



UniversitätsKlinikum Heidelberg

Jahresbericht 2012 – 2013

Chirurgische Klinik, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie Heidelberg
Chirurgische Abteilung Krankenhaus Salem
Chirurgische Abteilung Krankenhaus Sinsheim
Chirurgische Abteilung Krankenhaus Eberbach



Jahresbericht 2012 – 2013

Chirurgische Universitätsklinik Heidelberg

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
Im Neuenheimer Feld 110
69120 Heidelberg

Inhaltsverzeichnis	Seite
Vorwort	6
Geschichte der Chirurgie	8
Chirurgische Ordinarien	10
1. Struktur der Chirurgischen Klinik	12
1.1 Chirurgische Klinik	14
1.2 Klinik für Allgemein-, Viszeral und Transplantationschirurgie	17
1.3 Patientenversorgung	17
1.4 Forschung	18
1.5 Lehre	21
1.6 Pflegedienst Chirurgische Klinik	22
1.7 Europäisches Pankreaszentrum	24
1.8 Leber-, Nieren-, Pankreastransplantationszentrum	26
1.9 Interdisziplinäres Endoskopie-Zentrum (IEZ)	28
1.10 Referenzzentrum für Endokrine Chirurgie	30
1.11 Zentrum für Minimal Invasive Chirurgie	32
2. Mitarbeiter	34
2.1 Ärzte	36
2.2 Pflege	40
2.3 Sekretariate	42
2.4 Personalia	44
3. Ambulante Patientenversorgung	46
3.1 Allgemeine Ambulanz	48
3.2 Spezialsprechstunden (Pankreas, GE, FAP, HNPCC, Onkologisch, Leber-TPL, Nieren-TPL, MIC, Kinder)	50
3.3 Tagesklinik	63
4. Stationäre Patientenversorgung	64
4.1 Intensivstation – Station 13 IOPIS	66
4.2 Viszeralchirurgische Transplantations-Station (VTS): Intermediate-Care	70
4.3 Allgemeinpflagestationen	73
5. Sonderbereiche	74
5.1 Zentrales Patientenmanagement	76
5.2 Physiotherapie	78
5.3 Stomaberatung	79
5.4 Brückenpflege	80
5.5 Kliniksozialdienst	81
5.6 Ökumenische Krankenhaus-Hilfe	82
5.7 Medizinische Dokumentation	84
5.8 Heidelberger Stiftung Chirurgie	86
6. Krankenhaus Salem	88
6.1 Allgemeines	90
6.2 Chirurgische Abteilung	92
7. Krankenhaus Sinsheim	94
7.1 Allgemeines	96
7.2 Chirurgische Abteilung	98
8. Krankenhaus Eberbach	100
8.1 Allgemeines	102
8.2 Chirurgische Abteilung	104

9. Operationszahlen und Operative Schwerpunkte	106
9.1 Viszeralchirurgische Operationen (Uni, Salem, Sinsheim und Eberbach)	109
9.2 Kinderchirurgische Operationen	116
9.3 Chirurgische Poliklinik Operationen	122
9.4 Operative Schwerpunkte der Klinik	124
9.4.1 Endokrine Organe	124
9.4.2 Ösophagus und Magen	125
9.4.3 Pankreas	127
9.4.4 Sektion Leberchirurgie	128
9.4.5 Sektion Transplantationschirurgie	129
9.4.6 Kolorektale Chirurgie	131
9.4.7 Minimal Invasive, Bariatrische und Metabolische Chirurgie	134
9.4.8 Sarkome	136
9.4.9 Intraoperative Radiotherapie	137
10. Lehre	138
10.1 HeiCuMed	140
10.2 Blockpraktikum	142
10.3 PJ-Reform	143
11. Studienzentren	144
11.1 Klinisches Studienzentrum Chirurgie (KSC)	147
11.2 Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC)	155
12. Forschungsschwerpunkte	160
12.1 Forschungsgruppe Chirurgische Onkologie / KFO 227	162
12.2 Emmy-Noether Nachwuchsgruppe (DFG)	168
12.3 Ernst-Jung-Nachwuchsgruppe	170
12.4 Pankreas	172
12.5 Forschungslabor Europäisches Pankreaszentrum (EPZ)	178
12.6 Molekular OnkoChirurgie	182
12.7 AG Professor Offringa	186
12.8 Pathobiologie und Immuntherapie des Pankreaskarzinoms	192
12.9 AG Mikrozirkulation und Zellmigration	196
12.10 Forschungsgruppe Leber und Transplantation	198
12.11 Graduiertenkolleg 1126	202
12.12 Minimal Invasive Chirurgie	206
12.13 Ösophagus und Magen	210
12.14 Endokrinologie	214
12.15 AG Hereditäre Kolonkarzinome	216
12.16 Forschungsgruppe Endoskopie (IEZ)	218
12.17 Tumorzellbiologie	220
12.18 Forschungsbereich Experimentelle Chirurgie	224
12.19 Kinderchirurgie	226
12.20 Sonderforschungsbereich / Transregio 125 „Cognition-Guided Surgery“	230
13. Publikationsverzeichnis	232
13.1 Publikationen 2012	234
13.2 Publikationen 2013	244
13.3 Dissertationen 2012 / 13	258
14. Kongresse und Veranstaltungen	262
14.1 Kongresse und Veranstaltungen	264
15. Kontakte	266
15.1 Lageplan und Wegbeschreibung	268
15.2 Adressen und Kontakte	270
Impressum	274

Vorwort



Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Mitarbeiter,

Der vorliegende Jahresbericht bildet wie in der Vergangenheit zwei sehr dynamische Jahre der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie Heidelberg ab. In allen Bereichen der Klinik und insbesondere auch an unseren beiden Außenstandorten Salem Krankenhaus und Sinsheim ist erneut eine positive Entwicklung nachweisbar. Dies sowohl im Bereich unseres chirurgischen Krankengutes, aber auch bei neuen Projekten und insbesondere auch in der Zufriedenheit unserer Mitarbeiter.

Am Standort 1 (Chirurgische Klinik, Universität Heidelberg) ist es weiterhin gelungen, ein modernes, universitäres Krankengut zu verwirklichen. Erneut liegt der Case-Mix-Index bei 4 und spricht dafür, dass wir die Hochleistungseingriffe am richtigen Ort durchführen und dass die Zuweiser diese Konzentration der schweren Operationen an der Chirurgischen Universitätsklinik auch unterstützen und gut heißen. Dies wurde erst durch die Kombination mit den Standorten 2 (Salem-Krankenhaus) und 3 (Sinsheim) möglich. Hier werden die Regeleingriffe der Allgemein- und Viszeralchirurgie konzentriert und somit mit hoher Qualität durchgeführt. Hinzugekommen sind die Standorte Eberbach und Heppenheim, die unsere geographische Position nach Süden und Norden ergänzen. Diese Fünf-Standort-Konstellation ermöglicht uns nun noch besser, die kontinuierliche Weiterbildung der chirurgischen Mitarbeiter und die Garantie jedes Einzelnen für seine chirurgische Facharztqualifikation innerhalb der vorgesehenen Zeit sowie die medizinische Leistungserbringung auf höchstem Niveau.

In diesen beiden Jahren wurden erfreulicherweise wieder zwei Ordinariate von unserer Klinik aus besetzt, nämlich dasjenige von Prof. Jürgen Weitz an das Universitätsklinikum Dresden, von Prof. Jens Werner an die Ludwig-Maximilians-Universität in München und von Prof. Stefan Holland-Cunz an die Universität Basel. Ihnen wünsche ich von Herzen Glück und Erfolg.

Einer unserer Mitarbeiter hat die Ernennung zum außerplanmäßigen Professor erreicht: Professor Lars Fischer. Erfreulich sind auch die wiederum sieben Habilitationen von PD Dr. Christoph Reißfelder, PD Dr. Markus Diener, PD Dr. Katrin Hoffmann, PD Dr. Stefan Fritz, PD Dr. Dalibor Antolovic, PD Dr. Martin Schneider, PD Dr. Patrick Günther. 2 Facharztternennungen für Chirurgie komplettieren das Bild.

In der Forschung wurde in diesen beiden Jahren wiederum hervorragendes geleistet. 179 Publikationen aus dem Jahr 2012 und 229 Publikationen aus dem Jahr 2013 sprechen Bände für die gelebte und komplett intern organisierte Forschung einer chirurgischen Universitätsklinik. Höhepunkte dieser Forschung sind der DFG geförderte Sonderforschungsbereich/Transregio 125 Cognition-Guided Surgery welcher aus dem weiter bestehenden DFG geförderten Graduiertenkolleg „Intelligente Chirurgie“ (PD Dr. Beat Müller) hervorging, die Emmy-Noether-Gruppe und Klinische Forschergruppe KFO227 der DFG (PD Dr. Martin Schneider) und die Ernst-Jung-Nachwuchsgruppe (Dr. Dr. Thomas Schmidt).

Ich danke allen chirurgischen Mitarbeitern, ganz besonders meinen Stellvertretern, für die geleistete Arbeit und das entgegengebrachte Vertrauen.

Die Partnerschaft mit der Pflege und mit unseren Kollegen und Freunden der Anästhesie ist täglich gelebt und ungebrochen. Nur durch solche Partnerschaften gelingt es, jedes Jahr wiederum die geforderte Leistung zu erbringen.

Ich wünsche allen Lesern viel Vergnügen beim Studieren dieses Jahresberichtes. Ich selbst bin fasziniert und dankbar.

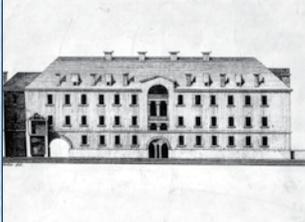


Markus W. Büchler

Geschichte der Chirurgie

1818

1. Mai: Eröffnung der ersten Chirurgischen Universitätsklinik im Dominikanerkloster.



1819

Im Juli Übersiedelung der Chirurgischen Klinik in die Marstallkaserne.

1844

Verlegung der Chirurgischen Klinik vom Marstallgebäude in das ehemalige Jesuitenkloster, heute Collegium Academicum.

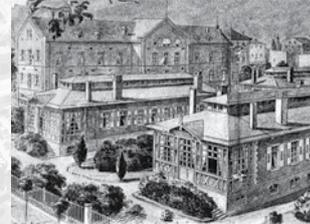


1847

Erstmalige Durchführung eines operativen Eingriffs in Narkose.

1876

Am 1. Oktober Eröffnung des neuen Akademischen Krankenhauses im Bergheimer Feld. Die Chirurgische Klinik besitzt 122 Betten.

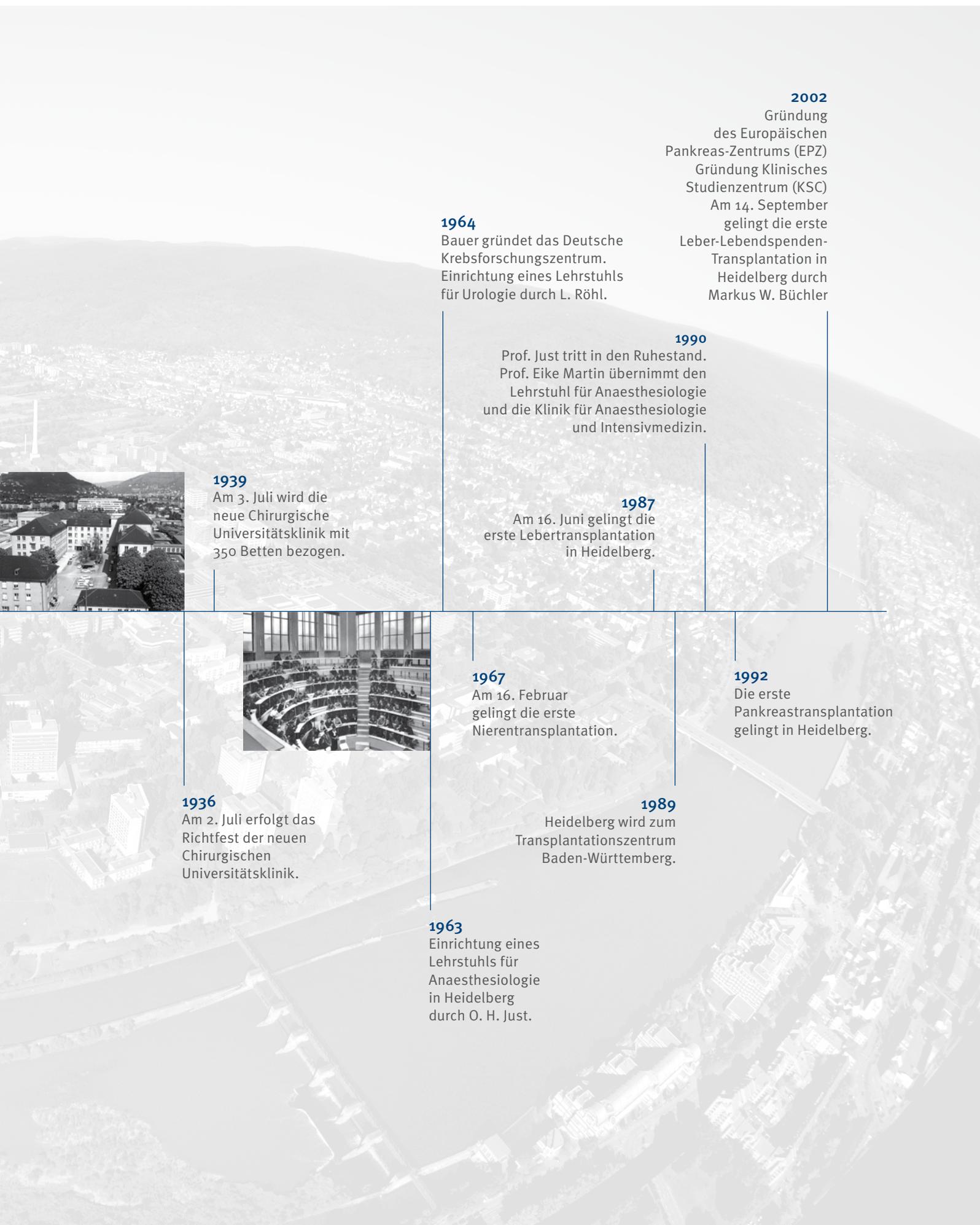


1897

Nach der Übernahme des ersten medizinischen Pavillons durch die Chirurgische Klinik wird die Zahl der Krankenbetten auf 158 erhöht.

1900

Die Zahl der chirurgischen Krankenbetten wird auf 200 einschließlich 33 Privatbetten erhöht. In diesem Jahr werden 2.522 Patienten stationär und 6.601 ambulant behandelt.



1939
Am 3. Juli wird die neue Chirurgische Universitätsklinik mit 350 Betten bezogen.



1936
Am 2. Juli erfolgt das Richtfest der neuen Chirurgischen Universitätsklinik.

1964
Bauer gründet das Deutsche Krebsforschungszentrum. Einrichtung eines Lehrstuhls für Urologie durch L. Röhl.

1990
Prof. Just tritt in den Ruhestand. Prof. Eike Martin übernimmt den Lehrstuhl für Anaesthesiologie und die Klinik für Anaesthesiologie und Intensivmedizin.

1987
Am 16. Juni gelingt die erste Lebertransplantation in Heidelberg.

1967
Am 16. Februar gelingt die erste Nierentransplantation.

1989
Heidelberg wird zum Transplantationszentrum Baden-Württemberg.

1963
Einrichtung eines Lehrstuhls für Anaesthesiologie in Heidelberg durch O. H. Just.

2002
Gründung des Europäischen Pankreas-Zentrums (EPZ)
Gründung Klinisches Studienzentrum (KSC)
Am 14. September gelingt die erste Leber-Lebendspenden-Transplantation in Heidelberg durch Markus W. Büchler

1992
Die erste Pankreastransplantation gelingt in Heidelberg.

Chirurgische Ordinarien

Maximilian Josef von Chelius Ordinarius von 1818 bis 1864

Maximilian Chelius' wissenschaftliche Karriere war außergewöhnlich. Er begann mit 15 Jahren das Medizinstudium, promovierte mit 18 Jahren und wurde mit 23 Jahren Ordinarius für Chirurgie. Diese Abfolge stellt zusammen mit der Tatsache einer insgesamt 46-jährigen Amtszeit einem deutschen, wenn nicht sogar einen Weltrekord einer akademischchirurgischen Karriere dar. Es ist nicht anzunehmen, dass diese Karriere zeitlich jemals überboten wird. Unter seiner Leitung nahm die chirurgische Universitätsklinik Heidelberg einen überregional bedeutsamen Aufschwung. Zu seinen berühmten Patienten gehörte Frédéric Chopin, der eine Fingervereiterung erfolgreich behandeln ließ. Im Jahre seines 50-jährigen Doktorjubiläums bat Chelius 1864 mit 70 Jahren um Versetzung in den Ruhestand.



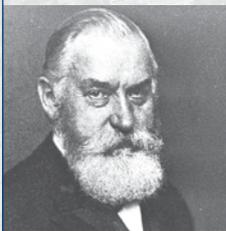
Karl Otto Weber Ordinarius von 1865 bis 1867

Karl Otto Weber studierte in Bonn und Paris und wandte sich neben der Medizin auch den Naturwissenschaften zu. 1853 habilitierte er sich im Fach Chirurgie. Da der Bonner Lehrstuhl anderweitig vergeben wurde, widmete er sich zunächst der Pathologischen Anatomie. 1856 wurde Karl Otto Weber zum Nachfolger von Chelius berufen. Die Medizinische Fakultät war gut beraten, auf diesen wichtigen Lehrstuhl einen Mann zu berufen, der aus dem damals jüngsten und sehr zukunftssträchtigen Gebiet der Medizin kam, der pathologischen Anatomie. Weber beherrschte neben den chemischen Analysen alle anatomischen, histologischen und histogenetischen Möglichkeiten (Histologie: Wissenschaft von den Geweben des menschlichen Körpers; Histogenese: Ausbildung der verschiedenen Organgewebe aus undifferenziertem Embryonalgewebe). Sein Eintreten für bauliche Veränderungen war der Hauptanstoß zum Neubau des Klinikums in Heidelberg/Bergheim.



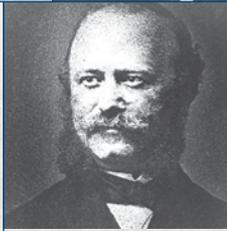
Vincenz Czerny Ordinarius von 1876 bis 1906

Vincenz Czerny, folgte Gustav Simon auf den Lehrstuhl für Chirurgie. Czerny galt als einer der markantesten und fortschrittlichsten Persönlichkeiten des ausgehenden 19. Jahrhunderts. Durch Studien in Prag und Wien erwarb er eine breite naturwissenschaftliche Ausbildung. Die klinische Ausbildung begann er zunächst als Internist. Über Tierversuche zur Speiseröhre- und Kehlkopfchirurgie gelangte er in die Chirurgie. 1871 konnte sich Czerny in Wien für das Fach Chirurgie habilitieren. Im gleichen Jahr wurde er als chirurgischer Ordinarius nach Freiburg gerufen. 1877 folgte der Ruf nach Heidelberg berufen, wo er die neu errichtete Klinik leiten konnte. In seine Amtszeit fällt die Entwicklung erster Vollnarkoseformen und der Asepsis. Sein intensives experimentelles Programm diente im Wesentlichen der wissenschaftlichen Entwicklung einer praktischen Chirurgie. Er beschrieb zahlreiche Standardoperationen an Speiseröhre-, Magen- und Urogenitaltrakt sowie in der operativen Frauenheilkunde. Die Rufe nach Prag, Würzburg und Wien lehnte Czerny ab. Die von ihm begründeten Jahresberichte sind mit Unterbrechungen bis heute Bestand in der Heidelberger Klinik. Im Jahre 1906 trat Czerny zurück, um sich dem Aufbau des ersten Instituts für Krebsforschung zu widmen.



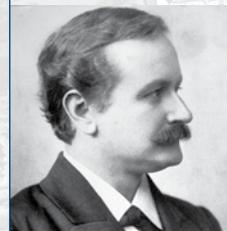
Gustav V. Simon Ordinarius von 1867 bis 1876

Gustav Simon folgte Karl Otto Weber auf den chirurgischen Lehrstuhl der Universität Heidelberg. Er hatte sich als praktischer Arzt und Militärchirurg ausbilden lassen. Anschließend war er als niedergelassener Chirurg tätig und erwarb sich hier einen überregionalen Ruf als Fisteloperator im Urogenitalbereich. Zahlreiche Publikationen entstanden auf dem Krankenlager, an das er wegen eines Hüftleidens phasenweise gefesselt war. 1861 wurde er als Ordinarius nach Rostock berufen. 1867 nahm er einen Ruf nach Heidelberg an. Simon gelang 1869 die erste erfolgreiche Nierenentfernung der Welt in Heidelberg. Simon gilt als der eigentliche geistige Vater der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie wurde 1872 unter dem Vorsitz von Bernhard von Langenbeck in Berlin gegründet.



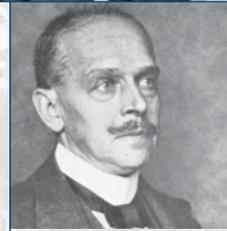
Albert Narath Ordinarius von 1906 bis 1910

Albert Narath folgte Czerny auf den Lehrstuhl der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg. Narath machte sich einen Namen als Anatom mit Studien über den Bronchialbau und verschiedenen Hernienformen. Sein Werk als Chirurg ist vielfältig und lässt keine echten Schwerpunkte erkennen. Seine Publikationen betreffen unter anderem Magenoperationen, Darmausschaltung, Lymphzysten, Entwicklung eines künstlichen Kehlkopfes, Operation von Krampfadern der Hoden, zu zystenartige Luftgeschwulst der Ohrspeicheldrüse und Bauchnetzplastiken. Narath war es nur wenige Jahre vergönnt die Heidelberger Klinik zu leiten. Bereits im Jahre 1910 musste er im Alter von 45 Jahren aus Gesundheitsgründen von seinem Amt zurücktreten.



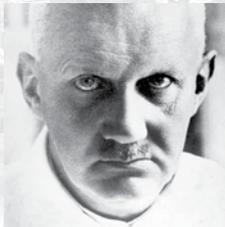
Karl Maximilian Wilhelm Wilms Ordinarius von 1910 bis 1918

Max Wilms sollte ursprünglich Jura studieren. Bereits nach einem Semester wechselte er aber zur Medizin. Nach der Promotion in Bonn mit einer Arbeit über die Ösophagusresektion, führte auch ihn der Weg zur Chirurgie über die Pathologische Anatomie. Aus dieser Zeit in Gießen stammt die Monografie über die Mischgeschwülste, die seinerseits großes Aufsehen erregte. Wilms entwarf ein einfaches Quecksilbermanometer zur Druckmessung im Spinalkanal, den Vorläufer der heutigen Hirndrucksonde. 1899 habilitierte sich Wilms und wurde durch seine Arbeit „Ileus aus chirurgischer Sicht“ rasch bekannt (Ileus: Darmverschluss). 1907 wurde er als Ordinarius nach Basel gerufen. 1910 nahm er den Ruf als Nachfolger Naraths an die Universitätsklinik Heidelberg an. Sein Arbeitsschwerpunkt ergab sich in der Röntgendiagnostik sowie der Strahlenbehandlung von Tumoren sowie der Tuberkulose. Für die Behandlung der Tuberkulose führte er die Lungenkompression nach Rippenteilresektion ein. Sein Lehrbuch erreichte sieben Auflagen und wurde in sechs Sprachen übersetzt.



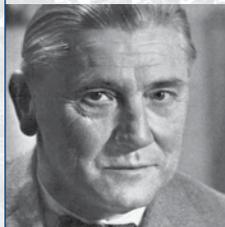
Martin Kirschner
Ordinarius von 1933 bis 1942

Martin Kirschner entstammte einer Chirurgenfamilie. Er begann sein Medizinstudium in Freiburg und wechselte anschließend nach Straßburg. Seine ärztliche Laufbahn begann er als Internist. Als Chirurg fing er 1908 in Greifswald bei Payer an. Nach einem Wechsel nach Königsberg habilitierte er sich 1911 mit einer Arbeit über die freie Sehnen- und Faszientransplantation. 1916 übernahm er das chirurgische Ordinariat in Königsberg, wo ihm am 18. März 1924 erstmals in der Geschichte der Chirurgie eine erfolgreiche Embolektomie aus der Lungenarterie gelang. 1927 folgte er dem Ruf an die Universität Tübingen. Den 1932 ergangenen Ruf nach Heidelberg lehnte er zunächst ab, da er die von ihm geforderte Zusage für einen sofortigen Klinikneubau vorerst nicht erhielt. Den zweiten Ruf nach Heidelberg mit verbindlicher Zusage des Klinikneubaus 1933 nahm er an. 1939 konnte er in die damals hochmoderne Klinik im Neuenheimer Feld einziehen. Hier befindet sich die Klinik noch heute. Kirschners Arbeitsgebiete erstrecken sich auf fast alle Gebiete der Chirurgie: Gewebetransplantation, Osteosynthese (z.B. Kirschner Draht), Ösophaguschirurgie (Magenhochzug nach Kirschner), Rektumtisch (Kirschner Tisch) und die Prostatachirurgie. Er entwickelte auch zahlreiche regionale Anästhesieverfahren. Besonders hervorgehoben werden sollte die Verfassung der Kirschner'schen Operationslehre, die auch heute noch ein hervorragendes chirurgisches Nachschlagewerk darstellt.



Karl Heinrich Bauer
Ordinarius von 1943 bis 1962

Karl Heinrich Bauer studierte Medizin in Erlangen, Heidelberg, München und Würzburg, wo er 1914 promovierte. Nach dem 1. Weltkrieg als Truppenarzt, begann seine Karriere am Pathologischen Institut in Freiburg. 1919 kam er in Göttingen zur Chirurgie und habilitierte sich 1923. 1928 publizierte Bauer seine erste umfassende Krebslehre. Er wurde 1933 als Ordinarius nach Breslau berufen. Hier beeinflussten die Unfall- und Kriegschirurgie zunächst seinen Forschungsbereich zentral. 1943 übernahm Bauer dann die Heidelberger Klinik. Nach der Kriegszeit wurde mit dem Einmarsch der Amerikaner in Heidelberg die Universität geschlossen. Unter Bauers Führung und mit neuer Satzung konnte die Heidelberger Universität jedoch als erste Deutsche Universität bereits am 15. August 1949 wieder geöffnet werden - mit Bauer als erstem Direktor. In Heidelberg weitete Bauer seine Geschwulstforschung weiter aus. Bereits 1949 erschien eine umfassende Publikation der onkologischen Forschungsprobleme- und Ergebnisse: „Das Krebsproblem“. Bauer gilt heute als einer der Wegbereiter der modernen Onkologie. Die Mitbegründung des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg 1968 war Krönung dieses Lebenswerkes. Bauer gilt auch als der Nestor des modernen Rettungsdienstes. Die Einrichtung des sogenannten Klimomobils, eines fahrenden chirurgischen Operationssaales, war in Deutschland einmalig.



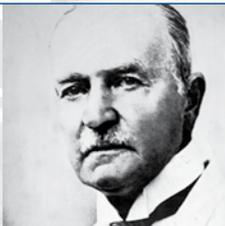
Christian Herfarth
Ordinarius von 1981 bis 2001

Christian Herfarth studierte in Tübingen, Wien und Hamburg. In Hamburg bestand er 1957 sein Staatsexamen und promovierte im gleichen Jahr mit „summa cum laude“. Nach Abschluss der Medizinalassistentenzeit begann er seine chirurgische Laufbahn 1960 bei Schwaiger in Marburg, wo er sich 1966 habilitierte. Nach dem Wechsel mit Schwaiger nach Freiburg im Jahr 1968 nahm Herfarth 1973 den Ruf auf den chirurgischen Lehrstuhl der Universität Ulm an. Dort begründete er seine drei klinisch-wissenschaftlichen Hauptstandbeine: die chirurgische Onkologie, gastroenterologische und endokrine Chirurgie. 1981 wurde Christian Herfarth als ordentlicher Professor für Chirurgie an die Universität Heidelberg berufen. Unter seiner Leitung wurde die Bedeutung Heidelbergs als Onkologisches Zentrum erheblich verbreitert und vertieft. Auch auf dem Gebiet der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen sowie der chirurgischen Endokrinologie baute er den Ruf Heidelbergs als Referenzzentrum aus. Nicht zuletzt durch seine Initiativen wurde Heidelberg Transplantationszentrum Baden-Württembergs, und das seit 1967 existierende Nierentransplantationsprogramm wurde auf die Leber (1987), das Herz (1989) und das Pankreas (1992) erweitert.



Eugen Enderlen
Ordinarius von 1918 von 1933

Eugen Enderlen studierte Medizin in München. Seine Dissertation über den Durchtritt pathogener Keime durch die intakte Lungenoberfläche anhand der Milzbrandsporen war der Beginn eines großen wissenschaftlichen Lebenswerkes. 1895 habilitierte er in Greifswald. 1899 wurde Enderle zum Außerordentlichen Professor ernannt und folgte 1904 dem Ruf nach Basel. 1908 wechselte er an die Universitätsklinik Würzburg. Aus dieser Zeit stammen zahlreiche klinische und tierexperimentelle Arbeiten über Gefäß- und Organtransplantationen, Bluttransfusionen, Ileus und Appendizitis. Im 1. Weltkrieg war Enderlen Generalarzt und begründete wissenschaftlich den obligatorischen Notfall-Bauchschnitt bei allen Bauchschüssen. 1918 übernahm er das Heidelberger Ordinariat für Chirurgie. Aus seiner Zeit entstammen gemeinsam mit dem bedeutenden Heidelberger Internisten Ludolf Krehl wichtige Arbeiten und viele wissenschaftliche Mitteilungen. Er brachte die Transplantation von Gefäßen und Leichenknochen zur klinischen Anwendung. Enderlen differenzierte Operationsindikationen beim Ulcus- und Gallensteinleiden an, die im Wesentlichen heute noch Bedeutung besitzen.



Fritz Linder
Ordinarius von 1962 bis 1981

Fritz Linder studierte Medizin in Freiburg, Bristol und Breslau, wo er 1936 das Staatsexamen ablegte und promovierte. Linder war ein Leichtathletik-Ass mit Goldmedaillen im 400-Meter-Lauf, Kugelstoßen und Speerwerfen bei den englischen Studentenmeisterschaften. Als Vorbereitung für die Chirurgie war er am Pathologisch-Anatomischen Institut in Breslau und an der Medizinischen Klinik in Frankfurt tätig. 1938 begann er seine Chirurgenlaufbahn unter Bauer in Breslau, dem er nach sechsjähriger militärärztlicher Tätigkeit 1945 nach Heidelberg folgte. 1951 wurde er als Ordinarius an die Freie Universität Berlin berufen. 1962 folgte er dem Ruf nach Heidelberg. Unter seiner Führung wurde in Heidelberg die strukturelle Entwicklung der chirurgischen Klinik in ein modernes Departmentsystem eingeschlagen. Zur Regelausbildung für vielversprechende Assistenten gehörte seit dieser Zeit die wissenschaftliche Zusatzausbildung vieler Mitarbeiter im Ausland, meist in den USA. Linders Hauptanliegen seiner Amtszeit war die Vereinheitlichung der onkologischen Behandlungsstrategien. Er war langjähriger Leiter des Heidelberg/Mannheimer Tumorzentrums.



1. Struktur der Chirurgischen Klinik





- 1.1 Chirurgische Klinik
- 1.2 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
- 1.3 Patientenversorgung
- 1.4 Forschung
- 1.5 Lehre
- 1.6 Pflegedienst Chirurgische Klinik
- 1.7 Europäisches Pankreaszentrum
- 1.8 Leber-, Nieren-, Pankreastransplantationszentrum
- 1.9 Interdisziplinäres Endoskopie-Zentrum (IEZ)
- 1.10 Referenzzentrum für Endokrine Chirurgie
- 1.11 Zentrum für Minimalinvasive Chirurgie

1.1 Chirurgische Klinik



Chirurgische Universitätsklinik

Geschäftsführender
Direktor
Prof. Dr. M. W. Büchler

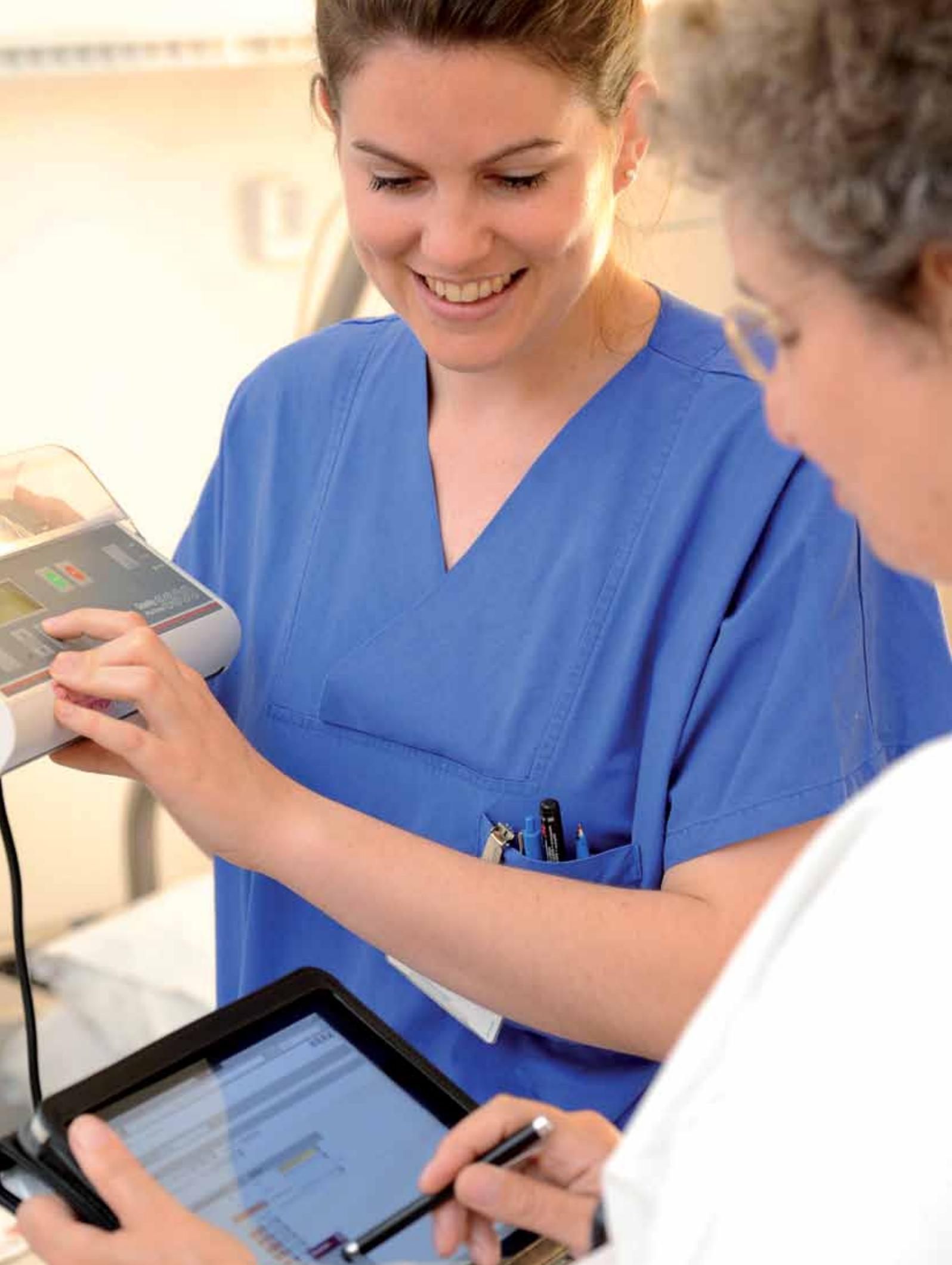
Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Ärztlicher Direktor
Prof. Dr. M. W. Büchler

Chirurgische Onkologie
Prof. Dr. J. Weitz

Pankreaschirurgie
Prof. Dr. J. Weitz

Leber- und
Tumorchirurgie
Prof. Dr. P.

Minimalinvasive
PD Dr.



1.2 Klinik für Allgemein-, Viszeral und Transplantationschirurgie

1.3 Patientenversorgung

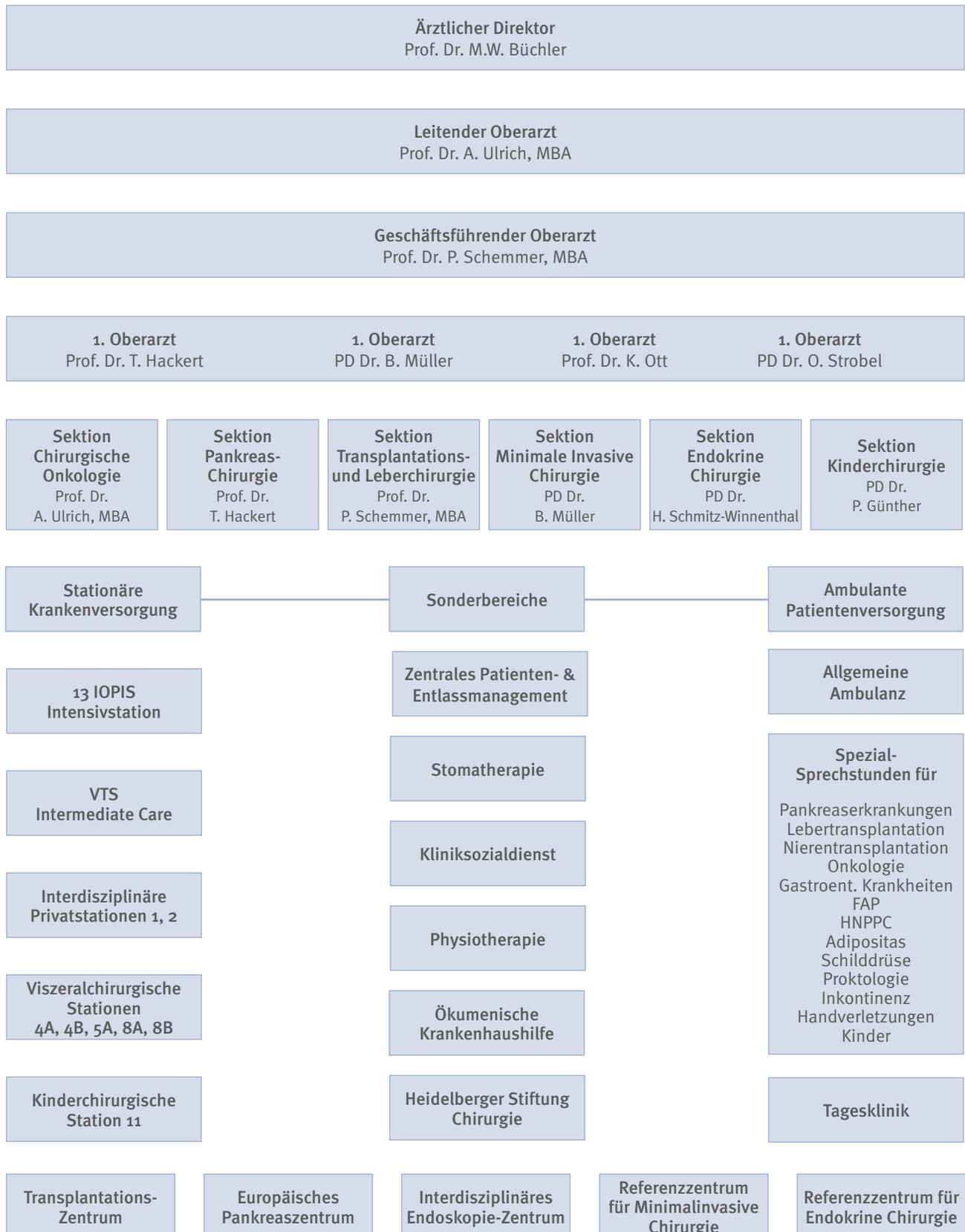


Abbildung zum Stand 31.12.2013

1.4 Forschung

Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC) Klinisches Studienzentrum Chirurgie (KSC) PD Dr. M. Diener, Dr. P. Knebel	
Forschungsgruppe Chirurgische Onkologie/KFO 227 Prof. Dr. A. Ulrich, MBA	Minimalinvasive Chirurgie PD Dr. B. Müller
Emmy-Nöther Nachwuchsgruppe (DFG) PD Dr. M. Schneider	Ernst-Jung-Nachwuchsgruppe Dr. Dr. T. Schmidt
Pankreas Prof. Dr. J. Werner, MBA	Ösophagus und Magen Prof. Dr. K. Ott
Forschungslabor Europäisches Pankreaszentrum Dr. N. Giese, Prof. Dr. J. Werner, MBA	Endokrinologie PD Dr. H. Schmitz-Winnenthal
Molekulare Onkochirurgie Prof. Dr. I. Herr	AG Hereditäre Kolonkarzinome Prof. Dr. M. Kadmon, MME (Bern)
Molekulare Onkologie gastrointestinaler Tumore Prof. Dr. R. Offringa, PhD	Forschungsgruppe Endoskopie Dr. A. Schaible MSc, PD Dr. P. Sauer
Pathobiologie und Immuntherapie des Pankreaskarzinoms Prof. Dr. A. Bazhin, Dr. S. Karakhanova	Tumorzellbiologie Prof. Dr. M. Zöller
AG Mikrozirkulation und Zellmigration Prof. Dr. E. Ryschich	Experimentelle Chirurgie Prof. Dr. M. M. Gebhard
Forschergruppe Leber und Transplantation Prof. Dr. P. Schemmer, MBA	Kinderchirurgie PD Dr. P. Günther
DFG Graduiertenkolleg 1126 Prof. Dr. M. W. Büchler	SFB/TR 125 Cognition-Guided Surgery Prof. Dr. M. W. Büchler





1.5 Lehre

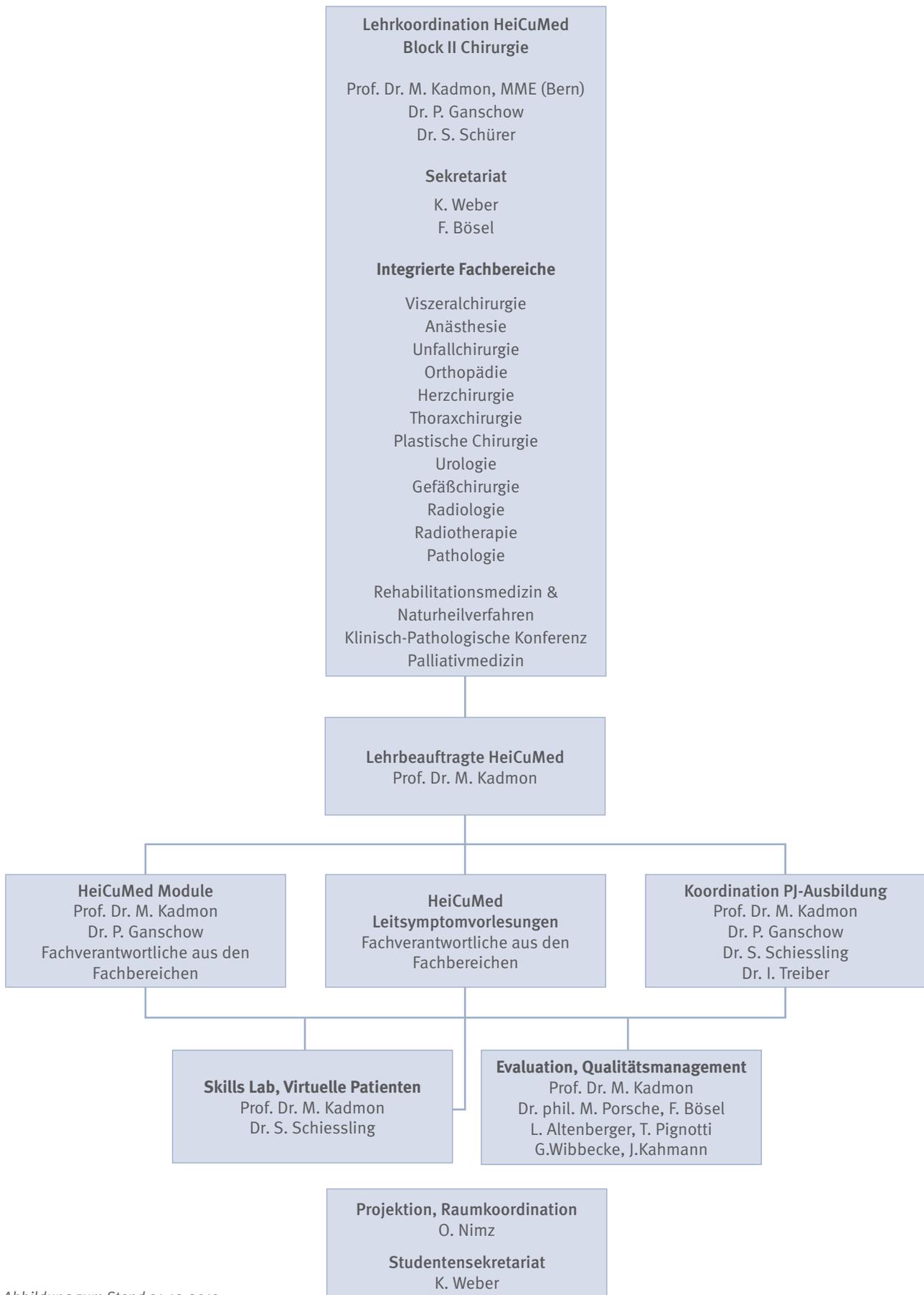
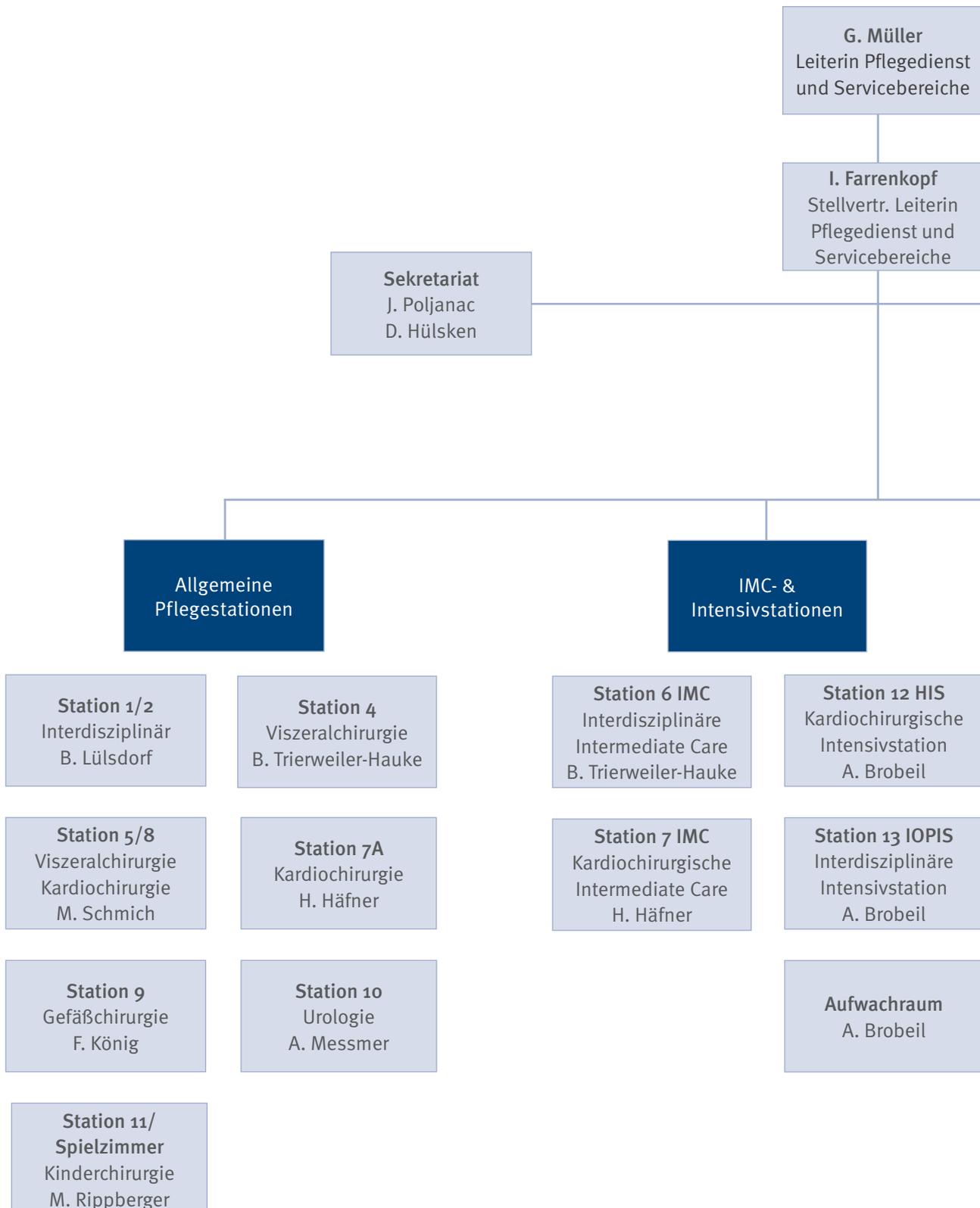


Abbildung zum Stand 31.12.2013

1.6 Pflegedienst Chirurgische Klinik



I. Stelzer
Assistent der Leitung

Funktionsbereiche

Zentral-OP
A. Thome

**Chir. Ambulanz
Schockr./EKG**
H. Schwerdt

Anästhesiepflege
A. Thome

**Urologische
Ambulanz/ESWL**
A. Messmer

**Gerätepflege-
zentrum**
A. Thome

Tagesklinik
G. Schmid

Dialyse
B. Trierweiler-Hauke

Sonderfunktionen

**Heidelberger Stiftung
Chirurgie**
R. Lutz

Stomatherapie
C. Lutz

**Zentrales Patienten-
management**
S. Auer

Kliniksozialdienst
S. Heinrichs

Physiotherapie
S. Wüst

Kardiotechnik
B. Klein

Akutschmerzdienst
B. Trierweiler-Hauke

1.7 Europäisches Pankreaszentrum

Leitung:

Prof. Dr. J. Werner, MBA (bis 31.12.2013)

Prof. Dr. Th. Hackert (seit 01.01.2014)

Das Europäische Pankreaszentrum führt sowohl molekularbiologische Grundlagen- und translationale Forschung wie auch die klinische Forschung und Patientenbetreuung an der Chirurgischen Universitätsklinik in Heidelberg durch. Seit der Gründung im Jahre 2002 hat sich das Aufgabenspektrum zunehmend erweitert. Das Heidelberger Pankreaszentrum wurde im Jahre 2011 als erste deutsche Klinik zum Exzellenzzentrum für Chirurgische Erkrankungen des Pankreas durch die DGAV zertifiziert.

Pro Jahr werden an der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg über 700 Patienten an der Bauchspeicheldrüse operiert. Die präoperative Beratung und Abklärung sowie die postoperative Nachsorge werden über die Pankreas-Sprechstunde organisiert. Zurzeit werden in der Pankreas-Sprechstunde pro Monat ca. 250 Patienten ambulant betreut; die Aktivitäten werden eng mit den zuweisenden Ärzten koordiniert.

Die Internetseite zur Patientinformation des Europäischen Pankreaszentrums über Pankreaserkrankungen und -operationen ist mittlerweile eine der meist frequentierten Seiten auf diesem Gebiet in Deutschland und Europa und wird täglich von mehreren hundert Personen besucht. Über diese Internetseite erfolgen telefonische Anfragen bzw. Email-Anfragen in einer Frequenz von ca. 25 pro Tag, so dass jährlich ca. 6000 Patientenanfragen bearbeitet werden.

Eine in Zusammenarbeit mit dem Arbeitskreis der Pankreatektomierten (AdP) in Deutschland erstellte Informationsbroschüre zu Pankreaserkrankungen/Pankreasoperationen wird an alle interessierten Patienten verschickt.

Über die Pankreas-Sprechstunde werden zusammen mit dem Klinischen Studienzentrum Chirurgie (KSC), Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC), Nationalen Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) und dem Studienzentrum für Radiologie und Radioonkologie Studien zur Diagnostik und operativen Therapie sowie zur Chemo- und/ oder Radiotherapie bei Pankreaserkrankungen organisiert.

Unter anderem werden zurzeit im Rahmen der 4. Multizenterstudie der European Study Group of Pancreatic Cancer (ESPAC), welche durch Prof. Dr. Böhler vor über 10 Jahren gegründet wurde, Patienten zur adjuvanten Mono- versus Kombinationstherapie untersucht. Daneben werden chirurgische randomisiert kontrollierte Studien, v.a. zu technischen Aspekten der Operationsverfahren der Pankreaschirurgie, durchgeführt.

Zusätzlich werden über das Nationale Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) adjuvante und neoadjuvante Radiochemotherapie- und Chemotherapie-Studien bei Pankreaskarzinom-Patienten organisiert und durchgeführt. Somit ist es möglich, für jeden Patienten eine individualisierte Behandlung unter Berücksichtigung der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse durchzuführen.

Ein weiterer wesentlicher Schwerpunkt des Europäischen Pankreaszentrums ist die molekularbiologische und translationale Forschung. Schwerpunkte hierbei sind die akute und chronische Pankreatitis, das Pankreaskarzinom, sowie zystische und endokrine Tumore des Pankreas. Ziel beim Pankreaskarzinom ist es neue Marker zur

Diagnose und Therapie zu entwickeln, sowie Mechanismen der Entwicklung von Therapieresistenz und Metastasierung zu verstehen.

Das molekularbiologische Forschungslabor des Europäischen

Pankreaszentrums ist eng mit Einrichtungen in Heidelberg wie z.B. mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum sowie mit zahlreichen weiteren nationalen und internationalen Forschungsgruppen verbunden.

Das Europäische Pankreaszentrum hat sich in den letzten beiden Jahren zu einem großen klinischen Zentrum und Forschungszentrum entwickelt, das führende Arbeit auf dem Gebiet der Bauchspeicheldrüsenerkrankungen leistet.

Weitere Informationen:

Tel: 06221 - 56 7807

Fax: 06221 - 56 5075

www.pankreasinfo.com

**600 Pankreasoperationen pro Jahr
mehr Informationen finden Sie auf
www.pankreasinfo.com**

**Nationale und Internationale
Forschungskooperationen.**



1.8 Leber-, Nieren-, Pankreastransplantationszentrum



Leitung:

Prof. Dr. P. Schemmer, MBA

Stellv. Leitung:

Dr. A. Mehrabi

Viszeralchirurgische

Transplantationsstation (VTS):

Dr. M. Mieth

Intensivpflege:

Fr. G. Müller

Fr. A. Brobeil

Fr. B. Trierweiler-Hauke

Dokumentation:

N. Hillebrand

Anästhesie:

Prof. Dr. E. Martin

Prof. Dr. S. Hofer

Dr. T. Böker-Blum

Gastroenterologie:

Prof. Dr. W. Stremmel

PD Dr. D.N. Gotthardt

PD Dr. P. Sauer (Interdisziplinäres
Endoskopiezentrum)

Nephrologie:

Prof. Dr. M. Zeier

Prof. Dr. V. Schwenger

PD Dr. C. Morath

PD Dr. C. Sommerer

Pädiatrie:

Prof. Dr. G.F. Hoffmann

Prof. Dr. B. Tönshoff

Prof. Dr. C.P. Schmitt

Prof. Dr. F. Schäfer

Dr. J. Meyburg

Dr. D. Wenning

PD Dr. E. Wühl

Dr. U. Teufel

Immunologie:

Prof. Dr. S. Meuer

Prof. Dr. G. Opelz

Prof. Dr. C. Süsal

Dr. S. Scherer

Radiologie:

Prof. Dr. H.-U. Kauczor

Prof. Dr. L. Grenacher

PD Dr. B. Radeleff

PD Dr. U. Stampfl

Pathologie:

Prof. Dr. P. Schirmacher

Dr. C. Flechtenmacher

PD Dr. T. Longerich

Transplantationsbeauftragte:

Fr. N. Komm

Koordination Leber:

Fr. E. Dalien

D. Eipl

Ch. Cabral

Koordination Niere:

Fr. M. Schmid

Fr. G. D'Accione

Psychosomatik:

Dr. R. Schäfert

Im Transplantationszentrum Heidelberg werden durch ein international geschultes Team modernste Verfahren und Techniken zur Transplantation viszeraler Organe eingesetzt. Die Patienten werden während ihres Klinikaufenthaltes durch ein interdisziplinäres Team aus spezialisierten Internisten, Chirurgen, Intensivmedizinerinnen und Pflegenden betreut. Vor und nach der Transplantation erfolgt die Betreuung in enger Kooperation mit Hausärzten und weiteren Kollegen unter anderem durch wöchentlich stattfindende Transplantationsprechstunden. Vor dem Hintergrund bekanntgewordener Manipulationen in anderen Zentren bei der Vergabe von Spenderlebern, erfolgte im Jahre 2012 eine Überprüfung unseres Lebertransplantationsprogramms durch die Prüfungs-/Überwachungskommission der Bundesärztekammer, die einen unauffälligen Prüfbericht zur Folge hatte. Im Heidelberger Transplantationszentrum galt bereits zuvor ein strenges Mehraugenprinzip und eine Trennung der Verantwortungsbereiche Wartelistenführung, Transplantation und Nachsorge. Während der letzten Jahre sind eine konstante Anzahl von Organen in Heidelberg transplantiert worden. Die kontinuierliche Zunahme der Operationen zeigt sich sowohl bei den Leber- als auch bei den Nierentransplantationen. Im Jahr 2013 erfolgten bei uns mit 109 Lebertransplantationen deutschlandweit die meisten dieser Eingriffe. Gleichzeitig ist die klinische Forschung in diesem Bereich weiter intensiviert worden.

Neben der Transplantation von Organen verstorbener Spender werden auch regelmäßig Leber-Lebendspenden durchgeführt. Außerdem wurde das Programm zur Lebertransplantation bei Kindern gemeinsam mit unseren spezialisierten Kinderärzten weiter ausgebaut. Wir führten 2013 bei vier Kindern, teilweise im Säuglingsalter, erfolgreich diesen komplexen Eingriff durch.

Die Anzahl der durchgeführten Nierentransplantationen im Jahr 2013 konnte mit 143 auf einem hohen Niveau stabil gehalten werden. 54 dieser Transplantationen wurden als Lebendspenden durchgeführt, die damit einen wesentlichen Anteil an den bei uns durchgeführten Nierentransplantationen haben und damit deutschlandweit in Heidelberg am Häufigsten durchgeführt werden. Bei einem gesunden Spender kann eine Niere offen oder minimal invasiv entnommen und anschließend verpflanzt werden, ohne dass es zu

einer großen Beeinträchtigung des Spenders kommt. Für insulinpflichtige Diabetiker, die eine Nierentransplantation benötigen, wird seit 1992 in Heidelberg die kombinierte Transplantation von Niere und Pankreas durchgeführt. 2012 und 2013 konnte dieser Eingriff bei 26 Patienten durchgeführt werden. Durch die gleichzeitige Transplantation beider Organe wird nicht nur die zumeist durch den Diabetes geschädigte Nierenfunktion wiederhergestellt, sondern zusätzlich eine vollständige oder zumindest teilweise Insulinfreiheit für die Patienten erreicht.

Im Jahr 2013 erfolgten bei uns mit 109 Lebertransplantationen deutschlandweit die meisten dieser Eingriffe

Dies führt zu einer wesentlichen Verlängerung der Überlebenszeit. Dem

Transplantationszentrum Heidelberg ist ein großes und stetig wachsendes Interesse entgegengebracht worden. Die ersten Auflagen des Heidelberger Manuals der Lebertransplantation und des Heidelberger Manuals der Nieren- und Pankreastransplantation waren innerhalb kürzester Zeit vergriffen. Bereits 2006 und 2007 konnten daher die überarbeiteten und ergänzten zweiten Auflagen herausgegeben werden. Die runderneuerte dritte Fassung wird in Kürze erscheinen.

Durch innovative klinische Studien können den Patienten neue Therapiekonzepte angeboten werden. Schwerpunkte hierbei sind eine Verbesserung der Immunsuppression bei geringeren Nebenwirkungen, die Verringerung des Ischämie-/Reperfusionsschadens und die Zelltransplantation, die bei bestimmten Lebererkrankungen das Ziel hat, eine weitere Therapieoption zu bieten. Neben verbesserten Therapien kann so zum Wohl der Patienten wichtige Forschung im Bereich der Transplantationsmedizin betrieben werden.

Weitere Informationen:

Transplantationszentrum Heidelberg

Fr. A. D'Alessandro

Tel: 06221 - 56 6205

Fax: 06221 - 56 5781

1.9 Interdisziplinäres Endoskopie Zentrum (IEZ)

Ärztliche Leitung:

PD Dr. Peter Sauer (Gastroenterologie)

Dr. Anja Schaible MSc (Chirurgie)

Leitung Pflege:

Bettina Beck

Seit Mitte 2006 sind die vormalig getrennt bestehenden Endoskopie-Abteilungen der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie sowie der Klinik für Gastroenterologie, Infektionskrankheiten und Vergiftungen zu einem schlagkräftigen Team vereint: dem Interdisziplinären Endoskopie-Zentrum (IEZ).

Das Team besteht seitdem aus Ärzten und Pflegepersonal beider Kliniken, die gemeinsam die Patienten versorgen. Von besonderer Bedeutung ist, dass im Team erstmalig ein Anästhesist (Narkosearzt) integriert ist, der gewährleistet, dass auch bei schwer kranken Patienten eine sichere Sedierung („Schlafspritze“) während der Endoskopie durchgeführt werden kann.

Durch die Bündelung der unterschiedlichen Kompetenzen der drei Fachrichtungen kann nun die bestmögliche Versorgung der Patienten gewährleistet werden.

Alle Patientenkontakte im Vergleich 2012 - 2013

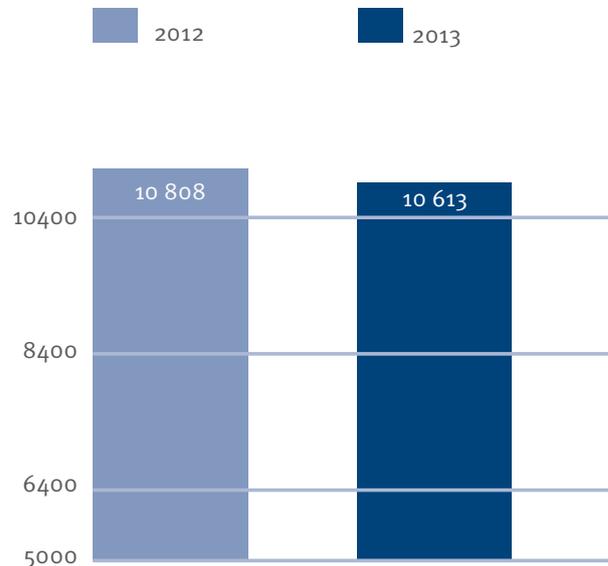


Abb.1: Anzahl der Patientenkontakte im Jahr 2012 und 2013

Seinen Standort hat das IEZ in der Medizinischen Klinik. Das Spektrum umfasst die gesamte diagnostische und therapeutische Endoskopie in allen Ausprägungen sowie zahlreiche Funktionsuntersuchungen wie z.B. die Ösophagus- oder Analmanometrie. Insgesamt sind knapp 11 000 Patientenkontakte pro Jahr zu verzeichnen (Abb.1). Die Anzahl der Untersuchungen ist in Abbildung 2 aufgeführt.

Die Leitstelle des IEZ ist von Montag bis Freitag von 8 Uhr bis 16.30 Uhr besetzt. Außerhalb dieser Zeiten besteht ein Rufbereitschaftsdienst bestehend aus einer Pflegekraft und einem Arzt, die für Notfälle auch nachts und am Wochenende einsatzbereit sind.

Weitere Informationen:

Leitstelle IEZ

Tel: 06221 - 56 8713

Fax: 06221 - 56 8904

www.Interdisziplinäres-Endoskopie-Zentrum.de

IEZ@med.uni-heidelberg.de





Interdisziplinäres Endoskopiezentrum		
Anzahl Untersuchungen	2012	2013
Gesamt	10 808	10 613
Gastroskopie	4504	4338
Coloskopie	2110	2053
ERCP/PTC	886	856
Flexible Rektoskopie/Pouch	748	703
Starre Rekto-/Proktoskopie	91	105
Endosonographie	265	268
Funktionsuntersuchungen	759	627
Leberpunktion	240	209
Andere	1 205	1 454

Abb. 2: Anzahl der Untersuchungen im Jahr 2012 und 2013

1.10 Referenzzentrum für Endokrine Chirurgie

Leitung:

PD Dr. med. F.-H. Schmitz-Winnenthal
Dr. med. S. Schimmack

Die Sektion für Endokrine Chirurgie der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg ist Referenzzentrum für Endokrine Chirurgie, von der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) und der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft für Endokrinologie (CAEK) zertifiziert. Die Sektion befasst sich mit Diagnostik, Therapie und Erforschung von Erkrankungen der endokrinen Organe des Menschen wie z.B. der Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Nebenniere und Bauchspeicheldrüse (Pankreas).

Wesentliches Ziel ist, die Vorsorge, Behandlung und Nachsorge dieser Patienten gemäß den neusten wissenschaftlichen Erkenntnissen durchzuführen und durch wissenschaftliche Untersuchungen und Studien an der Entwicklung neuer Maßstäbe mitzuwirken. Grundlage der Behandlung bilden die aktuell gültigen Leitlinien der CAEK und der ENETS (European Neuroendocrine Tumour Society). Darüber hinaus wird im interdisziplinären Tumorboard und der Heidelberger Schilddrüsenprechstunde (HIS) die Behandlung der individuellen Situation angepasst, um unsere Patienten individuell der besten Therapie zuzuführen.

Je nach Schwere und Komplexität der Erkrankung kann der Patient an einem der 3 Standorte unserer Klinik

behandelt werden. Patienten mit Erkrankungen, die einer komplexen onkologischen und chirurgischen Therapie bedürfen, wie z.B. Tumorerkrankungen, werden an der Universitätsklinik Heidelberg behandelt. Hier sind alle an der Behandlung beteiligten Disziplinen wie Chirurgie, Endokrinologie, Nuklearmedizin, Radiologie und Onkologie ansässig. Auch Patienten mit schweren Vorerkrankungen werden schwerpunktmäßig an der Universität operiert.

Entsprechend können Patienten mit Erkrankungen, die weniger aufwendigen Operationen bedürfen, im Krankenhaus Salem in Heidelberg oder im Krankenhaus des Gesundheitszentrums Rhein-Neckar in Sinsheim behandelt werden. Dies ermöglicht der Sektion für Endokrine Chirurgie die medizinischen Ressourcen ideal einzusetzen, um die Patienten angemessen, effektiv und qualitativ hochwertig zu behandeln.

Einziges Referenzzentrum der DGAV und CAEK für Endokrine Chirurgie in Baden Württemberg

Die Qualität der Behandlung wird durch die Erfassung entsprechender Daten von allen chirurgisch behandelten Patienten kontrolliert und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) sowie der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft für Endokrinologie (CAEK) zur Re-Zertifizierung 2014 vorgelegt und transparent gemacht.

In den Jahren 2012 und 2013 wurden insgesamt über 1500 Patienten mit endokrinen Erkrankungen in der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg, dem Krankenhaus Salem und dem GRN-Klinikum Sinsheim operiert.

Operationszahlen Referenzzentrum Endokrine Chirurgie Universität Heidelberg

	2013				2012			
	Universität	KH Salem	KH Sinsheim	Summe	Universität	KH Salem	KH Sinsheim	Summe
Gutartige Schilddrüse	28	436	53	517	13	369	45	427
Strumarezidiv	30	25	4	59	16	9	2	27
Bösartige Schilddrüse	21	67	5	93	14	60	12	86
Hyperparathyreoidismus	12	41		53	17	51		68
Nebennierentumor	57			57	47			47
Endokriner Bauchspeicheldrüsentumor	40	1	2	43	45	2	1	48



Spezialsprechstunden

1) Neuroendokrine Tumore (NET) - Sprechstunde

Die überregionale Sprechstunde für Patienten mit endokrinen Tumoren erfolgt interdisziplinär in Zusammenarbeit mit dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) und der Nuklearmedizin. In dieser Sprechstunde wird das ganze Spektrum neuroendokriner Neoplasien, wie die aktiven oder inaktiven gut differenzierten neuroendokrinen Tumore sowie die schlecht differenzierten neuroendokrinen Karzinome, behandelt. Die Durchführung von klinischen Studien durch das Zentrum für Neuroendokrine Tumore ermöglicht einen Zugang zu neuesten Therapieverfahren. Es findet ein regelmäßiges Tumorboard statt, in dem die Fälle fächerübergreifend besprochen werden. Durch regelmäßigen Austausch mit anderen „Zentren für Neuroendokrine Tumore“ können Behandlungen ebenfalls verbessert und Expertenmeinungen ausgetauscht werden. Die Sprechstunde ist im NCT (INF 460, neben der Kopfklinik) lokalisiert.

<http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Neuroendokrine-Tumore.111991.o.html?&L=de>

2) Heidelberger Interdisziplinäres Schilddrüsen-Zentrum (HIS)

Bei der Betreuung von Patienten mit Erkrankungen der Schilddrüse, der Nebenschilddrüse und der Nebenniere sind verschiedene Disziplinen gefordert: Die Endokrinologie („Hormonspezialisten“), die Nuklearmedizin und die Chirurgie. Im HIS werden die Kompetenzen dieser verschiedenen Fachrichtungen gebündelt und aufeinander abgestimmt, im Sinne eines interdisziplinären Betreuungsansatzes mit einer international kompetitionsfähigen Qualität. Aufgabe der Sprechstunde ist es, Patienten mit Erkrankungen der Schilddrüse, Nebenschilddrüse oder Nebenniere im Dialog zwischen der Endokrinologie, der Nuklearmedizin und der Chirurgie anhand von festgelegten Patientenpfaden zu diagnostizieren, zu beraten, zu behandeln und zu betreuen. Ziel ist, die bestmögliche medizinische Qualität zu bieten.

<http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Interdisziplinaires-Schilddruesenzentrum-HIS.112431.o.html>



1.11 Zentrum für Minimal Invasive Chirurgie



Leitung:

PD Dr. B. Müller

Die Sektion Minimal Invasive Chirurgie (MIC) der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg wurde 2011 von der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft minimal invasive Chirurgie (CAMIC) zum zertifizierten Referenzzentrum für Minimal Invasive Chirurgie ernannt. Mit Zertifizierung wurden die zur Klinik gehörenden chirurgischen Abteilungen des Krankenhauses Salem in Heidelberg und der GRN Kliniken in Sinsheim. In Deutschland gibt es derzeit neben Heidelberg nur 10 weitere Referenzzentren für minimal invasive Chirurgie. Mit der Ernennung zum Referenzzentrum werden die Qualität und das Spektrum der durchgeführten Operationen sowie die Ausbildung und Forschung in der minimal invasiven Chirurgie ausgezeichnet.

Im Jahr 2012/13 wurden an der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie über 700 Operationen, gut 10% der stationären Eingriffe, in minimal invasiver Technik durchgeführt. Zusammen decken die Abteilungen das komplette Spektrum der minimal invasiven Chirurgie ab. Neben der laparoskopischen Hernien-, Kolorektal-, Magen- und Antirefluxchirurgie liegt ein Schwerpunkt in der Adipositas- und Diabeteschirurgie. Zunehmend werden auch Bauchspeicheldrüsen- und Lebereingriffe minimal invasiv durchgeführt. Die präoperative Abklärung und postoperative Nachsorge dieser Patienten wird über die

MIC-Sprechstunden sowie über die Adipositasprechstunde als Bestandteil des Diabetes- und Adipositaszentrums Heidelberg organisiert. Neben Ärzten aus der Endokrinologie und der Chirurgie sind Psychosomatik und Sportmedizin maßgeblich an der Betreuung der Patienten beteiligt. Zur Ausbildung in der minimal invasiven Operationstechnik erfolgen unter Leitung der Mitarbeiter der Sektion MIC regelmäßig spezielle Kurse für Ärzte aus ganz Deutschland. Seit 2010 steht zusätzlich ein eigens eingerichtetes permanentes Trainingszentrum zur Verfügung. Ärzte der eigenen Abteilung aber auch anderer Kliniken können hier ständig an modernsten Simulatoren die minimal invasive Operationstechnik erlernen und perfektionieren.

Ein weiterer wesentlicher Schwerpunkt des MIC Zentrums liegt in der experimentellen und klinischen Forschung in unterschiedlichen Anwendungsgebieten der minimal invasiven Chirurgie. Forschungsschwerpunkte sind unter anderem die computerbasierte und roboterassistierte Weichteilchirurgie (Sonderforschungsbereich Transregio 125 und Graduiertenkolleg 1126), die Adipositas- und Diabeteschirurgie, die Reflux- und Hiatushernienchirurgie, die Entwicklung innovativer Ausbildungsmethoden in der minimal invasiven Chirurgie sowie die Entwicklung neuer minimal invasiver Operationstechniken über natürliche

Körperöffnungen (NOTES). Durch innovative klinische Studien können den Patienten z.B. neue Therapie-konzepte in der Adipositas- und Diabeteschirurgie angeboten werden. In einer prospektiven, randomisiert-kontrollierten multizentrischen Studie (DiaSurg2) wird aktuell der Effekt eines Magenbypasses bei Diabetes mellitus Typ 2 im Vergleich zur medikamentösen Therapie bei nicht schwer übergewichtigen Patienten evaluiert. Aber auch in der Antireflux- und Hiatushernienchirurgie sowie Roboter- und NOTES-Chirurgie wurden und werden randomisiert kontrollierte klinische Studien durchgeführt.

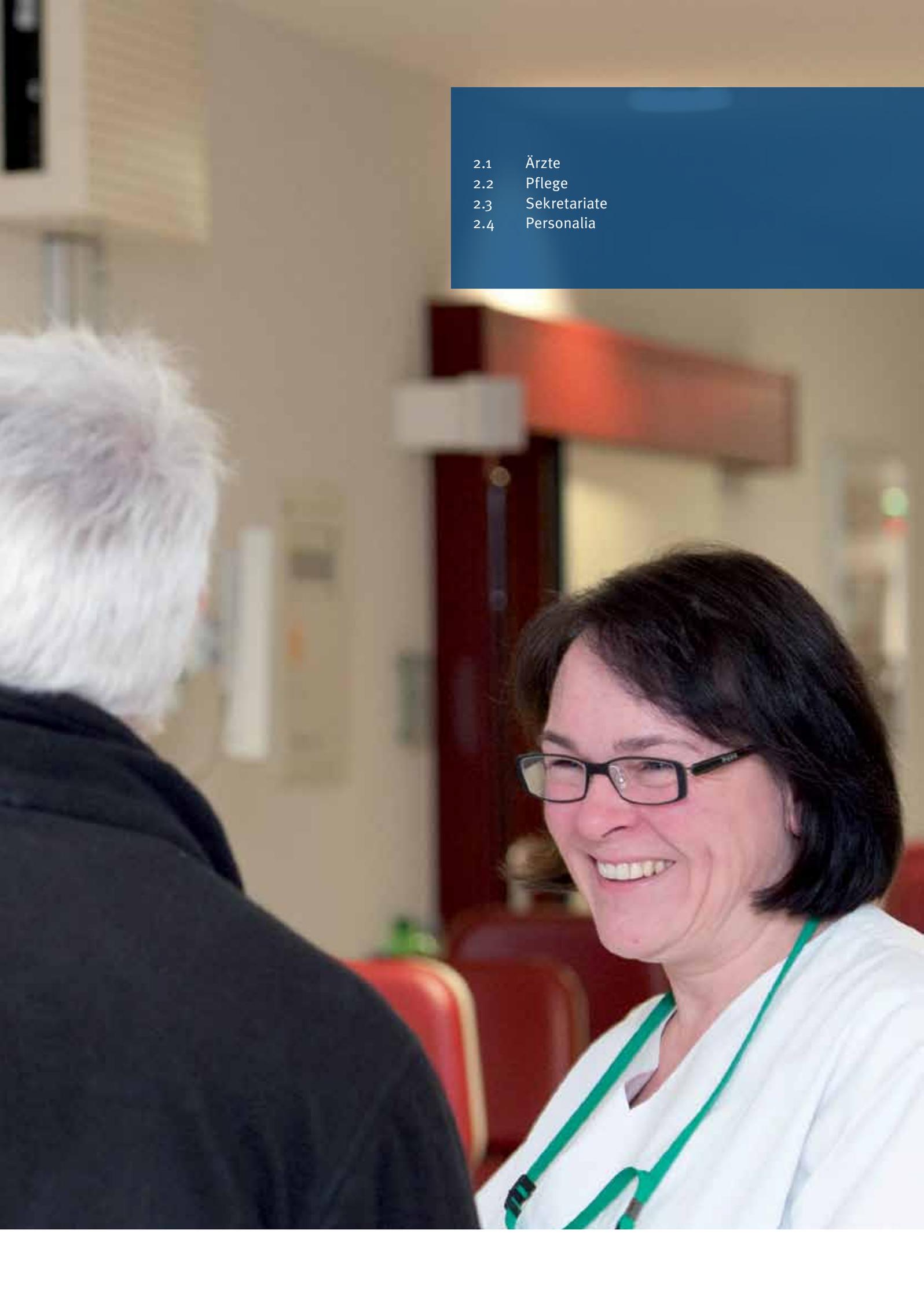
Weitere Informationen:
MIC Zentrum

Tel: 06221 - 56 6883
Fax: 06221 - 56 8645



2. Mitarbeiter



- 
- A photograph of a healthcare professional, likely a nurse or doctor, smiling warmly at an elderly patient. The professional is wearing a white lab coat and glasses. The patient has white hair and is seen from the back. The background shows a hospital room with a red chair and a doorway.
- 2.1 Ärzte
 - 2.2 Pflege
 - 2.3 Sekretariate
 - 2.4 Personalia

2.1 Ärzte



Klinikleitung

Geschäftsführender Ärztlicher Direktor
Prof. Dr. Markus W. Büchler

Leitender Oberarzt
Prof. Dr. Alexis Ulrich, MBA

Geschäftsführender Oberarzt
Prof. Dr. Peter Schemmer, MBA

1. Oberarzt
Prof. Dr. Thilo Hackert
PD Dr. Beat Müller
Prof. Dr. Katja Ott
PD Dr. Oliver Strobel

Leitung der Sektionen und Bereiche

Sektion Chirurgische Onkologie
Prof. Dr. Alexis Ulrich, MBA

Sektion Pankreaschirurgie
Prof. Dr. Thilo Hackert

Sektion Transplantationschirurgie und Leberchirurgie
Prof. Dr. Peter Schemmer, MBA

Sektion Minimal-Invasive-Chirurgie
PD Dr. Beat P. Müller

Sektion Endokrine Chirurgie
PD Dr. Hubertus Schmitz-Winnenthal

Sektion Experimentelle Chirurgie
Prof. Dr. Martha-Maria Gebhard

Sektion Pankreaskarzinomforschung
Prof. Dr. Rienk Offringa

Sektion Kinderchirurgie
PD Dr. Patrick Günther

Interdisziplinäres Endoskopie-Zentrum
Dr. Anja Schaible, MSc

Klinisches Studienzentrum Chirurgie
Dr. Phillip Knebel

Studienzentrum Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
PD Dr. Markus Diener

HeiCuMed – Chirurgische Klinik
Prof. Dr. Martina Kadmon, MME (Bern)

Oberärzte

PD Dr. Ingo Alldinger
Dr. Michaela Angelescu (seit 01/2013)
Dr. Klaus Buhl
Dr. Maria Burian
Dr. Jörg Bernauer
PD Dr. Markus Diener (seit 06/2012)
Dr. Michael Diringler
Prof. Dr. Lars Fischer
PD Dr. Moritz von Frankenberg
Dr. Michael Frenken (bis 08/2013)
PD Dr. Stefan Fritz (seit 01/2014)
Dr. Patrick Günther
Prof. Dr. Thilo Hackert
Prof. Dr. Werner Hartwig (bis 12/2013)
Dr. Mirjam Heidmann
Dr. Roland Hennes
Dr. Hans-Georg Hess
Dr. Frauke Hildebrandt
Dr. Björn Hiller
Prof. Dr. Martina Kadmon, MME (Bern)
Dr. Markus Kessler
Dr. Birgit Klein
Prof. Dr. Moritz Koch (bis 08/2012)
Dr. Thorsten Löffler
Dr. Wolfgang Luttermann
Dr. Arianeb Mehrabi
Dr. Markus Mieth, MHBA
PD Dr. Beat Müller
Prof. Dr. Katja Ott
Dr. Anja Schaible, MSc
Prof. Dr. Peter Schemmer, MBA
PD Dr. Lutz Schneider (seit 06/2012)
PD Dr. Martin Schneider (seit 01/2014)
Dr. Thomas Simon
Dr. Reinhard Singer
Dr. Guntram Söhngen
Dr. Ingrid Stamm
PD Dr. Oliver Strobel
Prof. Dr. Alexis Ulrich, MBA
Prof. Dr. Jürgen Weitz, MSc (bis 08/2012)
PD Dr. Thilo Welsch (bis 12/2012)
Prof. Dr. Jens Werner, MBA (bis 12/2013)

Assistenzärzte

Dr. Mohammed Al Saeedi
Dr. Dalibor Antolovic (bis 07/2012)
Frau Pia Antony (seit 07/2012)
Dr. Dr. Adrian Billeter (seit 05/2013)
Dr. Susanne Blank
Dr. Ulrich Bork (bis 08/2012)
Dr. Daniela Breisch-Girbig
Frau Alexandra von Bubnoff
Frau Samaya Burk (seit ab 01/2014)
Dr. Helge Bruns
Herr Stefan Carewicz (seit 01/2014)
Dr. Martin Chmelnik (bis 03/2012)
Dr. Pietro Contin
Frau Miriam Dörr (seit 02/2013)
Frau Colette Dörr-Harim
Dr. Margret Dueck
Frau Heike Elbers (bis 11/2012)
Dr. Christoph Ellwanger
Dr. Antonia Engelke
Frau Marinana Estrelinha (seit 01/2014)
Dr. Christine Fink (09/2013)
Dr. Hamidreza Fonouni
Dr. Clemens Franz
Dr. Johannes Fritzmann
Dr. Giovanni Frongia
Dr. Luis Galindo (07/2013)
Dr. Petra Ganschow
Dr. Tobias Gehrige
Dr. Alexander Gluth
Dr. Mohammad Golriz
Dr. Ulrike Gondolf
Dr. Alexander Hamm
Herr Thomas Hank
Dr. Julian-Camill Harnoss
Dr. Jonathan Harnoss (seit 01/2012)
Dr. Matthias Hassenpflug
Dr. Ulrike Heger
Dr. Tobias Herion
Dr. Sara Hidding (seit 05/2012)
PD Dr. Katrin Hoffmann
Dr. Petra Hoffmann (bis 09/2013)
Frau Verena Hogg
Dr. Delia Hoppe (seit 07/11)
Dr. Philipp Houben
Herr Felix Hüttner (seit 01/2013)
Dr. Cornelia Jäger (bis 12/2013)
Dr. Gregor Eric Jung (bis 12/2013)
Dr. univ. Jörg Kaiser (seit 08/2012)
Dr. Hannes Kenngott
Herr Ulrich Keppler (seit 02/2013)
Dr. Karl Kilk (seit 06/2012)
Dr. Johanna Kirchberg (bis 12/2012)
Dr. Ulla Klaiber (seit 08/2013)
Dr. Sabine Klinke
Dr. Johannes Klose (seit 01/2013)
Dr. Fee Klupp
Dr. Phillip Knebel
Herr Dionysios Koliogiannis (bis 12/2013)
Dr. Michael Kremer (bis 05/2013)
Dr. Dorothee Kronz-Matzig (bis 10/2012)
Dr. Yakup Kulu
Dr. Christine Leowardi
PD Dr. Georg Linke
Dr. Vladimir Lozanovski
Frau Barbara Maichle
Dr. Giulia Manzini (bis 08/2013)
Dr. Ulrike Menzer
Dr. Beate Mosl
Herr Elias Magnus Müller (bis 07/2013)
Dr. Maria-Theresa Müller (bis 01/2013)
Dr. Felix Nickel
Dr. Arash Nickkholgh
Dr. Henrik Nienhüser (seit 01/2014)
Herr Willem Niesen
Dr. Hani Oweira (bis 06/2013)
Dr. Thomas Pausch
Dr. Monika Pelli (bis 01/2013)
Frau Viktoria Pfeifle (bis 08/2013)
Herr Frank Pianka (seit 07/2013)
Herr Jan Piel (seit 01/2014)
Herr Georgios Polychronidis (seit 01/2012)
Dr. Heike Probst
Dr. Pascal Probst (seit 07/2013)
Dr. Nuh Rahbari (bis 07/2013)
Dr. Christoph Reißfelder (bis 08/2012)
Dr. Susanne Richter (bis 09/2013)
Dr. Philipp Romero
Dr. Catharina Ruf (bis 10/2012)
Dr. univ. Milena Sachsenmaier (seit 01/2013)
Dr. Thomas Sattler (seit 05/2012)
Dr. Serin Schiessling
Dr. Simon Schimmack
Herr Moritz Schirren (bis 01/2013)
Frau Monika Schmid
Dr. Dr. med. Thomas Schmidt
Dr. Sebastian Schölch (bis 12/2012)
Herr Thilo Schulte
Herr Daniel Schultze
Herr Jonas Senft (seit 10/2012)
Dr. Leila Sisic
Dr. Daniel Stange (bis 10/2012)
Herr Hendrik Strothmann (seit 11/2012)

Herr Moritz Strowitzki
Herr Dimitrios Takas (seit 08/2012)
Dr. Andrea Tandara
Dr. Mirjam Tariverdian
Frau Aysun Tekbas (bis 12/2013)
Dr. Christine Tjaden
Dr. Irmgard Treiber
Dr. Tina Tremmel
Dr. Anja Utz (seit 09/2012)
Dr. Sandra Weih (bis 05/2012)
Dr. Rita Weisenburger
Frau Anna-Laura Wekerle (seit 01/2013)
Frau Elena Wurster (seit 07/2012)

Mitarbeiter Forschung

Prof. Dr. Alexandr Bazhin (bis 12/2013)
PD Dr. Klaus Felix
Dr. Franco Fortunato
Dr. Alexandra Moreno-Borchart
Dr. Uwe Galli
Prof. Dr. Martha-Maria Gebhard
Dr. Nathalia Giese
Dr. Wolfgang Groß
Frau Kathrin Grummich
Dr. sc. hum. Anette Heller
Prof. Dr. Ingrid Herr
Dr. Li Liu
Dr. Jürgen Mattern
Herr Manuel Rodriguez-Alcayna
Frau Inga Rossion
Prof. Dr. Eduard Ryschich
Dr. Michael Schäfer
Dr. Frank Schönsiegel
Dr. Gunnar Steinert
Frau Inga Wegener
Herr Shijing Yue
Prof. Dr. Margot Zöllner

2.2 Pflege



Leitung der Pflege- und Servicebereiche

Gisela Müller	Leiterin
Ingrid Farrenkopf	Stellvertretende Leiterin
Ingo Stelzer	Assistent

Stabstellen

Silke Auer	Leitung Zentrales Patientenmanagement
Franz Walther	Koordinator OP
Claudia Lutz	Enterostomapflege

Pflegedienst / Stationsleitungen & Stellvertretungen

Allgemein-, Viszeral und Transplantationschirurgie

Britta Lültsdorf	Stationsleitung Station 1&2
Sylvia Blaschke	Stellvertretung Station 1&2
Birgit Trierweiler-Hauke	Stationsleitung Station 4 / Station 6IMC / Dialyse
Conny Murrmann	Stellvertretung Station 4 / Station 6IMC / Dialyse
Michaela Wüsten	Stellvertretung Station 6IMC
Barbara Fantl	Stellvertretung Station 4
Markus Schmich	Stationsleitung Station 5 / Station 8
Heike Fischer	Stellvertretung Station 5
Annette Huck	Stellvertretung Station 8
Angelika Brobeil	Stationsleitung Station 13IOPIS / Station 12HIS / AWR
Martina Konrad	Stellvertretung Station 13IOPIS
Tobias Aurig	Stellvertretung Station 13IOPIS
Johannes Gaa	Stellvertretung AWR

Artur Thome	Leitung OP / Anästhesie
Hedwig Waldenmaier	Stellvertretung OP
Linus Basler	Stellvertretung OP
Manuela Günder	Stellvertretung Anästhesie
Hansjörg Schwerdt	Leitung Chirurgische Ambulanz, Privatsprechstunde
Tanja Körner	Stellvertretung Chirurgische Ambulanz
Gabriele Schmid	Leitung Tagesklinik
Kinderchirurgie	
Marianne Rippberger	Stationsleitung Station 11
Alexander Weber	Stellvertretung Station 11

Weitere Berufsgruppen / Leitungen

Sandra Heinrichs	Sprecher Sozialdienst
Ulrike Lange	Objektleitung
Sibylle Wüst	Leitung Physiotherapie

2.3 Sekretariate



Direktionssekretariat Professor Dr. M. W. Bächler

Irmgard Alffermann
Simone Bornschlegl
Anita Wild

Sekretariat LOA Prof. Dr. A. Ulrich, MBA

Helene Richter

Sekretariat GOA Prof. Dr. P. Schemmer, MBA

Astrid D'Alessandro

Sekretariat Prof. Dr. Th. Hackert

Kornelia Bader-Nietsch

Sekretariat PD Dr. P. Günther

Carmen Novak

Sekretariat PD Dr. B. Müller

Marion Link

Sekretariat Station 1 und 2

Renate Mägdfessel

Sekretariat Station 4a/b

Katharina Felix

Sekretariat Station 5

Andrea Schatz

Sekretariat Station 8a/b

Judith Kirbas

Sekretariat VTS

Anita Lindauer
Michaela Toler

Sekretariat Zentrales Patientenmanagement (ZPM)

Heike Sieber

Ambulanzsekretariat I, Allg. Ambulanz, OA Dr. R. Hennes

Karin Gerlach

Ambulanzsekretariat II, Allg. Ambulanz

Yvonne Plag
Sibylle Strutzberg
Ina Weick

Sekretariat Handchirurgie

Karin Gerlach

Sekretariat Gastroenterologie, FAP, HNPCC

Huesniye Atik

Sekretariat Lebertransplantation u. Sprechstunde

Ulrike Obenauer

Sekretariat Nieren- und Pankreastransplantation

Iris Zirkel

Sekretariat Pankreas-Sprechstunde

Annette Sommer

Studentensekretariat

Karin Weber

Graduiertenkolleg

Claudia Grünewald

Sekretariat KSC, SDGC

Inge Sauer
Napawan Schulze

Sekretariat Kinderchirurgie

Jeanette Immler
Elke Staub

OP-Berichte

Birgit Kohn
Jeanette Back

Sekretariat Kaufmännische Leitung Chirurgische Klinik

Gabriele Erass

2.4 Personalia – Ernennungen und Habilitationen

Assistentenaustausch ins

St. Josefkrankenhaus, Heidelberg

Dr. Arash Nickkholgh (07/2011 bis 07/2012)

Dr. Jonathan Harnoss (07/2012 bis 07/2013)

Dr. Serin Schiessling (07/2013 bis 07/2014)

Assistentenaustausch ins Krankenhaus Heppenheim

Dr. Philipp Houben

Herr Ulrich Keppler

Assistentenaustausch ins Krankenhaus Eberbach

Dr. Hamidreza Fonouni

Dr. Tobias Herion

Dr. Simon Schimmack

Assistentenaustausch ins Krankenhaus Salem

Dr. Mohammed Al Saeedi

Dr. Helge Bruns

Dr. Markus Diener

Dr. Hamidreza Fonouni

Dr. Stefan Fritz

Dr. Johannes Fritzmann

Dr. Tobias Gehrig

Dr. Matthias Hassenpflug

Dr. Katrin Hoffmann

Dr. Gregor Jung

Dr. Hannes Kenngott

Dr. Johannes Klose

Dr. Phillip Knebel

Dr. Dionysios Koliogiannis

Dr. Felix Nickel

Dr. Willem Niesen

Dr. Thomas Pausch

Dr. Nuh Rahbari

Dr. Simon Schimmack

Dr. Martin Schneider

Dr. Thilo Schulte

Dr. Daniel Schultze

Assistentenaustausch ins Krankenhaus Sinsheim

Dr. Dalibor Antolovic

Dr. Ulrich Bork

Dr. Pietro Contin

Dr. Markus Diener

Dr. Johannes Fritzmann

Dr. Luis Galindo

Dr. Petra Ganschow

Dr. Mohammad Golriz

Dr. Julian-Camill Harnoss

Dr. Katrin Hoffmann

Dr. Philipp Houben

Dr. Christoph Kahlert

Dr. Phillip Knebel

Dr. Armin Kolb

Dr. Arash Nickkholgh

Dr. Hani Oweira

Dr. Thomas Schmidt

Dr. Daniel Schultze

Auslandsaufenthalte

Dr. Alexander Hamm (bis 09/2013)

Flanders Interuniversity

Institute for Biotechnology (VIB)

Center for Transgene Technology and Gene Therapy

K.U. Leuven, Campus Gasthuisberg

Herestraat 49, bus 912

Leuven, Belgien

Dr. Simon Schimmack (bis 11/2012)

Yale University School of Medicine

Department of Surgery

Gastrointestinal Pathobiology Research Group

310 Cedar Street,

BML 212 New Haven, USA

Ernennungen

01.09.2012

Prof. Dr. Jürgen Weitz

Ärztlicher Direktor der Klinik und Poliklinik für
Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Carl Gustav Carus Universität
Dresden

01.09.2013

Prof. Dr. Stefan Holland-Cunz

Ärztlicher Direktor der Kinderchirurgie
Universitäts-Kinderspital beider Basel
Basel, Schweiz

31.12.2013

Prof. Dr. Jens Werner

Ärztlicher Direktor der Allgemeine, Viszeral-,
Transplantations-, Gefäß- und
Thoraxchirurgie
Ludwig-Maximilians-Universität
München

Außerplanmäßige Professuren

PD Dr. Lars Fischer

Facharztanerkennung für Chirurgie

Dr. Phillip Knebel

PD Dr. Katrin Hoffmann

Habilitationen

13.07.2012

Dr. Christoph Reißfelder

Arbeit: Identifizierung prognostischer Faktoren
nach Leberchirurgie
Vorlesung: Zwischen Leber und Milz

06.09.2012

Dr. Markus Diener

Arbeit: Klinische Studien und Meta-Analysen zur
Beurteilung der chirurgischen Therapie bei
Erkrankungen des Pankreas
Vorlesung: Generation Y – Herausforderungen und
Erfolgsfaktor für den chirurgischen Arbeitsmarkt

28.11.2012

Dr. Katrin Hoffmann

Arbeit: Neue Ansätze zur Wiederherstellung der
Chemosensitivität bei hochresistenten Tumoren
Vorlesung: Akademische Chirurgie –
Auslaufmodell oder Zukunftschance

30.12.2012

Dr. Stefan Fritz

Arbeit: Klinische und genetische Charakterisierung von
intraduktal papillär muzinösen Neoplasien des Pankreas
Vorlesung: Errungenschaften und Irrwege der
Krebschirurgie

25.01.2013

Dr. Dalibor Antolovic

Arbeit: Determinanten des postoperativen Outcome
bei intestinalen Operationen - die besondere Rolle des
perioperativen Blutverlusts als Prädiktor für Morbidität
und Mortalität

16.08.2013

Dr. Martin Schneider

Arbeit: Molekulare Sauerstoff-Regulation und deren
Bedeutung für die Viszeralchirurgie
Vorlesung: Der Chirurg als Forscher: Chancen, Grenzen
und Perspektiven

22.11.2013

Dr. Patrick Günther

Arbeit: 3D-Operationsplanung zur Verbesserung
des chirurgischen Ergebnisses beim soliden
Abdominaltumor im Kindesalter
Vorlesung: Das akute Abdomen des Früh- und
Neugeborenen – Bedrohung zu Beginn des Lebens

3. Ambulante Patientenversorgung



- 3.1 Allgemeine Ambulanz
- 3.2 Spezialsprechstunden (Pankreas, GE, FAP, HNPCC, Onkologisch, Leber-TPL, Nieren-TPL, MIC, Kinder)
- 3.3 Tagesklinik



Abheften von Einträgen
nach Patiententerminen
für OP, Aufk...

3.1 Allgemeine Ambulanz

Ärztliche Leitung:

PD Dr. Ingo Alldinger

Leitung Handchirurgie:

Dr. med. Klaus Buhl

Leitung Pflege:

Herr H.-J. Schwerdt

Die Allgemeinchirurgische Ambulanz der Universitätsklinik verzeichnet ca. 60.000 Patientenkontakte pro Jahr. Im Herzen von Heidelberg nimmt sie die zentrale Stellung in der Akutversorgung von Notfällen im Bereich der Allgemein-, Viszeral-, Unfall- und Kinderchirurgie für Patienten aus Heidelberg, dem Rhein-Neckar-Raum und dem überregionalen Umfeld ein. Insgesamt 17 Ärzte und 30 Pflegekräfte stehen für die Patientenversorgung zur Verfügung. Nach der Qualität der Patientenversorgung und der Optimierung der Arbeitsabläufe nimmt die Ausbildung von Assistenzärzten und Pflegemitarbeitern einen hohen Stellenwert ein. In Zusammenarbeit mit dem Aufbau des Weiterbildungsverbundes für Allgemeinmediziner werden z.B. regelmäßig Allgemeinmediziner für ihre Ausbildung in die Chirurgische Ambulanz integriert.

In der Chirurgischen Ambulanz werden nicht nur Notfallpatienten gesehen. Patienten werden über die Ambulanz für eine stationäre Behandlung vorbereitet oder nach Entlassung nach einer Operation weiter betreut. Neben der Allgemeinen Ambulanz bieten wir einige Spezialsprechstunden an:

Handchirurgische Sprechstunde

Die Handchirurgie unter Leitung von Herrn OA Dr. Klaus Buhl betreut Patienten mit akuten Handverletzungen wie Brüchen der Hand- und Handwurzelknochen oder des Unterarmes, aber auch solche mit entzündlichen Veränderungen oder Fehlbildungen. Die komplette Handchirurgie kann ambulant durchgeführt werden. Es stehen modernste Implantate zur Frakturversorgung zur Verfügung. Das Spektrum der Handchirurgie schließt hierbei die Arthroskopie am Hand- und Ellenbogengelenk genauso ein wie die Prothesenimplantation an Fingergelenken oder auch am Ellenbogengelenk. Im Jahre 2013 wurden ca. 2500 Patienten in der Handsprechstunde betreut, es wurden 463 Operationen durchgeführt.

Wundsprechstunde

In der Wundsprechstunde werden Patienten mit chronischen oder komplizierten Wunden von Ärzten und Pflegekräften mit einer speziellen Expertise in der Wundtherapie gesehen. Im Jahre 2013 wurden ca. 4.500 Patientenkontakte verzeichnet.

Proktologische Sprechstunde

In dieser Sprechstunde werden jährlich etwa 400 Patienten mit Enddarkerkrankungen vorgestellt. Schwerpunkte sind die Behandlung von Hämorrhoiden, Analfissuren und Analfisteln. Es werden alle modernen Therapieverfahren angeboten. Hämorrhoiden können konservativ oder operativ behandelt werden. Die operative Therapie wird individuell für jeden Patienten ausgewählt. Als operative Verfahren werden HAL-Ligatur, Resezierende Verfahren (OP nach Parks, Milligan-Morgan, Ferguson) oder die Stapler-Hämorrhoidektomie (OP nach Longo) durchgeführt. In der Behandlung der Analfisteln wird besonderes Augenmerk auf eine präzise Diagnostik gelegt. Am Beginn der Behandlung steht in der Regel eine Untersuchung in Narkose, während der das optimale Behandlungskonzept festgelegt werden kann. Zur Verfügung

Zertifiziertes Traumanetzwerk Kurpfalz

stehen Fadendrainage, Primäre Fistelresektion, Fistelresektion mit primärer oder sekundärer Sphinkterrekonstruktion, LIFT oder Implantation eines Fistula Plugs. Durch die enge Kooperation mit dem Zentrum für Chronisch Entzündliche Darmkrankungen des Klinikums werden viele Patienten mit komplizierten Fisteln bei M. Crohn gesehen.

Ambulante Operationen

Neben den ambulant durchführbaren Operationen aus dem Bereich der Handchirurgie und der Proktologie werden zahlreiche weitere Operationen in den drei Ambulanz-OPs durchgeführt. Hierzu zählen Operationen von Leistenbrüchen, Nabel- und Narbenbrüchen (jeweils mit oder ohne Verwendung eines Kunststoffnetzes) sowie die Entfernung von Lymphknoten, Lipomen und Atheromen. Operationen können in örtlicher Betäubung, Regionalanästhesie oder in Vollnarkose durchgeführt werden. Im Jahr 2013 wurden 2800 Operationen durchgeführt. Ein besonderer Schwerpunkt ist die Implantation von zentral-venösen Verweilsystemen und hier insbesondere die Port-Systeme.

Versorgung von Schockraumpatienten

Im Rahmen der Versorgung von lebensbedrohten und schwerverletzten Patienten nimmt die Allgemeinchirurgische Ambulanz eine zentrale Stellung ein. Es werden in Zusammenarbeit mit der Anästhesie, der Neurochirurgie und der Gefäßchirurgie lebensbedrohlich verletzte Patienten versorgt. 2013 wurden 730 Patienten im Schockraum behandelt.

Der Schockraum der Chirurgischen Ambulanz wurde 2011 im Rahmen des neu entstandenen Trauma-Netzwerkes Kurpfalz zertifiziert.



Portzentrum

Hier hat sich die Allgemeinchirurgische Ambulanz als ein Nationales Zentrum entwickelt. Im Jahre 2013 wurden 1200 Port-Implantationen durchgeführt und 325 Port-Systeme explantiert. Es besteht eine enge Zusammenarbeit mit allen onkologischen Kliniken der Universität, insbesondere dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg. Im Jahr 2011 wurden in Zusammenarbeit mit den onkologischen Kliniken einheitliche Pflegeleitlinien für Portsysteme mit dem Ziel etabliert, die Patientenversorgung zu optimieren, aber auch wissenschaftliche Projekte zur Verbesserung der Operationstechnikmaterialien, Komplikationsminimierung und des Komforts für die Patienten durchzuführen. Leiter des Portzentrums ist OA Dr. R. Hennes.

3.2 Spezialsprechstunden

Pankreassprechstunde

Leitung:

Prof. Dr. J. Werner (bis 31.12.2013)

Prof. Dr. Th. Hackert (seit 01.01.2014)

Dr. C. Tjaden

**5000 Patientenkontakte
Pro Jahr versorgt durch ein
Interdisziplinäres Team.**

In den vergangenen beiden Jahren erfolgten in der Spezialsprechstunde für Pankreaserkrankungen jeweils mehr als 2000 Besuche von fast 1500 Patienten, wovon sich etwa die Hälfte erstmalig vorstellte.

Die Sprechstunde dient der Abklärung von benignen wie malignen Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse, wobei letztere mit 75% der Diagnosen den Hauptteil ausmachen. In ausführlichen Gesprächen mit dem Patienten werden Fragestellungen zu spezifischen Therapiemöglichkeiten erörtert und Indikationen zu operativen und nicht-operativen Behandlungen geprüft.

Häufig stellen sich Patienten zum Einholen einer „zweiten Meinung“ vor, um für eine geplante Behandlung bei chronischer Pankreatitis oder Pankreastumoren mögliche Alternativen zu erfahren. Zur Erstvorstellung erscheinen die Patienten in der Regel mit auswärtiger Bildgebung, die zusammen, mit den Kollegen der Diagnostischen Radiologie (Abteilung Prof. Dr. P. Kauczor) evaluiert wird. Fast die Hälfte dieser Erstvorstellungen wird nach interdisziplinärer Beurteilung einer operativen Therapie zugeführt. Je ca. 20% der neuen Patienten werden in Zusammenarbeit mit den Strahlenonkologen (Abteilung Prof. Dr. J. Debus) und den Onkologen (Abteilung Prof. Dr. D. Jäger) des Nationalen Zentrums für Tumorerkrankungen (NCT) einer neoadjuvanten bzw. palliativen Therapie zugeführt. Andere Patienten werden zu Verlaufskontrollen wieder einbestellt. Im Rahmen der Sprechstunde wird zusätzlich die Möglichkeit angeboten, an aktuellen interdisziplinären klinischen Studien teilzunehmen. So kann die Behandlung für jeden Patienten individualisiert geplant und auf dem neuesten Stand der wissenschaftlichen Kenntnisse durchgeführt werden.

In der Pankreassprechstunde werden außerdem Patienten, die im Haus oder in auswärtigen Kliniken operiert wurden, nachbetreut. Abhängig von der Diagnose erfolgen in regelmäßigen Intervallen postoperative Nachsorgen. Dies betrifft etwa zwei Drittel aller

Sprechstundenbesuche. Bei onkologischen Patienten erfolgt hierbei einerseits die regelmäßige Tumornachsorge mittels Bildgebung und Tumormarker-Bestimmung. Andererseits wird bei allen Patienten der Stoffwechsel bezüglich postoperativer oder entzündungsbedingter Funktionsverluste überwacht. Hierzu werden aktuelle Beschwerden, die Befindlichkeit (Schmerzen, Belastbarkeit, Stuhlgang, zwischenzeitliche Operationen oder Erkrankungen, Gewicht, Medikation, Ernährungsgewohnheiten) sowie die Lebensqualität erfasst. Es erfolgt zusätzlich die körperliche Untersuchung sowie die notwendigen Blutanalysen. Die Ergebnisse und Behandlungsvorschläge werden ausführlich mit den Patienten erörtert.

Die individuelle Therapieempfehlung wird den zuweisenden Hausärzten oder heimatnahen Onkologen bzw. Gastroenterologen schriftlich mitgeteilt und ggf. mit ihnen telefonisch erörtert.

Darüber hinaus berät die Pankreassprechstunde auswärtige Patienten und deren Angehörige weltweit telefonisch und per Email. Die Nachfrage zur Beratung über diese Medien steigt ständig, so dass zurzeit monatlich ca. 500 Telefonate und Email-Anfragen bearbeitet werden. Häufig erfolgt zu einem späteren Zeitpunkt auch die persönliche Vorstellung. Etwa 20% der Anfragen kommen aus dem Ausland.

Weitere Informationen:

Pankreas-Sprechstunde:

Tel: 06221 - 567807

Fax: 06221 - 56 5075

pankreas@med.uni-heidelberg.de

www.pankreasinfo.com



Gastroenterologische (GE) Sprechstunde



Leitung:

Prof. Dr. M. Kadmon MME (Bern)

Ärztliche Mitarbeiter:

Dr. I. Treiber

Mitarbeiter:

Frau H. Atik

In der Gastroenterologischen Sprechstunde der Chirurgischen Universitätsklinik werden überwiegend Patienten mit komplexen gastroenterologischen Krankheitsbildern betreut. Aufgrund der klinischen und wissenschaftlichen Schwerpunktbildung im Bereich der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen genießt die Sprechstunde einen überregionalen Ruf. Etwa 82% der Patienten stellen sich mit einer der beiden spezifischen chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn vor.

In Kooperation mit der Abteilung Innere Medizin IV der Medizinischen Klinik haben wir neben der speziellen chirurgischen Sprechstunde eine gemeinsame chirurgisch-internistische gastroenterologische Sprechstunde aufgebaut, um im interdisziplinären Gespräch eine optimale Betreuung von Patientinnen und Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zu gewährleisten, in welcher medikamentöse

Therapieformen und chirurgisch notwendige Eingriffe sinnvoll ineinander greifen. Verantwortlich sind Frau Prof. Dr. M. Kadmon als Vertreterin der Chirurgischen Klinik und Frau Dr. A. Gauss als Vertreterin der Abteilung Innere Medizin IV. Zusätzlich zur ambulanten Versorgung in der Sprechstunde haben wir die Behandlung von Patienten mit einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung im interdisziplinären Team durch regelmäßige gemeinsame Visiten auf den stationären Bereich ausgeweitet. Hierdurch gelingt es, eine individuelle postoperative Therapie gemeinsam mit dem Patienten zu diskutieren und festzulegen, um Patienten auch im postoperativen Verlauf die bestmögliche Betreuung anzubieten.

In den Jahren 2012
und 2013 verzeichneten
wir insgesamt
1064 Patientenkontakte

In den Jahren 2012 und 2013 verzeichneten wir insgesamt 1064 Patientenkontakte. Die Mehrzahl dieser Patienten litt an einer Colitis ulcerosa oder einem Morbus Crohn. Daneben wurden Patienten mit Divertikulose und Divertikulitiden und anderen gutartigen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes betreut und beraten.

Kontakt:

GE-Sprechstunde

Fr. Atik

Tel: 06221 - 56 6209

Fax: 06221 - 56 1708

Familiäre adenomatöse Polyposis coli (FAP)-Sprechstunde

Leitung:

Prof. Dr. M. Kadmon, MME (Bern)

Ärztliche Mitarbeiter:

Dr. I. Treiber

Dr. P. Ganschow

Mitarbeiter

Frau H. Atik

Die spezialisierte Sprechstunde für Patienten mit einer familiären adenomatösen Polyposis coli (FAP) und deren Angehörige ist eingebettet in ein umfassendes Betreuungskonzept, an dem auch die Poliklinik des Instituts für Humangenetik und die Sektion Psychoonkologie des Zentrums für Psychosoziale Medizin beteiligt sind. Diese Kooperation gewährleistet eine individuelle Beratung zu Fragen des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens und zu genetischen Aspekten des Krankheitsbildes und sorgt für die wichtige psychologische Begleitung der Betroffenen und Risikopersonen.

In der FAP-Sprechstunde findet die präoperative Betreuung betroffener Patienten statt, die wesentlich darauf abzielt, den optimalen Zeitpunkt für eine prophylaktische und kontinenserhaltende Proktokolektomie zu bestimmen, um größtmögliche Sicherheit für den Patienten zu erreichen. Postoperativ erfolgt dort die Nachsorge für bereits operierte Patienten mit dem Hauptaugenmerk auf weitere Manifestationen der FAP wie Desmoide und Duodenaladenome. Vor- und Nachsorge erfolgen in enger Zusammenarbeit mit dem Interdisziplinären Zentrum für Endoskopie sowie der Radiologischen Klinik. Durch die Nähe zu den Abteilungen für Strahlentherapie und zum Nationalen Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) ist es möglich, individuelle interdisziplinäre Therapiekonzepte anzuwenden, wenn es erforderlich ist. Und schließlich stellt die FAP-Sprechstunde eine Anlaufstelle für Risikopersonen dar, bei denen eine prädiktive genetische Diagnostik veranlasst werden muss.

Seit den frühen 1980er Jahren hat die Chirurgische Universitätsklinik Heidelberg einen Schwerpunkt im Bereich der FAP aufgebaut und ist bundesweit eines der führenden Zentren für dieses seltene Krankheitsbild. Seit mehr als 20 Jahren wird an der Klinik ein Patientenregister geführt, in dem aktuell die krankheitsrelevanten klinischen und genetischen Daten

von über 500 betroffenen Familien dokumentiert sind. Damit wird an der Klinik eines der größten Patientenkollektive weltweit betreut. Die erste kontinenserhaltende Proktokolektomie mit ileoanaler Pouchanlage erfolgte im Jahr 1982. Seitdem wurde die Operationstechnik stetig weiterentwickelt; so ist z.B. für die kontinenserhaltende Proktokolektomie mittlerweile die laparoskopische Technik erfolgreich etabliert.

Die Registerarbeit mit lückenlosem Familienscreening und dadurch bedingter früher Diagnosestellung sowie die operative Expertise in technisch aufwändigen Operationsverfahren haben ganz wesentlich zur allgemeinen Prognosebesserung des Krankheitsbildes beigetragen, so dass sich der Betreuungsschwerpunkt zunehmend in Richtung extrakolonischer Manifestationen verschiebt. Hier sind vor allem Duodenaladenome, Desmoide, Adenome auf dem Boden von postoperativ verbleibender Restrektumschleimhaut und seltener Pouch- und Magenadenome zu nennen. Das besondere Augenmerk unseres Nachsorgeprogramms liegt daher auf der Früherkennung und individuellen Therapie dieser Manifestationen.

In den Jahren 2012 und 2013 verzeichneten wir insgesamt 1208 Patientenkontakte aus dem gesamten Bundesgebiet und vereinzelt aus dem europäischen Ausland. 95 Patienten mussten sich in diesem Zeitraum einem operativen Eingriff unterziehen.

In den letzten Jahren suchen vermehrt Patienten mit anderen, selteneren Polypenerkrankungen in unserer Sprechstunde Rat, sodass auch Patienten mit juveniler Polyposis und Peutz-Jeghers-Syndrom in unser Betreuungsprogramm aufgenommen werden.

Weitere Informationen:

FAP-Sprechstunde

Frau Atik

Tel: 06221 – 566209

Fax: 06221 – 561708

Interdisziplinäre HNPCC-Sprechstunde

Leitung:

Prof. Dr. M. Kadmon, MME (Bern)

Ärztliche Mitarbeiter:

Dr. M. Tariverdian

Mitarbeiter:

H. Atik

Die Interdisziplinäre HNPCC-Sprechstunde wurde 1999 im Rahmen der Studie „Familiärer Darmkrebs“ der Deutschen Krebshilfe eingerichtet. In Kooperation mit der Poliklinik des Instituts für Humangenetik, der Abteilung Angewandte Tumorbologie des Pathologischen Instituts sowie der Sektion Psychoonkologie des Zentrums für Psychosoziale Medizin der Universitätsklinik Heidelberg werden Ratsuchende, in deren Familien gehäuft Krebserkrankungen des Gastrointestinaltrakts aufgetreten sind, beraten. Mittels Stammbaumerhebung wird festgelegt, ob diagnostische Maßnahmen zur Abklärung des Verdachts auf HNPCC sinnvoll und möglich sind.

Sind die klinischen Kriterien (Amsterdam- bzw. Bethesda-Kriterien) erfüllt, werden am Tumorgewebe der Indexperson immunohistochemische Analysen zum Nachweis der nukleären Expression der DNA-MMR-Proteine und

eine Mikrosatellitenstabilitäts-Analyse durchgeführt. Bei Fehlen eines der DNA-MMR-Proteine oder bei Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) folgt die Durchführung einer Mutationsanalyse. Liegt eine pathogene, für ein HNPCC-Syndrom ursächliche Mutation vor, ist die Diagnose HNPCC gesichert und den Angehörigen wird eine prädiktive Diagnostik angeboten. Auf diese Weise ist es möglich, diejenigen Familienmitglieder zu identifizieren, die das Risiko für ein kolorektales Karzinom und HNPCC-assoziierte Tumore tragen und sie mit der Empfehlung eines Vorsorgeprogramms vor dem Auftreten von Tumoren zu schützen.

Bei Vorliegen einer Mutation (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 und EPCAM) ist eine lebenslange jährliche Vorsorge erforderlich, um das Auftreten eines weiteren kolorektalen Karzinoms oder eines HNPCC-assoziierten Tumors zu verhindern. Sehr viele Patienten / Risikopersonen stellen sich nach abgeschlossener Diagnostik zu den jährlichen Vorsorgeuntersuchungen bei uns vor.

Im Jahr 2012 erfüllten von 163 untersuchten Patienten 43 Personen die klinischen Kriterien für den Verdacht auf ein HNPCC-Syndrom, im Jahr 2013 waren es 54 von 177 Patienten. Seit 1999 konnte bei 138 Indexpatienten eine Mutation für HNPCC nachgewiesen werden. Die prädiktive Diagnostik bei Familienangehörigen ergab 81 Anlageträger und 84 Nicht-Anlageträger (s. Tabelle).

	1999 - 31.12.2013	2012	2013
HNPCC-Kriterien erfüllt	1207	43	54
MLH1-Mutation	59	1	2
Anlageträger MLH1	36	4	3
keine Anlage MLH1	37	2	3
MSH2-Mutation	60	2	2
Anlageträger MSH2	36	3	4
keine Anlage MSH2	36	1	3
MSH6-Mutation	10	0	1
Anlageträger MSH6	3	0	0
Keine Anlage MSH6	8	0	0
PMS2-Mutation	3	0	0
Anlageträger PMS2	3	0	0
Keine Anlage PMS2	2	0	0
EPCAM-Mutation	6	0	0
Anlageträger EPCAM	3	1	2
Keine Anlage EPCAM	1	0	1

Onkologische Sprechstunde



Leitung:

Prof. Dr. med. A. Ulrich, MBA

Feste ärztliche Mitarbeiterin:

Dr. M. Dueck

Die Sektion für Chirurgische Onkologie hat zwei wesentliche Aufgaben: erstens, die Betreuung von Patienten mit Krebserkrankungen im Konzept einer differenzierten multimodalen Krebstherapie und zweitens die Förderung und Durchführung von klinischer- und Grundlagen-orientierter Forschung. Die ambulante Patientenbetreuung findet im Wesentlichen im Rahmen der onkologischen Ambulanz der Chirurgischen Klinik statt.

Im Rahmen dieser Sprechstunde wurden in den Jahren 2012/2013 2825 Patienten mit komplexen onkologischen Problemen betreut. Von diesen waren 1320 Neuvorstellungen und 1505 Wiedervorstellungen. Neben Patienten mit einem neu diagnostizierten Primärtumor oder Metastasen bzw. Rezidivtumor, waren dies insbesondere auch Patienten mit seltenen Diagnosen (z.B. Sarkomen und Desmoiden, Pseudomyxoma peritonei), Patienten, die eine zweite Meinung zu

Betreuung, Informationen, Planung, Nachsorge und Zweitmeinung

ihrer Therapie einholen wollen und Patienten mit post-operativen Problemen. Insgesamt wurden über die onkologische Ambulanz 870 Patienten stationär zur Operation aufgenommen.

Besonders komplexe onkologische Fälle werden im Rahmen der chirurgisch-onkologischen Fallkonferenz jeweils dienstags um 07:35 Uhr (großer Hörsaal, Chirurgie) interdisziplinär zusammen mit Onkologen, Gastroenterologen, Strahlentherapeuten, Radiologen und Pathologen besprochen.

Neben der klinischen Betreuung werden die Patienten über die Onkologische Sprechstunde auch in klinische Studien eingebracht. Die Durchführung klinischer, onkologischer Studien erfolgt dabei in Kooperation mit dem NCT und dem Klinischen Studienzentrum der Chirurgie (KSC).

Weitere Informationen:

Onkologische-Sprechstunde

P. Höfer

Tel: 06221 - 56 6252

Fax: 06221 - 56 5791

Interdisziplinäre Lebertransplantationsprechstunde

Leitung:

Prof. Dr. P. Schemmer, MBA
 PD Dr. D. N. Gotthardt*

Stellvertreter:

Dr. A. Mehrabi
 PD K-H. Weiss

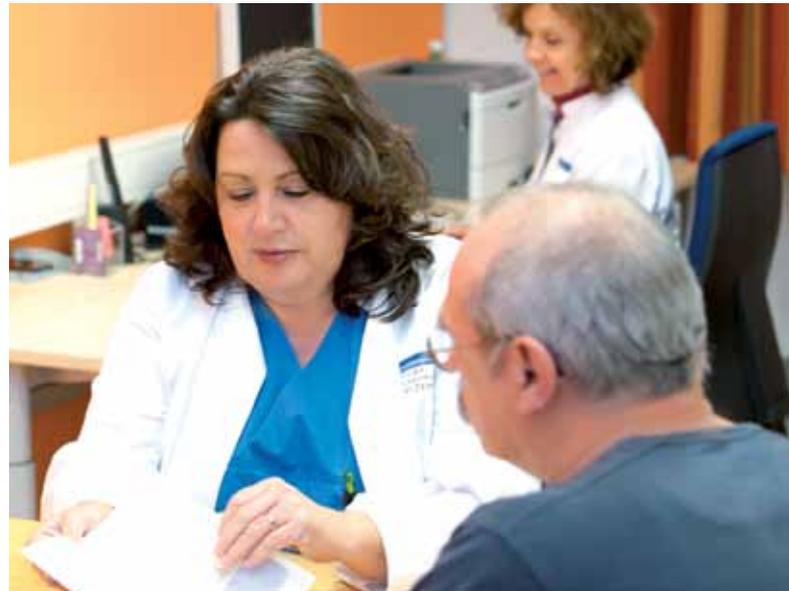
Assistenzärzte:

Fr. Dr. U. Gondolf
 Fr. Dr. S. Klinke
 Fr. Dr. U. Menzer
 Fr. Dr. H. Probst

Sprechstundenorganisation:

Fr. E. Dalien
 Hr. E. Eipl
 Fr. U. Obenauer
 Fr. C. Cabral
 Fr. C. Petschi *
 Fr. G. Weiss*

* (Innere Medizin IV, Gastroenterologie)



Der herausragende Teamgedanke aller beteiligten Fachabteilungen im Bereich der Lebertransplantation spiegelt sich exemplarisch in der interdisziplinären Lebertransplantationsprechstunde wider. Durch die gewachsene interdisziplinäre Organisation der Sprechstunden werden Neuvorstellungen und Wartelistepatienten im Team gemeinsam in der Chirurgischen Klinik betreut. Die Nachsorge der transplantierten Patienten wird unter Einbeziehung der niedergelassenen Kollegen und Zuweiser unserer Klinik interdisziplinär vom gleichen Team in den Räumen der Inneren Medizin durchgeführt. Hierdurch gelingt es, die Prozesse zu verbessern, was eine weitere Steigerung der Patientenzufriedenheit zur Folge hat. Die Optimierung der ambulanten Patientenversorgung ist eine wesentliche Weiterentwicklung, um die Rahmenbedingungen für die rasante Entwicklung der operativen Leistungen zu sichern. Das Teamkonzept wurde bei zahlreichen Zentren vorgestellt, wodurch die Kooperation zwischen unseren Kliniken und den weiterbehandelnden Kollegen nochmals verbessert wurde. Das Potenzial des interdisziplinären Konzeptes zeigt sich auch in der Leistungsentwicklung. Die Anzahl der Transplantationen hat sich auf höchstem Niveau stabilisiert und die steigende Anzahl der Patienten auf der Warteliste spiegelt die weiterhin positive Entwicklung bei der ambulanten Betreuung der Patienten unseres

Interdisziplinäre Patientenbetreuung

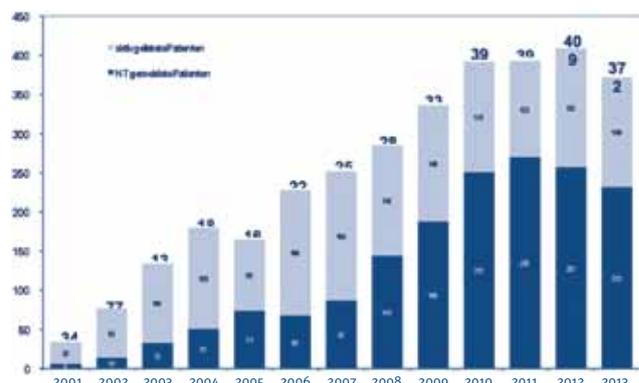
Transplantationszentrums wider. Die Zahl ambulant betreuter Patienten auf der Warteliste, Erstvorstellungen, sowie von Patienten nach Lebertransplantation in der Interdisziplinären Hepatobiliären Sprechstunde, die in der Chirurgie stattfindet, blieb mit 1346 Besuchen im Jahr 2013 in etwa konstant zu den Vorjahren (2011: 1448 Besuche). Hinzu kommt eine ähnlich hohe Zahl an Patienten, die während der

Interdisziplinären Hepatobiliären Sprechstunde in der Inneren Medizin gesehen werden.

Weitere Informationen:

Interdisziplinäre Hepatobiliäre Sprechstunde/
 Lebertransplantation
 Fr. E. Dalien
 Tel: 06221 - 56 39485
 Fax: 06221 - 56 5504
www.transplantation-center.com

Entwicklung der Leberwarteliste (2001 – 31.12.2013)



Interdisziplinäre Nierentransplantationsprechstunde

Leitung:

Prof. Dr. P. Schemmer, MBA
 Prof. Dr. M. Zeier, MBA
 (Rehazentrum für chronisch Nierenkranke)
 Prof. Dr. P. Nawroth (Endokrinologie und Stoffwechsel)
 Prof. Dr. B. Tönshoff (Pädiatrische Nephrologie)
 Prof. Dr. F. Schäfer (Pädiatrische Nephrologie)

Stellvertreter:

Dr. A. Mehrabi
 Dr. H. Kenngott
 Dr. K. Klein
 Dr. M. Hoffmann

Sprechstundenorganisation:

Fr. M. Schmid (Ärztin)
 Fr. G. D'Accione
 Fr. I. Zirkel

Grundlage der Nierentransplantationsprechstunde und der Betreuung der Patienten, die vor oder nach einer Nierentransplantation stehen, ist die intensive Kooperation mit unseren nephrologischen Partnern (Prof. Zeier, Nierenzentrum, Prof. Nawroth, Abt. für Endokrinologie und Stoffwechsel sowie Prof. Tönshoff und Prof. Schäfer von der Pädiatrischen Nephrologie). Während der Sprechstunde ist ein

Nephrologe, ein Transplantationschirurg, ein externer unabhängiger nephrologischer Facharzt und psychologisches Fachpersonal zur intensiven Beratung präsent. Die Interaktion mit den zuweisenden Dialysepraxen ist uns ein besonderes Anliegen, da durch eine enge Zusammenarbeit die Betreuung unserer Patienten wesentlich verbessert werden kann. Die Information der Patienten und Angehörigen erfolgt einerseits durch die ausführliche Beratung während der Sprechstunde, aber auch während regelmäßig angebotener Arzt-Patienten-Seminare. In intensiver Kooperation mit allen beteiligten Kräften wurde ein Nierentransplantationsmanual erstellt, welches die wesentlichen Therapiekonzepte im Rahmen der Nierentransplantation zusammenfasst und als wertvolle Richtlinie für alle an der Transplantation beteiligten Berufsgruppen dient.

Über die Wartelistenentwicklung in den vergangenen Jahren gibt die beigefügte Abbildung Aufschluss.

Weitere Informationen:

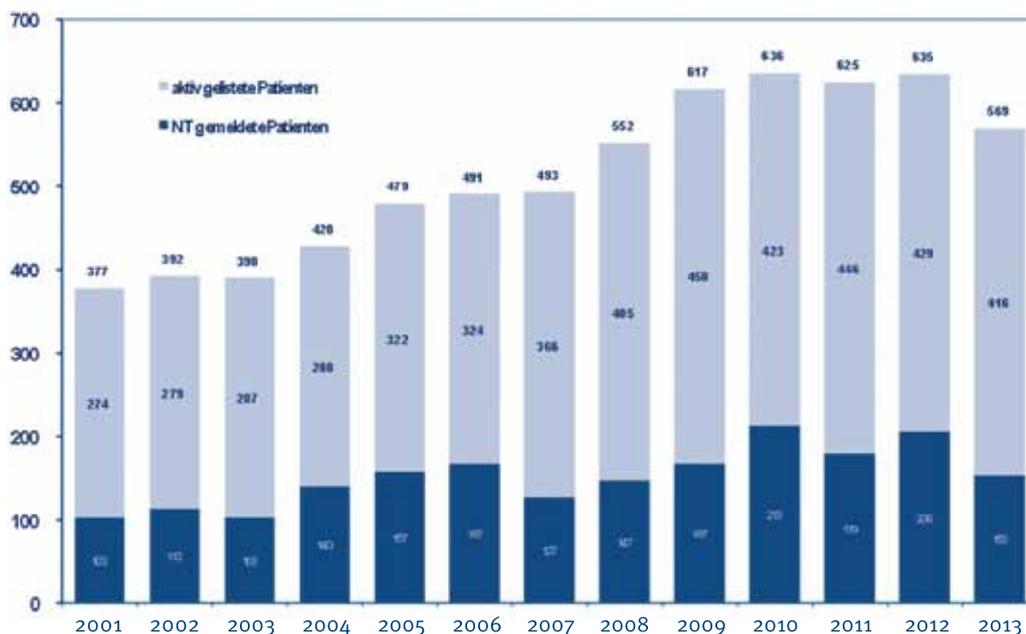
Nierentransplantations-Sprechstunde
 Fr. M. Schmid

Tel: 06221-566323

Fax: 06221-564804

www.transplantation-center.com

Nieren-Wartelistenentwicklung in Heidelberg (2001 – 31.12.2013)





Eigene Nieren

Transplantat

Eingefügte des
Transplantatstammes
in die Blase

Abb. 18 Lage der transplantierten Niere zu den Eigenen

Sprechstunde für Minimal Invasive Chirurgie (MIC)



Leitung:

PD Dr. B. Müller

Ärztliche Mitarbeiter:

Dr. Dr. A. Billeter

Prof. Dr. L. Fischer

Dr. T. Gehrig

PD Dr. G. Linke

Dr. H.G. Kenngott

Dr. Felix Nickel

Verena Hogg

Jonas Senft

Anna-Laura Weckerle

Die Sektion Minimal Invasive Chirurgie (MIC) verfolgt im Wesentlichen folgende Ziele:

1. Selektion und bei Bedarf Nachbetreuung von Patienten, die für die MIC geeignet sind
2. Sicherstellung der Qualität für alle MIC- Eingriffe auf höchstem Niveau
3. Durchführung klinischer und experimenteller Studien zur Weiterentwicklung der MIC und
4. Sicherstellung der Ausbildung

In der MIC- Sprechstunde werden Patienten mit Interesse für ein minimal- invasives Verfahren beraten, aufgeklärt und bei Bedarf nachbetreut. Es wird das gesamte Spektrum der MIC, einschließlich der Roboter-assistierte Chirurgie (Da Vinci™ von Intuitive Surgical), angeboten.

Schwerpunktmäßig werden Patienten mit folgenden Erkrankungen betreut:

- Adipositas
- Diabetes innerhalb der DIASURG-Studie
- Gastroösophageale Refluxkrankheit
- Zwerchfellbrüche
- Achalasie und andere Speiseröhrenerkrankungen
- Kolorektale Erkrankungen, einschließlich Früh-tumore des Mastdarms, die sich für eine laparoskopische Behandlung eignen.

DiaSurg 2

Magenbypass versus konservativ medikamentöse Therapie des Diabetes mellitus Typ 2

BariSurg

Studie zur Evaluation des Langzeiteffekts von Magenbypass- und Schlauchmagenoperation in der Therapie der morbidem Adipositas

NOBACT II

Einfluss der rektalen Vorbereitung auf die bakterielle Kontamination durch den transrektalen Zugang für NOTES

TRANSVERSAL

Transvaginale hybrid NOTES Sigmaresektion vs. laparoskopisch assistierte Sigmaresektion

TransVaC

Transvaginale laparoskopische Sigmaresektion

BaSE

Psychoedukation nach Sleeve-Gastrektomie vs. keine Psychoedukation

POCCO

Prospektive Studie zur Evaluation der Veränderung des Magenvolumens nach bariatrischer Operation

Vor allem in diesen Bereichen werden hochrangige klinische Studien durchgeführt, die im Interesse der Patienten sind und der Weiterentwicklung der MIC dienen. Aber auch andere Erkrankungen wie Speiseröhren-, Nebennieren- und Milztumore werden bei uns minimal- invasiv operiert. Hier erfolgt die Betreuung, wie bei allen Tumorerkrankungen, die minimal- invasiv operiert werden, interdisziplinär in Kooperation mit der onkologischen und endokrinologischen Ambulanz.

Im Bereich der Adipositaschirurgie besteht die Einbindung in das interdisziplinäre Diabetes- und Adipositaszentrum Heidelberg. Die aktive Zusammenarbeit mit Endokrinologie und Psychosomatik gewährleistet eine umfassende Betreuung der Patienten.

Weitere Informationen:

MIC-Sprechstunde Frau Gass

Tel: 06221 - 56 6883

Fax: 06221 - 56 8645

www.mic-heidelberg.eu

Kindersprechstunde

Leiter:

PD. Dr. P. Günther

Oberärzte:

Dr. M. Keßler
Dr. P. Romero
Dr. G. Frongia
Hr. P. Volk

Seit dem 01.01.07 ist das Fach für Kinderchirurgie als Sektion innerhalb der Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie unter der Gesamtleitung von Herrn Prof. Dr. M.W. Büchler in Heidelberg positioniert. Die Sektion wird seit 01.09.13 durch Herrn Chefarzt PD Dr. P. Günther geleitet. Die Sektion verfügt über eine eigene Station mit 20 Betten im 4. Stock des chirurgischen Gebäudes. An ärztlichem Personal arbeiten neben dem Chefarzt 4 Oberärzte und 6 Assistenzärzte in dieser Einheit.

Die Kinderchirurgie setzt sich aus den Schwerpunkten der Neugeborenen- und Fehlbildungschirurgie, der Bauch- und Thoraxchirurgie des Kindesalters, der Tumorchirurgie, der Traumatologie, der Urologie und der plastischen Chirurgie zusammen. In Heidelberg werden all diese Bereiche durch unser kinderchirurgisches Team rund um die Uhr abgedeckt.

Neben der Notfallversorgung bieten die Allgemeine Sprechstunde und die Spezialsprechstunden die Möglichkeit Operationsindikationen zu besprechen, chirurgische Behandlungen durchführen zu lassen oder eine „zweite Meinung“ einzuholen.

Die Besonderheiten des wachsenden Organismus, der altersentsprechenden Notfälle und Erkrankungen und der vorhersehbaren Langzeitfolgen machen die Betreuung betroffener Kinder durch entsprechend ausgebildete Spezialisten notwendig.

Kindliche Frakturen sind vollkommen anders einzuschätzen als knöcherne Verletzungen am ausgewachsenen Skelettsystem. Von der Diagnostik bis hin zur Therapie unterscheidet sich hier das Vorgehen grundlegend. Von daher ist es elementar, dass eine Anlaufstelle mit Expertise vorgehalten wird.

Hämangiomsprechstunde

In unserer Spezialsprechstunde für Hämangiome werden die Patienten sehr eng durch Frau Dr. Kössler-Ebs und Herrn PD Dr. P. Günther betreut. Die konsequente Besetzung dieser Sprechstunde mit hauptverantwortlichen Experten hat sich bewährt.

Die Kinder werden dem kompletten, ständig aktualisierten Behandlungsspektrum, von der Kryotherapie, über die medikamentösen Therapiepläne (z.B. Propranolol) bis zur Resektion zugeführt. Die eigene reichhaltige Erfahrung mit all diesen Verfahren und den klinischen Verläufen erlaubt es uns, hier unsere überregionale Kompetenz für die Behandlung der Hämangiome bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern zu empfehlen.

Gastroösophagealer Reflux Sprechstunde

In unserer Spezialsprechstunde für Gastroösophagealen Reflux werden die Patienten sehr eng von OA Dr. G. Frongia betreut.

Neben den klassischen Reflux-Patienten, werden insbesondere auch Kinder mit pulmonalen Beschwerden (z.B. Asthma und chronischer Husten) im Rahmen eines Refluxes betreut. Zu der gängigen Diagnostik, werden auch spezialisierte Abklärungsmöglichkeiten, wie die Rachen-pH-Metrie, angeboten.

Ziel ist es eine ganzheitliche, individuelle und patientenabhängige Lösung innerhalb einer spezialisierten personengebundenen Sprechstunde anzubieten.

Allgemeine Sprechstunde

Die allgemeine Sprechstunde wird personengebunden von den jeweiligen Oberärzten betreut. Bei einer Mehrfachvorstellung erlaubt dies eine Kontinuität in der Betreuung in der Regel durch einen festen ärztlichen Ansprechpartner. In unserer Sprechstunde stehen wir Ihnen von Montag bis Freitag zur Verfügung:

Montag:

14:00 – 16:00 Uhr
Sprechstunde - Dr. M. Keßler

Dienstag:

14:00 – 16:00 Uhr
Sprechstunde - Dr. P. Romero

Mittwoch:

11:00 – 13:00 Uhr
GÖR-Sprechstunde - Dr. G. Frongia

14:30 – 16:00 Uhr
Sprechstunde - Dr. G. Frongia

Donnerstag:

09:00 – 16:00 Uhr
Sprechstunde – PD Dr. P. Günther

09:00 – 15:30 Uhr
Hämangiom und Gefäßmalformationssprechstunde –
Dr. J. Kössler-Ebs

14:00 – 16:00 Uhr
Sprechstunde – Hr. P. Volk

Freitag:

10:00 – 13:00 Uhr
Sprechstunde

Unsere Sprechstunde finden Sie montags bis donnerstags im EG der Chirurgischen Klinik INF 110 neben der Anästhesieambulanz. Freitags findet die Sprechstunde im 4. OG im Sekretariat der Kinderchirurgie statt. Im 4. OG finden auch die Privatsprechstunde und die Hämangiomsprechstunde statt.

Weitere Informationen und Termine nach vorheriger telefonischer Vereinbarung: Tel: 06221 - 56 6282





3.3 Tagesklinik

Ärztliche Leitung:

Prof. Dr. A. Ulrich, MBA

Pflegerische Leitung:

Gabriele Schmid

In diesem Jahr feiert die interdisziplinäre Tagesklinik ihr zehnjähriges Bestehen.

Seit Eröffnung im Dezember 2004 hat sie sich zu einem wesentlichen Bestandteil der Versorgungsstruktur des Hauses entwickelt. Waren es im Jahr 2005 noch 2880 Patienten, wurden allein im Jahr 2013 5163 Patienten betreut. Die Tagesklinik steht dabei allen Abteilungen des Hauses zur Verfügung.

Zu einer Leistungsausweitung kam es im letzten Jahr, vor allem im Bereich der Kinder- und Gefäßchirurgie, sowie bei der Betreuung von radiologischen Patienten nach einer CT-gesteuerten Punktion.

Durch Flexibilität, einer guten Kommunikation und Kooperation mit allen Fachbereichen konnten Organisationsabläufe optimiert werden.

Die kompetente und freundliche Betreuung des Mitarbeiterteams der Tagesklinik verbessert die Situation der Patienten und trägt erheblich zur Patientenzufriedenheit bei.

4. Stationäre Patientenversorgung





- 4.1 Intensivstation – Station 13 IOPIS
- 4.2 Viszeralchirurgische Transplantations-Station (VTS): Intermediate-Care
- 4.3 Allgmeinpflegestationen



Universitätsklinikum Heidelberg

**Liebe Patientin,
lieber Patient,**

herzlich willkommen in der
Chirurgischen Klinik

Bitte melden Sie sich bei jedem
ambulanten Besuch oder stationä-
ren Aufenthalt zunächst hier an der
zentralen Patientenaufnahme an.

Dazu ziehen Sie bitte eine Nummer,
Sie werden durch die Anzeige über
der Tür aufgerufen.

Herzlichen Dank für Ihr Verständnis
Ihre Chirurgische Klinik

4.1 Intensivstation – Station 13 IOPIS

Ärztliche Leitung:

Dr. T. Böker-Blum, MME
 Dr. Th. Brenner
 Prof. Dr. S. Hofer, MHBA
 Prof. Dr. J. Weitz, MSc (bis 08/2012)
 Prof. Dr. J. Werner, MBA (bis 12/13)
 Prof. Dr. A. Ulrich, MBA
 Prof. Dr. Th. Hackert

Pfegerische Leitung Station 13 IOPIS:

Angelika Brobeil, BBA

Stellvertretende Leitung:

Martina Konrad
 Tobias Aurig

Aufwachraum:

Leitung: Angelika Brobeil, BBA
 Stellvertretende Leitung: Johannes Gaa

Die Interdisziplinäre Operative Intensivstation (IOPIS) wird in Kooperation der Klinik für Anästhesiologie und der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie geführt und betreibt insgesamt 16 Intensivbetten.

In den Jahren 2012 und 2013 wurden jeweils etwa 800 Patienten intensivmedizinisch betreut (2012: 781 / 2013: 775) (Tabelle 1). Die belegenden Fachdisziplinen sind auf Basis der anfallenden Pflergetage in Tabelle 2 detailliert dargestellt. Bei nahezu voller Auslastung der Intensivkapazität (2012: 96,7% / 2013: 97,6%) lag die mittlere Verweildauer bei durchschnittlich ca. 6 Tagen (2012: 5,6d / 2013: 5,8d) (Tabelle 1). Nach einem moderaten Abfall der Letalität im Jahr 2011 (10,9%), ließ sich in den Jahren 2012 und 2013 ein 3%-iger Anstieg auf jeweils ca. 14% bei vergleichbarer Fallschwere verzeichnen (Tabelle 3). Während sich im Jahr 2012 ca. 18,8% der intensivmedizinisch zu betreuenden Patienten einer Transplantation unterzogen, so betrug der Anteil an Transplantationspatienten im Jahr 2013 nur noch 15,71% (Tabelle 3).

Bedingt durch den zunehmenden Einsatz nicht-invasiver Beatmungstherapien (z.B. OptiFlow®) konnte der Weaningprozess optimiert werden, wodurch sich der Anteil invasiv beatmeter Patienten (2011: 70,54% / 2012: 68,5% / 2013: 58,39%)

(Tabelle 1) reduzieren ließ und gleichzeitig zunehmend weniger Patienten einer Tracheotomie bedurften (Tabelle 4). Ferner wurden in den Jahren 2012 und 2013 nicht-invasive pulmonale Rescue-Therapien wie z.B. NO-Inhalation, Prostaglandin-Inhalation, Hochfrequenzoszillation (HFO), kinetische Therapie oder Bauchlagerung zunehmend seltener durchgeführt (Tabelle 4). In gleicher Weise kamen auch invasive extrakorporale Lungenersatzverfahren (Novalung®, ECMO) weniger zum Einsatz (Tabelle 4).

Auffällig ist weiterhin die neuerliche Zunahme des Anteils isolationspflichtiger Patienten in den Jahren 2012 (45,88%) sowie 2013 (45,94%) im Vergleich zum Jahr 2011 (36,40%) (Tabelle 3). Vor allem multiresistente gram-negative Keime gewannen diesbezüglich an Bedeutung (Tabelle 5). Als besonders besorgniserregend musste im Jahr 2013 vor allem die Zunahme an gram-negativen Problemkeimen wie z.B. KPC, Pseudomonaden sowie Acinetobacter bezeichnet werden (Tabelle 5); eine keimgerechte antibiotische Therapie erwies sich hier als deutlich erschwert. Die Gesamtzahl multiresistenter gram-positiver Keime war etwa gleichbleibend, wobei sich hier eine Verschiebung des Keimspektrums ergab. Während die Anzahl der MRSA-bedingten Isolationen deutlich rückläufig war, zeigte sich eine deutliche Zunahme der VRE-bedingten Isolationen (Tabelle 5). Aufgrund einer Ausweitung der Kontaktzeit auf 24h, konnte die Anzahl der VRE- sowie MRSA-Kontaktpatienten weiter deutlich reduziert werden. Im Jahr 2013 waren ferner die H1N1/Influenza-bedingten Isolationen deutlich auf dem Vormarsch, während deutlich weniger Patienten aufgrund einer Infektion mit Clostridium difficile isoliert werden mussten.

Während die Anzahl von Einsätzen im Rahmen der hausinternen Notfallversorgung (Notfalltelefon: 6000) mit 187 Einsätzen im Jahr 2012 identisch zum Vorjahr war, so ließ sich im Jahr 2013 wiederum eine leichte Reduktion verzeichnen (160 Einsätze) (Tabelle 1).

Aufwachraum

Neben der Station 13 IOPIS wurden auch im Aufwachraum (AWR) in den Jahren 2012 und 2013 jeweils etwa 8000 Patienten perioperativ betreut. Bedingt durch eine veränderte Berechnungsgrundlage* wurde der Anteil überwachungspflichtiger Patienten sukzessive auf 28,25% im Jahr 2013 gesteigert, während sich eine

**Über 1500 Patienten
 in 2012 und 2013
 Interdisziplinäre
 Intensivtherapeutische
 Spitzenmedizin**

gleichzeitige Reduktion des Anteils intensivpflichtiger Patienten auf 71,75% ergab. Parallel hierzu kam es zu einer Verringerung des Anteils beatmeter Patienten (2012: 10,67% / 2013: 5,8%); dies lässt sich in Analogie zu den Beobachtungen auf der Intensivstation auf eine zunehmende Verwendung nicht-invasiver Beatmungsformen zurückführen. Auch in den Jahren 2012 und 2013 spielte der Aufwachraum eine zentrale Rolle bei der Akutversorgung von Notfall- und intensivpflichtigen Patienten.

(* Während bis einschließlich 2012 nur vorab definierte überwachungs- und intensivpflichtige Patienten mittels INPULS® erfasst wurden, so unterliegen seit dem Jahr 2013 alle Patienten im Aufwachraum der Erfassung.)

Tabelle 1: Leistungszahlen der Station 13 IOPIS

Leistungszahlen	2009	2010	2011	2012	2013
Patienten, n	571	665,5	871	781	775
Durchschnittliche Bettenzahl, n	14	14,11	14,06	14,21	14,83
Verweildauer, d	8,56	6,9	5,2	5,6	5,8
Behandlungstage, d	4826	4593	4516	4394	4404
Belegung, %	97,5	96,1	94,8	96,7	97,6
Beatmungsanteil, %	84,72	74,69	70,54	68,50	58,39
Reanimations-einsätze	141	134	187	187	160

Tabelle 2: Anzahl der Pfl egetage aufgeschlüsselt nach Disziplinen

Fachdisziplin	2009	2010	2011	2012	2013
Allgemeinchirurgie	3851	3735	3791	3371	3360
Gefäßchirurgie	789	481	450	775	535
Unfallchirurgie	55	157	59	57	90
Urologie	119	124	189	164	373
Kinderchirurgie	1	18	20	21	37
Herzchirurgie	10	9	2	3	2
Sonstige	1	69	5	4	7

Tabelle 3: Kennzahlen der Station 13 IOPIS

Kennzahlen	2009	2010	2011	2012	2013
Letalität, %	16,46	14,42	10,90	13,95	14,19
Isolierungs-patienten, %	51,28	43,47	36,40	45,88	45,94
TPL-Patienten, %	15,37	14,60	17,93	18,80	15,71
Fallschwere nach In-puls Pflegeminuten	962,3	904,7	886,4	910,47	888,47

Tabelle 4: Beatmungs- und Therapiebesonderheiten (Behandlungstage)

Beatmung & Therapiebesonderheiten	2009	2010	2011	2012	2013
Tracheotomie	2615	1820	1579	1694	1169
NO-Beatmung	176	211	232	157	124
Kinetische Therapie & Bauchlage	110	114	112	97	33
Ilomedintherapie	593	655	480	306	145
Hämofiltration	1397	1224	1263	1207	1188
Intraaortale Ballonpumpe	4	1	2	0	8
ECMO	7	12	45	17	4
Novalung®	27	35	41	5	9
HFO			8	0	0
LVAD					2

Tabelle 5: Problemkeime in Pflgetagen Station 13 IOPIS

Behandlung von Problemkeimen	2009	2010	2011	2012	2013
Vorisationen	n.e.	n.e.	59	47	60
Adenoviren/ Noroviren	83	178	1	9	1
Clostridium difficile	151	48	12	38	5
Influenza/H1N1	0	4	35	17	43
RSV					20
TBC					3
3-MRGN	382	297	239	324	424
4- MRGN	n.e	315	186	301	187
KPC	46	0	24	4	70
Pseudomonaden	111	101	72	35	107
Resistenter E. Coli	270	12	0	n.e	n.e
Acinetobacter	50	59	5	25	122
Gram neg. Keime gesamt	477	172	287	689	910
VRE-Kontakt	483	316	133	85	47
VRE/LRE	562	408	607	929	845
MRSA Kontakt	181	113	74	22	2
MRSA	156	118	191	168	162
MRSA / VRE			6	6	0
Gram pos. Keime gesamt	1382	955	1011	1210	1056

Tabelle 6: Leistungszahlen Aufwachraum

	2009	2010	2011	2012	2013
Patientenzahl, n	8.787	8.733	8.336	8.065	7.972
Aufnahmen, 07.00-19.30 Uhr	5.956	5.930	5.730	5.614	5.669
Aufnahmen 19.30-07.00 Uhr	1.245	1.288	1.153	1.115	1.056
Patienten vom Vortag	1.586	1.515	1.453	1.336	1.245
Notfallaufnahmen Tag	524	546	557	589	604
Notfallaufnahmen Nacht	405	397	407	442	414
Notfallaufnahmen gesamt	929	943	964	1.031	1.018
Beatmungsanteil %	36,20	26,61	16,85	10,67	5,8
Überwachungs- anteil %	n.e.	1,96	3,76	4,76	28,25
Intensivanteil %	n.e.	98,04	96,24	95,24	71,75
Fallschwere Minuten	741	724	693	698	669



4.2 Viszeralchirurgische Transplantations-Station (VTS): Intermediate Care

Ärztliche Leitung:

OA Dr. M. Mieth, MHBA

Leitung Pflege:

B. Trierweiler-Hauke, BBA

Die Viszeralchirurgische Transplantationsstation „VTS“ übernimmt im Ablauf der Chirurgischen Klinik Aufgaben der intensivmedizinischen Überwachung und Therapie als Intermediate Care Station. Es werden Patienten nach großen viszeralchirurgischen, gefäßchirurgischen und urologischen Operationen sowie mehrfachverletzte Patienten nach traumatischer operativer Versorgung intensivmedizinisch betreut. Patienten werden direkt nach der Operation, z.B. nach Nierentransplantation, als auch sekundär nach Übernahme von der Intensivstation betreut. Hiermit ist die Station maßgeblich daran beteiligt, die notwendigen Kapazitäten für die postoperative Intensivtherapie bereitzustellen.

Die Station VTS umfasst 24 hochwertige Überwachungsbetten. Jedes Bett ist mit komplettem Monitoring und allen Möglichkeiten zur umfassenden Intensivtherapie inkl. nichtinvasiver Atemtherapie (CPAP und Niv-BIBAP), invasivem Kreislaufmonitoring sowie Nierenersatzverfahren ausgestattet.

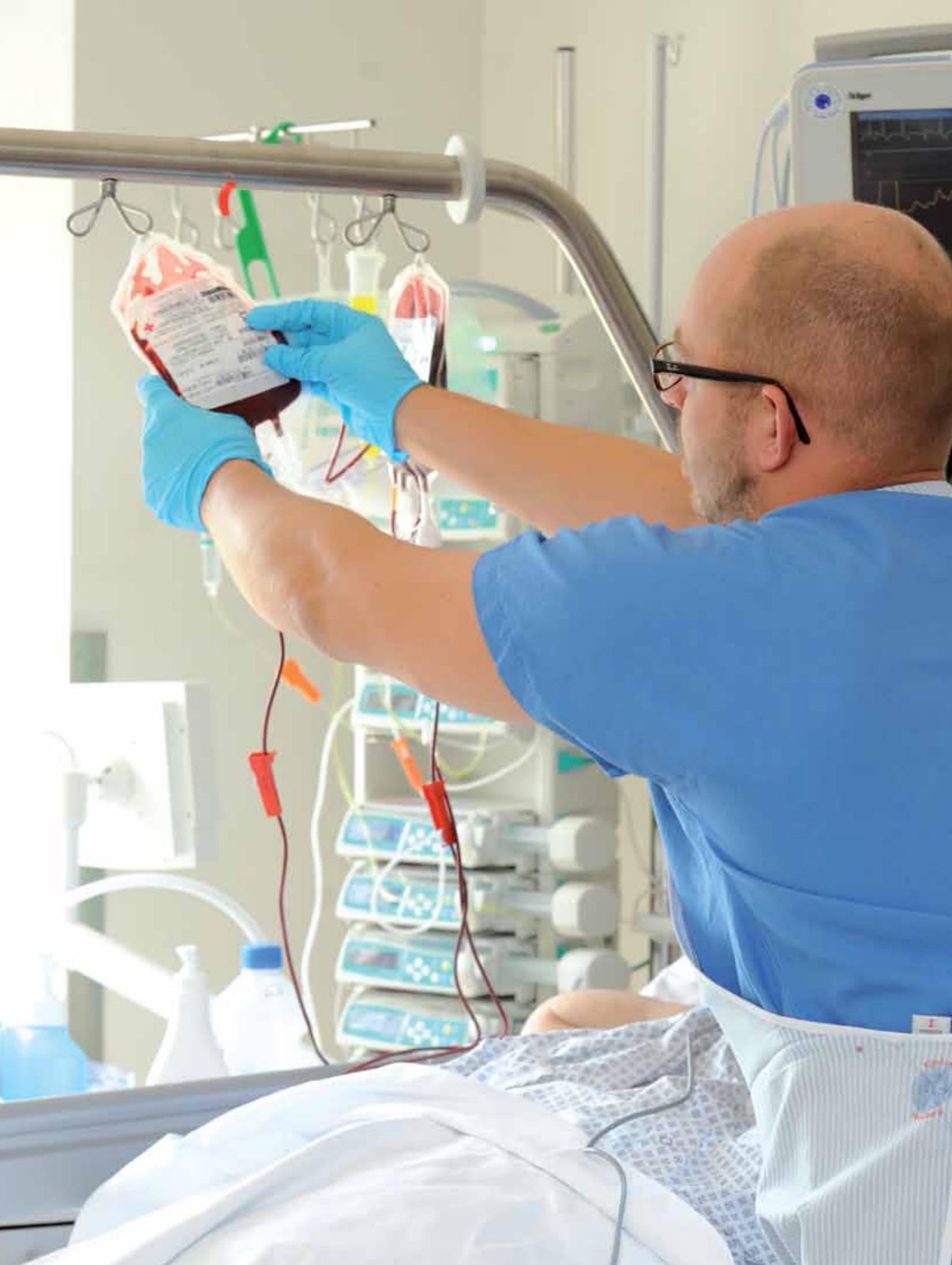
Die Station ist sowohl von ärztlicher Seite als auch im Pflegedienst im Schichtdienst ganztägig besetzt und entspricht in ihrer Ausstattung einer universitären Intensivstation.

Einen hervorgehobenen Platz hat die Station VTS in der Koordination viszeralchirurgischer Transplantationen sowie der prä- und postoperativen Betreuung der transplantierten Patienten. Das Mitarbeiterteam kann trotz der gebotenen Eile vor Transplantation die Patienten routiniert auf den Eingriff vorbereiten.

Leistungszahlen Station VTS

Leistungszahlen	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Verweildauer	2,8	3,6	4,0	4,2	4,0	3,7	4,5
Belegung, %	95,9	98,3	94,8	95,1	96,0	93,8	93,9
Beatmungsanteil	1,4	2,8	4,3	15,4	2,3	4,0	3,0
Dialysebehandlungen	207	215	450	678	510	483	423
Fallschwere nach Impuls Pflegeminuten	n.e.	678,0	687,4	690,0	688,6	697,0	691,2

Entwicklung der Impulskategorisierung				
	2010	2011	2012	2013
PK 1	0,29%	0,27%	0,31%	0,80%
PK 2	4,49%	3,18%	3,57%	5,65%
PK 3	69,66%	71,80%	69,91%	65,63%
PK 4	20,18%	23,39%	21,46%	26,81%
PK 5	5,37%	1,35%	4,75%	1,10%
Überwachung (PK 1-2)	4,78%	3,45%	3,87%	6,45%
Intensiv (PK 3-6)	95,22%	96,55%	96,13%	93,55%





4.3 Allgemeinpflegestationen

Leitung Pflege:

Britta Lülldorf

Stationsleitung Station 1 + 2

Birgit Trierweiler-Hauke

Stationsleitung Station 4

Markus Schmich

Stationsleitung Station 5 + 8

Marianne Rippberger

Stationsleitung Station 11

Zur Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie gehören die interdisziplinären Privatstationen 1 und 2, die viszeralchirurgischen Stationen 4A, 4B, 5, 8A und 8B sowie die kinderchirurgische Station 11. Die exakte Planung der präoperativ notwendigen Untersuchungen und deren zeitliche Abstimmung wird durch das Zentrale Patientenmanagement durchgeführt. Diese Optimierung der präoperativen Diagnostik und der Therapieverfahren haben eine zunehmende Verkürzung der stationären Verweildauer zum Wohle der Patienten ermöglicht.

Weitere Informationen:

Station 1 Tel: 06221 - 56 6456

Station 2 Tel: 06221 - 56 6459

Station 4A Tel: 06221 - 56 6468

Station 4B Tel: 06221 - 56 6472

Station 5 Tel: 06221 - 56 6475

Station 8A Tel: 06221 - 56 6493

Station 8B Tel: 06221 - 56 6341

Station 11 Tel: 06221 - 56 6509

5. Sonderbereiche





- 5.1 Zentrales Patientenmanagement
- 5.2 Physiotherapie
- 5.3 Stomaberatung
- 5.4 Brückenpflege
- 5.5 Kliniksozialdienst
- 5.6 Ökumenische Krankenhaus-Hilfe
- 5.7 Medizinische Dokumentation
- 5.8 Heidelberger Stiftung Chirurgie

5.1 Zentrales Patientenmanagement



Das Zentrale Patientenmanagement (ZPM) wurde 2002 als neue Organisationsstruktur geschaffen. Die Aufnahme- und Operationstermine der Patienten werden hier zentral koordiniert und auf die verfügbaren Kapazitäten im OP, auf der Intensivstation und der Intermediate-Care-Station abgestimmt. Die Belegungsplanung der Allgemeinpflegestationen erfolgt ebenfalls im Zentralen Patientenmanagement. Hierzu ist die enge Zusammenarbeit zwischen Pflege und ärztlichem Personal unabdingbar. Die bis dahin dezentrale, von den Stationen vorgenommene Einbestellpraxis wurde komplett aufgegeben. Alle Patienten, die eine stationäre Behandlung benötigen, werden von Seiten der zuweisenden (Haus-)Ärzte, Ambulanzen und umliegenden Krankenhäuser im ZPM angemeldet und dort entsprechend terminiert.

Durch die Zentralisierung der Einbestellung laufen alle verfügbaren Informationen, die für den stationären Aufenthalt wichtig sind, an einer Stelle zusammen. Daneben haben die einweisenden Ärzte feste Ansprechpartner, die eine Sichtung und Bestandsaufnahme von Voruntersuchungen durchführen und kompetente Auskunft bei Rückfragen geben können. Gleiches gilt auch für Patienten und Angehörige. Dies ermöglicht eine effektive Gestaltung des notwendigen präoperativen Procedere. Dadurch werden Doppeluntersuchungen vermieden und diagnostische Lücken ergänzt. Die präoperative Diagnostik

wird so koordiniert, dass die stationäre Aufnahme im Schnitt 24 h vor der Operation ausreichend ist. Voraussetzung hierfür ist eine enge interdisziplinäre Kooperation, z.B. mit der Prämedikationsprechstunde der Anästhesiologischen Klinik. So konnten die präoperativen Wartezeiten für die großen viszeral-chirurgischen Eingriffe auf derzeit max. 2 Wochen reduziert werden.

Die Entlassungsplanung der Stationen wird den Pflegefachkräften des ZPM von Seiten der Stationsärzte auf der täglich stattfindenden Visite mitgeteilt.

Das Aufnahmemanagement wurde 2007 durch das Entlassungsmanagement erweitert und somit das

**Zentrale Ansprechpartner
für alle stationären Patienten
Zentrale Bettenplanung
Ärztliche und pflegerische
Besetzung**

**Optimierung der
Krankenhausverweildauer
durch Sicherstellung der
nachstationären Versorgung**

Zentrale Patientenmanagement im Sinne des Case Managements weiterentwickelt. Die Pflegefachkräfte des ZPM und der Brückenpflege sowie die Mitarbeiter des Sozialdienstes arbeiten hier eng zusammen. Sie koordinieren und organisieren die nachstationäre Versorgung der Patienten, die einen Unterstützungsbedarf aufweisen. Bereits am Tag der Aufnahme erfolgt ein erstes Beratungsgespräch in dem die verschiedenen Möglich-

keiten der nachstationären Versorgung erörtert werden. Kommt es während der stationären Behandlung zu einem Versorgungsbedarf, so wird das Entlassungsmanagement von den Pflegefachkräften oder dem Stationsarzt hinzugezogen.

Mit der Einführung des Zentralen Patientenmanagements wurden sowohl die ärztlichen Mitarbeiter als auch die Mitarbeiter der Pflege von den organisatorischen Arbeiten des Aufnahme- und Entlassungsmanagements nahezu komplett entlastet.

Daneben wurden die präoperativen Liegezeiten so verkürzt, dass die mit der Einführung der DRGs erforderliche Optimierung der Liegedauer umgesetzt werden konnte. Das Zentrale Patientenmanagement hat sich als wirkungsvolles Steuerungsinstrument in der Abteilung bewährt, so dass ein reibungsloser Ablauf in der Behandlung und Versorgung der Patienten, sowie der OP-Koordination gewährleistet werden kann.

Durch die Etablierung des Zentralen Patientenmanagements konnte sowohl die OP Auslastung, sowie auch die Belegung der Intensiv-, Intermediate- Care- und Allgemeinpflagestationen optimiert werden. Die Erweiterung durch das Entlassungsmanagement hat dazu beigetragen, dass die ambulanten und rehabilitativen Bereiche frühzeitig in die Versorgung mit eingebunden werden und somit die nachstationäre Versorgung der Patienten gewährleistet ist.

Weitere Informationen:

Pflegerische Leitung Zentrales Patientenmanagement:
Silke Auer

BBA, Fachkrankenschwester für Onkologie

Tel: 06221 - 56 4880

Fax: 06221 - 56 4881

Sekretariat:

H. Sieber

Tel: 06221 - 56 4878

Fax: 06221 - 56 4879



5.2 Physiotherapie



Leitung:

Regina Respondek

Die Physiotherapie spielt eine wichtige Rolle bei der Genesung nach operativen Eingriffen. Unser Team fördert und fordert Sie daher aktiv während der physiotherapeutischen Behandlung auf den Stationen. Dabei richten wir uns stets nach Ihrer individuellen Belastbarkeit und Diagnose. Um optimale Ergebnisse zu erreichen, stehen uns verschiedene Behandlungsmethoden zur Verfügung. Durch den regelmäßigen Austausch mit Ihrem betreuenden Arzt und Pflegepersonal, können wir auf eventuelle Veränderungen sofort reagieren.

**Integriertes und individuell
abgestimmtes
Behandlungskonzept für
stationäre Patienten**

Unser Leistungsspektrum umfasst:

- Atemtherapie mit und ohne Geräteeinsatz
- Thrombose – und Kontrakturenprophylaxe
- Mobilisation und Gangschule
- Übungsbehandlungen mit und ohne Hilfsmittel
- Manuelle Lymphdrainagen
- Beckenbodengymnastik
- Spezielle Behandlungsmethoden (Manuelle Therapie, PNF, Basale Stimulation etc.)

Weitere Informationen:

Tel: 06221 - 56 36240

Fax: 06221 - 56 5831



5.3 Stomaberatung

Wird bei einer Operation ein Stoma angelegt, konfrontiert dies den betroffenen Patienten und seine Angehörigen oft mit Unsicherheit und Angst. Das Leben mit einem „künstlichen Darmausgang“ verändert den privaten und gesellschaftlichen Alltag des Betroffenen. Er muss lernen mit der neuen Situation umzugehen. Da bis heute ein „künstlicher Darmausgang“ in der Öffentlichkeit weitestgehend tabuisiert ist, benötigt der Patient während des Klinikaufenthaltes besondere Unterstützung und Schulung.

Die Pflegeexpertin für Stoma, Kontinenz und Wunde Frau C. Lutz steht dem Betroffenen hierbei zur Seite. Schon vor einer geplanten Stoma-Anlage beantwortet sie Fragen zum Leben mit dem Stoma. Nach der Operation steht neben der Verarbeitung der neuen Lebenssituation das Erlernen der eigenständigen Stoma-Versorgung im Vordergrund. Dabei unterstützt sie den Patienten und ggf. auch Angehörige maßgeblich.

Darüber hinaus gibt Frau Lutz ihr Expertenwissen an alle am Behandlungsprozess Beteiligten weiter und berät bei besonders schwierigen Versorgungen die Kollegen zeitnah vor Ort.

In der von ihr etablierten Arbeitsgruppe „Stoma“ werden klinikumsübergreifend engagierte Pflegende regelmäßig durch Frau Lutz geschult und fortgebildet.

betreute Patienten	2012	2013
gesamt	402	441
stationär	370	390
ambulant	32	51



5.4 Brückenpflege



Pflegerische Leitung:

Markus Hoffmann
Abteilungspflegedienstleitung
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen

Team:

Hildegund Dahlhaus
Sabine Giesel
Lena Grothmann
Adelheid Kumler

„Brücken schlagen“ – Brückenpflege am Universitätsklinikum Heidelberg

Das beste Krankenhaus kann ein Zuhause nicht ersetzen. Deshalb möchten die meisten Menschen einen Klinikaufenthalt so kurz wie möglich halten. Das Brückenpflegeteam des Universitätsklinikums Heidelberg hilft Tumorpatienten beim Übergang vom Krankenhaus in die eigenen vier Wände. Es sorgt dafür, dass sie auch nach dem Klinikaufenthalt optimal versorgt sind.

Ziel war und ist es, schwerkranke Tumorpatienten bereits auf der Station zu betreuen und einzuschätzen, um eine frühzeitige Entlassung nach Hause mit bedarfsgerechter Pflege zu ermöglichen. Das Heidelberger Team besteht seit der ersten Stunde aus Hildegund Dahlhaus, Sabine Giesel und Adelheid Kumler. Alle 3 sind Krankenschwestern mit der Zusatzausbildung „Fachkrankenschwester für Onkologie“ und verfügen über weitere Qualifikationen in den Bereichen Intensiv- und Palliativpflege, Schmerz- und Wundtherapie. Im April 2013 wurde das Team durch eine weitere Fachkraft, Frau Lena Grothmann, verstärkt. Sie ist ebenso Krankenschwester mit Zusatzqualifikation „Palliative Care“ und „Pain Nurse“.

Organisation der nahtlosen ambulanten Weiterbehandlung und Organisation der häuslichen Versorgung

Organisatorische Hilfe und persönliche Unterstützung

Auf der Basis dieses medizinisch fundierten Wissens können sie für jeden Patienten ein individuell zugeschnittenes Konzept erstellen, das eine häusliche Pflege unter Berücksichtigung aller Faktoren ermöglicht. Ein mittlerweile engmaschig geknüpftes Netzwerk mit guten Kontakten zu Hausärzten, Palliativnetzwerken, Sozialstationen, Pflege- und Heimpflegediensten, Krankenkassen und Sanitätshäusern ermöglicht auch im Falle einer kurzfristigen, unerwarteten Entlassung schnelle und unbürokratische Problemlösungen. Patienten und Angehörige erhalten in einer von Unsicherheit und Ängsten begleiteten Übergangssituation persönliche Unterstützung, Zuspruch und Anleitungen zu den speziellen Pflege- und Ernährungsbedürfnissen des Patienten. Mittlerweile werden jährlich rund 1200 Tumorpatienten am gesamten Klinikum betreut. Auch nach der Entlassung aus der Klinik bleibt weiterhin der persönliche Kontakt zu den Patienten bestehen. Leben sie im Umkreis von 30 Kilometern besteht, nach telefonischer Absprache, auch die Möglichkeit von Hausbesuchen. Ergänzend besteht für die Patienten zu Hause auch eine 24-stündige Rufbereitschaft.

Das Arbeitsfeld der vier Heidelberger „Brückenschwestern“ hat sich im Laufe der Jahre durch immer komplexer werdende Therapiemöglichkeiten im Onkologischen Bereich und dem daraus resultierendem und zunehmendem Schweregrad der Erkrankungen aber auch durch einschneidende Änderungen wie stetige Neuerungen und Einsparungen im Gesundheitswesen oder den Ausbau qualifizierter häuslicher Pflegedienste erheblich verändert. Die Brücke zwischen Krankenhaus und dem häuslichen Bereich gilt es aber nach wie vor zu schlagen – denn für viele der Tumorpatienten ist es der größte Wunsch, im vertrauten Umfeld versorgt werden zu können.

Mehr Infos unter:

Telefon: 06221 - 56 6331
www.brueckenpflege.uni-hd.de

5.5 Kliniksozialdienst der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg



Das Team des Kliniksozialdienstes:

Ramona Fischer
Sandra Heinrichs
Matthias Kirsch
Gabriele Lüll

Sekretariat:

Bettina Patzelt: 06221 - 56 4988

Telefonzeiten:

Montag bis Donnerstag 8-16 Uhr
Freitag 8-15 Uhr

Als integraler Bestandteil des Behandlungsteams ergänzt der Kliniksozialdienst mit dem psychosozialen und sozialrechtlichen Beratungsangebot die medizinisch-pflegerische Versorgung der Patienten und Patientinnen und deren Bezugspersonen.

Bereits am Aufnahmetag können Möglichkeiten der häuslichen Versorgung, rehabilitativer Maßnahmen und individuelle Fragestellungen mit den Patienten und Patientinnen besprochen werden. Ist für Patienten in schwierigen Behandlungssituationen eine umfassende Entlassvorbereitung erforderlich, beteiligt sich der Kliniksozialdienst bei der Durchführung des Entlassmanagements.

Der Kliniksozialdienst steht den Patienten und Angehörigen bei seelischer Belastung sowie bei persönlichen und familiären Konflikten zur Seite. Themen der Beratung sind die vielfältigen nicht-medizinischen Probleme und Fragestellungen, die sich durch eine Erkrankung ergeben, wie die Verarbeitung einer schwerwiegenden Diagnose oder die Bewältigung von Krankheitsfolgen. Das Sozialdienstteam bietet Begleitung an während der oft langwierigen medizinischen Behandlung.

Wichtige Hilfe für sozialrechtliche Angelegenheiten wie z.B. Reha oder die weitere häusliche Versorgung

Der Kliniksozialdienst informiert bei Fragen

- › zur medizinischen Rehabilitation (z.B. Anschlussrehabilitation, onkologische Nach- und Festigungskur)
- › zu sozialversicherungsrechtlichen Angelegenheiten (Kranken-, Pflege-, Rentenversicherung, Schwerbehindertengesetz)
- › zur häuslichen Versorgung (ambulante Pflegedienste, Haushaltshilfe, Hilfsmittel)
- › zur stationären Versorgung (Kurzzeitpflege, Pflegeheim, Palliativstation, Hospiz)
- › zu möglichen Auswirkungen der Erkrankung auf das Berufsleben / berufliche Wiedereingliederung
- › im Zusammenhang mit der finanziellen / wirtschaftlichen Lebenssituation
- › und gibt Informationen zu Beratungsstellen und Selbsthilfegruppen

Vertrauliche Gespräche finden im Krankenzimmer oder im Beratungsraum statt (der sich neben dem ZPM befindet), einzeln oder nach Wunsch mit Familienangehörigen oder anderen vertrauten Menschen.

Der Kliniksozialdienst ist behilflich bei der Beantragung von konkreten Maßnahmen (z.B. SBA) bzw. leitet Maßnahmen ein (z.B. Anschlussrehabilitation) und kontaktiert Sozialleistungsträger. Patienten, Angehörige und andere Interessierte können sich direkt an die Mitarbeitenden des Sozialdienstes wenden. Diese betreuen die Abteilungen der Viszeral-, Gefäß-, Herzchirurgie sowie die Urologie.

Der Kliniksozialdienst hatte im Jahr 2013 ca. 3.550 Kontakte zu Patienten und Patientinnen, sehr häufig auch zu deren Angehörigen.

5.6 Ökumenische Krankenhaus-Hilfe

„Lila Damen und Herren“ – in der Chirurgischen Universitätsklinik



Die Ökumenische Krankenhaus-Hilfe wurde 1981 in der Chirurgischen Klinik gegründet. Heute sind 22 Ehrenamtliche auf den Stationen und den Ambulanzen regelmäßig tätig. Die „Lila Damen und Herren“ sind an ihren fliederfarbenen Kitteln zu erkennen. Sie bringen Zeit für persönliche Gespräche mit, erledigen notwendige praktische Wünsche und erleichtern damit den Patienten den Klinikaufenthalt. Oft ist auch eine Begleitung und Betreuung der Angehörigen wichtig, z. B. wenn eine Unterkunft besorgt werden muss. Da viele Patienten von weit her kommen, ist Hilfe bei der Heimreise nötig. Es werden folgende Stationen betreut: 1 / 2 / 4 / 5 / 7 / 8 / 9 / 10

Als einzige Gruppe in Deutschland betreuen wir auch die oft sehr lange wartenden Patienten in den großen Ambulanzen der Unikliniken, was großen Anklang findet und immer positiv bei den Patienten erwähnt wird. Mit unserem Kaffeewagen fahren wir durch alle Ambulanzen und bieten mit freundlichem Grüßen und Lächeln etwas zu Trinken und einen Keks oder Zwieback an. Das ist unsere Brücke, um mit den Patienten ins Gespräch zu kommen. Auch die Wartebereiche der verschiedenen „Brennpunkte“ z. B. Pankreaszentrum, CT, MRT und Intensivstation werden aufgesucht. Für die ehrenamtlich Tätigen ist der Umgang mit Schwerstkranken oft sehr belastend und deshalb

findet regelmäßig Supervision und eine monatliche Fortbildung statt.

2013 fand eine große Veränderung in der Organisation der Ökumenischen Krankenhaus-Hilfe statt. Karin Emmer hat nach 25 Jahren Aufbau und Leitung der ÖKH und 28 Jahren Ehrenamt auf Station 4 ihre Tätigkeit beendet. Die Einsatzleitung für die Stationen haben Gitta von Kaiz-Welle und Gesa Hofmann und für die Ambulanzen Isolde Müller übernommen. Mit einem 2tägigen Seminar „Abschied und Neubeginn“ hat sich Karin Emmer von der Gruppe verabschiedet.

Die „Lila Damen und Herren“ sind von Montag bis Freitag am Vormittag von 9 – 13 Uhr und am Montag und Donnerstag auch am Nachmittag in der Chirurgie telefonisch zu erreichen **Tel. 56 - 35445**. Das neue Domizil ist auf der Station 3 B zu finden.



**Ökumenische
Krankenhaus**

5.7 Medizinische Dokumentation



Leitung:

Ingrid Farrenkopf,
Betriebswirtin und examinierte Krankenschwester

Das Team „Medizinische Dokumentation in der Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie“ ist ein Teilbereich der Abteilung Abrechnung. Es unterstützt und entlastet die Ärzte von Dokumentationsaufgaben in den Bereichen DRG-Controlling und Ambulante Leistungserfassung.

DRG-Controlling

Das Universitätsklinikum Heidelberg stellt für jeden Patienten, der stationär behandelt wurde, der jeweiligen Krankenkasse des Patienten eine Fallpauschale (DRG) in Rechnung. Um für jeden Patienten die entsprechende DRG zu generieren, bedarf es der Dokumentation vieler Parameter und der Einhaltung der damit verbundenen gesetzlichen Vorgaben.

Die Versorgung von schwersterkrankten Patienten ließ in den vergangenen Jahren die Bedeutung der Dokumentation aller Leistungen der Intensivmedizin besonders in den Fokus rücken.

Die Erfassung von Beatmungszeiten, die Dokumentation von Prozeduren, die ein Zusatzentgelt sicherstellen, sowie die Generierung von Intensiv-Komplex-Prozeduren sind erforderlich, um auch unsere Intensiv-Patienten korrekt abzurechnen.

Gewährleistung korrekter Abrechnung und Überprüfung der Krankenhausleistungen

Gewährleistet wird die korrekte DRG-Abrechnung in der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie - im engen und regelmäßigen Austausch mit den DRG-beauftragten Oberärzten - durch die Mitarbeiter des „DRG-Controlling“. Sie übernehmen weitestgehend die Fallkodierung (lediglich die OP wird durch den Operateur verschlüsselt). Darüber hinaus schulen sie regelmäßig Ärzte und Pflegekräfte über die Bedeutung der vollständigen und korrekten Dokumentation im DRG-System und stehen den Mitarbeitern jederzeit bei Fragen zur Verfügung. Von ihnen wird jede DRG-Abrechnung abschließend bezüglich der Einhaltung rechtlicher Vorgaben, der inhaltlichen Korrektheit und Vollständigkeit kontrolliert.

Das Mitarbeiterteam des DRG-Controllings arbeitet auch für die Klinik für Urologie, Anästhesie, Radiologie, Traumatologie, Kinderchirurgie und das Nierenzentrum. Ein Krankenhausbetriebswirt, eine Fachkrankenschwester für Nephrologie und drei medizinische Dokumentationsassistenten in Teilzeit unterstützen und entlasten die Stationsärzte aller genannten Fachabteilungen von Dokumentationsaufgaben. Das DRG-Controlling hat sich als Dienstleistung für unsere Patienten und unsere Mitarbeiter bewährt. Es trägt in erheblichem Maße zu unserer Erlössicherung bei und garantiert unseren Patienten eine nachvollziehbare und korrekte Rechnungsstellung.

Ambulante Leistungserfassung

In einem speziell dafür entwickelten EDV-Programm erfassen zwei Mitarbeiter der medizinischen Dokumentation anhand der ärztlichen und pflegerischen Dokumentation in der Patientenakte alle Leistungen, die in unserer Hochschulambulanz erbracht werden. Durch diese Leistungserfassung ist es unserer Verwaltung möglich, ambulantes Operieren, ambulante Besuche, berufsgenossenschaftliche Fälle, Auftragsleistungen aus anderen Krankenhäusern, etc. adäquat in Rechnung zu stellen.

Die Ärzte sind von dieser erforderlichen Dokumentationsarbeit in Gänze befreit.

Weitere Informationen:

Tel: 06221 -56 36130

ingrid.farrenkopf@med.uni-heidelberg.de



5.8 Heidelberger Stiftung Chirurgie

Leitung:

Herr Roger Lutz

Im Jahr 2013 feierte die Heidelberger Stiftung Chirurgie ihr zehnjähriges Bestehen. Am 13. Januar 2003 gründeten motivierte und engagierte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter die Heidelberger Stiftung Chirurgie und schufen somit neue Möglichkeiten und Voraussetzungen zur effektiven Unterstützung von Forschung und Lehre innerhalb der Klinik. Gemeinsamer Ansporn war der Ausbau der herausragenden medizinischen und pflegerischen Leistung, damit unsere Patienten auch in Zukunft auf eine Versorgung auf höchstem Niveau vertrauen können. Dass es sich bei dem Ansporn, internationale Spitzenmedizin und -forschung auch durch Spendengelder zu realisieren, um ein Novum in Deutschland handelte, war allen Beteiligten durchaus bewusst.

Forschungsprojektförderung und Verbesserung der Ausbildungs- und Qualifizierungsmöglichkeiten in Wissenschaft und Pflege

Innerhalb der ersten 10 Jahre entwickelte sich die Heidelberger Stiftung Chirurgie schneller zu einem Erfolgsprojekt, als alle Beteiligten es erwartet hatten. Insgesamt konnten neben vielen Fortbildungen weit über 200 Forschungsprojekte, mehr als 28 Aufbaustudiengänge und 22 Forschungsaufenthalte im Ausland finanziert werden. Viele der so gewonnenen Forschungsergebnisse fanden national wie international große Beachtung.

Durch die erfolgreiche Arbeit rückte aber auch die Heidelberger Stiftung Chirurgie selbst immer mehr in den Mittelpunkt des Interesses. Inzwischen gilt sie als sehr gutes Beispiel für die erfolgreiche Unterstützung von Krankenhäusern durch engagierte Bürgerinnen und Bürger. 2012 wurde die Stiftung auch für die Transparenz und den Ansatz, Spender als Partner der Klinik zu sehen, auf einem international besetzten Kongress in Köln als einer der besten Klinikfundraiser ausgezeichnet. Dies ist ein großer Ansporn, auf diesem Weg weiterzumachen, um auch weiterhin gemeinsam die Zukunft zu gestalten.

Weitere Informationen:

Heidelberger Stiftung Chirurgie
Chirurgische Klinik am Universitätsklinikum
Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 110
D-69120 Heidelberg

Tel: (49) 06221 - 56 4875

Fax: (49) 06221 - 56 4877

stiftung.chirurgie@med.uni-heidelberg.de
www.stiftung-chirurgie.com



(v.l.) Ingo Stelzer und Roger Lutz, Gewinner des zweiten Platzes in der Kategorie „Bestes Klinikfundraising“

6. Krankenhaus Salem





6.1 Allgemeines
6.2 Chirurgische Abteilung

6.1 Allgemeines

Das Krankenhaus Salem gilt in der Region als qualifiziertes Krankenversorgungszentrum der Grund- und Regelversorgung mit 238 Betten. Es bestehen eine Abteilung für Innere Medizin, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Urologie und Gynäkologie. Das Krankenhaus Salem ist akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Im Jahr 2012 wurden in der Chirurgischen Abteilung des Salem Krankenhauses bei 2766 stationären und ca.150 ambulanten Fällen 3111 Eingriffe durchgeführt und über 2700 Patienten in der Indikations- und Verbandsprechstunde ambulant behandelt. 2013 wurden 3133 Eingriffe bei 2787 stationären und ca.150 ambulanten Patienten durchgeführt. Über 2900 Patienten wurden in den Sprechstunden ambulant behandelt. Die durchschnittliche Liegezeit lag bei 5 Tagen. In den beiden letzten Jahren konnte der Case Mix der Abteilung Chirurgie um knapp 15% gesteigert werden.



Die Schlüsselfunktion der Pflege im Krankenhaus Salem

Das Pflegepersonal ist in vielen zentralen Bereichen der stationären Patientenversorgung tätig, in der es eine Schlüsselrolle zwischen Patienten, Ärzten und anderen wichtigen Sektoren ausfüllt.

Gut angenommen: Konfliktbehandlung mit mediativer Kompetenz

Im Zentrum der Pflege steht die Arbeit mit dem Menschen und für den Menschen. Ein relativ neues Tätigkeitsfeld ist dabei Mediation. Die mediative Konfliktbehandlung der Mediatorin zielt auf Verhaltenskonzepte für Leitungen, Mitarbeiter und die Organisation, die helfen sollen, Konflikte zu lösen und Win-win-Ergebnisse für alle Beteiligten zu ermöglichen. Die direkte, unbürokratische Kommunikation mit allen an der Betreuung und Behandlung des Patienten Beteiligten erweist sich im „Salem“ immer wieder als großer Vorteil und trägt zu einem „Wohlfühlklima“ bei.





Spezifische Praxisentwicklung vor Ort

Den verantwortlichen Führungskräften des Krankenhauses Salem war und ist die Pflegeausbildung schon immer ein großes Anliegen. Sie wird unseren Schülern beim praktischen Einsatz, wie vom Gesetzgeber gefordert, auf den unterschiedlichsten Fachabteilungen angeboten. Für die praktische Ausbildung im Krankenhaus Salem stehen begleitend professionelle Praxisanleiter zur Verfügung. Im OP und auf der Intensivstation engagieren sich weitergebildete Fachpflegekräfte zusätzlich als solche. Auf den Stationen unterstützen uns drei hauptamtliche, in Theorie und Praxis erfahrene Lehrerinnen für Gesundheits- und Krankenpflege. Sie lassen immer wieder neue Erkenntnisse aus der Pflegeforschung in den Pflegeprozess und in unsere Pflegestandards einfließen. Dieses Knowhow bereichert die Zusammenarbeit der verschiedenen Fachkräfte auf allen Ebenen und stimmt die Qualität der Pflege auf die jeweils gebotenen Erfordernisse der Zeit ab.

Alltagstaugliche Orientierung in der Wundmanagementpraxis und der Schmerzbehandlung

Auf unseren Stationen sind weitergebildete und zertifizierte Wundmanager tätig. Nach einer Operation ist es uns wichtig, dass Schmerzen vollumfänglich behandelt werden und baldmöglichst eine erste Mobilisation stattfindet, um postoperative Komplikationen zu vermeiden. Damit wir den Patienten alters- als auch bedürfnisbezogen gerecht werden können, sind die Empfehlungen unserer ärztlich-pflegerischen Expertenarbeitsgruppe zielgruppenspezifisch formuliert.

Herausforderung bariatrische Chirurgie

Neben der chirurgischen Expertise bei den Adipositas Operationen entstand zur optimalen Versorgung unserer bariatrischen Patienten ein interdisziplinäres medizinisches Netzwerk mit der Universitätsklinik Heidelberg. Die ausdrückliche Zufriedenheit unserer Patienten und die niedrige Komplikationsrate belegen den großen Einsatz der Pflege für dieses neue Patientenfeld.

Zukunftsorientierte Pflege

Durch unsere Ausrichtung auf diese genannten Punkte stellen wir den Beitrag unserer Pflege zu einer qualitativ guten und auf den einzelnen Patienten orientierten Behandlung an unserem Krankenhaus auch in Zukunft sicher. Professionalität und menschliche Aspekte wie Zuwendung und Verständnis des Pflegepersonals für die Belange und Sorgen der Patienten müssen weiterhin für Patienten und auch deren Angehörige erkennbar und spürbar sein. Das wünschen wir uns zum Wohle unserer Patienten.



Marita Waßmer
Pflegedirektorin
Betriebswirt (VWA)
Qualitätsmanager TQM

6.2 Chirurgische Abteilung

6.2.1 Team

Chefarzt und Stellv. Chefarzt:

Prof. Dr. Dr. h. c. mult. M. W. Büchler
PD Dr. M. v. Frankenber

Oberärzte:

Dr. J. Bernauer
Dr. M. Heidmann
Dr. W. Luttermann

jeweils 1/2 Jahr, Rotation aus Uni:

PD Dr. M. Diener, Prof. L. Fischer, Dr. M. Frenken,
Dr. T. Gehrig

Assistenten:

Dr. P. Conrad
Dr. M. Denneberg
Dr. A. Engelke
Dr. M. Schmid

jeweils 1 Jahr, Rotation aus Uni:

Dr. M. Al Saeedi, Dr. H. Bruns, Dr. H. Fonouni,
Dr. M. Hassenpflug, Dr. G. Jung, Dr. H. Kenngott,
Dr. F. Nickel, Dr. W. Niesen, Dr. T. Schulte, Dr. T. Pausch

Sekretariat:

Frau U. Riedel
Frau M. Strietzel

6.2.2 Krankenhaus Salem - Chirurgische Abteilung

Auch in den vergangenen zwei Jahren hat sich die enge Kooperation mit der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg bewährt und wurde weiter ausgebaut. Dank der engen Zusammenarbeit mit dem chirurgischen Team der Universitätsklinik Heidelberg um Herrn Prof. Dr. Beat Müller und seinem Team wurden 82 bariatrischen Operationen (Magenschlauch, Magenbypass u.a.) seit August 2012 am Krankenhaus Salem mit großem Erfolg und niedrigster Komplikationsrate durchgeführt. Die gesamte vor- und nachstationäre Betreuung unserer Patienten liegt dabei in Händen des bewährten Teams des Diabetes- und Adipositas Zentrums Heidelberg.

Bei der letzten großen Patientenbefragung der Techniker Krankenkasse haben wir uns erneut mit weit überdurchschnittlich guten Werten in der lokalen Spitzengruppe eingeordnet. Wir sind Referenzzentrum für Endokrine - und Minimal Invasive Chirurgie und die AOK hat uns eine überdurchschnittlich gute Gesamtergebnisqualität für die Leistung Gallenblasenentfernung bescheinigt.

6.2.3 Operatives Spektrum und Schwerpunkte (3133 Eingriffe bei 2991 Operationen)

- Hernienchirurgie: 983 Eingriffe/Jahr
(Shouldice/ Lichtenstein, Laparoskopische präperitoneale Netzimplantation TAPP/TEP, Sublay - /Onlay – oder Lap.IPOM Netzplastik bei Narbenhernien)
- Chirurgie der Gallenblase/ -wege: 436 Eingriffe/Jahr (> 99 % laparoskopisch)
- Schilddrüsenchirurgie: 554 Eingriffe/Jahr
- Colorektale Chirurgie: 195 Eingriffe/Jahr bei entzündlichen und bei bösartigen Erkrankungen
- Appendektomien: 290 Eingriffe/Jahr (> 98 % laparoskopisch)
- Chirurgie von Magen und Dünndarm
150 Eingriffe/Jahr
- Dauerverweil-Katheterimplantationen (Port u.a.):
96 Eingriffe/Jahr
- Proktologie 100 Eingriffe/Jahr
- Antirefluxoperation
(laparoskopische Fundoplikatio) 25 Eingriffe/Jahr
- Pankreaschirurgie 10 Eingriffe/Jahr
- Metastasenchirurgie der Leber 10 Eingriffe/Jahr
- Krampfaderchirurgie 30 Eingriffe/Jahr
- Laparoskopische Chirurgie
(minimalinvasive Chirurgie) 1500 Eingriffe/Jahr
- Ambulante Chirurgie ca. 150 Eingriffe/Jahr



6.2.4 Operationen Salem

Summen 2012 - 2013	
Struma	1034
Magenresektion	111
Cholezystektomie	844
Leberresektion	20
Pankreasresektion	20
Appendektomie	576
Dünndarmeingriffe	300
Kolonresektion	411
Rektumresektion	47
Proktologie	242
Hernien gesamt	2030
Schrittmacher	0
Varizen	66
Port	183
Bariatrische Operationen	82

6.2.5 Sprechstunden und Kontakt

Sprechstunde

Schilddrüse, Leisten- und sonstige Brüche, Erkrankungen des Dickdarmes und des Enddarmes, Venenerkrankungen, Tumorerkrankungen, Gallensteinleiden, Bösartige Erkrankungen, usw.

Montag und Donnerstag von 15.00 bis 17.00 Uhr
(Anmeldung nicht notwendig)

Privatsprechstunde PD Dr. v. Frankenberg

Dienstag 15.00 bis 16.00 Uhr
Anmeldung über das Sekretariat
Tel: 06221 483 - 205

Adressen

Sekretariat Chirurgie KH Salem

Zeppelinstr. 11-33
69121 Heidelberg

Montag – Donnerstag 08.00 bis 16.00 Uhr
Freitags 08.00 bis 14.00 Uhr
Tel: 06221 483 - 205 oder
Fax: 06221 483 - 206

Pforte/Diensthabender Arzt Chirurgie KH Salem

Tel: 06221 483 - 0

7. Krankenhaus Sinsheim



- 7.1 Allgemeines
- 7.2 Chirurgische Abteilung



7.1 Allgemeines

Die GRN-Klinik Sinsheim ist ein Haus der Grund- und Regelversorgung mit insgesamt 225 Planbetten und verfügt über die Fachabteilungen Allgemein- und Viszeralchirurgie, Orthopädie und Unfallchirurgie, Innere Medizin, Neurologie, Gynäkologie und Geburtshilfe, Anästhesie und Intensivmedizin sowie eine HNO-Belegabteilung.

Das Krankenhaus gehört zur 2006 gegründeten GRN Gesundheitszentren Rhein-Neckar gGmbH. Im Juli 2010 wurde es – entsprechend seinen Schwester-Einrichtungen in Eberbach, Schwetzingen und Weinheim – in GRN-Klinik Sinsheim umbenannt. In der gesamten GRN-Klinik Sinsheim versorgen rund 500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter jährlich etwa 10.000 stationäre Patienten und ebenso viele ambulante Notfälle. Hinzu kommen knapp 1.500 ambulante und ca. 6000 stationäre Operationen.

Seit 01. Februar 2009 wird die Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie von Professor Dr. med. Markus W. Büchler, Geschäftsführender Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg, geleitet. Seit dieser Zeit besteht eine enge ärztliche Kooperation zwischen beiden Kliniken.

Diese Zusammenarbeit eines regionalen Grund- und Regelversorgers mit einem Zentrum hochschulmedizinischer Maximalversorgung hat sich als Erfolgsmodell für die Patienten erwiesen, da die gesamte Bandbreite diagnostischer und therapeutischer Leistungen im Fachgebiet optimal vorgehalten werden kann. Patienten und ihre zuweisenden Ärzte können sich auf die optimale heimatnahe Betreuung nach den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und mit modernsten chirurgischen Methoden verlassen. Im Jahr 2011 wurde mit der Klinik für Neurologie eine weitere Kooperation mit dem Universitätsklinikum Heidelberg etabliert.

Als ständiger Stellvertreter des Chefarztes wurde zunächst PD Dr. med. Bruno Schmied und seit dem 01. Juni 2009 Dr. med. Thomas Simon berufen. Zusätzlich ergänzen 2 bis 3 Fachärzte/Oberärzte der Universitätsklinik als Oberärzte und drei bis vier Assistenzärzte in der Weiterbildung das Team. Durch die Expertise des universitären Zentrums im Hintergrund können modernste und komplexe Operationsverfahren und anspruchsvolle chirurgische Behandlungskonzepte von allen Mitarbeitern erlernt werden. Es wird ein besonderes Augenmerk auf die Aus- und Weiterbildung der Ärzte gelegt. Dadurch bietet sich den fachärztlichen, sowie den in der Facharzt-ausbildung befindlichen Weiterbildungsrotanden der Universitätsklinik die wertvolle Gelegenheit bei Eingriffen der chirurgischen Grundversorgung operative

Routine zu erlangen. In den Jahren 2012 und 2013 lag der Anteil der assistierten Ausbildungseingriffe im Verhältnis zu allen Eingriffen bei durchschnittlich 42 %.

In der chirurgischen Klinik werden sämtliche allgemein- und viszeralchirurgischen Eingriffe, außer der Organtransplantation, als Notfall- und Elektiveingriff durchgeführt. Schwerpunkte bilden die Hernien-, Gallenwege-, und Schilddrüsenchirurgie sowie die gesamte Kolorektalchirurgie. Die differenzierte onkologische Chirurgie des gesamten Gastrointestinaltraktes (Magen, Leber, Bauchspeicheldüse, Kolon und Rektum) wurde seit der Übernahme der Klinik erfolgreich etabliert. Die minimal-invasive Chirurgie (MIC) ist einer der ausgewiesenen Expertisen der GRN-Klinik Sinsheim. So werden die Entfernung der Gallenblase, des Blinddarmes, von Teilen des Dickdarms und der Verschluss von Zwerchfell-, Bauchwand- und Leistenbrüchen routinemäßig minimal-invasiv durchgeführt. In der Hernienchirurgie werden alle evidenzbasierten Techniken (Shouldice, Lichtenstein und alle laparoskopischen Verfahren (TAPP, TEP, IPOM) eingesetzt. Darüber hinaus sind modernste laparoskopische Verfahren, wie die SILS- (Single Incision Laparoscopic Surgery) Cholezystektomie, Appendektomie oder Sigma-resektion etabliert und werden routinemäßig eingesetzt. Die Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie wurde als Referenzzentrum für Minimal-Invasive Chirurgie und endokrine Chirurgie, gemeinsam mit der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg und dem Krankenhaus Salem von der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie zertifiziert.

Ein Alleinstellungsmerkmal der Klinik ist die spezialisierte Proktologie. Sämtliche Erkrankungen wie Fisteln, Hämorrhoiden, Entleerungsstörungen und Darmvorfälle werden mit modernen Verfahren einschließlich der Verwendung von speziellen Klammernahtverfahren (Transstar) behandelt. Es wurde eine regelmäßige proktologische Sprechstunde etabliert, in der auch in Zusammenarbeit mit der Spezialambulanz für chronisch entzündliche Darmerkrankungen des Universitätsklinikums viele Patienten proktologisch behandelt werden.

Es besteht eine hervorragende Zusammenarbeit mit der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin unter der Leitung von Chefärztin Frau Dr. Ch. Serf. Hierdurch ist die Durchführung von komplexen Eingriffen der Leber-, Pankreas- und Ösophaguschirurgie möglich. Zur Patientenversorgung steht eine interdisziplinäre Intensivstation mit 12 Betten mit 5 Beatmungsplätzen, sowie der Möglichkeit der Hämodialyse, zur Verfügung.

In Zusammenarbeit mit den Kollegen der Inneren Medizin, unter der Leitung von Chefarzt Dr. Berentelg, werden bis zu 6 Patienten auf der interdisziplinär geführten viszeralmedizinischen Station durch mittägliche gemeinsame Visiten von Viszeralchirurgen und Gastroenterologen betreut.

Die GRN-Klinik Sinsheim ist akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät der Ruprecht-Karls Universität Heidelberg. Hierdurch werden regelmäßig Studierende im Praktischen Jahr ausgebildet und betreut. In der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie wurde hierzu ein komplettes Curriculum erarbeitet mit wöchentlichen Lehrvisiten und Fortbildungen. Die Studierenden werden aktiv, sowohl auf Station, als auch in der Ambulanz und im OP in die Patientenversorgung eingebunden. Nach einer Einarbeitung im OP können Studierende auch als Rufdienste weitere Erfahrung als OP-Assistenten erlangen. Den PJ Studenten wird sowohl eine Ausbildungsvergütung als auch freies Essen bezahlt.

Ein besonderer Schwerpunkt besteht in der Durchführung von klinischen Studien im Rahmen der patientenorientierten Forschung. Hierzu wurde analog zum Klinischen Studienzentrum Chirurgie der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie des Universitätsklinikums Heidelberg ein Studienzentrum mit einer ausgebildeten Study nurse aufgebaut, an dem eine Vielzahl vorwiegend randomisiert kontrollierter Studien (Studien der höchsten Qualität und Aussagekraft) betreut werden.

Das Krankenhaus Sinsheim beteiligt sich an verschiedenen Qualitätssicherungsmaßnahmen, die zum Teil gesetzlich vorgeschrieben und zum Teil freiwillig sind. Die Qualitätssicherung Cholecystektomie (QS Cholecystektomie) erfasst alle Daten zur chirurgischen Therapie des Gallensteinleidens. Sowohl die Daten der Gallenblasenentfernung als auch die postoperativen Ergebnisse werden von AQUA (Institut für Angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen) erfasst und ausgewertet. Das AQUA wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss in Berlin entsprechend beauftragt.

Zur Qualitätssicherung in der Hernienchirurgie nimmt die Klinik an der bundesweiten Qualitätssicherungsstudie HERNIAMED teil. Kern des Herniamed-Projekts ist eine prospektive internetbasierte Qualitätssicherungsstudie, in die alle teilnehmenden Kliniken und niedergelassenen Chirurgen ihre durchgeführten Hernienoperationen nach fundiertem wissenschaftlichem Standard

eingeben können. In diese Studie eingeschlossene Patienten, werden über 5 Jahre nachuntersucht und die Behandlungsergebnisse erfasst und ausgewertet.

Über die gesetzlichen Anforderungen zur Qualitätssicherung hinaus wird an einem internationalen Projekt der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Verbesserung der Patientensicherheit teilgenommen: Actionon Patient Safety–High 5s. Mit diesem Projekt, an dem weltweit zehn Länder teilnehmen, sollen potenzielle Fehlerquellen im Krankenhaus identifiziert und durch gezielte Sicherheitsmaßnahmen beseitigt werden. Die GRN-Klinik Sinsheim nimmt als eines von rund 20 Krankenhäusern in Deutschland daran teil. Koordiniert wird das Projekt in Deutschland vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) sowie dem Aktionsbündnis Patientensicherheit (APS) und wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.

Es wird ein besonderes Augenmerk auf die Kommunikation sowohl mit dem Patienten als auch mit den zuweisenden und weiter behandelnden Ärzten gelegt. Dies bezüglich nahm die gesamte GRN-Klinik Sinsheim an einer externen Patientenbefragung durch ein unabhängiges Institut teil. Hierbei konnte insbesondere die Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie der Klinik Sinsheim ein im bundesweiten Vergleich überdurchschnittlich positives Ergebnis erzielen.

Durch die Kooperation und die Neuaufstellung der Klinik konnten nicht zuletzt die Zuweisungs- und Operationszahlen sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich signifikant gesteigert werden. Verbunden mit einer deutlichen Steigerung des sogenannten Case Mix Index (CMI), der durchschnittlichen Fallschwere der Patienten, und der enormen Fallzahlsteigerung, konnte das betriebswirtschaftliche Ergebnis mit einem Zuwachs der sogenannten effektiven Bewertungsrelationen auch wieder in den Jahren 2012 und 2013 um 8 % auf 2255 Punkte bzw. um 3 % auf 2311 Punkte, erneut gesteigert werden.

Kontakt:

Klinik für Allgemein- und
Viszeralchirurgie
GRN Klinik Sinsheim
Alte Waibstadter Straße 2
74889 Sinsheim
Telefon: 07261 66-1251

7.2 Chirurgische Abteilung

Team der Klinik für Allgemein – und Viszeralchirurgie:

Chefarzt:

Prof. Dr. Markus W. Büchler

Stellv. Chefarzt:

Dr. Thomas Simon

Oberarzt:

Dr. Hans-Georg Hess

Rotationsoberärzte:

Dr. Thorsten Löffler (05/2009 – 04/2012)

PD Dr. Rene Hennig (01/2010–05/2011)

Prof. Dr. Christoph Seiler (05/2011 – 06/2012)

Fr. Dr. Christine Leowardi (07/2012 – 07/2013)

PD Dr. Ingo Alldinger (06/2012 – 01/2013)

Fr. PD Dr. Kathrin Hoffmann (07/2013 – 01/2014)

PD Dr. Georg Linke (01/2013 – 01/2014)

Assistenzärzte (Sinsheim):

Dr. Christoph Ellwanger (FA)

Fr. Mirijam Barro

Hr. J. Karrer

Rotationsassistenten (Uni):

Dr. Thomas Schmidt (01/2011 – 01/2012)

Dr. Christoph Kahlert (01/2011 – 01/2012)

Dr. Escobeto Galindo (07/2011 – 07/2012)

Dr. Pietro Contin (01/2012 – 01/2013)

Dr. Dalibor Antolovic (01/2012 – 07/2012)

Fr. PD Dr. Kathrin Hoffmann (07/2012 – 07/2013)

Dr. Mohamed Golriz (10/2012 – 09/2013)

Dr. Daniel Schultze (01/2013 – 01/2014)

Dr. Julian C. Harnof (01/2013 – 01/2014)

Dr. Johannes Fritzmann (07/2013 – heute)

Sekretariat:

Fr. J. Villhauer

Fr. A. Keller

Sprechstunde:

Mo und Do 13:00 bis 15:00 Uhr

Mi 10:00 bis 15:00 Uhr

Fr 11:00 bis 14:00Uhr

Privatsprechstunde Do ab 13:00 Uhr

Proktologiesprechstunde Mo, Mi und Fr 08:15 Uhr

Durchgeführte Operationen 2012 - 2013	
Strumaeingriffe	116
Magenresektionen	43
Cholezystektomien	654
Leberresektionen	23
Pankreasresektionen	50
Appendektomien	324
Dünndarmeingriffe	221
Kolonresektionen	282
Rektumresektionen	79
Proktologie-Eingriffe	494
Hernien gesamt	882
Schrittmacher-Implantationen	314
Varizeneingriffe	34
Portanlagen	320



8. Krankenhaus Eberbach



- 
- 8.1 Allgemeines
 - 8.2 Chirurgische Abteilung

8.1 Allgemeines

Die GRN-Klinik Eberbach ist ein Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung mit 130 Betten, die sich auf die Fachabteilungen Innere Medizin, Chirurgie, Urologie und Anästhesie mit interdisziplinärer Intensivstation verteilen. Daneben gibt es eine HNO-Belegabteilung.

Über 300 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter versorgen hier jährlich etwa 5.500 stationäre Patienten; hinzu kommen rund 5.000 ambulante Notfälle und knapp 1.000 ambulante Operationen. Die Klinik ist für die chirurgischen und internistischen Fächer Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Heidelberg. Heute deckt das ehemalige Kreiskrankenhaus die Grund- und Regelversorgung für das östliche Gebiet des Rhein-Neckar-Kreises und den darüber hinaus reichenden Eberbacher Einzugsbereich ab. Es gehört zur 2006 gegründeten GRN Gesundheitszentren Rhein-Neckar gGmbH. Im Juli 2010 wurde es – entsprechend seinen Schwester-Einrichtungen in Schwetzingen, Sinsheim und Weinheim – in GRN-Klinik Eberbach umbenannt.

Zum 01. Mai 2012 wurde eine neue Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie geschaffen, um der zunehmenden Spezialisierung und Leistungserweiterung Rechnung zu tragen. Im Rahmen der erweiterten Kooperation mit dem Universitätsklinikum Heidelberg, wurde Herr Prof. Dr. med. M.W. Büchler, gleichzeitig Geschäftsführender Ärztlicher Direktor der Chirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg, als Chefarzt der neu gegründeten Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie gewählt. Hervorgegangen ist diese Abteilung, ebenso wie die neu geschaffene Abteilung für Orthopädie und Unfallchirurgie, aus der bisher von Herrn Dr. med. H. Reinhard geführten Abteilung für Chirurgie. Herr Dr. Reinhard leitet jetzt als Chefarzt die Abteilung für Orthopädie und Unfallchirurgie. Ähnlich wie schon seit 2009 in der Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie der GRN Klinik Sinsheim wird diese Abteilung von Herrn Dr. med. T. Simon stellvertretend geleitet. Zusätzlich stehen dem Team Herr Dr. med. T. Löffler als leitender Oberarzt sowie zwei weitere Fach- bzw. Oberärztinnen zur Verfügung. Auf Assistenzarztebene ergänzt ein Rotationsarzt aus der Universitätsklinik die Abteilung. Somit werden wie schon in den anderen kooperierenden Abteilungen auch in Eberbach die Vorteile der Zusammenarbeit bzgl. Aus- und Weiterbildung genutzt. Durch die enge Kooperation ist aber vor allem eine optimale Patientenversorgung auf höchstem Niveau möglich. Einerseits lassen sich sowohl Standardeingriffe der Grund- und

Regelversorgung als auch große Operationen des Magen-Darm-Traktes mit modernster Technik wohnortnah in Eberbach durchführen. Andererseits besteht durch die gute Vernetzung ein direkter Zugriff auf das komplette Leistungsspektrum einer international renommierten Klinik der Maximalversorgung bei hoch komplexen Erkrankungen bzw. Behandlungsformen.

Neben der Notfallversorgung chirurgischer Patienten bilden die gesamte Hernienchirurgie (Bruchoperationen), Operationen der Gallenblase, der Krampfadern, des gesamten Magen-Darm-Traktes, insbesondere auch bei onkologischen Erkrankungen sowie zunehmend auch der Schilddrüse Schwerpunkte der Abteilung. Ein besonderer Schwerpunkt stellt die minimalinvasive Chirurgie, also die Chirurgie in Schlüssellochtechnik, dar. Dabei werden alle gängigen minimalinvasiven Techniken der Hernienchirurgie (TEP, TAPP, IPOM) sowie bei Dickdarmerkrankungen eingesetzt. Bei gutartigen Erkrankungen des Dickdarmes wird mittlerweile routinemäßig die sogenannte SILS-Technik (Single Incision Laparoscopic Surgery) angewendet, bei der die Operation über nur einen einzigen 2 cm kleinen Schnitt im Nabel durchgeführt wird. Bei den komplexeren proktologischen Eingriffen besteht eine enge Zusammenarbeit mit der GRN Klinik Sinsheim, die sich auch in diesem Bereich spezialisiert hat. Insbesondere im Bereich der Hernienchirurgie und bei den großen Eingriffen des Magen-Darm-Traktes konnte eine deutliche Leistungserweiterung verzeichnet werden. Diese schlägt sich auch in einer Steigerung des sogenannten Case-Mix-Index, also der durchschnittlichen Fallschwere der Patienten und der Gesamtzahl der behandelten Patienten nieder.

Dabei konnte bei der Einführung neuer Prozesse auf die Erfahrungen und Strukturen, die sich bereits in der GRN Klinik Sinsheim bewährt hatten, aufgebaut werden. Es wurden neue SOPs z.B. im perioperativen Management oder bei Standardoperationen eingeführt. Einen hohen Stellenwert besitzt die direkte Kommunikation sowohl mit den einweisenden Ärzten durch z.B. regelmäßige persönliche Kontaktaufnahme als auch mit den Patienten und ihren Angehörigen durch ausführliche Aufklärung über das geplante Vorgehen und eine kontinuierliche Information über den Behandlungsverlauf. Zusätzlich werden regelmäßige Fortbildungen für Hausärzte sowie Informationsveranstaltungen für Patienten abgehalten. Außerdem wurden qualitätssichernde Maßnahmen wie z.B. die Einführung einer OP-Checkliste oder einer regelmäßigen Besprechung



über Komplikationen eingeführt. Bezüglich der studentischen Ausbildung wurde ein regelmäßiges Curriculum eingeführt und die Studenten im Praktischen Jahr in die tägliche Arbeit eng eingebunden.

Die positive Entwicklung schlug sich bereits 2012 auch im betriebswirtschaftlichen Ergebnis nieder und konnte 2013 fortgesetzt werden. Dabei kam es durch einen Anstieg der durchschnittlichen Fallschwere (sog. Case-Mix-Index, 2013: 1,3) und eine Zunahme der allgemein- und viszeralchirurgischen Eingriffe (2013 knapp 800) zu einer Steigerung der sogenannten effektiven Bewertungsrelation auf 800.

Kontakt:

Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie
GRN Klinik Eberbach
Scheuerbergstrasse 3
69412 Eberbach

Telefon: 06271 83-213

Fax: 06271 83-214

allgemeinchirurgie-eberbach@grn.de

<http://www.grn.de/klinik-eberbach>

8.2 Chirurgische Abteilung

Team der Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie:

Chefarzt:

Prof. Dr. Markus W. Büchler

Stellv. Chefarzt:

Dr. Thomas Simon

Oberärztin/-arzt:

Dr. Thorsten Löffler

Fr. Dr. Frauke Hildebrandt

Fachärztin:

Fr. Dr. Petra Hehl

Assistenzärztinnen/-ärzte:

Verena Hettgen

Jan Nicolas Morcinek

Stefan Plakinger

Dr. Ikram Sagdic

Sekretariat:

Annette Hofmann

Durchgeführte Operationen 2012 - 2013	
Strumaeingriffe	26
Magenresektionen	7
Cholezystektomien	163
Leberresektionen	10
Pankreasresektionen	0
Appendektomien	82
Dünndarmeingriffe	18
Kolonresektionen	61
Rektumresektionen	23
Hernien gesamt	384
Schrittmacher-Implantationen	57
Varizeneingriffe	44
Portanlagen	30



9. Operationszahlen und Operative Schwerpunkte



- 
- A photograph of surgeons in an operating room, wearing blue scrubs and masks, focused on a procedure. The image is partially obscured by a dark blue overlay containing a list of surgical services.
- 9.1 Viszeralchirurgische Operationen (Uni, Salem, Sinsheim und Eberbach)
 - 9.2 Kinderchirurgische Operationen
 - 9.3 Chirurgische Poliklinik Operationen
 - 9.4 Operative Schwerpunkte der Klinik
 - 9.4.1 Endokrine Organe
 - 9.4.2 Ösophagus und Magen
 - 9.4.3 Pankreas
 - 9.4.4 Sektion Leberchirurgie
 - 9.4.5 Sektion Transplantationschirurgie
 - 9.4.6 Kolorektale Chirurgie
 - 9.4.7 Minimal Invasive, Bariatrische und Metabolische Chirurgie
 - 9.4.8 Sarkome
 - 9.4.9 Intraoperative Strahlentherapie



9.1 Operationen (Uni, Salem, Sinsheim und Eberbach)

Unterschieden wird in der Darstellung der Operationszahlen zwischen Patienten, Operationen und Eingriffen. Eine Operation kann mehrere Eingriffe umfassen. Die detaillierten Angaben in den Tabellen beziehen sich auf Eingriffszahlen.

Dabei werden in den peripheren Häusern (Salem, Sinsheim, Eberbach) nicht alle Eingriffe nach dem gleichen Schema dokumentiert und erfasst (ksE, keine statistische Erfassung).

Bei den Angaben der Poliklinik sind die Eingriffszahlen mit den Operationszahlen weitgehend identisch, da dort in der Regel nur eine Operation pro Patient durchgeführt wurde, die dann einem Eingriff entspricht.

Operationen 2012 – 2013				
		2012	2013	Gesamt
Patienten	Uni	2685	2712	5397
Operationen	Uni	3621	3569	7190
Elektiv	Uni	3331	3342	6673
Notfall	Uni	290	227	517
Eingriffe (davon laparoskopisch)				
	Uni	8021 (328)	7812 (293)	15833 (621)
	Salem	3152	3145	6297
	Sinsheim	2275	2379	4654
	Eberbach	1018 (121)	956 (110)	1974 (231)

Eingriffe Poliklinik Heidelberg 2012 – 2013				
		2012	2013	Gesamt
Eingriffe	Uni	6207	5709	11916

Operationszahlen im Überblick

Eingriffe	2012			
	Uni	Salem	Sinsheim	Eberbach
Hals	820			
zervikale Lymphadenektomie	17	ksE	ksE	ksE
Tracheostomie	8	ksE	16	4
Thyreoidektomie	29	429	59	2
Sonstige Schilddrüsenresektionen	14	ksE	ksE	9
Nebenschilddrüsenoperationen	23	51	0	0
Monitoring des Nervus recurrens	58	429	82	9
Sonstige	10	0	0	0
Thorax	223			
Lungenresektion	8	0	0	0
OP an Pleura, Brustwand u. Mediastinum	44	0	0	0
Bülau-Drainage	101	0	0	0
Thorakoskopie	9	0	0	0
Zwerchfellresektion	50	0	0	0
Sonstige	11	0	0	0
Mediastinum	40			
Ösophagektomie	27	0	0	0
Ösophagusresektion	18	0	0	0
Andere Operationen am Ösophagus (davon laparoskopisch)	9 (0)	0	0	0
Mamma	3			
Mastektomie	1	0	0	0
Sonstige	1	0	0	1
Magen	559			
Magenresektionen gesamt	151	38	18	7
Magenresektion (B I, B II)	39	ksE	ksE	3
Atypische Magenresektion (davon laparoskopisch)	54 (25)	ksE	ksE	3
Gastrektomie	58	ksE	10	1
Gastrotomie, Gastrostomie, OP's am Pylorus (davon laparoskopisch)	35 (3)	0	0	3
Antirefluxplastik (davon laparoskopisch)	40 (35)	0	16	0
Gastroenterostomie [Bypassverfahren] (davon laparoskopisch)	44 (11)	0	4	4
Sonstige (davon laparoskopisch)	27 (3)	0	4	0
Milz	139			
Splenektomie (davon laparoskopisch)	131 (5)	0	3	4
Sonstige	1	0	0	0
Pankreas	630			
Pankreasresektionen gesamt	561	2	28	0
Whipple (klassisch)	219	1	3	0
pp Whipple	62	0	6	0
DEPKR	17	0	2	0
Linksresektion (davon laparoskopisch)	129 (5)	0	7	0
Sonstige Resektion	28	1	0	0
Pankreatektomie	84	0	4	0
Nekrosektomie, Bursadrainage	22	0	1	0
Pankreastransplantation	17	0	0	0
Transplantatentfernung	2	0	0	0
Pankreasgangrevision / -anastomose	2	0	0	0
Sonstige	17	1	0	0

2013			
Uni	Salem	Sinsheim	Eberbach
921			
9	ksE	ksE	ksE
15	ksE	16	5
43	503	57	7
21	ksE	ksE	8
20	51	1	0
72	503	78	10
5	0	0	0
191			
4	0	0	0
30	0	0	0
105	0	0	0
2	0	0	0
45	0	0	0
5	0	0	0
37			
25	0	0	0
23	0	0	0
6 (2)	0	0	0
3			
2	0	0	0
0	0	0	1
523			
126	63	25	0
32	ksE	ksE	0
27 (0)	ksE	ksE	0
67	ksE	10	0
51 (1)	0	0	0
31 (25)	0	15	0
41 (2)	0	5	0
20 (0)	0	10	0
138			
127 (7)	0	2	4
5	0	0	0
662			
602	0	22	0
199	0	2	0
59	0	4	0
24	0	1	0
141 (3)	0	4	0
52	0	0	0
112	0	6	0
15	0	5	1
9	0	0	0
2	0	0	0
2	0	0	0
24	0	0	0

Eingriffe	2012			
	Uni	Salem	Sinsheim	Eberbach
Leber	418			
Leberresektionen gesamt	271	0	14	6
Atypische Leberresektion (davon laparoskopisch)	85 (25)	0	7	ksE
Lebersegmentresektion	94	0	6	ksE
Hemihepatektomie	92	0	1	ksE
Leberexplantation	12	0	0	0
Lebertransplantation	110	0	0	0
Sonstige	12	0	0	0
Galle	1744			
Cholezystektomie (davon laparoskopisch)	51 (20)	408	305	83 (73)
Cholezystektomie simultan	773	ksE	ksE	4
Biliodigestive Anastomose	107	0	0	0
Gallengangrevision	7	0	0	0
Sonstige Operation an Gallenblase und Gallengang	6	0	0	0
Dünndarm	1087			
Dünndarmresektionen gesamt	281	102	100	5
Resektion (davon laparoskopisch)	250 (3)	93	93	5
Ileocecalresektion (davon laparoskopisch)	31 (8)	9	7	2
Enteroanastomose	40	ksE	ksE	ksE
Anlage eines Enterostoma	17	ksE	ksE	20
Ileostomaanlage (davon laparoskopisch)	195 (1)	ksE	ksE	ksE
Enterostomarevision	59	ksE	ksE	ksE
Ileostomarückverlagerung	70	87	38	ksE
Ulkus - Umstechung/Übernähung	49	ksE	ksE	ksE
Sonstige (davon laparoskopisch)	24 (1)	0	0	0
Dickdarm	2709			
Kolonresektionen gesamt	404	210	143	27
Hemikolektomie rechts (davon laparoskopisch)	127 (4)	34	36	8
Hemikolektomie links (davon laparoskopisch)	28 (4)	7	16	0
Transversumresektion	5	ksE	ksE	ksE
Sigmaresektion (davon laparoskopisch)	63 (9)	75	47	12 (4)
Subtotale Kolonresektion (davon laparoskopisch)	41 (3)	ksE	ksE	1
Proktokolektomie und Pouchanlage (davon laparoskopisch)	94 (32)	ksE	ksE	ksE
Sonstige Kolonresektion	46	94	44	6
Rektumresektionen gesamt	197	24	37	12
Anteriore Rektumresektion (davon laparoskopisch)	166 (13)	24	29	10
Rektumextirpation (davon laparoskopisch)	31 (2)	ksE	8	2
Kolostoma (davon laparoskopisch)	41 (7)	ksE	ksE	ksE
Kolostomarückverlagerung	3	ksE	ksE	7
Kontinuitätswiederherstellung	16	7	7	
Adhäsionolyse / Bridenlösung (davon laparoskopisch)	907 (36)	ksE	ksE	93
Appendektomie (davon laparoskopisch)	14 (4)	286	166	45 (44)
Appendektomie simultan	15	ksE	ksE	2
Sonstige (davon laparoskopisch)	15 (2)	31	0	0
Proktologie	488			
Proktologische Eingriffe gesamt	ksE	122	235	ksE
Periproktitischer Abszess	8	ksE	ksE	ksE
Analfistel, Fissuren, Marissen	5*	ksE	33	9
Hämorrhoidektomie	3*	8	55	4
Rekonstruktion des Anus u. des Sphinkterapparates	4	0	0	0

2013			
Uni	Salem	Sinsheim	Eberbach
360			
225	0	9	4
157 (14)	0	1	ksE
50	0	4	ksE
86	0	4	ksE
4	0	0	0
109	0	0	0
9	0	0	0
1760			
55 (23)	436	349	80 (73)
695	ksE	ksE	2
118	0	0	0
9	0	0	0
16	0	0	0
1104			
294	83	121	13
243 (0)	67	117	13
51 (18)	16	4	4
39	ksE	ksE	ksE
10	ksE	ksE	17
210 (0)	ksE	ksE	ksE
39	ksE	ksE	ksE
95	77	39	ksE
49	ksE	ksE	ksE
18 (2)	0	0	0
2721			
425	201	139	34
132 (6)	36	20	9
32 (2)	9	18	5
18	ksE	ksE	ksE
56 (15)	82	39	9 (5)
29 (1)	ksE	ksE	4
93 (35)	ksE	ksE	ksE
38	71	62	7
186	23	42	11
148 (11)	23	30	9
38 (0)	ksE	12	2
50 (8)	ksE	ksE	ksE
7	ksE	ksE	15
12	6	12	
946 (43)	ksE	ksE	94
12 (11)	290	158	37 (32)
10	ksE	ksE	1
14 (0)	18	0	5
493			
ksE	120	259	ksE
5	ksE	ksE	ksE
5	ksE	28	9
3	10	46	5
3	0	0	0

Eingriffe	2012			
	Uni	Salem	Sinsheim	Eberbach
Bauchwand	2390			
Hernien gesamt	282	1047	450	223
Leistenhernie (davon laparoskopisch)	9 (0)	787	265	130
Schenkelhernie	1	0	0	58
Bauchwandhernie (davon laparoskopisch)	36 (1)	101	85	
Narbenhernie (davon laparoskopisch)	160 (6)	159	100	30
Zwerchfellhernie (davon laparoskopisch)	33 (12)	0	0	0
Sonstige	43	0	0	5
Mesenterium, Peritoneum, Sonstige	243	0	0	4
Peritonektomie	41	0	0	0
Retroperitoneum, Sonstige (davon laparoskopisch)	52 (1)	0	0	0
Laparotomie	992			
Explorative Laparotomie	455	ksE	ksE	8
Explorative Laparotomie mit Drainage	40	ksE	ksE	
Relaparotomie, Lavage, programmiert	285	ksE	ksE	
Sonstige Laparotomie	19	0	0	0
Bauchdeckenverschluss, sekundär	119	ksE	ksE	6
Diagnostische Laparoskopie	60	ksE	ksE	ksE
Niere und Nebenniere	349			
Nephrektomie, Transplantatentfernung	56	0	0	0
Partielle Nierenresektion	5	0	0	0
Explantation (davon laparoskopisch)	66 (5)	0	0	0
Nierentransplantation	145	0	0	0
Adrenalektomie (davon laparoskopisch)	59 (19)	0	0	0
Sonstige (davon laparoskopisch)	18 (3)	0	0	0
Harntrakt / Becken	130			
OP's an den männl. Geschlechtsorganen	15	ksE	ksE	2
OP's an den weiblichen Geschlechtsorganen (davon laparoskopisch)	58 (3)	ksE	ksE	2
Harnblasenresektion und -destruktion	13	0	0	0
Beckenexenteration	13	0	0	0
Sonstige (davon laparoskopisch)	26 (8)	0	0	1
Spezielle Eingriffe	380			
Intraoperative Strahlentherapie [IORT]	36	0	0	0
Lymphknotendissektion (davon laparoskopisch)	24 (1)	15	ksE	ksE
Lymphknotenbiopsie	59	ksE	ksE	ksE
OP-Roboter	4	0	0	0
Hypertherme intraperitoneale Chemotherapie [HIPEC]	29	0	0	0
Inzision, Exzision und Verschluss von intraabdominellen Blutgefäßen	213	ksE	ksE	ksE
Sonstige Eingriffe	1365			
sonstige Eingriffe (davon laparoskopisch)	97 (8)	158	148	148
sonstige OP zur Diagnostik	4	0	0	27
Amputationen an Extremitäten	*	ksE	ksE	24
Varizen	0	39	17	18
Portanlage/-wechsel/-entfernung	*	87	147	19
Schrittmacher-Implantation	*	0	140	34
Peritonealkatheter	16	0	0	0
therapeutische Drainage / Lavage	77	ksE	ksE	128
Hauttransplantationen / Lappenplastiken	27	0	0	0
Schädel-OP	10	0	0	0

* statistische Erfassung siehe "Eingriffe Poliklinik" (S. 116)

2013			
Uni	Salem	Sinsheim	Eberbach
2214			
283	983	432	161
18 (1)	727	254	97
2	0	0	32
46 (1)	77	74	
158 (6)	179	104	28
14 (3)	0	0	0
47	0	0	4
201	0	0	8
30	0	0	0
65 (0)	0	0	0
966			
350	ksE	ksE	18
42	ksE	ksE	
376	ksE	ksE	
14	0	0	0
101	ksE	ksE	9
56	ksE	ksE	ksE
348			
67	0	0	0
5	0	0	0
59 (3)	0	0	0
143	0	0	0
60 (19)	0	0	0
14 (1)	0	0	0
119			
9	ksE	ksE	2
49 (1)	ksE	ksE	3
11	0	0	0
12	0	0	0
30 (20)	0	0	3
397			
57	0	0	0
38 (0)	13	ksE	ksE
55	ksE	ksE	ksE
0	0	0	0
15	0	0	0
219	ksE	ksE	ksE
1335			
84 (9)	145	140	156
9	0	0	46
*	ksE	ksE	28
0	27	17	26
*	96	173	11
*	0	174	23
22	0	0	0
25	ksE	ksE	95
33	0	0	0
5	0	0	0

9.2 Kinderchirurgische Operationen

Eingriffe	2012	2013	Gesamt
Patienten	865	863	1728
Operationen	1063	1063	2126
Eingriffe (davon laparoskopisch)	1684 (177)	1647 (172)	0

Primäre Verletzungen	141	165
Schädel	1	0
Wirbelsäule	1	2
Thorax - Rippen - Sternum	8	17
Clavicula / Scapula	0	0
Humerus proximal: Osteosynthese	5	2
Humerusschaft	2	3
Humerus distal	38	40
Ulna proximal	3	3
Unterarmschaft	27	31
Unterarm distal	6	5
Radiusfraktur loco typico	27	35
Mittelhand und Phalangen	8	7
Femur, proximal	0	1
Femur, distal	1	0
Femurschaft Nagel	1	0
Femurschaft Platte	0	0
Femurschaft Fixateur externe	5	7
Tibiakopf	0	0
Tibia Platte	1	3
Tibia Nagel	0	0
Tibia Fixateur externe	5	1
Tibia distal	1	5
OSG-Frakturen	0	2
Fibulaplatte	1	0
Fußwurzel, Mittelfuß und Zehen	0	1

Eingriffe	2012	2013
Gelenkverletzungen und Luxationen	95	102
AC-Gelenk	0	1
Schulter	4	1
Ellenbogen	0	1
Handgelenk	0	0
Hüftgelenk	0	0
OSG	0	0
Fußwurzel	0	1
Arthroskopische OP am Kniegelenk	0	1
Weichteilverletzungen, Sehnenrupturen - Achillessehne, Patellasehne, Bizepssehne distal	89	91
Fazienspaltung bei Kompartmentsyndrom	2	6
Sekundäre Verletzungen	54	58
Osteosynthesematerial - Entfernung	13	10
Septische und aseptische Revisionen	16	24
Korrekturosteotomie langer Röhrenknochen	1	4
Arthrodesen großer Gelenke	3	2
Amputationen	1	2
Reoperationen	20	16
Nichttraumatologische Eingriffe	36	36
Tumorresektionen	8	11
TU-Weichteil Resektion / Biopsie	9	12
Ganglionexstirpation	2	0
Nichttraumatologische Eingriffe, Bursitis olecrani / genu	0	1
Weichteil- u. Knocheneingriffe bei habit. Patellaluxation	0	0
Weichteil- u. Knocheneingriffe bei Hand / Fuß	17	12
Plastische Chirurgie	79	112
Lokale Weichteillappenplastiken	3	9
Autologe Spongiosaplastiken	0	0
Knochenersatzmaterial (z.B. Endobon)	1	3
Autologe Hauttransplantationen	18	21
Sehnenplastiken	21	21
Sonstige Plastiken, Narbenkorrektur, Sekundärnaht	12	13
Vacuseal / Vakuumversiegelung	17	41
Neurolyse	7	3
Replantation	0	1

Eingriffe	2012	2013
Hals	28	22
zervikale Lymphadenektomie	1	0
Tracheostomie	2	0
Thyreoidektomie	1	1
Sonstige Schilddrüsenresektionen	4	2
Nebenschilddrüsenoperationen	0	1
Sonstige	15	16
Monitoring des Nervus recurrens	5	1
Thorax	60	66
Lungenresektion	3	4
OP an Pleura, Brustwand u. Mediastinum	17	18
Bülau-Drainage	11	13
Thorakoskopie	7	4
Zwerchfellresektion	4	8
Ösophagusresektion	0	1
Andere Operationen am Ösophagus	11	9
Sonstige	7	9
Mamma	2	0
Mastektomie	0	0
Sonstige	2	0
Magen	65	59
Gastrotomie, Gastrostomie, OP's am Pylorus (davon laparoskopisch)	24 (0)	24 (4)
Atypische Magenresektion	2	0
Antirefluxplastik (davon laparoskopisch)	32 (27)	20 (19)
Gastroenterostomie (Bypassverfahren)	0	2
Sonstige (davon laparoskopisch)	7 (0)	13 (1)
Milz	6	3
Splenektomie (davon laparoskopisch)	4 (3)	3 (3)
Sonstige	2	0
Pankreas	7	2
DEPKR	2	0
Linksresektion	0	0
Biopsie	4	2
Pankreasgangrevision / -anastomose	1	0

Eingriffe	2012	2013
Leber	15	11
Atypische Leberresektion (davon laparoskopisch)	5 (1)	6 (1)
Lebersegmentresektion	0	1
Hemihepatektomie	0	0
Sonstige	10	4
Galle	16	11
Cholezystektomie (davon laparoskopisch)	8 (8)	3 (3)
Cholezystektomie simultan	2	1
Cholezystektomie, Umstieg	0	1
Biliodigestive Anastomose	2	3
Sonstige	4	3
Dünndarm	137	76
Resektion (davon laparoskopisch)	26 (0)	15 (1)
Ileocecalresektion (davon laparoskopisch)	12 (5)	2 (0)
Enterostomaanastomose	10	5
Anlage eines Enterostoma	2	1
Ileostomaanlage (davon laparoskopisch)	21 (1)	12 (0)
Enterostomarevision	3	3
Ileostomarückverlagerung	27	13
Ulkus - Umstechung/Übernähung	2	1
Sonstige (davon laparoskopisch)	33 (1)	23 (1)
Dickdarm	221	208
Hemikolektomie rechts	1	1
Hemikolektomie links (davon laparoskopisch)	2 (1)	1 (1)
Sigmaresektion (davon laparoskopisch)	1 (1)	0 (0)
Subtotale Kolonresektion (davon laparoskopisch)	1 (1)	0 (0)
Proktokolektomie mit Pouchanlage (davon laparoskopisch)	5 (5)	3 (0)
Sonstige Kolonresektion	6	4
Anteriore Rektumresektion (davon laparoskopisch)	3 (0)	8 (1)
Kolostoma	7	3
Kolostomarückverlagerung	2	1
Kontinuitätswiederherstellung	0	1
Adhäsiolyse / Bridenlösung (davon laparoskopisch)	66 (9)	46 (6)
Appendektomie (davon laparoskopisch)	74 (67)	90 (85)
Appendektomie simultan	1	1
Sonstige	52	49

Eingriffe	2012	2013
Proktologie	36	49
Periproktitischer Abszess	11	13
Pilonidalsinus	5	2
Analfistel	12	15
Hämorrhoidektomie	0	1
Rekonstruktion des Anus u. des Sphinkterapparates	5	9
Sonstige	3	9
Bauchwand	180	164
Leistenhernie	118	115
Schenkelhernie	1	0
Nabelhernie	18	11
Epigastrische Hernie	2	0
Narbenhernie	5	3
Zwerchfellhernie	11	4
Sonstige (davon laparoskopisch)	25 (1)	31 (0)
Laparotomie	81	81
Explorative Laparotomie	25	19
Explorative Laparotomie mit Drainage	6	8
Relaparotomie, Lavage, programmiert	7	12
Sonstige Laparotomie	2	0
Bauchdeckenverschluss, sekundär	8	2
Diagnostische Laparoskopie	33	40
Niere und Nebenniere	1	2
Adrenalektomie	0	0
Sonstige	1	2
Harntrakt	119	126
Sonstige Operationen am Harntrakt	6	8
Zystofix-Anlage	2	6
OP's an den männl. Geschlechtsorganen (davon laparoskopisch)	86 (2)	101 (4)
OP's an den weiblichen Geschlechtsorganen (davon laparoskopisch)	22 (10)	9 (3)
Sonstige Operationen an den Geschlechtsorganen	3	2
Spezielle Eingriffe	18	14
Lymphknotendisektion	3	4
Lymphknotenbiopsie	12	10
Inzision, Exzision und Verschluss von intraabdominellen Blutgefäßen	3	0

Eingriffe	2012	2013
Sonstige Eingriffe	287	280
sonstige Eingriffe (z.B. Implantation, Wechsel, Entfernung von venösem Port)	139	117
sonstige Inzisionale Biopsie	31	19
sonstige OP zur Diagnostik	44	49
Schädel-OP	8	6
Peritonealkatheter-Anlage	33	28
Darmspülung	5	8
therapeutische Drainage / Lavage	7	6
Hauttransplantationen / Lappenplastiken	2	3
Wundversorgungen	22	44

9.3 Chirurgische Poliklinik Operationen

Eingriffe	2012	2013
Allgemein		
Wundversorgungen primär	1752	1445
Wundversorgungen septisch / VAC-Schw	213	152
Hautkleberversorgungen (Schnittwert)	1450	1224
Abszeßspaltungen	35	59
Punktionen und Drainagen	36	25
Handchirurgie		
Strecksehennaht	30	24
Beugesehennaht	15	15
Beugesehnenplastik	2	3
Plattenosteosynthese Radius	131	99
Schrauben OS Hand / Finger	90	85
Finger Prothesen	6	6
Karpaltunnel - Sehnenscheidenspaltung	68	46
M. Dupuytren	11	14
Nervennaht / Gefäßnaht	16	16
Bandnähte / Reinsertionen (Hand)	8	8
ME - Hand / Finger	49	54
ME - Radius	70	63
Entf. Ganglien / Weichteiltumoren (Hand)	30	31
Arthroskopie Handgelenk	15	5
Traumatologie		
Osteosynthesen Fuß / Bein	10	8
Osteosynth. Schulter / Clavicula / Ellenb	34	55
Extensionen	5	1
Metallentfernung "Lange Röhrenknochen"	34	54
Achillessehennaht	11	6
Emmertplastik	25	43
Bursektomie all.	19	11
Amputationen Hand & Fuß	21	26
Repositionen z.B. Schulter, Patella,	145	109
Spongioasaplastik	6	3
Künstl Knochenersatz	0	1

Eingriffe	2012	2013
Viszeralchirurgie		
Herniotomie	41	45
LK, Atherom, Lipom	87	111
Entf. / Biopsie v. großen / multipl. TU / Hämatom	65	65
Fremdkörperentfernung	21	25
sonstige Baueingriffe z.B. PEG	1	3
Gynäkomastie	5	4
Pilonidalsinus - Limbergplastik	15	29
Analchirurgie z.B. Fistel, HAL, Hämorrhoiden	75	101
Bülaudrainagen / Pneu.Kath.	45	46
Plastische Chirurgie		
Mesh-Graft Plastik	4	2
Narbenkorrekturen	1	1
sonstige plastische Eingriffe	3	2
Gefäßchirurgie		
Port-Implantationen	1133	1198
Port / Hickman / Demers-Explantationen	320	325
Hickman-Implantationen	42	50
Sonstige z.B. Demerskath. / Shunt	12	11
Summe Eingriffe	6207	5709
Anästhesie		
Intubationsnarkosen	119	122
Masken / Larynxnarkosen	165	168
Analgesiedierung & Lachgasinhalation	87	13
Spinal- / Epiduralanästhesie	0	1
prox. Leitungsanästhesie Arm	236	261
prox. Leitungsanästh Bein (o. Fußbl.)	1	2
Summe Anästhesie	608	567

9.4 Operative Schwerpunkte der Klinik

9.4.1 Endokrine Organe

Leitung:

PD Dr. med. F. H. Schmitz-Winnenthal

Dr. med. S. Schimmack

Schwerpunkt der Sektion für Endokrine Chirurgie ist die chirurgische Therapie der endokrinen Organe (Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Pankreas und Nebenniere). Patienten werden je nach Art und Schwere ihrer Erkrankung an einem der drei Standorte schwerpunktmäßig behandelt. In der Regel werden Resektionen an unkomplizierten, benignen Schilddrüsen am Krankenhaus Salem und in der GRN-Klinik Sinsheim durchgeführt. Nur bei einer komplexeren Krankheitssituation z.B. aufgrund von Komorbiditäten oder besonderer anatomischer Lage, die eine aufwendigere chirurgisch/medizinische Behandlung erforderlich machen, werden diese Patienten in der Universitätsklinik operiert.

Erkrankungen der Nebenschilddrüse werden in gleicher Konstellation im Krankenhaus Salem oder ggf. an der Universitätsklinik behandelt. Der primäre Hyperparathyreoidismus wird schwerpunktmäßig im KH Salem behandelt, wohingegen der sekundäre und tertiäre Hyperparathyreoidismus, aufgrund der in der Regel höheren Komorbidität und aufwendigeren Resektionen ausschließlich in der Universitätsklinik operiert werden.

Alle weiteren operativen Behandlungen endokriner Erkrankungen wie komplexe onkologische Schilddrüsenchirurgie (inkl. zentraler und lateraler Neckdissection oder komplexen Rekonstruktionen), Operationen von neuroendokrinen Tumoren des Pankreas, Magen und Darm, sowie die chirurgische Therapie von Metastasen werden in der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg durchgeführt.

Durch diese interne Spezialisierung gelingt es die Expertise zu konzentrieren und die zur Verfügung stehenden Ressourcen optimal auszuschöpfen. Nachdem die Patienten von einem interdisziplinärem Team, bestehend aus einem Vertreter der Chirurgie, der Endokrinologie und der Nuklearmedizin besprochen wurden, werden sie, je nach erwartetem medizinischen Aufwand in der entsprechenden Einheit operiert. Werden weitere Ressourcen benötigt, wie z.B. Plastische Rekonstruktionen bei ausgedehnten Resektionen, werden die entsprechenden interdisziplinären chirurgischen Teams im Vorfeld zusammengestellt. Unser Ziel ist es für jeden Patienten die richtige, „maßgeschneiderte“ Therapie, in dem dazu nötigen Umfeld, anbieten zu können.

Operationszahlen Kompetenzzentrum Endokrine Chirurgie Universität Heidelberg

	2012				2013			
	Universität	KH Salem	KH Sinsheim	Summe	Universität	KH Salem	KH Sinsheim	Summe
Gutartige Schilddrüse	28	436	53	517	13	369	45	427
Strumarezidiv	30	25	4	59	16	9	2	27
Bösartige Schilddrüse	21	67	5	93	14	60	12	86
Hyperparathyreoidismus	12	41		53	17	51		68
Nebennierentumor	57			57	47			47
Endokriner Bauchspeicheldrüsentumor	40	1	2	43	45	2	1	48

9.4.2 Ösophagus und Magen

Die Ösophaguschirurgie stellt mit ca. 60 Resektionen pro Jahr einen relevanten Anteil der viszeralchirurgischen Operationen in unserer Klinik dar.

Die häufigste Indikation ist das Ösophaguskarzinom, die Majorität der resezierten Patienten hat mittlerweile ein Adenokarzinom. Da ca. 70% aller Tumoren im lokal fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert werden, ist ein interdisziplinäres Management mit gemeinsamen Tumorboards zur prätherapeutischen Therapieentscheidung essentiell. Derzeit werden in Heidelberg mehr als 70% der

Tumoren der Speiseröhre oder des Magens entsprechend den momentanen europäischen Standards neoadjuvant vorbehandelt. Die präoperative Therapie führt zu keiner Erhöhung der postoperativen Komplikationsrate oder Letalität. Die interdisziplinäre Behandlung der Ösophagus- und Magenkarzinome wird in enger Kooperation mit dem NCT und der Strahlentherapie bestritten. Interdisziplinär konnte gezeigt werden, dass auch selektierte Patienten mit limitierter Metastasierung von einer Tumorresektion profitieren und so wurden über 120 Patienten dieser Subgruppe mit guten Überlebensdaten in den letzten Jahren reseziert.

Im Jahr werden über 150 Mageneingriffe durchgeführt, wobei auch bei der Magenresektion die häufigste Indikation das Magenkarzinom ist.

Über 60 Ösophagusresektionen und über 150 Magenresektionen pro Jahr

Sowohl beim Ösophaguskarzinom als auch beim Magenkarzinom gewinnt neben der onkologischen Radikalität die Optimierung der Lebensqualität an Bedeutung. Die Lebensqualität ist nach einer abdominothorakalen Resektion zwar kurzfristig durch pulmonale Problematik und Schmerzen etwas reduziert, langfristig aber überraschend gut. Nach einer totalen oder transhiatalen Gastrektomie ist hingegen die Lebensqualität durch das fehlende Reservoir, durch persistierende Verdauungsprobleme und durch Abnahme des Körpergewichts dauerhaft etwas kompromittiert.

Eigene Daten zeigen, dass auch beim neoadjuvant therapierten Magenkarzinom bei adäquatem Sicherheitsabstand eine subtotale Gastrektomie bei einem distalen Magenkarzinom onkologisch sinnvoll ist und die Lebensqualität verbessert. Auch limitierte Resektionen des gastroösophagealen Übergangs bei frühen Tumorkategorien im Sinne einer Operation nach Merendino können die Lebensqualität verbessern, da der Magen als Reservoir erhalten bleibt und die Letalität aufgrund eines 1-Höhlen Eingriffs deutlich geringer als bei einer abdominothorakalen Resektion ist.

In den nachfolgenden Tabellen werden die durchgeführten Eingriffstypen getrennt für die Ösophagus- und Magenchirurgie dargestellt.

Ösophagusoperationen	2012	2013
Gesamt	60	57
Elektiv	57	53
Notfall	3	4

Resektionsmethoden elektiv	2012	2013
Abdominothorakal	27	25
Transhiatale Ösophagusresektion	18	23
Kontinuitätswiederherstellung	2	0
Divertikelresektion	2	1
Sonstiges	8	4

Magenoperationen	2012	2013
Gesamt	292	272
OP-Art		
Totale Gastrektomie	58	67
Subtotale Gastrektomie	39	32
Atypische Gastrektomie	54	27
Antirefluxplastik	40	24
Gastrotomie	35	51
Gastroenterostomie	44	41
Sonstiges	22	30



9.4.3 Pankreas

Leitung:

Prof. Dr. J. Werner, MBA
 Prof. Dr. W. Hartwig
 Prof. Dr. Th. Hackert

Die Pankreaschirurgie ist ein wichtiger Schwerpunkt unserer Klinik. Im Europäischen Pankreaszentrum erfolgt die Betreuung der Patienten mit Pankreas-erkrankungen ambulant und stationär in enger Zusammen- arbeit mit dem Nationalen Centrum für Tumorer- krankungen (NCT; Leiter Klinische Onkologie: Prof. Dr. D. Jäger), der Radiologischen Klinik (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. H.U. Kauczor), der Radioonkologischen Klinik (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Dr. J. Debus), der Inneren Medizin I (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. P. Nawroth), sowie der Inneren Medizin IV (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. W. Stremmel) der Universität Heidelberg. Damit wird gewährleistet, dass alle Aspekte hinsichtlich Dia- gnostik, operativer Therapie, adjuvanter Therapie, so- wie palliativer Behandlung und Nachsorge auf höch- stem Niveau abgedeckt sind. Zusätzlich werden v.a. in Zusammenarbeit mit dem klinischen Studienzentrum (KSC und SDGC) und dem NCT nationale und interna- tionale Studien initiiert, koordiniert und durchgeführt.

In den Jahren 2012 und 2013 wurden in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie 719, bzw. 740 Eingriffe an der Bauchspeicheldrüse durchgeführt, wovon jeweils ca. 75% (2012: n=543, 2013: n=577) Resektionen waren. Am häufigsten erfolgte dabei die pyloruserhaltende, pylorusrese- zierende und klassische partielle Pankreatikodu- denektomie (2012: n= 247, 2013: n=253). Seit 2013 wurde dabei das Verfahren der pylorusresezierenden Operation im Rahmen der PROPP-Studie evaluiert, die aktuell noch Patienten rekrutiert. Eine Linksresekti- on erfolgte bei 122 (2012) bzw. 129 (2013) Patienten, eine totale Pankreatektomie wurde in 82 (2012) bzw. 102 (2013) Fällen durchgeführt. Zumeist waren diese Eingriffe bei Tumoren (v.a. dukta- le Adenokarzinome) oder Vorläuferformen (IPMN) erforderlich. Bei chro- nischer Pankreatitis erfolgte als besonderes Operati- onsverfahren 21 (2012) bzw. 22 (2013) mal eine du- denerhaltende Pankreaskopfresektion, fast immer in der Berner Modifikation. Das Spektrum weiterer Pankreaseingriffe umfasste Enukleationen, Segmen- tresektionen, Eingriffe an der Papille, sowie Duodenek- tomien. Hier lagen jeweils gutartige Indikationen (u.a. endokrine Tumore, kleine IPMN, chronische Pankreati- tis, Duodenaladenome) zugrunde.

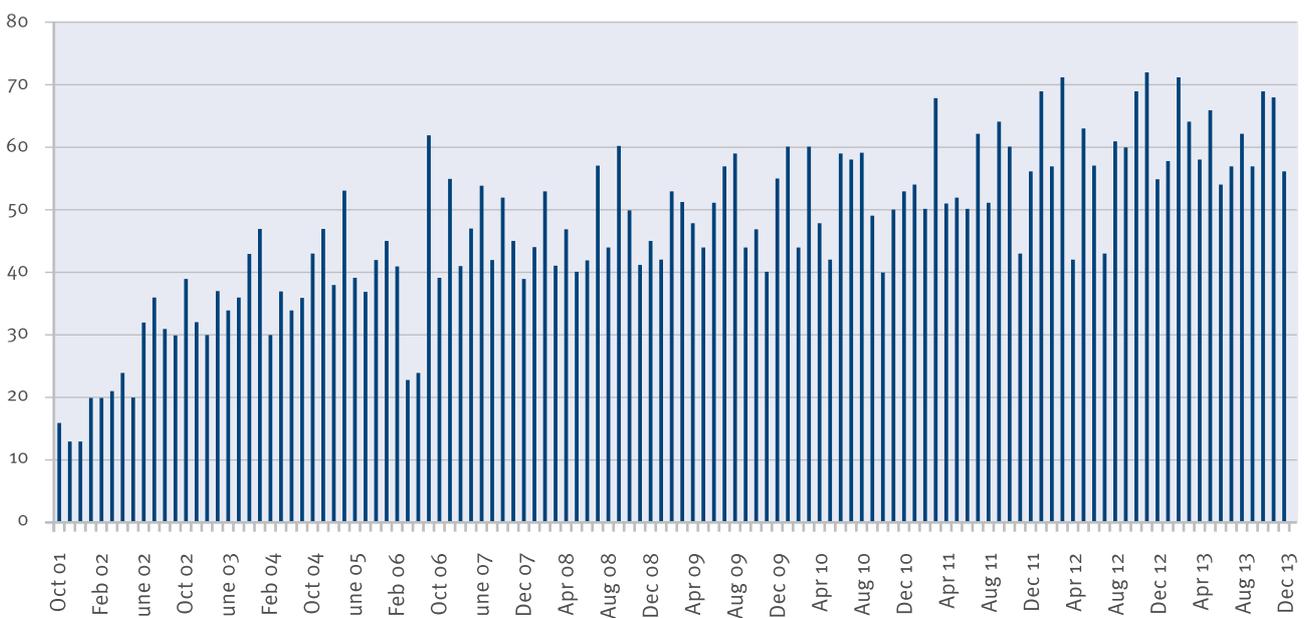


Abb. 1: monatliche Anzahl der Pankreaseingriffe 10/2001-12/2013.

9.4.4 Sektion Leberchirurgie

Leitung:

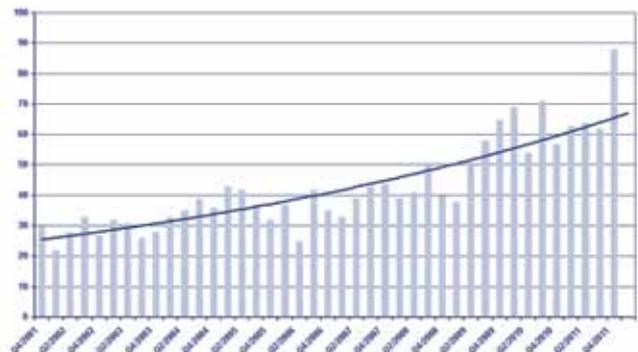
Prof. Dr. P. Schemmer, MBA

Im Jahr 2010 wurde Herr Prof. Schemmer zum Sektionsleiter der Sektion Leberchirurgie bestellt. Die Leberchirurgie nimmt einen wesentlichen Anteil des Operationsaufkommens in unserer Klinik ein. Durch chirurgisch-technische Weiterentwicklungen in der Dissektionstechnik des Lebergewebes (u.a. Stapler-Hepatektomie, Habib-Sealer, Ligasure) und verbessertem anästhesiologischen Management werden alle Qualitätsmerkmale im internationalen Vergleich mit an deren „high volume“ Zentren erreicht. Die Anzahl der durchgeführten Leberresektionen konnte im Zeitraum 2010-2013 deutlich gesteigert werden.

Als konsiliarisch genutzte Plattform für die Leberchirurgie gilt das 2012 gemeinsam mit der interventionellen Radiologie, Strahlentherapie und Innere Medizin/NCT gegründeten Leber-Tumorboard, das Liver Cancer Center Heidelberg (LCCH).

Durch die Durchführung von klinischen Studien soll die Leberchirurgie für den Patienten noch sicherer und schonender gemacht werden. Hierzu gehören Studien zur Erprobung innovativer Parenchymdissektions-Verfahren (CRUNSH II), verbesserter Leberregeneration nach partieller Hepatektomie (SEPAL, in Vorbereitung) und Minimierung des Blutverlustes (PRIMAL STHEP, in Vorbereitung). Untersuchungen zur Vermeidung von Biliomen, die Leberfunktionsbestimmung mittels LiMAx-Test vor Resektion bei Leberzirrhose oder im Falle einer durch Chemotherapie vorgeschädigten Leber gehören zu weiteren innovativen Ansätzen zur Sicherung einer guten postoperativen Leberfunktion.

Eingriffe an der Leber (n=1770) 10.2001-12.2012



Die zweizeitige Leberresektion, bei der während des ersten Eingriffs lediglich ein in situ Split der Leber mit Pfortaderverschluss der erkrankten Seite zur Hypertrophieinduktion der kontralateralen Seite durchgeführt wird, trägt zur Erweiterung des Resektionsspektrums bei. So kann z.B. bei nötiger erweiterter Hemihepatektomie rechts nach dem in situ Split und Verschluss der rechten Pfortader nach knapp einer Woche die Resektion erfolgen, da die links lateralen Segmente zwischenzeitlich hypertrophiert sind und eine ausreichende postoperative Leberfunktion ermöglichen. Dieses, 2011 eingeführte Verfahren wird inzwischen routinemäßig eingesetzt und hat einen erheblichen Stellenwert in der Behandlung fortgeschrittener, bösartiger Lebertumore erlangt.

Leberresektionen	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Gesamt	170	212	252	283	271	293
Hemihepatektomie rechts	37 (21,8%)	38 (17,9%)	41 (16,3%)	56 (19,8%)	51 (18,8%)	56 (19,1%)
Hemihepatektomie links	26 (15,3%)	18 (8,5%)	20 (7,9%)	18 (6,4%)	15 (5,5%)	15 (5,1%)
Erweiterte Hemihepatektomie rechts	8 (4,7%)	12 (5,7%)	16 (6,4%)	14 (4,9%)	20 (7,4%)	11 (3,8%)
Erweiterte Hemihepatektomie links	3 (1,8%)	6 (2,8%)	10 (4,0%)	5 (1,8%)	6 (2,2%)	4 (1,4%)
Anatomische Segmentresektion	45 (26,5%)	50 (23,6%)	72 (28,6%)	69 (24,4%)	63 (23,2%)	50 (17,1%)
Atypische Segmentresektion	51 (30,0%)	88 (41,5%)	93 (36,9%)	121 (42,8%)	116 (42,8%)	157 (53,6%)

9.4.5 Sektion Transplantationschirurgie

Leitung:

Prof. Dr. P. Schemmer, MBA

Stellvertreter:

Dr. A. Mehrabi

Wie bei der Leberchirurgie konnte zusammen mit einem optimal abgestimmten anästhesiologischen Management eine weitere Optimierung der chirurgischen Technik bei den Lebertransplantationen erzielt werden, wodurch eine deutliche Verkürzung der Operationszeit und eine Verminderung des Transfusionsbedarfs erreicht wurde. Die enge Kooperation mit der Inneren Medizin IV, Abteilung für Gastroenterologie, Infektionskrankheiten, Vergiftungen der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Heidelberg (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. W. Stremmel) und der Inneren Medizin II, Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. R. Thimme, Leiter des Leberzentrums PD Dr. C. Neumann-Haefelin), der II. Medizinischen Klinik, Gastroenterologie der Universitätsmedizin Mannheim (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. M. Ebert) und der Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Ulm (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Thomas Seufferlein) hat zu einer erheblichen Zunahme der auf eine Lebertransplantation wartenden Patienten geführt. Diese Patienten werden in interdisziplinär chirurgisch / internistisch geführten Sprechstunden betreut.

Heidelberg ist mittlerweile in Deutschland das größte Lebertransplantationszentrum.

In den letzten Jahren konnten zunehmend mehr Patienten mit einem Nierentransplantat versorgt werden. Innerhalb von Deutschland werden in Heidelberg die meisten Nierenlebenspenden durchgeführt. Seit 2006 ist die laparoskopische Spendernephrektomie bei Nierenlebenspenden etabliert und gehört mittlerweile ebenfalls zum Standard. Die Chance, mit einer funktionierenden Niere nach Hause zu gehen, beträgt für den Empfänger eines Verstorbenen-Spender-Organ mehr als 95% und für den Empfänger eines Organs eines Lebendspenders sogar 98%.

Die Indikationsstellung und präoperative Betreuung zur NTPL erfolgt in enger Kooperation mit der der Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel zugehörigen Sektion für Nephrologie der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Heidelberg (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. P. Nawroth) sowie dem Rehasentrum für Chronisch Nierenkranke (Prof. Dr. M. Zeier). Dies gilt auch für die kombinierte Nieren- / Pankreastransplantation. Die Indikationsstellung, prä- und postoperative Betreuung der pädiatrischen Patienten erfolgt durch unsere Kollegen der Pädiatrie (Prof. Dr. G.F. Hoffmann, Prof. Dr. B. Tönshoff, Prof. Dr. C. Schmitt, Prof. Dr. F. Schäfer). Durch die Intensive Zusammenarbeit konnten sowohl die Qualität der Nieren- und Lebertransplantationen beträchtlich gesteigert werden, wozu nicht zuletzt die Lebenspenden beitragen.

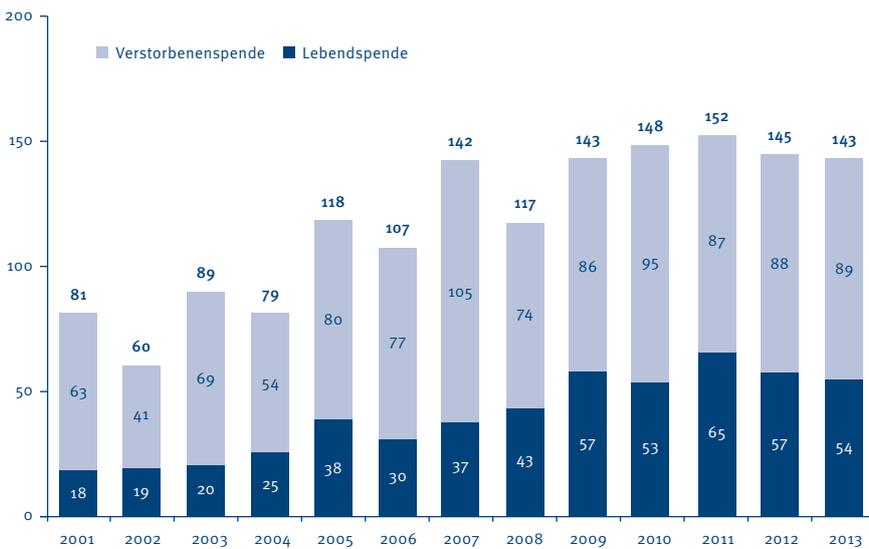
Die nachfolgenden Grafiken geben einen Überblick über die Transplantationsfrequenz der Leber- Nieren-, und Pankreastransplantationen insbesondere unter dem Aspekt der zunehmenden Lebenspenden.

Lebertransplantationen	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Gesamt	89	121	91	97	97	101	110	109
Kadaverspende	84 (93%)	114 (93%)	87 (96%)	91 (94%)	87 (89,7%)	96 (95,1%)	106	109
Domino-Transplantation	2 (2%)	2 (2%)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Lebenspende	5 (5%)	7 (5%)	4 (4%)	6 (6%)	10 (10,3%)	5 (4,9%)	4 (3,6%)	0 (0%)
Split-Transplantation	6 (7%)	14 (12%)	9 (10%)	5 (5%)	13 (13,4%)	4 (3,9%)	11 (10%)	7 (6,4%)
Re-Transplantation	14 (16%)	18 (15%)	19 (21%)	22 (23%)	17 (17,5%)	19 (18,8%)	24 (21,8%)	23 (21,1%)
Komplikationen (früh und spät)								
Blutung	6 (7%)	8 (7%)	8 (9%)	6 (6%)	6 (7,5%)	10 (12,2%)	16 (18,6%)	6 (7,0%)
Thrombose	3 (3%)	0 (0%)	4 (4%)	2 (2%)	2 (2,5%)	1 (1,2%)	2 (2,5%)	3 (2,8%)
Galleleck/Gallestenose	5 (6%)	4 (3%)	4 (4%)	2 (2%)	1 (1,3%)	1 (1,2%)	2 (1,8%)	1 (1,2%)
Akute Abstoßung	8 (9%)	11 (9%)	15 (16%)	14 (14%)	10 (10,3%)	17 (16,8%)	16 (14,5%)	8 (7,3%)
Transplantat-Versagen	7 (8%)	8 (7%)	17 (19%)	16 (16%)	14 (14,4%)	16 (15,8%)	21 (19,1%)	13 (11,9%)

Lebertransplantationen in Heidelberg 2001 – 31.12.2013 (n=1121)

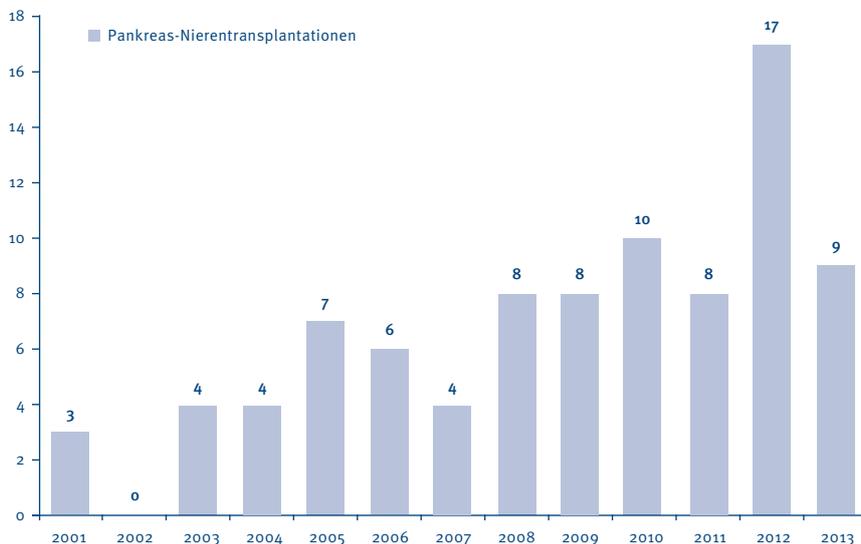


Nierentransplantationen in Heidelberg 2001 – 31.12.2013 (n=1524)



Insgesamt wurden 268 Nierentransplantationen in den Jahren 2012 und 2013 durchgeführt. Hiervon konnten 111 Transplantationen durch Lebendspenden realisiert werden. Damit ist das Transplantationszentrum Heidelberg das deutschlandweit führende Zentrum der Nieren- Lebendtransplantationen.

Pankreas-Nierentransplantationen 2001 – 31.12.2013 (n=88)



9.4.6 Kolorektale Chirurgie

Leitung:

Prof. Dr. J. Weitz, MSc

Prof. Dr. A. Ulrich

Prof. Dr. M. Koch

An der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg wird das gesamte Spektrum der kolorektalen Chirurgie durchgeführt. Das große Krankengut bietet die Basis für eine Reihe klinischer Forschungsprojekte. Die Kolonchirurgie wird – neben der Behandlung des kolorektalen Karzinoms – von der Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa) geprägt. Aber auch akut-entzündliche und ischämisch-bedingte Krankheitsbilder nehmen einen wesentlichen Stellenwert ein. Insbesondere die Proktokolektomie, laparoskopisch oder konventionell, mit Kontinuitätswiederherstellung durch einen

ileoanalen Pouch ist auch weiterhin ein klinischer Schwerpunkt. Spezielle Krankheitsbilder, wie FAP (Familiäre Adenomatöse Polyposis) und HNPCC (Hereditäre Nonpolyposis Colorectal Cancer) werden durch einzelne Arbeitsgruppen betreut. Es besteht eine enge Kooperation mit der Abteilung für Gastroenterologie der Medizinischen Universitätsklinik (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. W. Stremmel).

Aufgrund der vorliegenden Daten aus randomisierten Studien wird auch das Kolonkarzinom in ausgewählten Fällen laparoskopisch operiert. Insgesamt wurden in den Jahren 2012 und 2013 777 operative Koloneingriffe durchgeführt.

Das Spektrum der operativen Eingriffe der Jahre 2012/2013 wird in der folgenden Tabelle wiedergegeben.

Kolonresektionen	2012	2013
Gesamt	404	425
Nachfolgend sind die am häufigsten durchgeführten Kolonresektionen aufgelistet:		
Hemikolektomie links/rechts	155	164
Subtotale Kolektomie	41	29
Proktokolektomie	94	93
Sigmaresektion	63	56
Ileozoekalresektion	31	51
Transversumresektion	5	18
Sonstige Resektionen	15	14

Zur Weiterverbreitung der Totalen Mesorektalen Exzision (TME) beim Rektumkarzinom fanden auch in den Jahren 2012 und 2013 vier TME-Rektumkurse zusammen mit dem Entwickler der TME, Prof. Dr. R. Heald, aus Basingstoke, England, statt.

Das Leistungsspektrum umfasst alle Bereiche der onkologischen Rektumchirurgie, von der lokalen Exzision bis hin zur Beckenexenteration mit Sakrumresektion. Auch die laparoskopische Rektumchirurgie wird analog der aktuellen Studienlage angeboten.

Trainingskurs für externe wie interne Chirurgen zur Rektumchirurgie (TME) mit Prof. Dr. R. Heald

In den Jahren 2012 und 2013 wurden insgesamt 409 Patienten am Rektum operiert. Damit konnte eine Steigerung der Rektumeingriffe im Vergleich zu den Jahren 2010/11 um ca. 46% verzeichnet werden (2010/11: 281 Eingriffe). Bei den Eingriffen handelte es sich um: 314 tiefe anteriore Resektionen, 69 Rektumexstirpationen, 25 Beckenexenterationen, 1 sonstige Operation. Auszugsweise werden Daten aus der Behandlung von Rektumkarzinomen (primär und Rezidiv) dargestellt.

Rektumkarzinom	2012	2013
Gesamt	211	198
Anteriore Rektumresektion	166	148
Abdominoperineale Rektumexstirpation	31	38
Beckenexenteration	13	12
Sonstige	1	0

(> 100 Teilnehmer) eines Trainingskurses für auswärtige Chirurgen in der Technik der Rektumkarzinombehandlung (TME-Kurs) in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. R. Heald.





9.4.7 Minimal Invasive, Bariatrische und Metabolische Chirurgie

Leitung:

PD Dr. B. Müller

Prof. Dr. L. Fischer

Die bariatrische und metabolische Chirurgie behandelt operativ krankhaftes Übergewicht sowie metabolische Erkrankungen wie etwa Diabetes mellitus Typ 2. Im Langzeitverlauf hat sich die bariatrische Chirurgie den konservativen medizinischen Maßnahmen bezüglich des Effekts auf das Gewicht sowie der Kontrolle von Nebenerkrankungen, wie zum Beispiel des Diabetes mellitus Typ 2, Bluthochdruck, Erhöhung der Blutfettwerte und Leberverfettung, deutlich überlegen gezeigt. Diese Verbesserung der Risikofaktoren führen zu einem verbesserten Langzeitüberleben adipöser Patienten nach bariatrischen Eingriffen.

Die metabolische Chirurgie befasst sich mit der operativen Therapie von Stoffwechselstörungen, aktuell hauptsächlich des Diabetes mellitus Typ 2, bei adipösen sowie nicht adipösen Patienten. Alle Patienten werden durch unser interdisziplinäres Adipositaszentrum, welches aus der Endokrinologischen Klinik (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Dr. P. P. Nawroth), der Klinik für Psychosomatik (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. W. Herzog) sowie der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie besteht, prä- und postoperativ betreut. Damit bieten wir höchstes Niveau in allen

Aspekten der Behandlung hinsichtlich präoperativer Therapie und Abklärung, operativer Versorgung und postoperativer Nachsorge mit Anpassung der Therapie. Viele der bariatrischen Patienten und alle Patienten mit metabolischen Operationen werden im Rahmen laufender Studien, wie zum Beispiel der BariSurg- und der DiaSurg2-Studie, in Zusammenarbeit mit dem klinischen Studienzentrum (KSC und SDGC) behandelt.

Wir bieten das gesamte Spektrum der bariatrischen und metabolischen Operationen an. Die beiden hauptsächlich durchgeführten Eingriffe sind der Schlauchmagen und der Magenbypass. Der Großteil dieser Operationen wird im Krankenhaus Salem durchgeführt. In den Jahren 2012 und 2013 wurden in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie 52 bzw. 62 bariatrische und metabolische Operationen durchgeführt. Der Schlauchmagen wurde 36- (2012) bzw. 23-mal (2013) durchgeführt, der Magenbypass 15- (2012) bzw. 36-mal (2013). Zusätzlich wurden insgesamt 3 biliopankreatische Diversionen durchgeführt. Durchschnittlich haben die Patienten 63% ihres überschüssigen Gewichtes nach 1 Jahr verloren. Über ein Drittel der bariatrischen Patienten (38%) litt an Diabetes mellitus Typ II, wobei sich dieser in der 1-Jahreskontrolle in 50% der Fälle in kompletter Remission befand. Insgesamt sind 90% der Patienten 1 Jahr nach Operation frei von jeglicher antidiabetischer Medikation.

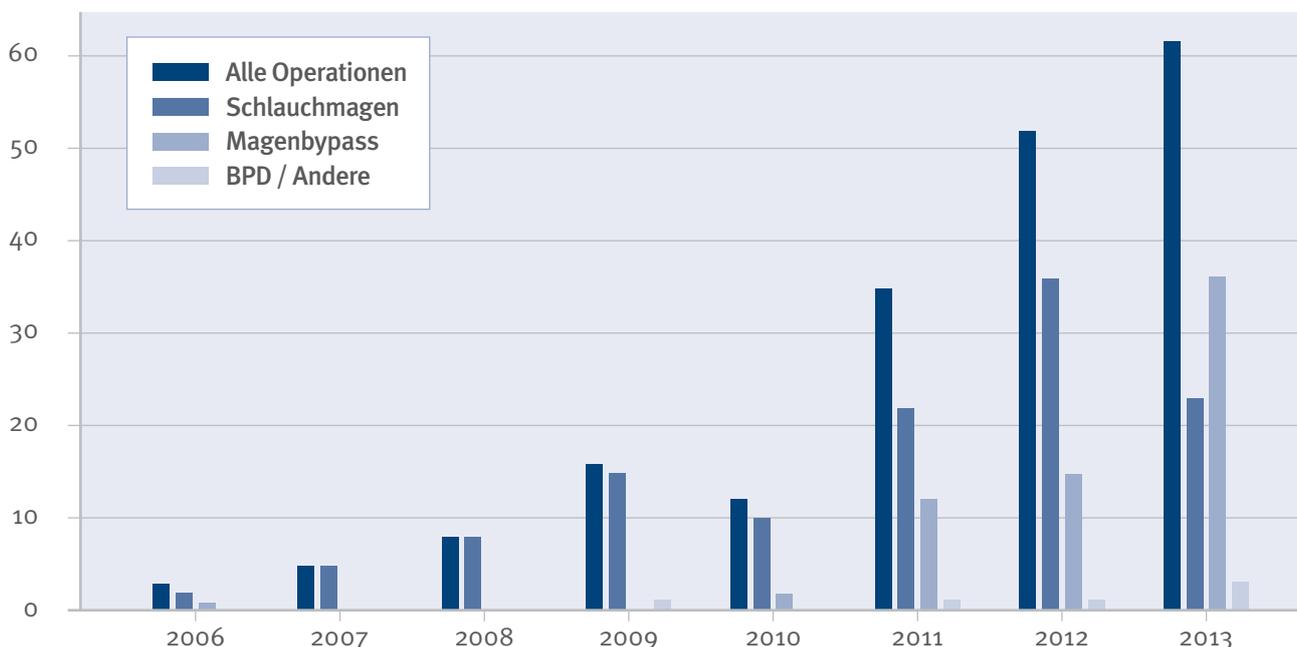


Abb. 1: Jährliche Anzahl und Typ der bariatrischen Operationen Januar 2006 bis Dezember 2013



9.4.8 Sarkome



Leitung:

Prof. Dr. med. A. Ulrich, MBA
 PD Dr. med. I. Alldinger
 Dr. med. S. Schimmack

An der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg wird das gesamte Spektrum der Chirurgie von viszeralem Sarkomen (z.B. Leber, Magen, Darm) sowie von Sarkomen des Retroperitoneums, des Stammes und der Extremitäten durchgeführt.

Alle Patienten werden in unserer interdisziplinären Tumorkonferenz besprochen (NCT), so dass jeweils eine individualisierte, multimodale Therapie durchgeführt werden kann. Komponenten dieser Therapie sind die Strahlentherapie (inklusive der intraoperativen Strah-

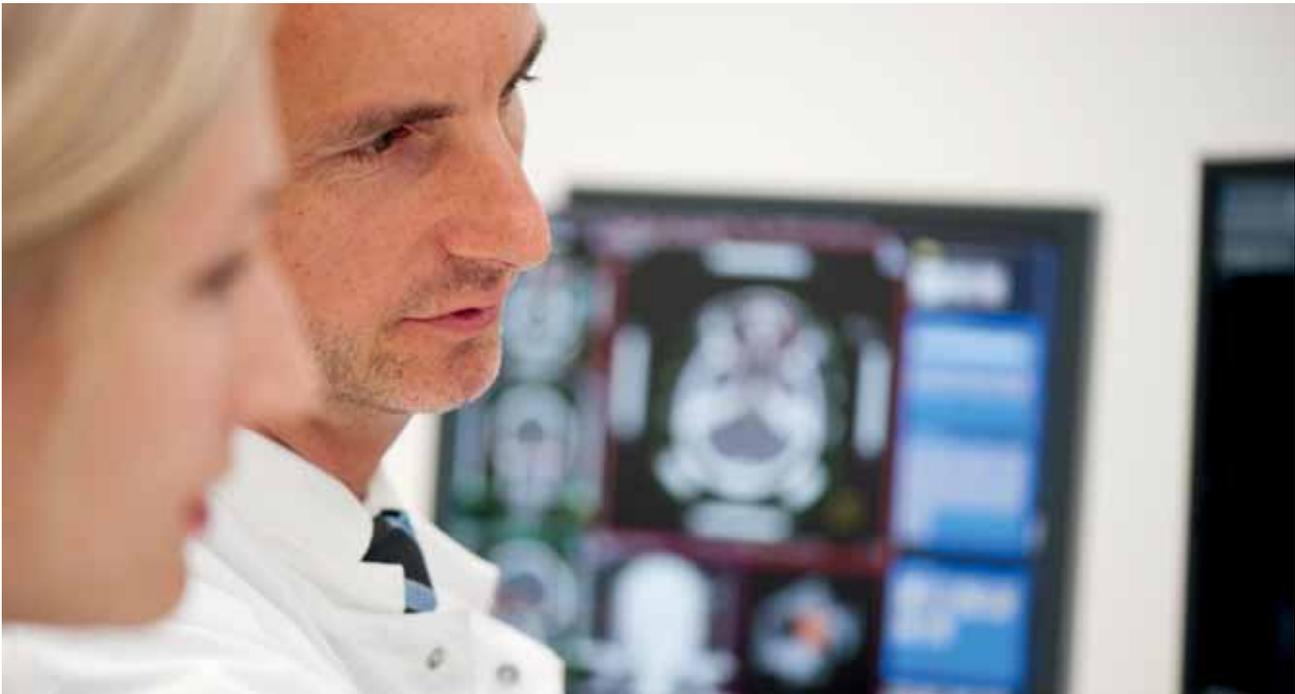
lentherapie), die systemische Chemotherapie und die Chirurgie. Außerdem nehmen wir an einer Genom-Sequenzierungsstudie teil, die Mutationen der Sarkome aufschlüsselt, um auf diese Weise neue medikamentöse Therapiemöglichkeiten zu eröffnen.

Chirurgische Maßnahmen, die für die Behandlung von Sarkomen erste Wahl sind, werden in enger Kooperation mit den Kollegen der Plastischen Chirurgie durchgeführt. Hierdurch kann eine optimale Kombination von erforderlicher chirurgischer Radikalität mit gleichzeitiger Ausschöpfung sämtlicher rekonstruktiver Möglichkeiten angeboten werden. Innovative Therapiekonzepte werden im Rahmen von prospektiven Studien untersucht, um viel versprechende Ansätze aus der Grundlagenforschung in die klinische Praxis überführen zu können.

Insgesamt
 154 Operationen in
 2012 und 2013

Sarkomoperationen	2012	2013
Gesamt	79	75
Liposarkom	35	28
Leiomyosarkom	12	10
Synoviales Sarkom	1	4
MFH	2	2
GIST	15	9
Andere	14	22

9.4.9 Intraoperative Radiotherapie



Leitung:
Prof. Dr. Dr. J. Debus

Die Klinik verfügt über einen OP-Saal, der mit einem festinstallierten Linearbeschleuniger ausgestattet ist. In Kooperation mit der Arbeitsgruppe IORT (Leiter: PD Dr. F. Roeder) der Radiologischen Klinik Heidelberg, Abteilung Radioonkologie und Strahlentherapie (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Dr. J. Debus) werden Intraoperative Radiotherapien (IORT)

Insgesamt 114 Intraoperative Radiotherapien

durchgeführt, mit denen (meist in Kombination mit einer perkutanen Bestrahlung) sehr hohe Herddosen bei ausgezeichneter Schonung des umliegenden Gewebes erreicht werden können. Die IORT ist dabei Bestandteil multimodaler Therapiekonzepte, die insb. bei Sarkomen, Pankreas- und kolorektalen Karzinomen sowie in Rezidivsituationen eine verbesserte lokale Kontrolle ermöglichen. Sie ist außerdem Bestandteil mehrerer prospektiver klinischer Studien.

IORT-Zahlen	2012*	2013
Gesamt	46	68
Chirurgie	36	57
Orthopädie	4	4
Urologie	2	4
Frauenklinik	4	3
Sarkom/Desmoid	14	24
Pankreas-/Gallengang-Ca	12	23
Kolorektales Ca	4	6
Sonstige	6	4

* 2012 ab 10.8 bis Jahresende Reparatur der Anlage

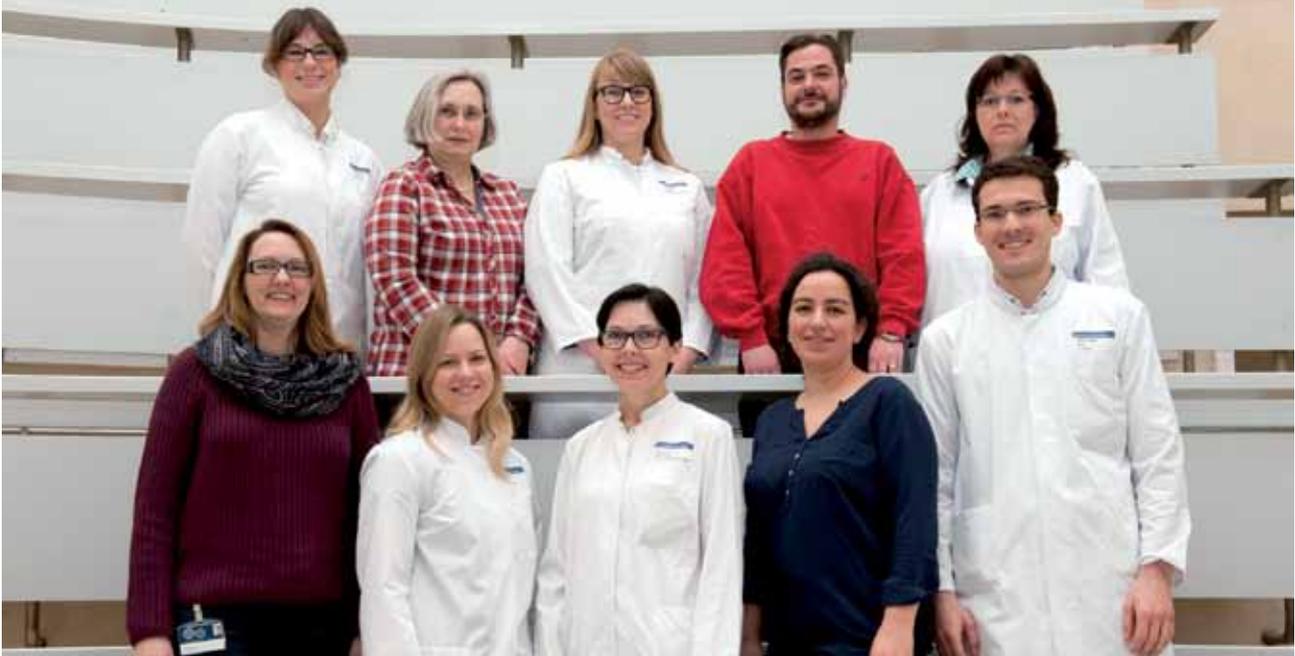
10. Lehre



- 10.1 HeiCuMed
- 10.2 Blockpraktikum
- 10.3 PJ-Reform



10.1 Heidelberger Curriculum Medicinale (HeiCuMed) – Studentische Ausbildung im operativen Fachgebiet



Leitung:

Prof. Dr. M. Kadmon, MME (Bern)

Ärztliche Mitarbeiter:

D. M Dörr

Dr. P. Ganschow

Dr. J. Piel

Dr. S. Schürer

Dr. I. Treiber

Dr. A. Utz

Mitarbeiter:

Frau F. Bösel

Herr O. Nimz

Frau K. Weber

Der Chirurgische Block des modularen Studiengangs HeiCuMed umfasst verschiedene chirurgische Disziplinen sowie mehrere fächerübergreifende Querschnittsbereiche, um einen möglichst breiten, aber auch interdisziplinären Einblick in das Fach zu gewähren:

Neben der Koordination der studentischen Ausbildung in diesen Fachbereichen einschließlich der Überprüfung der Kompetenzen der Studierenden verfolgt die Arbeitsgruppe auch die kontinuierliche Evaluation und Qualitätssicherung.

Die Lehrpläne sind basierend auf Leitsymptomen aufgebaut. Anhand der Themen der Leitsymptome werden die Unterrichtseinheiten interdisziplinär mit Vertretern aus Radiologie, Pathologie und Strahlentherapie realitätsnah gestaltet. Vorlesungsveranstaltungen für die Gesamtkohorte finden nur noch einmal pro Tag für 60 min statt und sind ebenfalls an Leitsymptomen aus den beteiligten Fächern ausgerichtet.

Die Modulgruppen werden in Seminaren und im Kleingruppenunterricht von jeweils bis zu drei oder vier Ärzten betreut, sodass eine persönliche Beziehung zwischen Lehrenden und Lernenden aufgebaut werden kann. Der Kleingruppenunterricht und das aktive Erlernen wichtiger medizinischer Fertigkeiten in Praktika stehen im Zentrum der medizinischen Ausbildung im operativen Fachgebiet. Dabei wird neben einer standardisierten Ausbildung durch den engen Kontakt zwischen Studierenden und Dozenten zusätzlich die Förderung von Individualinteressen des einzelnen Studierenden ermöglicht.

Neben den operativen Fachgebieten sind die fünf Querschnittsbereiche (I) Notfallmedizin, (II) Klinisch-Pathologische Konferenz, (III) Rehabilitation, physikalische Therapie und Naturheilverfahren, (IV) Palliativmedizin sowie (V) Schmerzmedizin in den Chirurgischen Block integriert.

Woche	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D	Gruppe E	zusätzlich für alle				
1	Einführungswoche					Palliativmedizin	Leitsymptomvorlesungen	Klinisch-Pathologische Konferenz		
2	Viszeralchirurgie (2 Wochen)	Orthopädie Unfallchirurgie	Thorax-/Plast. Chir. Herzchirurgie	Urologie Gefäßchirurgie	Anästhesie Notfallmedizin					
3										
4	Anästhesie Notfallmedizin	Viszeralchirurgie (2 Wochen)	Orthopädie Unfallchirurgie	Thorax-/Plast.Chir. Herzchirurgie	Urologie Gefäßchirurgie					
5										
6	Urologie Gefäßchirurgie	Anästhesie Notfallmedizin	Viszeralchirurgie (2 Wochen)	Orthopädie Unfallchirurgie	Thorax-/Plast. Chir. Herzchirurgie					
7										
8	Thorax-/Plast. Chir. Herzchirurgie	Urologie Gefäßchirurgie	Anästhesie Notfallmedizin	Viszeralchirurgie (2 Wochen)	Orthopädie Unfallchirurgie					
9										
10	Orthopädie Unfallchirurgie	Thorax-/Plast. Chir. Herzchirurgie	Urologie Gefäßchirurgie	Anästhesie Notfallmedizin	Viszeralchirurgie (2 Wochen)					
11										
12	Prüfungen fachübergreifender Leistungsnachweis und Notfallmedizin									
13	Rehabilitation, Physikalische Medizin und Naturheilverfahren									
14	Prüfungen Reha/NHV-Modul und Klinisch-Pathologische Konferenz									

Die klinisch-pathologische Konferenz orientiert sich in ihrem Ablauf an realen ärztlichen klinisch-pathologischen Konferenzen. Die Studierenden bereiten selbständig interessante Fälle aus verschiedenen chirurgischen Fachbereichen auf und erarbeiten die Bedeutung der interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Klinik und Pathologie. Dabei kommt der virtuellen Mikroskopie als modernem curricularem Instrument eine zentrale Bedeutung zu. Die Präsentation des Falles vor ihren Kommilitonen und zwei Fachvertretern sowie eine anschließende Diskussion mit den Kommilitonen, einem Kliniker und einem Pathologen stellt hierbei die besondere Herausforderung dar.

Der Fachbereich Rehabilitation, physikalische Therapie und Naturheilverfahren wird interdisziplinär und interprofessionell unterrichtet. Der Teilbereich Naturheilverfahren bietet den Studierenden einen Einblick in die unterschiedlichen Facetten des Fachbereichs unter Einbeziehung von niedergelassenen Ärzten und Pharmakologen. Die Studierenden haben in verschiedenen Praktika die Gelegenheit, Behandlungsmethoden aus dem Bereich der Naturheilverfahren und der Rehabilitationsmedizin an sich selbst bzw. gegenseitig auszuprobieren.

Seit dem Sommersemester 2011 ist der Querschnittsbereich Palliativmedizin Bestandteil des Chirurgischen Blocks. Durch die Vermittlung und intensive fallorientierte Bearbeitung von palliativ- und schmerzmedizinischen Lerninhalten schon während des Studiums soll die Versorgung von Schwerkranken und Sterbenden aber auch von Schmerz-Patienten verbessert werden.

Das Thema Palliativmedizin begleitet die Studierenden als longitudinale Veranstaltungsreihe bestehend aus verschiedenen Vorlesungen/Seminaren und einer Hospitation auf einer Palliativstation oder in einem Hospiz durch den Chirurgischen Block.

Einmal pro Woche wird zusätzlich ein freiwilliges Skills Lab-Training angeboten, das die Möglichkeit bietet, die Expertise in verschiedenen Fertigkeiten zu üben und zu vertiefen. Die Betreuung erfolgt entweder durch einen speziell geschulten Studierenden oder einen ärztlichen Experten.

Neben der persönlichen Betreuung im SkillsLab stehen den Studierenden Lehrfilme zur Verfügung, die entsprechend des Heidelberger Standards in Kooperation mit einer sehr engagierten Gruppe von Studierenden erstellt wurden (Projekt HORST = Heidelberger OSCE-relevantes Skills Training). Daraus ist ein Projekt zur Standardisierung der körperlichen Untersuchung von Patienten in allen klinischen Fachbereichen entstanden, das zu einem sehr geschätzten Werk „Heidelberger Standarduntersuchung“ geführt hat, das allen Studierenden und allen ärztlichen Kollegen, die in die studentische Ausbildung integriert sind, zur Verfügung gestellt wird.

10.2 Blockpraktikum

Im ersten klinischen Semester durchlaufen die Studierenden den sog. Propädeutischen Block mit den verschiedenen klinisch-theoretischen Fachbereichen Allgemeine Pathologie, Mikrobiologie und Hygiene, Allgemeine Radiologie, Allgemeine Pharmakologie, Medizinische Biometrie und Immunologie. Zusätzlich gewinnen sie in einem ersten Klinischen Untersuchungskurs (Blockpraktikum) wesentliche Erfahrungen in der Simulationssituation und am Patienten. Das Blockpraktikum wird in enger Zusammenarbeit mit den Kollegen der Inneren Medizin und der Unfallchirurgie durchgeführt.

Im zweiwöchigen Blockpraktikum erlernen die Studierenden Anamnese- und Untersuchungstechniken, die essentielle Voraussetzung für die klinische Arbeit und Betreuung von Patienten sind. Die Basis für den Erwerb dieser klinischen Kernkompetenzen stellt das Buch „Heidelberger Standarduntersuchung“ dar, das im Rahmen eines interdisziplinären Studiengebührenprojektes entwickelt wurde und allen

Studierenden kostenfrei zur Verfügung gestellt wird. Auch Dozenten erhalten durch eine großzügige Unterstützung der Firma Braun Aesculap und des Universitätsklinikums Heidelberg ein Buchexemplar, um ihre Lehre zu unterstützen.

In den ersten drei Tagen durchlaufen die Studierenden verschiedene simulierte Übungsstationen mit Schwerpunkten auf der Untersuchung der einzelnen Organsysteme. Zusätzlich werden Standardpatienten eingesetzt, die geschult sind, spezifisches Feedback zur durchgeführten Untersuchung zu geben.

Im Anschluss rotieren die Studierenden für je zwei Tage in die Chirurgische Klinik, die Medizinische Klinik und die Unfallchirurgie. Während der Klinik-Tage liegt der Ausbildungsschwerpunkt auf dem Einsatz der Anamnesekompetenzen und der erlernten Untersuchungstechniken am Patienten.

Anamnese (siehe Seite 6)

➤ **Haupt- & Nebenbeschwerden**

- Welche Beschwerden? Was?
- Lokalisation? Wo?
- Häufigkeit? Wie oft?
- Art und Intensität? Wie? Wie stark? Ausstrahlung? Missbezug andere Körperregionen?
- Begleitumstände, Beeinträchtigung der Symptome (durch Nahrungsaufnahme, Gehen, Liegen, etc.); Wodurch? Wonach?
- Entwicklung und Verlauf? Seit wann? Zu welchen Zeiten?
- Umstände? Prognose? Begleitsymptome?
- Zusammenhangsplanung des Patienten, eigenes Erleben; Wie belastend sind die Beschwerden? Was ist Ihre Erklärung für die Beschwerden?
- Bisherige Therapieversuche: Was hilft? Was haben Sie bereits dagegen getan?

➤ **Vorerkrankungen**

Herz & Kreislauf, Magen-Darm-Trakt & Leber, Atemwege, Urogenitaltrakt, Stoffwechsel, Nervensystem, Bewegungsapparat, Infektionskrankheiten & Infektionskrankungen, psychosomatische & psychiatrische Erkrankungen

➤ **Kardiovaskuläre Risikofaktoren**

- **erster Ordnung:** Nikotinsabusus, arterielle Hypertonie, Dyslipoproteinämie (LDL ↑ u. HDL ↓), Diabetes mellitus, positive Familienanamnese (KHK oder Herzinfarkt bei erstmalig diagnostiziertem CH vor dem 55. LL, bzw. ♀ vor dem 65. LL, Alter JOF > 45; LL, ♀ > 55; LL)

- **zweiter Ordnung:** Adipositas, körperliche Inaktivität, Glukosetoleranzstörung, chronische Entzündungen, Thrombozytose, andere Lipidstoffwechsellstörungen

➤ **Allergien**

Medikamente, Latex, Pflanzen, Lebensmittel, Tiere, etc.; Welche Reaktion/Ausmaß?

➤ **Namen vorbehandelter Ärzte und Kliniken**

➤ **Vorbehandlungen, Operationen, Unfälle, Interventionen & erfolgreiche Transfusionen**

(z.B. Herzkatether, Appendektomie, Cholezystektomie, Strumektomie)

➤ **Schwangerschaften & Geburten**

Gewichte & Para, Fehlgeburten?

➤ **Familienanamnese**

Krankheiten und Todesursachen bei Eltern und Geschwistern, z.B. kardiovaskuläre Ereignisse (in welchem Alter?), Diabetes

medial, Knieerkrankungen (in welchem Alter?), Krampfanfälle, Hauterkrankungen, Allergien, Erkankungen, psych. Erkrankungen, Gefäßerkrankungen

➤ **Sozialanamnese**

berufliche Tätigkeit? Ort? Seit wann? Rentel? Ehemalige Berufstätigkeit? Welche Ausbildung? Berufserfahrungen? Berufszufriedenheit? Umgang mit Tieren? Kontakt mit Chemikalien, Giften, Schadstoffen? Wohnung und Wohnort? Wohnungsverhältnisse? Wohnverhältnisse? Schwaben? Hobbies?

Familie: Verhältnis zu Eltern, Geschwistern Partner(sch): Feste Partnerschaft/Ehe? Kinder: Wieviele? Alter? Alle gesund?

➤ **Reiseanamnese**

Aufenthalte in Tropengebieten?

➤ **Suchtmittel**

Nikotinsabusus (pack years)

Alkohol (eventuell) wach?

Medikamentenabusus (z.B. Schlafmittel)

Drogen (i.v./Drogenabusus)

➤ **Medikamente**

Handelsname/Wirkstoff, Dosis, „Pille“, Sprintschema (Insulin)

➤ **Impfstatus**

➤ **Psyche** (siehe Seiten 266-269)

Vegetativum (siehe Seite 7)

➤ Appetit & Durst	➤ Stuhlgang
➤ Schlaf	➤ Miktion
➤ Gewichtszu- oder abnahme	➤ Übelkeit
➤ Nachtschweiß	➤ Erbrechen
➤ Fieber/Schüttelfrost/Temperatur	➤ Gefäßstrecke
➤ Belastbarkeit/Leistungsknick	➤ Ödeme
➤ Angina pectoris	➤ Erektile Dysfunktion
➤ Herzrasen/ Palpitationen	➤ Menstruation
➤ Dyspnoe	➤ Libido
➤ Husten/Auswurf	➤ Sinneswahrnehmungstörung
➤ Heiserkeit	➤ Schwindel
➤ Schluckstörungen	➤ Bewusstseinsverlust
➤ Regurgitationen	➤ (Kopf-)Schmerzen
➤ Sodbrennen	

Heidelberger Standarduntersuchung



Heidelberger Standarduntersuchung

Interdisziplinäre Handlungsanweisungen zur Durchführung der körperlichen Untersuchung

R. Pjontek, F. Scheibe, J. Tabatabai

Ärztliche Leitung: M. Kadmon, C. Nikendel, S. Huzwendiek, T. Steiner
Redaktion: A. Uitz, A. Simon, N. Köhl-Hackert

2. Auflage, 2013 **HeiCuMed**

Heidelberger Standarduntersuchung

2. Auflage, 2013

ISBN 978-3-90-045957-3



10.3 Das Praktische Jahr (PJ) an der Chirurgischen Universitätsklinik

Leitung:

Prof. Dr. med. M. Kadmon MME (Bern)
 Dr. med. I. Treiber
 M. Dörr
 J. Piel
 Dr. med. P. Ganschow

Ein weiterer Meilenstein in der medizinischen Ausbildung wurde mit der nachhaltigen Reformierung des PJ- Tertiars 2004 an der Chirurgischen Universitätsklinik erreicht.

Die Praxisnähe des PJs steht im Mittelpunkt des Curriculums und seiner kontinuierlichen Adaptation, bei der die Analyse der Evaluationsergebnisse eine zentrale Rolle spielt. Die Berufsfähigkeit als Arzt soll durch regelmäßiges Visitenttraining in Kleingruppen sowie durch die Erweiterung der Möglichkeiten, Erfahrungen in der ambulanten Medizin zu sammeln, gesteigert werden.

Einstieg ins PJ – leicht gemacht

Damit die PJ-Studierenden sich von Anfang an in der Chirurgischen Klinik zurechtfinden, bieten wir zu Beginn jedes PJ-Tertiars Chirurgie Einführungstage in Kooperation mit den Kollegen der Inneren Medizin und unter Integration des Pflegepersonals vor Ort an. Wesentliche Organisationsabläufe der Chirurgischen Klinik, manuelle Fertigkeiten, Verhaltensmaßregeln auf chirurgischen Stationen und im OP sowie der Umgang mit unmittelbar postoperativen Patienten werden ins Zentrum gestellt. Basisfertigkeiten werden unter ärztlicher Anleitung wiederholt, Aufklärungssituationen im Rollenspiel simuliert sowie mit einem Vertreter der Pflege wesentliche Punkte zum Verhalten im Stationsalltag, z.B. Hygieneverhalten, Verhalten bei multiresistenten Keimen, etc. erarbeitet.

Logbuch und ärztliche Kompetenzen

Grundlage für die Ausbildung im PJ stellt ein begleitendes PJ-Logbuch dar. Die Lernziele umfassen die verschiedenen Domänen (I) Wissen, (II) Wissensverarbeitung und -anwendung, (III) sensomotorische Fertigkeiten und (IV) affektive Aspekte. Das Ausbildungskonzept im PJ ist nicht statisch, sondern wird kontinuierlich überarbeitet, entsprechend sich neu

entwickelnder Bedürfnisse und Entwicklungen. Das begleitende Logbuch dient der kontinuierlichen Dokumentation durchgeführter Fertigkeiten und Beurteilung durch die betreuenden Ärzte.

Einen weiteren Schwerpunkt bildet der wöchentliche „Praktische Nachmittag“, der seit seiner Einführung ebenfalls ausgebaut wurde. Praktische Fertigkeiten werden unter Anleitung eines Dozenten und mit direktem und konkretem Feedback geübt. Der „Praktische Nachmittag“ umfasst verschiedene Untersuchungstechniken, Verbandslehre und ihre Anwendung ebenso wie ein Simulationstraining zur Schockraumversorgung von polytraumatisierten Patienten. Bei letzterem stehen nicht nur die Leistungen des Einzelnen im Vordergrund, vielmehr wird hier gefordert und gefördert, dass die Studierenden das bislang Erlernte anwenden und dabei im Team agieren.

Die Pluspunkte unseres Curriculums

- Selbstständige Betreuung von Patienten auf den Stationen von der Aufnahme bis zur Entlassung
- Kompetenzbasierte Ausbildung auf den Stationen mit regelmäßiger Supervision
- Rotationen in der ambulanten Patientenversorgung, einschließlich Spezialsprechstunden, die die Brücke zwischen den niedergelassenen Ärzten und der Klinik herstellt
- Regelmäßige Fall-Besprechungen aller chirurgischen Fachdisziplinen
- Praktischer Nachmittag

Die Qualität des Curriculums wird durch die kontinuierliche Evaluation und Selbsteinschätzung der Studierenden zu Beginn und am Ende des PJ- Tertiars überprüft.

Mit der weiteren Steigerung unseres Engagements in der Ausbildung der PJ- Studierenden möchten wir die Attraktivität unseres Faches darstellen und zukünftige Ärzte zur ärztlichen Tätigkeit in einem hoch interessanten Fach wie der Chirurgie motivieren.

11. Studienzentren



- 
- 11.1 Klinisches Studienzentrum Chirurgie (KSC)
 - 11.2 Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC)

Studienzentren KSC / SDGC



Team des Klinischen Studienzentrums Chirurgie (KSC) und des Studienzentrums der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC) von links nach rechts:

M.-L. Memmer, B. Knoth, D. Anders, B. Erni, E. Wurster, E. Hund, M. K. Diener, A.-V. Keller, I. Rossion, I. Wegener, P. Probst, B. Maichle, C. Dörr-Harim, P. Knebel, T. Wagener, K. Hiller, I. Sauer, N. Schulze, D. Buchner, R. Koc, K. Grummich

MA, die nicht auf der Abbildung sind:

T. Bruckner
D. Hall
F. Hüttner
U. Klaiber
J. Kössler-Ebs
A. Kunz
T. Löffler
F. Pianka
S. Tenckhoff

Studienärzte des KSC, die nicht auf der Abbildung sind:

P. Contin
M. Hassenpflug
S. Schiessling

11.1 Klinisches Studienzentrum Chirurgie



Ärztliche Leitung

Dr. P. Knebel

Sekretariat / Administration

S. Lipke (bis 30.05.2012)

I. Sauer (seit 01.08.2012)

N. Schulze (seit 15.04.2012)

Ärztliche Mitarbeiter

C. Dörr-Harim

Dr. C. Fink (Rotation 2012, bis 30.09.2013)

F. Hüttner (Rotation 2013)

Dr. U. Klaiber (Rotation 2013)

Dr. C. Leowardi (Rotation 2012)

F. Pianka (Rotation 2013)

Dr. L. Sisic (Rotation 2012)

E. Wurster (Rotation 2012/2013)

Studienärzte

Dr. P. Contin

Dr. M. Hassenpflug

Dr. S. Schiessling

Geschäftsführung

B. Maichle

Studienassistentz

D. Anders

B. Erni

D. Hall (seit 10.09.2013)

K. Hiller

A.-V. Keller

B. Knoth

R. Koc

N. Radtke (bis 30.04.2013)

A. Wahl (bis 15.01.2012)

IT

H. Binder (bis 31.12.2012)

Y. Ceutche Chiadjeu (seit 01.03.2013)

Klinisches Studienzentrum Chirurgie (KSC)

Ziel des 2001 gegründeten Klinischen Studienzentrums Chirurgie ist es, den Anteil an chirurgischen Therapien zu erhöhen, die auf den Ergebnissen randomisiert kontrollierter Studien beruhen. So kann das Klinische Studienzentrum für die Jahre 2012 und 2013 eine gute Bilanz ziehen: Monatlich werden durchschnittlich über 300 Patienten auf eine Studieneignung hin untersucht und gegebenenfalls zur Teilnahme eingeladen. 2012 und 2013 willigten über 100 Patienten pro Monat in eine Studienteilnahme ein und durchschnittlich konnten ca. 40 Patienten randomisiert werden. Speziell geschultes und ausgebildetes Studienpersonal ist für die optimale Betreuung der Patienten im Rahmen der Studienvsiten zuständig, die sich im Einzelfall über einen Zeitraum von mehreren Jahren erstrecken. Über einen Studienrufdienst ist gewährleistet, dass die Studienpatienten kontinuierlich einen Studienarzt als Ansprechpartner haben.

Auch epidemiologische und nicht randomisierte Studien konnten im Berichtszeitraum eine beeindruckende Anzahl an Patienten rekrutieren: In Kooperation mit dem NCT (Nationales Centrum für Tumorerkrankungen), wurden Daten von über 1000 Patienten erfasst, um so die Krebsfrüherkennung zu verbessern.

Neben den wissenschaftsinitiierten Studien werden auch weiterhin Auftragsstudien (Medikamenten- und Medizinprodukteprüfungen) durchgeführt, wobei die Einnahmen aus den Auftragsstudien die Finanzierung hauseigener Studienprojekte ermöglichen.

Eine erfolgreiche Studiendurchführung ist immer das Ergebnis einer engen Zusammenarbeit der beteiligten Partner innerhalb der Klinik (Stationen, OP, Anästhesie, Radiologie, Apotheke, Labor, Mikrobiologie),

welche sicherstellt, dass für viele stationäre Patienten die Teilnahme an einer Studie möglich ist. Darüber hinaus pflegt das KSC Kooperationen mit verschiedenen Institutionen des Universitätsklinikums, wie dem Nierenzentrum (Transplantationsstudien) und der Inneren Medizin (Transplantationsstudien, KLiPS).

Das interdisziplinäre Studienzentrum Anästhesie/Chirurgie (ISA/C) konnte im Rahmen der engen Zusammenarbeit 2012 und 2013 in zwei Studien zur medikamentösen Therapie von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV = postoperative nausea and vomiting) 99 Patienten randomisieren.

Die enge Kooperation mit der Inneren Medizin ermöglicht auch die stationäre Behandlung im Rahmen einer Phase I-Studie: Im Klinisch-Pharmakologischen Studienzentrum (KLiPS) der Inneren Medizin wurden und werden in der Studie VXM01 Patienten eingeschlossen und behandelt. Im Berichtszeitraum durchliefen 740 Patienten die Prä-Screeningphase, 71 willigten in die Studienteilnahme ein und bis zum Ende des Jahres 2013 wurden im KLiPS 62 Patienten stationär behandelt.

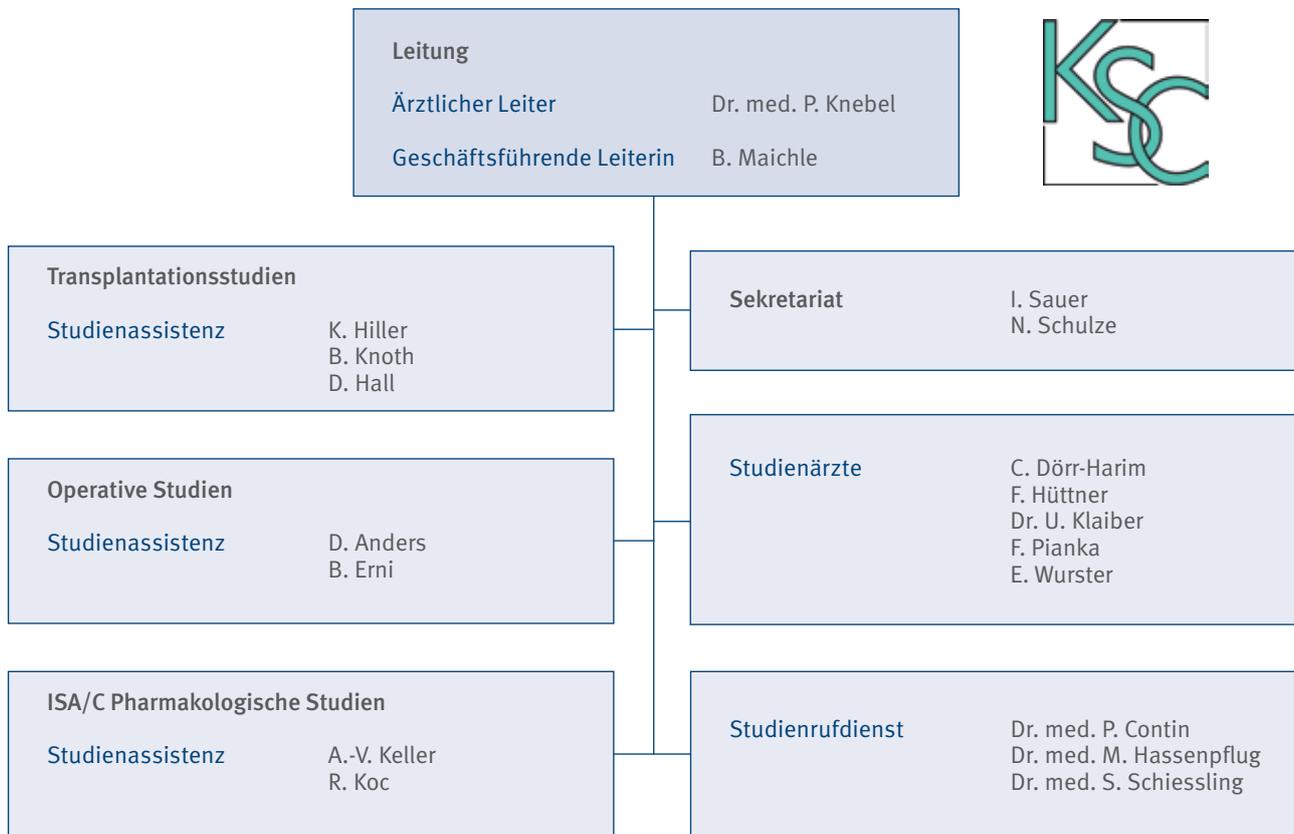
Etabliert sind außerdem sechs- bis zwölfmonatige Rotationen für die chirurgischen Assistenzärzte der Klinik, die sich hierdurch im Bereich patientenorientierter Forschung weiterbilden und eigene klinische Studienprojekte entwickeln können. Hierzu gehört unter anderem auch die Teilnahme an einem Prüfarztkurs, Mitwirken an den regelmäßigen Wissenschaftsmeetings des SDGC und die Aufklärung und Betreuung von Studienpatienten in der Klinik.

In der folgenden Tabelle sind die bislang durchgeführten Studien (gesamt 149) und die Anzahl der eingeschlossenen und randomisierten Patienten dargestellt.

Studien	Studiendesign	Gescreente Patienten	Eingeschlossene Patienten	Randomisierte Patienten
AMG	RCT	4053	586	360
	Non-RCT	155	22	*
MPG	RCT	585	140	96
	Non-RCT	-	-	-
Freie Studien	RCT	12764	3644	2578
	Non-RCT	5042	2989	*
Summe		22599	7381	3034

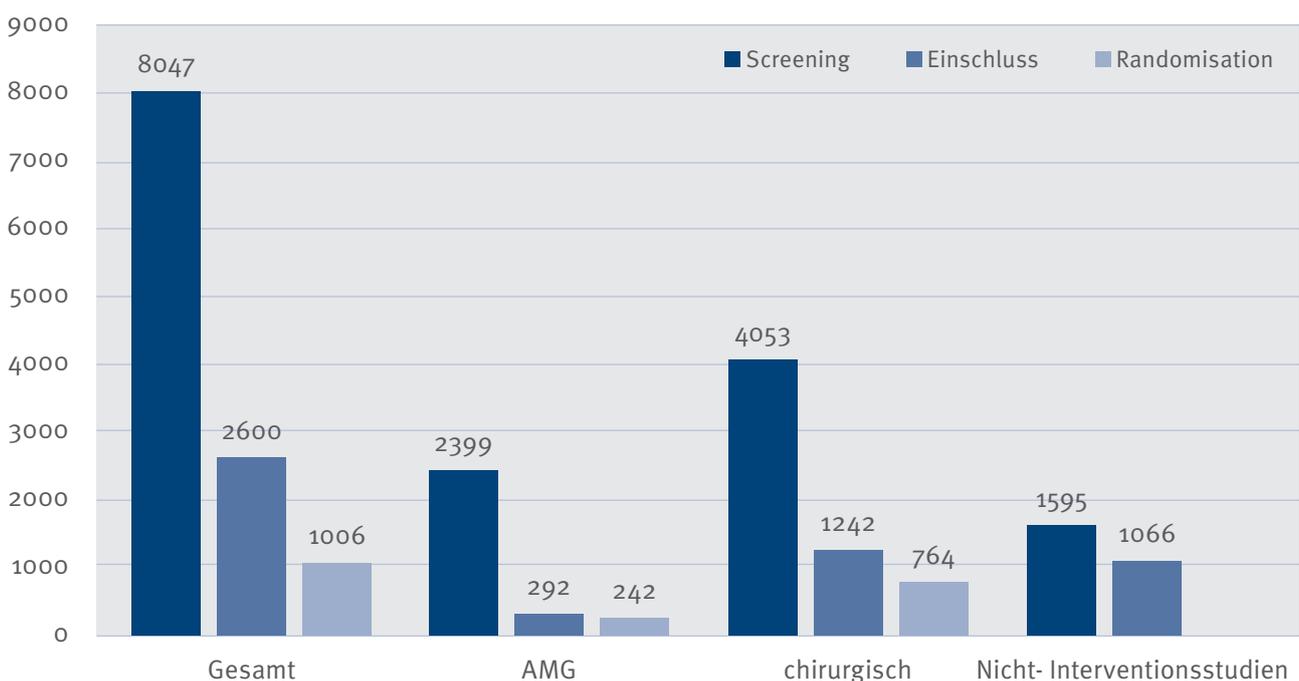
* keine Randomisation bei Non-RCT und bei epidemiologischen Studien, Stand 31.12.2013

Die folgende Abbildung stellt die Struktur des Klinischen Studienzentrums Chirurgie (KSC) mit Stand Dezember 2013 dar.



Rekrutierungszahlen KSC

01/2012 – 12/2013



Rekrutierungszahlen KSC 2012 und 2013: Patienten können für mehrere Studien gescreent und rekrutiert werden, bei epidemiologischen Studien erfolgt keine Randomisierung

Chirurgische Studien

Multizentrische Studien						
Studie Indikation	Intervention	Vergleich	Studien- beginn	Studienende Status	Eingeschlos- sene Patienten 2012/2013	Randomisier- te Patienten 2012/2013
Anatech Coloneingriffe	Einreihige Darmnaht	Zweireihige Darmnaht	31.12.2008	rekrutierend	2	0
AWARE Oligosymptomatische Narbenhernie	Watchful- waiting	OP	02.07.2012	rekrutierend	4	2
ChroPac Chronische Pankreatitis	Duodenum- erhaltende Pankreaskopf- resektion	Whipple	18.05.2009	Nach- beobachtung	39	30
CONTINT Primäre mediane Notfall-Laparotomie	fortlaufende Fasziennaht	Einzelknopfnah	04.12.2007	Auswertung	3	3
CRUNSH II Leberresektion	Stapler	LigaSure	01.11.2011	rekrutierend	191	79
EXPAND Pankreas- transplantation			24.01.2013	rekrutierend	1	1
Gast05 Hohes Rektum- karzinom	Totale mesorek- tale Exzision + 5FU	Partielle mesorektale Exzision + 5FU	14.10.2008	Nach- beobachtung	0	0
LATEND Ileocecal-resektion bei Morbus Crohn	End-zu-End- Anastomose	Seit-zu-Seit- Klammernaht- Anastomose	28.11.2006	06.04.2013	-	-
PANDRA Pankreas- resektion	Drainage	keine Drainage	31.05.2009	rekrutierend	162	71
PRIMA Bauchdecken- verschluss	Netzeinlage bei BMI>27	keine Netzein- lage bei BMI>27	31.03.2009	Nach- beobachtung	34	19
PROUD Elektive mediane Laparotomie	Bauchdecken- verschluss mit PDS plus	Bauchdecken- verschluss mit PDS II	07.04.2010	Auswertung	101	51
RCT LEBER Rechte Hemi- hepatektomie	Anterior Approach	Konventionelles Vorgehen	31.01.2003	rekrutierend	3	1
RecoPanc Partielle Pankreatiko- duodenektomie	Pankreato- gastrostomie	Pankreato- jejunostomie	01.06.2011	Nach- beobachtung	17	13
StAR Platzbauch nach Laparotomie	Verschluss mit Strattice	Standard- verschluss	01.08.2010	15.02.2012 (frühzeitig)	0	0
Synchronous Kolon-Karzinom UICC IV	Resektion der Primärtumors vor Chemo- therapie	Chemotherapie ohne Resektion	01.10.2011	rekrutierend	10	9
TOPAR Sekundärer Hyper- parathyroidismus	TPTX	TPTX + AT	18.02.2007	23.09.2013	0	0

Monozentrische Studien						
Studie Indikation	Intervention	Vergleich	Studien- beginn	Studienende Status	Eingeschlos- sene Patienten 2012/2013	Randomisier- te Patienten 2012/2013
DISCOVER Pankreaslink- resektion	Zusätzliche De- ckung mit Liga- mentum falci- formepatch	Standard- verschluss	01.01.2011	rekrutierend	182	95
DISSECT Whipple	LigaSure	konventionell	27.09.2009	Auswertung	7	6
Galaktose Lebereingriffe	Galaktose-eli- mination	entfällt	19.04.2006	gestoppt	19	-
PEDUCAT Viszeral- chirurgische OP	Infobroschüre + Patienten-schu- lung	Infobroschüre	15.10.2012	rekrutierend	229	229
PROPP Pankreasteil- resektion	Pylorus-resek- tion	Pyloruserhalt	20.02.2013	rekrutierend	161	78
Summe					1164	687
Drittmittel 2012/2013					114.080,25 €	

Antibiotikastudien							
Studie Indikation	Sponsor	Intervention	Vergleich	Studien- beginn	Studienende Status	Eingeschlos- sene Patienten 2012/2013	Randomisier- te Patienten 2012/2013
Cubist cIAI	Cubist Pharma- ceuticals	Cefto- lozane/tazo- bactam	Meropenem	08.08.2012	12.12.2013	2	2
Reclaim cIAI	AstraZeneca	CazAvi	Meropenem	07.10.2013	Close-out ausstehend	0	0
Summe						2	2
Drittmittel 2012/2013						4.800,- €	

Gastrointestinale Studien							
Studie Indikation	Sponsor	Intervention	Vergleich	Studien- beginn	Studienende Status	Eingeschlos- sene Patienten 2012/2013	Randomisier- te Patienten 2012/2013
CO-VEULV 0032	Covidien	Pad	Standard- therapie	31.03.2011	20.02.2012	5	3
AcuPend	Uni Heidelberg	Akupunktur	Placebo- akupunktur	01.02.2010	16.07.2012	77	77
Cathepsin B	PAPST LICEN- SING GmbH & Co.KG	Bestimmung Cathepsin B	-	18.04.2012	02.07.2013	29	entfällt
Summe						111	80
Drittmittel 2012/2013						51.437,71 €	

Epidemiologische Studien							
Studie Indikation	Sponsor	Intervention		Studien- beginn	Studienende Status	Eingeschlos- sene Patienten 2012/2013	Randomisier- te Patienten 2012/2013
Colocare	NCT	Blut- und Gewebeeentnah- me Tumormarker		30.09.2010	rekrutierend	183	183
DaCHS	DKFZ Heidelberg	Blut- und Gewebeeentnah- me Tumormarker		05.02.2003	rekrutierend	130	97
DACHS+	DKFZ Heidelberg	Blut- und Gewebeeentnah- me Tumormarker		28.02.2007	rekrutierend	1174	741
Summe						1487	1021
Drittmittel 2012/2013						23.475,00 €	

Onkologische Studien							
Studie Indikation	Sponsor	Intervention	Vergleich	Studien- beginn	Studienende Status	Eingeschlos- sene Patienten 2012/2013	Randomisier- te Patienten 2012/2013
IP-CAT- GC-03	Fresenius	Catu- ma- xomab	entfällt	25.11.2007	29.10.2013	0	0
StemPace Pankreas- resektion	Universität Heidelberg	Heterologe Stammzell- transplantation	entfällt	25.06.2013	rekrutierend	0	entfällt
VAXIMM Pankreas- karzinom	Vaximm AG	VXM01	Placebo	07.12.2011	Nach- beobachtung	45	45
VAXIMM Pankreas- karzinom	Vaximm AG	VXM01	Placebo	29.07.2013	rekrutierend	26	17
Summe						71	62
Drittmittel 2012/2013						128.600,- €	

ISA/C-Studien							
Studie Indikation	Sponsor	Intervention	Vergleich	Studien- beginn	Studienende Status	Eingeschlos- sene Patienten 2012/2013	Randomisier- te Patienten 2012/2013
ACACIA 2	acacia Pharma	ADP405	Placebo	20.12.2011	12.06.2012	32	32
ACACIA 3	acacia Pharma	ADP405	Placebo	05.09.2013	VorClose-out	67	67
SISPCT	Universität Jena	Selenase	Keine Selenase	01.01.2010	VorClose-out	0	0
Summe						99	99
Drittmittel 2012/2013						61.700,- €	

Lebertransplantation

In Kooperation mit der Sektion Transplantation Viszeraler Organe
(Leitung: Prof. Dr. P. Schemmer) und der Abteilung für Gastroenterologie (Leitung: Prof. Dr. W. Stremmel)

Lebertransplantation							
Studie Indikation	Sponsor	Intervention	Vergleich	Studien- beginn	Studienende Status	Eingeschlos- sene Patienten 2012/2013	Randomisier- te Patienten 2012/2013
AEB 2201	Novartis Pharma GmbH	AEB071/TAC – AEB071/ TAC red.	Tacrolimus/ CellCept	14.06.2011	08.12.2012	0	0
GRAFTT	Charité Berlin	Tacrolimus + Limax – Adva- graft + Limax	Tacrolimus- nach Spiegel	05.09.2012	Nach- beobachtung	0	0
Hepha- istos	Novartis Pharma GmbH	Tacrolimus/ Certican/ Urbason	Tacrolimus/ Urbason	15.05.2012	rekrutierend	36	15
Leber- perfusion	Uniklinik Mainz	Aorten-perfu- sion	Aorten- perfusion + ex-situ Nach-per- fusion	08.07.2007	Nach- beobachtung	0	0
Praise	Uniklinik Jena	Ilomedin	Placebo	01.07.2012	rekrutierend	0	0
PROTECT	Novartis Pharma GmbH	Certican	Ciclosporin	12.11.2006	20.07.2012	0	0
Protect II	Novartis Pharma GmbH	Tacrolimus	Everolimus	01.01.2009	01.08.2012	0	0
Silver	Wyeth Phar- ma GmbH	Cyclosporin	Sirolimus	18.10.2006	Nach- beobachtung	0	0
TOP	Uniklinik München	Tacrolimus + HTK-Lösung bei Backtable	HTK-Lösung bei Back- table	06.08.2012	Nach- beobachtung	3	3
Summe						39	18
Drittmittel 2012/2013						94.650,30 €	

Nierentransplantation

In Kooperation mit der Sektion Transplantation Viszeraler Organe (Leitung: Prof. Dr. P. Schemmer) und dem Nierenzentrum Heidelberg (Leitung: Prof. Dr. M. Zeier)

Nierentransplantation							
Studie Indikation	Sponsor	Intervention	Vergleich	Studien- beginn	Studienende Status	Eingeschlos- sene Patienten 2012/2013	Randomisier- te Patienten 2012/2013
Adhere	Astellas	Advagraf/ MMF/ Steroide	Advagraf/ Sirolimus/ Steroide	23.05.2011	25.10.2013	0	0
AEB 2214	Novartis Pharma GmbH	AEBo71/Tacro- limus-AEBo71/ Tacrolimus (red.)	Myfortic/ Tacrolimus	12.05.2010	17.01.2013	0	0
Alexion	CTI GmbH	Eculizumab	Plasma- pherese	06.11.2011	Nach- beobachtung	4	0
Athena	Novartis Pharma GmbH	Tacrolimus/ Certican – Cyclosporin/ Certican	Tacrolimus/ Myfortic	27.02.2013	rekrutierend	38	38
Elevate	Novartis Pharma GmbH	Ciclosporin/ Myfortic/ Urbason	Certican/ My- fortic/ Urbason	19.09.2011	Nach- beobachtung	36	20
Harmony	ClinTrio Ltd.	Induktion Basiliximab, low-Tac, MMF	Induktion ATG, low- Tac, MMF	19.11.2008	Nach- beobachtung	0	0
HERAKLES	Novartis Pharma GmbH	Certican/MMF– Certica/ciclo/ MMF	Ciclosporin/ Myfortic	09.01.2008	Nach- beobachtung	0	0
Opsona	CTI GmbH	OPN305	Placebo	15.03.2013	rekrutierend	0	0
Quark	CTI GmbH	I5NP	Placebo	29.03.2011	24.09.2012	1	1
Senator	Novartis Pharma GmbH	Certican/ Steroide-Ciclo/ Steroide	Ciclo/ Urbason/ MMF/ Simulect	21.08.2009	04.06.2013	3	2
Zeus	Novartis Pharma GmbH	Ciclosporin/ MMF	Certican/ MMF	13.06.2005	Nach- beobachtung	0	0
Summe						82	61
Drittmittel 2012/2013						103.085,40 €	

11.2 Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC)



Ärztliche Leitung

PD Dr. M. K. Diener

Geschäftsführung

I. Rossion

Sekretariat / Administration

S. Lipke (bis 30.05.2012)

I. Sauer (seit 01.08.2012)

N. Schulze (seit 15.04.2012)

Ärztliche Mitarbeiter / Projektkoordinatoren

C. Dörr-Harim

Dr. rer. nat. K. Gooßen (01.05.12 – 30.04.2013)

K. Grummich

J. Kössler-Ebs (seit 01.02.2013)

Dr. rer. nat. A. Kunz

S. Walther (bis 31.03.2012)

I. Wegener

Dr. rer. med. S. Tenckhoff (seit 15.05.2012)

Rotationsärzte

Dr. C. Fink (bis 30.09.2013)

F. Hüttner (Rotation 2013)

Dr. U. Klaiber (Rotation 2013)

F. Pianka (Rotation 2013)

E. Wurster (Rotation 2012/2013)

Studienassistentz

D. Buchner (seit 01.05.2013)

C. Deutesfeld (01.01.2012 – 31.03.2013)

P. Holz (15.02.2012 – 14.09.2013)

E. Hund

M.-L. Memmer (seit 15.02.2013)

T. Wagener

Kooperationseinheit mit dem Institut für Medizinische Biometrie Heidelberg

Leitung Biometrie

Dr. sc. hum. T. Bruckner

Leitung Datenmanagement

C. Klose

SR/Metaanalysen

Dr. rer. nat. Katrin Jensen

Kooperationseinheit mit dem Koordinierungszentrum für Klinische Studien Heidelberg

Leitung IT

Dr. sc. hum. C. Kohl

IT

H. Binder (bis 31.12.2012)

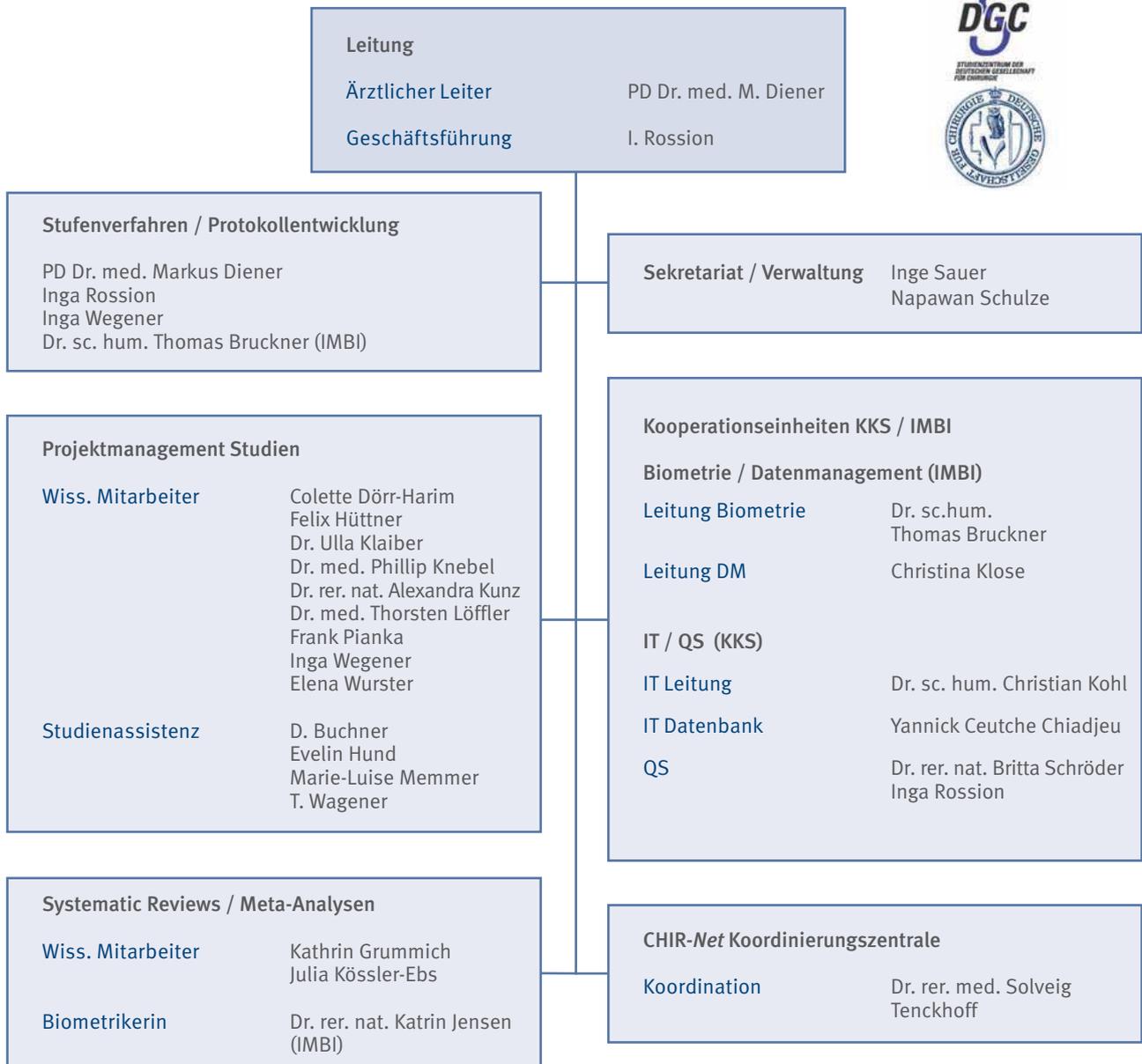
Y. Ceutche Chiadjeu (seit 01.03.2013)

Qualitätssicherung

Dr. rer. nat. Britta Schröder

Inga Rossion

Mitarbeiter und Organisationsbereiche des SDGC (Stand Oktober 2013)



Mittel des Bundesministeriums für Bildung und Forschung für das SDGC

2012	2013
406.043 €	194.066 €

Strukturfinanzierung des SDGC durch Mittel der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und der Industrie

Institution	Drittmittel (2012/2013)
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie	80.000 €
Covidien	75.000 €

Studien des SDGC									
Titel Indikation	Projektleiter	Intervention	Vergleich	Status	Zentren	Pat.	Drittmittelgeber	Förderzeitraum	Budget SDGC
TOPAR-Pilot-Parathyreoid-ektomie	Prof. Rothmund (Marburg)	TPTX Ohne Thymektomie ohne Autotransplantation	TPTX + Thymektomie + Autotransplantation	Auswertung	7	100	BMBF	2007 – 20013	-
ORCHID Distale Radiusfraktur	Prof. Gebhard (Ulm)	Offene Reposition und volare Plattenosteosynthese	Geschloss. Reposition und Gipsverband	Abgeschlossen	14	183	DFG	2008 – 2012	170.144€
HASTA Ileostomarückverlagerung Rektumkarzinom	Prof. Weitz (Heidelberg)	Stapler	Handnaht	Abgeschlossen	27	337	Johnson & Johnson	2009 – 2011	283.050€
CONTINT Bauchdeckenverschluss nach Notfalllaparotomie	Prof. Büchler (Heidelberg)	Fortlaufende Naht	Einzelknopfnähte	Zwischenauswertung	11	124	Stiftung Chirurgie, BMBF	2007 – 2013	-
ChroPac Chronische Pankreatitis	Prof. Büchler (Heidelberg)	DEPKR	pp. Whipple	Follow-Up	19	250	DFG	2009 – 2014	348.150€
PROUD Mediane Laparotomie	Prof. Büchler (Heidelberg)	Bauchdeckenverschluss mit PDS plus	Bauchdeckenverschluss mit PDSII	Ergebnisbericht	24	1224	Johnson & Johnson	2012 – 2014	199.370€
DeloRes Rektumprolaps III°	Prof. Post (Mannheim)	Lap. Resektionsrektopexie	OP nach Delorme	Rekrutierend	13	52	DFG	2010 – 2013	163.850€
RecoPanc Rekonstruktion nach partieller Pankreatikoduodenektomie	Prof. Hopt (Freiburg)	Gastrojejunostomie	Gastroduodenotomie	Follow-Up	14	440	DFG	2011 – 2014	203.400€
SYNCHRONOUS Synchron metastasiertes Kolonkarzinom	Prof. Weitz (Heidelberg)	Resektion des Primärtumors vor Chemotherapie	Chemotherapie	Rekrutierend	96	127	DFG	2011 – 2013	432.100€
DiaSurg 2 Insulinpflichtiger Diabetes mellitus Typ2, BMI 26-35 kg/m ²	Prof. Büchler (Heidelberg)	Magenbypass	Optimale medikamentöse Therapie	Rekrutierend	14 (geplant)	14	Manfred Lautenschläger-Stiftung, Covidien	2013 – 2023	248.000 €
BariSurg Adipositas BMI 35-60 kg/m ²	Prof. Büchler (Heidelberg)	Magenschlauch	Roux-Y-Magenbypass	Rekrutierend	6 (geplant)	1	Abt. Minimal invasive Chirurgie	2013 – 2020	-
CoCStom Rektumkarzinom UICC II-III, TAR, temp. Stoma, adjuvante Chemotherapie	Prof. Kienle (Mannheim)	Frühe Stomarückverlagerung	Späte Stomarückverlagerung	Rekrutierend	30 (geplant)	1	DFG	2013 – 2016	352.200 €

Laufende Systematic Reviews des SDGC und KSC	
1.	PREVENIR-Prophylactic Mesh Placement for prevention of Parastomal Hernia Diener MK
2.	Industry vs independent initiated trials in Surgery Diener MK
3.	RecoTec – Reconstructive Techniques after low anterior resection for rectalcancer Diener MK
4.	PResEnT - postoperative pancreatic fistula rate after pancreatic standard Resection versus Enucleation for pancreatic neoplasms Diener MK
5.	ReResect -Clinical outcome of single vs. repeat hepatic resection for colorectal liver metastases Diener MK
6.	Placebo Surgery Review Diener MK
7.	HASTA Review - Hand-suture versus stapler for closure of loop ileostomy Thorsten Löffler
8.	Quality and Quantity of Systematic Reviews and Meta-Analyses in Surgery Diener MK
9.	Closed cannulation vs open cutdown for totally implantable venous access port implantation to identify the technique with the best benefit/risk ratio Knebel P
10.	Perioperative corticosteroids for patients undergoing elective major abdominal surgery (CORPUS) – a COCHRANE REVIEW Zimmermann JB

12. Forschungsschwerpunkte



- 
- 12.1 Forschungsgruppe Chirurgische Onkologie / KFO 227
 - 12.2 Emmy-Noether Nachwuchsgruppe (DFG)
 - 12.3 Ernst-Jung-Nachwuchsgruppe
 - 12.4 Pankreas
 - 12.5 Forschungslabor Europäisches Pankreaszentrum
 - 12.6 Molekular OnkoChirurgie
 - 12.7 AG Professor Offringa
 - 12.8 Pathobiologie und Immuntherapie des Pankreaskarzinoms
 - 12.9 AG Mikrozirkulation und Zellmigration
 - 12.10 Forschungsgruppe Leber und Transplantation
 - 12.11 Graduiertenkolleg 1126
 - 12.12 Minimal Invasive Chirurgie
 - 12.13 Ösophagus und Magen
 - 12.14 Endokrinologie
 - 12.15 AG Hereditäre Kolonkarzinome
 - 12.16 Forschungsgruppe Endoskopie (IEZ)
 - 12.17 Tumorzellbiologie
 - 12.18 Forschungsbereich Experimentelle Chirurgie
 - 12.19 Kinderchirurgie
 - 12.20 Sonderforschungsbereich / Transregio 125 „Congition-Guided Surgery“

12.1 Forschungsgruppe Chirurgische Onkologie / KFO 227



Sektion Chirurgische Onkologie

Leiter:

Prof. Dr. A. Ulrich, MBA

Mitglieder der Arbeitsgruppe:

Prof. Dr. A. Ulrich, PD Dr. M. Schneider, PD Dr. M. Diener, PD Dr. H. Schmitz-Winnenthal, P. Antony, Dr. C. Franz, Dr. J. Fritzmann, Dr. A. Hamm, Dr. J. Harnoß, Dr. J.-C. Harnoß, Dr. U. Heger, Dr. T. Herion, Dr. S. Hidding, F. Huettner, U. Keppler, Dr. J. Kiss (bis 30.04.2013), Dr. J. Klose, Dr. F. Klupp, Dr. Y. Kulu, P. Radhakrishnan, Dr. Th. Sattler, Dr. S. Schimmack, Dr. Dr. Th. Schmidt, H. Strothmann, M. Strowitzki, E. Wurster

M. Bernhard, J. Cai, S. Hinterkopf, T. Lalicata, M. Knyssock, M. Magenreuter, I. Müller, M. Neumann, N. Sims, M. Stauch, M. Thomalla-Starzl, D. Waldon

Die wissenschaftlichen Aktivitäten innerhalb der Sektion Chirurgische Onkologie gliedern sich in drei Hauptbereiche, die im Folgenden näher dargestellt werden sollen. Insgesamt werden die nachfolgenden Projekte durch Drittmittel (DFG, Tumorzentrum, Hopp-Stiftung etc.) in Höhe von ca. 1 650 000 Euro pro Jahr unterstützt.

1. Klinische Forschergruppe (KFO 227)

Titel: Colorectal Cancer: From primary tumor progression towards metastases

Sprecher: Prof. Dr. M.W. Büchler

Koordinator: PD Dr. Martin Schneider

Laufzeit: 01.10.2009 bis 30.09.2015

Förderung: 1.100.000 €/Jahr durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) und Medizinische Fakultät Heidelberg

Zusammenfassung der klinischen Forschergruppe

Metastasen (d.h. Tochtergeschwülste) stellen die Haupttodesursache bei Patienten mit einem kolorektalen Karzinom dar. Ein eingehendes Verständnis der Mechanismen, die der metastatischen Ausbreitung kolorektaler Tumorzellen zu Grunde liegen, bietet daher eine Basis für neue, innovative Therapiekonzepte.

Die Klinische Forschergruppe 227 (KFO 227) dient der Aufklärung des komplexen Prozesses der Metastasenentstehung, welche sich in mehreren Schritten vollzieht (metastatische Kaskade, siehe Abb. 1): Zunächst bewirken bestimmte genetische Veränderungen einen pro-metastatischen Phänotyp von Tumorzellen, welcher unter anderem mit der Fähigkeit zu infiltrativem Wachstum und zur Invasion benachbarter Blut- oder Lymphgefäße verbunden ist. In der Folge erreichen Tumorzellen das Blutgefäßsystem, wo sie als zirkulierende Tumorzellen (CTCs) transportiert werden. CTCs können sich als disseminierte Tumorzellen (DTCs) in entfernten Organen niederlassen und ruhen, ohne

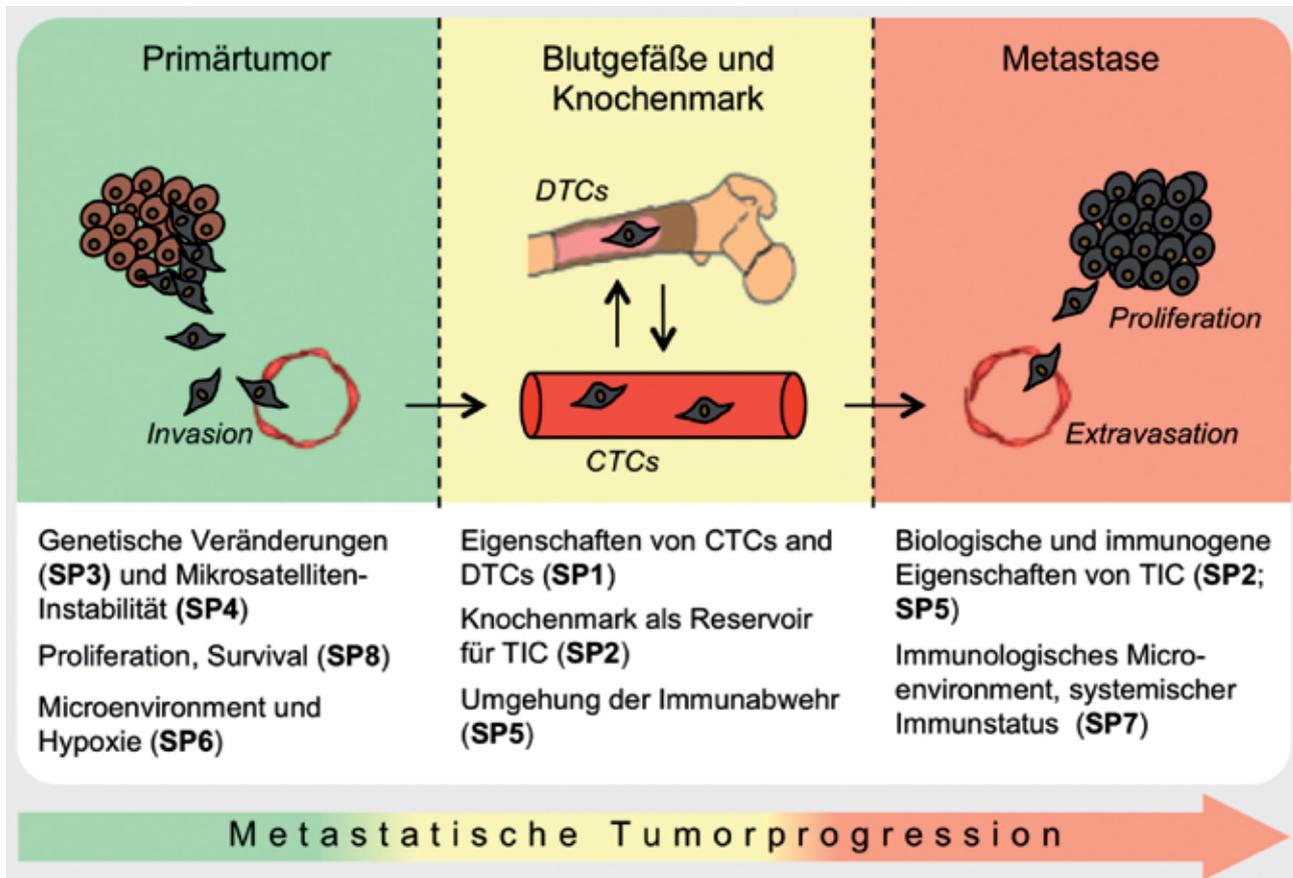


Abbildung 1: Metastatische Kaskade und Subprojekte (SP) der KFO 227

dabei ihr metastatisches Potential zu verlieren. Schließlich wandern CTCs am Ort der Metastasenentstehung aus dem Blutgefäßsystem aus (Extravasation). Um hier zu einer Metastase auswachsen zu können, benötigen sie ein Selbsterneuerungspotential, welches sogenannten Tumor Initiating Cells (TICs) zu Eigen ist. Während des gesamten Prozesses der Metastasenentstehung müssen Tumorzellen der Immunabwehr entgehen.

Die KFO 227 ist ein Zusammenschluss von Ärzten und Wissenschaftlern aus den Bereichen der Tumorchirurgie, der Onkologie, Pathologie, translationalen Onkologie, Stammzellbiologie, Molekulargenetik und der Tumorimmunologie (Abb. 2). Insgesamt wurden acht Subprojekte (SP1-8) definiert, welche sich spezifisch mit relevanten Ereignissen der metastatischen Kaskade befassen: Welche genetischen und epigenetischen Veränderungen von Tumorzellen begünstigen die Metastasenentstehung (SP3; SP4), und welche Merkmale zeichnen TICs aus (SP2)? Welche molekularen Mechanismen regulieren das infiltrative Wachstum und das Überleben von Tumorzellen (SP8), und wie werden sie durch das hypoxische Tumormilieu beeinflusst (SP6)?

Welche biologischen Eigenschaften liegen dem tumorigenen Potential von CTCs und DTCs zugrunde (SP1)? Schließlich: wie interagieren lokale und systemische Immunantworten während der Metastasenbildung (SP4; SP5), und wie können metastasierende Tumorzellen der Überwachung durch das Immunsystem entgehen (SP5)? Die Arbeiten aller Subprojekte beruhen auf Tumorproben von denselben Patienten. Dadurch ist es möglich, ein umfassenderes biologisches und molekulares Verständnis der Tumorprogression und metastatischen Kaskade für den einzelnen Patienten zu entwickeln.

Im Jahr 2012 wurde nach erfolgreicher Zwischenbegutachtung von Seiten der DFG eine zweite Förderperiode für die KFO 227 bewilligt.

Teilprojekte der Klinischen Forschergruppe 227

C-Projekt	Prof. Dr. M. W. Büchler PD Dr. M. Schneider Chirurgische Klinik	Das C-Projekt unterstützt durch Unterhaltung einer zentralen Gewebe- und Datenbank sowie durch biostatistische Auswertung der klinischen und experimentellen Daten aller untersuchten Patienten die Teilprojekte. Weiterhin ist das C-Projekt für die Koordination der wissenschaftlichen Aktivitäten innerhalb der KFO und für die strukturierte Ausbildung der Nachwuchswissenschaftler verantwortlich.
Teilprojekt 1	Prof. Dr. J. Weitz, MSc Prof. Dr. M. Koch Chirurgische Klinik Dresden	Teilprojekt 1 beschäftigt sich mit der Isolierung, Langzeitkultivierung und genetischen Charakterisierung zirkulierender und disseminierter Tumorzellen mit besonderem Fokus auf tumorinitiierenden Eigenschaften dieser Zellen.
Teilprojekt 2	Dr. C. Ball Prof. Dr. H. Glimm Abteilung Translationale Onkologie, NCT	Teilprojekt 2 analysiert die funktionelle Heterogenität des tumor-initiiierenden Zellkompartiments sowie genetische Veränderungen, die zur Selbsterneuerung und Metastasierung von tumor-initiiierenden Zellen (TIC) führen.
Teilprojekt 3	Prof. Dr. P. Lichter PD Dr. M. Rogers Dr. B. Radlwimmer Abteilung Molekulare Genetik, DKFZ	Teilprojekt 3 beschäftigt sich mit der funktionellen Analyse stammzellassoziierter Gene, die für die Tumorprogression und Metastasierung kolorektaler Tumore verantwortlich sind.
Teilprojekt 4	PD Dr. M. Kloor Abteilung für Angewandte Tumorbiologie, Pathologisches Institut	Teilprojekt 4 führt für alle eingeschlossenen Patienten bzw. Tumorproben eine Mikrosatelliteninstabilitäts-Analyse durch und analysiert die klinische Bedeutung der Mikrosatelliteninstabilität für das Metastasierungsverhalten kolorektaler Karzinome.
Teilprojekt 5	Prof. Dr. P. Beckhove Arbeitsgruppe Translationale Immunologie, DKFZ	Teilprojekt 5 untersucht die T-zelluläre Immunabwehr beim kolorektalen Karzinom sowie insbesondere das therapeutische Potential von T-Zellen, die auf Antigene tumor-initiiierender Zellen (TIC) reagieren.
Teilprojekt 6	PD Dr. M. Schneider Chirurgische Klinik	Teilprojekt 6 analysiert die Bedeutung molekularer Sauerstoff-Sensoren für die Metastasierung kolorektaler Karzinome sowie daraus erwachsende, therapeutische Konsequenzen.
Teilprojekt 7	Dr. N. Halama Dr. I. Zörnig Prof. D. Jäger Abteilung Medizinische Onkologie, NCT	Teilprojekt 7 untersucht die klinische Bedeutung der lokalen und systemischen immunologischen Mikroumgebung bei Patienten mit hepatisch metastasiertem kolorektalem Karzinom.
Teilprojekt 8	Prof. Dr. H. Schulze-Bergkamen Abteilung Medizinische Onkologie, NCT	Teilprojekt 8 beleuchtet die Rolle von anti-apoptischen Bcl-2-Proteinen bei der Entstehung und Progression von kolorektalen Karzinomen.

Abbildung 2: KFO 227: beteiligte Kliniken und Arbeitsschwerpunkte für die 2. Förderperiode (2012 bis 2015).



2. Forschungsgruppe Chirurgische Onkologie

Leitung: Prof. Dr. A. Ulrich

Die Arbeitsgruppe befasst sich im experimentellen Forschungsbereich mit den molekularen Vorgängen um die Entstehung, das Wachstum, die Metastasierung und die Therapie von Malignomen; insbesondere gastrointestinaler Karzinome und Sarkome. Das Interesse liegt hierbei im Speziellen auf der Rolle von zellulärem Hypoxie-Sensing, Tumorstammzellen und Tumorummunologie. Mehrere der durchgeführten Studien sind in das Netzwerk der Klinischen Forschergruppe 227 eingebettet. Zudem bestehen unter anderem Kooperationen mit dem DKFZ Heidelberg (AG Beckhove), dem NCT Heidelberg (AG Glimm), der Experimentellen Chirurgie und der Forschungsgruppe von Peter Carmeliet am Vesalius Research Center, Leuven, Belgien. Klinische Forschungsprojekte der Gruppe werden in enger Zusammenarbeit mit dem Klinischen Studienzentrum Chirurgie (KSC) durchgeführt. Sowohl translationale Projekte als auch Datenbank-Arbeit und randomisiert-kontrollierte klinische Studien können auf diese Weise in hohem Maß professionell bearbeitet werden und tragen dazu bei, Evidenz zu generieren, um die Patientenversorgung weiter zu optimieren.

Experimentelle Schwerpunkte der Arbeitsgruppe umfassen unter anderem die folgenden Bereiche:

1. Tumorstammzellen und Metastasierung beim kolorektalen Karzinom

Die Mortalität des kolorektalen Karzinoms (CRC) ist in nahezu allen Fällen zurück zu führen auf Metastasierung des Primärtumors. Während genetische Grundlagen der Entwicklung von kolorektalen Primärtumoren zunehmend aufgeklärt werden konnten, bleiben die zellulären und molekularen Mechanismen, die dem Metastasierungsverhalten zugrunde liegen, noch weitgehend im Dunkeln. Die Tumorstammzell-Theorie geht von einem hierarchischen Aufbau des Karzinoms aus, innerhalb dessen Tumorstammzellen (cancer stem cells, CSC) trotz geringer Anzahl durch ihr Potential, sich selbst zu erneuern und Tumorwachstum zu initiieren, wesentlich für das maligne Verhalten verantwortlich sind. Zahlreiche Hinweise auf eine erhöhte Resistenz von CSCs gegenüber verschiedenen Chemotherapien legen nahe, dass Tumorrezidive einer kleinen Anzahl nach der Therapie verbliebener CSCs geschuldet sind. Das Vorliegen ruhender Tumorstammzellen (qCSCs) ist in diesem Zusammenhang möglicherweise sowohl mitverantwortlich für Therapieresistenz als auch für längere Phasen der Remission vor einem Rezidiv. Das Ziel des Forschungsvorhabens besteht in der Isolierung sowie funktionellen und molekularen Charakterisierung von qCSCs in Tumorsphäroidkulturen des CRC. Zur Überprüfung der Hypothese, dass im CRC eine Subpopulation ruhender Tumorstammzellen existiert, die sich in ihrem biologischen Verhalten von den übrigen Tumorzellen unterscheidet, werden dabei ruhende Tumorzellen in Pulse-chase-Experimenten an CRC-Zellen identifiziert. Darüber hinaus sollen

Mechanismen der Quieszenz in kolorektalen CSCs überprüft werden. Das Forschungsprojekt ist in der Konzeption und Durchführung an die Forschungsgruppe von Prof. Hanno Glimm, NCT Heidelberg, und die Aktivitäten der KFO 227 angebunden.

2. Molekulare Sauerstoff-Sensoren und PHD-Inhibition beim kolorektalen Karzinom

Zellen schnell wachsender Tumore sind einem Sauerstoffmangel (Hypoxie) ausgesetzt, welcher nachweislich eine wichtige Ursache für die Initiierung der Tumormetastasierung darstellt. Die Auswirkungen von Hypoxie auf Zellen werden durch Hypoxie-induzierte-Transkriptionsfaktoren (HIF) vermittelt, wobei die Verfügbarkeit von HIF durch bestimmte Enzyme (HIF Prolyl-Hydroxylasen, PHD) reguliert wird. Diese PHD-Enzyme fungieren somit als molekulare Sauerstoff-Fühler. Untersuchungen an humanem kolorektalem Tumorgewebe erbrachten den Hinweis, dass das Enzym HIF Prolyl-Hydroxylase 3 (PHD3) eine wichtige Rolle für die maligne Ausbreitung kolorektaler Karzinome einnehmen könnte. Deshalb wurden Kolontumorzellen von Mäusen stabil transfiziert, sodass sie PHD3 entweder über- oder unterexprimieren. Mit Hilfe dieser transfizierten Zellen wurden in Mäusen ortho- und heterotope Tumoren sowie Lebermetastasen generiert. Die anschließende Aufarbeitung dieser Tumoren zeigte ein unterschiedliches Apoptoseverhalten von PHD3 über- und unterexprimierten Tumoren. Gegenwärtige, mechanistische Analysen fokussieren auf die Interaktion von PHD3, HIF und molekularen Regulatoren des Zellstoffwechsels und der Apoptose. Zudem wird in translationalen Ansätzen erforscht, welche Auswirkung eine pharmakologische Hemmung der PHD-Enzyme auf das lokale Wachstums- und Fernmetastasierungsverhalten kolorektaler Tumore hat.

3. Wirkmechanismus und Wirksamkeit von Salinomycin in der Therapie des kolorektalen Karzinoms

Salinomycin ist ein Polyetherantibiotikum, das ursprünglich in den 70er Jahren aus *Streptomyces albus* isoliert wurde und eine breite Anwendung in der Tierzucht und zur Prävention von Kokzidiosen findet. Seit gezeigt werden konnte, dass Salinomycin in der Lage ist, das Wachstum von Tumorstammzellen und Nicht-Tumorstammzellen zu hemmen, ist das Präparat zusätzlich in den Fokus onkologischer Forschung gerückt. Inzwischen konnte die Wirksamkeit von Salinomycin in zahlreichen Zelllinien solider und nicht-solider Tumorentitäten nachgewiesen werden. Noch weitestgehend unverstanden ist der molekulare Wirkmechanismus. Die durch Salinomycin induzierte

Apoptose scheint durch einen unkonventionellen Mechanismus verursacht zu werden und nicht durch die bekannten Apoptose-induzierenden Signalwege. In diesem Forschungsvorhaben werden der Wirkmechanismus und die Wirksamkeit von Salinomycin in der Therapie des kolorektalen Karzinoms und kolorektaler Lebermetastasen untersucht. Dabei soll einerseits der molekulare Wirkmechanismus von Salinomycin charakterisiert werden, wobei gezielt auf ausgewählte zelluläre Signalwege fokussiert wird. Andererseits soll in Mausmodellen des kolorektalen Karzinoms und der kolorektalen Lebermetastasierung erstmals die Wirksamkeit von Salinomycin in vivo untersucht werden. Von den gewonnenen Ergebnissen erhoffen wir uns einen weiteren Schritt in Richtung eines möglichen klinischen Einsatzes von Salinomycin bei Patienten mit kolorektalem Karzinom.

4. Expression und prognostische Relevanz von EMT-assoziierten Markern beim kolorektalen Karzinom

Wie oben ausgeführt ist der prognostisch führende Aspekt beim kolorektalen Karzinom die Fernmetastasierung, deren Verständnis daher zentrale Bedeutung zukommt. Zur Bildung von Metastasen müssen die malignen Zellen den angestammten Epithelverband ihres Ursprungsgewebes verlassen, die Basalmembran durchbrechen und Anschluss an das Blut- und Lymphsystem erlangen. In diesem Zusammenhang spielt die Epithelial-Mesenchymale Transition (EMT) eine bedeutende Rolle: die Zellen verlieren ihren epithelialen Phänotyp und erwerben mesenchymale Eigenschaften. Aufgrund dieser EMT erlangen die Zellen die Fähigkeit zu migrieren und invasiv zu wachsen. In diesem Forschungsprojekt werden mittels Multiplex-ELISA-Analyse mehrere EMT-assoziierte Marker in Gewebe von Primärtumor, korrespondierenden Lebermetastasen sowie Serum von Patienten untersucht. Des Weiteren soll in Zusammenschau mit den klinischen Parametern der Patienten eruiert werden, inwieweit den untersuchten Markern eine prognostische Bedeutung zukommt und somit eventuell neue individualisierte Therapieansätze generiert werden können.

5. HSV-1 geladene Zytokin-Induzierte Killerzellen in der Therapie des Pankreaskarzinoms

Virale Replikation in einer Tumorzelle führt zum Absterben der Zelle und zum Freisetzen von Replikaten, die wiederum angrenzende Tumorzellen infizieren können. Dieser Prozess wird virale Onkolyse genannt. Die Sicherheit und das therapeutische Potenzial dieses Ansatzes wurden in einer aktuellen klinischen Studie der Phase II bei Patienten mit diffus metasta-

siertem Kolorektalkarzinom gezeigt. Zurzeit werden onkolytische HSV-1 Viren (oHSV) regional oder lokal injiziert. Dieser Ansatz leidet unter zwei Limitationen: I) Außerhalb einer Wirtszelle ist das HSV-1 ein inertes Partikel welches, um systemisch einen Tumor erreichen zu können, einen Träger benötigt. Auch regional appliziertes HSV-1 muss noch immer die Distanz vom Gefäßsystem zur Tumorzelle zurücklegen. II) Systemisch appliziert können normale Zellen mit hoher Mitoseaktivität (z. B. Knochenmarkszellen, Schleimhautzellen) unerwünschte HSV-1-Replikation bedingen. In tumortragenden Mäusen konnte gezeigt werden, dass sich Zytokin-Induzierte Killerzellen (CIK) 72 Stunden nach systemischer Gabe im Tumor anreichern. In einer Reihe von Zellkultur-Experimenten werden die Rahmenbedingungen erforscht, unter denen CIK mit oHSV „geladen“ werden können. Anschließend werden an dreifach transgenen Mäusen, die endogen ein Pankreaskarzinom entwickeln, die Biodistribution und die therapeutische Effektivität ermittelt. Schließlich wird untersucht, ob die CIK-vermittelte Tumor-Zytotoxizität kombiniert mit oHSV den als immunosuppressiv bekannten Pankreastumor immunologisch aktivieren kann.

6. Expressionsdichte des EGF-Rezeptors und seiner Liganden in kolorektalem Tumorgewebe

Für die meisten Medikamente, die in der Therapie von Krebserkrankungen Anwendung finden, ist eine Vorhersage der Wirksamkeit beim individuellen Patienten schwierig. Beispielsweise blockiert Cetuximab die Aktivierung des Epidermalen Wachstumsfaktor Rezeptors (EGFR). Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Expressionsdichte dieses Rezeptors im Tumorgewebe nicht mit dem Therapieansprechen korreliert. In Kooperation mit Merrimack Pharmaceuticals INC soll anhand der Analyse exprimierter Biomarker das Therapieansprechen kalkuliert werden. An insgesamt 29 Patientenproben wurden mittels ELISA und Luminex-Assay die Rezeptoren und Liganden des EGF-Pathways quantifiziert. Mittels Mutationsanalyse wurden relevante Mutationen ermittelt. Die Ergebnisse werden mit dem klinischen Verlauf nach anti-EGFR Therapie des einzelnen Patienten korreliert und sollen somit eine bessere Einschätzung des therapeutischen Ansprechens ermöglichen.

3. Klinische Forschung

In der Sektion Chirurgische Onkologie wird eine Reihe von klinischen Studien durchgeführt. Hierbei stehen das kolorektale Karzinom, Leberchirurgie und das Pankreaskarzinom im Vordergrund der Forschungsaktivitäten.

Aktuelle klinisch-onkologische Studienprojekte werden in enger Kooperation mit dem Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC) durchgeführt (siehe Kapitel 10.2).

12.2 Emmy Noether-Nachwuchsgruppe (DFG)



Arbeitsgruppenleiter:

PD Dr. Martin Schneider

Mitarbeiter:

Dr. sc. hum. J. Kiss, Wiss. Mitarbeiterin
 Dr. J. Kirchberg, Wiss. Mitarbeiterin
 M. Mollenhauer, M.Sc., PhD Student
 P. Radhakrishnan, M.Sc., PhD Student
 T. Hank, med. Doktorand
 M. Stauch, Medizinisch-Technischer Assistent
 M. Neumann, Medizinisch-Technische Assistentin

Arbeitsgebiet:

Sauerstofffühler und Sauerstoff-Regulation

Die Forschungsarbeiten dieser Nachwuchsgruppe wurden von 2008 bis 2013 im Rahmen des Emmy Noether-Programms, eines wissenschaftlichen Exzellenzprogramms der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), gefördert. Zum Jahr 2012 wurde das Projekt aufgrund der externen Zwischenevaluation auf die maximale Laufzeit von fünf Jahren verlängert. Wesentliche wissenschaftliche Befunde und Ausblicke werden im Folgenden skizziert. Die Weiterführung und translationale Umsetzung dieser Arbeiten erfolgt unter anderem im Rahmen der ebenfalls an der Chirurgischen Klinik angesiedelten Klinischen Forschergruppe 227 der DFG.

PHD Enzyme: Sauerstoffsensoren von chirurgischer Relevanz

Gewebe und Zellen vermögen sich aktiv an Sauerstoff-Mangelbedingungen (Hypoxie) anzupassen. Diese Adaptationsvorgänge sind bei allen Krankheitsprozessen, welche mit einer Gewebhypoxie einhergehen, von Bedeutung. Im Bereich der Viszeralchirurgie betrifft dies insbesondere Zustände der Organischämie sowie Geweberegeneration und Entzündung. Auf molekularer Ebene wird die Anpassung an Sauerstoffmangel durch Hypoxie-Induzierbare Faktoren (HIF-1, HIF-2) vermittelt. Bei Hypoxie induzieren diese ein Genprogramm, welches in der Summe eine Anpassungsreaktion an Sauerstoffmangel bewirkt. Bei ausreichendem Sauerstoffangebot (Normoxie) hingegen bewirken drei HIF Prolyl-Hydroxylase Enzyme (PHD1, PHD2 und PHD3) den Abbau von HIF. Diese PHD Enzyme fungieren somit als molekulare Sauerstoffsensoren der Zellen. Als solche stellen sie ein neues, hochattraktives pharmakologisches Target zur Behandlung von Hypoxie-bedingten Erkrankungszuständen dar. Tatsächlich lässt sich die Aktivität der PHD Enzyme durch kompetitive Verdrängung ihrer Kosubstrate inhibieren. Im Rahmen des Emmy Noether-Programms wurden viszeralchirurgisch relevante, pathophysiologische Funktionen der PHD Enzyme anhand funktionell genetischer Untersuchungen in vivo untersucht. Dabei konnten unter anderem die folgenden, richtungweisenden Befunde erhoben werden:

- Bei Auslösen einer kritischen Extremitätenischämie war die Skelettmuskulatur von PHD1 knock out (PHD1^{-/-}) Mäusen gegen hypoxischen Zelltod

geschützt. PHD1-defiziente Muskeln zeichneten sich unter anderem durch eine verstärkte Aktivität von Pyruvat-Dehydrogenase-Kinasen (PDK) aus, was eine verminderte Nährstoffoxidation, verminderten Sauerstoffverbrauch und verminderte Produktion giftiger Sauerstoffradikale (ROS) zur Folge hatte. Diese Anpassung des Energiestoffwechsels sicherte insgesamt das Überleben der Muskelzellen bei akutem Sauerstoffmangel (Nature Genetics 40, 170-180, 2008).

- Hypoxiebedingte Zellschäden stellen eine wesentliche pathophysiologische Ursache für Ischämie/Reperfusion- (I/R-) Schäden der Leber dar, welche eine häufige Ursache für Organdysfunktion nach Lebertransplantation sind. Es wurde daher überprüft, ob ein genetischer Verlust von PHD1 gleichermaßen vor I/R-Schäden der Leber zu schützen vermag. In der Tat zeigte sich, dass PHD1-/- Lebern gegen ischämische- und I/R-bedingte Zellschäden resistent waren. Gleiches galt für eine therapeutische Kurzzeit-Inhibierung des PHD1-Enzyms mittels RNA-Interferenz in vivo. In mechanistischer Hinsicht führte ein Verlust der PHD1-Funktion zur Umstellung des hepatozytären Energiestoffwechsels und zur Hypoxie-Toleranz. Dadurch waren der zelluläre Sauerstoffverbrauch und die Bildung toxischer Sauerstoffradikale unter I/R-Bedingungen deutlich vermindert (Gastroenterology 138(3), 1143-1154, 2010).
- Sauerstoffmangel beeinflusst in entscheidender Weise die Zellproliferation. Daher wurde zudem überprüft, wie sich der Verlust von PHD Enzymen auf das Proliferationsverhalten von Hepatozyten und auf die Leberregeneration nach chirurgischer Resektion auswirkt. Es konnte gezeigt werden, dass ein genetischer Verlust von PHD1 die hepatische Regenerationsfähigkeit nach Leberteileresektion signifikant verbessert. Ursächlich waren HIF-vermittelte Effekte auf den Zellproliferations-Regulator c-Myc. In der Folge war der Zellzyklusdurchsatz PHD1-defizienter Hepatozyten gesteigert (Langenbecks Arch Surg 397(4), 603-610, 2012).
- Des Weiteren wurde die Bedeutung der PHD Enzyme im Rahmen der abdominalen Sepsis untersucht. Dabei zeigte sich insbesondere, dass ein Verlust des PHD3 Gens (PHD3-/-) die Sepsis-assoziierte Letalität von Mäusen drastisch und spezifisch steigert. Detaillierte Untersuchungen dieses Phänotyps zeigten, dass hierfür eine gesteigerte

pro-inflammatorische Aktivität PHD3-defizienter Makrophagen verantwortlich ist, welche eine übersteigerte innate Immunreaktion zur Folge hat (J Immunol 189(4), 1955-1965, 2012; J Clin Invest 121(3), 1053-1063, 2011).

- Schließlich sind hypoxische Signalkaskaden für die Entstehung Colitis-assoziiierter Darmschleimhautschäden von pathophysiologischer Bedeutung. Untersuchungen zur Bedeutung der PHD-Enzyme bei entzündlichen Darmerkrankungen ergaben, dass eine genetische Defizienz von PHD1, nicht aber von PHD2 oder PHD3, den Krankheitsverlauf experimentell ausgelöster Colitiden signifikant abmildert. In PHD1-defizienten Mäusen war die Apoptoserate intestinaler Schleimhautzellen bei Colitis vermindert, und die intestinale Barrierefunktion folglich verbessert. Interessanterweise ließ sich darüber hinaus eine signifikante Korrelation zwischen der PHD1-Proteinexpression in der Darmschleimhaut Colitis-erkrankter Patienten und der Schwere der Entzündung nachweisen (Gastroenterology 139(6), 2093-2101, 2010).

Somit konnten spezifische und klinisch relevante Funktionen der PHD Enzyme ermittelt werden. Insbesondere konnte PHD1 als ein aussichtsreiches therapeutisches Target identifiziert werden, dessen Hemmung zur Prävention oder Behandlung der postoperativen Leberdysfunktion nach chirurgischen Leberresektionen oder Lebertransplantationen eingesetzt werden könnte. Weiterführende Untersuchungen zur Durchführbarkeit und Effizienz verschiedener Strategien der therapeutischen PHD1-Hemmung im Rahmen leberchirurgischer Eingriffe ergaben, dass eine pharmakologische PHD-Inhibierung im präklinischen Tiermodell erfolgreich zur Prävention experimenteller Leberschäden und zur Verbesserung der Leberfunktion nach chirurgischer Resektion angewendet werden kann. Zukünftige translationale Studien sollten demnach darauf fokussieren, den potentiellen therapeutischen Nutzen verschiedener, pharmakologischer PHD-Inhibitoren in der klinischen Leberchirurgie zu evaluieren.



12.3 Ernst Jung-Nachwuchsgruppe

Arbeitsgruppenleiter:

Dr. Dr. med. Thomas Schmidt

Mitarbeiter:

Dr. Sarah Hidding, Wiss. Mitarbeiterin

Dr. Thomas Pausch, Wiss. Mitarbeiter

Aida Freire Valls, M.Sc., PhD Studentin

Robin Schmitz, med. Doktorand

Sascha Hinterkopf, Medizinisch-Technischer Assistent

Arbeitsgebiet:

Tumormicroenvironment und Angiogenese

Die Forschungsarbeiten dieser Nachwuchsgruppe werden aktuell durch den Ernst-Jung Karriere-Förderpreis der Jung-Stiftung für Wissenschaft und Forschung, durch Sachbeihilfe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und durch die Heidelberger Stiftung Chirurgie gefördert. Kernthema dieser Forschungsgruppe ist der Einfluss des Tumormicroenvironments und der Blutgefäßbildung (Angiogenese) innerhalb von Primärtumoren und Metastasen von gastro-intestinalen Tumoren.

Tumormicroenvironment und Angiogenese: Klinische Relevanz

In soliden Tumoren ist bekannt, dass während des sogenannten „angiogenic switch“ aus einem initial avaskulären Tumorknoten ein stark vaskularisierter und schnell wachsender Tumor werden kann. Dies stellt einen entscheidenden Schritt in der Karzinogenese dar. Bereits 1971 wurde von dem Chirurgen Judah Folkman postuliert, dass die Blockade der Angiogenese (Neubildung von Blutgefäßen) zu einer Therapie von Tumoren genutzt werden kann. Diese wurde inzwischen bestätigt und die anti-angiogene Therapie stellt inzwischen eine zusätzliche Säule in der Krebstherapie dar. Anti-angiogene Therapie ist insbesondere bei metastasierten Tumoren wirksam, trotzdem ist das Vorhandensein von Metastasen weiterhin eine große Herausforderung in der Klinik. Bei Patienten, die mit anti-angiogener Therapie behandelt werden, zeigt sich trotz eines initialen Ansprechens häufig nur eine Überlebensverlängerung und keine Heilung. Resistenzen auf diese Therapie werden neuerdings zum Teil durch verschiedene Zellen des Tumormicroenvironments erklärt. Dies beruht darauf, dass solide Tumoren nicht nur aus Tumorzellen bestehen, sondern aus einem Mix von verschiedenen Zellen und aus Extrazellulärer Matrix. In unserer Arbeitsgruppe untersuchen wir den speziellen Einfluss von den Zellen des Tumormicroenvironments auf die Angiogenese. Hierbei haben wir einen speziellen Fokus auf Makrophagen und Fibroblasten, die einen Hauptbestandteil des Tumormicroenvironments darstellen. In Vorarbeiten konnte der Gruppenleiter hierzu bereits umfangreiche Ergebnisse generieren (Cell 141(1), 178-90, 2010; Cancer Cell 19(6), 740-53, 2011; Blood 115(11), 2264-73, 2010).

Aktuelle Projekte:

1. Einfluss von Tumormakrophagen und Fibroblasten auf die Angiogenese

Makrophagen sind hoch variable Zellen mit verschiedenen phenotypischen Subpopulationen mit deutlich unterschiedlichen Funktionen. Es ist bereits bekannt, dass Makrophagen eine bedeutende Rolle in der Tumorprogression haben und auch die Blutgefäßentwicklung direkt beeinflussen können. Sie stellen einen Hauptbestandteil der Immunzellen innerhalb eines Tumors dar. Ähnlich sind Fibroblasten in anderen Tumoren ein großer Bestandteil des Microenvironment. Es wurde beschrieben, dass Fibroblasten eine Resistenz gegen anti-angiogene Therapie vermitteln können. In diesem Projekt untersuchen wir mit Hilfe von murinen gastrointestinalen Tumormodellen, welche Rolle Makrophagen und Fibroblasten auf die Angiogenese insbesondere innerhalb von Metastasen haben. Hierbei verwenden wir 3D in vitro Angiogenese Assays und spontan metastasierende Tumormodelle von Pankreaskarzinomen und kolorektalen Karzinomen.

2. Einfluß der Milz auf Tumorwachstum und Metastasierung

Mit Hilfe von murinen Tumormodellen untersuchen wir den Einfluss der Milz auf Tumorprogression und Metastasierung. Die Milz scheint eine Rolle als Reservoir für Monozyten zu bilden, die in Blutgefäßen patrouillieren und sich in dendritischen Zellen und Makrophagen ausdifferenzieren können. In Vorarbeiten konnten wir bereits feststellen, dass die Milz einen Einfluss auf die Ausbildung von Metastasen hat. Aktuell wird mechanistisch untersucht, ob die Milz eine Quelle von Tumor infiltrierenden Immunzellen darstellt und wie diese die Tumorangiogenese beeinflussen. Es wird von chirurgischem Interesse sein, ob eine Resektion der Milz einen günstigen Einfluss auf den Verlauf der Tumorerkrankung haben kann.

3. Rolle der TAM Rezeptoren in gastrointestinalen Tumoren

Es wurde in Vorergebnissen vom Gruppenleiter gezeigt, dass der TAM Rezeptor (Tyro3, Axl, Mer) Ligand Gas6 eine Rolle im Wachstum von Tumoren im Mausmodell hat. Gas6 wird im Mausmodell innerhalb von Tumor assoziierten Makrophagen hochreguliert. Basierend auf diesen Vorergebnissen untersuchen wir aktuell welche Rolle die TAM Rezeptoren und Gsa6 in humanen gastrointestinalen Tumoren spielen. Wir konnten zeigen, dass Gas6 auch in humanen Tumoren in Tumor assoziierten M2 Makrophagen hochreguliert wird und dass die Expression von TAM Rezeptoren einen Einfluss auf das Überleben von Patienten mit kolorektalen Karzinomen hat. Des Weiteren untersuchten wir in vitro den Einfluss von Gas6 auf verschiedene Chemotherapien. In weiteren Studien wollen wir nun den Einfluss der TAM Rezeptoren in in vivo murinen Tumormodellen untersuchen.

12.4 Pankreas



Arbeitsgruppenleiter:

Prof. Dr. J. Werner, MBA

Mitarbeiter:

Prof. Dr. W. Hartwig

Prof. Dr. T. Hackert

PD Dr. O. Strobel

PD Dr. rer. nat. K. Felix

PD Dr. L. Schneider

PD Dr. S. Fritz

Dr. F. Fortunato, PhD

Dr. M. Hassenpflug

Dr. T. Pausch

D. Koliogiannis

W. Niesen

Dr. E. Müller

Dr. J. Kaiser

Dr. M. Sachsenmaier

Die Arbeitsgruppe Pankreas beschäftigt sich mit der Erforschung von benignen und malignen Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse. Auf der Grundlage des Patientenkollektivs der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg, die mit ihrem Europäischen Pankreaszentrum das größte Zentrum für die chirurgische Therapie von Pankreaserkrankungen in Europa darstellt, werden klinische Aspekte zur Therapie des Pankreaskarzinoms und der chronischen Pankreatitis analysiert. Schwerpunkte bilden zudem experimentelle und translationale Projekte sowohl zur akuten und chronischen Pankreatitis als auch zum Pankreaskarzinom.

Klinische Pankreasforschung

- Bei der chronischen Pankreatitis wurde in Zusammenarbeit mit dem Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie die Rekrutierung der CHROPAC-Studie abgeschlossen, in der die duodenum-erhaltende Pankreaskopfresektion (DEPKR) gegen die Whipple-Operation bei Patienten mit chronischer Pankreatitis untersucht wird. Die Auswertung der perioperativen Ergebnisse und das Follow-Up sind derzeit in Arbeit.
- Hinsichtlich der Standard-Operationsverfahren am Pankreas konnte in einer retrospektiven Arbeit gezeigt werden, dass die postoperative Komplikation einer Magenentleerungsstörung (Delayed Gastric Emptying, DGE) nach partieller Duodeno-Pankreatektomie durch Resektion des Pylorus unter komplettem Erhalt des Restmagens deutlich reduziert werden kann (Hackert et al., Am J Surg 2013). Zur weiteren Überprüfung dieser Ergebnisse wurde 2013 die randomisiert-kontrollierte PROPP-Studie initiiert, in deren Verlauf der Einschluss von 180 Patienten geplant ist (Hackert et al., Trials 2013).
- Bei Diagnosestellung sind duktale Adenokarzinome nur bei ca. 25% der Patienten resektabel. 30-40% der Patienten haben lokal fortgeschrittene Tumore, die primär lokal irresektabel sind. Bei diesen Patienten kann eine neoadjuvante Therapie mit darauffolgender Resektion die Prognose verbessern. In einer prospektiven Studie

an 257 Patienten, die nach Durchführung einer neoadjuvanten Therapie operiert wurden, konnte gezeigt werden, dass diese ein vergleichbares Überleben im Vergleich zu Patienten nach Resektion primär resektabler Tumore haben (Strobel et al. Surgery 2012).

- Bis zu 80% der Patienten entwickeln innerhalb der ersten beiden Jahre nach potentiell kurativer Resektion eines Pankreaskarzinoms ein Rezidiv. 20% dieser Patienten haben isolierte Lokalrezidive. In einer prospektiven klinischen Studie wurden an 111 Patienten gezeigt, dass eine Rezidivresektion im Rahmen einer multimodalen Therapie beim Pankreaskarzinom sicher durchführbar ist und zu Überlebensergebnissen führt, die weit über den in der Literatur zur palliativen Therapie berichteten Zahlen liegen (Strobel et al. Ann Surg Oncol 2013)
- Als weiterer Schwerpunkt befassen wir uns mit muzinös-zystischen Pankreastumoren, eine der am besten beschriebenen Vorstufen des Bauchspeicheldrüsenkrebses. Im Mittelpunkt stehen dabei die intraduktal papillär muzinösen Neoplasien (IPMNs). Es handelt sich hierbei um Pankreastumoren, welche zunehmend bei Routineuntersuchungen diagnostiziert werden und in chirurgischen Zentren bereits 10 bis 20% aller Operationspräparate ausmachen. Obwohl über IPMNs inzwischen relativ viel bekannt ist, besteht bis heute eine gewisse Unsicherheit, wenn es darum geht, mittels Bildgebung zu unterscheiden, ob ein Tumor gutartig ist oder ob er auch bösartige Anteile enthalten könnte. So wird im Zweifelsfall häufig eine Operation durchgeführt, um einen bösartigen Tumor zu diagnostizieren und ggf. adäquat zu behandeln. Da jedoch eine Pankreasoperation ein nicht unerhebliches Risiko beinhaltet und mit Langzeitfolgen wie der Entstehung einer Blutzuckerkrankheit verbunden sein kann, ist es wichtig vor der Operation das Risiko für eine Krebserkrankung genauer abschätzen zu können. Aus diesem Grund untersuchte die Arbeitsgruppe um PD Dr. Stefan Fritz, ob mit Hilfe von Tumormarkern, welche über eine einfache Blutentnahme bestimmt werden können, das Risiko für das Vorliegen eines bösartigen Tumors bestimmt werden kann (Fritz et al., Br. J. Surg. 2011). Außerdem wurde erforscht, ob auch kleine, in der Bildgebung nicht krebsverdächtige IPMNs, bösartig sein können (Fritz et al., Ann. Surg. 2012) und wie sich IPMNs verhalten, die an verschiedenen Stellen der Bauchspeicheldrüse gleichzeitig auftreten (Fritz et al., Surgery 2012).

Die neuesten Forschungsergebnisse zu IPMNs wurden in zwei Übersichtsarbeiten zusammengefasst und publiziert (Werner et al., Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2012 und Fritz et al., Chirurg 2012)

- Bei Läsionen des Pankreasschwanzes, die primär als benigne eingeschätzt werden kann eine Pankreasschwanzentfernung unter Erhalt der Milz vorgenommen werden. Hinsichtlich der Vor- und Nachteile des Milzerhalts gibt es derzeit noch wenige Erkenntnisse. Eine aktuelle Analyse von 41 Patienten soll insbesondere Aufschluss über Veränderungen der Blutgerinnung nach Entfernung der Milz im Rahmen einer Pankreasschwanzentfernung geben.
- Der mögliche Einfluss von Körpermasse und Körperfett-Verteilung wurde auf den Verlauf nach Pankreatikoduodenektomie beim Pankreaskarzinom untersucht. In der Analyse von über 400 Patienten zeigte sich, dass kachektische Patienten sowohl höhere Komplikationsraten als auch eine höhere 90-Tages-Mortalität zeigten. Eine immunonutritive prä- und perioperative Optimierung der Patienten mit Pankreaskarzinom-assoziiertes Tumorkachexie gilt es zu evaluieren.
- Bei der Auswertung der prognostischen Marker von Patienten, die mit einem Pankreaskarzinom operiert werden, konnte gezeigt werden, dass der Tumormarker CA 19-9 einen guten Parameter darstellt und so z.B. ein sehr hoher präoperativer Wert nicht nur mit einer geringeren Ro-Resektionsrate, sondern auch mit einer deutlich schlechteren Überlebensprognose korreliert (Hartwig et al., Ann Surg Oncol 2013). Hierdurch können Patienten stratifiziert und ggfs. individuelle Therapieüberlegungen besser adaptiert werden.
- Insbesondere bei Patienten mit fortgeschrittenen Pankreaskarzinomen kann eine solche Stratifizierung hilfreich sein, da eine Vielzahl von Therapieoptionen besteht und somit Biomarker für die individuelle Therapieentscheidung in Zukunft eine große Rolle spielen (Werner et al. Nat Rev Clin Oncol 2013). Die Bedeutung der interdisziplinären Zusammenarbeit und Therapieplanung ist somit ein zentraler Bestandteil, um die Ergebnisse, nicht nur bei operierten Patienten, zu verbessern (Hartwig et al. Lancet 2013).

- Der adäquate Verschluss der Pankreasabsetzungsfläche nach Pankreaslinksresektion ist angesichts einer Pankreasfistelrate von 20- 30% weiterhin von wesentlicher klinischer Bedeutung. In einer prospektiven Studie konnte gezeigt werden, dass durch zusätzliche Deckung des Pankreasabsetzungsrandes mit körpereigenem Gewebe (z.B. Patchplastik mittels Ligamentum falciforme oder Dünndarm) eine Reduktion der klinisch relevanten und kostenintensiven Pankreasfisteln erzielt werden kann (Hassenpflug et al., Surgery 2012). Dieses Konzept wird derzeit im Rahmen der randomisiert kontrollierten DISCOVER-Studie verifiziert, die sich nach kompletter Rekrutierung aktuell in der Auswertung befindet (Hassenpflug et al.; Trials 2013).
 - Patienten des Europäischen Pankreaszentrums werden bzgl. der Teilnahme an verschiedenen multizentrischen randomisierten Studien gescreent und eingeschlossen. Insgesamt werden 13 randomisierte Studien zu operationstechnischen Aspekten, sowie zur neoadjuvanten und adjuvanten Therapie durchgeführt. Die „European Study Group of Pancreatic Cancer“ (ESPAC) vergleicht zurzeit in der ESPAC 4 Studie Gemcitabine mono vs. Gemcitabine plus Capecitabine im adjuvanten Setting beim resezierten Pankreaskarzinom. Die geplanten Folgestudien ESPAC 5 & 6 werden u.a. den Aspekt der neoadjuvanten Therapie untersuchen.
 - PANUSCO stellte eine supportive Ernährungsstudie bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom unter secondline Chemotherapie dar.
- abläuft. Es konnten bereits mehrere transkriptionelle Kofaktoren identifiziert werden, die im Rahmen einer Adipositas im Pankreas und im Tumorgewebe hochreguliert sind und Prokarzinogene Signalwege und Proliferation kontrollieren und so eine molekulare Verbindung zwischen Metabolismus und Karzinogenese herstellen (PD Strobel, Kooperationspartner: Dr. Stefan Herzig, Molecular metabolic Control, DKFZ Heidelberg).
- Dem Rezeptor for Advanced Glycation Endproducts (RAGE) wird eine wichtige Rolle bei der Karzinogenese in der Haut und Lunge zugeschrieben. In einem weiteren Projekt wird die Rolle von RAGE in der Karzinogenese des Pankreaskarzinoms bei normaler Stoffwechsellage und bei Vorliegen eines Diabetes/ metabolischen Syndroms untersucht. Der tierexperimentelle Teil der Studie findet unter Verwendung von RAGE-Knockout Mäusen statt (PD Strobel, Kooperationspartner: Prof. Nawroth, Medizinische Universitätsklinik, Heidelberg).
 - Ein weiteres Schwerpunkt-Thema stellt die Rolle der Mikroumgebung im Pankreaskarzinom dar. Für die Biologie des Pankreaskarzinoms ist eine stark ausgeprägte Stromareaktion (Desmoplasie) von zentraler Bedeutung. Bei der Entwicklung der Desmoplasie wird den Pankreatischen Sternzellen (PSC) eine wichtige Bedeutung zugemessen. In mehreren Projekten untersuchen wir die Bedeutung des Vorliegens der für die Hedgehog-Signalvermittlung verantwortlichen primären Zilien bei der Kommunikation zwischen Tumorepithel und Tumorstroma, speziell PSC. Außerdem haben wir eine neue Methodik zur Isolation primärer PSC entwickelt und konnten zeigen, dass PSC aus normalem, chronisch entzündeten Pankreas und Pankreaskarzinom unterschiedliche molekulare Signaturen haben.

Experimentelle und translationale Pankreasforschung

Ein Forschungsschwerpunkt in der experimentellen und translationalen Forschung besteht in Mechanismen der Karzinogenese und Tumorprogression des Pankreaskarzinoms.

- Epidemiologische Daten zeigen, dass das Risiko für ein Pankreaskarzinom bei Adipositas und Vorliegen eines Diabetes mellitus erhöht ist. Die molekularen Grundlagen für diesen Zusammenhang sind gänzlich unbekannt. Wir untersuchen daher an humanen Pankreasgeweben und im transgenen Pankreaskarzinommodellen an der Maus, ob und wie die Karzinogenese bei Diabetes (STZ-induziert) und bei Adipositas (High Fat Diät) beschleunigt
- Für Semaphorin 4D und seine Rezeptoren CD 72/ Plexin-B1 konnte gezeigt werden, dass Semaphorin im Pankreaskarzinom überexprimiert wird, und die Rezeptoren perineural und in Entzündungszellen hochreguliert sind. Ebenso werden Primär- und Rezidivtumoren auf genetische Unterschiede (p53, p21, MAP4KA, SMAD4, DKK3, hENT1, ki-67) und mögliche Chemotherapiesensibilität untersucht.
- Die Wechselwirkungen zwischen Apoptose, Nekrose und Autophagie wurde bzgl. der Therapieresistenz von Pankreaskarzinomen untersucht, und hier insbesondere bei neoadjuvant behandelten

Patienten. Zelltod und zellschützende Wechselwirkungen sowie deren Einfluss auf die Therapieprognose konnten identifiziert werden (Naumann P., Fortunato F. et al. *International Journal of Oncology* 2011).

- Die Rolle von antimikrobiellen Peptiden, sogenannte Defensine, bei der Entstehung des Pankreaskarzinoms und deren Zusammenhang mit der chronischen Pankreatitis ist bisher unklar. Defensine tragen zur angeborenen Immunabwehr sowie zur Regeneration von Epithelzellen bei, werden aber auch mit der Entstehung einiger Tumoren auf dem Boden chronischer Entzündungen in Verbindung gebracht. Wir konnten zeigen, dass Defensin alpha 1, 2, 3 und 5 (DEFA1-5) im malignen duktalem Pankreasepithel akkumuliert, während Defensin beta 1 (DEFB1) im gesunden duktalem Pankreasepithel vermehrt nachweisbar ist. Mittels Massenspektrometrie zeigte sich eine erhöhte Expression von DEFA1 sowohl in der chronischen Pankreatitis als auch im Pankreaskarzinom. Zusammen mit den Ergebnissen von in-vitro Analysen kann deshalb gefolgert werden, dass Defensine eine wichtige Rolle in der Karzinogenese des Pankreaskarzinoms spielen, möglicherweise getriggert durch entzündliche Stimuli wie in der chronischen Pankreatitis (Dr. T. Pausch und Prof. W. Hartwig).
- Da beim Pankreaskarzinom (PDAC) die Prognose durch Früherkennung verbessert werden kann, ist die Suche nach sensitiven Labortests und bildgebenden Technologien von zentraler Bedeutung. Ein weiterer Fokus liegt in der Identifizierung und Charakterisierung spezifischer Serummarker bzw. Biomarker-Muster, die eine genaue Zuordnung und Abgrenzung anderer Pankreaserkrankungen, insbesondere der chronischen Pankreatitis und der Autoimmunpankreatitis, vom duktalem Adenokarzinom des Pankreas ermöglichen (PD Dr. Felix). Hieraus sollten für diese Erkrankungen eine sichere und frühere Diagnosestellung resultieren. Bereits in unseren früheren Biomarker-Studien (2007-2011) konnten wir zeigen, dass Apolipoprotein A-II (Apo A-II), erniedrigt im Serum von Pankreaskarzinom-Patienten vorliegt und als potentieller Serumbiomarker eingesetzt werden könnte. Hinzu kam, dass bereits im Serum von Patienten mit frühen Tumorstadien 2-fach erniedrigte Apo A-II Konzentrationen gemessen wurden. Dies veranlasste uns eine multizentrische Studie mit Plasma und Seren von acht Instituten (Heidelberg und sieben Zentren in Japan) durchzuführen. Mit einem neu entwickelten quantitativen Massenspektrometrie-System wurden spezifisch modifizierte Formen von Apo-A-II gefunden und in erniedrigten Konzentrationen in PDAC-Patienten gemessen. Dieser Befund wurde mit n = 1099 Plasma/Serum Proben validiert (Honda et al. *PLoS One* 2012). In Zusammenarbeit mit den NCRI-Tokyo ist jetzt eine internationale Validierung/Testung geplant*.
- Eine korrekte Diagnose AIP oder PDAC ist auch heute noch eine große Herausforderung. Bei unserer neuesten Biomarker-Studie zur Differentialdiagnose AIP/PDAC unter Einsatz 2D-DIGE und MS wurden 6 Serumproteine identifiziert und validiert die eine gute Abgrenzung der AIP vom PDAC erlauben, wo etablierte Serummarker und die HISORT Kriterien nicht greifen (Felix et al. *PLoS One* 2013).
- Außerdem sind wir Teil eines großen EU-geförderten Verbundprojektes zur Entwicklung neuer bildgebender Verfahren und zielgerichteter Therapien. Das langfristige Ziel ist, bioaktive Nanopartikel zu entwickeln und so einzusetzen, dass sie über Bindungsstellen möglichst spezifisch an Pankreastumorzellen binden. Die Nanopartikel können dann als Transportträger für bildgebende Substanzen und Therapeutika fungieren. Als Ligand wurde das tissue plasminogen activator protein (tPA) und als dessen Rezeptor Galectin-1 (Gal-1), das hPaCa Zellen stark exprimieren, gewählt. Da jedoch die Halbwertszeit des nativen tPA im Minutenbereich liegt, sollen nur ausgewählte Peptidsequenzen dieses Proteins (die annähernd oder besser als das intakte tPA an Galectin-1 binden) genutzt werden. Nach Charakterisierung möglichst spezifischer tPA-Peptide für Tumor-assoziierte Zielstrukturen werden diese an Nanopartikel kovalent gebunden und in weiteren Schritten im sc und orthotopen Pankreastumor-Mausmodell evaluiert. Die Nanopartikel, die u.a. im Polyethylenglykol-Kern Eisenoxid (Maghemit) und Gadolinium-Ionen enthalten und somit im „Magnetic Resonance Imaging“ (MRI) darstellbar sind, werden dafür eingesetzt. Durch die Auskleidung dieser mit tPA-Peptiden, die als Liganden fungieren, werden sie auf das Galectin des Tumors gerichtet. Pankreaskarzinomzellen werden mit Hilfe dieses Ligand/Rezeptor Ansatzes mit Nanopartikeln gekennzeichnet, und bei ausreichender Anhäufung mit PET, SPECT oder CT sichtbar und genau lokalisierbar. Gelingt dies in ausreichender Spezifität, so besteht die Möglichkeit Wirkstoffe an Nanobeads zu koppeln, die so an genau definierten Stellen im Körper zum Einsatz kommen, was ihre Wirksamkeit maximieren und ihre Nebenwirkungen minimieren würde.

Akute und chronische Pankreatitis

- Eine besondere Herausforderung ist die Behandlung von Patienten mit symptomatischem Pankreas divisum. Anhand einer systematischen Analyse des eigenen Patientenkollektivs konnte hier ein chirurgischer Behandlungspfad dieser Erkrankung etabliert werden (Schneider L, et al. World J Surg 2011). Patienten mit hereditärer oder idiopathischer chronischer Pankreatitis werden in die EUROPAC 2 Studie randomisiert, einer doppelblind plazebokontrollierten Medikamentenstudie mit Magnesium und Antioxidantien.
- Parallel zum Pankreaskarzinom ist ein Forschungsschwerpunkt bei der akuten und chronischen alkoholischen Pankreatitis die Untersuchung von Zelltod (Apoptose und Nekrose) und zellschützenden Mechanismen (Autophagie). Hierbei stehen die Wechselwirkungen zwischen Apoptose, Nekrose und Autophagie in Azinuszellen als auch deren Antwort auf inflammatorische Prozesse im Rahmen der verschiedenen Schweregrade der akuten Pankreatitis im Vordergrund. Erst kürzlich konnte nachgewiesen werden, dass geschädigte Azinuszellen selbst inflammatorische Mediatoren produzieren und auch die Fibrogenese in subklinisch akuter Pankreatitis initiieren.
- Tierexperimentell wurde die Rolle der Leber bei der Vermittlung systemischer Komplikationen im Rahmen der akuten Pankreatitis untersucht. Hier konnten wir zeigen, dass eine spezifische Immunsuppression der Leber die Entwicklung von systemischen Komplikationen verminderte (Schneider L, et al. Pancreas 2010).
- Hinsichtlich der alkoholischen Pankreasschädigung konnten wir nachweisen, dass der Effekt des Alkohols unabhängig von der Aufnahme über den Gastrointestinaltrakt ist (Schneider L, et al. Pancreas 2014). In aktuell teilweise noch laufenden experimentellen Studien konnten wir einen protektiven Effekt einer neuronalen Immunmodulation bei der akuten Pankreatitis aufzeigen (Schneider L, et al. Pancreas 2014). Weiter Studien beschäftigen sich mit der Entwicklung therapeutischer Ansätze durch Modulation der neuronalen Immunmodulation.

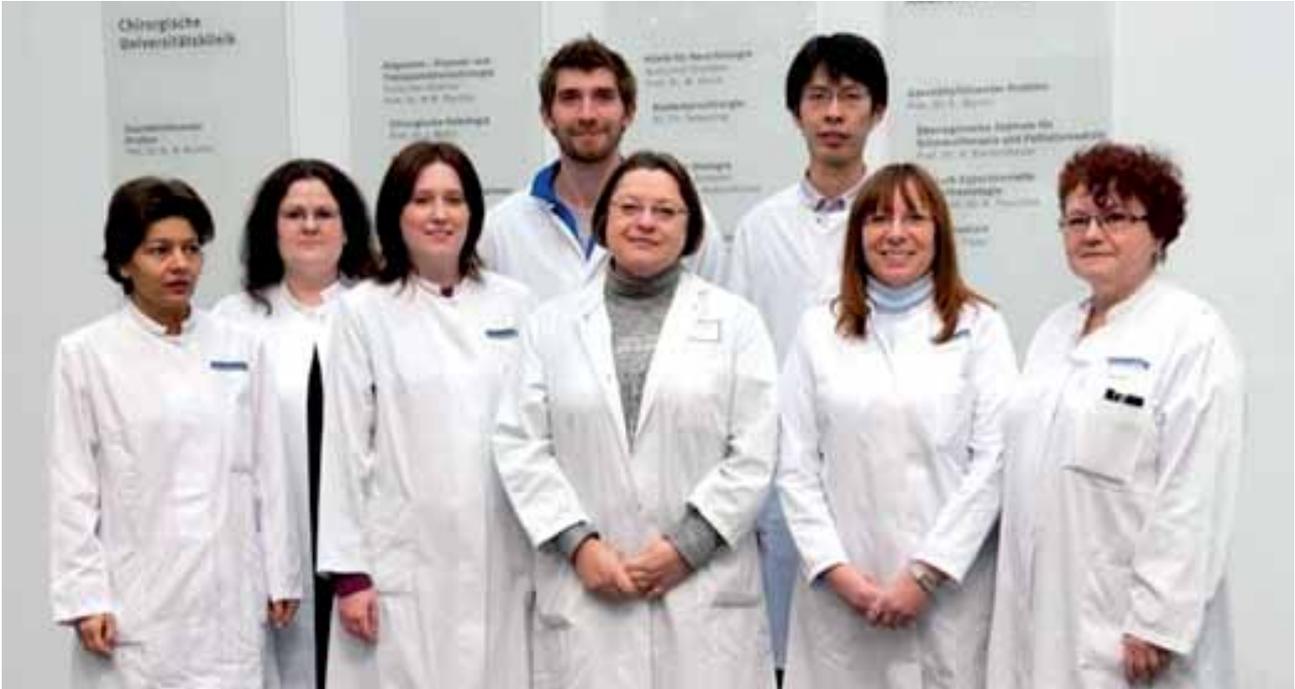
Drittmittel:

- EU-Grant FP7-NMP-2010-LARGE-4: "A Modular Nanosystems Platform for Advanced Cancer Management: Nano-vehicles; Tumor Targeting and Penetration Agents; Molecular Imaging, Degradome-based Therapy,," Fördersumme Gesamt: 10,500,000 Euro; Fördersumme Projekt Heidelberg (Prof. Werner, Prof. Kauczor, Prof. Haberkorn): 967.806 Euro
- ChroPac: Duodenum-preserving head resection versus pancreatico-duodenectomy for chronic pancreatitis of the head. A randomized controlled multicentre trial.
- Prof. Dr. Jens Werner; Förderung der begleitenden translationalen Studien. 58.400 Euro (2010-2013)
- DFG-Sachbeihilfe STR 690/3-1: "Bedeutung von RAGE für die Bildung eines prokarzinogenen Microenvironments bei der Entstehung und Progression des Pankreaskarzinoms." Fördersumme PD Strobel: 162.000 Euro (2010-2013)
- Interdisziplinäres Forschungsprogramm des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg: „Diabetes und Pankreaskarzinom“. Fördersumme PD Strobel, Prof. Herzig, Prof. J. Werner: 291.000 Euro (2010-2013)
- Heidelberger Stiftung Chirurgie: „Faktoren unspezifischer und spezifische Immunabwehr als molekulares Bindeglied zwischen chronischer Entzündung und maligner Transformation im Pankreas“. Fördersumme Dr. T. Pausch, Prof. W. Hartwig, Prof. J. Werner: 14.000 Euro (2010-2012)
- FE 940/3-1 DFG-Reisemittel: Reise nach Japan zur Anbahnung internationaler Kooperation 5340.00 Euro



12.5 Forschungslabor des Europäischen Pankreaszentrums (EPZ)

AG Integrative Onkologie



Arbeitsgruppenleiter(in):

Dr. Nathalia A. Giese
Prof. Dr. Jens Werner, MBA

Mitarbeiter:

Dr. Anette Heller
Dr. Shereen Keleg
Brunhilde Bentzinger
Monika Meinhardt
Sven Ruffer
Esther Soyka
Nikolaus Magios
Zhang Yi
Alexandr Titov
Vaidotas Cesna

Das vorrangige Ziel unserer Arbeitsgruppe ist, Pankreaskarzinom-spezifische Moleküle zu identifizieren und charakterisieren, die sich als Tumormarker zur frühen Krebsdiagnose oder als Ansatz für neue personalisierte Therapieoptionen anbieten (Project I, PancoBank). Insbesondere interessieren uns Moleküle und Verfahren, welche die anti-tumorale Immunabwehr stärken würden (Projekt II, PancoVir) und für eine Vakzinierungstherapie geeignet sind (Projekt III, PanImmune).

Project I, PancoBank:

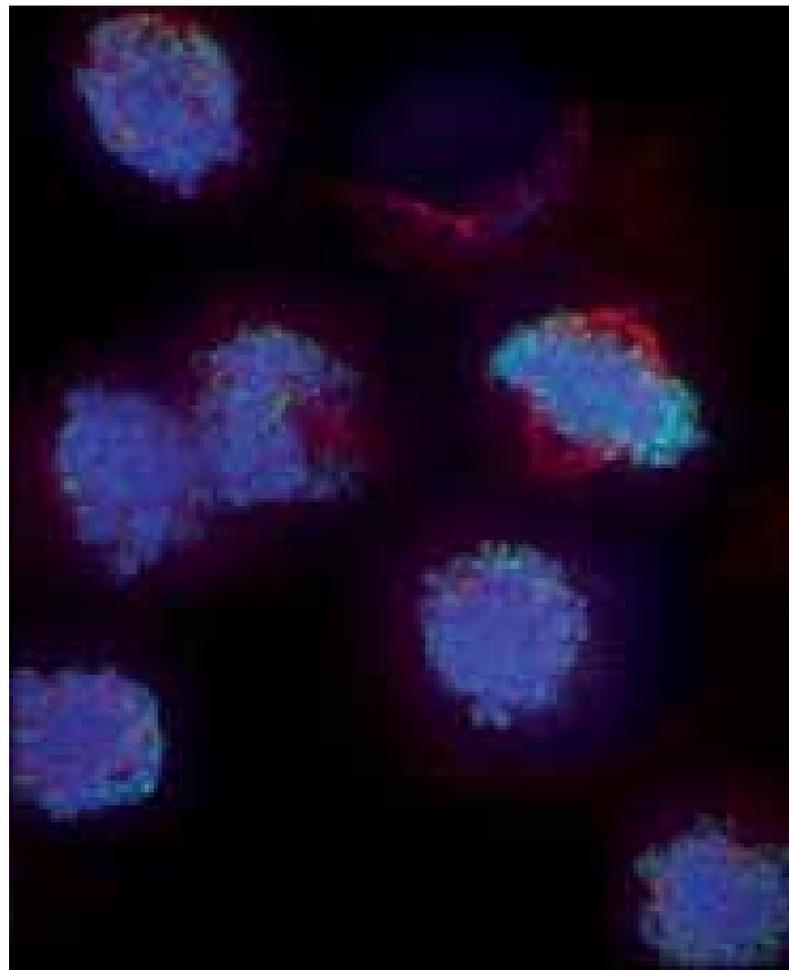
Förderung (N. A. Giese): BMBF-finanziertes NGFNplus Netzwerk PaCaNet; Grant# 01GSo8114 (2008-2013)

- **DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg):**
 - Genomics, Proteomics und miRNA: Dr. Andrea Bauer und Dr. Jörg Hoheisel; Abteilung Funktionelle Genomanalyse
 - Automatic tissue annotation: Prof. Dr. Karl Rohr, Biomedical Computer Vision Group (BMCV), Bioquant
 - SNP und GWAS (PANDORA-Konsortium): Dr. Federico Canzian, Genomische Epidemiologie
 - Epigenomics: Dr. Peter Schmelzer, Abt. Epigenomics and Cancer Risk Factors (Prof. Dr. Ch. Plass)
 - iCHIP und Systembiologie: Prof. Dr. R. Eils, Bioquant und Abteilung für theoretische Bioinformatik
- **Transcriptomics:** PD Dr. Malte Buchholz, Prof. Thomas M. Gress, Gastroenterologie, Universitätsklinikum Heidelberg
- **Pathologie:** Dr. Frank Bergmann, Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Heidelberg und Prof. Bence Sipos, Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Tübingen

Moderne Hochdurchsatzanalysen (HDA) ermöglichen ein simultanes Screening von Gewebeproben für tausende Proteine und Nukleinsäuren. Dabei ist der Aufbau der biologischen Forschungsdatenbank „PancoBank“ von essentieller Bedeutung. Wir haben eine Plattform etabliert, die unsere Sammlung von Biopsien und Bioflüssigkeiten/Blut mit klinischen und pathologischen Daten und mit Ergebnissen von genomweiten Hochdurchsatzanalysen verknüpft. Die PancoBank besteht aus zwei unterschiedlichen Einheiten. Die erste Einheit ist eine „Amazon-ähnliche“-Plattform. Sie ermöglicht eine webbasierte Nutzer-Registrierung, Management, Qualitätsüberprüfung und Ausgabe der Bioproben laut Standardprotokoll. Kooperationspartner an anderen Standorten können über das Internet auf die Datenbank zugreifen, sich Bilder von repräsentativen Färbungen der Gewebeproben anschauen und auf diese Weise vorab Informationen über die zelluläre Zusammensetzung der Gewebeproben erhalten, was eine der kritischsten Aspekte bei der Interpretation von HDA-Analysen darstellt. Diese Einheit findet ihren erfolgreichen Einsatz auch in dem vom BMBF geförderten NGFNPlus-Projekt: „German-wide translational genomics network PaCaNet“.

Die zweite Einheit der PancoBank basiert auf der iCHIP-Technologie, die im DKFZ von der Arbeitsgruppe C. Lawrenz entwickelt wurde. Sie dient zur Speicherung und Verknüpfung von pseudonymisierten klinischen und pathologischen Informationen aus dem EPZ mit externen HDA-Ergebnissen von unterschiedlichen Kooperationspartnern (siehe unten). Die Informationen schließen qualitative (Bilder) und quantitative Daten (inkl. Microarray) ein, wie z.B. mRNA-, miRNA-, SNPs-, Protein-, und Antikörper-Analysen. Es ist geplant diese Daten mit „whole-genome sequencing“-Ergebnissen, welche von steigendem Interesse sind, zu komplettieren. Die gesammelten Daten sollen in ihrer Gesamtheit verwendet werden, um die Pankreaskarzinom-Pathogenese besser zu verstehen und molekulare Signaturen zu identifizieren, welche eine Stratifizierung der Patienten in neue Behandlungsmethoden ermöglicht.

Um komplexe experimentelle Daten zu analysieren und die pathologischen Prozesse zu begreifen, entwickeln wir in Kooperation mit Prof. Dr. R. Eils (DKFZ) neue mathematische Methoden und Modelle. Wir verwenden moderne systembiologische Ansätze, um die Interaktionen zwischen Pankreastumoren und Stroma (Dr. Matt Rogon) als auch den Tumorzelltod (Nachwuchsgruppe Dr. Nathan Brady) zu modellieren, indem wir „Gene Regulatory Networks“ (GRN) und deren zeitliche Dynamik rekonstruieren. Die erzielten Ergebnisse werden mithilfe der PancoBank validiert und als Basis für die Bestimmung der neuen therapeutischen Zielstrukturen verwendet.



Projekt II, PancoVir:

Förderung (N. A. Giese): Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG Grant# GI-802, 2011-2013)

PanImmune-Kooperationspartner:

Dr. Z. Raykov und Prof. J. Rommelaere, Abteilung für angewandte Tumorstudiologie, DKFZ

Eine effiziente Behandlung des Pankreaskarzinoms, einer äußerst aggressiven und therapieresistenten malignen Erkrankung, erfordert innovative Therapie-Strategien. Die onkolytischen autonomen Parvoviren sind bekannt für ihre starke Tumorzellaffinität und ihre Fähigkeit Tumorzellen zu töten. Unsere Arbeiten zeigen, dass das onkolytische autonome Parvovirus H1 (H1-PV) und Gemcitabin synergistisch wirken. Eine kombinatorische Behandlung wirkte sich deutlich lebensverlängernd auf Tumor-tragende Tiere in einem orthotopen Pankreaskarzinommodell aus. Weitere Versuche in unterschiedlichen Modellen zeigten, dass neben der gut beschriebenen onkolytischen Aktivität, auch die Immunreaktivität - sowie die Beteiligung sekundärer Lymphorgane - für eine maximale Parvovirus-basierte Antikrebswirkung notwendig sind. Da der erfolgswermittelnde Mechanismus in der Chemo-Virotherapie noch unbekannt ist, untersuchen wir zur Zeit ob das H1-PV Zellschaden-assoziierten Signale (Damage-Associated Molecular Patterns: DAMPs) freisetzt und dadurch dem virusinduzierten Tumorzelltod eine Immunsystem-aktivierende Wirkung verleiht, und ob diese Kontext-abhängige adjuvante Aktivität als Ausgangspunkt für effektive therapeutische Ansätze dienen kann. Wir analysieren die Tumorzellen-Permissivität des Virus, dessen Toxizität, sowie die Freisetzung von DAMPs und die H1-PV/Gemcitabin-abhängige Immunzellstimulierung in vivo und in vitro (Xenotransplantate in humanisierten NOD/scid Mäusen; Rattenmodell mit viraler, autologer und allogener Vakzination). Des Weiteren versuchen wir die Marker, welche die Empfindlichkeit der Patienten gegenüber Virustherapie vorhersagen, zu etablieren. Diese Informationen sollen sowohl die Voraussetzungen schaffen eine Phase-I/II klinische Studie zu initiieren, als auch eine weitere Entwicklung von Protokollen zu ermöglichen, die das Ziel haben neben der zeitlich begrenzten Zytoreduktion durch Onkolyse auch eine lang anhaltende Tumorabwehr durch Vakzinationseffekt auszulösen.

Projekt III, PanImmune:

PanImmune-Kooperationspartner:

- **SEREX und immunogene Targets:** Dr. Inka Zörnig und Prof. Dr. Dirk Jäger, Medizinische Onkologie, NCT, Heidelberg
- **Seromics:** Dr. Sascha Gnatjic, Ludwig Institute for Cancer Research, Ltd, Memorial-Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA
- **MolecularDiagnostics:** PD Dr. Thomas Giese, Immunologisches Institut, Universitätsklinikum Heidelberg

Ziel ist die Erforschung von neuen immunogenen Zielmolekülen für eine Pankreaskrebs-spezifische Therapie, die das Zusammenspiel von der Antigen-Expression mit der editierenden Rolle von Bindegewebe und Immunsystem berücksichtigt. Dazu wurden individuelle Immunstatus-Analysen (FITMaN) und Hochdurchsatz-Methoden (SEREX, Protein- und Antikörper-Arrays; qRT-PCR) eingesetzt, die in der Lage sind Moleküle zu identifizieren, die zur Entwicklung von neuen Immuntherapie-Ansätzen von Nutzen sein können. Aktuell konzentrieren wir uns auf die Erforschung von SOX2, Mesothelin und verschiedenen „Cancer-Testis“-Antigenen - im Speziellen auf das Molekül CASC5, von welchem Tumorzellen eine Abhängigkeit zeigen (Zusammenarbeit mit Dr. Balca R. Mardin/ZMBH).



12.6 Molekulare OnkoChirurgie



Arbeitsgruppenleiterin:
Prof. Dr. rer. nat. Ingrid Herr

Adresse:
Experimentelle Chirurgie
AG Molekulare OnkoChirurgie
Im Neuenheimer Feld 365
69120 Heidelberg
E-Mail: i.herr@dkfz.de
www.klinikum.uni-heidelberg.de/MOC

Mitarbeiter:

Dr. sc. hum Frank Schönsiegel
Dr. med. Li Liu
Dr. med Jürgen Mattern
Dr. rer. nat. Mahesh Appari
Dipl. Biologin Sabrina Labsch
Dipl. Biologe Adam Kaczorowski
Master Biotech Clifford Nwaeburu
Master Biotech Alia Abukiwan
Master Biowiss Nathalie Bauer
Tierärztin Ewa Aleksandrowicz
Medizinstudent Tobias Forster
Arzt Daniel Gröner
Master Surgery Yi Yao Zhang
Arzt Orkhan Isayev
Master of Surgery Fan Pei
Master of Surgery Zhefu Zhao
Master of Clin. Med. Jianpeng Gao
Hygienearzt Jury Gladkich
Daniela Goldnik
Bachelor Biochemie Sabine Villhauer
Gerda Drexler

Wissenschaftlicher Mitarbeiter
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Wissenschaftlicher Mitarbeiter
Wissenschaftlicher Mitarbeiter
Naturwissenschaftlicher Doktorand
Naturwissenschaftlicher Doktorand
Naturwissenschaftlicher Doktorand
Naturwissenschaftliche Doktorandin
Naturwissenschaftliche Doktorandin
Veterinärmedizinische Doktorandin
Medizinischer Doktorand
Technischer Assistent
Azubi Biologielaborantin
Praktikantin
Sekretariat

Die Arbeitsgruppe Molekulare OnkoChirurgie untersucht experimentelle Strategien zur Überwindung der Therapieresistenz von Tumorstammzellen des Bauchspeicheldrüsenkrebs. Die Projekte werden in enger Zusammenarbeit mit Ärzten und nationalen, sowie internationalen Kooperationspartnern durchgeführt. Der Fokus liegt auf neuen Therapieoptionen, die gegen die besonders bösartigen Tumorstammzellen gerichtet sind. Ziel ist es die besten experimentellen Strategien zusammen mit ärztlichen Kollegen weiter in Patiententudien zu testen, um sie in die klinische Anwendung zu bringen. Die Arbeitsgruppe Molekulare OnkoChirurgie ist eine gemeinsame Einrichtung der Chirurgischen Universitätsklinik und des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg.

Wissenschaftliche Projekte

Bisher ist wenig darüber bekannt, warum nur einige, aber nicht alle Zellen eines Tumors die Fähigkeit erlangen, durch Gewebebarrieren zu wandern und in entfernte Organe zu streuen. In den letzten Jahren verdichteten sich Hinweise darauf, dass die sogenannten Tumorstammzellen für das Wachstum und die Streuung eines Tumors verantwortlich sind - verbunden mit einer ausgeprägten Widerstandsfähigkeit gegen die herkömmliche Chemo- und Radiotherapie. Es werden daher dringend neue Therapieoptionen benötigt, welche die Tumorstammzellen des Pankreaskarzinoms verwundbar machen. Die Arbeitsgruppe untersucht neue Therapieoptionen an Modellen für Tumorstammzellen des Pankreaskarzinoms in der Petrischale, sowie an Tumorkopien von Patiententumoren, die auf Mäuse aufgepflanzt wurden. Außerdem wurde ein Tierversuchersatzmodell etabliert, bei dem Patiententumore auf bebrütete Hühnereier transplantiert werden. Damit konnte die Arbeitsgruppe die zur Erforschung neuer Therapien benötigten Versuchstiere erheblich einschränken - bei gleichbleibend guten Forschungsergebnissen. Im Folgenden sind einige der erprobten neuen Therapieoptionen dargestellt:

Sulforaphan

Als besonders wirkungsvoll hat sich ein Inhaltsstoff des Brokkolis erwiesen, nämlich das Isothiozyanat Sulforaphan. Es greift die Tumorstammzellen des Bauchspeicheldrüsenkrebses an mehreren molekularen Schaltern an. Einer davon ist der übergeordnete Entzündungsmediator NF- κ B, der maßgeblich an der ausgeprägten Therapieresistenz des Pankreaskarzinoms beteiligt ist. Sulforaphan kann NF- κ B blockieren und dadurch die Resistenz der Tumorstammzellen durchbrechen. Dadurch werden diese wieder empfäng-

lich für die konventionelle Krebstherapie wie Gemcitabin. Außerdem hemmt es die Blutgefäßbildung im Tumor und leitet den programmierten Zelltod in Tumorzellen ein. Des Weiteren kann Sulforaphan die gestörte Kommunikation zwischen Tumorzellen wieder herstellen und verschiedene fehlregulierte Eiweißmoleküle normalisieren, indem es in deren Phosphorylierung und microRNA-Regulation eingreift. Diese Forschungsdaten weisen darauf hin, dass ein häufiger Verzehr von Brokkoli, oder Brokkolisprossen, die besonders viel Sulforaphan besitzen, unterstützend bei der Therapie des Pankreaskarzinoms wirken könnte. Wichtig könnte nicht nur Brokkoli sein, sondern auch andere Mitglieder dieser Pflanzenfamilie, darunter sämtliche weiteren Kohlarten, Raps, Rettich, Kresse, Rucola und Senf, weil diese alle Sulforaphan oder verwandte, ähnlich wirksame Stoffe enthalten. Momentan wird in Zusammenarbeit mit Prof. Peter Schemmer eine Pilotstudie an der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg durchgeführt, bei der Patienten mit einem Pankreaskarzinom Kapseln mit Brokkolisprossen begleitend zu ihrer normalen Therapie erhalten. Es soll herausgefunden werden, ob dadurch die Wirkung der Therapie verbessert werden kann. Informationen zum Stand der Studie und das Studienprotokoll finden sich hier: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01879878?term=NCT01879878&rank=1>

Quercetin

Brokkoli, aber auch andere Gemüse und Obstarten wie Äpfel, Zwiebeln und Beeren enthalten das Polyphenol Quercetin. Interessanterweise konnte die Kombination von Sulforaphan mit Quercetin genauso gut Tumorstammzellen eliminieren, wie die Kombination von Sulforaphan mit verschiedenen Chemotherapien, darunter Gemcitabin. Diese Daten weisen auf Synergien verschiedener Pflanzeninhaltsstoffe bezüglich ihrer therapeutischen Wirkung hin. Sie belegen die große Bedeutung einer ausgewogenen Ernährung mit viel frischem Obst- und Gemüse zur Krebsvorbeugung und begleitenden Behandlung von Tumorpatienten.

Katechine

Grüner Tee enthält sogenannte Katechine. Dies sind Polyphenole und das bekannteste davon ist das EGCG. Die Arbeitsgruppe hat EGCG und die komplette Mischung der Katechine beim Pankreaskarzinom getestet. Sie führen zu einer Normalisierung der fehlregulierten miRNA Expression, welche die Ursache für eine übersteigerte Aktivität des Ras-Proteins ist, das bei 90% aller Pankreaskarzinome überaktiv ist. Am wirksamstem war der Effekt nach Kombination

von Katechinen mit Quercetin und Sulforaphan. Diese Daten suggerieren, dass ein häufiger Konsum von Grünem Tee zusammen mit viel frischem Obst- und Gemüse positive Effekte bei Patienten mit einem Pankreaskarzinom zeigen könnte.

Triptolid

Die Traditionelle Chinesische Medizin (TCM) bedient sich einer reichhaltigen Anzahl verschiedener Pflanzeninhaltsstoffe. Vielversprechend ist das Kraut *Tripterygium wilfordii* Hook f, auch bekannt als "Donnergott-Wein". Es wirkt entzündungshemmend und wird traditionell zur Therapie der rheumatoiden Arthritis eingesetzt. In Patientenstudien in China hat es eine sehr gute Wirkung bei der Therapie von Leukämie gezeigt. Die wirksamste Substanz aus diesem Kraut ist das Diterpenoid Triptolid, das wir an unseren Modellen getestet haben. Triptolid konnte effektiv die ausgeprägte Tumorhypoxie beim Pankreaskarzinom hemmen und dies wiederum führte zur Normalisierung der überhöhten NF- κ B-Aktivität, des Metastasierungspotentials und zur Hemmung von Krebsstammzeleigenschaften. Triptolid alleine oder in Kombination mit Chemotherapie könnte daher eine neue wirkungsvolle Therapie gegen das Pankreaskarzinom sein. Da Triptolid Nebenwirkungen hat, sollte es nicht in Eigenmedikamentation verwendet werden, sondern es sollte ein Arzt mit großer Erfahrung in TCM zu Rate gezogen werden.

Aspirin

Aspirin oder Acetylsalicylsäure ist ein weit verbreiteter schmerzstillender, entzündungshemmender, fiebersenkender und thrombozytenaggregationshemmender Wirkstoff, der zu den unentbehrlichen Arzneimitteln zählt. Aspirin wurde ursprünglich aus dem Saft der Weidenrinde isoliert und fand bereits im antiken Griechenland Anwendung. Heute wird Aspirin synthetisch hergestellt. Wie unsere Daten zeigen, ist Aspirin auch wirksam beim Pankreaskarzinom. Es hemmt NF- κ B und andere Eigenschaften von Tumorstammzellen, wodurch Gemcitabin besser wirken kann. Eine begleitende Behandlung mit Aspirin könnte daher die konventionelle Behandlung des Pankreaskarzinoms bei Patienten verstärken.

3-Bromopyruvat

Der Nobelpreisträger Otto Warburg hat herausgefunden, dass das Wachstum von Tumorzellen durch einen erhöhten Zuckerstoffwechsel vorangetrieben wird. Man macht sich dieses Wissen heutzutage bei der PET-Untersuchung zunutze, bei der Tumore im Körper durch die Anreicherung von markiertem Zucker nachgewiesen werden. Auch Pankreastumore haben einen erhöhten Zuckerstoffwechsel, wie unsere Daten und die

Daten anderer Wissenschaftler gezeigt haben. Nimmt man den Zucker weg, sterben vor allem die besonders bösartigen Tumorzellen ab, während die weniger aggressiven Tumorzellen und normale Körperzellen überleben, weil sie sich auch von Eiweiß und Fett ernähren können. Wir haben nun einen neuen Wirkstoff getestet, das sogenannte 3-Bromopyruvat, das den Zuckerstoffwechsel hemmt. 3-Bromopyruvat alleine oder in Kombination mit Gemcitabin konnte das Wachstum von Pankreastumoren komplett hemmen. Dazu hat 3-Bromopyruvat den programmierten Zelltod induziert und das Selbsterneuerungs- und Metastasierungspotential von Tumorstammzellen komplett gehemmt. Im Gegensatz dazu hatte der Wirkstoff wenig Effekt auf normale Zellen, was für geringe Nebenwirkungen spricht. Diese Daten weisen darauf hin, dass eine Zucker- und kohlenhydratarme Ernährung wichtig als begleitende Therapie des Pankreaskarzinoms sein könnte. Klinische Studien mit dem noch nicht zur Behandlung zugelassenen Wirkstoff 3-Bromopyruvat werden dringend benötigt um die gute experimentelle Wirksamkeit an Patienten zu bestätigen.

Kortison

Kortison zählt mit zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten weltweit. Kortison wird aber auch vom Körper selbst hergestellt und die körpereigene Produktion steigt bei Stress oder erhöhtem Kaffee- und Zigarettenkonsum (Koffein, Nikotin) an. Kortison-haltige Medikamente finden in der Krebstherapie häufig Anwendung, weil sie Nebenwirkungen der Chemotherapie wie Übelkeit, Erbrechen und die Schädigung normaler Körperzellen abschwächen. Außerdem wirken sie gegen Nebenwirkungen des Tumorwachstums selbst, wie der Ödembildung. Bei Krebserkrankungen des Blutes konnten Kortisonmedikamente sogar den programmierten Zelltod in Tumorzellen auslösen und man dachte daher, dass sie auch gegen Tumorzellen solider Tumore gut wirken. Unsere Daten und die anderer Forscher zeigen nun aber, dass Kortison, wie das häufig verwendete synthetisch hergestellte Dexamethason bei soliden Tumoren wie dem Pankreaskarzinom genau das Gegenteil bewirken. Unter Dexamethason werden die Tumorzellen unempfindlich gegen Gemcitabin und sie nehmen Tumorstammzeleigenschaften an und wachsen weitaus aggressiver. Diese Daten weisen darauf hin, dass eine endogen erhöhte Kortison-Ausschüttung oder medikamentös zugeführte Kortison-Medikamente kontraproduktiv bei der Therapie des Pankreaskarzinoms sein könnten. Diese Daten stellen auch eine Verbindung zwischen chronischem Stress, einem dadurch bedingten ständig erhöhten Kortisonspiegel und Krebs her. Ein ausgeglichener Lebensstil verbunden mit einer

gesunden Stressabwehr scheint wichtig bei der Vorbeugung und Therapie von Krebs zu sein.

Kooperationspartner

DKFZ Heidelberg

Dr. Peter Altevogt, Dr. G. Moldenhauer, PD Dr. D. Nettelbeck, Dr. C. Gerhäuser, Dr. K. Richter, Dr. M. Nessling, Dr. M. Bewerenge-Hudle

Universitätsklinikum Heidelberg

Ärzte und Kollegen der chirurgischen Universitätsklinik, Dr. J. Fellenberg, (Orthopädische Klinik), Prof. U. Haberkorn (Kopfkllinik)

Extern

Prof. E. Yefenof (Yerusalem University, Yerusalem, Israel)

Projektförderung / Drittmittel

BMBF, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Deutsche Krebshilfe, German-Israeli-Foundation (GIF), Heidelberger Stiftung Chirurgie, Stiftungsmittel der Universität Heidelberg, Tumorzentrum Heidelberg/Mannheim.

12.7 AG Professor Offringa

Abteilung Molekulare Onkologie gastrointestinaler Tumoren



Abteilungsleiter:

Prof Dr. Rienk Offringa, PhD

Mitarbeiter:

Dr. Isabel Poschke, PhD	Wiss. Mitarbeiterin
Dr. Michael Volkmar, PhD	Wiss. Mitarbeiter
Dr. Sandra Bondong, PhD	Wiss. Mitarbeiterin
Daniel Baumann, MSc	PhD Student
Jennifer Hermes	Techn. Assistentin
Janina Rebmann, MSc	Techn. Assistentin
Caroline Vent, MSc	Techn. Assistentin
Anna Listner	Techn. Assistentin
Claudia Lauenstein, MSc	Techn. Assistentin

Die Abteilung Molekulare Onkologie Gastrointestinaler Tumoren am DKFZ wurde im Jahr 2011 mit Unterstützung der KH Bauer-Stiftung gegründet. Sie ist mit dem Europäischen Pankreas Zentrum der Universität Heidelberg, das zu den führenden Pankreaskliniken der Welt gehört, assoziiert. Unsere Forschung konzentriert sich auf die Entwicklung neuer Therapien gegen das Pankreaskarzinom, für welches noch immer keine befriedigenden Therapiemöglichkeiten existieren. Insbesondere bemühen wir uns um die klinische Anwendung der Immuntherapie in Kombination mit operativer Behandlung, Chemotherapie und/oder dem Einsatz von niedermolekularen Inhibitoren. Jüngste klinische Erfolge dieser Ansätze in anderen Krebsarten, sowie neue Ergebnisse präklinischer Forschung, sprechen dafür, dass die Immuntherapie einen der vielversprechendsten Wege zu einer effizienteren Behandlung des Pankreaskarzinoms darstellt.

Forschungsstrategie

Unsere Forschungsstrategien umfassen folgende Ansätze:

- Analyse von Tumor-Immunwechselwirkungen auf der Basis von Gewebebiopsien von Patienten mit Pankreaskarzinom
- Translation unserer präklinischen Entdeckungen in klinische Studien der Immuntherapie
- Identifizierung von neuen onkologischen und immunologischen Biomarkern zur Patientenstratifikation und zur Evaluation therapeutischer Effekte in klinischen Studien
- Detaillierte Analyse von Tumor-Immun-Interaktion und immuntherapeutischen Modalitäten in klinisch relevanten Mausmodellen

Patientenbasierte tumor-immunologische Forschung

Die operative Behandlung von Pankreaskrebs/Bauchspeicheldrüsenkrebs beinhaltet üblicherweise die Entnahme von mindestens der Hälfte des Pankreas, einschließlich mehrerer Lymphknoten. Folglich stehen unterschiedliche Gewebe desselben Patienten für eine systematische, patientenbasierte Forschung zur Verfügung. Immunzellen können beispielsweise aus dem Tumor selbst oder aus tumordrainierenden Lymphknoten isoliert und mittels Durchflußzytometrie und funktionellen Experimenten analysiert werden.

Klinische Studien, die sich mit Immunantworten in soliden Tumoren befassen, konzentrierten sich aufgrund der angenommenen hohen Immunogenität dieser Krebsart traditionsgemäß auf das Melanom. Obwohl das Pankreaskarzinom als gering immunogen dargestellt wird, ist es wichtig zu erkennen, dass die tödlichen Eigenschaften dieser Krankheit vorwiegend auf eine späte Detektion und die hohe Aggressivität dieses Tumors zurückzuführen sind. Tatsächlich konnte in einer Mehrzahl von Pankreaskarzinomproben eine reichhaltige Immunzell-Infiltration, einschließlich CD4+ und CD8+ T-Zellen (tumorinfiltrierende Lymphozyten; TIL) detektiert werden. Damit übereinstimmend entdeckten wir, dass TIL Kulturen einfach aus Pankreaskarzinombiopsien etabliert werden können. Demnach findet eine Wechselwirkung zwischen Tumor und T-Zellen nicht nur im Melanom, sondern auch im Pankreaskarzinom statt. Diese Annahme wird durch die Ergebnisse einer detaillierten Analyse des T-Zellrezeptor (TZR) Repertoires mittels eines Deep Sequencing Verfahrens unterstützt, welche große Unterschiede zwischen dem TZR-Repertoire von T-Zellen aus dem Tumor und aus dem peripherem Blut des Patienten aufzeigt und somit auf die lokale Expansion von T-Zellklonen in der Tumormikroumgebung hinweist. Unsere Forschung geht momentan in die folgenden (Haupt-)Richtungen:

- Analyse der Reaktivität von aus Pankreaskarzinomen isolierten TIL gegen Tumorzellkulturen, mit dem Ziel weitere Hinweise für die Existenz tumorreaktiver T-Zellen im menschlichen Pankreaskarzinom zu erlangen.
- Weitere Analysen des tumorreaktiven TZR-Repertoires mit dem Ziel die relevanten TZR zu klonieren und Zielantigene zu identifizieren.

Klinische immuntherapeutische Studien in Patienten mit duktalem Adenokarzinom des Pankreas

TIL Therapie

Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem metastasierendem Melanom durch die Infusion autologer, ex vivo expandierter TIL führte zu einer Ansprechrate von 50% der Patienten mit einer dauerhaften kompletten Antwort bei rund 20% (kumulative Daten von > 300 Patienten mehrerer Zentren). Aufgrund dieser Daten scheint eine TIL basierte Behandlung die momentan

weitaus effektivste immuntherapeutische Strategie im Kampf gegen solide Tumore zu sein. Beeindruckende Resultate, aus klinischen Zentren in den Vereinigten Staaten (NCI, MD Anderson) konnten an zwei Krebsforschungszentren in Europa (Amsterdam, Kopenhagen) und einem Zentrum in Israel (Sheba Medical Center) bestätigt werden.

Unser Erfolg bei der Etablierung von TIL Kulturen aus Pankreaskarzinombiopsien veranlasste uns, die natürliche T-Zell Antwort in dieser Krebsart detaillierter zu untersuchen (s.o.) und auf die Nutzung der TIL Therapie als Behandlungsoption für diese Erkrankung hinzuwirken. Es ist wichtig zu erkennen, dass der kürzer verfügbare Behandlungszeitraum bei einer hochmalignen Erkrankung wie dem Pankreaskarzinom hoch effektiver Behandlungsmodalitäten, wie dem adoptiven T Zelltransfer, bedarf. Daher ist die Strategie naheliegend, in Zukunft TIL von einer Mehrheit von Patienten, die einer Pankreaskarzinom-Resektion unterzogen werden, zu isolieren und aufzubewahren und diese Zellen bei Auftreten eines Rezidivs einzusetzen. Dies ist ein höchst erstrebenswertes Ziel, da 70% dieser Patienten ein Rezidiv innerhalb der ersten beiden Jahre nach der Operation bekommen und dann meist kein kurativer Therapieansatz mehr zur Verfügung steht.

Um sicherzustellen, dass diese Behandlungsmethode in Heidelberg mit gleichem Erfolg wie in den oben genannten Zentren eingesetzt werden kann, testen wir die TIL Therapie momentan in Zusammenarbeit mit der Dermatookologie bei Patienten mit Melanom. Ein GMP-Labor für Zell-basierte Therapie steht in Heidelberg dafür bereits zur Verfügung. Wenn die erfolgreiche Etablierung der Methode am Melanom nachgewiesen ist, werden wir als nächsten Schritt die TIL Therapie beim Pankreaskarzinom evaluieren.

Immunstimulatorische Antikörper

Die Immunantwort wird durch Zelloberflächen-Rezeptoren gesteuert, die die Aktivität von Immunzellen stimulieren oder inhibieren. Während aktivierende Signale eine Immunantwort gegen schadhafte Pathogene in Gang setzen, schützen inhibitorische Signale vor unkontrollierter Reaktivität gegen harmlose Stoffe (wie bei Allergien) oder gegen normales körpereigenes Gewebe (Auto-Immunität). Das Ansteuern inhibitorischer Rezeptoren ist ein Hauptmechanismus, der von Krebszellen benutzt wird um das Immunsystem auszuschalten. Präklinische Experimente zeigen,

dass diese Inhibition durch zwei konzeptionell unterschiedliche Wege rückgängig gemacht werden kann. Antagonistische immunstimulatorische Antikörper (IS-AK), wie z.B. anti-CTLA-4, können durch ihre Fähigkeit inhibitorische Rezeptoren zu blockieren (Inhibition des Inhibitors) benutzt werden, eine Immunantwort auszulösen. Alternativ bringen agonistische IS-AK durch Anregung aktivierender Rezeptoren (Stimulation des Stimulators) Immunzellen in Schwung. Es konnte gezeigt werden, dass beide Varianten immunstimulatorischer Antikörper eine deutliche Tumorregression in Mäusen induzieren und eine langanhaltende Immunantwort bei Tumorrezidiv hervorrufen. Während der letzten Jahre wurden antagonistische Antikörper, im Besonderen Inhibition-blockierende Antikörper durch T-Zell Oberflächenrezeptoren wie CTLA-4 und PD-1, ausgiebig in der Klinik getestet. Diese Studien konnten überzeugend demonstrieren, dass diese sogenannten checkpoint blockers eine signifikante klinische Effizienz in bestimmten Krebsarten und Patientengruppen aufweisen und daher als wirtschaftlich überzeugende Medikamente entwickelt werden können (z.B. der FDA genehmigte CTLA-4 blockierende Antikörper Ipilimumab).

Im Gegensatz dazu hinkt die klinische Entwicklung agonistischer IS-AK trotz umfangreicher Belege zur Effizienz aus präklinischen Mausmodellen hinterher. Es ist wichtig agonistische IS-AK zusätzlich zu den schon in der Klinik befindlichen antagonistischen IS-AK für die Behandlung von Patienten zur Verfügung zu stellen, da die Effizienz agonistischer und antagonistischer IS-AK sich in den untersuchten Mausmodellen unterscheidet. Des Weiteren lassen Analysen von humanen Tumoren erkennen, dass unterschiedliche Mechanismen der Immununterdrückung einem Immundefekt in bestimmten Krebs(-unter)arten zu Grunde liegen. Dies zeigt die Notwendigkeit multipler Behandlungsoptionen bzw. die Verwendung von Medikamentenkombinationen zur Überwindung des Immun-Escapes in menschlichen Tumoren auf (personalisierte Medizin).

Das IACT Projekt (Immunostimulatory Agonist antibodies for Cancer Treatment), das eine Förderung durch das EU FP7 Programm (Koordinator R. Offringa) erhielt, zielt auf eine schnelle Translation präklinischer Daten zur Antitumor-Effizienz agonistischer IS-AK in klinische Studien ab. Dieses Vorhaben wird durch die Verfügbarkeit einer Palette an humanspezifischen Antikörpern, die drei unterschiedliche Antigene aktivierender Rezeptoren (CD40, OX40, 4-1BB) zum Ziel haben, ermöglicht. Eine der geplanten klinischen Studien schließt die Kombination aus agonistischen anti-CD40 Antikörpern und Gemcitabine-Chemotherapie zur

Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs mit ein. Das Hauptziel dieser neo-adjuvanten Biomarker-Studie in Patienten mit resektablem Pankreaskarzinom ist den eindrucksvollen Effekt dieser Medikamentenkombinationen auf Tumorwachstum und anti-Tumor-Immunität, wie sie in den präklinischen Mausmodellen beobachtet wurde, zu reproduzieren.

Biomarker Forschung

In den Anfangsjahren der tumor-immuntherapeutischen Studien war die Nutzung von Biomarkern zur Messung des Behandlungserfolges ein vernachlässigter Aspekt. Demzufolge war der Prozess zwischen Input (Medikamentenverabreichung) und Output (potentielles klinisches Ansprechen) eine ‚Black Box‘. Diese ‚Black Box‘ zu füllen wird entscheidend zur Beantwortung der folgenden - für die klinischen Studien relevanten - Fragestellungen beitragen:

- Warum zeigt die Behandlung keinen klinischen Erfolg oder nur eine unzureichende Effizienz?
- Warum sprechen manche Patienten auf die Behandlung an und andere nicht?
- Wie kann man Therapieregime anhand der verfügbaren Studiendaten optimieren?

Um diese Fragen beantworten zu können, müssen folgende Informationen vorliegen:

- Pharmakokinetische (PK) Biomarker-Daten informieren uns über die in vivo Expositionslevel des Medikaments/der Medikamente (z.B. klinische Expositionslevel im Bezug auf das Expositions-niveau, das im präklinischen Rahmen benötigt wird; Expositions-dauer)
- Pharmakodynamische (PD) Biomarker-Daten informieren uns darüber, ob die verabreichten Medikamente den angestrebten biologischen Effekt erzielen und weisen demzufolge darauf hin, dass das Medikament sein Primärziel getroffen hat (z.B. Cytokinfreisetzung bei Rezeptor-Stimulation; Zunahme in antigenspezifischer Immunität nach Vakzinierung)
- Diagnostische (Dx) Biomarker-Daten überprüfen die Validität der zu untersuchenden Behandlungsregime, einschließlich der Prüfung der Anwesenheit der Zielstruktur des Medikaments im Tumor (z.B. PD-L1, T-Zellepitop) und des zu verstärkenden immunologischen Mechanismus (z.B. Gesamt-Immunkompetenz des Patienten)

In Fällen, in denen PD Biomarker ein klares Verhältnis zum angestrebten Wirkungsmechanismus des Medikaments zeigen, können solche Messungen als Ersatzendpunkte eingesetzt werden. Dies ist besonders praktisch für erste Medikamententests in kleinem Maßstab, wie beispielsweise während den oben beschriebenen klinischen Studien.

Unsere aktuelle Forschung konzentriert sich auf die folgenden Ziele:

- Etablierung validierter Assays zur Messung von Immun-Biomarkern, die im Zusammenhang mit dem Primärwirkungsmechanismus und/oder der Effizienz des Medikaments / der Behandlung stehen, die in den oben beschriebenen klinischen Studien verwendet werden.
- Ermittlung des Verhältnisses zwischen Tumorgenetik und quantitativen/qualitativen Aspekten des Tumor-Immun-Infiltrates.
- Umsetzung und Nutzung von blutbasierten Protein und DNA Biomarkern zum Einsatz für die Stratifikation von Patienten mit Pankreaskarzinom (z.B. Zuordnung zu einer Behandlungsgruppe im Sinne der personalisierten Medizin).

Genetische Mausmodelle

Verschiedenartige immuntherapeutische Ansätze zeigten eine eindrucksvolle Effizienz in Maustumormodellen, aber nur sehr wenige konnten in klinische Erfolge umgesetzt werden. Ein Hauptgrund dafür ist die häufige Verwendung von Mausmodellen, die kleine transplantierte Tumore aufweisen, welche sich von menschlichen Krebsarten in drei essentiellen Punkten unterscheiden:

- Tumorbelastung
- Fehlen einer dauerhaften Tumor-Immun-Wechselwirkung, die zu einer tiefgreifenden Unterdrückung des Immunsystems führen.
- Artifizielles Priming des Immunsystems durch Zelltod von Tumorzellen und pro-inflammatorischen Signalen, die mit einer Implantation von Tumorzellen in den Wirt einhergehen.

Aufgrund dieser Aspekte wird die Fähigkeit der endogenen T-Zellkompartimente „wirklichen“ Krebs zu bekämpfen stark überschätzt. Gegenwärtig sind genetisch veränderte Mausmodelle die beste Wahl, um die verstoßene Beschaffenheit des Krebses zu imitieren. In unserer Forschung verwenden wir derartige Modelle

für das maligne Melanom und das Pankreaskarzinom. Beide Modelle sind nicht konstitutiv, sondern konditionell, was die Induktion des Primärtumors in adulten Mäusen mit einem vollständig ausgebildeten Immunsystem ermöglicht. In den letzten Jahren haben wir diese Modelle erfolgreich etabliert und führen momentan unsere ersten Experimente durch. Diese umfassen eine eingehende Analyse der Tumor-Immun-Wechselwirkung und eine Beurteilung der Effizienz verschiedener Behandlungsregime, einschließlich der Kombination zytotoxischer und immunmodulatorischer Stoffe.

Kooperationspartner

Heidelberg/Mannheim

- Prof. Jens Werner, Prof. Thilo Hackert, PD. Dr. Oliver Strobel, Dr. Nathalia Giese & Prof. Markus Büchler, Europäisches Pankreas Zentrum, Universitätsklinikum Heidelberg
- Prof. Philipp Beckhove, Prof. Stefan Eichmüller, Prof. Andreas Trumpp & Dr. Martin Sprick, DKFZ
- Prof. Dirk Jäger & Prof. Christoph von Kalle, Dr. Niels Halama, NCT
- Prof. Anthony Ho & Prof. Michael Schmitt, Dept. Hematology, Universitätsklinikum Heidelberg
- Prof. Stefan Meuer, Institute for Immunology & Blood bank, Universitätsklinikum Heidelberg
- Prof. Alexander Enk & Dr. Jessica Hassel, Abt. Dermato-oncology, Universitätsklinikum Heidelberg
- Prof. Jochen Utikal & Dr. Christoffer Gebhardt, Dept. Dermato-oncology, DKFZ/ Universitätsklinikum Mannheim

Externe national

- Prof. Ugur Sahin, Universität Mainz
- Prof. Thomas Blankenstein & Dr. Gerald Willimsky, Max Delbrueck Center, Berlin

Externe international

- Prof. Martin Glennie, Prof. Peter Johnson & Prof. Christian Ottensmeier, University of Southampton, U.K.
- Prof. Ignacio Melero, University of Pamplona, Spain
- Prof. Mario Colombo, Istituti di Tumori, Milan, Italy
- Prof. John Haanen & Dr. Joost van den Berg, Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands

Projektförderung

- KH Bauerstiftung; seit Juni 2012
- FP7 EU project IACT (Immunostimulatory Agonist antibodies for Cancer Treatment) Coord. Prof. Rienk Offringa; Nov 2013 – Nov. 2017
- EU Marie Curie fellowship, Dr. Isabel Poschke; August 2013 – August 2017
- PhD fellowship DKFZ graduate school, Daniel Baumann, Oct. 2013 – Oct. 2016

Projekt II, PancoVir:

Förderung (N. A. Giese): Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG Grant# GI-802, 2011-2013)

PanImmune-Kooperationspartner:

Dr. Z. Raykov und Prof. J. Rommelaere, Abteilung für angewandte Tumovirologie, DKFZ

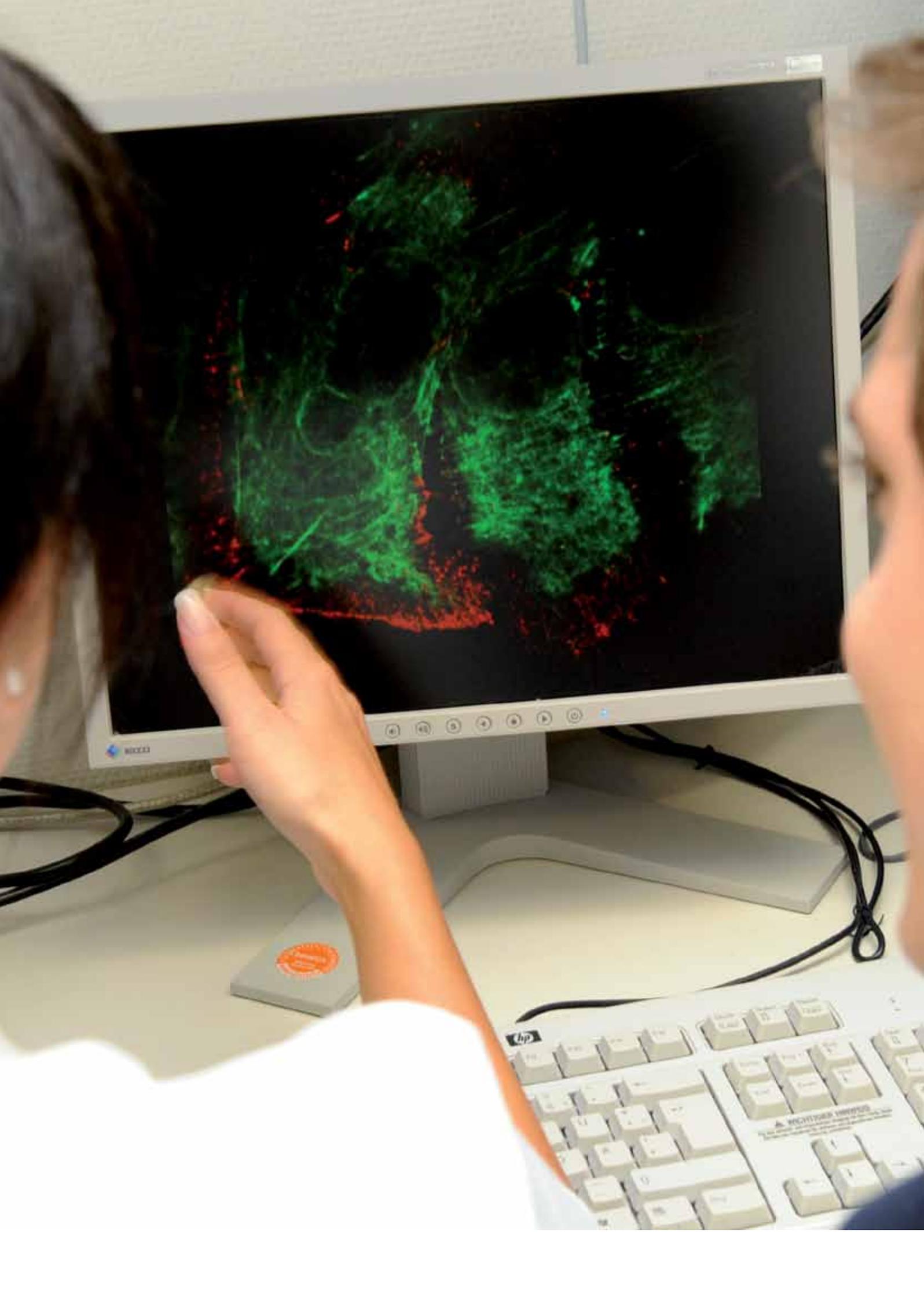
Eine effiziente Behandlung des Pankreaskarzinoms, einer äußerst aggressiven und therapieresistenten malignen Erkrankung, erfordert innovative Therapie-Strategien. Die onkolytischen autonomen Parvoviren sind bekannt für ihre starke Tumorzellaffinität und ihre Fähigkeit Tumorzellen zu töten. Unsere Arbeiten zeigen, dass das onkolytische autonome Parvovirus H1 (H1-PV) und Gemcitabin synergistisch wirken. Eine kombinatorische Behandlung wirkte sich deutlich lebensverlängernd auf Tumor-tragende Tiere in einem orthotopen Pankreaskarzinommodell aus. Weitere Versuche in unterschiedlichen Modellen zeigten, dass neben der gut beschriebenen onkolytischen Aktivität, auch die Immunreaktivität - sowie die Beteiligung sekundärer Lymphorgane - für eine maximale Parvovirus-basierte Antikrebswirkung notwendig sind. Da der erfolgswermittelnde Mechanismus in der Chemo-Virotherapie noch unbekannt ist, untersuchen wir zu Zeit ob das H1-PV Zellschaden-assoziierten Signale (Damage-Associated Molecular Patterns: DAMPs) freisetzt und dadurch dem virusinduzierten Tumorzelltod eine Immunsystem-aktivierende Wirkung verleiht, und ob diese Kontext-abhängige adjuvante Aktivität als Ausgangspunkt für effektive therapeutische Ansätze dienen kann. Wir analysieren die Tumorzellen-Permissivität des Virus, dessen Toxizität, sowie die Freisetzung von DAMPs und die H1-PV/Gemcitabin-abhängige Immunzellstimulierung in vivo und in vitro (Xenotransplantate in humanisierten NOD/scid Mäusen; Rattenmodell mit viraler, autologer und allogener Vakzination). Des Weiteren versuchen wir die Marker, welche die Empfindlichkeit der Patienten gegenüber Virustherapie vorhersagen, zu etablieren. Diese Informationen sollen sowohl die Voraussetzungen schaffen eine Phase-I/II klinische Studie zu initiieren, als auch eine weitere Entwicklung von Protokollen zu ermöglichen, die das Ziel haben neben der zeitlich begrenzten Zytoreduktion durch Onkolyse auch eine lang anhaltende Tumorabwehr durch Vakzinationseffekt auszulösen.

Projekt III, PanImmune:

PanImmune-Kooperationspartner:

- **SEREX und immunogene Targets:** Dr. Inka Zörnig und Prof. Dr. Dirk Jäger, Medizinische Onkologie, NCT, Heidelberg
- **Seromics:** Dr. Sascha Gnatjic, Ludwig Institute for Cancer Research, Ltd, Memorial-Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA
- **MolecularDiagnostics:** PD Dr. Thomas Giese, Immunologisches Institut, Universitätsklinikum Heidelberg

Ziel ist die Erforschung von neuen immunogenen Zielmolekülen für eine Pankreaskrebs-spezifische Therapie, die das Zusammenspiel von der Antigen-Expression mit der editierenden Rolle von Bindegewebe und Immunsystem berücksichtigt. Dazu wurden individuelle Immunstatus-Analysen (FITMaN) und Hochdurchsatz-Methoden (SEREX, Protein- und Antikörper-Arrays; qRT-PCR) eingesetzt, die in der Lage sind Moleküle zu identifizieren, die zur Entwicklung von neuen Immuntherapie-Ansätzen von Nutzen sein können. Aktuell konzentrieren wir uns auf die Erforschung von SOX2, Mesothelin und verschiedenen „Cancer-Testis“-Antigenen - im Speziellen auf das Molekül CASC5, von welchem Tumorzellen eine Abhängigkeit zeigen (Zusammenarbeit mit Dr. Balca R. Mardin/ZMBH).



12.8 Pathobiologie und Immuntherapie des Pankreaskarzinoms

Arbeitsgruppenleiter:

Prof. Dr. Alexandr Bazhin

Dr. rer. nat. Svetlana Karakhanova

PostDoc:

Yuhui Yang

Yifan Zhu

Doktoranden:

Katharina von Ahn

Tim Bleul

Ramona Brecht

Henriette Bunge

Kun Chen

Jasmin Fritz

Moritz Heinrich

Julia Link

Caroline Maier

Andreas Mathes

Tillmann Rusch

Ivan Shevchenko

Technische Assistenten:

Markus Herbst

Tina Maxelon

Inna Schwarting

Das Hauptziel der Arbeitsgruppe ist es, die Pathobiologie des Pankreaskarzinoms zu erforschen und auf Grund dessen neue therapeutische Strategien für eine Behandlung des Pankreaskarzinoms zu entwickeln. Unsere Gruppe wirkt als eine Schnittstelle zwischen der Grundlagenforschung und der klinischen Forschung („from bench to bedside“ Strategie). Daher werden bei uns Projekte, die sowohl in vitro Systeme als auch präklinische in vivo Modelle und klinisches Monitoring umfassen, durchgeführt. Damit können therapeutisch vielversprechende Ergebnisse umgehend in klinische Studien umgesetzt werden.

Unsere molekularbiologischen Fragestellungen hatten das Ziel, die Funktion einiger tumorassozierten Proteinen zu untersuchen. Wir zeigten, dass die Proteinkinase G die cGMP-Homeostase in den Pankreaskarzinomzellen reguliert [Karakhanova S, Golovastova M, Philippov PP, Werner J, Bazhin AV. Interlude of cGMP and cGMP/protein kinase G type I in pancreatic adenocarcinoma cells, *Pancreas* 2014]. Der nächste Schwerpunkt unserer molekularbiologischen Fragestellungen ist es den Metabolismus von Vitamin A im Pankreaskarzinom

zu erforschen mit dem Ziel die Retinoid-Rezeptoren als mögliche prognostische Biomarker für die Krebspatienten zu etablieren, und die Retinoiden als potenzielle Stoffe für Behandlung des Pankreaskarzinoms einzusetzen [Amann PM, Eichmüller SB, Schmidt J, Bazhin AV. Regulation of gene expression by retinoids, *Curr Med Chem* 2011; 18; 1405-1412; Amann PM, Luo C, Owen RW, Hofmann C, Freudenberger M, Schadendorf D, Eichmüller SB, Bazhin AV. Vitamin A metabolism in benign and malignant cells: importance of lecithin/retinol acyltransferase and RPE65, *J Cell Physiol* 2012; 227; 718-728; Bleul T, Rühl R, Bulashevskaya S, Karakhanova S, Werner J, Bazhin AV. Reduced retinoids and retinoid receptors' expression in pancreatic cancer: a link to patient survival, *Mol Carcin* 2014]. Das dritte Thema ist die Erforschung der Effekte von Interferon-alpha auf Krebsstammzellen. Hier ist es uns gelungen zu zeigen, dass das Interferon in der Tat die Pankreaskarzinomstammzellen aktiviert [Zhu Y, Karakhanova S, Huang X, Shao ping D, Werner J, Bazhin AV. Influence of interferon-alpha on the expression of the cancer stem cell markers in pancreatic carcinoma cells, *Exp Cell Res* 2014]. Diese Projekte wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) unterstützt.

Im Bereich der Tumorimmunologie erarbeiteten wir ein Konzept über der Wichtigkeit des Immunsystems beim Pankreaskarzinom [Bazhin AV, Bayry J, Umansky V, Werner J, Karakhanova S. Overcoming immunosuppression as a new approach against pancreatic cancer, *Oncoimmunology* 2013, e25736; Bazhin AV, Shevchenko I, Umansky V, Werner J, Karakhanova S. Two immune faces of pancreatic adenocarcinoma: possible implication for immunotherapy, *Cancer Immunol Immunother* 2014; 63; 59-65]. Mit experimenteller Bestätigung dieses Konzeptes befassten sich unsere Projekte in den letzten zwei Jahren. Es ist uns gelungen zu zeigen, dass regulatorische T-Zellen eine wichtige Rolle bei der Suppression der antitumoralen Immunantwort beim Pankreaskarzinom spielen [Shevchenko I, Karakhanova S, Soltek S, Link J, Bayry J, Werner J, Umansky V, Bazhin AV. Low-dose gemcitabine depletes regulatory T cells and improves survival in the orthotopic Panco2 model of pancreatic cancer, *Int J Cancer* 2013; 133; 98-107]. Weiterhin überprüfen wir in unserem präklinischen in vivo Modell des Pankreaskarzinoms Strategien für die Eliminierung der regulatorischen T-Zellen als Ansatz für eine experimentelle Therapie des Tumors. Eine andere Gruppe von Immunzellen, die auch negative Wirkung auf die antitumorale Immunantwort ausübt, Myeloid-Derived Suppressor Cells (MDSC), wurde von uns

ebenfalls untersucht. Unsere Ergebnisse zeigen, dass MDSC eine entscheidende Rolle für die Immunosuppression beim Pankreaskarzinom spielen. Eliminierung von MDSC mittels Sildenafil erhöhen das Überleben von tumortragenden Mäusen signifikant [Meyer C, Sevko A, Ramacher M, Bazhin AV, Falk CS, Osen W, Borello I, Kato M, Schadendorf D, Baniyash M, Umansky V. Chronic inflammation promotes myeloid-derived suppressor cell activation blocking antitumor immunity in transgenic mouse melanoma model, *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108; 17111-6; Shevchenko I, Bazhin AV, Umansky V. Comment on „Adenosinergic regulation of the expansion and immunosuppressive activity of CD11b(+)Gr(+) cells“, *J Immunol* 2012; 188; 2929-3; Karakhanova S, Yang Y, Link J, Soltek S, von Ahn K, Umansky V, Werner J, Bazhin AV. Gender-specific immunological effects of the phosphodiesterase 5 inhibitor sildenafil in healthy mice, *Mol Immunol* 2013; 56; 649-59]. Die Ausführung der Projekte wird von der B. Brauner Stiftung finanziert und von der Elsa-Kröner Fresenius Stiftung unterstützt.

Nicht nur suppressive Immunzellen haben negativen Einfluss auf die Immunantwort gegen einen Tumor. Suppressiva Moleküle auf der Oberfläche von antigen-präsentierenden Zellen wirken auch negativ auf die antitumorale Immunantwort. Wir arbeiten daran, suppressive Effekte des B7-H1 Moleküls während der Therapie des Pankreaskarzinoms zu untersuchen und diese zu eliminieren. Unsere Daten zeigen, dass die Blockierung von B7-H1 den Effekt einer kombinatorischen Immunchemotherapie mit Interferon- α und 5-FU verstärkt. Das Projekt ist von der Mannheimer Stiftung für Krebs- und Scharlachforschung unterstützt.

Antioxidantien spielen eine bedeutende Rolle in der Tumorentstehung und Progression [Yang Y, Karakhanova S, Werner J, Bazhin AV, Reactive oxygen species in cancer biology and anticancer therapy, *Curr Med Chem* 2013; 20; 3677-92] sowie im Immunsystem [Yang Y, Bazhin AV, Werner J, Karakhanova S, Reactive oxygen species in the immune system, *Int Rev Immunol* 2013; 32; 249-70]. In unseren Versuchen zeigten wir, dass das neue hochwirksame Antioxidant - SkQ1- in der Lage ist, das Immunsystem zu modulieren [Yang Y, Karakhanova S, Soltek S, Werner J, Philippov PP, Bazhin AV. In vivo immunoregulatory properties of the novel mitochondria-target antioxidant SkQ1, *Mol Immunol* 2012; 52; 19-29]. Diese Erkenntnis erlaubte uns, das Mittel im präventiven Ansatz in unserem Pankreaskarzinommodell einzusetzen. SkQ1 reduziert Metastasen und verlängert das Überleben von tumortragenden Mäusen.

Die Arbeit ist ein gemeinsames Projekt mit der Universität von Moskau und wird von der DFG (Internationale Zusammenarbeit) und von der Elsa-Kröner Fresenius Stiftung unterstützt.

Der Mittelpunkt der in vivo präklinischen Forschung ist die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien für die Behandlung des Pankreaskarzinoms. Um dieses Ziel zu erreichen, benutzen wir ein orthotopes murines Tumor-Modell. In diesen präklinischen Ansätzen zeigten wir, dass ein Inhibitor der Proteinkinase G das Tumolvolumen in den tumortragenden Mäusen reduziert [Soltek S, Serba S, Karakhanova S, Golovastova M, Philippov PP, Werner J, Bazhin AV. Antitumor properties of the cGMP/protein kinase G inhibitor DT3 in pancreatic adenocarcinoma]. Ferner untersuchen wir den Einfluss dieses Inhibitors auf das Überleben der tumortragenden Tiere. Das Vorhaben ist von der Wilhelm-Sander Stiftung unterstützt.

Einer der wichtigen Ansätze bei der Tumorummuntherapie ist das Immunmonitoring. Unser Labor hat dabei das Immunmonitoring der CapRi-2 Studie durchgeführt. Die Studie zeigte eine Aktivierung des Immunsystems der CapRi-2 Patienten. Außerdem fanden wir große immunologische Heterogenität bei rekrutierten Patienten. Dies erfordert eine immunologische Stratifikation von Patienten für zukünftige immunologische Studien [Karakhanova S, Mosl B, Harig S, von Ahn K, Fritz J, Schmidt J, Jäger D, Werner J, Bazhin AV. Influence of interferon- α combined with chemo (radio) therapy on immunological parameters in pancreatic adenocarcinoma, *In J Mol Sci* 2013; 14].

Drittmittel			
Drittmittelgeber	Zeitraum	Projekttitel	Summe (€)
Else Kröner-Fresenius-Stiftung	07/2011 – 06/2014	Untersuchung des cAMP-Metabolismus von regulatorischen T-Zellen und dessen Bedeutung für die Krebstherapie	225.000
Else Kröner-Fresenius-Stiftung	07/2012 – 06/2014	Investigation on the immunomodulatory and anticancer properties of a novel mitochondria-targeting antioxidant SkQ1	163.000
Sander-Stiftung	10/2011 – 09/2013	Small-molecule DT-3 as a therapeutic option by pancreatic cancer	85.000
DFG-Internationale Zusammenarbeit	2011	Investigation on the immunomodulatory properties of a novel mitochondria-targeting antioxidant SkQ1	12.000
DFG-Internationale Zusammenarbeit	2012	Epithelial-to-mesenchymal transition in pancreatic carcinoma: does interferon-alpha play a role?	10.000
B. Braun Stiftung	2011	Untersuchung der Wirkung von Sildenafil (Viagra®) und anderen Inhibitoren von Phosphodiesterasen in Kombination mit Chemotherapie beim Pankreaskarzinom	15.000
Stiftung-Chirurgie	2011	Gewebe- und Datenbank (LTPL)	10.000
Stiftung für Krebs- und Scharlachforschung Mannheim	2011	Molecular mechanisms of immunoregulation: B7-H1 in pancreatic carcinoma	7.000
Stiftung für Krebs- und Scharlachforschung Mannheim	2012	Untersuchung der Cancer-antigen als potentielle Zielproteine für die Immuntherapie des Pankreaskarzinoms	7.000



12.9 AG Mikrozirkulation und Zellmigration

**Arbeitsgruppenleiter:**

Prof. Dr. E. Ryschich

Wissenschaftliche Mitarbeiter und Doktoranden:

Dr. N. Hartmann

Dr. S. Grekova

O. Salnikova

S. Thomann

S. Baek

J. W. Tee

F. Strübing

Technische Assistentin:

C. Bernardi-Neuwirth

Die Migration (Zellwanderung) ist eine wichtige Eigenschaft von Zelltypen, wie den Leukozyten und Tumorzellen und stellt damit eine wichtige Voraussetzung für die Auswanderung und Ausbreitung dieser Zellen im Körper dar. Unsere Forschungsgruppe befasst sich mit Mechanismen der Zellwanderung im Gewebe, mit dynamischen Prozessen im Tumorgewebe, sowie mit der Interaktion der Zellen mit dem Tumorgefäßendothel. Dabei stehen zwei Tumorentitäten, Pankreas- und Leberkarzinom, im Fokus der Untersuchungen.

Besonders wichtig sind die Daten eines von der DFG-geförderten Projektes, bei dem der Zusammenhang

zwischen dem hohen Stromaanteil im Tumor und der T-Zell-vermittelten Immunantwort beim Pankreaskarzinom analysiert wurde. Es ist bekannt, dass die Pankreaskarzinomzellen eine Tumor-spezifische Immunantwort induzieren, die zur Infiltration des Tumors mit zytotoxischen T-Zellen führt. Allerdings erreichen diese Immunzellen die Tumorzellen nicht und bleiben im Tumorstroma stecken. Zum ersten Mal konnten wir eine plausible Erklärung für dieses Phänomen einbringen. Wir konnten zeigen, dass das Immunsystem gegen das Pankreaskarzinom reagiert und aktivierte T-Zellen produziert. Diese T-Zellen zirkulieren im Blut und wandern in den Tumor aus, sobald sie den

Tumor durch die chemotaktischen Signale, die von den Tumorzellen gesendet werden, erkannt haben. Nachdem die T-Zellen in den Tumor eingewandert sind, treten sie zunächst in Kontakt mit dem Tumorstroma. Die Matrix des Tumorstroma kann allerdings eine eigene chemische Kontrolle über die T-Zellen („contact guidance“) ausüben. Wir konnten zeigen, dass die Matrix-induzierte T-Zellmigration wesentlich stärker ist, als die Tumorzell-gerichtete chemotaktische Migration. Dies führt dazu, dass das Tumorstroma die Kontrolle über die T-Zellmigration übernimmt. Die Zellen werden im Stroma abgefangen und bilden lokale Infiltrationen. Diese Ergebnisse zeigen, dass das Tumorstroma in die immunologischen Reaktionen tief eingreifen kann, wodurch die Entwicklung immunologischer Therapie gegen das Pankreaskarzinom erschwert ist.

Sehr interessant sind auch in vitro und in vivo Daten eines anderen von der DFG-geförderten Projektes. Dieses Projekt fokussiert die Untersuchung der Rolle der Leukozytenmigration im hepatozellulären Karzinom. Die ersten Untersuchungen mit isolierten Leber- und Tumorendothelzellen haben gezeigt, dass diese Endothelzellen ein plastisches System darstellen, d. h. sie verändern sich schnell unter Einfluss von Umgebungsfaktoren. Wir konnten zeigen, dass viele anti- und pro-inflammatorische Zytokine von den Tumorzellen produziert werden. Diese Tumorzytokine verändern den Phänotyp und die funktionelle Eigenschaften des Tumorendothels. Wir konnten auch zeigen, dass der Grad der Endothelveränderung den Ort der Emigration zytotoxischer T-Zellen in den Tumor bestimmt. In den meisten Fällen zeichnen sich Leberkarzinome durch die reduzierte Fähigkeit der T-Zellextravasation aus, die die Tumorprogression begünstigt. Im Tumorrandbereich ist der Einfluss vom Tumormikromilieu schwächer, was zu einer gelegentlichen induzierten T-Zellextravasation resultiert. Die Ergebnisse dieser Arbeit haben hohe Relevanz für das bessere Verständnis der Immunantwort beim Leberkrebs.

Unsere weiteren Forschungsaktivitäten fokussieren auf die Entwicklung einer neuen Technik, die für die Tumor-spezifische Anreicherung diagnostischer und therapeutischer Substanzen verwendet werden soll. Die Verwendbarkeit dieser Technik soll zunächst bei den Lebertumoren evaluiert werden. Die Technik basiert auf dem spezifischen Phänotyp des Tumorendothels und auf der unterschiedlichen Anatomie der Blutgefäßversorgung der Leber und des Tumors. Als Träger werden sowohl Antikörper als auch Nanopartikel-basierte Träger wie Immunoliposomen und magnetische

Nanopartikel eingesetzt. Die Träger werden so konzipiert, dass sie sich spezifisch an das Tumorendothel binden. Dadurch streben wir hohe intratumorale Konzentration von Substanzen an, die für das Tumoring und für die Tumortherapie verwendet werden können.

Die Projekte wurden durch die DFG unterstützt (330.000 EUR in 2012-2013).

12.10 Forschungsgruppe Leber und Transplantation

**Arbeitsgruppenleiter:**

Prof. Dr. P. Schemmer, MBA

Stellvertretender Arbeitsgruppenleiter:

Dr. H. Bruns

Klinische Studien:

Dr. P. Houben (Assistenzarzt)

Fr. D. Hall (Studienassistentin)

Laborleitung:

Fr. Elvira Mohr (MTA)

Assistenzärzte:

Dr. H. Bruns, PD Dr. K. Hoffmann, Dr. P. Houben,
Dr. M. Al-Saeedi, Dr. C. Franz, V. Lozanovski,
D. Schultze, G. Polychronidis, G. Takas, A. Tekbas,
Dr. G. Jung, T. Schulte, Dr. G. Manzini, Dr. M. Kremer,
Dr. S. Richter

Stipendiaten:

M. Ambrazevicius, A. Cekauskas, A. Cizauskaite,
H. Kudsi, M. Petrulionis, L. Shibo, D. Simcikis,
J. Zhang, X. Zhi, M. Manikas, S. Uselis, S. Mocevičienė,
D. Kazanavicius, K. Yamanaka

Doktoranden:

M.A. Brunert, G. Chao, M. Hillier, R. Hohenberger,
B. Hristov, Q. Liu, S. Luible, S. Loifenfeld, M. Möller,
V. Müller-Bütow, G. Polychronidis, M. Unsinn, A. Nagel,
M. Görtz, A.-K. Doepfer, A. Edalatpour, D. Zhou,
J. Heil, C. Stravodimos

Wissenschaftliche Schwerpunkte

Sowohl die Leberchirurgie, als auch die Transplantationschirurgie gehören mit ihren äußerst anspruchsvollen Eingriffen zu den Schwerpunkten unserer Klinik. Aufgrund der vorhandenen Expertise lässt sich die Qualität und Quantität unserer Eingriffe mit den weltweit führenden Zentren vergleichen. Mit einer jährlichen Fallzahl von über 100 Lebertransplantationen, 150 Nierentransplantationen und 10 kombinierten Nieren-, Pankreastransplantationen, sowie weit über 250 Leberresektionen, gehört die Heidelberger Leber- und Transplantationschirurgie zu den „high volume“ Zentren. Neben einer allgemeinen Verfeinerung der chirurgischen Technik, zu der die Entwicklung und klinische Etablierung neuer Resektionsverfahren, wie der Stapler-Hepatektomie, gehören, ist es sowohl einem optimierten Komplikationsmanagement, aber vor allem auch der eigenen klinischen und experimentellen Forschung zu verdanken, dass die Ergebnisse nach den bei uns durchgeführten komplexen Lebereingriffen in den letzten Jahren optimiert werden konnten.

In der chirurgischen Arbeitsgruppe „Leber und Transplantation“ bestimmen hauptsächlich die organübergreifenden Schwerpunkte chirurgische Onkologie, regenerative Medizin und Transplantation (Niere, Leber, Pankreas) die aktuelle Projektausrichtung.

Durch, die zum Teil übertragbaren pathophysiologischen Vorgänge in der Leber, ist eine Überschneidung der Forschungsaktivitäten auf den Gebieten der Leberchirurgie und Lebertransplantation unvermeidlich, wodurch erhebliche Synergieeffekte entstehen. Sowohl die Grundlagenforschung als auch die klinischen Studien werden häufig zusammen mit unseren Kooperationspartnern (Experimentelle Chirurgie/ Molekulare Onko-Chirurgie, NCT-Immunologie, Abteilung für Medizinische und Biologische Informatik im DKFZ, Psychoonkologie, Pathologie, Innere Medizin, Radiologie, NCT, Graduiertenkolleg 1126: Intelligente-Chirurgie, KKS, SDGC, SFB/TRR77 u.v.m.) durchgeführt.

Im Speziellen liegen unsere aktuellen Schwerpunkte in der Erforschung von Ischämie-/Reperfusionsschäden, chirurgischer Technik (offen chirurgisch/laparoskopisch), Verfahren zur Blutstillung, Erprobung neuartiger technischer Verfahren zur Parenchymdurchtrennung, Multimodalen / mehrzeitigen Resektionsstrategien, Immunonutrition, Leberzelltransplantation, Transplantation von Leberzellvorläuferzellen, Leberentwicklung, Verringerung der Hepatotoxizität von Chemotherapeutika, neoadjuvante Chemotherapie bei HCC vor

Transplantation, biologisches Verhalten und Therapie von kolorektalen Lebermetastasen, Lebensqualität unter Immunsuppression, die Wirkung von hepatoprotektiven Aminosäuren, Evaluierung von Konservierungslösungen, Bestimmung und Behandlung des Ischämie – Reperfusionsschadens bei der Lebertransplantation, Einsatz neuartiger Leberfunktions – Messverfahren in individualisierten Therapiekonzepten, Steatose, Steatohepatitis bis hin zur Weiterentwicklung und Evaluierung von Naturheilverfahren und der Komplementärmedizin.

Sowohl die Auswertung einer prospektiv geführten Datenbank und die Durchführung von multizentrischen, randomisierten, klinischen Studien, als auch eine Vielzahl experimenteller Modelle stehen zur Verfügung, um alle denkbaren Fragestellungen zu beantworten. Im experimentellen Bereich sind hierbei besonders Leberperfuisions- und Zellkulturmodelle, Tumor-/Gewebeuntersuchungen von Patienten, aber auch die in vivo Mikroskopie zu nennen, die in unserer Klinik als eine von wenigen Forschungseinrichtungen in Deutschland durchgeführt werden kann.

Mit diesem Verfahren können Veränderungen in der Mikrozirkulation einer Leber sichtbar gemacht werden. Auch molekularbiologische Methoden helfen bei der Erforschung verschiedener pathophysiologischer Zusammenhänge. Ein Novum stellt die Verwendung von Hühner- – Modellen anstatt klassischer Kleintiermodelle in der hepatologischen Forschung dar.



Klinische Projekte:

- Impact of Hepatitis C virus on key fat metabolizing enzymes in human end stage liver cirrhosis
- Stapler hepatectomy in cirrhotic liver disease – a single center analysis
- EGF receptor involvement in the development of multidrug resistance in experimental hepatocellular carcinoma
- Analyse der multiplen Chemotherapieresistenz und deren Modulation durch Sorafenib bei hepatozellulärem Karzinom
- Interaction between MEK and multidrug resistance in experimental hepatocellular carcinoma
- Outcome nach Lebertransplantation
- NASH
- Resektion benigner primärer Lebertumoren-Analyse der Langzeitergebnisse
- Salvage-Transplantation nach Resektion beim hepatozellulären Karzinom
- Compliance und Lebensqualität in Abhängigkeit der Immunsuppression nach Lebertransplantation
- Multidetektor-CT Bildgebung von Klatskin-Tumoren nach Applikation eines gallengängigen Kontrastmittels und Applikation von Morphinsulfat zur Induktion eines Papillenspasmus.
- Neuartiges Therapiekonzept mit portaler Embolisierung
- Einlage einer PTCO zur Ableitung des zu erhaltenden Lebersegmentes und Durchführung einer erweiterten Hemihepatektomie
- Multidetektor-CT Bildgebung mit anschließender pathologischer Aufarbeitung des Explantates zur Erstellung eines Goldstandards für die Leberbildgebung mittels 64-Zeiler-MDCT
- PORTAL: pilot study on the safety and tolerance of preoperative melatonin application in patients undergoing major liver resection
- SEPAL: Study on the efficacy of preoperative melatonin application in patients undergoing major liver resections
- HeiLivCa: Heidelberg Liver Cancer Study [HeiLivCaStudy]: Randomized, double-blind, controlled, multi-center Phase II trial on transarterial chemoembolisation (TACE) combined with Sorafenib versus TACE plus placebo in patients with hepatocellular cancer (HCC) before liver transplantation.
- Pflege einer Biobank
- DRG-basierte Kostenanalyse bei Leberresektion/Transplantation
- Evaluation regenerativer und fibrotischer Eigenschaften humaner mesenchymaler Stammzellen aus dem Knochenmark zur therapeutischen Intervention bei Leberzirrhose und hepatozellulärem Karzinom
- Bestimmung der proteolytischen Aktivität und von HMGB 1 im Effluat bei der Lebertransplantation

- IMUTECT - Bestimmung der Leberfunktion mittels Limax-Test und die Evaluation des Immunstatus durch Bestimmung des monozytären HLA-DR Status
- POWDER – Pilotstudie zum Einsatz von Brokkolisprossen Extrakt zur Unterstützung der Chemotherapie bei inoperablem Pankreaskarzinom
- Evaluation von ALPPS
- Klinische Leberfunktionsmessung (z.B. LiMAX)

Experimentelle Projekte:

- Bedeutung des Membranproteins C4.4A für Lebermetastasierung und Leberregeneration
- Die Wirkung von hepatoprotektiven Substanzen bei Chemotherapie im Tiermodell
- HTK-N, a modified HTK solution, in the context of preservation injury to steatotic rat livers after transplantation
- Untersuchung verschiedener Antioxidantien zur Vermeidung von Ischämie-/Reperfusionsschäden
- Sulforaphane after experimental kidney transplantation: role of radical oxygen species and mitochondrial function
- Modulation von MRP assoziierter drug resistance durch den Tyrosinkinaseinhibitor Sorafenib
- Glycine in hepatocellular carcinoma: Role of VEGF
- Transdifferenzierung und Transplantation fetaler Zellen im Tiermodell zur Therapie des insulinabhängigen Diabetes mellitus
- Intrahepatische Karzinogenese ausgehend von Leberfibrose über Leberzirrhose zum hepatozellulären Karzinom
- Transdifferenzierung und Transplantation von Lebervorläuferzellen in vitro und in vivo zur Therapie von Erkrankungen viszeraler Organe
- Expression von TRAIL in mesenchymalen Stammzellen zur Therapie des HCC und der Leberzirrhose

Drittmittelinwerbung 2012/13:

1.193.000,- Euro (inkl. Kooperationsprojekte mit mehreren Antragsstellern)

12.11 Graduiertenkolleg 1126

Sprecher:

Prof. Dr. M. W. Büchler

Wissenschaftlicher Sekretär:

PD Dr. B. P. Müller

Stellvertretender Sprecher:

Prof. Dr.-Ing. H. Wörn

Einleitung

Chirurgische Disziplinen sind gegenwärtig einem Innovationsschub ausgesetzt, der wesentlich durch Entwicklungen aus dem Bereich der Medizintechnik und durch eine veränderte wissenschaftliche Bewertung des Operationstraumas vorangetrieben wird. Schlagworte sind minimal invasive Chirurgie, NOTES, SILS, Roboterchirurgie, Navigation.

Das Ziel der neuen chirurgischen Methodologie ist es, die aktuellen Beschränkungen, die bei einem durch minimalisierte Zugänge reduzierten Arbeitsfeld entstehen, durch innovative medizintechnische Strategien zu kompensieren. Die konsequente Erprobung und Umsetzung dieser neuartigen Strategien wird durch unser Graduiertenkolleg verfolgt. Zentrale Forschungs idee ist dabei die interdisziplinäre Erarbeitung und klinische Einführung neuer computergestützter Verfahren in der Weichteilchirurgie. Innovative Projekte aus den Feldern der Datenerfassung, Planung, Navigation, Telemanipulation und Mensch-Maschine-Schnittstelle werden und wurden von insgesamt 34 Promovenden sowohl aus medizinischen als auch technischen Fachgebieten kooperativ bearbeitet. Übergeordnetes Ziel ist die Lösung spezifischer Herausforderungen zur Optimierung des Arbeitsumfeldes der Zukunft in der Weichteilchirurgie.

Die Ursprünge des Graduiertenkollegs liegen in zwei langjährig bestehenden Sonderforschungsbereichen, die durch ihre Vorarbeiten und Expertisen die notwendigen Neuentwicklungen stützen. Ein wichtiger neuer Aspekt des Graduiertenkollegs ist die Interdisziplinarität der Promotionsarbeiten, die durch die multidisziplinäre Betreuung der einzelnen Forschungsvorhaben und die fachlich übergreifende Ausbildung der Promovenden durch ein speziell zugeschnittenes Studienprogramm erreicht wird.

Im Jahr 2009 endete die erste Förderphase mit einer gesamten Fördersumme von 3 Mio. €. Die Begutachtung der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Sommer 2009 wurde mit Bestnoten abgeschlossen. Sie mündete in der Weiterförderung des Graduiertenkollegs für weitere 4,5 Jahre bis April 2014 mit einer gesamten Fördersumme von 5,5 Mio. €.

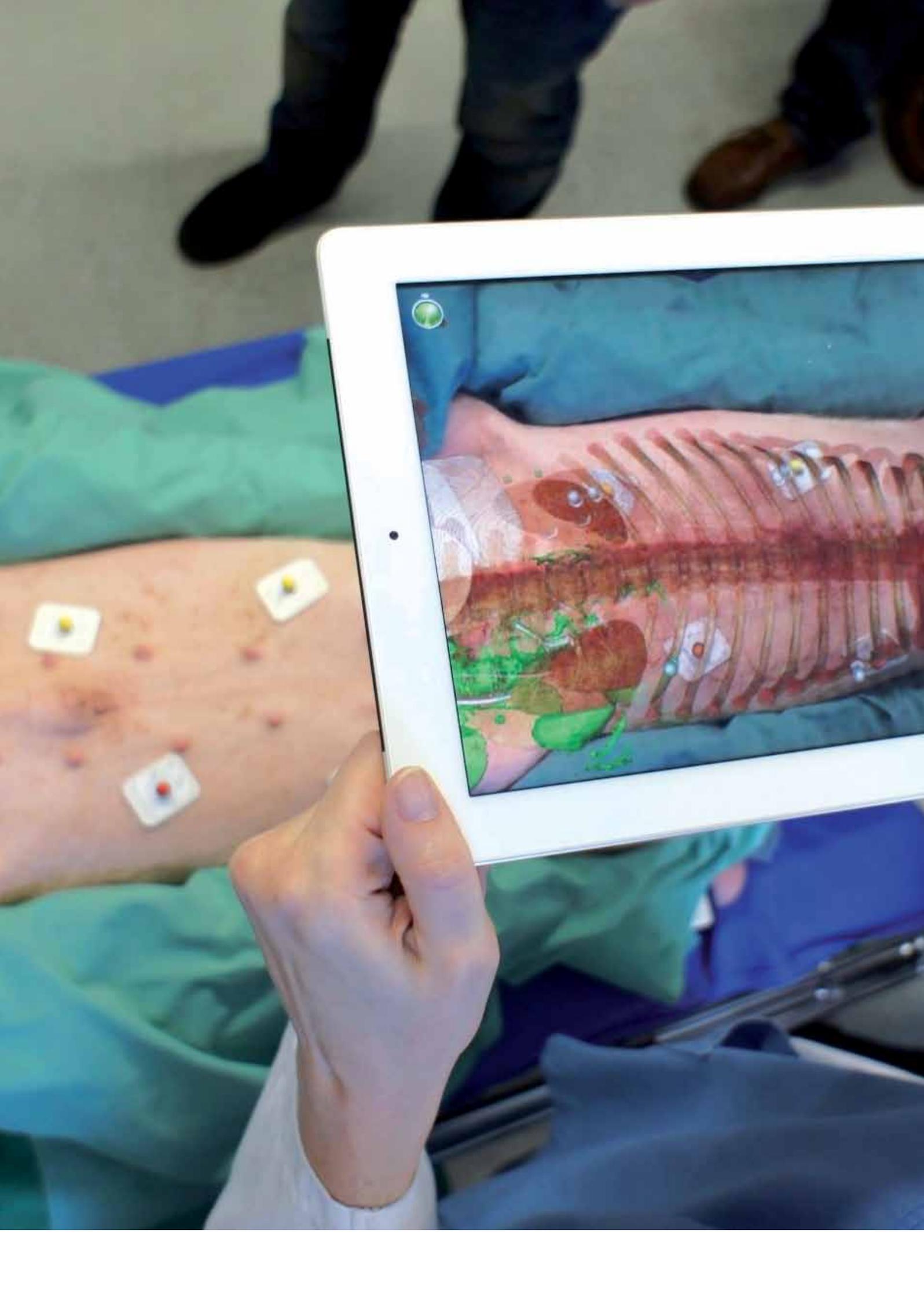
Partnerschaft

Das Graduiertenkolleg ist auf bereits existierenden Kooperationen des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg und des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) aufgebaut. Zwischen der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg und dem KIT bestanden erfolgreiche gemeinsame Sonderforschungsbereiche SFB 414: „Rechner und sensorgestützte Chirurgie“ und SFB 588: „Humanoide Roboter – Lernende und kooperierende multimodale Roboter“.

Im Rahmen dieser Zusammenarbeit konnten zwischen Wissenschaftlern der Medizintechnik (Robotik, Regelungstechnik, Informatik, Elektrotechnik etc.), Chirurgie und Radiologie qualitativ neuartige Kooperationen entstehen. Die bestehende enge Zusammenarbeit dieser Disziplinen ermöglichte zunächst die Identifizierung von Forschungsfeldern und neuen Herausforderungen. Im gemeinsamen Graduiertenkolleg „Entwicklung neuer computerbasierter Methoden für den Arbeitsplatz der Zukunft in der Weichteilchirurgie“ werden diese Probleme seit April 2005 systematisch bearbeitet.

Ergänzt wird diese wissenschaftliche Kooperation durch ein organisatorisch und pädagogisch eng verzahntes Studienprogramm.

Da die Universität Karlsruhe ihre Expertise maßgeblich im technischen Bereich einbringt, werden folglich technikhorientierte Promovenden hauptsächlich in Karlsruhe und am Deutschen Krebsforschungszentrum betreut. Medizinisch orientierte Promovenden sind an der Universitätsklinik Heidelberg und teilweise dem DKFZ ansässig.



Ziele

Unsere Forschungsziele sind in fünf Projektschwerpunkte aufgeteilt:

1. Planung von medizinischen Interventionen
2. Interaktive Bildgebung
3. Navigation
4. Telemanipulation/Robotik
5. Mensch-Maschine-Schnittstelle

Diese fünf Projektschwerpunkte sind weiter in dreizehn Projekte (in der zweiten Förderphase 11 Projekte) unterteilt bzw. umfassen dreizehn Problemstellungen aus der Weichteilchirurgie, die im Rahmen einer Prozessentwicklung vielfältig miteinander vernetzt sind. Innovationen auf diesen Gebieten werden zu tiefgreifenden Veränderungen des chirurgischen Arbeitsplatzes führen und langfristig das Leistungsprofil von Chirurgen erweitern.

Die Projekte dienen der Entwicklung eines modernen Arbeitsplatzes und werden von Medizinerinnen gemeinsam mit den Wissenschaftlerinnen aus dem Bereich Robotik, Medizintechnik und Informatik umgesetzt.

Neben der Entwicklung neuer chirurgischer Methoden für den chirurgischen Arbeitsplatz der Zukunft ist ein weiteres Ziel, die Ausbildung kompetenter Wissenschaftlerinnen im Bereich „Klinische Medizintechnik“ zu fördern, die dessen Weiterentwicklung wesentlich mittragen und begleiten werden.

Struktur des Graduiertenkollegs

Das ausgewählte Forschungsprogramm gliedert sich in 10 Forschungsprojekte, die jeweils zwei Promotionsprojekten entsprechen. Hinzu kommen assoziierte Projekte mit Technologien, die im GRK entwickelt wurden. Insgesamt wurden bisher 38 Promotionsprojekte im Rahmen des GRK 1126 durchgeführt. Diese Promotionen wurden alle interdisziplinär betreut. Die Besonderheit des Programms ist ein Sprecherprojekt mit einer weiteren Promotionsarbeit, das die Entwicklung innovativer Betreuungsstrukturen innerhalb des Graduiertenkollegs flankiert. Das Sprecherprojekt selbst soll zur Transparenz der Betreuungsstrukturen innerhalb des Graduiertenkollegs beitragen, Leistungen sichtbar machen, gratifizieren und schließlich selbst innovative Betreuungsstrukturen aufbauen.

Jedes Projekt wird durch den verantwortlichen Projektleiter und seine Partner betreut. Der Projektleiter fungiert zudem als verantwortlicher Betreuer der jeweiligen Promotion. Alle Promotionsprojekte werden grundsätzlich gemeinsam von Medizinerinnen und Technikerinnen betreut. Durch die internationalen Kontakte

des Graduiertenkollegs wird der Austausch von angehenden Wissenschaftlerinnen sowie Know-How unterstützt und eine zwanglose Einbindung in die „global scientific community“ ermöglicht.

Diese internationale Ausrichtung des Kollegs wird durch die gezielte Förderung von Auslandsreisen der Promovenden, die Ausrichtung internationaler Veranstaltungen, der Aufnahme von Gastwissenschaftlerinnen und durch Kooperationen mit Arbeitsgruppen im Ausland Rechnung getragen.

Studienprogramm

Besonders qualifizierte Doktoranden erreicht man nur, wenn ihnen die Möglichkeit angeboten wird, ihre Dissertationen in einem anspruchsvollen, von Zusammenarbeit geprägten Forschungsumfeld anzufertigen. Bei diesem Graduiertenkolleg wird die Möglichkeit des Erwerbs fachübergreifender Schlüsselkompetenzen als Anreiz für die Promovenden genutzt.

Oftmals empfinden Promovierende verpflichtende Studienanteile während ihrer Promotion als Belastung oder verlorene Zeit. Angebote, die der persönlichen Weiterentwicklung dienen, werden jedoch gerne angenommen. Daher ist das Studienprogramm im Blocksystem speziell auf die Bedürfnisse der Promovenden zugeschnitten. Im Rahmen von Blockseminaren werden jährlich drei fachliche und drei Fortbildungen im Bereich „Social Skills“ durchgeführt. Fachliche Kompetenzen umfassen beispielsweise Moderne radiologische Bildgebung, informatische Bildverarbeitung, operative Praktika und Methoden der Robotik. Social Skills umfassen Scientific Writing, English Presentation Skills, Konfliktmanagement und Projektmanagement. Nach erfolgreichem Abschluss der Doktorarbeit erhalten die Doktoranden zusätzlich ein Gesamtzertifikat, das ihre Leistungen, Qualifizierungen und ihren Werdegang im Graduiertenkolleg reflektiert.

Insgesamt können die Promovenden, aber auch die teilnehmenden Wissenschaftlerinnen, ideal von den speziellen Kenntnissen und Fähigkeiten aller Institutionen profitieren.

Eine übergeordnete Evaluation des Gesamtkonzeptes erfolgt im Rahmen des Sprecherprojektes, das die Methodenentwicklung zur Umsetzung interdisziplinärer Lehre untersucht. Um eine exzellente Qualifikation und optimale Anbindung der Promovenden an Klinik und Industrie zu erreichen, sollen im Studienprogramm des Graduiertenkollegs Fach- und fachübergreifende Kompetenzen sowie Sozial- und Selbstkompetenzen vermittelt werden. Das Studienprogramm orientiert sich dabei

an den Ergebnissen der DFG-Erhebung Entwicklung und Stand des Programms „Graduiertenkollegs“ sowie an den Empfehlungen zur Doktorandenausbildung des Wissenschaftsrates.

Mittel (Auszug)

Doktorandenstipendium

Beantragt wurden Promotionsstipendien für insgesamt 23 Promovenden. Diese gliedern sich in TV-L E 13-Stellen für Promovenden aus dem technischen und eine aus dem psychologischen Bereich, die jeweils für drei volle Jahre dem Graduiertenkolleg angehören, ferner Promotionsstipendien für Medizindoktoranden, welche aufgrund der besonderen Promotionsituation der Studenten dieser Fachrichtung nur zumindest ein Jahr Vollzeit innerhalb des Graduiertenkollegs tätig sein müssen. Im Anschluss an dieses Jahr wird den Studenten der Medizin die Möglichkeit zur Wiederaufnahme ihres Studiums im Rahmen des HEICUMED – Programms geboten. Dabei gelten für diese Studenten Sonderregelungen, um ihnen die weitere, studienbegleitende Teilnahme am Graduiertenkolleg zu ermöglichen. Die individuelle Laufzeit eines Stipendiums beträgt 24 Monate mit einer Verlängerungsmöglichkeit um maximal zwölf Monate.

Postdoktorandenstipendium

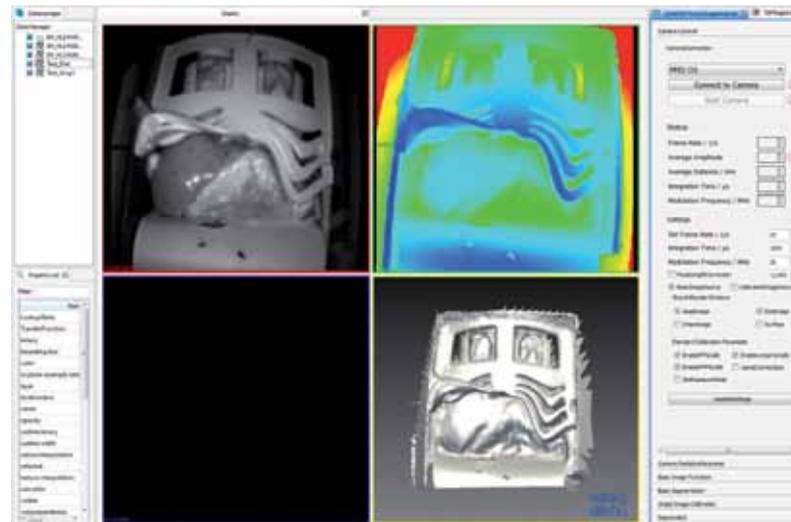
Es wurden mit der zweiten Förderphase drei Postdoktorandenstipendien für einen Mediziner, einen Techniker und einen Statistiker genehmigt.

Qualifizierungsstipendien

Besonders qualifizierte Fachhochschulabsolventen und besonders qualifizierte Bewerber mit einem Bachelor-Abschluss können ein Qualifizierungsstipendium erhalten. Es gelten die Aufnahmevoraussetzungen der DFG. Innerhalb von maximal zwölf Monaten soll den Qualifizierungsstipendiaten ein forschungsgeleiteter Zugang zur Promotion eröffnet werden. Hierzu wird mit dem Postdoktoranden ein individuelles Studienkonzept vereinbart, welches die notwendigen Voraussetzungen, basierend auf dem individuellen Kenntnisstand des Bewerbers, erarbeitet. Dieses Studienprogramm wird vom Sprecher genehmigt. Der jeweilige Betreuer ist zuständig für die Betreuung der Qualifizierungsstipendiaten.

Ergebnisse

Innerhalb des Graduiertenkollegs wurden in den einzelnen Projekten große Fortschritte gemacht und vollständig neue Technologien entwickelt. Beispielhaft unter vielen weiteren seien Navigationssysteme für die minimal invasive Ösophagusresektion mit dem Operationsroboter, für die laparoskopische Prostataentfernung sowie für die perkutane Radiofrequenz-Ablation von Lebermetastasen genannt. Außerdem ein kognitives



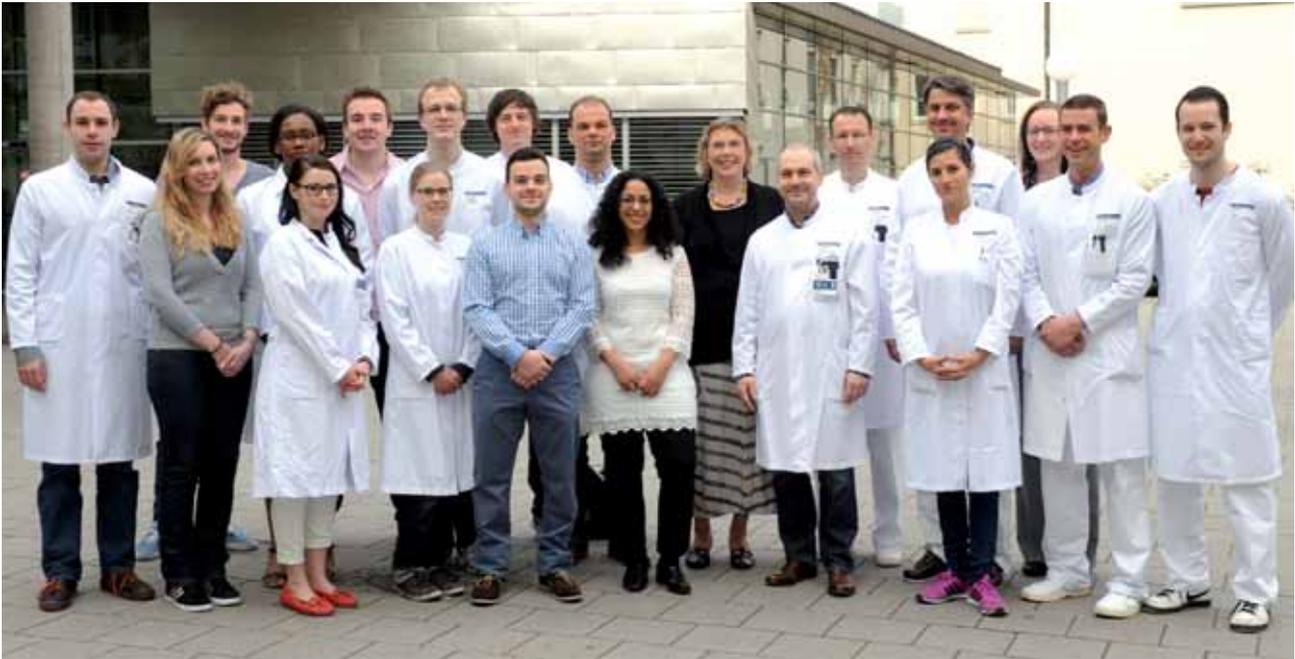
Erforschung 3D-Kamerasystem „Time-of-Flight“ für den intraoperativen Einsatz

System zur Analyse und automatischen Verarbeitung von laparoskopischen Bilddaten und Planungssysteme für die Zugangsplanung in der telemanipulator-assistierten Chirurgie sowie für die Mitralklappenanuloplastie. Außerdem ein Navigationssystem (Augmented Reality) mit Nutzung des iPads sowie die Analyse moderner TOF-Bildgebung. Insgesamt haben bisher über 100 Mitarbeiter am Graduiertenkolleg mitgewirkt und es wurden insgesamt 300 Publikationen veröffentlicht (105 Journalbeiträge und 195 Konferenzbeiträge). Es wurden bisher insgesamt 25 Promotionen abgeschlossen. Einige der ersten Doktoranden sind mittlerweile zu Postdoktoranden geworden, haben eigene Arbeitsgruppen gegründet und betreuen nun die nächste Generation von Doktoranden im GRK 1126. Aus dem Graduiertenkolleg 1126 heraus entstand der bisher einzige chirurgische Sonderforschungsbereich SFB/Transregio 125 „Cognition-Guided Surgery“ - Wissens- und modellbasierte Chirurgie. Dieser wurde 2012 mit einem Fördervolumen von zunächst 10 Mio. Euro für 4 Jahre von der Deutschen Forschungsgemeinschaft bewilligt, mit dem Ziel ein technisches kognitives System zu entwickeln, das ähnlich einem menschlichen Assistenten mitdenkt und den Chirurgen unterstützt.

Voraussichtliche Laufzeit

Beginn der Förderung war April 2005. Der ursprünglich bewilligte Förderzeitraum betrug 4,5 Jahre. Eine Verlängerung um weitere 4,5 Jahre bis April 2014 wurde mit Bestnoten genehmigt. Mit dem Erreichen der Förderungshöchstdauer im April 2014 wird das Graduiertenkolleg 1126 im Sonderforschungsbereich TRR 125 „Cognition-Guided Surgery“ weitergeführt.

12.12 Minimal Invasive Chirurgie (MIC)



Arbeitsgruppenleiter:

PD Dr. Beat P. Müller

Mitarbeiter:

Prof. Dr. L. Fischer

PD Dr. G. Linke

Dr. T. Gehrig

Dr. H. Kenngott

Dr. F. Nickel

V. Hogg

Dr. Dr. A. Billeter

Dr. T. Schulte

Dr. J. Senft

A.-L. Wekerle

A. Preukschas

M. Wagner

Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) und evaluiert in klinischen Studien die Keimfreiheit neuartiger Zugangswege sowie den Erfolg transvaginaler Operationen. Die UAG NewTechnologies entwickelt technische Assistenzsysteme und erprobt neuartige Technologien für den Einsatz in der Chirurgie. Sie koordiniert ein Verbundprojekt zur wissens- und modellbasierten Chirurgie (vgl. Kapitel Sonderforschungsbereich/Transregio 125 „Cognition-Guided Surgery“) und ist beteiligt an verschiedenen Projekten zur Entwicklung intelligenter Operationssäle (OR-net, InnoPlan). Die UAG MIC-Training betreut das Trainingszentrum für minimalinvasive Chirurgie der chirurgischen Klinik und gestaltet Kurse für Studenten, interne und externe Chirurgen sowie für Gastärzte. Sie untersucht den Einfluss von virtueller Realität und Szenario-basiertem sowie kooperativem Training auf den Lernerfolg.

Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich in vier Unterarbeitsgruppen (UAG) mit der klinischen und präklinischen Evaluation, Weiterentwicklung und Implementierung minimalinvasiver Operationsverfahren. Die UAG Adipositas- und Diabeteschirurgie betreibt multizentrische klinische Studien sowie molekularbiologische und radiologische Untersuchungen zum Vergleich verschiedener Operationsverfahren in der Übergewichtschirurgie und deren Auswirkung auf den angestrebten Gewichtsverlust, die Körperfettverteilung und den Diabetes Mellitus Typ 2. Die UAG Narbenlose Chirurgie entwickelt in Kooperation mit der Industrie Medizinprodukte für NOTES (Natural

Zu den klinischen Schwerpunkten der Arbeitsgruppe zählen neben der Zertifizierung der Universitätsklinik als Referenzzentrum für minimalinvasive Chirurgie die minimalinvasive Chirurgie der Speiseröhre bei Refluxerkrankungen sowie von Zwerchfellbrüchen, die laparoskopische Kolorektal- und Pankreaschirurgie, die roboterassistierte Chirurgie (DaVinci-System) sowie die Adipositas- und Diabeteschirurgie.

Folgende Studien wurden/werden durchgeführt:

Adipositas- und Diabeteschirurgie

Adipositas – Eine interdisziplinäre, prospektive Kohortenstudie, die bei 100 Patienten die Sicherheit und Wirksamkeit der Sleeve-Gastrektomie (Magenschlauch) bei der chirurgischen Behandlung von Übergewicht überprüft.

DIASURG I – Eine monozentrische Studie zur Evaluation der Sicherheit und Wirksamkeit einer Magen-Bypass-Operation auf den Diabetes mellitus Typ 2 bei insulinpflichtigen Patienten mit BMI <35

DIASURG II – Eine multizentrische randomisiert kontrollierte Studie zum Vergleich der konservativen Therapie vs. Magen-Bypass-Operation bei insulinpflichtigen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2

POCCO – Eine monozentrische Studie zur computerbasierten Analyse der Körperfettverteilung nach Adipositas-chirurgie

BariSurg – Eine multizentrische randomisiert kontrollierte Studie zum Vergleich von Magenbypass und Schlauchmagenoperation hinsichtlich Effektivität und Nebenwirkungsprofil in der Behandlung der Adipositas

Experimentelle und theoretische Untersuchungen Adipositas und Diabetes

- Einfluss von verschiedenen Verfahren der Übergewichtschirurgie (Schlauchmagen, Bypass, ...) auf die Gewichtsreduktion, den Diabetes mellitus und verschiedene Hormone des Magendarmtraktes im Tiermodell
- Untersuchung des Zusammenhangs zwischen oxidativem Stress und klinischen Parametern wie Polyneuropathie bei Patienten nach Diabeteschirurgie
- Systematische Übersichtsarbeit zur Magenschlauchresektion
- Systematische Übersichtsarbeit zur Metabolischen Chirurgie

Narbenlose Chirurgie

NOBACT I – Evaluation des transvaginalen Zuganges für NOTES, Erfassung der bakteriellen Kolonisation und Kontamination

NOBACT II – Evaluation des transrektalen Zuganges für NOTES, Erfassung der bakteriellen Kolonisation und Kontamination

TransVac – Eine prospektive Kohortenstudie, die bei 20 Patientinnen die Sicherheit und Effizienz der transvaginalen Gallenblasenentfernung in NOTES-Technik (narbenlose Chirurgie über natürliche Körperöffnungen) untersucht.

TransVersal – Randomisiert kontrollierte Studie zur transvaginalen Sigmaresektion

Experimentelle und theoretische Untersuchungen Narbenlose Chirurgie

- NOTES – Entwicklung von Anforderungsprofilen
- Entwicklung von Zugangsports und Instrumenten für den transrektalen Zugang für NOTE
- Vergleich des Zugangstraumas von konventioneller Laparoskopie und NOTES durch Zytokinexpression

NewTechnologies

CoGuS-Studie – Prospektive Kohortenstudie zum Einfluss präoperativer Informationen und intraoperativer Sensordaten auf den Operationsverlauf zur Entwicklung eines situationsadaptierten Assistenzsystems

INSIGHT-Studie – Prospektive Kohortenstudie zur Evaluation einer Augmented-Reality-Visualisierung radiologischer Bilddaten mit einem Tablet-Computer im Schockraum und auf Normalstation

Experimentelle und theoretische Untersuchungen New Technologies

- Genauigkeit von Navigationssystemen beim Einsatz in der minimal-invasiven Chirurgie (NOTES, Retroperitoneum, Weichgewebe, Ösophagektomie, Rektumresektion)
- Systematische Übersichtsarbeit zu Cognition-Guided Surgery
- Entwicklung eines situationsadaptierten Assistenzsystem für die laparoskopische Chirurgie
- Entwicklung eines autonomen, robotischen Kameraführungssystem für die laparoskopische Chirurgie
- Evaluation neuer Visualisierungstechnologien in der Chirurgie (Augmented Reality, Oculus Rift, Space-Glasses)

- Intra- und perioperative chirurgische Prozessanalyse und Aufbau einer Wissensbasis

MIC-Training

LapTrain – Randomisiert kontrollierte Studie mit Assistenzärzten zum Einsatz eines standardisierten multimodalen Trainingscurriculums für die laparoskopische Gallenblasenentfernung.

VR-Training – Studie zum Einsatz von Virtual Reality Training in einem multimodalen Trainingskurs für die laparoskopische Chirurgie.

Blended Training vs. VR – Randomisiert kontrollierte Studie mit Studierenden zum Vergleich der Trainingsmodalitäten Virtual Reality Training und Blended Learning für die laparoskopische Gallenblasenentfernung.

1 vs. 2 – Randomisiert kontrollierte Studie mit Studierenden zum Vergleich zwischen Einzeltraining und Training mit Partner in einem standardisierten multimodalen Trainingscurriculum

Experimentelle und theoretische Untersuchungen

MIC-Training

- Konzeption und Evaluierung eines Kameraführungstrainings für die laparoskopische Chirurgie
- Entwicklung computerassistierter Trainingscurricula mit automatischem Feedback anhand gesammelten Expertenwissens

Reflux und Sonstige

EPMR – Eine internationale, multizentrische prospektive Kohortenstudie, die bei 92 Patienten mit tiefsitzendem Rektumkarzinom im Frühstadium die Sicherheit einer transanalen lokalen Tumorentfernung in Kombination mit einer minimalinvasiven Entfernung des Lymphabflussgebietes untersucht.

DISSECT – randomisiert kontrollierte Studie zum Vergleich von Ligasure vs. Konventionelle Präparation bei der Pankreatoduodenektomie

MASH 1 – Eine prospektiv randomisierte und verblindete Studie, die bei Patienten mit gastroösophagealer Refluxkrankheit die Wirksamkeit und den Einfluss auf die Lebensqualität einer einfachen kunststoffnetzver-

stärkten Zwerchfellplastik im Vergleich zur klassischen Fundoplikatio (Magenmanschette) untersucht.

MASH 2 – Eine prospektiv randomisierte und verblindete Studie, die bei Patienten mit großen Zwerchfellbrüchen die Wirksamkeit und den Einfluss auf die Lebensqualität einer kunststoffnetzverstärkten Zwerchfellplastik ohne Fundoplikatio im Vergleich zu einer solchen mit Fundoplikatio untersucht.

Experimentelle und theoretische Untersuchungen

- Systematische Übersichtsarbeit zur Netzimplantation bei laparoskopischer Hiatushernienreparation
- Evaluation des Mechanismus der gastroösophagealen Refluxkrankheit und der chirurgischen Antirefluxtherapie insbesondere Fundoplicatio und Mesh-Augmentation im Tier
- Verhalten von unterschiedlichen Kunststoffnetzen am Zwerchfell, die zum Verschluss von Zwerchfellbrüchen gebraucht werden
- Tierexperimentelle Studien zur Netzform und Größe für die mesh-augmentierte Hiatoplastik
- Laparoskopische mesh-augmentierte Hiatoplastik ohne Fundoplicatio zur Behandlung von gastroösophagealem Reflux
- Refluxüberwachung und Evaluation im Tiermodell der nicht invasiven Impedanzmessung
- Evaluation der Staplerabsetzung vs. Handnaht vs. Ligasure bei der Pankreasresektion im Tiermodell
- Evaluation der Handnaht vs. Ligasure bei der Hemihепatektomie im Tiermodell
- Evaluation der Machbarkeit und Sicherheit von Darmnastomosen mit Ligasure vs. Handnaht im Tiermodell

Folgende Projekte zum Thema laparoskopische Ausbildung wurden/werden durchgeführt:

Trainingszentrum Gründung und Aufbau des Trainingszentrums für Minimalinvasive Chirurgie

Klinisches Wahlfach Minimalinvasive Chirurgie zur frühzeitigen Förderung des chirurgischen Nachwuchses

Grundkurs Laparoskopische Chirurgie; Vermittlung laparoskopischer Grundtechniken

Intensivkurs Komplexe Laparoskopische Chirurgie. Hier werden spezielle Operationen am Ösophagus, Magen, Rektum und an weiteren Organen trainiert.

Gastartzförderung durch Gastarztstipendien



12.13 Ösophagus und Magen

Mitarbeiter:

Prof. Dr. K. Ott
Dr. Dr. Th. Schmidt
Dr. S. Blank
Dr. L. Susic
Dr. U. Heger
Dr. H. Nienhüser
Prof. Dr. W. Weichert, Pathologie
Prof. Dr. L. Grenacher, Radiologische Klinik
Prof. Dr. R. Kumar, DKFZ
Dr. S. Rachakonda, DKFZ

Abteilung für Molekulargenetik und Epidemiologie:

Dr. N. Giese
Dr. Dr. Ch. Springfeld, NCT
Dr. M. Haag, NCT
Prof. Dr. D. Jäger, NCT,
Dr. A. Schaible, Endoskopie
Dr. M. Burian, Endoskopie
Prof. Hanno Glimm, NCT
Dr. Ch. Heining, NCT

MTA:

M. Meinhardt

Wissenschaftliche Hilfskraft:

Lena Dreikhausen

Doktoranden:

Catrin Deck, Lena Dreikhausen, Christiane Wiecha,
Romy Kunzmann, Christopher Skusa, Rainer Kuke

Kooperationen:

Prof. Dr. G. Keller, Institut für Pathologie und GSF,
Klinikum rechts der Isar, Technische Universität
München

Prof. Dr. F. Lordick, Direktor Cancer Center,
Uniklinikum Leipzig

PD Dr. J. Schumacher, Institut für Humangenetik,
Universität Bonn

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit Karzinomen des Ösophagus und des Magens. Forschungsschwerpunkt ist sowohl klinisch als auch translational die Responseevaluation und Responseprädiktion bei den neoadjuvant therapierten Adenokarzinomen des oberen Gastrointestinaltraktes mit dem Ziel der Therapieoptimierung für nichtansprechende Patienten. Klinisch stehen außerdem aktuelle Fragestellungen wie die Resektionen bei metastasierten Adenokarzinomen und Salvageösophagektomien bei definitiv radiochemotherapierten Patienten im Zentrum des Interesses, die wegen der deutlich reduzierten perioperativen Morbidität und Mortalität in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewinnen und jetzt innerhalb von randomisierten Studienkonzepten in laufenden Antragsverfahren untersucht werden sollen.

Aktueller Standard in Europa ist eine präoperative Therapie für lokal fortgeschrittene Karzinome des oberen Gastrointestinaltraktes (Cunningham et al., N Engl J, 2006, Ott, Chirurg, 2009, Schuhmacher, van J Clin Oncol, 2010, Sjoquist et al., Lancet Oncol, 2011, van Hagen, N Engl J Med, 2013). Bei Adenokarzinomen des oberen Gastrointestinaltraktes wird eine Chemo- oder eine Radiochemotherapie, in Heidelberg derzeit eine perioperative Chemotherapie, durchgeführt (Lordick et al, Chirurg, 2011) und bei Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus eine Radiochemotherapie (Ott et al., Chirurg, 2011). Ein sorgfältiges prätherapeutisches Staging mit Endoskopie und CT ist als Grundlage für die Therapieentscheidung zur primären Resektion oder zur neoadjuvanten Therapie gefolgt von einer Resektion essentiell. Prätherapeutische Faktoren, wie die Tumorlokalisierung und die Lymphknotenmetastasierung beeinflussen auch die postoperative Prognose der Patienten signifikant, wie im eigenen Patientengut gezeigt werden konnte (Blank et al., Langenbecks Arch Surg, 2012). Durch die Einführung der neuen TNM-Klassifikation hat sich auch unser Patientengut Richtung Ösophaguskarzinom verschoben. Grund dafür ist die Klassifizierung der zunehmend häufiger vorkommenden Adenokarzinome des Gastroösophagealen Übergangs (AEG-Karzinome) als Ösophaguskarzinome, sobald sie einen Ausläufer in den distalen Ösophagus aufweisen. In Heidelberg wurden von 2001-2012 638 Patienten (Adenokarzinome der Speiseröhre, Plattenepithelkarzinome, und Magenkarzinome) mit dem klinischen Staging cT3/4 als lokal fortgeschritten klassifiziert und reseziert. Davon wurden 356 Patienten neoadjuvant therapiert. Insgesamt nimmt die Indikationsstellung zur neoadjuvanten Therapie und deren

Akzeptanz in den letzten Jahren deutlich zu. Derzeit werden ca. 70% aller resezierten Patienten präoperativ therapiert. Auch die Indikationsstellung in der limitierten metastasierten Situation wird, wie oben angeführt, zunehmend großzügiger, sodass wir mittlerweile über 120 Patienten mit limitierter Metastasierung reseziert haben. Die Chemotherapie wird in Kooperation mit dem NCT bzw. niedergelassenen Onkologen durchgeführt, die Radiochemotherapie in Kooperation mit Strahlentherapeuten.

Bei Adenokarzinomen des oberen Gastrointestinaltraktes wird analog der MAGIC Studie eine Chemotherapie mit EOF bzw. EOX durchgeführt. Vermehrt erhalten die Patienten am NCT im Rahmen der FLOT₄ Studie ein Taxan. Dabei handelt es sich um eine intensiviertere, gleichzeitig nicht zu toxische Chemotherapie mit Docetaxel (Al Bartran, *Ann Oncol*, 2008) die die Responderaten und das Gesamtüberleben steigern soll.

Bisher sind keine klinisch-pathologischen Faktoren zur Responseevaluation bzw. -prädiktion etabliert. Prätherapeutisch konnten wir zeigen, dass ein einfacher Score basierend auf der Laurénklassifikation, dem Grading und der Lokalisation sowohl mit dem Ansprechen als auch der Prognose der neoadjuvant chemotherapierten Patienten assoziiert ist (Lorenzen et al., *Ann Surg Oncol*, 2012). Keiner der Faktoren wird allerdings bisher zur Stratifizierung in klinischen Studien eingesetzt. Der Einsatz des PET/CTs zur Responsefrühevaluation beim AEG I/II spielt weiterhin eine Rolle in der klinischen Forschung (Weber MA et al, *J Gastrointest Liver Dis.* 2013, zum Büschenfelde et al, *J Nucl Med.* 2011; Lordick F et al., *Dtsch Med Wochenschr.* 2011, Ott K, et al, *Ann Surg Oncol.* 2011). Dies wird derzeit aber nicht von den Krankenkassen übernommen, sodass die Wertigkeit des PET/CT zur frühen Responseevaluation in Zukunft in durch Bundesmittel geförderte Studien überprüft werden soll. Interessanterweise konnten wir nachweisen, dass endoskopisch schon nach der Hälfte der Chemotherapie eine zuverlässige Responseevaluation möglich ist, allerdings 4 Wochen später als mit FDG-PET (Heger et al., *Gastric Cancer*, 2013). Dies könnte aber in der Klinik Relevanz haben, um die Chemotherapie nach dem Ansprechen zu modifizieren. In Rahmen der durch die Stiftung Chirurgie geförderten Optitreatstudie soll dieses Konzept verfolgt werden.

Metastasierte Adenokarzinome des oberen Gastrointestinaltraktes wurden bisher von kurativen Konzepten ausgeschlossen. Aber es scheint, dass anhand von

klinischem Ansprechen, kompletter Resektionsmöglichkeit und Grading eine Subgruppe von Patienten selektiert werden kann, die signifikant von einer Resektion profitieren (Blank et al, *Eur J Surg Oncol*, 2013).

Kontrovers wird derzeit auch diskutiert, ob Patienten mit siegelringzellhaltigen Adenokarzinomen neoadjuvant chemotherapiert werden sollten, da die französische FREGAT Arbeitsgruppe in einer retrospektiven, nicht randomisierten Analyse zeigen konnte, dass diese Subgruppe nicht profitiert. Eigene Daten zeigen jedoch, dass auch eine Subgruppe signifikant von der neoadjuvanten Therapie profitiert und diese Entität nicht generell ausgeschlossen werden sollte, sondern als Stratifikationskriterium in Studien eingesetzt werden sollte (Heger et al, *Ann Surg Oncol*, 2014). Neben dem klinischen Ansprechen, das durch Endoskopie und CT nach festgelegten Intervallen bestimmt wird, existiert der histopathologische Regressionsgrad (Becker et al, *Cancer*, 2003). Patienten mit weniger als 10% Residualtumor werden als Responder klassifiziert. Allerdings sterben auch ca. 20-25% dieser Patienten an einem Rezidiv (Ott, *Langenbecks Arch*, 2013). Wir konnten allerdings in einer großen Serie neoadjuvant therapierter Adenokarzinome zeigen, dass das klinische Ansprechen in der prognostischen Wertigkeit dem Regressionscore keinesfalls unterlegen ist (Schmidt et al, *Br J Cancer*, 2014).

Klinisch und ethisch relevant erscheint auch die Frage, ob die Nichtansprecher im Gegensatz zu Patienten im gleichen Tumorstadium, auch von der präoperativen Therapie profitieren, oder, ob sie ggf. sogar einen Nachteil haben. Am eigenen Patientenkollektiv konnte für Patienten mit Adenokarzinomen gezeigt werden, dass ein Nichtansprechen auf die Chemotherapie kein Nachteil gegenüber sofort operierten Patienten ist, beim Plattenepithelkarzinom ist dies jedoch der Fall (Blank et al, *Langenbecks Arch Surg*, 2013), sodass bei Patienten mit Plattenepithelkarzinom und Nichtansprechen auf die präoperative Radiochemotherapie die Indikation zur Resektion interdisziplinär diskutiert werden sollte.

Seit 2001 werden relevante Parameter von über 1000 Patienten mit Magen- oder Ösophaguskarzinom in einer klinischen Datenbank prospektiv erfasst und die Patienten nachverfolgt. Parallel dazu existiert seit 2007 eine Gewebekbank, die mittlerweile über 600 Proben von Tumorgewebe und korrespondierendes Normalgewebe, sowie Blut der Patienten enthält. Dies bietet die optimale Struktur für translationale Forschung.

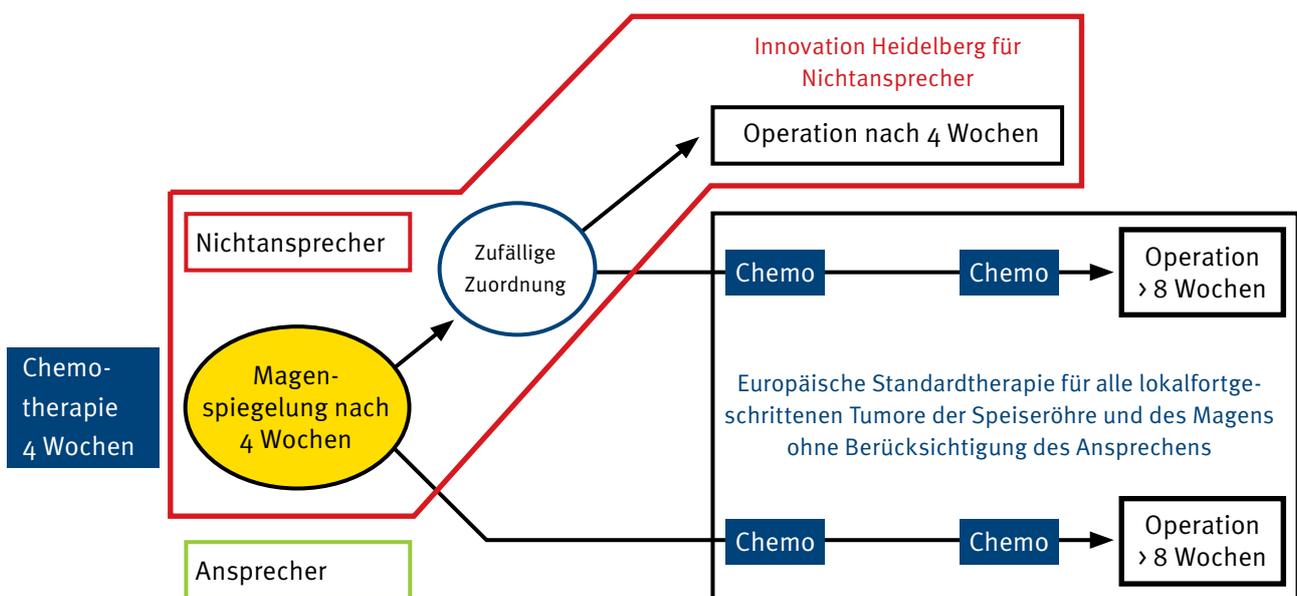
Auf molekularer Ebene konnte in Kooperation mit der molekularen Pathologie in München (Prof. Dr. Gisela Keller) eine Gensignatur identifiziert werden, die eine Prognoseabschätzung beim Regressionsgrad 2 und 3 nach Becker ermöglicht (Bauer et al, Plos one, 2013). Diese Signatur wird jetzt, BMBF gefördert, an den Standorten Heidelberg und München evaluiert und validiert.

Auch DNA-Repair Gen und MTHFR Polymorphismen sind z.T. mit dem Ansprechen und der Prognose nach neoadjuvanter Chemotherapie assoziiert (Ott et al, Ann Surg Oncol, 2011; Blank et al, BMC Cancer, 2014), haben aber derzeit noch keine klinische Relevanz.

Zur Identifikation von Risikogenen für ein Adenokarzinom des Ösophagus besteht aktuell eine Kooperation mit der Medizinischen Genetik der Universität Bonn mit Herrn PD Dr. Johannes Schumacher (http://humangenetics.uni-bonn.de/forschung/barrett/index_ger.html).

Klinische Forschung:

- **Projekttitle: Eine randomisierte kontrollierte Pilotstudie zum Vergleich zweier Behandlungsstrategien der Nonresponder im ersten Restaging (nach 4 Wochen) beim Adenokarzinom des Ösophagus (AEGI, II,III) sowie Magenkarzinom: sofortige Resektion im Vergleich zur Komplettierung der neoadjuvanten Therapie (Standardtherapie)**
 - Antragsteller: Ott K, Blank S, Knebel P, Springfield Ch, Bruckner T, KKS, SDGC, Interdisziplinäre Endoskopie
 - Förderer: Stiftung Chirurgie Förderantrag 12/25
 - Laufzeit: ab 2012
 - Fördermittel: 120. 000 Euro





Translationale Forschung:

- **Projekttitle: Einfluss von Polymorphismen der Enzyme des Folatstoffwechsels auf das Ansprechen und die Prognose von Patienten mit lokal fortgeschrittenen neoadjuvant therapierten Adenokarzinomen des oberen Gastrointestinaltraktes und Validierung an einem unabhängigen Heidelberger Kollektiv**
 - Antragsteller: Ott K, Kumar R, Rachakonda S
Interdisziplinäre Endoskopie
 - Förderer: Stiftung Chirurgie
 - Laufzeit: ab 06/2010
 - Fördermittel: 5000 Euro Verbrauchsmittel
- **Projekttitle: Die Rolle von Zytokinen, Chemokinen und Wachstumsfaktoren für das Ansprechen und die Prognose von Patienten mit Adenokarzinomen des oberen Gastrointestinaltraktes**
 - Antragsteller: Blank S, Ott K
 - Förderer: Stiftung Chirurgie
 - Laufzeit: ab 06/2011
 - Fördermittel: 10.800 Euro Verbrauchsmittel
- **Projekttitle: Molecularly defined subgroups in gastric cancer and prognostic impact on disease recurrence**
 - Antragsteller: Ott K, Heining Ch, Stange A
 - Förderer: NCT HIPO POP
 - Laufzeit: ab 06/2012
 - Fördermittel: 60 Patienten, ca. 300.000 Euro Personal und Verbrauchsmittel
- **Projekttitle: Etablierung eines Genexpression-basierten Prognosescores für eine individualisierte Tumorthherapie beim Magenkarzinom**
 - Antragsteller: Prof. G. Keller, Prof. K. Ott
 - Förderer: BMBF VIPo620
 - Laufzeit: ab 01.11.2013
 - Fördermittel: Gesamtvolumen: 684.607,20 Euro (Heidelberg: 120.870,00)
 - STOCAPS: BMBF gefördert ab 01.11.2013
Förderkennzeichen 03Vo851

12.14 Endokrinologie

Leiter:

PD Dr. H. Schmitz-Winnenthal

Mitarbeiter:

Dr. S. Schimmack

1. Klinische Studien

VXMo1 Studie:

Erste klinische Anwendungsstudie (first in man) des oralen Krebsimpfstoffes VXMo1. In dieser Placebo-kontrollierten Dosisescalationsstudie (Phase I), wurden bereits 72 primär inoperable Pankreaskarzinompatienten eingeschlossen. Die Patienten erhalten neben der Standardtherapie mehrere Impfdosen VXMo1. Dieser neue Impfstoff soll das patienteneigene Immunsystem so stimulieren, dass unter anderem das den Tumor versorgende Gefäßsystem angegriffen und zerstört wird. Diese speziellen Blutgefäße (Tumorneovaskulatur) sind für das Krebswachstum und die Metastasierung essentiell. VXMo1 ist damit der erste orale Krebsimpfstoff, der nicht nur die Tumorzellen angreift, sondern auch auf die Infrastruktur (Tumorstroma) abzielt, die solide Tumore zum Wachsen benötigen. Der therapeutische Impfstoff basiert auf modifizierten, abgeschwächten Bakterien als Träger für Tumor- und Tumorstroma-spezifische Antigene. Bei dem Trägerbakterium handelt es sich um einen zugelassenen Impfstoff, welcher bereits millionenfach sicher verimpft wurde und gut verträglich ist. Um VXMo1 zu erhalten, wurde der bakterielle Impfstamm mit der genetischen Information des Zielmoleküls, eines für die Angiogenese wichtigen Rezeptors (VEGFR-2), ergänzt. Solide Tumore werden dadurch im Wachstum und in der Ausbildung von Metastasen gehemmt. In Tierversuchen zeigte ein analoger Impfstoff vielversprechende Wirkung gegen verschiedene Tumorarten, unter anderem gegen das Pankreaskarzinom, Kolonkarzinom, Bronchialkarzinom und Melanom. Die ursprünglichen (präklinischen) Arbeiten, die zu VXMo1 führten, wurden in Heidelberg und am Scripps Research Institute in La Jolla CA durchgeführt. Weitere Informationen zur klinischen Studie von VXMo1 finden Sie unter www.clinicaltrials.gov (Identifizier NCT01486329).

2. Präklinische Studien

Untersuchung antiangiogener Substanzen:

In diesem Projekt werden verschiedene Angiogeneseinhibitoren unterschiedlichster Substanzklassen und Zielmoleküle kombiniert und untersucht. Dabei dient die RIP1-TAG5-Maus, die aufgrund einer genetischen Modifizierung spontane stark angiogen aktive Tumoren der Inselzellen des Pankreas entwickeln, als Model. Die zu testenden Substanzen werden alleine und in Kombination in ihrer Wirkung auf die frühe und späte Tumorformation untersucht, um neue Einblicke in die Verwundbarkeit solider Tumoren gegenüber antiangiogener Therapie zu gewinnen. Zudem wird erstmals der antiangiogenetischer Impfstoff VXMo1 in Kombination mit anderen anti-angiogenetischen Substanzen getestet.

Kooperation mit der Gastrointestinal Pathobiology Research Group, Department of Surgery, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA, mit folgenden Schwerpunkten:

- Verständnis von epigenetischer Kontrolle des neuroendokrinen Tumorwachstums
- Erforschung der Metastasierungsfähigkeit von kleinen neuroendokrinen Tumoren
- Durchführung einer Studie zur Analyse des Blut-Transkriptoms von Patienten mit neuroendokrinen Tumoren des Pankreas im Vergleich zu Gesunden und Adenokarzinomen, um präoperativ die Diagnose und damit die Therapiemöglichkeiten zu kennen und den Patienten bestmöglich zu behandeln.

3. Retrospektive Analysen

Nachuntersuchung von Patienten mit differenzierten Schilddrüsenkarzinomen

Nachuntersucht wird die Wertigkeit der systemischen Lymphadenektomie im zentralen Kompartiment für das rezidivfreie Überleben sowie die therapiebedingten Nebenwirkungen.

Nachuntersuchung von Patienten mit gutartigen Schilddrüsenerkrankungen

Ein Follow-up wird von allen Patienten durchgeführt, die eine operative Therapie der Schilddrüse erhalten haben, um die Morbidität zu dokumentieren und die Wertigkeit des Neuromonitorings zu untersuchen.

sHPT und Reimplantation

Zur Untersuchung der Funktion nach Implantation von Nebenschilddrüsen in die Tibialis anterior-Loge bei sHPT-Patienten werden derzeit 140 Patienten nach Parathyreoidektomie und Reimplantation nachuntersucht und ausgewertet.

4. Abgeschlossenen Studien (SDGC)

TOPAR PILOT-Trial

Rolle der Autotransplantation und Thymektomie beim sekundären Hyperparathyreoidismus

CLIVIT

Randomisierte kontrollierte Multicenter Studie, die die Verwendung von Clips mit der Verwendung von Ligaturen in der Schilddrüsen-Chirurgie mit dem Endpunkt Operationszeit und Nachblutungshäufigkeit vergleicht.



12.15 AG Hereditäre Kolonkarzinome

Arbeitsgruppenleiter:

Prof. Dr. M. Kadmon, MME (Bern)

Ärztliche Mitarbeiter:

Dr. Mirjam Tariverdian

Dr. Petra Ganschow

Dr. Irmgard Treiber

Dr. Pietro Contin

Die AG Hereditäre Kolonkarzinome beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit den beiden Krankheitsbildern familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) und hereditäre non-polypöse kolorektale Karzinome (HNPCC).

Die familiäre adenomatöse Polyposis coli (FAP) als autosomal-dominant vererbte Erkrankung führt zur Entstehung von Tumoren aller drei Keimblätter. Klinisch ist sie vor allem durch das Auftreten von 100 bis über 1000 kolorektalen Adenomen gekennzeichnet, die unbehandelt zur Entstehung eines kolorektalen Karzinoms führen.

Ziel in der primären chirurgischen Therapie ist die prophylaktische Entfernung des gesamten Kolons und Rektums. Dies geschieht in aller Regel durch die kontinenzerhaltende Proktokolektomie mit ileoanaler Pouchanlage. Hierdurch werden sowohl eine ausreichende Radikalität als auch der Erhalt der Kontinenz und eine gute Lebensqualität garantiert.

Durch eine stetig verbesserte prädiktive Diagnostik und durch die prophylaktische Entfernung des Kolons hat sich die Lebenserwartung der Patienten deutlich verbessert, sodass jetzt weitere, extrakolonische Krankheitsmanifestationen in den Vordergrund treten. Betroffene Patienten entwickeln u.a. Duodenal- und Magenadenome, Pouchadenome und Desmoide. Die Bedeutung dieser Krankheitsmanifestationen für den einzelnen Patienten und den Verlauf der Erkrankung ist bislang noch nicht im Detail geklärt.

Wissenschaftliche Schwerpunkte der Arbeitsgruppe liegen im klinischen Bereich, vor allem in der Untersuchung der Auswirkungen operativer Eingriffe auf die Lebensqualität der Patienten und die Identifikation von möglichen Einflussfaktoren. In der Vergangenheit wurde hier insbesondere die Lebensqualität im Langzeitverlauf nach ileoanaler Pouchanlage untersucht. Gegenstand derzeitiger Untersuchungen sind das Ausmaß der Radikalität der Proktokolektomie, gemessen an der Rate von persistierender Rektumschleimhaut sowie die

Auswirkungen von Zweiteingriffen bei persistierender Rektumschleimhaut auf die Pouchfunktion. Zusätzlich wird bei Patienten, die vor dem 16. Lebensjahr den Pouch erhalten haben, die Lebensqualität und der Einfluss der Operation auf die psychosoziale Entwicklung untersucht. Aufgrund der verbesserten Lebenserwartung treten extrakolonische Manifestationen der FAP in den Vordergrund. Über 50% der FAP-Patienten, die an unserer Klinik betreut werden, sind von Duodenaladenomen betroffen. Da auch hier aufgrund einer Entartungstendenz die prophylaktische Operation zunehmend erforderlich ist, wird zurzeit die Lebensqualität nach operativer Entfernung des Duodenums untersucht. Neben den Duodenaladenomen sind Desmoide häufige extrakolonische Tumoren. In der Vergangenheit haben wir bereits Untersuchungen zur Identifikation von Risikofaktoren für ihr Auftreten und den Verlauf durchgeführt. Derzeit erfolgt eine Nachuntersuchung des Krankheitsverlaufs in Abhängigkeit der erfolgten Therapie.

In den letzten Jahren sind zunehmend Adenome im ileoanalen Pouch beschrieben worden. Zurzeit erfolgt eine Untersuchung an über 200 Patienten, um Risikofaktoren für das Auftreten von Adenomen im Pouch zu identifizieren. Dabei liegt das Augenmerk u.a. auf der zugrunde liegenden Keimbahnmutation, dem Alter des Pouches, der Stuhlfrequenz aber auch dem Vorhandensein anderer extrakolonischer Krankheitsmanifestationen.

In Kooperation mit der Abteilung für Angewandte Tumorbiologie des Pathologischen Instituts werden molekulargenetische Veränderungen auf zellulärer Ebene im Hinblick auf ihren Prädiktiven Wert für den Progress von Duodenal- und Pouchadenomen untersucht. Im Einzelnen wird an asservierten Biopsaten und Operationspräparaten der KRAS-Statuts, die – Catenin Verteilung in der Zelle sowie Art und Auftreten von somatischen Mutationen im APC-Gen bzw. der Verlust des zweiten APC-Allels in Abhängigkeit des zeitlichen Verlaufs der Erkrankung analysiert.

Der zweite Schwerpunkt der Arbeitsgruppe liegt in der Bearbeitung klinischer und molekularbiologischer Fragestellungen zum HNPCC-Syndrom. Beim HNPCC-Syndrom besteht eine Mutation in einem von mehreren DNA-Reparaturgenen. Patienten können in jungem Alter an einem kolorektalen Karzinom, aber auch an Tumoren des Endometriums, des Magens, des Dünndarms, der Ovarien oder des Nierenbeckens und der Ureter erkranken.

Im Rahmen der Zusammenarbeit mit der Abteilung für Angewandte Tumorbiologie des Pathologischen Instituts besteht eine Beteiligung an der Durchführung der Micoryx-Studie. Hierbei erhalten Patienten, die bereits an einem kolorektalen Karzinom mit positivem Lymphknotenstatus oder Metastasen erkrankt sind und deren Tumor eine Mikrosatelliten-Instabilität aufweist, eine Impfung gegen Tumorzellen. Die Rekrutierung der Patienten erfolgt in erster Linie über unsere Klinik, die Impfung selbst wird durch die onkologische Abteilung des Krankenhauses Nordwest in Frankfurt vorgenommen. Die Betreuung der Patienten während des 5 Monate dauernden Impfzyklus erfolgt über uns.



12.16 Forschungsgruppe Endoskopie (IEZ)

Arbeitsgruppenleiter:

Dr. A. Schaible MSc

PD Dr. P. Sauer

(Klinik für Gastroenterologie, Infektionskrankheiten und Vergiftungen, Universität Heidelberg)

Mitarbeiter:

Dr. M. Burian

Dr. F. Chahoud

P. Klöters-Plachky

Kooperationspartner Uniklinik:

PD Dr. Christian Bopp (Klinik für Anästhesiologie)

Dr. Nicole Ganion (Klinik für Anästhesiologie)

Dr. D. Gotthardt (Medizinische Klinik)

Dr. P. Knebel (Chirurgische Klinik)

Kooperationspartner außerhalb der Uniklinik Heidelberg:

Prof. T. Rösch, UKE Hamburg

PD Dr. Maier-Hein, DKFZ

Klinische Projekte

Projekte Burian

- **AEG (Optitreat):** Responsebeurteilung mittels Endoskopie und Endosonographie nach neoadjuvanter Chtx bei AEG
- **Adenome, EMR:** Prospektive Datenerhebung und retrospektive Auswertung

Projekte Chahoud

- **Ultraschall vor ERCP:** Vorhersage therapeutischer Möglichkeiten durch Sonographie bei Metastasenleber, PSC, LTx

Projekte Schaible

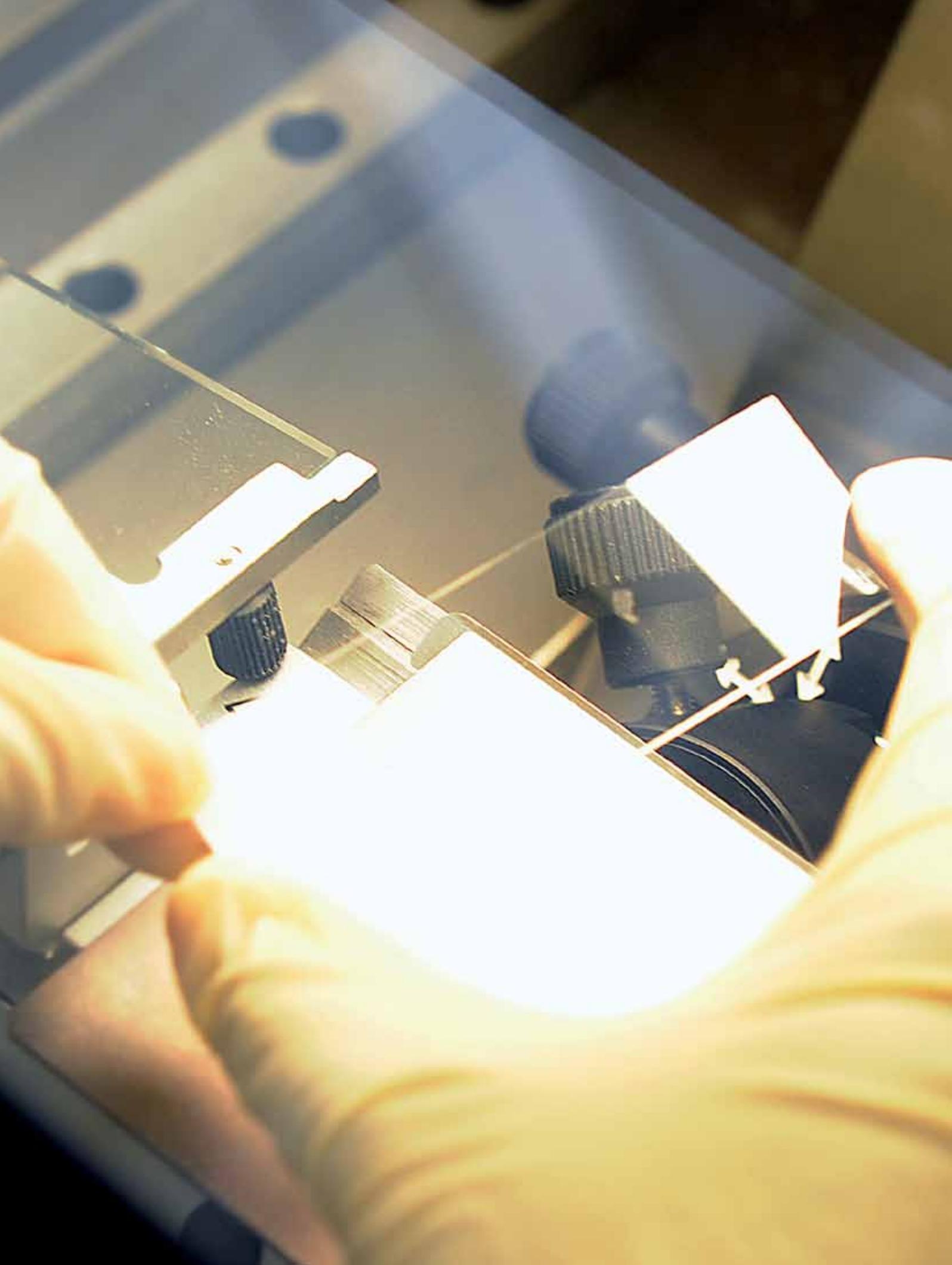
- **Retrospektive Analyse zu SEMS IEZ:** Auswertung der prospektiv erfassten Patienten n= 65 (2007-2012)
- **Frühe postoperative Endoskopie nach Ösophagusresektion:** Prospektiv erfasst ÖGD nach Ösophagusresektion
Stand: Datenbank anzulegen

- **Acupend-Studie:** Akupunktur bei der unsedierten Gastroskopie
Studie abgeschlossen
- **DoubleHypoERCP:** Hypotonie und Hypoxämie bei ERCP unter Analgosedierung durch Anästhesie
Ethikantrag genehmigt, Start 01.03.14

Projekte Sauer

- **CCC Palliation:** PCI Studie mit NCT
Initiierung abgeschlossen
- **Biliäre Leckagen nach Leberresektion:** retrospektive Analyse, abgeschlossen
- **Endoskopische Therapie der biliären Stenosen bei Echinococcus alveolaris:** Fallserie
- **Temporäre biliäre Stents:** Multicenterstudie zum primären Einsatz von fcSEMS nach Tx
Protokollerstellung in Hamburg
- **PSC:**
A: Interventionsstudie: Dominante Stenose: programmierte Dilatation vs. Dilatation on demand

B: Retrospektive Analyse der endoskopischen Interventionen
- **Cholangioskopie:** „Target-Biopsie“ zur Differenzierung einer inflammatorischen oder malignen Stenose
- **PERLA Studie:** EMR vs ESD von Rektumadenomen
- **Kooperation mit DKFZ:** Spektraanalyse und 3D Rekonstruktion bei Koloskopie



12.17 Tumorzellbiologie (AG Prof. Zöller)



Abteilung Tumorzellbiologie

Leitung:

Prof. Dr. Margot Zöller

Mitarbeiter:

Dr. Anja von Au, Gerda Drexler, Ulrike Erb, Angela Frank, Dr. Uwe Galli, Xiaoyu Gu, Sarah Heiler, Bindhu Madhavan, Wei Mu, Christine Niesik, Amelie Pajip, Rahel Philip, Prabhu Thirupathi, Dr. Florian Thuma, Dr. Shijing Yue

Zentrales Thema der Abteilung, die als Kooperationsseinheit mit dem DKFZ (bis 30.9.2013) Herrn Prof. Dr. Büchler untersteht, ist die Klärung zell- und molekularbiologischer Mechanismen der Metastasierung, speziell bei Pankreastumoren. Darüber hinaus befassen wir uns mit immuntherapeutischen Ansätzen.

Metastasierung und Tumorstammzellen

Tumore enthalten eine geringe Zahl sogenannter Tumorstammzellen, die u.a. für die Metastasierung verantwortlich sind. Die Isolierung und Charakterisierung von Tumorstammzellen wird weltweit intensiv erforscht, da man sich Möglichkeiten zur Entwicklung grundlegend neuer Therapieansätze erhofft. Auch zu Pankreaskarzinomstammzellen liegt eine Reihe von Befunden vor, die jedoch deutlich divergieren. Wir haben Pankreaskarzinomstammzellen aufgrund ihrer Fähigkeit zu adhäsionsunabhängigem Wachstum und spezieller Koloniebildung isoliert, da Tumorstammzellen diese Eigenschaften mit embryonalen und adulten Stammzellen teilen und bei diesen Anreicherungsverfahren keinem externen Selektionsdruck ausgesetzt sind. Die auf diese Weise angereicherten Pankreas-

karzinomstammzellen zeigen ein signifikant gesteigertes Metastasierungspotential sowie ein charakteristisches Markerprofil mit signifikant erhöhter Expression von CD44v6, EpCAM, Tspan8 und dem $\alpha\beta_4$ Integrin.

Tumorstammzellen, Exosome und Tumordiagnostik

Die Fähigkeit von Tumorstammzellen zur Metastasierung lässt sich vornehmlich auf die Abgabe von Exosomen zurückführen. Exosomen sind kleine Vesikel, die von vielen Zellen, besonders reichlich aber von Tumorstammzellen abgegeben werden. Exosomen, die in allen Körperflüssigkeiten gefunden werden, können über Protein- sowie mRNA- und mikroRNA-Marker definiert werden. Aufbauend auf unseren Untersuchungen zum Proteinmarkerprofil von Pankreaskarzinomstammzellen, haben wir in den letzten Jahren Protein- und mikroRNA-Marker von Pankreaskarzinom-Exosomen erarbeitet und konnten zeigen, dass diese Exosomenmarker eine verlässliche nicht-invasive Diagnostik mittels aus dem Serum gewonnener Exosomen erlauben.

Funktionelle Aktivität von Tumorstammzellmarkern

Markerprofile für Stammzellen der meisten Tumorentitäten sind inzwischen weitgehend bekannt, so dass die Frage der funktionellen Relevanz von Tumorstammzellmarkern nun ins Zentrum der Forschung rückt. Wir untersuchen dies vornehmlich im Modell eines metastasierenden Pankreaskarzinoms der Ratte und überprüfen unsere Ergebnisse im Hinblick auf ihre klinische Relevanz.

CD44 ist einer der wenigen Tumorstammzellmarker, bei dem eine funktionelle Beteiligung am Metastasierungsprozess außer Frage steht, wobei bei gastrointestinalen Tumoren speziell CD44v6 funktionell aktiv ist. Wir konnten dies im Rattenmodell mittels eines Knock-down von CD44v6 bestätigen. Eine wesentliche Rolle spielt hierbei die Interaktion von CD44 mit der extrazellulären Matrix, wobei die CD44-vermittelte Bindung vornehmlich über CD44v6 Signale in der metastasierenden Tumorzelle initiiert, welche insbesondere die Apoptoseresistenz der Tumorstammzelle unterstützen. Über einen Feedback-Loop ist CD44v6 auch am Aufbau, bzw. der Modulation einer Matrix involviert, die die Motilität der Tumorzellen steigert.

Wir konnten für EpCAM, einen weiteren Tumorstammzellmarker beim Pankreaskarzinom und bei kolorektalen Tumoren, eine funktionelle Beteiligung am Metastasierungsprozess nachweisen. Unsere Befunde zeigen, dass dies nicht auf genuine Fähigkeiten von EpCAM als vielmehr auf die Assoziation von EpCAM mit Claudin-7 zurückzuführen ist. Von zentraler Bedeutung für die biologische Aktivität des EpCAM-Claudin7 Komplexes auf Tumorstammzellen ist die Regulation des Tumorsuppressors Pten. Aufbauend auf unseren bisherigen Befunden klären wir zurzeit die Frage der involvierten Signaltransduktionskaskaden und transkriptionellen Regulation. Wir gehen davon aus, dass der EpCAM-Claudin7 Komplex maßgeblich an der Apoptoseresistenz von Tumorstammzellen beteiligt ist.

C4.4A ist ein weiterer Marker, der auf metastasierenden Karzinomen überexprimiert wird. Das von uns erstmals beim Pankreaskarzinom beschriebene Molekül wurde inzwischen von mehreren Forschungsgruppen als Metastasierungs-assoziiertes Protein beschrieben. Das Funktionsprinzip dieses uPAR-ähnlichen Moleküls, das an Laminin 332 bindet, war bis vor kurzem unbekannt. Wir konnten zeigen, dass C4.4A mit $\alpha 6 \beta 4$ Integrin, einem weiteren Laminin 332 Liganden und mit der membranständigen Metalloproteinase MMP14 assoziiert ist. Bei entsprechenden Aktivierungssignalen kommt es zum fokalisiertem Abbau von Laminin 332 und dadurch zu gesteigerter gerichteter Motilität. Dies könnte die Beteiligung von C4.4A an Wundheilung und Metastasierung erklären.

Das Tetraspanin Tspan8 ist neben CD151 eines der beiden Tetraspanine, welche Metastasierung und Angiogenese fördern. Tetraspanine agieren vornehmlich über assoziierte Moleküle und sind in spe-

ziellen Membranmikrodomänen angesiedelt, die zur Internalisierung prädestiniert sind. Wir haben als erste beschrieben, dass diese Tetraspanin angereicherten internalisierten Membranmikrodomänen als intrazelluläre Vesikel durch die Zelle transportiert werden, um als sog. „Exosomen“ freigesetzt zu werden, die inzwischen als das wichtigste interzelluläre Kommunikationssystem bekannt sind. Da Exosomen neben Proteinen funktionell aktive mRNAs und mikroRNAs transferieren und mit ihren Zielzellen verschmelzen können, werden Exosomen auch als zukünftige Methode der Wahl für Gentransfer diskutiert. Wir haben in den letzten Jahren insbesondere die Tspan8 Proteinkomplexe untersucht und geklärt, inwieweit sich Tspan8- von CD151-Komplexen unterscheiden. Wir konnten zeigen, dass aufgrund der Interaktion mit unterschiedlichen Integrinen und Proteasen, Tspan8 einen von CD151 divergierenden Beitrag zur Metastasierung leistet, wobei beide Tetraspanine additiv den Metastasierungsprozess unterstützen. Tspan8 und Tspan8/CD151 Knock-out Mäuse werden in nächster Zeit eine Kontrolle dieser Befunde erlauben.

Tumorstammzellexosomen

Tetraspanine gehören zu den Molekülen, die auf Exosomen angereichert sind und eine konstitutive Komponente von Exosomen darstellen. Unsere Arbeiten zur Aktivität von Exosomen haben diesen Aspekt aufgegriffen und speziell die Beteiligung von Tspan8 an den Exosomenaktivitäten untersucht. Wir konnten eine Beteiligung von Tetraspaninen an der Selektion der Zielzelle, u.a. Endothelzellen, nachweisen. Unsere Arbeiten zeigen, dass tetraspaninassoziierte Moleküle für die feste Bindung der Exosomen an Zielzellen benötigt werden, und dass auf Seiten der Zielzelle die entsprechenden Liganden im Membranbereich lokalisiert sein müssen, die ebenfalls internalisiert werden können. Die beteiligten Tetraspaninnetze ebenso wie die Liganden variieren mit der Exosomendonorzelle und der Zielzelle. Diese Ergebnisse liefern einen Startpunkt zur Herstellung maßgeschneiderter Exosomen, die „Therapeutika“ nur in selektive Zielzellen transportieren. Unsere Arbeiten belegen auch, dass über Exosomen transferierte mikroRNAs maßgeblich für die Reprogrammierung der Zielzelle verantwortlich ist. Dies gilt sowohl für Endothelzellen (Angiogenese) als auch Bindegewebszellen in prämetastatischen Organen (Metastasierung). Im Hinblick auf den bisher kaum beachteten Aspekt der Modulation der extrazellulären Matrix durch Exosomen, belegen unsere Arbeiten, dass Exosomen aufgrund der Anreicherung von tetraspaninassoziierten Proteasen hierbei eine maßgebliche

Rolle spielen. Auch diese Funktion ist für den Metastasierungsprozeß wesentlich, da die Penetration in das umgebende Gewebe und die Migration der metastasierenden Tumorzelle unterstützt wird. Zurzeit gilt unser besonderes Augenmerk der über die Bindung von Exosomen an Membrankomplexe der Zielzelle initiierten Signaltransduktion.

Tumorstammzellmarker, Exosomen und Immuntherapie bei Tumoren

Da Tumorstammzellen maßgeblich für Therapieresistenz und Metastasierung verantwortlich sind, fokussieren sich therapeutische Ansätze speziell auf Tumorstammzellmarker.

Embryonale, adulte und Tumorstammzellen sind häufig durch weitgehend identische Marker charakterisiert. Dies gilt auch für CD44, das für hämatopoetische und leukämische Stammzellen essentiell ist. Wir haben dies speziell in lymphatischen Tumoren für CD44 überprüft. Der Fokus unserer Arbeiten lag hierbei auf dem Einsatz von CD44 varianten-spezifischen Antikörpern und oder einer Kombination mit einem Antikörper, der ein CD44-assoziiertes Molekül (CD49d) erkennt, um eine Attacke der hämatopoetischen Stammzelle zu vermeiden. Wir konnten, in der Tat, eine signifikante Retardierung des Leukämiewachstums ohne Einschränkung der Hämatopoese erreichen. Aufbauend auf diesen Befunden planen wir nun den Einsatz eines bispezifischen Antikörpers, der neben CD44 einen zweiten leukämie-spezifischen Marker erkennt, um auch bei Leukämien, die keine CD44-varianten Isoformen exprimieren, eine selektive Attacke der Leukämiezellen zu ermöglichen.

Antikörper werden in der Regel als adjuvante Tumorthherapie eingesetzt. Daher wollen wir die Antikörpertherapie durch eine aktive Vakzinierung ergänzen. Eines der ersten Einsatzgebiete von Exosomen war die Immuntherapie, da Exosomen antigenpräsentierender (dendritischer) Zellen eine effiziente Immunantwort induzieren können. Erste hohe Erwartungen wurden durch Berichte gedämpft, dass Tumorexosomen kompetitiv wirken können und Immunsuppression auslösen. Wir haben dies im Rattenmodell überprüft und konnten zeigen, wie ein potentiell immunsuppressiver Effekt von Tumorexosomen umgangen werden kann. Wir konnten darüber hinaus nachweisen, dass Tumorexosomen ein hoch potentes Immunogen darstellen, sofern sie von dendritischen Zellen prozessiert werden. Da Tumorexosomen im Serum vorhanden sind und dendritische Zellen aus dem peripheren Blut gewonnen werden, stellt die Beladung der patienteneigenen dendritischen Zellen mit Tumorexosomen eine vielversprechende Möglichkeit einer personalisierten Immuntherapie dar. Wir überprüfen dies zurzeit für das Pankreaskarzinom.

Unsere Arbeiten wurden durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), die Deutsche Krebshilfe, die Wilhelm-Sander Stiftung und das Nationale Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) unterstützt.



12.18 Forschungsbereich Experimentelle Chirurgie

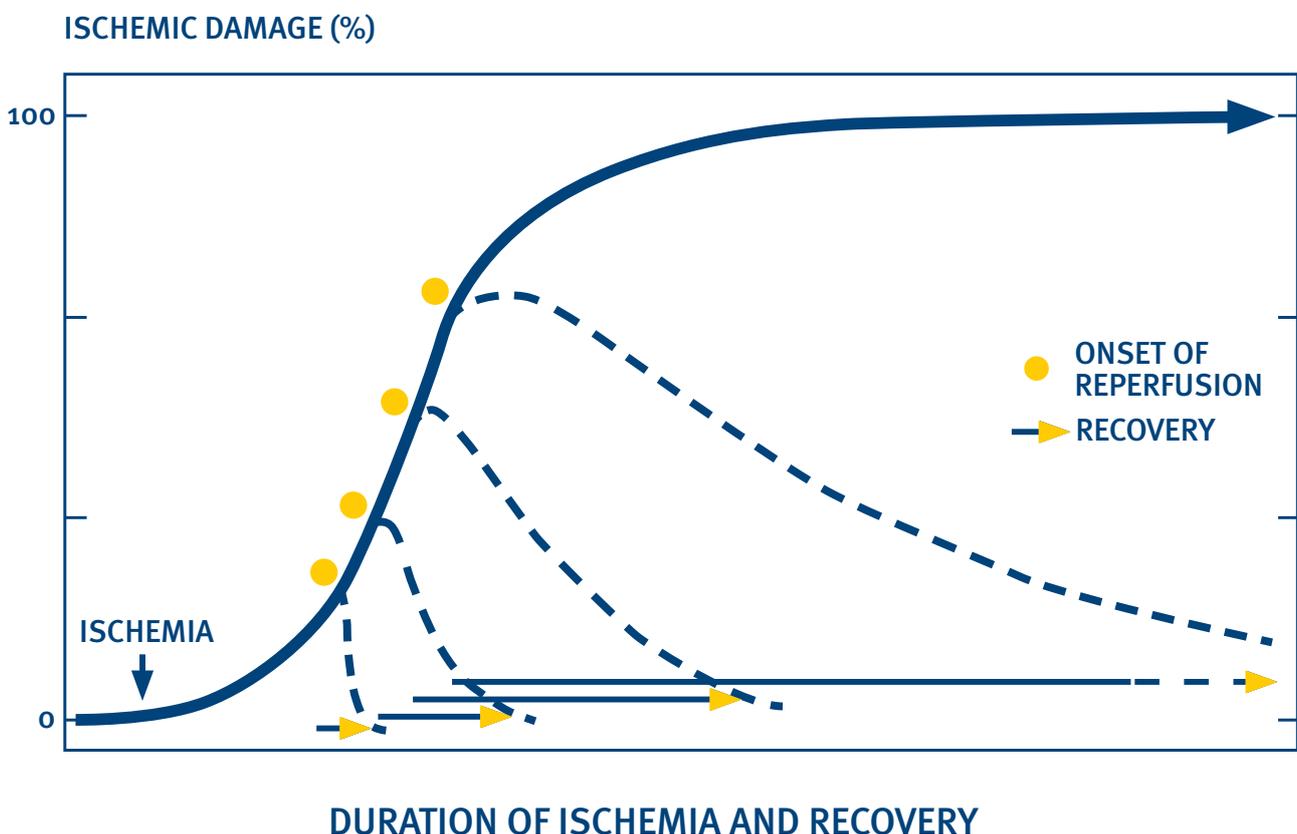
Wissenschaftlicher Leiter:

Prof. Dr. Martha-Maria Gebhard

Wissenschaftlicher Schwerpunkt der Arbeitsgruppe ist die Organprotektion. Sauerstoff verbrauchende Organe reagieren auf eine Unterbrechung der Durchblutung, eine Ischämie, zunehmend mit Veränderungen, die die postischämische Erholung beeinträchtigen. Die Beziehung zwischen Ischämieschaden und der Dauer einer Ischämie ist allerdings keine lineare sondern eine sigmoide Funktion der Ischämiezeit. Dementsprechend nimmt der postischämische Erholungsbedarf ebenfalls nicht linear sondern exponentiell mit der vorangegangenen Ischämiezeit zu. Verfahren, die den Steilanstieg der Schadensentwicklung nach rechts verschieben, verlangsamen die Schadensentwicklung während einer Ischämie und verbessern so die postischämische Erholung, sie sind organprotektiv. Endet eine Ischämie innerhalb des ersten Drittels der Schadenentwicklung, so ist die postischämische Erholungsdauer kurz. Endet sie jedoch später, so führt die Reperfusion zu einem

sog. Ischämie-Reperfusionsschaden: die Alterationen des Organgewebes erscheinen nach Reperfusion schwerer als unmittelbar vor Reperfusion und kann deshalb auch die funktionelle Erholung eines Organs erheblich einschränken.

Ischämie-Reperfusionsschäden treten dann auf, wenn die Dauer der Ischämie die jeweils tolerierte Zeit übersteigt. Sie zeigen außerdem, dass Ischämie nicht nur zu feinstrukturell sichtbaren Organveränderungen führt sondern darüber hinaus Schäden auf subzellulärer Ebene induziert, die bis heute noch nicht wirklich verstanden sind. Heute kennen wir lediglich die postischämische Symptomatik, eine ungenügende oxidative Energiegewinnung und Störungen des zellulären gegenüber dem extrazellulären Elektrolytmilieu.





Experimentelle Chirurgie

Die Arbeitsgruppe Chirurgische Pathophysiologie bemüht sich um die Analyse des Ischämie-Reperfusion-Problems an Herz, Leber, Pankreas und Niere. Dabei steht während der letzten 2 Jahre die Frage im Vordergrund, in wieweit eingeführte Lösungen zur Organprotektion u. a. durch Supplementierung mit intrazellulär wirksamen Antioxidativa verbessert werden können. Denn wir konnten zeigen, dass die Ischämietoleranz der Lunge durch Einschleusen des antioxidativen Enzyms Katalase in das Endothel der pulmonalen Strombahn erheblich gewinnt.

Nach den Experimenten der letzten Monate scheint eine Steigerung der antioxidativen Kapazität von Konservierungslösungen jedoch weder für das Herz noch für die Niere oder das Pankreas protektiv zu wirken.

Ein weiterer Themenschwerpunkt betrifft die Frage, in wieweit Tumorwachstum mit der Ausbildung von Zwischenzellverbindungen, sog. Gap Junctions einhergeht und, damit verbunden, die methodische Problematik einer Anpassung der Impedanzspektroskopie, die wir zur Analyse von Gap Junctions in intakten Organen entwickelt haben, an die Einsatzbedingungen

in einer Zellkultur. Ein dritter Schwerpunkt betrifft die Entwicklung eines neuen Verfahrens zur selektiven Schädigung von Tumorgefäßen zunächst in Kultur.

Anzahl und Unterschiedlichkeit der Projekte sind Ausdruck medizinisch-biologischer und insbesondere hoher mathematischer und physikalischer Sachkompetenz und Anlass für zahlreiche Kooperationen mit Arbeitsgruppen der Chirurgischen Universitätskliniken Heidelberg und Mannheim, der Heidelberger Universitätsklinik für Anästhesiologie und der Klinik für Hand-, Plastische und Rekonstruktive Chirurgie in Ludwigshafen.

Eingeworbene Drittmittel:

Projektgebundene Mittel: 178.000 EUR

Ungebundene Mittel: 52.000 EUR

12.19 Kinderchirurgie

Arbeitsgruppe:

Dr. med. P. Romero

1. Morbus Hirschsprung/ Darmtransportstörungen

- **Langzeitergebnisse nach endorektal versus transabdominaler Durchzugsoperation bei Patienten mit M. Hirschsprung:** Vergleichsstudie von insgesamt 53 Kindern mit retrospektiver Datenanalyse und aktueller Evaluation der Langzeitfolgen (abgeschlossene Studie).

Romero P, Kroiss M, Chmelnik M, Königs I, Wessel LM, Holland-Cunz S. Outcome of transanal endorectal vs. transabdominal pull-through in patients with Hirschsprung's disease. *Langenbecks Arch Surg.* 2011 Oct;396(7):1027-33. Epub 2011 Jun 22. PMID:21695592

- **Morbus Hirschsprung und Calcium-sensing-receptor - eine Mutationsanalyse:** Genetische Grundlagenforschung zur Pathogenese des Morbus Hirschsprung (abgeschlossene Studie).

Romero P, Niesler B, Schmitz-Winnenthal H, Fitze G, Holland-Cunz S. Is there a link between the calcium sensing receptor and Hirschsprung's disease? A mutational analysis. *J Pediatr Surg.* 2012 Mar;47(3):551-5. PMID:22424352

- **Genomweite- Sequenzierung bei Patienten mit Morbus Hirschsprung:** Laufende genetische Grundlagenforschung zur Pathogenese des Morbus Hirschsprung. Ziel der Studie ist, weitere genetische Ursachen des Morbus Hirschsprung durch den Einsatz genomweiter genetischer Analysen zu identifizieren.

Romero P, Moog U, Günther P, Holland-Cunz S, Niesler B

Kooperationspartner:
Institut für Humangenetik, Abteilung für Molekulare Humangenetik, Universität Heidelberg

Institut für Humangenetik, Genetische Poliklinik, Universität Heidelberg

- **Calcium- sensing- receptor (CaSR) und Reizdarm-syndrom:** Genetische Grundlagenforschung zur Pathogenese des Reizdarmsyndroms. Ziel der Studie ist es eine mögliche Assoziation eines „funktionellen“ Polymorphismus des CaSR in einem Kollektiv von Reizdarmpatienten zu untersuchen (laufende Studie).

Romero P, Schmitteckert S, Günther P, Holland-Cunz S, Niesler B

Kooperationspartner:
Institut für Humangenetik, Abteilung für Molekulare Humangenetik, Universität Heidelberg

- **Nutzen, Chancen und Grenzen der stomafreien transanal Durchzugsoperation bei Morbus Hirschsprung:** Das Ziel der laufenden retrospektiven Studie ist es die Daten und Ergebnisse aller Morbus Hirschsprung Patienten aus Heidelberg nach transanal- endorektaler Durchzugsoperation (TERPT –transanal endorectal pull through) seit 1998 zu untersuchen und auszuwerten. Welche Patienten profitieren von dem einzeitigen Verfahren und wo liegen die Grenzen des Verfahrens? (laufende Studie)

Romero P, Weber K, Frongia G, Holland-Cunz S, Günther P

2. Laparoskopie

- **Qualität laparoskopischer Knoten- Eine Vergleichsstudie mit konventionellen Knoten:** Das Ziel der Pilotstudie war die Qualität der Knoten und des Knotens laparoskopisch versus offen zu vergleichen. Alle Variablen wurden in vier Gruppen mit unterschiedlichem Ausbildungsstand verglichen (abgeschlossene Studie).

Romero P, Brands O, Nickel F, Müller B, Günther P, Holland-Cunz S. Intracorporeal suturing - driving license necessary? *J Pediatr Surg.* 2013 Dec. Accepted for publication

Arbeitsgruppe:

Dr. med. G. Frongia

1. Optimierung der Dünndarmtransplantation

Unter der wissenschaftlichen Leitung von Herrn Dr. A. Mehrabi (Oberarzt der Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie)

- **Comparison of LILT and STEP procedures in children with short bowel syndrome - a systematic review of the literature:** Systematische Übersichtsarbeit zu den zwei häufigsten chirurgischen Techniken um Darm bei Kindern mit einem Kurzdarmsyndrom zu verlängern. Beide Methoden werden verglichen, indem die Indikationskriterien und das postoperative Outcome aus den Literaturdaten präsentiert und besprochen werden (abgeschlossene Studie).

Frongia G, Kessler M, Weih S, Nickkholgh A, Mehrabi A, Holland-Cunz S. *J Pediatr Surg.* 2013 Aug;48(8):1794-805. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.05.018.

- **Intestinal transplantation in a porcine model – systematic review of the literature and how we do it:** Systematische Übersichtsarbeit zur Dünndarmtransplantation aus der publizierten Literatur und Vorstellung der eigenen Technik (laufende Studie).

Frongia G, Nickkholgh A, Golriz M, Hafezi R, Günther P, Mehrabi A

- **Optimierung der size-mismatch Dünndarmtransplantation:** Studie am Großtiermodell zur Verbesserung der Dünndarmtransplantation durch verschiedene chirurgische Techniken bei Größenmissverhältnis zwischen Organ und Empfänger (laufende Studie).

Frongia G, Mehrabi A, et al.

- **Die Mikrodialyse zur Optimierung des Monitorings einer Dünndarmtransplantation:** Die Mikrodialyse bietet die Möglichkeit mit einer kleinen Messsonde

unterschiedliche Abbauprodukte des transplantierten Organs zu messen und somit dessen Funktion im Verlauf kontrollieren zu können. In dieser Studie werden Mikrodialyse-Untersuchungen im Rahmen einer Dünndarmtransplantation am Großtiermodell durchgeführt (laufende Studie).

Frongia G, Mehrabi A, et al.

2. Gastroösophagealer Reflux

- **Long-term outcome of antireflux-surgery for gastroesophageal reflux in children:** Retrospektive Studie über das Langzeitoutcome nach einer Antirefluxplastik bei von uns operierten Kindern (abgeschlossene Studie)

Frongia G, Jonas E, Mehrabi A, Holland-Cunz S, Günther P

- **Laparoscopic Thal fundoplication in children with gastroesophageal reflux disease and chronic airway disease refractory to medical management:** Retrospektive Multicenter-Studie in Kooperation mit der Kinderklinik Prinzessin Margaret Darmstadt. Ziel ist das postoperative Outcome von Kindern mit pulmonalen Beschwerden im Rahmen eines gastroösophagealen Reflux zu erfassen (abgeschlossene Studie).

Frongia G, Ahrens P, Stroh T, Capobianco I, Kössler-Ebs J, Mantel M, Mehrabi A, Holland-Cunz S, Günther P

- **Postoperatives Outcome nach einer Antirefluxoperation bei pulmonalen Beschwerden im Rahmen eines gastroösophagealen Reflux im Kindesalter - Ein systematischer Review der Literatur:** Ziel ist es eine systematische Übersicht der publizierten Literatur zum postoperativen Outcome von Kindern mit pulmonalen Beschwerden im Rahmen eines gastroösophagealen Reflux zu verfassen (abgeschlossene Studie).

Frongia G, Kössler-Ebs J, Günther P

- **Prospektive Evaluation der Relevanz einer oropharyngealen pH-Metrie für die Indikationsstellung einer Gastroösophagealen-Antirefluxplastik im Kindesalter:** Die oropharyngeale pH-Metrie stellt ein neues diagnostisches Verfahren dar zur Erfassung der zeitlichen Korrelation verschiedener pulmonaler Symptome und der in flüssiger oder gasförmiger Form aufsteigenden Säure in den Oropharynx. Da es sich um ein neues Diagnostikum handelt, ist die Validität zur Indikationsstellung für eine Antirefluxplastik noch nicht klar, und soll durch diese Studie bestimmt werden (laufende Studie).

Frongia G, Ahrens P, Mehrabi A, Günther P

- **Auswertung des Outcomes nach einer Antirefluxplastik im Kindesalter bei pulmonalen und gastrointestinalen Beschwerden**

Frongia G et al.

3. Klinische Studien

- **Contrast enema for Hirschsprung disease investigation: validity for subsequent diagnostics and surgery planning:** Retrospektive Studie zur Evaluation des Kolon-Kontrasteinlaufs zur Diagnostik eines Morbus Hirschsprung (abgeschlossene Studie)

Frongia G, Romero P, Strube K, Schenk JP, Kessler M, Mantel M, Mehrabi A, Günther P

- **Auswirkungen von Nikotin auf die Wundheilung und Angiogenese einer Dünndarmanastomose:** Studie am Kleintiermodell zur Evaluation der Auswirkung von Nikotin auf die Heilung einer Dünndarmanastomose (abgeschlossene Studie).

Frongia G, Mogler C, Semaan A, Romero P, Mehrabi A, Günther P

- **Outcome nach intraartikulärer Ellenbogenfrakturen im Kindesalter:** Retro- und prospektive Evaluation des Outcome nach konservativer bzw. operativer Versorgung von intraartikulären Ellenbogenfrakturen im Kindesalter (laufende Studie).

Frongia G, Janosi C, Günther P

Arbeitsgruppe:

PD Dr. med. P. Günther

In Kooperation mit PD Dr. J.P. Schenk Pädiatrische Onkologie und Hämatologie Heidelberg, Pathologisches Institut Heidelberg

- **3D-Visualisierung und Operationsplanung bei soliden abdominellen Tumoren im Kindesalter:**

Derzeit werden folgende Projekte bearbeitet:

- › Optimierung der MRT-Bildgebung beim Säugling und Kleinkind am 1,5 und am 3 Tesla-Magneten
- › Verbesserung der interaktiven Operationsplanungsabläufe
- › Integration von dynamischer Information in die 3D-OP-Planung

Arbeitsgruppe:

Dr. med. T. Tremmel

- **Claviculafrakturen im Kindesalter – Behandlung mit und ohne Rucksackverband:** In dieser monozentrischen prospektiven und randomisierten Pilotstudie soll der Einfluss einer Ruhigstellung mittels Rucksackverband im Vergleich zur alleinigen Nachbeobachtung ohne Ruhigstellung („wait-and-see“) auf den Heilungsverlauf von Claviculafrakturen im Kindesalter nachgegangen werden.

Hierzu werden Kinder mit neu aufgetretener isolierter Claviculafraktur in den Altersstufen von 1 bis 4 Jahren und von 5 bis 12 Jahren entweder in eine Gruppe mit Anlage eines Rucksackverbandes oder in eine Gruppe ohne Anlage eines Rucksackverbandes – bei gleicher analgetischer Therapie – randomisiert und zu verschiedenen Zeitpunkten untersucht.

Tremmel T, Günther P, et al.

Arbeitsgruppe:

Dr. med. J. Kössler-Ebs

- **Können durch Laparoskopie im Vergleich zur Laparotomie bauchdecken-assoziierte Komplikationen reduziert werden?** Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse basierend auf randomisiert-kontrollierten Studien (abgeschlossene Studie).

- **Single-port Appendektomie versus 3-port Appendektomie im Kindesalter - Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse:**
Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse basierend auf randomisiert-kontrollierten Studien (laufende Studie).

Arbeitsgruppe:
Dr. med. T. Breil

- **Chronische Bauchschmerzen im Kindesalter:**
Retro- und prospektive Evaluation von Ursachen von chronischen Bauchschmerzen im Kindesalter und deren chirurgische Therapie (laufende Studie).

Breil T, Boettcher M, Günther P. et al.

Arbeitsgruppe:
Dr. med. P. Volk

- **Reitunfälle im Kindesalter:**
Retrospektive Evaluation der Verletzungsmuster bei Reitunfällen im Kindesalter (laufende Studie).

Volk P, Romero P, Günther P. et al.



12.20 Sonderforschungsbereich / Transregio 125 „Cognition-Guided Surgery“

Sprecher:

Prof. Dr. M. W. Büchler

Wissenschaftlicher Sekretär:

PD Dr. B. P. Müller

Dr. H.G. Kenngott

Stellvertretender Sprecher:

Prof. Dr. H-U. Kauczor

Prof. Dr.-Ing. R. Dillmann

Prof. Dr. sc. hum. H.-P. Meinzer

Koordination:

C. Grünewald

M. Link

Einleitung

Die Symbiose von Technik und Chirurgie ist der Motor der modernen humanen Chirurgie. Ohne technische Innovationen gibt es in der Chirurgie keinen Fortschritt. Dabei ist die Technik stets Instrument, um den Chirurgen bei seiner Tätigkeit durch immer leistungsfähigere Systeme zu unterstützen und damit eine höherwertige Patientenversorgung zu ermöglichen. So wurden in Bereichen wie Therapieplanung, Simulation und im Besonderen auch in der Durchführung von Operationen in jüngerer Zeit Durchbrüche erzielt. Immer noch problematisch sind allerdings die Schnittstellen zwischen den einzelnen Systemen und dem Chirurgen. Das bedeutet, es stehen zwar immer leistungsfähigere Einzelsysteme, zum Beispiel in der Bildverarbeitung oder Gerätetechnik zur Verfügung, aber bis heute ist es nur begrenzt möglich, diese zu kombinieren. Und selbst kombinierte Einzelsysteme belassen die Verknüpfung der gelieferten Informationen beim Chirurgen, können keine übergeordneten Schlüsse ziehen und bleiben insgesamt passiv. Für die Leberchirurgie beispielsweise stehen mittlerweile sehr präzise Bildverarbeitungswerkzeuge zur Volumenplanung für die Lebertumorentfernung zur Verfügung. Zusätzliche, komplexere Informationen wie Leberfunktion, Beschaffenheit des Lebergewebes, intraoperative räumliche Verhältnisse und Erfahrungen aus früheren Eingriffen bleiben jedoch außerhalb der Betrachtung.

Die Berücksichtigung solcher Informationen, um während der Operation die endgültige Schnittführung für die Entfernung eines Tumors festzulegen, liegt in den Händen des Chirurgen. Der Erfolg des Eingriffs hängt daher in hohem Maße von der Erfahrung des Chirurgen ab. Aber selbst äußerst erfahrene und spezialisierte Chirurgen geraten durch fehlende Informationen immer wieder in kritische Situationen, in denen sie eine für den Patienten nur suboptimale Lösung finden oder sogar Fehler machen.

Vision

Die Vision des SFB/Transregio „Cognition-Guided Surgery“ ist ein technisches kognitives System, das ähnlich einem menschlichen Assistenten mitdenkt und den Chirurgen unterstützt. Das System wird dafür prä-, intra- und postoperative Informationen verknüpfen und wissensbasiert interpretieren. Dies bedeutet, dass das System kontinuierlich den Behandlungsablauf wahrnimmt und die relevanten Daten sammelt (Perzeption). Unter Einbeziehung von Fakten- und insbesondere Erfahrungswissen (Wissensbasis) erkennt das System anhand dieser Daten die aktuelle Situation (Interpretation) und führt ggf. eine geeignete Handlung aus. Dies bedeutet beispielsweise die Simulation eines Resektionsvorschlages an der Leber oder die Visualisierung der individuellen Risiko- und Zielstrukturen für die sichere Durchführung des nächsten Operationsschritts (Aktion). Das Ergebnis wird im Sinne eines Lernprozesses in die Wissensbasis rückgeführt und steht als Erfahrungswissen beim nächsten Einsatz zur Verfügung.

Durch Nutzung eines kognitiven Systems, wie es im SFB/Transregio „Cognition-Guided Surgery“ angestrebt wird, soll es für den Chirurgen in der Zukunft einfacher werden, eine ideale Therapie für seine Patienten zu finden und diese mit optimaler Qualität durchzuführen.

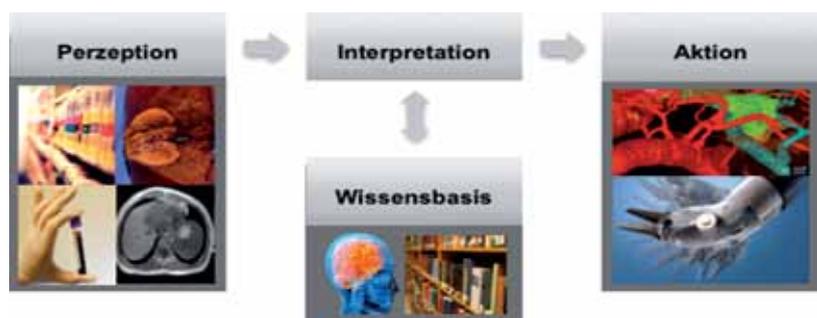


Abbildung 1: Kognitionsansatz des SFB/TRR 125

Förderung

Die erste Förderphase des SFB/TRR 125 „Cognition-Guided Surgery“ wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) mit einem Fördervolumen von 8,6 Mio. € (ohne Grundausstattung) bewilligt. Beginn der Förderung war Juli 2012. Der bewilligte Förderzeitraum der 1. Förderphase beträgt 4 Jahre.

Partnerschaft

Eine entscheidende Voraussetzung für ein solches kognitives System ist eine gemeinsame Plattform, in der verschiedene, modular entwickelte Komponenten zusammengeführt und integriert werden. In enger interdisziplinärer Kooperation mit klinischen Partnern wird sichergestellt, dass diese Plattform den klinischen Anforderungen entspricht. Für die Verwirklichung der Ziele des Sonderforschungsbereichs „Cognition-Guided Surgery“ greifen die Forschungspartner auf ihre große fachliche Expertise zurück.

Der Sonderforschungsbereich ist auf bereits existierenden Kooperationen des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg und des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) aufgebaut. Im Rahmen des Graduiertenkollegs 1126 „Entwicklung neuer computerbasierter Methoden für den Arbeitsplatz der Zukunft

in der Weichteilchirurgie“, welche von der DFG für 2 Förderphasen finanziert wurde, wurde die erfolgreiche Zusammenarbeit zuletzt unter Beweis gestellt.

Im Rahmen dieser Zusammenarbeit wurden die Grundbausteine für den Sonderforschungsbereich gesetzt. Es erfolgte eine produktive Erforschung im Bereich der Therapieplanung, Navigation, Robotik, Sensorik und Workflow-Analyse. Die Vorarbeiten des Graduiertenkollegs und die Expertise der Forscher konnten in den Sonderforschungsbereich integriert werden und bildeten eine wichtige Grundlage für die aktuellen Arbeiten.

Struktur

Der Sonderforschungsbereich ist in 15 Projekte aufgeteilt. Die Anwendungsprojekte der Viszeralchirurgie, Herzchirurgie und Strahlentherapie bieten die medizinische und konkrete Anwendung. Die Plattformprojekte hingegen bieten die technische Basis, um die Anwendung in den Anwendungsprojekten zu ermöglichen. Insgesamt sind ca. 80 Mitarbeiter im SFB beschäftigt. Jedes Anwendungsprojekt und die Radiologieprojekte sind jeweils mit einem medizinischen und einem technischen Mitarbeiter besetzt. Die Plattformprojekte sind jeweils mit einem Techniker besetzt. Ein medizinischer Input ist jedoch durch die intensive Zusammenarbeit und Projektvernetzung jederzeit gewährleistet.

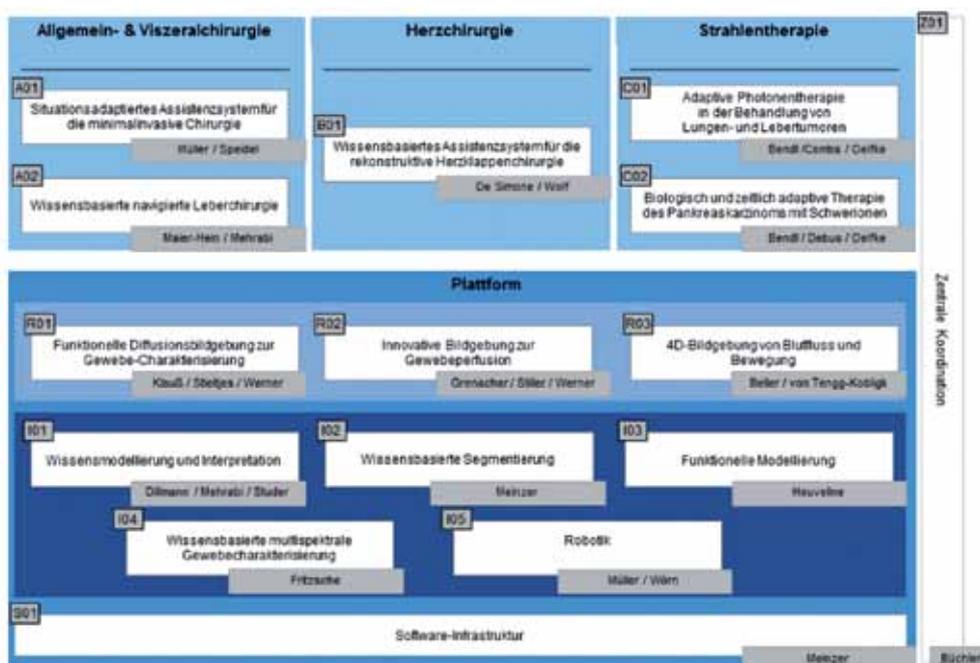


Abbildung 2: Überblick Forschungsprojekte des SFB/TRR 125

13. Publikationsverzeichnis

ORIGINAL CONTRIBUTION

Effect of Adjuvant Chemotherapy With Fluorouracil Plus Folinic Acid or Gemcitabine vs Observation on Survival in Patients With Resected Periapillary Adenocarcinoma: The ESPAC-3 Periampullary Cancer Randomized Trial

John P. Neoptolemos, MD
 Malcolm J. Moore, MD
 Trevor F. Cox, PhD

Juan W. Valle, MD
 Daniel H. Palmer, MD
 Alexander C. McDonald, MD

Ross Carter, MD
 Niall C. Tebbutt, PhD
 Christos Dervenis, MD

David Smith, MD
 Bengt Glimelius, MD
 Richard M. Charnley, MD

François Lacaine, MD
 Andrew G. Scarfe, MD
 Mark R. Middleton, MD

Alan Anthony, MD
 Paula Chanch, MD
 Christopher M. Halloran, MD

Markus M. Lerch, MD
 Attila Oláh, MD
 Peter L. Rawcliffe, MD

Context Patients with resected periampullary adenocarcinoma who receive adjuvant chemotherapy as compared with observation. To date, there have been no randomized trials.

Objective To determine whether adjuvant chemotherapy (5-fluorouracil plus folinic acid or gemcitabine) provides improved survival compared with observation in patients with resected periampullary adenocarcinoma.

Design, Setting, Participants Randomized controlled trial conducted between 2000 and May 2009 in 11 European countries. The trial included 2000 patients who had other risk factors for poor prognosis.

Intervention Patients were randomized to receive either adjuvant chemotherapy (5-fluorouracil plus folinic acid or gemcitabine) or observation.

Measurements and Main Results The primary end point was overall survival. At 5 years, the overall survival rate was significantly higher in the chemotherapy group (53.5%) compared with the observation group (47.5%).

Conclusion Adjuvant chemotherapy significantly improved overall survival in patients with resected periampullary adenocarcinoma compared with observation.

Rare

Pat

each

acc

vari

ne

- 13.1 Publikationen 2012
- 13.2 Publikationen 2013
- 13.3 Dissertationen 2012 / 13

Publikation des Jahres 2012:

Neoptolemos JP, Moore MJ, Cox TF, Valle JW, Palmer DH, McDonald AC, Carter R, Tebbutt NC, Dervenis C, Smith D, Glimelius B, Charnley RM, Lacaine F, Scarfe AG, Middleton MR, Anthony A, Ghaneh P, Halloran CM, Lerch MM, Oláh A, Rawcliffe CL, Verbeke CS, Campbell F, Büchler MW, Effect of adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid or gemcitabine vs observation on survival in patients with resected periampullary adenocarcinoma: the ESPAC-3 periampullary cancer randomized trial., JAMA, 308(2), 147-56.

Publikation des Jahres 2013

Gutt CN, Encke J, Köninger J, Harnoss JC, Weigand K, Kipfmüller K, Schunter O, Götze T, Golling MT, Menges M, Klar E, Feilhauer K, Zoller WG, Ridwelski K, Ackmann S, Baron A, Schön MR, Seitz HK, Daniel D, Stremmel W, Büchler MW, Acute cholecystitis: early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304)., Ann Surg., 258(3), 385-93

13.1 Publikationen 2012

1. **Aghdassi A, Sendler M, Guenther A, Mayerle J, Behn CO, Heidecke CD, Friess H, Büchler M, Evert M, Lerch MM, Weiss FU,** Recruitment of histone deacetylases HDAC1 and HDAC2 by the transcriptional repressor ZEB1 downregulates E-cadherin expression in pancreatic cancer., *Gut.*, 61(3):439-48.
2. **Akhyari P, Mehrabi A, Adhiwana A, Kamiya H, Nimptsch K, Minol JP, Tochtermann U, Godehardt E, Weitz J, Lichtenberg A, Karck M, Ruhparwar A,** Is simultaneous splenectomy an additive risk factor in surgical treatment for active endocarditis?, *Langenbecks Arch Surg.*, 397(8),1261-6.
3. **Albertsmeier M, Seiler CM, Fischer L, Baumann P, Hüsing J, Seidlmayer C, Franck A, Jauch KW, Knaebel HP, Büchler MW,** Evaluation of the safety and efficacy of MonoMax® suture material for abdominal wall closure after primary midline laparotomy- a controlled prospective multicentre trial: ISSAAC [NC T005725079]., *Langenbecks Arch Surg.*, 397(3), 363-71.
4. **Antolovic D, Rakow A, Contin P, Ulrich A, Rahbari NN, Büchler MW, Weitz J, Koch M.,** A randomised controlled pilot trial to evaluate and optimize the use of anti-platelet agents in the perioperative management in patients undergoing general and abdominal surgery—the APAP trial (ISRCTN45810007)., *Langenbecks Arch Surg.*, 397(2), 297-306.
5. **Bauer AS, Keller A, Costello E, Greenhalf W, Bier M, Borries A, Beier M, Neoptolemos J, Büchler M, Werner J, Giese N, Hoheisel JD,** Diagnosis of pancreatic ductal adenocarcinoma and chronic pancreatitis by measurement of microRNA Abundance in Blood and Tissue., *PLoS One*, 7(4), e34151.
6. **Bauer L, Langer R, Becker K, Hapfelmeier A, Ott K, Novotny A, Höfler H, Keller G.,** Expression profiling of stem cell-related genes in neoadjuvant-treated gastric cancer: a NOTCH2, GSK3B and -catenin gene signature predicts survival., *PLoS One*, 7(9), e44566.
7. **Bellemann N, Stampfl U, Sommer CM, Kauczor HU, Schemmer P, Radeleff BA.,** Portal vein embolization using a Histoacryl/Lipiodol mixture before right liver resection., *Dig Surg.*, 29(3), 236-42.
8. **Biglari B, vd Linden PH, Simon A, Aytac S, Gerner HJ, Moghaddam A,** Use of Medihoney as a non-surgical therapy for chronic pressure ulcers in patients with spinal cord injury., *Spinal Cord*, 50(2), 165-9.
9. **Billing H, Breil T, Schmidt J, Tönshoff B, Schmitt CP, Giese T, Engelmann G,** Pharmacodynamic monitoring by residual NFAT-regulated gene expression in stable pediatric liver transplant recipients., *Pediatr Transplant*, 16(2), 187-94.
10. **Blank S, Bläker H, Schaible A, Lordick F, Grenacher L, Buechler M, Ott K,** Impact of pretherapeutic routine clinical staging for the individualization of treatment in gastric cancer patients, *Langenbecks Arch Surg.*, 397(1), 45-55.
11. **Bork U, Koch M, Büchler MW, Weitz J,** Surgery and management: natural partners., *Chirurg.*, 83(4), 356-9.
12. **Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L, Seiler CM, Hoffmeister M.,** Role of colonoscopy and polyp characteristics in colorectal cancer after colonoscopic polyp detection: a population-based case-control study., *Ann Intern Med.*, 157(4), 225-32
13. **Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Hoffmeister M,** Interval cancers after negative colonoscopy: population-based case-control study., *Gut.*, 61(11), 1576-82.
14. **Brenner H, Chang-Claude J, Rickert A, Seiler CM, Hoffmeister M,** Risk of colorectal cancer after detection and removal of adenomas at colonoscopy: population-based case-control study., *J Clin Oncol.*, 30(24), 2969-76.
15. **Brenner T, Fleming TH, Rosenhagen C, Krauser U, Mieth M, Bruckner T, Martin E, Nawroth PP, Weigand MA, Bierhaus A, Hofer S,** L-arginine and asymmetric dimethylarginine are early predictors for survival in septic patients with acute liver failure, *Mediators Inflamm.*, 2012, 1-11.
16. **Brenner T, Rosenhagen C, Brandt H, Schmitt FC, Jung GE, Schemmer P, Schmidt J, Mieth M, Bruckner T, Lichtenstern C, Martin EO, Weigand MA, Hofer S,** Cell death biomarkers as early predictors for hepatic dysfunction in patients after orthotopic liver transplantation., *Transplantation.*, 94(2), 185-91.
17. **Brenner T, Schmidt K, Delang M, Mehrabi A, Bruckner T, Lichtenstern C, Martin E, Weigand MA, Hofer S,** Viscoelastic and aggregometric point-of-care testing in patients with septic shock - cross-links between inflammation and haemostasis., *Acta Anaesthesiol Scand.*, 56(10), 1277-90.
18. **Brunkhorst FM, Oppert M, Marx G, Bloos F, Ludwig K, Putensen C, Nierhaus A, Jaschinski U, Meier-Hellmann A, Weyland A, Gründling M, Moerer O, Riessen R, Seibel A, Ragaller M, Büchler MW, John S, Bach F, Speis C, Reill L, Fritz H, Kiehntopf M, Kuhnt E, Bogatsch H, Engel C, Loeffler M, Kollef MH, Reinhart K, Welte T,** Effect of empirical treatment with moxifloxacin and

- meropenem vs meropenem on sepsis-related organ dysfunction in patients with severe sepsis: a randomized trial., *JAMA.*, 307(22), 2390-9.
19. **Chronic Pancreatitis German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS), Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C, Büchler MW, Bufler P, Dathe K, Fölsch UR, Friess H, Izbicki J, Kahl S, Klar E, Keller J, Knoefel WT, Layer P, Loehr M, Meier R, Riemann JF, Rünzi M, Schmid RM, Schreyer A, Tribl B, Werner J, Witt H, Mössner J, Lerch MM,** [S3-Consensus guidelines on definition, etiology, diagnosis and medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS)]., *Z Gastroenterol.*, 50(11), 1176-224.
 20. **Combs SE, Kieser M, Habermehl D, Weitz J, Jäger D, Fossati P, Orrechia R, Engenhart-Cabillic R, Pötter R, Dosanjh M, Jäkel O, Büchler MW, Debus J,** Phase I/II trial evaluating carbon ion radiotherapy for the treatment of recurrent rectal cancer: the PANDORA-01 trial., *BMC Cancer.*, 12, 137-145.
 21. **Cook JA, Bruckner T, MacLennan GS, Seiler CM,** Clustering in surgical trials--database of intracluster correlations., *Trials.*, 13, 2-9.
 22. **Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, Lévy P, Maraví-Poma E, Petrov MS, Shimosegawa T, Siriwardena AK, Uomo G, Whitcomb DC, Wondsor JA,** Pancreatitis Across Nations Clinical Research and Education Alliance (PANCREA)., Determinant-based classification of acute pancreatitis severity. International multidisciplinary classification of acute pancreatitis severity: the 2013 German edition, *Z Gastroenterol.*, 51(6), 544-50.
 23. **Demir IE, Wang K, Tieftrunk E, Giese NA, Xing B, Friess H, Kehl T, Ceyhan GO,** Neuronal plasticity in chronic pancreatitis is mediated via the neurturin/GFRα2 axis., *AM J Physiol Gastrointest Liver Physiol.*, 303(9), 1017-1028.
 24. **Diener MK, Dörr-Harim C, Rossion I, Büchler MW,** Assessing the effectiveness of medical devices in patient-oriented surgical research., *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*, 106 (5), 336-40; discussion 341.
 25. **Diener MK, Knebel P, Fink C, Dörr-Harim C, Rossion I, Werner J, Büchler MW,** Clinical trials in surgery. On the way towards evidence-based surgery, *Chirurg*, 83(4), 315-8.
 26. **Diener MK, Seiler CM, von Frankenberg M, Rendel K, Schüle S, Maschuw K, Riedl S, Rückert JC, Eckmann C, Scharlau U, Ulrich A, Bruckner T, Knaebel HP, Rothmund M, Büchler MW,** CLIVIT Study Group, Vascular clips versus ligatures in thyroid surgery--results of a multicenter randomized controlled trial (CLIVIT Trial)., *Langenbecks Arch Surg.*, 397(7), 1117-26.
 27. **Diener MK, Simon T, Büchler MW, Seiler CM,** Surgical evaluation and knowledge transfer--methods of clinical research in surgery., *Langenbecks Arch Surg.*, 397(8), 1193-9
 28. **Dillschneider J, Theuer D, Mieth M, Büchler MW,** The new patient rights act: the significance for surgeons., *Chirurg.*, 83(7), 661-6.
 29. **Dovzhanskiy DI, Arnold SM, Hackert T, Oehme I, Witt O, Felix K, Giese N, Werner J,** Experimental in vivo and in vitro treatment with a new histone deacetylase inhibitor belinostat inhibits the growth of pancreatic cancer., *BMC Cancer*, 12, 226-234.
 30. **Dovzhanskiy DI, Hartwig W, Lázár NG, Schmidt A, Felix K, Straub BK, Hackert T, Krysko DV, Werner J,** Growth inhibition of pancreatic cancer by experimental treatment with 4-phenylbutyrate is associated with increased expression of Connexin 43., *Oncol Res*, 20(2-3), 103-11.
 31. **Esmaeilzadeh M, Nickkholgh A, Majlesara A, Hafezi M, Garoussi C, Ghazi-Moghaddam K, Faridar A, Golriz M, Fonouni H, Mehrabi A,** Technical guidelines for porcine liver allo-transplantation: a review of literature., *Ann Transplant*, 17(2), 101-10.
 32. **Evers C, Gaspar H, Kloor M, Bozukova G, Kadmon M, Keller M, Sutter C, Moog U,** Hepatoblastoma in two siblings and familial adenomatous polyposis: causal nexus or coincidence?, *Fam Cancer*, 11(3), 529-33.
 33. **Fischer L, Hildebrandt C, Bruckner T, Kenngott H, Linke GR, Gehrig T, Büchler MW, Müller-Stich B,** Challenges and pitfalls of experimental bariatric procedures in rats., *Obes Facts*, 5(3), 359-71.
 34. **Fischer L, Hildebrandt C, Bruckner T, Kenngott H, Linke GR, Gehrig T, Büchler MW, Müller-Stich BP,** Excessive weight loss after sleeve gastrectomy: a systematic review., *Obes Surg.*, 22(5), 721-31.
 35. **Fischer L, Knaebel HP, Golcher H, Bruckner T, Diener MK, Bachmann J, Büchler MW, Seiler CM,** To whom do the results of the multicenter, randomized, controlled INSECT trial (ISRCTN 24023541) apply?—assessment of external validity., *BMC Surg*, 12, 2-10.
 36. **Fonouni H, Tahmasbi Rad M, Golriz M, Faridar A, Esmaeilzadeh M, Jarahian P, Hafezi M, Jafarieh S, Macher-Goeppinger S, Longerich T, Orakcioglu B, Sakowitz O, Schmidt J, Mehrabi A,** Using microdialysis for early detection of vascular thrombosis after kidney transplantation in an experimental porcine model., *Nephrol Dial Transplant.*, 27(20), 541-7.

37. Fredebohm J, Boettcher M, Eisen C, Gaida MM, Heller A, Keleg S, Tost J, Greulich-Bode KM, Hotz-Wagenblatt A, Lathrop M, Giese NA, Hoheisel JD, Establishment and characterization of a highly tumourigenic and cancer stem cell enriched pancreatic cancer cell line as a well defined model system., *PLoS One*, 7(11), 48503-48516.
38. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, Horvath KD, vanSonnenberg E, Bollen TL, Vege SS, Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference., *Pancreas*, 41(8), 1176-94.
39. Fritz S, Büchler MW, Werner J, Role of serum carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen in distinguishing between benign and invasive intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas., *Br J Surg.*, 98(1), 104-10.
40. Fritz S, Büchler MW, Werner J, Surgical therapy of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas., *Chirurg.*, 83(2), 130-5.
41. Fritz S, Klauss M, Bergmann F, Hackert T, Hartwig W, Strobel O, Bundy BD, Büchler MW, Werner J, Small (Sendai negative) branch-duct IPMNs: not harmless., *Ann Surg.*, 256(2), 313-20.
42. Fritz S, Schirren M, Klauss M, Bergmann F, Hackert T, Hartwig W, Strobel O, Grenacher L, Büchler MW, Werner J, Clinicopathologic characteristics of patients with resected multifocal intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas., *Surgery.*, 152(3 Suppl 1), 74-80.
43. Fritzmann J, Ulrich A, Büchler MW, Surgery in partnership, *Chirurg.*, 83(4), 307-8.
44. Frongia G, Günther P, Romero P, Keßler M, Holland-Cunz S, Ellenbogenluxationen im Kindesalter. Eine Langzeitbeobachtung., *Unfallchirurg.*, 115(2), 125-33.
45. Gaida MM, Bach ST, Günther F, Baseras B, Tschaharganeh DF, Welsch T, Felix K, Bergmann F, Hänsch GM, Wente MN, Expression of galectin-3 in pancreatic ductal adenocarcinoma., *Pathol Oncol Res.*, 18(2), 299-397.
46. Gaida MM, Welsch T, Herpel E, Tschaharganeh DF, Fischer L, Schirmacher P, Hänsch GM, Bergmann F, MHC class II expression in pancreatic tumors: a link to intratumoral inflammation., *Virchows Arch.*, 460(1), 47-60.
47. Ganschow P, Attitude of medical students towards a surgical career - a global phenomenon?, *Zbl Chir.* 137(2), 113-7.
48. Géraud C, Evdokimov K, Straub BK, Peitsch WK, Demory A, Dörflinger Y, Schledzewski K, Schmieder A, Schemmer P, Augustin HG, Schirmacher P, Goerdts S, Unique cell type-specific junctional complexes in vascular endothelium of human and rat liver sinusoids., *PLoS One*, 7(4), 34206-34217.
49. Ghodsizad A, Fahy BN, Waclawczyk S, Liedtke S, Gonzalez Berjon JM, Barrios R, Mehrabi A, Karck M, Ruhparwar A, Kögler G, Portal application of human unrestricted somatic stem cells to support hepatic regeneration after portal embolization and tumor surgery., *ASAIO J*, 58(3), 255-61.
50. Golriz M, Fonouni H, Nickkholgh A, Hafezi M, Garoussi C, Mehrabi A, Pig kidney transplantation: an up-to-date guideline., *Eur Surg Res.*, 49(3-4), 121-9.
51. Grauvogel J, Grauvogel TD, Gebhard MM, Werner J, Combined effects of chronic and acute ethanol on pancreatic injury and microcirculation., *Pancreas*, 41(5), 717-23.
52. Gress TM, Kestler HA, Lausser L, Fiedler L, Sipos B, Michalski CW, Werner J, Giese N, Scarpa A, Buchholz M, Differentiation of multiple types of pancreatico-biliary tumors by molecular analysis of clinical specimens., *J Mol Med (Berl.)*, 90(4), 457-64.
53. Grosse-Steffen T, Giese T, Giese N, Longerich T, Schirmacher P, Hänsch GM, Gaida MM, Epithelial-to-mesenchymal transition in pancreatic ductal adenocarcinoma and pancreatic tumor cell lines: the role of neutrophils and neutrophil-derived elastase., *Clin Dev Immunol.*, 2012, 1-12.
54. Groth A, Ottinger S, Kleist C, Mohr E, Golriz M, Schultze D, Bruns H, Mehrabi A, Schemmer P, Büchler MW, Herr I, Evaluation of porcine mesenchymal stem cells for therapeutic use in human liver cancer., *Int J Oncol*, 40(2), 391-401.
55. Groth A, Salnikov AV, Ottinger S, Gladkikh J, Liu L, Kallifatidis G, Salnikova O, Ryschich E, Giese N, Giese T, Momburg F, Buchler MW, Moldenhauer G, Herr I, New gene-immunotherapy combining TRAIL-lymphocytes and EpCAMxCD3 Bispecific antibody for tumor targeting., *Clin Cancer Res.*, 18(4), 1028-38. Grummich K, Jensen K, Obst O, Seiler CM, Diener MK, Evidence-Based Medicine in Surgical Practice - Locating Clinical Studies and Systematic Reviews by Searching the Medline Database., *Zentralbl Chir.*, 2012 Oct 31
56. Habermehl D, Kessel K, Welzel T, Hof H, Abdollahi A, Bergmann F, Rieken S, Weitz J, Werner J, Schirmacher P, Büchler MW, Debus J, Combs SE, Neoadjuvant chemoradiation with Gemcitabine for locally advanced pancreatic cancer., *Radiat Oncol*, 7, 28-34.
57. Habermehl D, Lindel K, Rieken S, Haase K, Goepfert B, Büchler MW, Schirmacher P, Welzel T, Debus J, Combs SE, Chemoradiation in patients with unresectable extrahepatic and hilar cholangiocarcinoma or at high risk for disease recurrence after resection : Analysis of treatment efficacy and failure in patients receiving postoperative or primary chemoradiation., *Strahlenther Onkol.*, 188(9), 795-801.

58. Hackert T, Büchler MW, Remnant closure after distal pancreatectomy: current state and future perspectives., *Surgeon*, 10(2), 95-101.
59. Hackert T, Dovzhanskiy DI, Tudor S, Heiser F, Bergmann G, Soliman H, Schneider L, Werner J, Distal pouch reconstruction with transverse jejunoplasty after experimental gastrectomy., *Langenbecks Arch Surg*, 397(1), 63-7.
60. Hackert T, Tjaden C, Müller S, Hinz U, Hartwig W, Strobel O, Fritz S, Schmied B, Büchler MW, Werner J, Extrapancreatic malignancies in patients with pancreatic cancer: epidemiology and clinical consequences., *Pancreas*, 41(2), 212-7.
61. Hartwig W, Werner J, Büchler MW, Prognosis of resected pancreatic cancer: is the refined resection margin status dispensable?, *Langenbecks Arch Surg*, 397(6), 859-60.
62. Hassenpflug M, Hartwig W, Strobel O, Hinz U, Hackert T, Fritz S, Büchler MW, Werner J, Decrease in clinically relevant pancreatic fistula by coverage of the pancreatic remnant after distal pancreatectomy., *Surgery*, 152(3 Suppl 1), 164-71.
63. Heimer S, Schaefer A, Mueller W, Lass U, Gebhard MM, Germann G, Leimer U, Köllensperger E, Reichenberger MA, Bed isolation in experimental flap studies in rats: a dispensable procedure., *Ann Plast Surg*, 70(3), 354-9.
64. Herr I, Lui L, Rausch V, Büchler MW, Entstehung und Metastasierung des Pankreaskarzinoms mit Fokus auf Tumorphoxie, EMT und Krebsstammzellen., *Onkologie*, 44, 4-10.
65. Heye T, Bernhard M, Mehrabi A, Kauczor HU, Hosch W, Portomesenteric venous gas: is gas distribution linked to etiology and outcome?, *Eur J Radiol*, 81(12), 3862-9.
66. Hoffmeister A, Mayerle J, Dathe K, Mössner J, Lerch MM, Mitglieder der Leitlinienkommission, Method report to the S3 guideline chronic pancreatitis: definition, etiology, diagnostics and conservative, interventional endoscopic and surgical therapy of the chronic pancreatitis., *Z Gastroenterol*, 50(11), 1225-36.
67. Honda K, Okusaka T, Felix K, Nakamori S, Sata N, Nagai H, Ioka T, Tsuchida A, Shimahara T, Shimahara M, Yasunami Y, Kuwabara H, Sakuma T, Otsuka Y, Ota N, Shitashige M, Kosuge T, Büchler MW, Yamada T, Altered plasma apolipoprotein modifications in patients with pancreatic cancer: protein characterization and multi-institutional validation., *PLoS One*, 7(10), 46908-18.
68. Huth C, Kloor M, Voigt AY, Bozukova G, Evers C, Gaspar H, Tariverdian M, Schirmacher P, von Knebel Doeberitz M, Bläker H, The molecular basis of EPCAM expression loss in Lynch syndrome-associated tumors., *Mod Pathol*, 25(6), 911-6.
69. Kadmon G, Kadmon M, In the wake of higher education reform: the admission criterion mean baccalaureate grade revisited., *Med Teach*, 34(8), 675-6.
70. Kadmon G, Kirchner A, Duelli R, Resch F, Kadmon M, What is the purpose of the German Aptitude Test for Medical Studies (TMS)?, *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*, 106(2), 125-30.
71. Kadmon M, Busemann A, Euteneier A, Gawad K, Gröne J, Berberat P, Modular postgraduate training in surgery - a national concept with future., *Zbl Chir*, 137(2), 138-43.
72. Kadmon M, Ganschow P, Büchler M, From medical education to continuing medical education - what can the professional societies do in partnership with the university hospitals?, *Zbl Chir*, 137(2), 111-2.
73. Kadmon M, Kloor M, Tariverdian M, Heritäres kolorektales Karzinom, *Onkologie*, 9, 207-15.
74. Kahlert C, Gaitzsch E, Steinert G, Mogler C, Herpel E, Hoffmeister M, Jansen L, Benner A, Brenner H, Chang-Claude J, Rahbari N, Schmidt T, Klupp F, Grabe N, Lahrmann B, Koch M, Halama N, Büchler MW, Weitz J, Expression Analysis of Aldehyde Dehydrogenase 1A1 (ALDH1A1) in Colon and Rectal Cancer in Association with prognosis and response to chemotherapy., *Ann Surg Oncol*, 19(13), 4193-201.
75. Kalra H, Simpson RJ, Ji H, Aikawa E, Altevogt P, Askenase P, Bond VC, Borràs FE, Breakefield X, Budnik V, Buzas E, Camussi G, Clayton A, Cocucci E, Falcon-Perez JM, Gabriellsson S, Gho YS, Gupta D, Harsha HC, Hendrix A, Hill AF, Inal JM, Jenster G, Krämer-Albers EM, Lim SK, Llorente A, Lötvall J, Marcilla A, Mincheva-Nilsson L, Nazarenko I, Nieuwland R, Nolte-t Hoen EN, Pandey A, Patel T, Piper MG, Pluchino S, Prasad TS, Rajendran L, Raposo G, Record M, Reid GE, Sánchez-Madrid F, Schiffelers RM, Siljander P, Stensballe A, Stoorvogel W, Taylor D, Thery C, Valadi H, van Balkom BW, Vázquez J, Vidal M, Wauben MH, Yáñez-Mó M, Zoeller M, Mathivanan S, Vesiclepedia: a compendium for extracellular vesicles with continuous community annotation., *PLoS Biol*, 10(12), 1001450-1.
76. Kenngott HG, Fischer L, Nickel F, Rom J, Rassweiler J, Müller-Stich BP, Status of robotic assistance-a less traumatic and more accurate minimally invasive surgery?, *Langenbecks Arch Surg*, 397(3), 333-41.
77. Khallouf H, Märten A, Serba S, Teichgräber V, Büchler MW, Jäger D, Schmidt J, 5-Fluorouracil and interferon- α immunochemotherapy enhances immunogenicity of murine pancreatic cancer through upregulation of DKG2D ligands and MHC class I., *J Immunother*, 35(3), 245-53.

78. Khazan H, Khazaei M, Tabae SS, Mehrabi A, Prevalence of *Toxocara* Spp. eggs in Public Parks in Tehran City, Iran., *Iran J Parasitol.*, 7(3), 38-42.
79. Kiss J, Kirchberg J, Schneider M, Molecular oxygen sensing: implications for visceral surgery., *Langenbecks Arch Surg.*, 397(4), 603-10.
80. Kiss J, Mollenhauer M, Walmsley SR, Kirchberg J, Radhakrishnan P, Niemi T, Dudda J, Steinert G, Whyte MK, Carmeliet P, Mazzone M, Weitz J, Schneider M, Loss of the oxygen sensor PHD3 enhances the innate immune response to abdominal sepsis., *J Immunol.*, 189(4), 1955-65.
81. Klaus M, Stiller W, Fritz F, Kieser M, Werner J, Kauczor HU, Grenacher L, Computed tomography perfusion analysis of pancreatic carcinoma., *J Comput Assist Tomogr.*, 36(2), 237-42.
82. Knebel P, Kühn S, Ulrich AB, Büchler MW, Diener MK, The Study Centre of the German Surgical Society: current trials and results., *Langenbecks Arch Surg.*, 397(4), 611-8.
83. Kulu Y, Ulrich A, Büchler MW, Resectable rectal cancer: which patient does not need preoperative radiotherapy?, *Dig Dis.*, 30, 118-25.
84. Lahdou I, Sadeghi M, Oweira H, Fusch G, Daniel V, Mehrabi A, Jung G, Elhadedy H, Schmidt J, Sandra-Petrescu F, Iancu M, Opelz G, Terness P, Schefold JC, Increased serum levels of quinolinic acid indicate enhanced severity of hepatic dysfunction in patients with liver cirrhosis., *Hum Immunol.*, 74(1), 60-6.
85. Linke GR, Tarantino I, Bruderer T, Celeiro J, Warschkow R, Tarr PE, Müller-Stich BP, Zerz A, Transvaginal access for NOTES: a cohort study of microbiological colonization and contamination., *Endoscopy*, 44(7), 684-9.
86. Liu Q, Bruns H, Schultze D, Xue Y, Zorn M, Flechtenmacher C, Straub BK, Rauen U, Schemmer P, HTK-N, a modified HTK solution, decreases preservation injury in a model of microsteatotic rat liver transplantation., *Langenbecks Arch Surg.*, 397(8), 1323-31.
87. Löffler T, Rossion I, Bruckner T, Diener MK, Koch M, von Frankenberg M, Pochhammer J, Thomusch O, Kijak T, Simon T, Mihaljevic AL, Krüger M, Stein E, Prechtel G, Hodina R, Michal W, Strunk R, Henkel K, Bunse J, Jaschke G, Politt D, Heistermann HP, Fußer M, Lange C, Stamm A, Vosschulte A, Holzer R, Partecke LI, Burdzik E, Hug HM, Luntz SP, Kieser M, Büchler MW, Weitz J, Hand Suture Versus STAPling for Closure of Loop Ileostomy (HASTA Trial): results of a multicenter randomized trial (DRK S00000040), *Ann Surg.*, 256(5), 828-35.
88. Lorenzen S, Blank S, Lordick F, Siewert JR, Ott K, Prediction of response and prognosis by a score including only pretherapeutic parameters in 410 neoadjuvant treated gastric cancer patients, *Ann Surg Oncol*, 19(7), 2119-27.
89. Mascetta G, di Mola FF, Tavano F, Selvaggi F, Giese N, Bassi C, Büchler MW, Friess H, di Sebastiano P, Substance P and neuropeptide Y in chronic pancreatitis., *Eur Surg Res.*, 48(3), 131-8.
90. Mayer P, Harjung A, Breinig M, Fischer L, Ehemann V, Malz M, Scherübl H, Britsch S, Werner J, Kern MA, Bläker H, Schirmacher P, Bergmann F, Expression and therapeutic relevance of heat-shock protein 90 in pancreatic endocrine tumors., *Endocr Relat Cancer*, 19(3), 217-32.
91. Mehrabi A, Esmaeilzadeh M, Fonouni H, Hafezi M, Rahbari NN, Golriz M, Majlesara A, Rad MT, Sadeghi M, Schmidt J, Ganten TM, The role of HBIG as hepatitis B reinfection prophylaxis following liver transplantation., *Langenbecks Arch Surg*, 397(5), 697-710.
92. Metzler R, Stein D, Tetzlaff R, Bruckner T, Meinzer HP, Büchler MW, Kadmon M, Müller-Stich BP, Fischer L, Teaching on three-dimensional presentation does not improve the understanding of according CT images: a randomized controlled study., *Teach Learn Med.*, 24(2), 140-8.
93. Moldenhauer G, Salnikow AV, Lüttgau S, Herr I, Anderl J, Faulstich H, Therapeutic potential of amanitin-conjugated anti-epithelial cell adhesion molecule monoclonal antibody against pancreatic carcinoma., *J Natl Cancer Inst.*, 104(8), 622-34.
94. Mollberg NM, Steinert G, Aigner M, Hamm A, Lin FJ, Elbers H, Reissfelder C, Weitz J, Buchler MW, Overexpression of RalBP1 in colorectal cancer is an independent predictor of poor survival and early tumor relapse., *Cancer Biol Ther.*, 13(8), 694-700.
95. Mollenhauer M, Kiss J, Dudda J, Kirchberg J, Rahbari N, Radhakrishnan P, Niemi T, Rausch V, Weitz J, Schneider M, Deficiency of the oxygen sensor PHD1 augments liver regeneration after partial hepatectomy., *Langenbecks Arch Surg.*, 397(8), 1313-22.
96. Morath C, Becker LE, Leo A, Beimler J, Klein K, Seckinger J, Kihm LP, Schemmer P, Macher-Goeppinger S, Wahrmann M, Böhmig GA, Opelz G, Süsal C, Zeier M, Schwenger V, ABO-incompatible kidney transplantation enabled by non-antigen-specific immunoadsorption., *Transplantation.*, 93(8), 827-34.
97. Müller CA, Belyaev O, Burr W, Munding J, McArthur N, Bergmann U, Werner J, Tannapfel A, Uhl W, Effects of FTY720 and rapamycin on inflammation in taurocholate-induced acute pancreatitis in the rat., *Pancreas*, 41(7), 1086-91.
98. Müller SA, Bläuer K, Ergin G, Bergmann F, Z'graggen K, Schmied BM, Ulrich A, Long-term in vitro culture of hamster pancreatic β -cells and

- induction of adenocarcinoma by treatment with N-nitrosobis (2-oxopropyl)amine., *Pancreatology*, 12(4), 380-7.
99. Müller SA, Rahbari NN, Schneider F, Warschkow R, Simon T, von Frankenberg M, Bork U, Weitz J, Schmieid BM, Büchler MW, Randomized clinical trial on the effect of coffee on postoperative ileus following elective colectomy., *Br J Surg.*, 99(11), 1530-8.
 100. Neoptolemos JP, Moore MJ, Cox TF, Valle JW, Palmer DH, McDonald AC, Carter R, Tebbutt NC, Dervenis C, Smith D, Glimelius B, Charnley RM, Lacaine F, Scarfe AG, Middleton MR, Anthony A, Ghaneh P, Halloran CM, Lerch MM, Oláh A, Rawcliffe CL, Verbeke CS, Campbell F, Büchler MW, Effect of adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid or gemcitabine vs observation on survival in patients with resected periampullary adenocarcinoma: the ESPAC-3 periampullary cancer randomized trial., *JAMA*, 308(2), 147-56.
 101. Neumann O, Kesselmeier M, Geffers R, Pellegrino R, Radlwimmer B, Hoffmann K, Ehemann V, Schemmer P, Schirmacher P, Lorenzo Bermejo J, Longerich T, Methylome analysis and integrative profiling of human HCCs identify novel protumorigenic factors., *Hepatology*, 56(5), 1817-27.
 102. Ngora H, Galli UM, Miyazaki K, Zöller M, Membrane-bound and exosomal metastasis-associated C4.4A promotes migration by associating with the (6) (4) integrin and MT1-MMP., *Neoplasia*, 14(2), 95-107.
 103. Niethammer AG, Lubenau H, Mikus G, Knebel P, Hohmann N, Leowardi C, Beckhove P, Akhisaroglu M, Ge Y, Springer M, Grenacher L, Buchler MW, Koch M, Weitz J, Haefeli WE, Schmitz-Winnenthal FH, Double-blind, placebo-controlled first in human study to investigate an oral vaccine aimed to elicit an immune reaction against the VEGF-Receptor 2 in patients with stage IV and locally advanced pancreatic cancer., *BMCCancer*, 12, 361-8.
 104. Rahbari NN, Lordick F, Fink C, Bork U, Stange A, Jäger D, Luntz SP, Englert S, Rossion I, Koch M, Büchler MW, Kieser M, Weitz J, Resection of the primary tumor versus no resection prior to systemic therapy in patients with colon cancer and synchronous unresectable metastases (UICC stage IV): SYNCHRONOUS--a randomised controlled multicentre trial (ISRCTN30964555)., *BMCCancer*, 12, 142-52.
 105. Ott K, Blank S, Becker K, Langer R, Weichert W, Roth W, Sisic L, Stange A, Jäger D, Büchler M, Siewert JR, Lordick F, Factors predicting prognosis and recurrence in patients with esophago-gastric adenocarcinoma and histopathological response with less than 10% residual tumor., *Langenbecks Arch Surg.*, 398(2), 239-49.
 106. Ottinger S, Klöppel A, Rausch V, Liu L, Kallifatidis G, Gross W, Gebhard MM, Brümmer F, Herr I, Targeting of pancreatic and prostate cancer stem cell characteristics by *Crambe crambe* marine sponge extract. *Int J Cancer*, 130(7), 1671-81.
 107. Pausch T, Hartwig W, Hinz U, Swolana T, Bundy BD, Hackert T, Grenacher L, Büchler MW, Werner J, Cachexia but not obesity worsens the postoperative outcome after pancreatoduodenectomy in pancreatic cancer., *Surgery*, 152(3 Suppl 1), 81-8.
 108. Radu CA, Horn D, Kiefer J, Rebel M, Gebhard MM, Ryssel H, Köllensperger E, Fändrich F, Germann G, Kremer T, Donor-derived transplant acceptance-inducing cells in composite tissue allotransplantation., *J Plast Reconstr Aesthet Surg.*, 65(12), 1684-91.
 109. Radu CA, Kiefer J, Horn D, Kleist C, Dittmar L, Sandra F, Rebel M, Ryssel H, Koellensperger E, Gebhard MM, Lehnhardt M, Germann G, Terness P, Mitomycin-C-treated peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) prolong allograft survival in composite tissue allotransplantation., *J Surg Res.*, 176(2), 95-101.
 110. Rahbari NN, Bork U, Hinz U, Leo A, Kirchberg J, Koch M, Büchler MW, Weitz J, ABO blood group and prognosis in patients with pancreatic cancer., *BMC Cancer*, 12, 319-27.
 111. Rahbari NN, Bork U, Kircher A, Nimitz T, Schölch S, Kahlert C, Schmidt T, Steinert G, Ulrich AB, Reissfelder C, Büchler MW, Koch M, Weitz J, Compartmental differences of circulating tumor cells in colorectal cancer., *Ann Surg Oncol.*, 19(7), 2195-202.
 112. Rahbari NN, Bork U, Motschall E, Thorlund K, Büchler MW, Koch M, Weitz J, Molecular detection of tumor cells in regional lymph nodes is associated with disease recurrence and poor survival in node-negative colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis., *J Clin Oncol.*, 30(1), 60-70.
 113. Rahbari NN, Elbers H, Koch M, Kirchberg J, Dutlu M, Mehrabi A, Büchler MW, Weitz J, Bilirubin level in the drainage fluid is an early and independent predictor of clinically relevant bile leakage after hepatic resection., *Surgery*, 152(5), 821-31.
 114. Rahbari NN, Knebel P, Kieser M, Bruckner T, Bartsch DK, Friess H, Mihaljevic AL, Stern J, Diener MK, Voss S, Rossion I, Büchler MW, Seiler CM, Design and current status of CONTINT: continuous versus interrupted abdominal wall closure after emergency midline laparotomy- a randomized controlled multicenter trial [NC To0544583]., *Trials*, 13, 72-80.
 115. Rana S, Malinowska K, Zöller M, Exosomal Tumor MicroRNA Modulates Premetastatic Organ Cells., *Neoplasia*, 15(3), 281-95.

116. Rana S, Yue S, Stadel D, Zöller M, Toward tailored exosomes: the exosomal tetraspanin web contributes to target cell selection, *Int J Biochem Cell Biol.*, 44(9), 1574-84.
117. Rausch V, Liu L, Apel A, Rettig T, Gladkich J, Labsch S, Kallifatidis G, Kaczorowski A, Groth A, Gross W, Gebhard MM, Schemmer P, Werner J, Salnikov AV, Zentgraf H, Büchler MW, Herr I, Autophagy mediates survival of pancreatic tumour-initiating cells in a hypoxic microenvironment., *J Pathol.*, 227(3), 325-35.
118. Reichenberger MA, Heimer S, Schaefer A, Lass U, Gebhard MM, Germann G, Engel H, Köllensperger E, Leimer U, Mueller W, Extracorporeal shock wave treatment protects skin flaps against ischemia-reperfusion injury., *Injury*, 43(3), 374-80.
119. Reichenberger MA, Heimer S, Schaefer A, Lass U, Gebhard MM, Germann G, Leimer U, Köllensperger E, Mueller W, Adipose derived stem cells protect skin flaps against ischemia-reperfusion injury., *Stem Cell Rev.*, 8(3), 854-62.
120. Reinhardt L, Bernhard M, Hainer C, Hofer S, Weitz J, Bruckner T, Weigand M, Martin E, Popp E, In-hospital emergencies at a surgical university hospital., *Chirurg.*, 83(2), 153-62.
121. Rickert A, Kienle P, Kuthe A, Baumann P, Engemann R, Kuhlitz J, von Frankenberg M, Knaebel HP, Büchler MW, A randomised, multi-centre, prospective, observer and patient blind study to evaluate a non-absorbable polypropylene mesh vs. a partly absorbable mesh in incisional hernia repair., *Langenbecks Arch Surg.*, 397(8), 1225-34.
122. Rindi G, Falconi M, Klersy C, Albarello L, Boninsegna L, Buchler MW, Capella C, Caplin M, Couvelard A, Doglioni C, Delle Fave G, Fischer L, Fusai G, de Herder WW, Jann H, Komminoth P, de Krijger RR, La Rosa S, Luong TV, Pape U, Perren A, Ruzsniowski P, Scarpa A, Schmitt A, Solcia E, Wiedenmann B, TNM staging of neoplasms of the endocrine pancreas: results from a large international cohort study., *J Natl Cancer Inst.*, 104(10), 764-77.
123. Roeder F, Goetz JM, Habl G, Bischof M, Krempien R, Buechler MW, Hensley FW, Huber PE, Weitz J, Debus J, Intraoperative Electron Radiation Therapy (IOERT) in the management of locally recurrent rectal cancer., *BMC Cancer*, 12, 592-602.
124. Roeder F, Schulz-Ertner D, Nikoghosyan AV, Huber PE, Edler L, Habl G, Krempien R, Oertel S, Saleh-Ebrahimi L, Hensley FW, Büchler MW, Debus J, Koch M, Weitz J, Bischof M, A clinical phase I/II trial to investigate preoperative dose-escalated intensity-modulated radiation therapy (IORT) in patients with retroperitoneal soft tissue sarcoma., *BMC Cancer*, 12, 287-93.
125. Roeder F, Timke C, Saleh-Ebrahimi L, Schneider L, Hackert T, Hartwig W, Kopp-Schneider A, Hensley FW, Büchler MW, Debus J, Huber PE, Werner J, Clinical phase I/II trial to investigate neoadjuvant intensity-modulated short term radiation therapy (5 x 5Gy) and intraoperative radiation therapy (15Gy) in patients with primarily resectable pancreatic cancer- NEOPANC., *BMC Cancer*, 12, 112-119.
126. Roeder F, Timke C, Uhl M, Habl G, Hensley FW, Buechler MW, Krempien R, Huber PE, Debus J, Werner J, Aggressive local treatment containing intraoperative radiation therapy (IORT) for patients with isolated local recurrences of pancreatic cancer: a retrospective analysis., *BMC Cancer*, 12, 295-304.
127. Rohl S, Bodenstedt S, Suwelack S, Dillmann R, Speidel S, Kenngott H, Muller-Stich BP, Dense GPU-enhanced surface reconstruction from stereo endoscopic images for intraoperative registration., *Med Phys.*, 39(3), 1632-45.
128. Rosendahl J, Tönjes A, Schleinitz D, Kovacs P, Wiegand J, Ruffert C, Jesinghaus M, Schober R, Herms M, Grützmann R, Schulz HU, Stickel F, Werner J, Bugert P, Blüher M, Stumvoll M, Böhm S, Berg T, Wittenburg H, Mössner J, te Morsche R, Derikx M, Keim V, Witt H, Drenth JP, A common variant of PNPLA3 (p.I148M) is not associated with alcoholic chronic pancreatitis., *PLoS One*, 7(1), 29433-7.
129. Rosow DE, Liss AS, Strobel O, Fritz S, Bausch D, Valsangkar NP, Alsina J, Kulemann B, Park JK, Yamaguchi J, LaFemina J, Thayer SP, Sonic Hedgehog in pancreatic cancer: from bench to bedside, then back to the bench., *Surgery*, 152(3 Suppl 1), 19-32.
130. Rothenhoefer S, Herrle F, Herold A, Joos A, Bussen D, Kieser M, Schiller P, Klose C, Seiler CM, Kienle P, Post S, DeloRes trial: study protocol for a randomized trial comparing two standardized surgical approaches in rectal prolapsed- Delorme's procedure versus resection rectopexy., *Trials*, 13, 155-63.
131. Salnikov AV, Liu L, Platen M, Gladkich J, Salnikova O, Ryschich E, Mattern J, Moldenhauer G, Werner J, Schemmer P, Büchler MW, Herr I, Hypoxia induces EMT in low and highly aggressive pancreatic tumor cells but only cells with cancer stem cell characteristics acquire pronounced migratory potential., *PLoS One*, 7(9), 46391-9.
132. Sanna-Cherchi S, Kiryluk K, Burgess KE, Bodria M, Sampson MG, Hadley D, Nees SN, Verbitsky M, Perry BJ, Sterken R, Lozanovski VJ, Materna-Kiryluk A, Barlassina C, Kini A, Corbani V, Carrea A, Somenzi D, Murtas C, Ristoska-Bojkovska N, Izzi C, Bianco B, Zaniew M, Flogelova H, Weng PL,

- Kacak N, Giberti S, Gigante M, Arapovic A, Drnasin K, Caridi G, Curioni S, Allegri F, Ammenti A, Ferretti S, Goj V, Bernardo L, Jobanputra V, Chung WK, Lifton RP, Sanders S, State M, Clark LN, Saraga M, Padmanabhan S, Dominiczak AF, Foroud T, Gesualdo L, Gucev Z, Allegri L, Latos-Bielenska A, Cusi D, Scolari F, Tasic V, Hakonarson H, Ghiggeri GM, Gharavi AG, Copy-number disorders are a common cause of congenital kidney malformations., *AM J Hum Genet.*, 91(6), 987-97.
133. Sauer P, Chahoud F, Gotthardt D, Stremmel W, Weiss KH, Büchler M, Schemmer P, Weitz J, Schaible A, Temporary placement of fully covered self-expandable metal stents in biliary complications after liver transplantation., *Endoscopy*, 44(5), 536-8.
134. Schimmack S, Lawrence B, Svejda B, Alaimo D, Schmitz-Winnenthal H, Fischer L, Büchler MW, Kidd M, Modlin I, The clinical implications and biologic relevance of neurofilament expression in gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms., *Cancer*, 118(10), 2763-75.
135. Schmidt J, Abel U, Debus J, Harig S, Hoffmann K, Herrmann T, Bartsch D, Klein J, Mansmann U, Jäger D, Capussotti L, Kunz R, Büchler MW, Open-label, multicenter, randomized phase III trial of adjuvant chemoradiation plus interferon Alfa-2b versus fluoruracil and folinic acid for patients with resected pancreatic adenocarcinoma., *J Clin Oncol.*, 30(33), 4077-83.
136. Schmidt J, Mocevicius P, Werner J, Ryschich E, The role of the tumor endothelium in leukocyte recruitment in pancreatic cancer., *Surgery*, 152(3 Suppl 1), 89-94.
137. Schmidt T, Ben-Batalla I, Schultze A, Loges S, Macrophage-tumor crosstalk: role of TAMR tyrosine kinase receptors and of their ligands., *Cell Mol Life Sci.*, 69(9), 1391-414.
138. Schneider M, Welsch T, Kremer M, Büchler MW, A cycle of success: the interdependence of surgery and science., *Langenbecks Arch Surg.*, 397(4), 493-4.
139. Schröder-Braunstein J, Pavlov V, Giese T, Heidtmann A, Wentrup S, Lasitschka F, Winter J, Ulrich A, Engelke A, Al Saedi M, Meuer S, Human mucosal CD4+ T cells but not blood CD4+ T cells respond vigorously towards CD28 engagement., *Clin Exp Immunol*, 168(1), 87-94.
140. Schultz NA, Werner J, Willenbrock H, Roslind A, Giese N, Horn T, Wøjdemann M, Johansen JS, MicroRNA expression profiles associated with pancreatic adenocarcinoma and ampullary adenocarcinoma., *Mod Pathol.*, 25(12), 1609-22.
141. Siech M, Bartsch D, Begler HG, Benz S, Bergmann U, Busch P, Fernandez-Cruz L, Hopt U, Keck T, Musholt TJ, Roblick UJ, Steinmüller L, Strauss P, Strik M, Werner J, Huschitt S, Indications for laparoscopic pancreas operations : Results of a consensus conference and the previous laparoscopic pancreas register., *Chirurg.*, 83(3), 247-53.
142. Skorokhod A, Bachmann J, Giese NA, Martignoni ME, Krakowski-Roosen H, Real-imaging cDNA-AFLP transcript profiling of pancreatic cancer patients: Egr-1 as a potential key regulator of muscle cachexia., *BMC Cancer*, 12, 265-273.
143. Soleimani M, Fonouni H, Esmaeilzadeh M, Kashfi A, Fani Yazdi SH, Golriz M, Hafezi M, Rahbari NN, Schmidt J, Mehrabi A, Appropriate donor size for porcine liver xenotransplant., *Exp Clin Transplant*, 10(2), 148-53.
144. Sommer CM, Gockner TL, Stampfl U, Bellemann N, Sauer P, Ganten T, Weitz J, Kauczor HU, Radeleff BA, Technical and clinical outcome of transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt: bare metal stents (BMS) versus viatorr stent-grafts (VSG)., *Eur J Radiol.*, 81(9), 2273-80.
145. Sommer CM, Schwarzwaelder CB, Stiller W, Schindera ST, Heye T, Stampfl U, Bellemann N, Holzschuh M, Schmidt J, Weitz J, Grenacher L, Kauczor HU, Radeleff BA, Dual-energy CT-cholangiography in potential donors for living-related liver transplantation: improved biliary visualization by intravenous morphine co-medication., *Eur J Radiol.*, 81(9), 2007-13.
146. Sommer CM, Schwarzwaelder CB, Stiller W, Schindera ST, Stampfl U, Bellemann N, Holzschuh M, Schmidt J, Weitz J, Grenacher L, Kauczor HU, Radeleff BA, Iodine removal in intravenous dual-energy CT-cholangiography: is virtual non-enhanced imaging effective to replace true non-enhanced imaging?, *Eur J Radiol.*, 81(4), 692-9.
147. Sperveslage J, Frank S, Heneweer C, Egberts J, Schniewind B, Buchholz M, Bergmann F, Giese N, Munding J, Hahn SA, Kalthoff H, Klöppel G, Sipos B, Lack of CCR7 expression is rate limiting for lymphatic spread of pancreatic ductal adenocarcinoma., *Int J Cancer*, 131(4), 371-81.
148. Stampfl U, Hackert T, Sommer CM, Klaus M, Bellemann N, Siebert S, Werner J, Richter GM, Kauczor HU, Radeleff B, Superselective embolization for the management of postpancreatectomy hemorrhage: a single-center experience in 25 patients., *J Vasc Interv Radiol.*, 23(4), 504-10.
149. Stampfl U, Sommer CM, Bellemann N, Holzschuh M, Kueller A, Bluemmel J, Gehrig T, Shevchenko M, Kenngott H, Kauczor HU, Radeleff B, Multimodal visibility of a modified polyzene-F-coated spherical embolic agent for liver embolization: feasibility study in a porcine model., *J Vasc Interv Radiol.*, 23(9), 1225-31.

150. Stampfl U, Sommer CM, Bellemann N, Weitz J, Böckler D, Richter GM, Kauczor HU, Radeleff B, The use of balloon-expandable stent grafts for the management of acute arterial bleeding., *J Vasc Interv Radiol.*, 23(3), 331-7.
151. Steinert G, Schölch S, Koch M, Weitz J, Biology and significance of circulating and disseminated tumour cells in colorectal cancer., *LAngebecks Arch Surg.*, 397(4), 535-42.
152. Strobel O, Branch-duct IPMN: underestimated risk of malignancy., *Chirurg.*, 83(12), 1084.
153. Strobel O, Berens V, Hinz U, Hartwig W, Hackert T, Bergmann F, Debus J, Jäger D, Büchler MW, Werner J, Resection after neoadjuvant therapy for locally advanced, „unresectable“ pancreatic cancer., *Surgery*, 152(3 Suppl 1), 33-42.
154. Strobel O, Büchler MW, Single-port cholecystectomy: is it superior to the conventional laparoscopic technique?, *Chirurg.*, 83(3), 282-3.
155. Strobel O, Büchler MW, DISPACT study: comparably high fistula rate after stapler versus hand-sewn closure. Pancreatic fistula remains a relevant problem following distal pancreatectomy., *Chirurg.*, 83(2), 178-9.
156. Strobel O, Büchler MW, Endoscopic transgastric necrosectomy due to infected pancreatic necrosis., *Chirurg.*, 83(7), 670.
157. Strobel O, Büchler MW, Mesh-enforced stapling for left pancreatectomy. A solution to the problem of pancreatic fistula?, *Chirurg.*, 83(9), 821.
158. Strobel O, Büchler MW, Laparoscopic distal pancreatectomy: is it superior to the open technique?, *Chirurg.*, 83(8), 739.
159. Strobel O, Büchler MW, Portal vein ligation combined with in situ splitting. Rapid hypertrophy of the liver remnant enables 2-stage extended hepatic resections., *Chirurg.*, 83(5), 483.
160. Strobel O, Büchler MW, Robotic versus open pancreatoduodenectomy. To early for a valid comparative study, *Chirurg.*, 83(4), 386.
161. Strobel O, Büchler MW, Stent for reduction of pancreatic fistula after pancreaticojejunostomy. No indication for routine stenting, *Chirurg.*, 83(6), 574.
162. Strobel O, Büchler MW, Ischemic preconditioning in major resection of the liver. No additional benefit from intermittent Pringle maneuver., *Chirurg.*, 83(1), 74-5.
163. Strobel O, Büchler MW, Long-term outcome after cholecystectomy-related biliary and vasculobiliary injuries, *Chirurg.*, 83(10), 916.
164. Strobel O, Büchler MW, Intermittent Pringle manoeuvre: no reduction of blood loss according to recent RCT., *Chirurg*, 83(11), 994.
165. Su Y, Loos M, Giese N, Metzen E, Büchler MW, Friess H, Kornberg A, Büchler P, Prolyl hydroxylase-2 (PHD2) exerts tumor-suppressive activity in pancreatic cancer., *Cancer*, 118(4), 960-72.
166. Takeichi T, Mocevicius P, Deduchovas O, Salnikova O, Castro-Santa E, Büchler MW, Schmidt J, Ryschich E, α L β 2 integrin is indispensable for CD8+ T-cell recruitment in experimental pancreatic and hepatocellular cancer., *Int J Cancer*, 130(9), 2067-76.
167. Theuer D, Dillschneider J, Mieth M, Büchler MW, Valid liability law in surgery. Principles of legal requirements and clinical benchmarks exemplified by visceral surgery., *Chirurg*, 83(1), 54-64.
168. Weih S, Kessler M, Fonouni H, Golriz M, Hafezi M, Mehrabi A, Holland-Cunz S, Current practice and future perspectives in the treatment of short bowel syndrome in children--a systematic review., *Langenbecks Arch Surg.*, 397(7), 1043-51.
169. Wellner UF, Brett S, Bruckner T, Limprecht R, Rossion I, Seiler C, Sick O, Wegener I, Hopt UT, Keck T, Pancreatogastrostomy versus pancreatojejunostomy for RECOstruction after partial PANcreatoduodenectomy (RECOPANC): study protocol of a randomized controlled trial UTN U1111-1117-9588., *Trials*, 12, 45-52.
170. Welsch L, Welsch T, Dovzhanskiy DI, Felix K, Giese NA, Krysko DV, Werner J, Impact of the histone deacetylase inhibitor 4-phenylbutyrate on the clearance of apoptotic pancreatic carcinoma cells by human macrophages., *Int J Oncol.*, 40(2), 427-35.
171. Welsch T, von Frankenberg M, Simon T, Weitz J, Jüstel D, Büchler MW, Hospital cooperation models. Safeguarding optimized patient care, medical training and resource utilization., *Chirurg.*, 83(3), 274-9.
172. Werner J, Büchler MW, Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas., *Chirurg.*, 83, 109.
173. Werner J, Hartwig W, Hackert T, Kaiser H, Schmidt J, Gebhard MM, Büchler MW, Klar E, Multidrug strategies are effective in the treatment of severe experimental pancreatitis., *Surgery*, 151(3), 372-81.
174. Winter C, Kristiansen G, Kersting S, Roy J, Aust D, Knösel T, Rümmele P, Jahnke B, Hentrich V, Rückert F, Niedergethmann M, Weichert W, Bahra M, Schlitt HJ, Settmacher U, Friess H, Büchler M, Saeger HD, Schroeder M, Pilarsky C, Grützmann R, Google goes cancer: improving outcome prediction for cancer patients by network-based ranking of marker genes., *PLoS Comput Biol.*, 8(5), 1002511-21.

175. Yang Y, Karakhanova S, Soltek S, Werner J, Philippov PP, Bazhin AV, In vivo immunoregulatory properties of the novel mitochondria-targeted antioxidant SkQ1., *Mol Immunol.*, 52(1), 19-29.
176. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, Büchler MW, Kiriyaama S, Kimura Y, Tsuyuguchi T, Itoi T, Yoshida M, Miura F, Yamashita Y, Okamoto K, Gabata T, Hata J, Higuchi R, Windsor JA, Bornman PC, Fan ST, Singh H, de Santibanes E, Kusachi S, Murata A, Chen XP, Jagannath P, Lee S, Padbury R, Chen MF, New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo Guidelines., *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*, 19(5), 578-85.
177. Zech D, Rana S, Büchler MW, Zöller M, Tumor-exosomes and leukocyte activation: an ambivalent crosstalk., *Cell Commun Signal*, 10(1), 37-53.
178. Zhai Y, Bloch J, Hömme M, Schaefer J, Hackert T, Philippin B, Schwenger V, Schaefer F, Schmitt CP, Buffer-dependent regulation of aquaporin-1 expression and function in human peritoneal mesothelial cells., *Pediatr Nephrol.*, 27(7), 1165-77.
179. Zimmermann G, Schmeckenbecher KH, Boeuf S, Weiss S, Bock R, Moghaddam A, Richter W, Differential gene expression analysis in fracture callus of patients with regular and failed bone healing., *Injury*, 43(3), 347-56.

13.2 Publikationen 2013

1. **Adili F, Kadmon M, König S, Walcher F**, Professionalization of surgical education in the daily clinical routine. Training concept of the Surgical Working Group for Teaching of the German Society of Surgery., *Chirurg.*, 84(10), 869-74.
2. **Appari M, Babu KR, Kaczorowski A, Gross W, Herr I**, Sulforaphane, quercetin and catechins complement each other in elimination of pancreatic cancer by miR-let-7 induction and K-ras inhibition., *Nutr. & Cancer.*,
3. **Arns W, Sommerer C, Glander P, Ariatabar T, Porstner M, May C, Paulus EM, Shipkova M, Fischer W, Liefeldt L, Hackenberg R, Schemmer P, Domhan S, Zeier M, Budde K**, A randomized trial of intensified vs. standard dosing for enteric-coated mycophenolate sodium in de novo kidney transplant recipients: results at 1 year., *Clin. Nephrol.*, 79(6), 421-31.
4. **Attigah N, Demirel S, Ringleb P, Hinz U, Hyhlik-Dürr A, Böckler D**, Cross-flow determination by transcranial Doppler predicts clamping ischemia in patients undergoing carotid endarterectomy., *J Cardiovasc Surg (Torino)*.
5. **Bachmann J, Büchler MW, Friess H, Martignoni ME**, Cachexia in patients with chronic pancreatitis and pancreatic cancer: impact on survival and outcome., *Nutr Cancer*, 65(6), 827-33.
6. **Bauer K, Nelius N, Reuschenbach M, Koch M, Weitz J, Steinert G, Kopitz J, Beckhove P, Tariverdian M, von Knebel Doeberitz M, Kloor M**, T cell responses against microsatellite instability-induced frameshift peptides and influence of regulatory T cells in colorectal cancer., *Cancer Immunol Immunother.*, 62(1), 27-37.
7. **Bazhin AV, Shevchenko I, Umansky V, Werner J, Karakhanova S**, Two immune faces of pancreatic adenocarcinoma: possible implication for immunotherapy., *Cancer Immunol Immunother.*, 63(1), 59-65.
8. **Bazhin AV, Bayry J, Umansky V, Werner J, Karakhanova S**, Overcoming immunosuppression as a new immunotherapeutic approach against pancreatic cancer., *Oncoimmunology*, 2(9), e25736.
9. **Berberat PO, Harendza S, Kadmon M**, Gesellschaft für Medizinische Ausbildung, GMA-Ausschuss für Weiterbildung, Entrustable professional activities - visualization of competencies in postgraduate training. Position paper of the Committee on Postgraduate Medical Training of the German Society for Medical Education (GMA)., *GMS Z Med Ausbild*, 30(4).
10. **Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines**, IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis., *Pancreatology*, 13(4 Suppl. 2), e1-15.
11. **Blank S, Stange A, Sasic L, Roth W, Grenacher L, Sterzing F, Burian M, Jäger D, Büchler M, Ott K**, Preoperative therapy of esophagogastric cancer: the problem of nonresponding patients, *Langenbecks Arch Surg.*, 398(2), 211-20.
12. **Blank S, Lordick F, Dobritz M, Grenacher L, Burian M, Langer R, Roth W, Schaible A, Becker K, Bläker H, Sasic L, Stange A, Compani P, Schulze-Bergkamen H, Jäger D, Büchler M, Siewert JR, Ott K**, A reliable risk score for stage IV esophagogastric cancer., *Eur J Surg Oncol.*, 39(8), 823-30.
13. **Brenner T, Fleming TH, Spranz D, Schemmer P, Bruckner T, Uhle F, Martin EO, Weigand MA, Hofer S**, Reactive metabolites and AGE-RAGE-mediated inflammation in patients following liver transplantation., *Mediators Inflamm.*, 2013(501430).
Bopp C, Knebel P, Schwan K, Streitberger K, Plaschke K, Schaible A, Powerful placebo puncture - no difference in AcupEnd a double-blinded, randomized controlled trial comparing real versus placebo acupuncture to improve tolerance of diagnostic esophagogastroduodenoscopy (EGDE) without sedation: 1AP6-7., *Eur J Anaesthesiol.*, 30 (51), 23-23.
14. **Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L, Knebel P, Stock C, Hoffmeister M**, Reduced Risk of Colorectal Cancer Up to 10 Years After Screening, Surveillance, or Diagnostic Colonoscopy., *Gastroenterology*, 146(3), 709-17.
15. **Bruns H, Schultze D, Schemmer P**, Alternatives to islet transplantation: future cell sources of beta-like cells., *Clin Transplant.*, 27(25), 30-33.
16. **Büchler MW**, Comment on the Article by Droeser et al.: Octreotide Prophylaxis Is Not Beneficial for Biochemical Activity and Clinical Severity of Postoperative Pancreatic Fistula after Pancreatic Surgery, *Dig Surg*, 30(4-6), 328-9.
17. **Campa D, Rizzato C, Capurso G, Giese N, Funel N, Greenhalf W, Soucek P, Gazouli M, Pezzilli R, Pasquali C, Talar-Wojnarowska R, Cantore M, Andriulli A, Scarpa A, Jamroziak K, Delle Fave G, Costello E, Khaw KT, Heller A, Key TJ, Theodoropoulos G, Malecka-Panas E, Mambrini A, Bambi F, Landi S, Pedrazzoli S, Bassi C, Pacetti P, Piepoli A, Tavano F, di Sebastiano P, Vodickova L, Basso D, Plebani M, Fogar P, Büchler MW, Bugert P, Vodicka P, Boggi U, Neoptolemos JP, Werner J,**

- Canzian F**, Genetic susceptibility to pancreatic cancer and its functional characterisation: the PANcreatic Disease ReseArch (PANDoRA) consortium., *Dig Liver Dis.*, 45(2), 95-9.
18. **Campa D, Rizzato C, Capurso G, Giese N, Funel N, Greenhalf W, Soucek P, Gazouli M, Pezzilli R, Pasquali C, Talar-Wojnarowska R, Cantore M, Andriulli A, Scarpa A, Jamroziak K, Delle Fave G, Costello E, Khaw KT, Heller A, Key TJ, Theodoropoulos G, Malecka-Panas E, Mambriani A, Bambi F, Landi S, Pedrazzoli S, Bassi C, Pacetti P, Piepoli A, Tavano F, di Sebastiano P, Vodickova L, Basso D, Plebani M, Fogar P, Büchler MW, Bugert P, Vodicka P, Boggi U, Neoptolemos JP, Werner J, Canzian F**, Lack of replication of seven pancreatic cancer susceptibility loci identified in two Asian populations., *cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 22(2), 320-3.
 19. **Castro-Santa E, Salnikova O, Ryschich E**, The role of beta2-integrins and CD44 in intrahepatic leukocyte sequestration., *J Surg Res*, 184(2), 1070(5).
 20. **Cekauskas A, Bruns H, Manikas M, Herr I, Gross ML, Zorn M, Jankevicius F, Strupas K, Schemmer P**, Sulforaphane decreases kidney injury after transplantation in rats: role of mitochondrial damage., *Ann Transplant.*, 18, 488-96.
 21. **Combs SE, Werner J**, Resection plus adjuvant chemotherapy improves survival in advanced pancreatic adenocarcinoma., *Strahlenther Onkol.*, 189(2), 163-5.
 22. **Combs SE, Habermehl D, Kessel K, Bergmann F, Werner J, Brecht I, Schirmacher P, Jäger D, Büchler MW, Debus J**, Intensity modulated radiotherapy as neoadjuvant chemoradiation for the treatment of patients with locally advanced pancreatic cancer. Outcome analysis and comparison with a 3D-treated patient cohort., *Strahlenther Onkol*, 189(9), 738-44.
 23. **Combs SE, Habermehl D, Kieser M, Dreher C, Werner J, Haselmann R, Jäkel O, Jäger D, Büchler MW, Debus J**, Phase I study evaluating the treatment of patients with locally advanced pancreatic cancer with carbon ion radiotherapy: the PHOENIX-01 trial., *BMC Cancer*, 13, 419.
 24. **Contin P, Kulu Y, Bruckner T, Sturm M, Welsch T, Müller-Stich BP, Huber J, Büchler MW, Ulrich A**, Comparative analysis of late functional outcome following preoperative radiation therapy or chemoradiotherapy and surgery or surgery alone in rectal cancer., *Intl J Colorectal Dis.*, 29(2), 165-75.
 25. **Contin P, Gooßen K, Grummich K, Jensen K, Schmitz-Winnenthal H, Büchler MW, Diener MK**, ENERgized vessel sealing systems versus CONventional hemostasis techniques in thyroid surgery--the ENERCON systematic review and network meta-analysis., *Langenbecks Arch Surg.*, 398(8), 1039-56.
 26. **Da Costa DW, Boerma D, van Santvoort HC, Horvath KD, Werner J, Carter CR, Bollen TL, Gooszen HG, Besselink MG, Bakker OJ**, Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis., *Br J Surg.*, 101(1), e65-79.
 27. **Del Chiaro M, Verbeke C, Salvia R, Klöppel G, Werner J, McKay C, Friess H, Manfredi R, Van Cutsem E, Lühr M, Segersvärd R**, European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, European experts consensus statement on cystic tumours of the pancreas., *Dig Liver Dis.*, 45(9), 703-11.
 28. **Demir IE, Schorn S, Schremmer-Danninger E, Wang K, Kehl T, Giese NA, Algül H, Friess H, Ceyhan GO**, Perineural Mast Cells Are Specifically Enriched in Pancreatic Neuritis and Neuropathic Pain in Pancreatic Cancer and Chronic Pancreatitis., *PLoS One.*, 8(3), e60529.
 29. **D'Haese JG, Demir IE, Kehl T, Winckler J, Giese NA, Bergmann F, Giese T, Büchler MW, Friess H, Hartel M, Ceyhan GO**, The impact of MFG-E8 in chronic pancreatitis: potential for future immunotherapy?., *BMC Gastroenterol.*, 13, 14.
 30. **Diener MK, Büchler MW**, Sutures or staples for abdominal wound closure: case closed?., *Lancet.*, 382(9898), 1076-7.
 31. **Diener MK, Combs SE, Büchler MW**, Chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer., *Lancet Oncol.*, 14(4), 269-70.
 32. **Dillschneider J, Theuer D, Mieth M, Büchler MW**, Patient rights act: effect on medical practice., *Chirurg.*, 84(4), 325-6.
 33. **Dovzhanskiy DI, Hackert T, Krumm J, Hinz U, Roggenbach J, Hofer S, Büchler MW, Werner J**, Clinical Impact of Perioperative Myocardial Infarction After Pancreatic Surgery., *J Gastroenterol Surg.*
 34. **Dutruel C, Bergmann F, Rooman I, Zucknick M, Weichenhan D, Geiselhart L, Kaffenberger T, Rachakonda PS, Bauer A, Giese N, Hong C, Xie H, Costello JF, Hoheisel J, Kumar R, Rehli M, Schirmacher P, Werner J, Plass C, Popanda O, Schmezer P**, Early epigenetic downregulation of WNK2 kinase during pancreatic ductal adenocarcinoma development., *Oncogene*, 10, 1038.
 35. **Erb U, Freyschmidt-Paul P, Zöller M**, Tolerance induction by hair-specific keratins in murine alopecia areata., *J Leukoc Biol.*, 94(4), 845-57.

36. Esser-Nobis K, Romero-Brey I, Ganten TM, Gouttenoire J, Harak C, Klein R, Schemmer P, Binder M, Schnitzler P, Moradpour D, Bartenschlager R, Polyak SJ, Stremmel W, Penin F, Eisenbach C, Lohmann V, Analysis of hepatitis C virus resistance to silibinin in vitro and in vivo points to a novel mechanism involving nonstructural protein 4B., *Hepatology*, 57(3), 953-63.
37. Felix K, Hauck O, Fritz S, Hinz U, Schnölzer M, Kempf T, Warnken U, Michel A, Pawlita M, Werner J, Serum Protein Signatures Differentiating Autoimmune Pancreatitis versus Pancreatic Cancer., *PLoS One.*, 8(12), e82755.
38. Fellenberg J, Sähr H, Liu L, Schönsiegel F, Depeweg D, Lehner B, Herr I, Rescue of silenced UCHL1 and IGFBP4 expression suppresses clonogenicity of giant cell tumor-derived stromal cells., *Cancer Lett.*, 336(1), 61-7.
39. Fink C, Diener MK, Bruckner T, Müller G, Paulsen L, Keller M, Büchler MW, Knebel P, Impact of preoperative patient education on prevention of postoperative complications after major visceral surgery: study protocol for a randomized controlled trial (PEDUCAT trial)., *Trials.*, 14, 271.
40. Fink C, Baumann P, Wente MN, Knebel P, Bruckner T, Ulrich A, Werner J, Büchler MW, Diener MK, Incisional hernia rate 3 years after midline laparotomy., *Br J Surg.*, 101(2), 51-4.
41. Fischer L, El Zein Z, Bruckner T, Hünemeyer K, Rudolfsky G, Reichenberger M, Schommer K, Gutt CN, Büchler MW, Müller-Stich BP, Challenges in building a surgical obesity center., *Chirurg.*
42. Flecken T, Schmidt N, Hild S, Gostick E, Drognitz O, Zeiser R, Schemmer P, Bruns H, Eiermann T, Price DA, Blum HE, Neumann-Haefelin C, Thimme R, Immunodominance and Functional Alterations of Tumor-Associated Antigen-Specific CD81 T-Cell Responses in Hepatocellular Carcinoma., *Hepatology*.
43. Fonouni H, Jarahian P, Rad MT, Golriz M, Faridar A, Esmaeilzadeh M, Hafezi M, Macher-Goepfing S, Longerich T, Orakcioglu B, Sakowitz OW, Garoussi C, Mehrabi A. Evaluating the effects of extended cold ischemia on interstitial metabolite in grafts in kidney transplantation using microdialysis., *Langenbecks Arch Surg.*, 398(1), 87-97.
44. Forster T, Rausch V, Zhang Y, Isayev O, Heilmann K, Schoensiegel F, Li L, Nessling M, Richter K, Labsch S, CC Nwaeburu, Mattern J, Gladkich J, Giese N, Werner J, Schemmer P, Gross W, Gebhard MM, Gerhauser C, Schaefer M, Herr I, Sulforaphane counteracts aggressiveness of pancreatic cancer driven by dysregulated Cx43-mediated gap junctional intercellular communication., 2013.
45. Franz C, Hoffmann K, Hinz U, Singer R, Hund E, Gotthardt DN, Ganten T, Kristen AV, Hegenbart U, Schönland S, Hinderhofer K, Büchler MW, Schemmer P, Modified body mass index and time interval between diagnosis and operation affect survival after liver transplantation for hereditary amyloidosis: a single-center analysis, *Clin Transplant.*, 25, 40-8.
46. Franz AM, März K, Seitel A, Kenngott HG, Wagner M, Preukschas A, Meinzer HP, Wolf I, Maier-Hein L, Combined Modality for Ultrasound Imaging and Electromagnetic Tracking., *Biomed Tech (Berl.)*, 58,1.
47. Friedrich K, Rupp C, Hov JR, Steinebrunner N, Weiss KH, Stiehl A, Brune M, Schaefer PK, Schemmer P, Sauer P, Schirmacher P, Runz H, Karlsen TH, Stremmel W, Gotthardt DN, A frequent PNPLA3 variant is a sex specific disease modifier in PSC patients with bile duct stenosis., *PLoS One.*, 8(9), e58734.
48. Fritz S, Werner J, Büchler MW, Branch Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas Watch and Wait Is Not Harmless., *Pancreas* 42(2), 358.
49. Fritz S, Werner J, Büchler MW, Reply to Letter: "Liberal Resection for (Presumed) Sendai Negative Branch-duct IPMN-Also Not Harmless"., *Ann Surg.*, 259(3), e46.
50. Fritz S, Werner J, Büchler MW, Branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: watch and wait is not harmless., *Pancreas*, 42(2), 358.
51. Fritz S, Werner J, Büchler MW, Reply to Letter: „Questions About Branch-Duct IPMNs With Sendai-Negative Criteria“, *Ann Surg*, 259(3), e43-4.
52. Fritz S, Werner J, Büchler MW, Reply to Letter: "Surgery for Small and Asymptomatic Branch-Duct IPMNs", *Ann Surg.*, 259(3), e48.
53. Frongia G, Kessler M, Weih S, Nickkholgh A, Mehrabi A, Holland-Cunz S, Comparison of LILT and STEP procedures in children with short bowel syndrome - a systematic review of the literature, *J Pediatr. Surg.*, 48(8), 1794-805.
54. Gehrig T, Mehrabi A, Fischer L, Kenngott H, Hinz U, Gutt CN, Müller-Stich BP, Robotic-assisted paraesophageal hernia repair--a case-control study., *Langenbecks Arch Surg.*, 398(5), 691-6.
55. Gehrig T, Manzini G, Fonouni H, Golriz M, Hafezi R, Rahbari N, Brand K, Hinz U, Müller-Stich BP, Gutt CN, Mehrabi A, Comparison of two different transection techniques in liver surgery-an experimental study in a porcine model., *Langenbecks Arch Surg.*, 398(6), 909-15.
56. Geiger EV, Maier M, Schiessling S, Wutzler S, Lehnert M, Marzi I, Henrich D, Subsequent gene

- expression pattern in dendritic cells following multiple trauma., *Langenbecks Arch Surg.*, 398(2), 327-33.
57. **Giovinazzo F, Schimmack S, Svejda B, Alaimo D, Pfragner R, Modlin I, Kidd M,** Chromogranin A and Its Fragments as Regulators of Small Intestinal Neuroendocrine Neoplasm Proliferation., *PLoS One*, 8(11), e81111.
 58. **Goeppert B1, Konermann C, Schmidt CR, Bogatyrova O, Geiselhart L, Ernst C, Gu L, Becker N, Zucknick M, Mehrabi A, Hafezi M, Klauschen F, Stenzinger A, Warth A, Breuhahn K, Renner M, Weichert W, Schirmacher P, Plass C, Weichenhan D,** Global alterations of DNA methylation in cholangiocarcinoma target the Wnt signaling pathway., *Hepatology*, 59(2), 544-54.
 59. **Goeppert B, Frauenschuh L, Zucknick M, Stenzinger A, Andrulis M, Klauschen F, Joehrens K, Warth A, Renner M, Mehrabi A, Hafezi M, Thelen A, Schirmacher P, Weichert W,** Prognostic impact of tumour-infiltrating immune cells on biliary tract cancer., *Br J Cancer*, 109(10), 2665-74.
 60. **Golriz M1, Hafezi M, Garoussi C, Fard N, Arvin J, Fonouni H, Nickkholgh A, Kulu Y, Frongia G, Schemmer P, Mehrabi A,** Do we need animal hands-on courses for transplantation surgery?., *Cin Transplant.* 27, 6-15.
 61. **Gombos P, Opelz G, Scherer S, Morath C, Zeier M, Schemmer P, Langer RM, Süsal C,** Superiority of AbCross enzyme-linked immunosorbent assay cross-match over the B-cell complement-dependent lymphocytotoxicity cross-match., *Transplant Proc.*, 45(4), 1383-5.
 62. **Gombos P, Opelz G, Scherer S, Morath C, Zeier M, Schemmer P, Süsal C,** Influence of test technique on sensitization status of patients on the kidney transplant waiting list., *Am J Transplant.*, 13(8), 2075-82.
 63. **Gotthardt DN, Weiss KH, Rathenberg V, Schemmer P, Stremmel W, Sauer P,** Persistent ascites after liver transplantation: etiology, treatment and impact on survival., *Ann Transplant*, 18, 378-83.
 64. **Gotthardt DN, Senft J, Sauer P, Weiss KH, Flechtenmacher C, Eckerle I, Schaefer Y, Schirmacher P, Stremmel W, Schemmer P, Schnitzler P,** Occult cytomegalovirus cholangitis as a potential cause of cholestatic complications after orthotopic liver transplantation? A study of cytomegalovirus DNA in bile., *Liver Transpl.*, 19(10), 1142-50.
 65. **Gotthardt DN, Gauss A, Zech U, Mehrabi A, Weiss KH, Sauer P, Stremmel W, Büchler MW, Schemmer P,** Indications for intestinal transplantation: recognizing the scope and limits of total parenteral nutrition., *Clin Transplant.*, 27, 49-55.
 66. **Gotthardt DN, Weiss KH, Rupp C, Bode K, Eckerle I, Rudolph G, Bergemann J, Kloeters-Plachky P, Chahoud F, Büchler MW, Schemmer P, Stremmel W, Sauer P,** Bacteriobilia and fungibilia are associated with outcome in patients with endoscopic treatment of biliary complications after liver transplantation., *Endoscopy*, 45(11), 890-6.
 67. **Greenhalf W1, Ghaneh P, Neoptolemos JP, Palmer DH, Cox TF, Lamb RF, Garner E, Campbell F, Mackey JR, Costello E, Moore MJ, Valle JW, McDonald AC, Carter R, Tebbutt NC, Goldstein D, Shannon J, Dervenis C, Glimelius B, Deakin M, Charnley RM, Laccaine F, Scarfe AG, Middleton MR, Anthony A, Halloran CM, Mayerle J, Oláh A, Jackson R, Rawcliffe CL, Scarpa A, Bassi C, Büchler MW;** European Study Group for Pancreatic Cancer, Pancreatic Cancer hENT1 Expression and Survival From Gemcitabine in Patients From the ESPAC-3 Trial., *J Natl Cancer Inst.* 106(1), 347.
 68. **Groot Koerkamp B, Rahbari NN, Büchler MW, Koch M, Weitz J,** Circulating tumor cells and prognosis of patients with resectable colorectal liver metastases or widespread metastatic colorectal cancer: a meta-analysis., *Ann Surg Oncol.*, 20(7), 2156-65.
 69. **Gu H, Fortunato F, Bergmann F, Büchler MW, Whitcomb DC, Werner J,** Alcohol exacerbates LPS-induced fibrosis in subclinical acute pancreatitis., *Am J Pathol.*, 183(5), 1508-17.
 70. **Gu H, Werner J, Bergmann F, Whitcomb DC, Büchler MW, Fortunato F,** Necro-inflammatory response of pancreatic acinar cells in the pathogenesis of acute alcoholic pancreatitis., *Cell Death Dis.*, 3, e816.
 71. **Gutt CN, Encke J, Köninger J, Harnoss JC, Weigand K, Kipfmüller K, Schunter O, Götze T, Golling MT, Menges M, Klar E, Feilhauer K, Zoller WG, Ridwelski K, Ackmann S, Baron A, Schön MR, Seitz HK, Daniel D, Stremmel W, Büchler MW,** Acute cholecystitis: early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304)., *Ann Surg.*, 258(3), 385-93.
 72. **Habermehl D, Brecht IC, Bergmann F, Welzel T, Rieken S, Werner J, Schirmacher P, Büchler MW, Debus J, Combs SE,** Chemoradiation in patients with isolated recurrent pancreatic cancer - therapeutic efficacy and probability of re-resection., *Radiat. Oncol.*, 8, 27.
 73. **Hackert T, Schneider L, Büchler MW,** Surgical approach to chronic pancreatitis: draining and resection procedure., *Chirurg.*, 84(2), 112-6.
 74. **Hackert T, Büchler MW,** Invited commentary on „a systematic review of POSSUM and P-POSSUM as predictors of postoperative morbidity and mortality in patients undergoing pancreatic surgery“., *Am J Surg.*, 205(4) 473-4.

75. Hackert T, Bruckner T, Dörr-Harim C, Diener MK, Knebel P, Hartwig W, Strobel O, Fritz S, Schneider L, Werner J, Büchler MW, Pylorus resection or pylorus preservation in partial pancreaticoduodenectomy (PROPP study): study protocol for a randomized controlled trial., *Trials*, 14, 44.
76. Hackert T, Büchler MW, Pancreatic cancer: advances in treatment, results and limitations., *Dig Dis*, 31(1), 51-6.
77. Hackert T, Hinz U, Hartwig W, Strobel O, Fritz S, Schneider L, Werner J, Büchler MW, Pylorus resection in partial pancreaticoduodenectomy: impact on delayed gastric emptying., *Am J Surg.*, 206(3), 296-9.
78. Hackert T, Tjaden C, Büchler MW, Developments in Pancreatic Surgery During the Past Ten Years., *Zentralbl Chir.*
79. Hackert T, Lozanovski VJ, Werner J, Büchler MW, Schemmer P, Teres hepatis ligament flap plasty to prevent pancreatic fistula after tumor enucleation., *J Am Coll Surg.*, 217(4), e29-34.
80. Hackert T, Büchler MW, Das minimal metastasierte Pankreaskarzinom - eine chirurgische Erkrankung?, 72-73.
81. Hage C, Rausch V, Giese N, Giese T, Schönsiegel F, Labsch S, Nwaeburu C, Mattern J, Gladkich J, Herr I, The novel c-Met inhibitor cabozantinib overcomes gemcitabine resistance and stem cell signaling in pancreatic cancer., *Cell Death Dis.*, 4, e627.
82. Halama N, Spille A, Lerchl T, Brand K, Herpel E, Welte S, Keim S, Lahrmann B, Klupp F, Kahlert C, Weitz J, Grabe N, Jaeger D, Zoernig I, Hepatic metastases of colorectal cancer are rather homogeneous but differ from primary lesions in terms of immune cell infiltration., *Oncoimmunology*, 2(4), e24116.
83. Harnoss JM, Yung R, Brodsky RA, Hruban RH, Boitnott JK, Murphy DJ, Yang SC, Choti MA, Bronchobiliary Fistula and Lithoptysis after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography and Liver Biopsy in a Patient with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria., *Am J Respir Crit Care Med*, 187(4), 451-4.
84. Hartwig W, Strobel O, Hinz U, Fritz S, Hackert T, Roth C, Büchler MW, Werner J, CA19-9 in potentially resectable pancreatic cancer: perspective to adjust surgical and perioperative therapy., *Ann Surg Oncol.*, 20(7), 2188-96.
85. Hartwig W, Büchler MW, Acute cholecystitis: a civilization disease at the intersection of internal medicine and surgery., *Chirurg.*, 84(3), 177-8.
86. Hartwig W, Gluth A, Büchler MW, Minimally invasive surgical therapy of acute cholecystitis., *Chirurg.*, 84(3), 191-6.
87. Hartwig W, Werner J, Jäger D, Debus J, Büchler MW, Improvement of surgical results for pancreatic cancer., *Lancet Onl.*, 14(11), e476-85.
88. Hassel JC, Amann PM, Schadendorf D, Eichmüller SB, Nagler M, Bazhin AV, Lecithin retinol acyltransferase as a potential prognostic marker for malignant melanoma., *Exp Dermatol.*, 22(11), 757-9.
89. Hassenpflug M, Bruckner T, Knebel P, Diener MK, Büchler MW, Werner J, DISCOVER trial– Distal resection of the pancreas with or without coverage of the pancreatic remnant: study protocol of a randomised controlled trial., *Trials.*, 14, 430.
90. Hatiboglu G, Pritsch M, Macher-Goeppinger S, Zöller M, Huber J, Haferkamp A, Pahernik S, Wagener N, Hohenfellner M, Prognostic value of melanoma-associated antigen Ag in renal cell carcinoma., *Scand J Urol.*, 47(4), 311-22.
91. Heger U, Bader F, Lordick F, Burian M, Langer R, Dobritz M, Blank S, Bruckner T, Becker K, Herrmann K, Siewert JR, Ott K, Interim endoscopy results during neoadjuvant therapy for gastric cancer correlate with histopathological response and prognosis., *Gastric Cancer.*
92. Heger U, Bader F, Lordick F, Burian M, Langer R, Dobritz M, Blank S, Bruckner T, Becker K, Herrmann K, Siewert JR, Ott K, Interim endoscopy results during neoadjuvant therapy for gastric cancer correlate with histopathological response and prognosis., *Gastric Cancer.*
93. Heger U, Blank S, Wiecha C, Langer R, Weichert W, Lordick F, Bruckner T, Dobritz M, Burian M, Springfield C, Grenacher L, Siewert JR, Büchler M, Ott K, Is Preoperative Chemotherapy Followed by Surgery the Appropriate Treatment for Signet Ring Cell Containing Adenocarcinomas of the Esophagogastric Junction and Stomach?., *Ann Surg Oncol.*
94. Heger U, Blank S, Wiecha C, Langer R, Weichert W, Lordick F, Bruckner T, Dobritz M, Burian M, Springfield C, Grenacher L, Siewert JR, Büchler M, Ott K, Is preoperative chemotherapy followed by surgery the appropriate treatment for signet ring cell containing adenocarcinomas of the esophagogastric junction and stomach?., *Ann Surg Oncol.*
95. Herr I, Lozanovski V, Houben P, Schemmer P, Büchler MW, Sulforaphane and related mustard oils in focus of cancer prevention and therapy., *Wien Med Wochenschr.*, 163(3-4), 80-8.
96. Herr I, Kreuzblütler in der Krebstherapie., *Aktuelle Gesundheitsnachrichten*, 8, 52-6.
97. Herr I, Rausch V, Büchler MW, Senfölbombe der Kreuzblütler-pflanzlicher Verteidigungsmechanismus mit therapeutischer Wirkung, 45, 4-13.
98. Higuchi R, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, Büchler MW, Windsor JA, Mayumi T, Yoshida M, Miura F, Kimura Y, Okamoto K, Gabata T, Hata J, Gomi H, Supe AN, Jagannath P,

- Singh H, Kim MH, Hilvano SC, Ker CG, Kim SW, Tokyo Guideline Revision Committee, TG13 miscellaneous etiology of cholangitis and cholecystitis., *J Hepatobiliary Pancreat. Sci.*, 20(1), 97-105.
99. Itoi T, Tsuyuguchi T, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Kim MH, Belli G, Mayumi T, Yoshida M, Miura F, Büchler MW, Gouma DJ, Garden OJ, Jagannath P, Gomi H, Kimura Y, Higuchi R, Tokyo Guideline Revision Committee, TG13 indications and techniques for biliary drainage in acute cholangitis (with videos)., *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*, 20(1), 71-80.
100. Kadmon M, Bender MJ, Adili F, Arbab D, Heinemann MK, Hofmann HS, König S, Küper MA, Obertacke U, Rennekampff HO, Rolle U, Rücker M, Sader R, Tingart M, Tolksdorf MM, Tronnier V, Will B, Walcher F; für die Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Lehre der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (CAL), Competency-based medical education: National Catalogue of Learning Objectives in surgery., *Chirurg.*, 84(4), 277-85.
101. Kadmon M, Ganschow P, Gillen S, Hofmann HS, Braune N, Johannink J, Kühn P, Buhr HJ, Berberat PO, The competent surgeon. Bridging the gap between undergraduate final year and postgraduate surgery training, *Chirurg.*, 84(10), 859-68.
102. Kahlert C, Pecqueux M, Halama N, Dienemann H, Muley T, Pfannschmidt J, Lasitschka F, Klupp F, Schmidt T, Rahbari N, Reissfelder C, Kunz C, Benner A, Falk C, Weitz J, Koch M. Tumour-site-dependent expression profile of angiogenic factors in tumour-associated stroma of primary colorectal cancer and metastases., *Br J Cancer.*, 110(2), 441-9.
103. Karakhanova S, Yang Y, Link J, Soltek S, von Ahn K, Umansky V, Werner J, Bazhin AV, Gender-specific immunological effects of the phosphodiesterase 5 inhibitor sildenafil in healthy mice., *Mol Immunol.*, 56(4), 649-59.
104. Kati D, Wekerle AL, Görtler J, Spengler P, Bodenstedt S, Röhl S, Suwelack S, Kenngott HG, Wagner M, Müller-Stich BP, Dillmann R, Speidel S, Context-aware Augmented Reality in laparoscopic surgery., *Comput Med Imaging Graph.*, 37(2), 174-82.
105. Kenngott HG, Wegner I, Neuhaus J, Nickel F, Fischer L, Gehrig T, Meinzer HP, Müller-Stich BP, Magnetic tracking in the operation room using the da Vinci((R)) telemanipulator is feasible., *J Robot Surg.*, 7(1), 59-64.
106. Kenngott HG, Clemens G, Gondan M, Senft J, Diener MK, Rudofsky G, Nawroth PP, Büchler MW, Fischer L, Müller-Stich BP, DiaSurg 2 trial - surgical vs. medical treatment of insulin-dependent type 2 diabetes mellitus in patients with a body mass index between 26 and 35kg/m2: study protocol of a randomized controlled multicenter trial – DRK S00004550., *Trials.*, 14(1), 183.
107. Kenngott HG, Wagner M, Gondan M, Nickel F, Nolden M, Fetzer A, Weitz J, Fischer L, Speidel S, Meinzer HP, Böckler D, Büchler MW, Müller-Stich BP, Real-time image guidance in laparoscopic liver surgery: first clinical experience with a guidance system based on intraoperative CT imaging., *Surg Endosc.*, 28(3), 933-40.
108. Kidd M, Schimmack S, Lawrence B, Alaimo D, Modlin IM, EGFR/TGF and TGF /CTGF Signaling in Neuroendocrine Neoplasia: Theoretical Therapeutic Targets., *Neuroendocrinology.*, 97(1), 35-44.
109. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, Büchler MW, Windsor JA, Mayumi T, Yoshida M, Miura F, Higuchi R, Gabata T, Hata J, Gomi H, Dervenis C, Lau WY, Belli G, Kim MH, Hilvano SC, Yamashita Y, TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis., *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*, 20(1), 8-23.
110. Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, Büchler MW, Yokoe M, Kimura Y, Tsuyuguchi T, Itoi T, Yoshida M, Miura F, Yamashita Y, Okamoto K, Gabata T, Hata J, Higuchi R, Windsor JA, Bornman PC, Fan ST, Singh H, de Santibanes E, Gomi H, Kusachi S, Murata A, Chen XP, Jagannath P, Lee S, Padbury R, Chen MF, Dervenis C, Chan AC, Supe AN, Liao KH, Kim MH, Kim SW; Tokyo Guidelines Revision Committee, TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos)., *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*, 20(1), 24-34.
111. Kirchberg J, Reißfelder C, Weitz J, Koch M, Laparoscopic surgery of liver tumors., *Langenbecks Arch Surg.*, 398(7), 931-8.
112. Klauss M, Stiller W, Pahn G, Fritz F, Kieser M, Werner J, Kauczor HU, Grenacher L, Dual-energy perfusion-CT of pancreatic adenocarcinoma., *Eur J Radiol.*, 82(2), 208-14.
113. Klein K, Süsal C, Schäfer SM, Becker LE, Beimler J, Schwenger V, Zeier M, Schemmer P, Macher-Goeppinger S, Scherer S, Opelz G, Morath C, Living donor kidney transplantation in patients with donor-specific HLA antibodies enabled by anti-CD20 therapy and peritransplant apheresis., *Atheroscler Suppl.*, 14(1), 199-202.
114. Klug F, Prakash H, Huber PE, Seibel T, Bender N, Halama N, Pfirschke C, Voss RH, Timke C, Umansky L, Klapproth K, Schäkel K, Garbi N, Jäger D, Weitz J, Schmitz-Winnenthal H, Hämmerling GJ, Beckhove P, Low-dose irradiation programs macrophage differentiation to an iNOS(+)/M1 phenotype that orchestrates effective T cell immunotherapy., *Cancer Cell.*, 24(5), 589-602.

115. Koellensperger E, Niesen W, Kolbenschlag J, Gramley F, Germann G, Leimer U, Human adipose tissue derived stem cells promote liver regeneration in a rat model of toxic injury., *Stem Cells Int.*, 2013, 534263.
116. Koschny R, Brost S, Hinz U, Sykora J, Batke EM, Singer S, Breuhahn K, Stremmel W, Walczak H, Schemmer P, Schirmacher P, Ganten TM1, Cytosolic and nuclear caspase-8 have opposite impact on survival after liver resection for hepatocellular carcinoma., *BMC Cancer.*, 13, 532.
117. Kulu Y1, Kawasaki H, Donahue JM, Kasuya H, Cusack JC, Choi EW, Kuruppu DK, Fuchs BC, Tanabe KK, Concurrent chemotherapy inhibits Herpes simplex virus 1 replication and oncolysis., *Cancer Gene Ther.*, 20(2), 133-40.
118. Kulu Y, Ulrich A, Bruckner T, Contin P, Welsch T, Rahbari NN, Büchler MW, Weitz J; International Study Group of Rectal Cancer, Validation of the International Study Group of Rectal Cancer definition and severity grading of anastomotic leakage., *Surgery*, 153(6), 753-61.
119. Kulu Y, Büchler MW, Ulrich A, Radiotherapy-associated morbidity and mortality in rectal surgery., *Chirurg*, 84(11), 951-6.
120. Kulu Y, Müller-Stich B, Büchler MW, Ulrich A, Surgical treatment of peritoneal carcinomatosis: current treatment modalities., *Langenbecks Arch Surg.*, 399(1), 41-53.
121. Labsch S, Liu L, Bauer N, Zhang Y, Aleksandrowicz E, Gladkich J, Schönsiegel F, Herr I, Sulforaphane and TRAIL induce a synergistic elimination of advanced prostate cancer stem-like cells., *Int J Cancer.*, 2013.
122. Lahdou I, Sadeghi M, Oweira H, Fusch G, Daniel V, Mehrabi A, Jung G, Elhadedy H, Schmidt J, Sandra-Petrescu F, Iancu M, Opelz G, Terness P, Schefold JC, Increased serum levels of quinolinic acid indicate enhanced severity of hepatic dysfunction in patients with liver cirrhosis., *Hum Immunol.*, 74(1), 60-6.
123. Langer R, Becker K, Zlobec I, Gertler R, Sisic L, Büchler M, Lordick F, Slotta-Huspenina J, Weichert W, Höfler H, Feith M, Ott K, A Multifactorial Histopathologic Score for the Prediction of Prognosis of Resected Esophageal Adenocarcinomas After Neoadjuvant Chemotherapy., *Ann Surg Oncol.*, 21(3), 915-21.
124. Layer P, Dellinger EP, Forsmark CE, Lévy P, Maraví-Poma E, Shimosegawa T, Siriwardena AK, Uomo G, Whitcomb DC, Windsor JA, Petrov MS; Pancreatitis Across Nations Clinical Research and Education Alliance (PANCREA), Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis Severity International Multidisciplinary Classification of Acute Pancreatitis Severity: The 2013 German Edition*, *Z Gastroenterol.*, 51(6), 544-60.
125. Li Z, Galli U, Becker LE, Bruns H, Nickkolgh A, Hoffmann K, Karck M, Schemmer P, Sulforaphane protects hearts from early injury after experimental transplantation., *Ann Transplant.*, 18, 558-66.
126. Liu L, Salnikov AV, Bauer N, Aleksa E, Labsch S, Nwaeburu C, Mattern J, Gladkich J, Schemmer P, Werner J, Herr I, Triptolide reverses hypoxia-induced epithelial-mesenchymal transition and stem-like features in pancreatic cancer by NF- κ B downregulation., *Int J Cancer.*, 2013.
127. Lichtenstern C, Hochreiter M, Zehnter VD, Brenner T, Hofer S, Mieth M, Büchler MW, Martin E, Weigand MA, Schemmer P, Busch CJ, Pretransplant model for end stage liver disease score predicts posttransplant incidence of fungal infections after liver transplantation., *Mycoses*, 56(3), 350-7.
128. Lin S, Hoffmann K, Xiao Z, Jin N, Galli U, Mohr E, Büchler MW, Schemmer P, MEK inhibition induced downregulation of MRP1 and MRP3 expression in experimental hepatocellular carcinoma., *Cancer Cell Int.*, 13(1), 3.
129. Linke GR, Luz S, Janczak J, Zerz A, Schmied BM, Siercks I, Warschkow R, Beutner U, Tarantino I, Evaluation of sexual function in sexually active women 1 year after transvaginal NOTES: a prospective cohort study of 106 patients., *Langenbecks Arch Surg.*, 398(1), 139-45.
130. Linke GR, Carstensen B, Kähler G, Zerz A, Shevchenko M, Warschkow R, Lasitschka F, Kenngott HG, Senft J, Müller-Stich BP, Endolumenal colon occlusion device for transanal and transrectal surgery--a porcine feasibility study., *Langenbecks Arch Surg.*, 398(4), 595-601.
131. Linke GR, Gehrig T, Hogg LV, Göhl A, Kenngott H, Schäfer F, Fischer L, Gutt CN, Müller-Stich BP, Laparoscopic mesh-augmented hiatoplasty without fundoplication as a method to treat large hiatal hernias., *Surg Today*.
132. Longerich T, Sommer CM, Schemmer P, Weiss KH, 33-year-old woman with upper abdominal pain., *Dtsch Med Wochenschr.*, 138(20), 1059-60.
133. Manzini G, Kremer M, Houben P, Gondan M, Bechstein WO, Becker T, Berlakovich GA, Friess H, Guba M, Hohenberger W, Ijzermans JN, Jonas S, Kalff JC, Klar E, Klempnauer J, Lerut J, Lippert H, Lorf T, Nadalin S, Nashan B, Otto G, Paul A,
134. Pirenne J, Pratschke J, Ringers J, Rogiers X, Schilling MK, Seehofer D, Senninger N, Settmacher U, Stippel DL, Tscheliessnigg K, Ysebaert D, Binder H, Schemmer, Reperfusion of liver graft during transplantation: techniques used in transplant centres within Eurotransplant and meta-analysis of the literature., *Transp Int.*, 26(5), 508-16.

135. Marzoq AJ, Giese N, Hoheisel JD, Alhamdani MS, Proteome variations in pancreatic stellate cells upon stimulation with proinflammatory factors., *J Biol Chem.*, 288(45), 32517-27.
136. Mayer B, Leo A, Herziger A, Houben P, Schemmer P, Salama A, Intravascular immune hemolysis caused by the contrast medium iomeprol., *Transfusion*, 53(10), 2141-4.
137. Mayerle J, Hoffmeister A, Werner J, Witt H, Lerch MM, Mössner J, Chronic pancreatitis--definition, etiology, investigation and treatment., *Dtsch Arztebl Int.*, 110(22), 387-93.
138. McCulloch P, Cook JA, Altman DG, Heneghan C, Diener MK; IDEAL Group, IDEAL framework for surgical innovation 1: the idea and development stages., *BMJ*, 346, f3012.
139. Mersmann S, Seitel A, Erz M, Jähne B, Nickel F, Mieth M, Mehrabi A, Maier-Hein L, Calibration of time-of-flight cameras for accurate intraoperative surface reconstruction., *Med Phys*, 40(8), 082701.
140. Miura F, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, Büchler MW, Yoshida M, Mayumi T, Okamoto K, Gomi H, Kusachi S, Kiriyaama S, Yokoe M, Kimura Y, Higuchi R, Yamashita Y, Windsor JA, Tsuyuguchi T, Gabata T, Itoi T, Hata J, Liau KH; Tokyo Guidelines Revision Committee, TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis., *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*, 20(1), 47-54.
141. Müller SA, Beutner U, Büchler MW, Authors' reply: Randomized clinical trial on the effect of coffee on postoperative ileus following elective colectomy (*Br J Surg* 2012; 99: 1530- 1538)., *Br J Surg.*, 100(4), 572.
142. Müller SA, Rahbari NN, Schmied BM, Büchler MW, Can postoperative coffee perk up recovery time after colon surgery?, *Epert Rev Gastroenterol Hepatol.*, 7(2), 91-3.
143. Müller SA, Mehrabi A, Rahbari NN, Warschkow R, Elbers H, Leowardi C, Fonouni H, Tarantino I, Schemmer P, Schmied BM, Büchler MW, Allogeneic blood transfusion does not affect outcome after curative resection for advanced cholangiocarcinoma., *Ann Surg Oncol.*, 21(1), 155-64.
144. Müller BP, Kenngott HG, Fischer L, Büchler MW, DiaSurg-Studien: Kann Diabetes mellitus Typ 2 chirurgisch therapiert werden?, *Chirurgische Allgemeine Zeitung.*, 14(4), 263-5.
145. Müller-Stich BP, Fischer L, Kenngott HG, Gondan M, Senft J, Clemens G, Nickel F, Fleming T, Nawroth PP, Büchler MW, Gastric bypass leads to improvement of diabetic neuropathy independent of glucose normalization--results of a prospective cohort study (DiaSurg 1 study)., *Ann Surg.*, 258(5), 760-5.
146. Müller-Stich BP, Löb N, Wald D, Bruckner T, Meinzer HP, Kadmon M, Büchler MW, Fischer L, Regular three-dimensional presentations improve in the identification of surgical liver anatomy – a randomized study., *BMC Med Educ.*, 13, 131.
147. Mu W, Rana S, Zöller M, Host matrix modulation by tumor exosomes promotes motility and invasiveness., *Neoplasia*, 15(8), 875-87.
- Neudecker J, Diener MK, Schuhmacher C., CHIR-Net: Eine Leistungsbilanz. *Dt. Aertztbl*, 110(11)
148. Nickel F, Bintintan VV, Gehrig T, Kenngott HG, Fischer L, Gutt CN, Müller-Stich BP, Virtual reality does not meet expectations in a pilot study on multimodal laparoscopic surgery training., *World J Surg.*, 37(5), 965-73.
149. Nickel F, Kenngott HG, Neuhaus J, Sommer CM, Gehrig T, Kolb A, Gondan M, Radeleff BA, Schaible A, Meinzer HP, Gutt CN, Müller-Stich BP, Navigation system for minimally invasive esophagectomy: experimental study in a porcine model., *Surg Endosc.*, 27(10), 3663-70.
150. Nickel F, Müller-Eschner MM, Chu J, von Tengg-Kobligk H, Müller-Stich BP, Bouveret's syndrome: presentation of two cases with review of the literature and development of a surgical treatment strategy. *BMC Surg.*, 13,33.
151. Nickkholgh A, Contin P, Abu-Elmagd K, Golriz M, Gotthardt D, Morath C, Schemmer P, Mehrabi A, Intestinal transplantation: review of operative techniques., *Clin Transplant.*, 27, 56-65.
152. Nuhn P, Mitkus T, Ceyhan GO, Künzli BM, Bergmann F, Fischer L, Giese N, Friess H, Berberat PO, Heme oxygenase 1-generated carbon monoxide and biliverdin attenuate the course of experimental necrotizing pancreatitis., *Pancreas.*, 42(2), 265-71.
153. Ogredici O, Linke GR, Lamm S, Rosenthal R, Zerz A, Steinemann DC, Routine cholangiography during rigid-hybrid transvaginal natural orifice transluminal endoscopic cholecystectomy., *Surg Endosc.*, 28(3), 910-7.
154. Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Garden OJ, Büchler MW, Yoshida M, Miura F, Kimura Y, Higuchi R, Yamashita Y, Mayumi T, Gomi H, Kusachi S, Kiriyaama S, Yokoe M, Lau WY, Kim MH; Tokyo Guideline Revision Committee, TG13 management bundles for acute cholangitis and cholecystitis., *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*, 20(1), 55-9.
155. Öllinger R, Mihaljevic AL, Schuhmacher C, Bektas H, Vondran F, Kleine M, Sainz-Barriga M, Weiss S, Knebel P, Pratschke J, Troisi RI, A multicentre, randomized clinical trial comparing the Veriset™ haemostatic patch with fibrin sealant for the management of bleeding during hepatic surgery., *HPB (Oxford)*, 15(7), 548-58.

156. Ott K, Blank S, Becker K, Langer R, Weichert W, Roth W, Sasic L, Stange A, Jäger D, Büchler M, Siewert JR, Lordick F, Factors predicting prognosis and recurrence in patients with esophago-gastric adenocarcinoma and histopathological response with less than 10% residual tumor., *Langenbecks Arch Surg.*, 398(2), 239-49.
157. Overstraeten LV, Camus EJ, Wahegaonkar A, Messina J, Tandara AA, Binder AC, Mathoulin CL, Anatomical Description of the Dorsal Capsulo- Scapholunate Septum (DCSS). Arthroscopic Staging of Scapholunate Instability after DCSS Sectioning., *J Wrist Surg.*, 2(2), 149-54.
158. Pfeiffenberger J, Koschny R, Hoffmann K, Mehrabi A, Schmitz A, Radeleff B, Stremmel W, Schemmer P, Ganten TM, Sorafenib treatment is save and may affect survival of recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation., *Langenbecks Arch Surg.*, 398(8), 1123-8.
159. Pratschke S, Eder M, Heise M, Nadalin S, Pascher A, Schemmer P, Scherer MN, Ulrich F, Wolters H, Jauch KW, Wöhling D, Angele MK, Protocol TOP-Study (tacrolimus organ perfusion): a prospective randomized multicenter trial to reduce ischemia reperfusion injury in transplantation of marginal liver grafts with an ex vivo tacrolimus perfusion., *Transplant Res.*, 2(1), 3.
160. Proneth A, Schnitzbauer AA, Zeman F, Foerster JR, Holub I, Arbogast H, Bechstein WO, Becker T, Dietz C, Guba M, Heise M, Jonas S, Kersting S, Klempnauer J, Manekeller S, Müller V, Nadalin S, Nashan B, Pascher A, Rauchfuss F, Ströhlein MA, Schemmer P, Schenker P, Thorban S, Vogel T, Rahmel AO, Viebahn R, Banas B, Geissler EK, Schlitt HJ, Farkas SA, Extended pancreas donor program - the EXPAND study rationale and study protocol., *Transplant Res.*, 2(1), 12.
161. Quandt C, Ruschulte H, Friedrich L, Johanning K, Kadmon M, Koppert W, Longitudinal model in pain medicine (LoMoS). Needs assessment and learning development of learning goals., *Schmerz.*, 27(5), 475-86.
162. Rachakonda PS, Bauer AS, Xie H, Campa D, Rizzato C, Canzian F, Beghelli S, Greenhalf W, Costello E, Schanne M, Heller A, Scarpa A, Neoptolemos JP, Werner J, Büchler M, Hoheisel JD, Hemminki K, Giese N, Kumar R, Somatic mutations in exocrine pancreatic tumors: association with patient survival., *PLoS One.*, 8(4), e60870.
163. Rahbari NN, Elbers H, Askoxyllakis V, Motschall E, Bork U, Büchler MW, Weitz J, Koch M, Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer: meta-analysis of randomized controlled trials., *Ann Surg Oncol.*, 20(13), 4169-82.
164. Rana S, Malinowska K, Zöller M, Exosomal tumor microRNA modulates premetastatic organ cells., *Neoplasia.*, 15(3), 281-95.
165. Rassweiler J, Rassweiler MC, Kenngott H, Frede T, Michel MS, Alken P, Clayman R, The past, present and future of minimally invasive therapy in urology: a review and speculative outlook., *Minim Invasive Ther Allied Technol.*, 22(4), 200-9.
166. Raykov Z, Grekova SP, Hörlein R, Leuchs B, Giese T, Giese NA, Rommelaere J, Zawatzky R, Daeffler L, TLR-9 contributes to the antiviral innate immune sensing of rodent parvoviruses MVMp and H-1PV by normal human immune cells., *PLoS One*, 8(1), e55086.
167. Raykov Z, Grekova SP, Bour G, Lehn JM, Giese NA, Nicolau C, Aprahamian M, Myo-inositol trispyrophosphate-mediated hypoxia reversion controls pancreatic cancer in rodents and enhances gemcitabine efficacy., *Int J Cancer.*
168. Reissfelder C, Brand K, Sobiegalla J, Rahbari NN, Bork U, Schirmacher P, Büchler MW, Weitz J, Koch M, Chemotherapy-associated liver injury and its influence on outcome after resection of colorectal liver metastases., *Surgery.*, 155(2), 245-54
169. Renner M, Goepfert B, Siraj MA, Radu A, Penzel R, Wardelmann E, Lehner B, Ulrich A, Stenzinger A, Warth A, Vogel MN, Weichert W, Schirmacher P, Mechtersheimer G, Ghinea N, Follicle-stimulating hormone receptor expression in soft tissue sarcomas., *Histopathology*, 63(1), 29-35.
170. Renner M, Wolf T, Meyer H, Hartmann W, Penzel R, Ulrich A, Lehner B, Hovestadt V, Czwan E, Egerer G, Schmitt T, Alldinger I, Renker EK, Ehemann V, Eils R, Wardelmann E, Büttner R, Lichter P, Brors B, Schirmacher P, Mechtersheimer G, Integrative DNA methylation and gene expression analysis in high-grade soft tissue sarcomas., *Genome Biol.*, 14(12), r137.
171. Reuss DE, Piro RM, Jones DT, Simon M, Ketter R, Kool M, Becker A, Sahn F, Pusch S, Meyer J, Hagenlocher C, Schweizer L, Capper D, Kickingereder P, Mucha J, Koelsche C, Jäger N, Santarius T, Tarpey PS, Stephens PJ, Andrew Futreal P, Wellenreuther R, Kraus J, Lenartz D, Herold-Mende C, Hartmann C, Mawrin C, Giese N, Eils R, Collins VP, König R, Wiestler OD, Pfister SM, von Deimling A, Secretory meningiomas are defined by combined KLF4 K409Q and TRAF7 mutations., *Acta Neuropathol.*, 125(3), 351-8.
172. Riediger C, Beimler J, Weitz J, Zeier M, Sauer P, Cytomegalovirus infection of the major duodenal papilla in a renal allograft recipient with severe biliary obstruction and acalculous cholecystitis., *Transpl Infect Dis.*, 15(4), E129-33.

173. Rizzato C, Campa D, Pezzilli R, Soucek P, Greenhalf W, Capurso G, Talar-Wojnarowska R, Heller A, Jamrozik K, Khaw KT, Key TJ, Bambi F, Landi S, Mohelnikova-Duchonova B, Vodickova L, Büchler MW, Bugert P, Vodicka P, Neoptolemos JP, Werner J, Hoheisel JD, Bauer AS, Giese N, Canzian F, ABO blood groups and pancreatic cancer risk and survival: results from the PANcreatic Disease ReseArch (PANDoRA) consortium., *Oncol rep.*, 29(4), 1637-44.
174. Sadeghi M, Daniel V, Wang H, Zeier M, Schemmer P, Mehrabi A, Lahdou I, Morath C, Opelz G, Plasmapheresis adjusts inflammatory responses in potential kidney transplant recipients., *Transplantation.*, 95(8), 1021-9.
175. Salnikov AV, Bretz NP, Perne C, Hazin J, Keller S, Fogel M, Herr I, Schlange T, Moldenhauer G, Altevogt P, Antibody targeting of CD24 efficiently retards growth and influences cytokine milieu in experimental carcinomas., *Br J Cancer.*, 108(7), 1449-59.
176. Salnikova O, Breuhahn K, Hartmann N, Schmidt J, Ryschich E, Endothelial plasticity governs the site-specific leukocyte recruitment in hepatocellular cancer., *Int J Cancer.*, 133(10), 2372-82.
177. Sanna-Cherchi S, Sampogna RV, Papeta N, Burgess KE, Nees SN, Perry BJ, Choi M, Bodria M, Liu Y, Weng PL, Lozanovski VJ, Verbitsky M, Lugani F, Sterken R, Paragas N, Caridi G, Carrea A, Dagnino M, Materna-Kirylyuk A, Santamaria G, Murtas C, Ristoska-Bojkovska N, Izzi C, Kacak N, Bianco B, Giberti S, Gigante M, Piaggio G, Gesualdo L, Kosuljandic Vukic D, Vukojevic K, Saraga-Babic M, Saraga M, Gucev Z, Allegri L, Latos-Bielenska A, Casu D, State M, Scolari F, Ravazzolo R, Kiryluk K, Al-Awqati Q, D'Agati VD, Drummond IA, Tasic V, Lifton RP, Ghiggeri GM, Gharavi AG, Mutations in DSTYK and dominant urinary tract malformations., *N Eng J Med.*, 369(7), 621-9.
178. Schaefer B, Tönshoff B, Schmidt J, Golriz M, Mehrabi A, Gombos P, Morath C, Wühl E, Schaefer F, Schmitt CP, Bleeding complications in pediatric ABO-incompatible kidney transplantation., *Pediatr Nephrol.*, 28(2), 237-32.
179. Schemmer P, Zhong Z, Galli U, Wheeler MD, Xiangli L, Bradford BU, Conzelmann LO, Forman D, Boyer J, Thurman RG, Glycine reduces platelet aggregation., *Amino Acids*, 44(3), 925-31.
180. Schiessling S, Kihm M, Ganschow P, Kadmon G, Büchler MW, Kadmon M, Desmoid tumour biology in patients with familial adenomatous polyposis coli., *Br J Surg.*, 100(5), 694-703.
181. Schiessling S, Leowardi C, Kienle P, Antolovic D, Knebel P, Bruckner T, Kadmon M, Seiler CM, Büchler MW, Diener MK, Ulrich A, Laparoscopic versus conventional ileoanal pouch procedure in patients undergoing elective restorative proctocolectomy (LapConPouch Trial)-a randomized controlled trial., *Langenbecks Arch Surg.*, 398(6), 807-16.
182. Schneider L, Jabrailova B, Soliman H, Hofer S, Strobel O, Hackert T, Büchler MW, Werner J, Pharmacological cholinergic stimulation as a therapeutic tool in experimental necrotizing pancreatitis., *Pancreas.*, 43(1), 41-6.
183. Schultz NA, Christensen IJ, Werner J, Giese N, Jensen BV, Larsen O, Bjerregaard JK, Pfeiffer P, Calatayud D, Nielsen SE, Yilmaz MK, Holländer NH, Wøjdemann M, Bojesen SE, Nielsen KR, Johansen JS, Diagnostic and Prognostic Impact of Circulating YKL-40, IL-6, and CA 19.9 in Patients with Pancreatic Cancer., *PLoS One.*, 8(6), e67059.
184. Seufferlein T, Porzner M, Becker T, Budach V, Ceyhan G, Esposito I, Fietkau R, Follmann M, Friess H, Galle P, Geißler M, Glanemann M, Gress T, Heineemann V, Hohenberger W, Hopt U, Izbicki J, Klar E, Kleeff J, Kopp I, Kullmann F, Langer T, Langrehr J, Lerch M, Löhr M, Lüttges J, Lutz M, Mayerle J, Michl P, Möller P, Molls M, Münter M, Nothacker M, Oettle H, Post S, Reinacher-Schick A, Röcken C, Roeb E, Saeger H, Schmid R, Schmiegel W, Schoenberg M, Siveke J, Stuschke M, Tannapfel A, Uhl W, Unverzagt S, van Oorschot B, Vashist Y, Werner J, Yekebas E, S3-guideline exocrine pancreatic cancer., *Z Gastroenterol.*, 51(12), 1395-440.
185. Shevchenko I, Karakhanova S, Soltek S, Link J, Bayry J, Werner J, Umansky V, Bazhin AV, Low-dose gemcitabine depletes regulatory T cells and improves survival in the orthotopic Panco2 model of pancreatic cancer., *Int J Cancer.*, 133(1), 98-107.
186. Scibior A, Gołbiewska D, Adamczyk A, Niedwiecka I, Fornal E, Cooperativity of CD44 and CD49d in leukemia cell homing, migration, and survival offers a means for therapeutic attack., *Biomed Res Int.*, 2014, 740105.
187. Sisic L, Blank S, Weichert W, Jäger D, Springfield C, Hochreiter M, Büchler M, Ott K, Prognostic impact of lymph node involvement and the extent of lymphadenectomy (LAD) in adenocarcinoma of the esophagogastric junction (AEG)., *Langenbecks Arch Surg.*, 398(7), 973-81.
188. Slotta-Huspenina J, Wolff C, Drecoll E, Feith M, Bettstetter M, Malinowsky K, Bauer L, Becker K, Ott K, Höfler H, Becker KF, Langer R, A specific expression profile of heat-shock proteins and glucose-regulated proteins is associated with response to neoadjuvant chemotherapy in oesophageal adenocarcinomas., *Br J Cancer*, 109(2), 370-8.

189. **Sommer CM, Stampfl U, Bellemann N, Holzschuh M, Kueller A, Bluemmel J, Gehrig T, Shevchenko M, Kenngott HG, Kauczor HU, Pereira PL, Radeleff BA**, Multimodal visibility (radiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging) of microspheres for transarterial embolization tested in porcine kidneys., *Invest Radiol.*, 48(4), 213-22.
190. **Sommer CM, Fritz S, Wachter MF, Vollherbst D, Stampfl U, Bellemann N, Gockner T, Mokry T, Gnutzmann D, Schmitz A, Knapp J, Longerich T, Kuhn-Neureuther C, Pereira PL, Kauczor HU, Werner J, Radeleff BA**, Irreversible electroporation of the pig kidney with involvement of the renal pelvis: technical aspects, clinical outcome, and three-dimensional CT rendering for assessment of the treatment zone., *J Vasc Interv Radiol.*, 24(12), 1888-97.
191. **Strobel O, Büchler MW**, The problem of the poor control arm in surgical randomized controlled trials., *Br J Surg.*, 100(6), 840-1.
192. **Strobel O, Hartwig W, Hackert T, Hinz U, Berens V, Grenacher L, Bergmann F, Debus J, Jäger D, Büchler M, Werner J**, Re-resection for isolated local recurrence of pancreatic cancer is feasible, safe, and associated with encouraging survival., *Ann Surg Oncol.*, 20(3), 964-72.
193. **Strobel O, Büchler MW**, Liver-first management for colorectal cancer with simultaneous liver metastases?, *Chirurg.*, 84(1), 61.
194. **Strobel O, Büchler MW**, No advantage for single-port or mini-laparoscopic over conventional laparoscopic cholecystectomy, *Chirurg.*, 84(2), 151.
195. **Strobel O, Büchler MW**, Fast-track for patients undergoing liver resection., *Chirurg.*, 84(3), 233.
196. **Strobel O, Büchler MW**, Pancreatic cancer: FDG-PET is not useful in early pancreatic cancer diagnosis., *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.*, 10(4), 203-5.
197. **Strobel O, Büchler MW**, Acute bleeding of esophageal varices in cirrhosis: TIPS versus surgical portocaval shunt., *Chirurg.*, 84(4), 329.
198. **Strobel O, Büchler MW**, Authors' reply: The problem of the poor control arm in surgical randomized controlled trials (*Br J Surg* 2013; 100; 172-173)., *Br J Surg.*, 100(6), 840-1.
199. **Strobel O, Büchler MW**, Oral diet without prior enteral or parenteral nutrition as standard regimen after pancreatoduodenectomy., *Chirurg.*, 84(5), 435.
200. **Strobel O, Büchler MW**, No advantage for routine drainage after pancreatic resection., *Chirurg.*, 84(6), 525.
201. **Strobel O, Büchler MW**, Liver transplantation as effective treatment for non-resectable liver metastases of neuroendocrine tumors., *Chirurg.*, 84(7), 600.
202. **Strobel O, Büchler MW**, Effects of pancreatectomy on nutritional state, pancreatic function and quality of life., *Chirurg.*, 84(8), 700.
203. **Strobel O, Büchler MW**, Superior results after fast track recovery versus standard care following liver resection: results of a randomized clinical trial., *Chirurg.*, 84(9), 800.
204. **Strobel O, Büchler MW**, Reconstruction after pancreatoduodenectomy. Pancreatojejunostomy or pancreatogastrostomy?, *Chirurg.*, 84(10), 907.
205. **Strobel O, Büchler MW**, Early laparoscopic cholecystectomy as therapy of choice for acute cholecystitis, *Chirurg.*, 84(11), 999.
206. **Strobel O, Büchler MW**, Surgical management of disappearing colorectal liver metastases, 84(12), 1075.
207. **Svejda B, Kidd M, Timberlake A, Harry K, Kazberouk A, Schimmack S, Lawrence B, Pfragner R, Modlin IM**, Serotonin and the 5-HT₇ receptor: the link between hepatocytes, IGF-1 and small intestinal neuroendocrine tumors., *Cancer Sci.*, 104(7), 844-55.
208. **Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H, Yoshida M, Mayumi T, Miura F, Gouma DJ, Garden OJ, Büchler MW, Kiriyaama S, Yokoe M, Kimura Y, Tsuyuguchi T, Itoi T, Gabata T, Higuchi R, Okamoto K, Hata J, Murata A, Kusachi S, Windsor JA, Supe AN, Lee S, Chen XP, Yamashita Y, Hirata K, Inui K, Sumiyama Y**; Tokyo Guidelines Revision Committee, TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis., *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*, 20(1), 1-7.
209. **Thuma F, Zöller M**, EpCAM-associated claudin-7 supports lymphatic spread and drug resistance in rat pancreatic cancer., *Int J Cancer.*, 133(4), 855-66.
210. **Thuma F, Ngora H, Zöller M**, The metastasis-associated molecule C4.4A promotes tissue invasion and anchorage independence by associating with the alpha6beta4 integrin., *Mol Oncol.*, 7(5), 917-28.
211. **Ulrich A, Büchler MW**, Surgery under immunosuppression, radiation therapy and chemotherapy., *Chirurg.*, 84(11), 928-9.
212. **Wang H, Rana S, Giese N, Büchler MW, Zöller M**, Tspan8, CD44v6 and alpha6beta4 are biomarkers of migrating pancreatic cancer-initiating cells., *Int J Cancer.*, 133(2), 416-26.
213. **Weber MA, Bender K, von Gall CC, Stange A, Grünberg K, Ott K, Haberkorn U, Kauczor HU, Zechmann C**, Assessment of diffusion-weighted MRI and 18F-fluoro-deoxyglucose PET/CT in monitoring early response to neoadjuvant chemotherapy in adenocarcinoma of the esophagogastric junction., *J Gastrointest Liver Dis.*, 22(1), 45-52.
214. **Weih S, Nickkholgh A, Kessler M, Frongia G, Hafezi M, Golriz M, Fard N, Holland-Cunz S, Mehrabi A**, Models of short bowel syndrome in pigs: a technical review., *Eur Surg Res.*, 51(1-2), 66-78.

215. Weiss KH, Schäfer M, Gotthardt DN, Angerer A, Mogler C, Schirmacher P, Schemmer P, Stremmel W, Sauer P, Outcome and development of symptoms after orthotopic liver transplantation for Wilson disease., *Clin Transplant.*, 27(6), 914-22.
216. Welsch T, Mategakis V, Contin P, Kulu Y, Büchler MW, Ulrich A, Results of extralevator abdominoperineal resection for low rectal cancer including quality of life and long-term wound complications., *Int J Colorectal Dis.*, 28(4), 503-10.
217. Werner J, Combs SE, Springfield C, Hartwig W, Hackert T, Büchler MW, Advanced-stage pancreatic cancer: therapy options., *Nat Rev Clin Oncol.*, 10(6), 323-33.
218. Werner J, Sauer P, Nahtinsuffizienz intestinaler Anastomosen: Endoskopische und laparoskopische Therapieoptionen., *Viszeralmedizin.*, 29(1), 7-13.
219. Wolf RJ, Hilger RA, Hoheisel JD, Werner J, Holtrup F, In vivo activity and pharmacokinetics of nemorosone on pancreatic cancer xenografts., *PLoS One.*, 8(9), e74555.
220. Wurster EF, Knebel P, Diener MK, Drainagemanagement in der Viszeralchirurgie., *Intensivmedizin up2date*, 9(4), 329-44.
221. Yamanaka K, Petrulionis M, Lin S, Gao C, Galli U, Richter S, Winkler S, Houben P, Schultze D, Hatano E, Schemmer P, Yamanaka K, Petrulionis M, Lin S, Gao C, Galli U, Richter S, Winkler S, Houben P, Schultze D, Hatano E, Schemmer P, Therapeutic potential and adverse events of everolimus for treatment of hepatocellular carcinoma - systematic review and meta-analysis., *Cancer Med.*, 2(6), 862-71.
222. Yamashita Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, Büchler MW, Gomi H, Dervenis C, Windsor JA, Kim SW, de Santibanes E, Padbury R, Chen XP, Chan AC, Fan ST, Jagannath P, Mayumi T, Yoshida M, Miura F, Tsuyuguchi T, Itoi T, Supe AN; Tokyo Guideline Revision Committee, TG13 surgical management of acute cholecystitis., *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*, 20(1), 89-96.
223. Yang Y, Bazhin AV, Werner J, Karakhanova S, Reactive oxygen species in the immune system., *Int Rev Immunol.*, 32(3), 249-70.
224. Yang Y, Karakhanova S, Werner J, Bazhin AV, Reactive oxygen species in cancer biology and anticancer therapy., *Curr Med Chem.*, 20(30), 3677-92.
225. Yue S, Mu W, Zöller M, Tspan8 and CD151 promote metastasis by distinct mechanisms., *Eur J Cancer.*, 49(13), 2934-48.
226. Zahn A, Seubert L, Jünger J, Schellberg D, Weiss KH, Schemmer P, Stremmel W, Sauer P, Gotthardt DN, Factors influencing long-term quality of life and depression in German liver transplant recipients: a single-centre cross-sectional study., *Ann Transplant.*, 18, 327-35.
227. Zahn A, Müller F, Hinz U, Schemmer P, Stremmel W, Ganten T, Mycophenolate mofetil combination therapy improves survival after liver transplantation. A single-center retrospective analysis., *Ann Transplant.*, 18, 525-32.
228. Zöller M, Pancreatic cancer diagnosis by free and exosomal miRNA., *World J Gastrointest Pathophysiol.*, 4(4), 74-90.
229. Zurbuchen U, Kroesen AJ, Knebel P, Betzler MH, Becker H, Bruch HP, Senninger N, Post S, Buhr HJ, Ritz JP; German Advanced Surgical Treatment Study Group, Complications after end-to-end vs. side-to-side anastomosis in ileocecal Crohn's disease--early postoperative results from a randomized controlled multi-center trial (ISRCTN-45665492)., *Langenbecks Arch Surg.*, 398(3), 467-74.

Buchkapitel 2012

1. **Diener MK, Knebel HP, Fink Chr, Rossion I, Maichle B, Büchler MW, Vollmar B**, Klinische Studien und Forschung in der Chirurgie, Chirurgie
2. **Diener MK, Knebel P, Knaebel HP**, Klinische Studien in der Chirurgie, Chirurgie Basisweiterbildung
3. **Fritz S, Büchler MW, Werner J**, Surgery of the pancreas: minimally invasive approaches, Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, 5th Edition
4. **Hackert T, Büchler MW, Werner J**, Was gibt es Neues bei Pankreaserkrankungen?, Was gibt es Neues in der Chirurgie? Jahresband 2012
5. **Hackert T, Werner J, Büchler MW**, Pankreas, Chirurgie
6. **Hartwig W, Strobel O, Büchler MW, Werner J**, Management of chronic pancreatitis: conservative, endoscopic, and surgical, Blumgart's Surgery of the Liver, Pancreas and Biliary Tract, 5th Edition
7. **Jünger J, Kadmon M**, Humanmedizin: Schlüsselkompetenzen heute und morgen, Kompetenzprofile in der Humanmedizin
8. **Rana S, Zöllner M**, The Functional Importance of Tetraspanins in Exosomes, Emerging Concepts of Tumor Exosome-Mediated Cell-Cell Communication
9. **Riedl S, Werner J, Büchler MW**, Notfälle in der Allgemein Chirurgie, Notfallmedizin
10. **Strobel O, Büchler MW, Werner J**, The pancreas as a site of metastatic cancer, Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, 5th Edition
11. **Weimann A, Harnoss JC, Kramer A**, Infektionsprävention durch gezielte Ernährung und Probiotika, Krankenhaus- und Praxishygiene
12. **Weitz J, DeMatteo RP**, Noncolorectal nonneuroendocrine metastases. Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, 5th Edition
13. **Werner J, Büchler MW**, Resectional techniques: pancreaticoduodenectomy, distal pancreatectomy, segmental, Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, 5th Edition

Buchkapitel 2013

1. **Ashman LK, Zöllner M**, Tetraspanins in Cancer. Tetraspanins - Proteins and Cell Regulation 9
2. **Beger HG, Büchler MW, Dralle H, Lerch MM, Malferttheiner P, Mössner J, Riemann JF**, Erkrankungen des Pankreas - Evidenz in Diagnostik, Therapie und Langzeitverlauf, mit Herausgeber
3. **Fritz S, Werner J**, Klinische Manifestation der Autoimmunpankreatitis, Erkrankungen des Pankreas - Evidenz in Diagnostik, Therapie und Langzeitverlauf
4. **Fritz S, Werner J**, Indikationen zur operativen Therapie zystischer Pankreasneoplasien, Erkrankungen des Pankreas - Evidenz in Diagnostik, Therapie und Langzeitverlauf
5. **Grummich K, Diener MK**, Was gibt es Neues zur Bewertung chirurgischer Studien? Neues in der Chirurgie
6. **Hackert T, Büchler MW**, Chronic Pancreatitis Surgery. Commentary, International Practices in Pancreatic Surgery
7. **Hackert T, Hartwig W**, Indikation zur Resektion beim Pankreaskarzinom – Wann ist eine Resektion vorteilhaft für den Patienten?, Erkrankungen des Pankreas - Evidenz in Diagnostik, Therapie und Langzeitverlauf
8. **Hackert T, Werner J, Büchler MW, Sarr MG**, Surgery of the Pancreatic Carcinoma. Commentary, International Practices in Pancreatic Surgery
9. **Hackert T**, Muzinös-zystische Neoplasien des Pankreas: OP-Verfahren und Evidenz der operativen Therapie, Erkrankungen des Pankreas - Evidenz in Diagnostik, Therapie und Langzeitverlauf
10. **Hackert T, Fritz S, Büchler MW**, Cystic Neoplasms of the Pancreas: SCN, MCN, IPMN. Basic Chapter, International Practices in Pancreatic Surgery
11. **Kadmon M**, Das Duodenalkarzinom: Evidenz der operativen Entfernung. Erkrankung des Pankreas - Evidenz in Diagnostik, Therapie und Langzeitverlauf
12. **Korenkov M, Germer CT, Lang H, Anthuber M, Ulrich A, Büchler MW, Fürst A, Heiligensetzer A, Antolovic D, Weitz J, Reißfelder C**, Individualisierte Chirurgie bei Rektumkarzinom. Gastrointestinale Operationen und technische Varianten
13. **Mantke R, Lippert H, Büchler MW, Sarr MG**, International Practices in Pancreatic Surgery, mit Herausgeber
14. **Schneider L, Hartwig W, Werner J**, Risiko und Ergebnisse der operativen Tumorentfernung des Pankreaskarzinom, Erkrankungen des Pankreas - Evidenz in Diagnostik, Therapie und Langzeitverlauf
15. **Strobel O, Werner J**, Langzeitverlauf nach operativer Tumorentfernung und Chemotherapie des duktales Pankreaskarzinom, Erkrankungen des Pankreas - Evidenz in Diagnostik, Therapie und Langzeitverlauf

16. **Strobel O**, Ätiologie und Pathogenese der chronischen Pankreatitis. Erkrankung des Pankreas - Evidenz in Diagnostik, Therapie und Langzeitverlauf
17. **Tjaden C, Hackert T**, Intraduktale papillär-muzinöse Neoplasien des Pankreas: OP-Verfahren und Evidenz der operativen Therapie, Erkrankungen des Pankreas - Evidenz in Diagnostik, Therapie und Langzeitverlauf
18. **Tjaden C, Hackert T**, Das Papillenkarzinom: Evidenz der operativen Entfernung, Erkrankungen des Pankreas - Evidenz in Diagnostik, Therapie und Langzeitverlauf
19. **Werner J, Büchler MW**, Evidenzbasierte offene und minimalinvasive Nekrosektomie bei akuter Pankreatitis, Erkrankungen des Pankreas - Evidenz in Diagnostik, Therapie und Langzeitverlauf



13.3 Dissertationen 2012 / 13

Dissertationen 2012

Banz, Cornelia Magdalena

Klinische Faktoren einer Revisionsbedürftigkeit freier Lappentransplantationen unter besonderer Berücksichtigung des Einsatzes vasoaktiver Medikamente

Berens, Viktoria

Ergebnisse der Chirurgie nach neoadjuvanter Therapie bei primär lokal irresektablem Pankreaskarzinom

Cekauskas, Albertas

Protective effect of Sulforaphane in experimental kidney transplantation model

Dingfelder, Isabel

Vergleich der Lebensqualität bei Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus hinsichtlich verschiedener Operationsmethoden

Dirlewanger, Antje Christine

Das Insulinom – eine systematische Übersichtsarbeit zu Lokalisationsdiagnostik und chirurgischer Therapie

Doepfer, Anna-Katharina

Die prophylaktische Gabe von Glycin in der akuten experimentellen Pankreatitis reduziert den Schaden des Pankreasgewebes und die Entzündungsreaktion

Dudda, Johanna Lena

Bedeutung des HIF-Prolyl-Hydroxylase 1 (PHD1) Enzyms bei der Leberregeneration

Eisele, Hanna

Validierung der International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) - Konsensusdefinition von Postpankreatektomieblutungen (PPH) nach Pankreaskopfresektionen in einem High-Volume-Zentrum

Elbers, Heike

Vorübergehendes Ausklemmen der infrahepatischen Vena cava inferior zur Reduktion des zentralvenösen Druckes und des Blutverlustes bei Leberresektionen - Eine randomisierte kontrollierte Studie

Franz, Clemens

Analyse der multiplen Chemotherapieresistenz und deren Modulation durch Sorafenib bei hepatozellulärem Karzinom

Götzelmann, Xenia

Untersuchungen prädiktiver Faktoren zur Responsefrüherkennung, Beurteilung des posttherapeutischen Ansprechens und der Prognose durch PET/CT und CT zu unterschiedlichen Zeitpunkten bei Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs

Haag, Natascha Caroline

Expression und Funktion der Metalloproteinase ADAM10 im Pankreaskarzinom

Horn, Dominik

Immunsuppressiver Effekt mesenchymaler Stammzellen aus Fettgewebe im Rattenmodell

Klohr, Juliane

Vergleich des Outcomes nach Insuffizienzen unterschiedlicher Anastomosenslokalisationen im unteren Gastrointestinaltrakt

Klum, Matthias Peter

Evaluierung der Handgelenksfunktion an einer gesunden, arbeitenden Bevölkerung

Kohler, Andrea

Herzfrequenzvarianzanalyse unter kontinuierlicher intraoperativer Stimulation des Nervus vagus zur Dauerüberwachung des Nervus laryngeus recurrens: eine monozentrische prospektive Beobachtungsstudie

Lin, Shibo

Involvement of the mitogen-activated protein kinase pathway in drug resistance in hepatocellular carcinoma cells

Liu, Li

Influence of tumor hypoxia on autophagy, epithelial to mesenchymal transition and invasive potential of pancreatic cancer stem cells

Metzler, Rebecca

Verbessert das Training an dreidimensionalen (3D) Darstellungen der Leberanatomie die Interpretationsfähigkeit von zweidimensionalen (2D) CT-Bildern bei Medizinstudenten am Beispiel der chirurgischen Leberanatomie?

Mirmotahari, Seyed-Mohammad

Qualitätskontrolle im zentralen Patienten-Management

Mühlbayer, Monika Katharina

Nachweis und prognostische Bedeutung der Serumaktivität angiogener Faktoren und Korrelation mit der hämatogenen Tumorzellzirkulation bei Patienten mit hepatischer Metastasierung des kolorektalen Karzinoms

Prieß, Simon Harald

Prädiktive Faktoren für das Überleben von Patienten mit neuroendokrinen Karzinomen des Pankreas – eine multivariate Analyse

Semaan, Alexander

Wirkung von Nicotin auf die Wundheilung von Dünndarmanastomosen bei Ratten, 2012

Sisic, Leila

Klinisch-pathologische Prognosefaktoren beim Ösophaguskarzinom

Tochtermann, Nadine

Die Zusammensetzung des intratumoralen Mikromilieus und dessen Einfluss auf die Tumorstammzellpopulation im kolorektalen Karzinom

Walliczek, Ute

Prognostische Bedeutung der regulatorischen T Lymphozyten beim kolorektalen Karzinom

Zaránd, Attila Tamás

Beeinflussung des hepatischen Ischämie-Reperfusionsschadens durch Phosphodiesterase-Hemmung

Zschäbitz, Stefanie

Über Erythropoietinrezeptoren sowie die Expression und Signaltransduktion von Erythropoietin im duktalem Adenokarzinom des Pankreas

Dissertationen 2013**Al-Saeedi, Mohammed**

Einfluss von Glycin auf die intrahepatische Mikrozirkulation nach Anlage von Pneumoperitoneum im Kleintiermodell

Al-Shenawi, Ban

Untersuchung des Dehnverschlusses als mögliches Wirkungsprinzip am unteren Ösophagusphinkter

Clement, Lynn

Postoperative respiratorische Insuffizienz im Rahmen der operativen Behandlung von Patienten mit Aortendissektion Typ-A der Stanford Klassifikation

Dabeva, Radoslava Emilova

Langzeitverlauf von 785 konsekutiv operierten Patienten mit Kolonkarzinom der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie des Universitätsklinikums Heidelberg

Gaitzsch, Eva

Evaluation of Aldehyde Dehydrogenase 1A1 (ALDH1A1) in colorectal cancer in relation to prognosis and response to chemotherapy

Gemkow, Hendrikje-Maie

Kontinuierliches Neuromonitoring des Nervus laryngeus recurrens mit der „Saxophonelektrode“ – eine monozentrische, prospektive, randomisierte Studie –

Gu, Haitao

Alcohol enhances acinar cell expression of pro- and anti-inflammatory mediators and pro-fibrotic TGF- in sub-clinical acute pancreatitis

Gutermuth, Sonja

Klinische Auswirkungen einer BK-Virus-Infektion auf relevante Harntransportstörungen beim nierentransplantierten Patienten

Haas, Andreas

Arthroskopische Naht von Rupturen des triangulären fibroartilaginären Komplexes (Typ Palmer 1B): Ein Vergleich zwischen kurz- und mittelfristigen Ergebnissen

Hammer, Eva-Maria

PORTAS 2 Eine randomisierte kontrollierte Studie über den Vergleich der Venae Sectio der Vena Cephalica mit der Punktion der Vena Subclavia zur perkutanen Portimplantation

Heyer, Marcus

Präkonditionierung von Gewebetransplantaten mittels NO-Synthasen und L-Arginin bei Diabetes mellitus Typ II

Kiefer, Jurij

Einfluss Mitomycin C behandelter mononukleärer Zellen des peripheren Blutes auf die Immunreaktion nach Composite Tissue Allotransplantation

Kössler-Ebs, Julia

Können durch Laparoskopie im Vergleich zur Laparotomie Bauchdecken-assoziierte Komplikationen reduziert werden? - Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse

Lasch, Lidia

Fibrinverklebung von Dünndarmanastomosen im Kleintiermodell

Michalke, Michaela Maria

Ergebnisse nach transabdomineller versus transanaler Durchzugsoperation bei Morbus Hirschsprung

Nickles, Axel

Einflussfaktoren für perioperative Komplikationen und Langzeitüberleben nach Resektion bei Rektumkarzinom-Rezidiv im Zeitalter der Totalen Mesorektalen Exzision

Pfaff, Dunja

Systematische Klassifikation chirurgischer Komplikationen in der Grund- und Regelversorgung für die strukturierte Morbiditäts- und Mortalitätskonferenz

Pianka, Frank Kristian Cornelius

Innovationen auf dem Gebiet der Lebervolumetrie, Simulation von Lebereingriffen und präoperativen Resektionsplanung

Schuck, Anna

Morphologische und biochemische Parameter als prädiktive Faktoren zur Bestimmung von Anastomosen-Komplikationen nach Pankreasresektion

Schymik, Karolina

Einfluss der dreidimensionalen Projektion auf die intraoperative Operationsplanung in der Leberchirurgie

Vassilets, Natalia

Direkte Quantifizierung der intrapulmonalen und intrahepatischen Leukozytensequestrierung bei der akuten experimentellen Pankreatitis

Wolf, Robert

Effekte von Nemoroson auf Xenotransplantat-Tumore aus Pankreaskarzinomzelllinien

Younsi, Alexander

Zur Bedeutung des Proteins Eps8 am lysosomalen Kompartiment für die Progression des Pankreaskarzinoms

Zech, Daniela

Immunomodulation by tumor-derived exosomes

14. Kongresse und Veranstaltungen



14.1 Kongresse und Veranstaltungen



14.1 Kongresse und Veranstaltungen

Kongresse und Veranstaltungen 2012

15.02.2012

VIS Veranstaltung

Das Ösophaguskarzinom –
eine interdisziplinäre Herausforderung

23.02.2012

PIAF Fortbildung Chirurgie

22.03.2012

HIFIT (Heidelberger Interdisziplinäres Forum Intensiv Therapie) Pflegefortbildung

28.03.2012

VIS Veranstaltung

Das Rektumkarzinom – Update 2012

19.04.2012

PIAF Fortbildung Chirurgie

13.06.2012

VIS Veranstaltung

Multidisziplinäre Behandlungsstrategien
beim Pankreaskarzinom

24.05.2012

HIFIT Pflegefortbildung

28.06.2012

PIAF Fortbildung Chirurgie

18.07.2012

VIS Veranstaltung

Hernienchirurgie – neue Standards und
Therapiekonzepte 2012

26.07.2012

HIFIT Pflegefortbildung

27.09.2012

PIAF Fortbildung Chirurgie

17.10.2012

VIS Veranstaltung

Schilddrüsentumore – Diagnostik und Therapie

25.10.2012

HIFIT Pflegefortbildung

14.11.2012

VIS Veranstaltung

Minimal-invasive Chirurgie – Trends 2012

22.11.2012

PIAF Fortbildung Chirurgie

20.12.2012

HIFIT Pflegefortbildung

Trainingskurse 2012

13.-14.02.2012, 18.-19.06.2012,
18.-19.10.2012, 06.-07.12.2012

TME-Kurs Heidelberg

12.-13.07.2012, 29.-30.11.2012

Transplantationskurs Heidelberg

17.-18.07.2012, 19.-20.07.2012,
06.-07.11.2012, 08.-09.11.2012

Laparoskopie Kurs Heidelberg

29.03.2012, 21.06.2012, 20.09.2012

25.10.2012, 22.11.2012

Hands-on Kurse Heidelberg

Kongresse und Veranstaltungen 2013

30.01.2013

VIS Veranstaltung

Das Magenkarzinom und seine Subtypen – gleiche Therapie für alle?

21.02.2013

PIAF Fortbildung Chirurgie

21.03.2013

HIFIT (Heidelberger Interdisziplinäres Forum Intensiv Therapie) Pflegefortbildung

24.04.2013

VIS Veranstaltung

Hypertherme intraperitoneale Chemotherapie – Neue Therapiechancen für fortgeschrittene Krebserkrankungen

25.04.2013

PIAF Fortbildung Chirurgie

16.05.2013

HIFIT Pflegefortbildung

20.06.2013

PIAF Fortbildung Chirurgie

26.06.2013

VIS Veranstaltung

Evidenzbasierte Medizin in der Chirurgie – Operative Therapien auf dem Prüfstand

25.07.2013

HIFIT Pflegefortbildung

18.09.2013

VIS Veranstaltung

Aktuelle Diagnostik und Therapie des Hepatozellulären Karzinoms

26.09.2013

PIAF Fortbildung Chirurgie

23.10.2013

VIS Veranstaltung

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen – Update 2013



24.10.2013

HIFIT Pflegefortbildung

21.11.2013

PIAF Fortbildung Chirurgie

19.12.2013

HIFIT Pflegefortbildung

Trainingskurse 2013

09.-10.07.2013, 11.-12.07.2013,
22.-23.10.2013, 24.-25.11.2013
Laparoskopie Kurs Heidelberg

18.-19.03.2013, 25.-26.11.2013,
12.-13.12.2013

Transplantationskurs Heidelberg

21.02.2013, 25.04.2013, 15.05.2013,
13.06.2013, 19.09.2013, 06.11.2013

14.11.2013

Hands-on-Kurse Heidelberg

15. Kontakte



- 15.1 Lageplan mit Wegbeschreibung
- 15.2 Adressen



Chirurgische Universitätsklinik Heidelberg

Chirurgische Klinik

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Im Neuenheimer Feld 110
69120 Heidelberg

Anreise

Von den Autobahnen

A5/A67 aus Süden/Norden oder von der A6 aus Westen/Osten auf die A656 in Richtung Heidelberg wechseln. Am Autobahnende links einordnen. Die Neckarbrücke unterqueren, danach rechts auf die Brücke abbiegen. Nach der Brücke erste Straße links (Jahnstraße) zur Chirurgischen Universitätsklinik.

Aus Richtung Neckargemünd

An der rechten Uferseite der Uferstraße folgend ohne Abbiegung bis in die Jahnstraße zur Chirurgischen Universitätsklinik fahren.

Mit Öffentlichem Nahverkehr

Mit dem Bus 32 ab Hauptbahnhof, Richtung Neuenheimer Feld. Drei Stationen bis zur Haltestelle „Chirurgische Klinik“ fahren. Mit der Straßenbahn Nr. 21 (Richtung Technologie-Park) oder Nr. 24 (Richtung Handschuhsheim). An der Haltestelle „Jahnstraße“ aussteigen.

15.2 Adressen und Kontakte

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie

Chirurgische Universitätsklinik Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 110
D-69120 Heidelberg
Tel: 06221 - 56 6110 (Pforte)

www.chirurgieinfo.com

www.med.uni-heidelberg.de

www.pankreasinfo.com

www.transplantation-center.com

www.med.uni-heidelberg.de/sdgc

www.stiftung-chirurgie.com

Sekretariate

1. Sekretariat Prof. Dr. M. W. Büchler
Geschäftsführender Ärztlicher Direktor
Frau Gerda Drexler
Tel: 06221 - 56 6201
Fax: 06221 - 56 5450
E-Mail: Gerda.Drexler@med.uni-heidelberg.de

Frau Simone Bornschlegl
Tel: 06221 - 56 6202
Fax: 06221 - 56 5450
E-Mail: Simone.Bornschlegl@med.uni-heidelberg.de

Frau Anita Wild
Tel: 06221 - 56 6203
Fax: 06221 - 56 5450
E-Mail: Anita.Wild@med.uni-heidelberg.de

2. Sekretariat Prof. Dr. A. Ulrich
Leitender Oberarzt,
Leiter der Sektion Chirurgische Onkologie
Frau Helene Richter
Tel: 06221 - 56 6250
Fax: 06221 - 56 5506
E-Mail: Helene.Richter@med.uni-heidelberg.de

3. Sekretariat Prof. Dr. P. Schemmer,
Geschäftsführender Oberarzt,
Leiter der Sektion Viszerale Organtransplantation
Frau Astrid D'Alessandro
Tel: 06221 - 56 6205
Fax: 06221 - 56 5781
E-Mail: Astrid.DAlessandro@med.uni-heidelberg.de

4. Sekretariat Prof. Dr. Th. Hackert
Leiter der Sektion Pankreaschirurgie
Frau Kornelia Bader-Nietsch
Tel: 06221 - 56 5150
Fax: 06221 - 56 5969
E-Mail: Kornelia.Bader-Nietsch@med.uni-heidelberg.de

5. Sekretariat PD Dr. B. Müller
Sektion Minimal Invasive Chirurgie und
Graduiertenkolleg 1126
Frau Marion Link
Tel: 06221 - 56 8641
Fax: 06221 - 56 8645
E-Mail: Marion.Link@med.uni-heidelberg.de

**6. Chefarztsekretariat PD Dr. P. Günther
Leiter Kinderchirurgie**

Frau Carmen Novak
Tel: 06221 - 56 6283
Fax: 06221 - 56 5105
E-Mail: Carmen.Novak@med.uni-heidelberg.de

**7. Oberarztsekretariat Ambulanz Dr. R. Hennes
Frau Karin Gerlach**

Tel: 06221 - 56 6216
Fax: 06221 - 56 7531
E-Mail: Karin.Gerlach@med.uni-heidelberg.de

8. Sekretariat Ambulanz II

Frau Sibylle Strutzberg
Frau Ina Weick
Frau Yvonne Plag
Tel: 06221 - 56 36217
Fax: 06221 - 56 4637
E-Mail: Sibylle.Strutzberg@med.uni-heidelberg.de
Ina.Weick@med.uni-heidelberg.de
Yvonne.Plag@med.uni-heidelberg.de

9. Sekretariat Zentrales Patientenmanagement

Frau Heike Sieber
Tel: 06221 - 56 4878
Fax: 06221 - 56 4879
E-Mail: Heike.Sieber@med.uni-heidelberg.de

10. Sekretariat KSC/SDGC

Frau Inge Sauer
Frau Napawan Schulze
Tel: 06221 - 56 6986
Fax: 06221 - 56 6988
E-Mail: Inge.Sauer@med.uni-heidelberg.de
Napawan.Schulze@med.uni-heidelberg.de

11. Ambulanzsekretariat Chirurgische Onkologie

Frau Petra Höfer
Tel: 06221 - 56 6252
Fax: 06221 - 56 5791
E-Mail: Petra.Hoefner@med.uni-heidelberg.de

12. Sekretariat Europäisches Pankreaszentrum

Frau Annette Sommer
Tel: 06221 - 56 7807
Fax: 0662 - 56 5075
E-Mail: Annette.Sommer@med.uni-heidelberg.de

**13. Ambulanzsekretariat Gastroenterologie-/
FAP-/HNPCC-Sprechstunde**

Frau Huesniye Atik
Tel: 06221 - 56 6209
Fax: 06221 - 56 6209
E-Mail: Huesniye.Atik@med.uni-heidelberg.de

14. Sekretariat Lebertransplantation

Frau Ulrike Obenauer
Tel: 06221 - 56 6292
Fax: 06221 - 56 4215
E-Mail: Ulrike.Obenauer@med.uni-heidelberg.de

15. Sekretariat Nierentransplantation

Frau Iris Zirkel
Tel: 06221 - 56 6317
Fax: 06221 - 56 4804
E-Mail: Iris.Zirkel@med.uni-heidelberg.de

**16. Nachsorgeambulanz Lebersprechstunde,
Med. Klinik IV**

Frau Ulrike Obenauer
Tel: 06221 - 56 6292
Fax: 06221 - 56 4215
E-Mail: Ulrike.Obenauer@med.uni-heidelberg.de

17. Verwaltungsaußenstelle

Chirurgische Klinik/Anästhesiologische Klinik
Frau Gabriele Errass
INF 105, 69120 Heidelberg
Tel: 06221 - 56 7021
Fax: 06221 - 56 4209
E-Mail: Gabi.Errass@med.uni-heidelberg.de

18. Sekretariat Station 1/2

Frau Renate Mägdffessel
Tel: 06221 - 56 6258
E-Mail: Renate.Maegdfessel@med.uni-heidelberg.de

19. Sekretariat Station 4a/b

Frau Katharina Felix
Tel: 06221 - 56 6266
E-Mail: Katharina.Felix@med.uni-heidelberg.de

20. Sekretariat Station 5

Frau Andrea Schatz
Tel: 06221 - 56 6333
E-Mail: Andrea.Schatz@med.uni-heidelberg.de

21. Sekretariat VTS/IMC

Frau Anita Lindauer
 Tel: 06221 - 56 37515
 E-Mail: Anita.Lindauer@med.uni-heidelberg.de

Michaela Toler
 Tel: 06221 - 56 5292
 Email: Michaela.Toler@med.uni-heidelberg.de

22. Sekretariat Station 8a/b

Frau Judith Kirbas
 Tel: 06221 - 56 5342
 E-Mail: Judith.Kirbas@med.uni-heidelberg.de

23. Sekretariat Station 11 Kinderchirurgie

Frau Jeanette Immler
 Tel: 06221 - 56 6282
 E-Mail: Jeanette.Immler@med.uni-heidelberg.de

Frau Elke Staub
 Tel: 06221 - 56 6284
 Fax: 06221 - 56 5105
 E-Mail: Elke.Staub@med.uni-heidelberg.de

24. Studentensekretariat

Frau Karin Weber
 Tel: 06221 - 56 6144
 Fax: 06221 - 56 5331
 E-Mail: Karin.Weber@med.uni-heidelberg.de

25. OP Berichte/Gutachtencontrolling

Frau Birgit Kohn
 Tel: 06221 - 56 4862
 Fax: 06221 - 56 4863
 E-Mail: Birgit.Kohn@med.uni-heidelberg.de

26. OP-Berichte

Frau Jeanette Back
 Tel: 06221 - 56 4862
 Fax: 06221 - 56 4863

27. Kongresssekretariat

Frau Anita Wild
 Tel: 06221 - 56 38908
 E-Mail: Anita.Wild@med.uni-heidelberg.de

Wichtige Telefonnummern

Hier finden Sie wichtige Telefonnummern der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg. Für die internationale Anwahl gilt in der Regel: +49 (6221) usw.

Info-Punkt:

Tel: 06221 - 56 5444

Pforte:

Tel: 06221 - 56 6110
 oder
 06221 - 56 6111

Patientenaufnahme ambulant:

Tel: 06221 - 56 6124
 oder
 06221 - 56 6125

Patientenaufnahme stationär:

Tel: 06221 - 56 6121

Stationen:

Station 1:	06221 - 56 6456
Station 2:	06221 - 56 6459
Station 4a:	06221 - 56 6468
Station 4b:	06221 - 56 6472
Station 5a:	06221 - 56 6475
Station VTS:	06221 - 56 6479
Station 8a:	06221 - 56 6493
Station 8b:	06221 - 56 6493
Station 13/IOPIS:	06221 - 56 6517
Tagesklinik:	06221 - 56 6462

Krankenblatt Archiv:

Tel: 06221 - 56 6141

Stomatherapie:

Tel: 06221 - 56 36493

Diät- und Ernährungsberatung:

Tel: 06221 - 56 6437 oder 06221 - 56 36994

Physiotherapie:

Tel: 06221 - 56 6240

oder

06221 - 56 6242

Brückenpflege:

Tel: 06221 - 56 6331

Psychosoziale Nachsorge:

Tel: 06221 - 56 2727

Krebs-Informationsdienst:

Tel: 06221 - 56 410121

Klinikseelsorger (katholisch/evangelisch):

Tel: 06221 - 56 7856

(Rufbereitschaft Tag und Nacht über
Pforte Frauenklinik)**Ökumenische Krankenhaus-Hilfe:**

Tel: 06221 - 56 39040

(„Lila Damen“)

Telefon-Seelsorge Heidelberg:

Tel: 0800 - 1110111

Allgemeine Rufnummern und Öffnungszeiten**Taxizentrale:**

Tel: 06221 - 56 302030

Auskunft Heidelberger Straßen- und Bergbahn AG:

Tel: 06221 - 513-2000

Info Bahn:

Tel: 11861

Fahrplanauskunft automatisch:

Tel: 0800 - 1507090

Patientenbibliothek:

UG gegenüber der Kapelle

Öffnungszeiten:

Montag: 11:00 - 13:00 Uhr

Mittwoch: 14:00 - 16:00 Uhr

Bereichsbibliothek:

Gebäude 110, 1. Obergeschoss

Öffnungszeiten:

Montag - Donnerstag:

8:00 - 12:30 Uhr

13:30 - 18:00 Uhr

Freitag:

8:00 - 12:30 Uhr

13:30 - 17:00 Uhr

Cafeteria:

Tel: 06221 - 56 5364

Gebäude 110, Erdgeschoss/Eingangsbereich

Öffnungszeiten:

Montag - Freitag: 7:00 - 18:00 Uhr

Samstag/Sonntag/Feiertag: 9:00 - 18:00 Uhr

Impressum

Herausgeber

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Chirurgische Universitätsklinik Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 110
69120 Heidelberg

Redaktion

Dr. med. Hannes Götz Kenngott
Dr. med. Pietro Contin
Anna-Laura Wekerle
Stefanie Helfert

Gestaltung und Layout

Medienzentrum
Stabsstelle des Universitätsklinikums
und der Medizinischen Fakultät Heidelberg
Leitung Fr. Dr. Anette Tuffs
anette.tuffs@med.uni-heidelberg.de
www.klinikum.uni-heidelberg.de/medien

Fotos

Peggy Rudolph, Jörg Rodrian / Medienzentrum
istockphoto.com (S. 257)

Layout / Grafik

Michael Burck / www.meinfreischwimmer.de

Druck

abcdruck GmbH, Heidelberg

Stand

Dezember 2014

