

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

■ Direktor: Prof. Dr. Peter Hillemanns

Tel.: 0511 / 532-6143 • E-Mail: hillemanns.peter@mh-hannover.de • www.mh-hannover.de/frauenheilkunde.html

Forschungsprofil

Als Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Frauenklinik forschen wir vor allem über klinisch relevante Fragen in der Geburtshilfe und Pränatalmedizin sowie in der gynäkologischen Onkologie. Unser Ziel ist die ständige Verbesserung der antepartalen und geburtshilflichen Versorgung sowie der Diagnostik, Prävention und Therapie gynäkologischer Erkrankungen.

In der Pränataldiagnostik und Geburtshilfe führen wir neben der Fehlbildungsdiagnostik im Ersttrimester Untersuchungen zur Pathophysiologie der erhöhten Nackentransparenz sowie zur Serumbiochemie als Screeningmethode für Präeklampsie und weitere Schwangerschaftskomplikationen durch. Es bestehen Kooperationen mit Arbeitsgruppen in England, Polen und Schweden sowie mit der Universitätsfrauenklinik der Technischen Universität in München. In der Geburtshilfe und Perinatalmedizin liegt der klinische Schwerpunkt in der frühzeitigen Erfassung von maternalen und fetalen kardiovaskulären Reaktionen sowie der fetalen Oxygenation während Schwangerschaft und Geburt; im Focus steht dabei die Bestimmung von Biomarkern, die als antepartale neuroprotektive Indikatoren dienen. In der AG Perinatale Neuroepidemiologie werden wissenschaftliche Fragestellungen zum Zusammenhang zwischen immunologischen Faktoren und neurologischen Gesundheitsschäden nach Frühgeburtlichkeit im Rahmen von EU-Projekten verfolgt. In der AG Hebammenwissenschaft werden versorgungsrelevante Fragestellungen zur Mutterpassnovellierung, zu Modellen der Hebammenbetreuung, sowie zu Interventionskaskaden während des Gebärens untersucht. Aspekte des Geburtsprozesses werden mit speziellen Verfahren längsschnittlich analysiert. Seit kurzem ist der Europäische Masterstudiengang für Hebammenwissenschaft am Standort MHH etabliert. Die AG Hebammenwissenschaft ist in zahlreichen nationalen und internationalen Gremien und Forschungsverbänden vertreten.

In der gynäkologischen Onkologie liegen unsere Schwerpunkte in der Erfassung und Auswertung des therapeutischen Ansprechens von Krebspatientinnen im Rahmen verschiedener klinischer Studien sowie in der Erforschung der molekularen Grundlagen gynäkologischer Tumorerkrankungen. Im Rahmen von Phase I-III Studien werden neue Chemotherapiekombinationen und zielgerichtete Therapien mit Biologicals sowohl in der adjuvanten als auch palliativen Erkrankungssituation überprüft. Über medikamentöse Therapiestudien hinaus werden innovative operative Therapiekonzepte im Rahmen von multizentrischen Studien untersucht. Zum einen wird die Bedeutung des Wächterlymphknotens zur Einschränkung der operativen Radikalität beim Mamma-, Zervix und Vulvakarzinom überprüft. Zum anderen wird in einer nationalen von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten multizentrischen Studie der Nutzen einer radikalen Lymphonodektomie bei radikal operiertem Ovarialkarzinom erforscht. Im Bereich der Diagnostik und Therapie von dysplastischen Veränderungen der Cervix uteri sind zusätzliche Forschungsprojekte etabliert. Prospektiv untersucht wird derzeit die Wertigkeit einer Selbstuntersuchungsmethode zur Diagnostik der HPV-Infektion sowie neue immunzytologische und -histologische Parameter. Einen weiteren Forschungsschwerpunkt stellt die photodynamische Farblasertherapie (PDT) als innovative, nicht-invasive Behandlungsmethode von dysplastischen Zellveränderungen an Portio und Vulva dar. Die Studienzentrale mehrerer internationaler Multicenter-Phase-II-Studien zur PDT ist in der Frauenklinik angesiedelt. Weiterhin wird der Nutzen neuer optischer und molekulargenetischer Methoden zur Diagnostik von Zervixdysplasien evaluiert.

Die Frauenklinik unterhält einen Laborbereich im Forschungszentrum/TPFZ, in dem Arbeitsgruppen mit den Schwerpunkten „Molekulare Gynäkologie“, „Molekulare Perinatalogie“ sowie „Biochemie und Tumorbiologie“ unter

naturwissenschaftlicher Leitung experimentelle Ansätze zur Erforschung gynäkologischer Erkrankungen verfolgen. Dabei kommen molekulargenetische, biochemische und zellbiologische Verfahren zur Anwendung. In der Grundlagenforschung der experimentellen Geburtshilfe untersuchen wir insbesondere die Rolle von Adenosin bei der Regulation der plazentaren Entwicklung sowie plazentarer Funktionen. In der Grundlagenforschung der gynäkologischen Onkologie liegt unser Schwerpunkt auf den molekularen Ursachen des Mammakarzinoms (Brustkrebs), des Ovarialkarzinoms (Eierstockkrebs), des Endometriumkarzinoms (Krebs der Gebärmutter Schleimhaut) und des Zervixkarzinoms (Gebärmutterhalskrebs). Wissenschaftlerteams an der Frauenklinik sind Gründungsmitglieder mehrerer internationaler Konsortien, wie etwa des „Breast Cancer Association Consortiums“, und arbeiten mit zahlreichen internationalen Arbeitsgruppen im Rahmen von Forschungsprojekten der Europäischen Union erfolgreich zusammen.

Forschungsprojekte

Die Rolle von Adenosin in der plazentaren Entwicklung und im plazentaren Nährstofftransport

Die Präeklampsie ist eine schwangerschaftsspezifische Erkrankung, welche in 3-7% aller Schwangerschaften auftritt und einen Hauptgrund für mütterliche und fetale Morbidität und Mortalität darstellt. Das Syndrom wird klinisch durch einen neu aufgetretenen Hypertonus und eine Proteinurie ab der zweiten Schwangerschaftshälfte charakterisiert. Die einzig etablierte Therapie besteht derzeit in der Beendigung der Schwangerschaft, was häufig in iatrogener Frühgeburtlichkeit resultiert. Die Gründe für die Entstehung des Schwangerschaftssyndroms Präeklampsie sind multifaktoriell und zum Teil noch nicht verstanden. Derzeitige Hypothesen gehen von einer Zwei-Stadien-Erkrankung aus. Das erste Stadium ist durch eine reduzierte plazentare Perfusion gekennzeichnet, welche sekundär durch eine gestörte Implantation und insuffizientes Remodelling der Spiralarterien, die den intervillösen Raum versorgen, auftritt. Im zweiten Stadium kommt es zur mütterlichen Antwort auf diese Veränderungen, welche durch die mütterliche Konstitution und Heredität beeinflusst wird und durch ausgeprägte Inflammation und endotheliale Dysfunktion gekennzeichnet ist. Die Verbindung zwischen diesen beiden Stadien ist ein Gebiet intensiver Forschungsbemühungen. Erhöhte Konzentrationen inflammatorischer Zytokine, Autoantikörper und des löslichen VEGF Rezeptors, sFlt1, in der Zirkulation von Frauen mit Präeklampsie tragen zu diesem Syndrom bei. Plazentare Hypoxie, verursacht durch die gestörte plazentare Entwicklung, spielt in der Pathophysiologie der Präeklampsie ebenfalls eine bedeutende Rolle.

Adenosin ist ein Signalmolekül und Metabolit der Adeninukleotide, welches zahlreiche physiologische Funktionen beeinflusst. Adenosin akkumuliert während hypoxischer und inflammatorischer Vorgänge, bewirkt einen Gewebeschutz und vermittelt Reparaturprozesse durch verschiedene rezeptorbasierte Mechanismen. Die Adenosinrezeptorfamilie besteht aus vier Genprodukten, A1, A2A, A2B und A3. Obwohl die Wirkung von Adenosin als extrazelluläres Signalmolekül v.a. in Geweben wie Herz, Gehirn und Niere, gut beschrieben ist, gibt es nur wenige Studien, welche die Rolle von Adenosin in der Schwangerschaft und der Plazenta untersucht haben. Bisher ist bekannt, dass die Adenosinkonzentrationen während der Schwangerschaft höher sind als bei Nicht-Schwangeren und die höchsten Werte bei Frauen mit schwerer Präeklampsie vorkommen.

Erste eigene Untersuchungen konnten die vier Adenosinrezeptoren in der Plazenta nachweisen und zeigten eine höhere Expression in Plazenten aus präeklampsischen Schwangerschaften und nach Hypoxieexposition. Außerdem konnte eine Reduktion der plazentaren Aminosäuretransportaktivität des System A Transporters nach Blockade des Adenosinrezeptors A2A gefunden werden, welches eine Rolle für Adenosin im plazentaren Aminosäuretransport vermuten lässt.

Der Einfluss von Sauerstoff auf die fetoplazentare Entwicklung und die Rolle von Hypoxie bei der Verursachung oder Verschlimmerung pathologischer Schwangerschaftszustände ist ein Hauptfokus im Bereich der Perinatalforschung. Bis heute ist das Wissen zur Rolle des durch Hypoxie induzierbaren Signalmoleküls Adenosin in der plazentaren Entwicklung und im plazentaren Aminosäuretransport gering. Das an der Frauenklinik etablierte Projekt wird das

Wissen zur Regulation der Trophoblasteninvasion [Abbildung1], von Trophoblasten-Endothelzellinteraktionen und zum plazentaren Nährstofftransport erweitern und damit zum besseren Verständnis der der Präeklampsie zugrunde liegenden Mechanismen beitragen.

■ Projektleitung: von Versen-Höyneck, Frauke (PD Dr. med., M.Sc.); Kooperationspartner: Robert W. Powers (Prof.) University of Pittsburgh, Magee-Womens Research Institute, U.S.A.; Förderung: DFG, Europäische Union, HiLF MHH

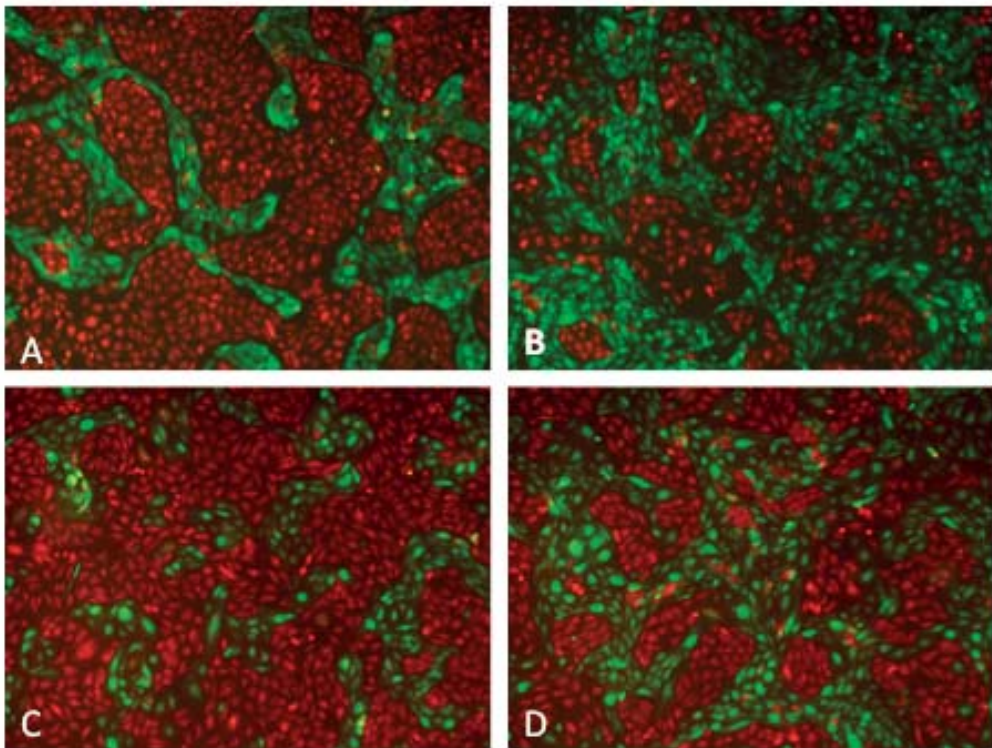


Abb. 1: Invasion von HTR-8 SV/neo Trophoblastzellen (rot) in einen Monolayer aus Endothelzellen (grün). Verminderte Invasion nach Behandlung mit Adenosinrezeptorblockern (B,D) im Vergleich zu Kontrollen (A,C).

Weitere Forschungsprojekte

Genetische Risikofaktoren für ein Ovarialkarzinom

■ Projektleitung: Bogdanova, Natalia (Dr. rer. nat.), Dörk-Bousset, Thilo (Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: Dürst, Matthias (Prof. Dr. rer. nat.), Universitätsfrauenklinik Jena; Ovarian Cancer Association Consortium; Förderung: Europäische Union

Molekulare Ursachen für Mammakarzinom

■ Projektleitung: Bogdanova, Natalia (Dr. rer. nat.), Dörk-Bousset, Thilo (Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: Klinik für Strahlentherapie, MHH, Breast Cancer Association Consortium; Förderung: Europäische Union, Rudolf Bartling Stiftung

Molekulare Diagnostik des Zervixkarzinoms

■ Projektleitung: Dörk-Bousset, Thilo (Dr. rer. nat.), Hillemanns, Peter (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Petry, Ulrich (Prof. Dr. med.), Frauenklinik Wolfsburg; Förderung: Bruno- und Helene Jöster Stiftung, Industriemittel

Therapieinduzierte Signalwege in humanen Brusttumorzellen

■ Projektleitung: Dörk-Bousset, Thilo (Dr. rer. nat.), Park-Simon, Tjong-Won (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Bremer, Michael (PD Dr. med.), Klinik für Strahlentherapie, MHH; Förderung: Claudia von Schilling Foundation

Früherkennung des Zervixkarzinoms durch Selbstabnahme auf Humane Papillomvirus-DNA

■ Projektleitung: Hillemanns, Peter (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche Krebshilfe e.V.

Die Rolle von Vitamin D in plazentaren Entwicklungsvorgängen

■ Projektleitung: von Versen-Höyneck, Frauke (PD Dr. med., M. Sc.); Kooperationspartner: Hubel, Carl (Prof.), University of Pittsburgh, Magee-Womens Research Institute, U.S.A.

Differenzierung von CD34+ hämatopoetischen Stammzellen aus Nabelschnurblut zu Motoneuronen und Evaluation des therapeutischen Potenzials im ALS-Tiermodell

■ Projektleitung: Hass, Ralf (Prof. Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: Petri, Susanne (Prof. Dr. med.), Neurologie, MHH; Förderung: Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Untersuchungen zum Alterungsprozess normaler humaner Brustepithelzellen im Hinblick auf eine mögliche Brustkrebsentwicklung

■ Projektleitung: Hass, Ralf (Prof. Dr. rer. nat.); Förderung: Niedersächsische Krebshilfe e.V.

Neuroscience on Barriers in Development (NEUROBID)

■ Projektleitung: Dammann, Olaf (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: 10 europäische universitäre und industrielle Partner, 1 australischer Partner; Förderung: Europäische Union

Neonatal Estimation Of Brain damage Risk And Identification of Neuroprotectants (NEOBRAIN)

■ Projektleitung: Dammann, Olaf (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Biometrie, MHH; 13 europäische universitäre und industrielle Partner; Förderung: Europäische Union

Neuregulin als Neuroprotektans bei Frühgeborenen

■ Projektleitung: Dammann, Olaf (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Dammann, Christiane (Prof. Dr. med.), Kinderklinik, MHH; Stangel, Martin (Prof. Dr. med.), Neurologie, MHH

Planung, Durchführung und wissenschaftliche Evaluation einer Aufklärungskampagne zum Shaken Baby Syndrome

■ Projektleitung: Brinkhaus, Maria-Jantje (Dipl.-Dok.), gemeinsam mit D.B. Bartels, A. Debertin, C.E. Dammann, S. Kramer, N. Wilke; Kooperationspartner: Walter, U. (Prof. Dr.), Epidemiologie, MHH; Förderung: Industriemittel

Molekulare Faktoren in der Verursachung von Erkrankungen bei Neugeborenen (ELGAN-Studie)

■ Projektleitung: Dammann, Olaf (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Leviton, Alan (Prof. Dr.), Boston, U.S.A.; Förderung: National Institute for Neurological Disorders and Stroke, U.S.A.

Europäischer Masterstudiengang für Hebammenwissenschaft

■ Projektleitung: Gross, Mechthild M. (PD Dr. phil.); Kooperationspartner: Partneruniversitäten in Glasgow, Maastricht, Ljubljana, Lausanne; Förderung: Europäische Union

Vergleich von geplanten klinischen und außerklinischen Geburten in Niedersachsen

■ Projektleitung: Köhler, Lea-Marie (cand. med.), Gross, Mechthild M. (PD Dr. phil.); Kooperationspartner: Gesellschaft zur Qualitätssicherung in der außerklinischen Geburtshilfe (QUAG e.V.)

Vergleich des Applikationsverhaltens der geburtshilflichen Periduralanalgesie in niedersächsischen Kliniken

■ Projektleitung: Nowotzek-Arif, Agnes (cand. med.), Gross, Mechthild M. (PD Dr. phil.); Förderung: DFG

Sektorübergreifende Arbeitsgruppe zur Neukonzeption des Mutterpasses

■ Projektleitung: Gross, Mechthild M. (PD Dr. phil.), Vetter, Klaus (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Wiemer, Anke (Hebamme, Geschäftsführerin QUAG e.V.), Peter, Corinna (PD Dr. med.), Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI), Wenzlaff, Paul (Dipl.-Math.), Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen der Ärztekammer Niedersachsen, Misselwitz, Björn (Dr. med.), Geschäftsstelle Qualitätssicherung Hessen), DHV, BfHD, BQS Düsseldorf, Förderung: MHH

Die Historie des Mutterpasses in Deutschland und dessen Bedeutung für die heutige Schwangerenversorgung

■ Projektleitung: Schling, Sarah (cand. med.), Gross, Mechthild M. (PD Dr. phil.); Kooperationspartner: Sektorübergreifende Arbeitsgruppe zur Neukonzeption des Mutterpasses; Förderung: MHH

Models of midwifery care in Germany

■ Projektleitung: Michelsen, Claire (BA), Gross, Mechthild M. (PD Dr. phil.); Kooperationspartner: Hebammenlandesverband Niedersachsen e.V.; Förderung: Fulbright Foundation

Interventionskaskaden während des Gebärens

■ Projektleitung: Petersen, Antje (cand. med.), Gross, Mechthild M. (PD Dr. phil.); Kooperationspartner: Pötter, Ulrich (PD Dr. phil.), Deutsches Jugendinstitut München; Förderung: DFG

Originalpublikationen

Ayerle GM, Groß MM. Psychometrische Erfassung der Konstrukte subjektives Wohlbefinden und Coping in der Schwangerschaft. *Z Med Psychol* 2010;19(1):12-20

Blaut MA, Bogdanova NV, Bremer M, Karstens JH, Hillemanns P, Dörk T. TOPBP1 missense variant Arg309Cys and breast cancer in a German hospital-based case-control study. *J Negat Results Biomed* 2010;9:9

Bogdanova N, Antonenkova NN, Rogov YI, Karstens JH, Hillemanns P, Dörk T. High frequency and allele-specific differences of BRCA1 founder mutations in breast cancer and ovarian cancer patients from Belarus. *Clin Genet* 2010;78(4):364-372

Bogdanova N, Sokolenko AP, Iyevleva AG, Alysheva SN, Blaut M, Bremer M, Christiansen H, Rave-Fränk M, Dörk T, Imyanitov EN. PALB2 mutations in German and Russian patients with bilateral breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2011;126(2):545-550

Bolton KL, Tyrer J, Song H, Ramus SJ, Notaridou M, Jones C, Sher T, Gentry-Maharaj A, Wozniak E, Tsai YY, Weidhaas J, Paik D, Van Den Berg DJ, Stram DO, Pearce CL, Wu AH, Brewster W, Anton-Culver H, Ziogas A, Narod SA, Levine DA, Kaye SB, Brown R, Paul J, Flanagan J, Sieh W, McGuire V, Whittemore AS, Campbell I, Gore ME, Lissowska J, Yang HP, Medrek K, Gronwald J, Lubinski J, Jakubowska A, Le ND, Cook LS, Kelemen LE, Brook-Wilson A, Massuger LF, Kiemeny LA, Aben KK, van Altena AM, Houlston

R, Tomlinson I, Palmieri RT, Moorman PG, Schildkraut J, Iversen ES, Phelan C, Vierkant RA, Cunningham JM, Goode EL, Fridley BL, Kruger-Kjaer S, Blaeker J, Hogdall E, Hogdall C, Gross J, Karlan BY, Ness RB, Edwards RP, Odunsi K, Moyisch KB, Baker JA, Modugno F, Heikkinen T, Butzow R, Nevanlinna H, Leminen A, Bogdanova N, Antonenkova N, Doerk T, Hillemanns P, Durst M, Runnebaum I, Thompson PJ, Carney ME, Goodman MT, Lurie G, Wang-Gohrke S, Hein R, Chang-Claude J, Rossing MA, Cushing-Haugen KL, Doherty J, Chen C, Rafnar T, Besenbacher S, Sulem P, Stefansson K, Birrer MJ, Terry KL, Hernandez D, Cramer DW, Vergote I, Amant F, Lambrechts D, Despierre E, Fasching PA, Beckmann MW, Thiel FC, Ekici AB, Chen X, the Australian Ovarian Cancer Study Group, the Australian Cancer Study (Ovarian Cancer), on behalf of the Ovarian Cancer Association Consortium, Johnatty SE, Webb PM, Beesley J, Chanock S, Garcia-Closas M, Sellers T, Easton DF, Berchuck A, Chenevix-Trench G, Pharoah PD, Gayther SA. Common variants at 19p13 are associated with susceptibility to ovarian cancer. *Nat Genet* 2010;42(10):880-884

Brautigam K, Biernath-Wuppung J, Bauerschlag DO, von Kaisenberg CS, Jonat W, Maass N, Arnold N, Meinhold-Heerlein I. Combined treatment with TRAIL and PPARgamma ligands overcomes chemoresistance of ovarian cancer cell lines. *J Cancer Res Clin Oncol* 2010;DOI: 10.1007/s00432-010-0952-2

Bueter W, Saunders NR, Mallard C, Bauer HC, Stolp HB, Kavelaars A, Dammann O, for the NEUROBID consortium. NEUROBID-an

EU-funded project to study the developing brain barriers. *Int J Dev Neurosci* 2010;28(5):411-412

Chen M, Citil A, McCabe F, Leicht KM, Fiascone J, Dammann CE, Dammann O. Infection, Oxygen, and Immaturity: Interacting Risk Factors for Retinopathy of Prematurity. *Neonatology* 2010;99(2):125-132

Chen ML, Guo L, Smith LE, Dammann CE, Dammann O. High or low oxygen saturation and severe retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *Pediatrics* 2010;125(6):e1483-92

Cowans NJ, Stamatoopoulou A, Matwejew E, von Kaisenberg CS, Spencer K. First-trimester placental growth factor as a marker for hypertensive disorders and SGA. *Prenat Diagn* 2010;30(6):565-570

Dagklis T, Defigueiredo D, Staboulidou I, Casagrandi D, Nicolaides KH. Isolated single umbilical artery and fetal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36(3):291-295

Favero G, Chiantera V, Oleszczuk A, Gallotta V, Hertel H, Herrmann J, Marnitz S, Kohler C, Schneider A. Invasive cervical cancer during pregnancy: laparoscopic nodal evaluation before oncologic treatment delay. *Gynecol Oncol* 2010;118(2):123-127

Fletcher O, Johnson N, Dos Santos Silva I, Orr N, Ashworth A, Nevanlinna H, Heikkinen T, Aittomäki K, Blomqvist C, Burwinkel B, Bartram CR, Meindl A, Schmutzler RK, Cox A, Brock I, Elliott G, Reed MW, Southey MC, Smith L, Spurdle AB, Hopper JL, Couch FJ, Olson JE, Wang X, Fredericksen Z, Schürmann P, Waltes R, Bremer M, Dörk T, Devilee P, van Asperen CJ, Tollenaar RA, Seynaeve C, Hall P, Czene K, Humphreys K, Liu J, Ahmed S, Dunning AM, Maranian M, Pharoah PD, Chenevix-Trench G, for the kConFab Investigators and the AOCS Group, Beesley J, Bogdanova NV, Antonenkova NN, Zalutsky IV, Anton-Culver H, Ziogas A, Brauch H, Ko YD, Hamann U, for the GENICA Consortium, Fasching PA, Strick R, Ekici AB, Beckmann MW, Giles GG, Severi G, Baglietto L, English DR, Milne RL, Benitez J, Arias JI, Pita G, Nordestgaard BG, Bojesen SE, Flyger H, Kang D, Yoo KY, Noh DY, Mannermaa A, Kataja V, Kosma VM, Garcia-Closas M, Chanock S, Lissowska J, Brinton LA, Chang-Claude J, Wang-Gohrke S, Broeks A, Schmidt MK, van Leeuwen FE, Van't Veer LJ, Margolin S, Lindblom A, Humphreys MK, Morrison J, Platte R, Easton DF, Peto J, for the Breast Cancer Association Consortium. Missense Variants in ATM in 26,101 Breast Cancer Cases and 29,842 Controls. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(9):2143-2151

Gallwas J, Ditsch N, Hillemanns P, Friese K, Thaler C, Dannecker C. The significance of HPV in the follow-up period after treatment for CIN. *Eur J Gynaecol Oncol* 2010;31(1):27-30

Garcia-Sicilia J, Schwarz TF, Carmona A, Peters K, Malkin JE, Tran PM, Behre U, Iturbe EB, Catteau G, Thomas F, Dobbelaere K, Descamps D, Dubin G, HPV Vaccine Adolescent Study Investigators Network. Immunogenicity and safety of human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted cervical cancer vaccine coadministered with combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus vaccine to girls and young women. *J Adolesc Health* 2010;46(2):142-151

Gasiorek-Wiens A, Kotsis S, Staboulidou I, Stumm M, Wegner RD, Soergel P, Schippert C, von Kaisenberg CS. A mixture model of nuchal translucency thickness in screening for chromosomal defects: validation of a single operator dataset. *Prenat Diagn* 2010;30(11):1100-1106

Goode EL, Chenevix-Trench G, Song H, Ramus SJ, Notaridou M, Lawrenson K, Widschwendter M, Vierkant RA, Larson MC, Kjaer SK, Birrer MJ, Berchuck A, Schildkraut J, Tomlinson I, Kiemeny LA, Cook LS, Gronwald J, Garcia-Closas M, Gore ME, Campbell I, Whittemore AS, Sutphen R, Phelan C, Anton-Culver H, Pearce CL, Lambrechts D, Rossing MA, Chang-Claude J, Moysich KB, Goodman MT, Dork T, Nevanlinna H, Ness RB, Rafnar T, Hogdall C, Hogdall E, Fridley BL, Cunningham JM, Sieh W, McGuire V, Godwin AK, Cramer DW, Hernandez D, Levine D, Lu K, Iversen ES, Palmieri RT, Houlston R, van Altena AM, Aben KK, Massuger LF, Brooks-Wilson A, Kelemen LE, Le ND, Jakubowska A, Lubinski J, Medrek K, Stafford A, Easton DF, Tyrer J, Bolton KL, Harrington P, Eccles D, Chen A, Molina AN, Davila BN, Arango H, Tsai YY, Chen Z, Risch HA, McLaughlin J, Narod SA, Ziogas A, Brewster W, Gentry-Maharaj A, Menon U, Wu AH, Stram DO, Pike MC, The Wellcome Trust Case-Control Consortium, Beesley J, Webb PM, The Australian Cancer Study (Ovarian Cancer), The Australian Ovarian Cancer Study Group, the Ovarian Cancer Association Consortium (OCAC), Chen X, Ekici AB, Thiel FC, Beckmann MW, Yang H, Wentzensen N, Lissowska J, Fasching PA, Despierre E, Amant F, Vergote I, Doherty J, Hein R, Wang-Gohrke S, Lurie G, Carney ME, Thompson PJ, Runnebaum I, Hillemanns P, Durst M, Antonenkova N, Bogdanova N, Leminen A, Butzow R, Heikkinen T, Stefansson K, Sulem P, Besenbacher S, Sellers TA, Gayther SA, Pharoah PD. A genome-wide association study identifies susceptibility loci for ovarian cancer at 2q31 and 8q24. *Nat Genet* 2010;42(10):874-879

Gross G, Gissmann L, Hillemanns P, Ikenberg H, Kaufmann AM, Petry KU, Pfister H, Schneede P, Schneider A, Smola S, für das HPV-Management Forum. Die Impfprävention HPV-assoziierter Neoplasien - eine Zusammenfassung der deutschen S3-Leitlinie. *Dtsch Med Wochenschr* 2010;135(21):1083-1086

Gross MM. Vaginale Geburt nach Kaiserschnitt. *Hebamme* 2010;(9)4-8

Hassan S, Bueter W, Acevedo C, Dammann CE, Dammann O. Simulation of intra-amniotic infection and the fetal inflammatory response in a novel ex-vivo human umbilical cord perfusion model. *Reprod Sci* 2010;17(5):426-433

Hatlapatka T, Moretti P, Lavrentieva A, Hass R, Marquardt N, Roland J, Kasper C. Optimization of culture conditions for the expansion of umbilical cord derived MSC like cells using xeno-free culture conditions. *Tissue Eng Part C Methods* 2010;DOI: 10.1089/ten.TEC.2010.0406

Hauspurg AK, Allred EN, Vanderveen DK, Chen M, Bednarek FJ, Cole C, Ehrenkranz RA, Leviton A, Dammann O. Blood Gases and Retinopathy of Prematurity: The ELGAN Study. *Neonatology* 2010;99(2):104-111

- Hong B, Hermann EJ, Hollwitz B, Klein R, Agaronjan A, Krauss JK. Primary meningeal sarcoma with leiomyoblastic differentiation complicating pregnancy. *Clin Neurol Neurosurg* 2010;112(6):516-519
- Hörmansdörfer C, Corral A, Scharf A, Vaske B, Hillemanns P, Schmidt P. Comparacion de los metodos actuales de cribado prenatal del sindrome de down. *Rev Esp Salud Publica* 2010;84(1):43-51
- Hörmansdörfer C, Golatta M, Scharf A, Hillemanns P, Schmidt P. Age-independent first trimester screening for Down syndrome: analysis of three modified software programs with 6,508 pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283(4):749-754
- Illsinger S, Janzen N, Sander S, Schmidt KH, Bednarczyk J, Mallunat L, Bode J, Hagebölling F, Hoy L, Lücke T, Hass R, Das A. Preeclampsia and HELLP-Syndrome: Impaired Mitochondrial Function in Umbilical Endothelial Cells. *Reprod Sci* 2010;17(3):219-226
- Kagan K, Staboulidou I, Cruz J, Wright D, Nicolaides K. Two-stage first-trimester screening for trisomy 21 by ultrasound assessment and biochemical testing. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36(5):542-547
- Kagan KO, Staboulidou I, Syngelaki A, Cruz J, Nicolaides KH. The 11-13-week scan: diagnosis and outcome of holoprosencephaly, exomphalos and megacystis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36(1):10-14
- Kandenwein JA, Park-Simon TW, Schramm J, Simon M. uPA/PAI-1 expression and uPA promoter methylation in meningiomas. *J Neurooncol* 2010;DOI: 10.1007/s11060-010-0411-6
- Keller M, Felderhoff-Mueser U, Lagercrantz H, Dammann O, Marlow N, Hüppi P, Buonocore G, Poets C, Simbruner G, Guimaraes H, Mader S, Merialdi M, Saugstad OD. Policy benchmarking report on neonatal health and social policies in 13 European countries. *Acta Paediatr* 2010;99(11):1624-1629
- Köhler LM, Groß MM. Außerklinische Geburt - eine gefährliche Sache? *Hebammen-Forum* 2010;10:830-835
- Kühling-von Kaisenberg H, von Kaisenberg C, Mettler C. Ovarian function and regulation. *European obstetrics & gynaecology* 2010;5:23-26
- Lavrentieva A, Majore I, Kasper C, Hass R. Effects of hypoxic culture conditions on umbilical cord-derived human mesenchymal stem cells. *Cell Commun Signal* 2010;8(1):18
- Ledig S, Schippert C, Strick R, Beckmann MW, Oppelt PG, Wieacker P. Recurrent aberrations identified by array-CGH in patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Fertil Steril* 2010;DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.07.1062
- Lehmann U, Streichert T, Otto B, Albat C, Hasemeier B, Christgen H, Schipper E, Hille U, Kreipe HH, Länger F. Identification of differentially expressed microRNAs in human male breast cancer. *BMC Cancer* 2010;10:109
- Leviton A, Allred E, Kuban KC, Dammann O, O'Shea TM, Hirtz D, Schreiber MD, Paneth N, for the ELGAN Study Investigators. Early Blood Gas Abnormalities and the Preterm Brain. *Am J Epidemiol* 2010;172(8):907-916
- Leviton A, Dammann O, Engelke S, Allred E, Kuban KC, Michael O'Shea T, Paneth N, for the ELGAN study investigators. The clustering of disorders in infants born before the 28 week of gestation. *Acta Paediatr* 2010;99(12):1795-1800
- Leviton A, Fichorova R, Yamamoto Y, Allred EN, Dammann O, Hecht J, Kuban K, McElrath T, O'Shea TM, Paneth N. Inflammation-related proteins in the blood of extremely low gestational age newborns. The contribution of inflammation to the appearance of developmental regulation. *Cytokine* 2010;53(1):66-73
- Logan JW, O'Shea TM, Allred EN, Laughon MM, Bose CL, Dammann O, Batton DG, Engelke SC, Leviton A, for the ELGAN Study Investigators. Early postnatal hypotension and developmental delay at 24 months of age among extremely low gestational age newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;DOI: 10.1136/adc.2010.183335
- Majore I, Moretti P, Stahl F, Hass R, Kasper C. Growth and Differentiation Properties of Mesenchymal Stromal Cell Populations Derived from Whole Human Umbilical Cord. *Stem Cell Rev* 2011;7(1):17-31
- Martin CR, Dammann O, Allred EN, Patel S, O'Shea TM, Kuban KC, Leviton A. Neurodevelopment of Extremely Preterm Infants who had Necrotizing Enterocolitis with or without Late Bacteremia. *J Pediatr* 2010;157(5):751-756.e1
- Matwejew E, Cowans NJ, Stamatopoulou A, Spencer K, von Kaisenberg CS. Maternal serum ADAM-12 as a potential marker for different adverse pregnancy outcomes. *Fetal Diagn Ther* 2010;27(1):32-39
- Nicksch S, Meyer K, Rahman A, Hillemanns P, Günay H. Effizienz einer interdisziplinären Veranstaltung für Schwangere zur Zahn- und Mundgesundheit. *Dt Zahnärztl Z* 2010;65(10):562-570
- Patel S, Dammann O, Martin CR, Allred EN, Leviton A, for the ELGAN Study Investigators. Presumed and definite bacteremia in extremely low gestational age newborns. *Acta Paediatr* 2011;100(1):36-41
- Petersen A, Ayerle GM, Frömke C, Hecker H, Gross MM, for the ProGeb Study Team. The timing of interventions during labour: Descriptive results of a longitudinal study. *Midwifery* 2010;DOI: 10.1016/j.midw.2010.10.017
- Pleickhardt EP, Celandine A, Davis JM, Chen M, Schürmann P, Dörk T, Dammann CE, Dammann O. Neuregulin-1 high-producer genotype is associated with a decreased risk of admission to the neonatal intensive care unit. *Early Hum Dev* 2010;86(5):299-304
- Poon LC, Karagiannis G, Staboulidou I, Shafiei A, Nicolaides KH. Reference range of birth weight with gestation and first-trimester prediction of small-for-gestation neonates. *Prenat Diagn* 2011;31(1):58-65
- Schippert C. Physiologie der gonadotropen Achse bei Leistungssport. *Gynäkologische Endokrinologie* 2010;4(8):236-239
- Schippert C, Hille U, Bassler C, Soergel P, Hollwitz B, Garcia-Rocha GJ. Organ-Preserving and Reconstructive Microsurgery of the Fallopian Tubes in Tubal Infertility: Still an Alternative to In Vitro Fertilization (IVF). *J Reconstr Microsurg* 2010;26(5):317-323
- Schuring AN, Garcia-Rocha GJ, Schlosser HW, Greb RR, Kiesel L, Schippert C. Perioperative complications in conventional and micro-

surgical abdominal myomectomy. Arch Gynecol Obstet 2010;DOI: 10.1007/s00404-010-1622-y

Sifakis S, Staboulidou I, Maiz N, Velissariou V, Nicolaides KH. Outcome of pregnancies with trisomy 2 cells in chorionic villi. Prenat Diagn 2010;30(4):329-332

Soergel P, Loehr-Schulz R, Hillemanns M, Landwehr S, Makowski L, Hillemanns P. Effects of photodynamic therapy using topical applied hexylaminolevulinat and methylaminolevulinat upon the integrity of cervical epithelium. Lasers Surg Med 2010;42(9):624-630

Spencer K, Spencer CE, Stamatopoulou A, Staboulidou I, Nicolaides KH. Early vaginal bleeding has no impact on markers used in first trimester aneuploidy screening. Prenat Diagn 2010;30(6):547-550

Spencer K, Staboulidou I, Nicolaides KH. First trimester aneuploidy screening in the presence of a vanishing twin: implications for maternal serum markers. Prenat Diagn 2010;30(3):235-240

Staboulidou I, Wüstemann M, Vaske B, Elsässer M, Hillemanns P, Scharf A. Quality assured ultrasound simulator training for the detection of fetal malformations. Acta Obstet Gynecol Scand 2010;89(3):350-354

Stamatopoulou A, Cowans NJ, Matwejew E, von Kaisenberg C, Spencer K. Placental Protein-13 and Pregnancy-Associated Plasma Protein-A as First Trimester Screening Markers for Hypertensive Disorders and Small for Gestational Age Outcomes. Hypertens Pregnancy 2010;DOI: 10.3109/10641955.2010.484081

Ständker L, Zachgo V, Hillemanns P, Räsinger M, Forssmann WG, Hass R. Quantitative enzyme-linked immunosorbent assay determination of an abundant hemoglobin-derived anti-infective peptide in human placenta. Anal Biochem 2010;401(1):53-60

Steiert A, Hille U, Burke W, Gohritz A, Zilz S, Herold C, Vogt PM. Subcutaneous wash-out procedure (SWOP) for the treatment of chemotherapeutic extravasations. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2011;64(2):240-247

Van Marter LJ, Kuban KC, Allred E, Bose C, Dammann O, O'Shea M, Laughon M, Ehrenkranz RA, Schreiber MD, Karna P, Leviton A, for the ELGAN Study Investigators. Does bronchopulmonary dysplasia contribute to the occurrence of cerebral palsy among infants born before 28 weeks of gestation? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2011;96(1):F20-F29

von Kaisenberg CS, Wilting J, Dörk T, Nicolaides KH, Meinhold-Heerlein I, Hillemanns P, Brand-Saberi B. Lymphatic Capillary Hypoplasia in the Skin of Fetuses with Increased Nuchal Translucency and Turner's Syndrome: Comparison with Trisomies and Controls. Mol Hum Reprod 2010;16(10):778-789

Wright D, Syngelaki A, Staboulidou I, Jesus Cruz J, Nicolaides KH. Screening for trisomies in dichorionic twins by measurement of fetal nuchal translucency thickness according to the mixture model. Prenat Diagn 2011;31(1):16-21

Yang XR, Chang-Claude J, Goode EL, Couch FJ, Nevanlinna H, Milne RL, Gaudet M, Schmidt MK, Broeks A, Cox A, Fasching PA,

Hein R, Spurdle AB, Blows F, Driver K, Flesch-Janys D, Heinz J, Sinn P, Vrieling A, Heikkinen T, Aittomäki K, Heikkilä P, Blomqvist C, Lissowska J, Peplonska B, Chanock S, Figueroa J, Brinton L, Hall P, Czene K, Humphreys K, Darabi H, Liu J, Van t Veer LJ, van Leeuwen FE, Andrulis IL, Glendon G, Knight JA, Mulligan AM, O'Malley FP, Weerasooriya N, John EM, Beckmann MW, Hartmann A, Weibrecht SB, Wachter DL, Jud SM, Loehberg CR, Baglietto L, English DR, Giles GG, McLean CA, Severi G, Lambrechts D, Vandrope T, Weltens C, Paridaens R, Smeets A, Neven P, Wildiers H, Wang X, Olson JE, Cafourek V, Fredericksen Z, Kosel M, Vachon C, Cramp HE, Connley D, Cross SS, Balasubramanian SP, Reed MW, Dörk T, Bremer M, Meyer A, Karstens JH, Ay A, Park-Simon TW, Hillemanns P, Arias Perez JI, Rodriguez PM, Zamora P, Benitez J, Ko YD, Fischer HP, Hamann U, Pesch B, Brüning T, Justenhoven C, Brauch H, Eccles DM, Tapper WJ, Gerty SM, Sawyer EJ, Tomlinson IP, Jones A, Kerin M, Miller N, McInerney N, Anton-Culver H, Ziogas A, Shen CY, Hsiung CN, Wu PE, Yang SL, Yu JC, Chen ST, Hsu GC, Haiman CA, Henderson BE, Le Marchand L, Kolonel LN, Lindblom A, Margolin S, Jakubowska A, Lubinski J, Huzarski T, Byrski T, Gorski B, Gronwald J, Hooning MJ, Hollestelle A, van den Ouweland AM, Jager A, Kriege M, Tilanus-Linthorst MM, Collee M, Wang-Gohrke S, Pylkäs K, Jukkola-Vuorinen A, Mononen K, Grip M, Hirvikoski P, Winqvist R, Mannermaa A, Kosma VM, Kauppinen J, Kataja V, Auvinen P, Soini Y, Sironen R, Bojesen SE, Dynnes Orsted D, Kaur-Knudsen D, Flyger H, Nordestgaard BG, Holland H, Chenevix-Trench G, Manoukian S, Barile M, Radice P, Hankinson SE, Hunter DJ, Tamimi R, Sangrajrang S, Brennan P, McKay J, Odeffrey F, Gaborieau V, Devilee P, Huijts PE, Tollenaar R, Seynaeve C, Dite GS, Apicella C, Hopper JL, Hammet F, Tsimiklis H, Smith LD, Southey MC, Humphreys MK, Easton D, Pharoah P, Sherman ME, Garcia-Closas M. Associations of Breast Cancer Risk Factors With Tumor Subtypes: A Pooled Analysis From the Breast Cancer Association Consortium Studies. J Natl Cancer Inst 2011;103(3):250-263

Übersichtsarbeiten

Bremer M, Park-Simon TW, Karstens JH, Doerk-Bousset T, Hille U, Hillemanns P. Behandlungsoptimierung durch intraoperative Bestrahlung (IORT) beim Brustkrebs. Journal Onkologie 2010;10(8):398-402

Dammann O. Inflammation and Retinopathy of Prematurity. Acta Paediatr 2010;99(7):975-977

Hertel H. Cervical cancer and the role of lymph node staging sentinel concept. Int J Gynecol Cancer 2010;20(11 Suppl 2):S37-38

Soergel P, Hillemanns P. Photodynamic therapy for intraepithelial neoplasia of the lower genital tract. Photodiagnosis Photodyn Ther 2010;7(1):10-14

Abstracts

2010 wurden 12 Abstracts publiziert.

Habilitationen

Groß, Mechthild M. (PD Dr. phil.): Die Selbstdiagnose des Geburtsbeginns: Subjektive Empirie, perinatale Betreuungsfaktoren und biochemische Grundlagenforschung im Diskurs.

von Versen-Höyneck, Frauke (PD Dr. med., M.Sc.): Neue molekulare Aspekte in der Pathophysiologie der Präeklampsie.

Promotionen

Pegah Heidari (Dr. med.): Differenzielle Induktion der p21/WAF1 Expression in Zelllinien von Patienten mit Chromosomeninstabilitätssyndromen.

Hag Mi Kim-Schatte (Dr. med.): Varianten des Reparaturgens ATR beim bilateralen Mammakarzinom.

Paria Yamini (Dr. med. dent.): Untersuchungen zur Prävalenz und klinischen Relevanz von ATM- Genmutationen durch Entwicklung eines neuen allelspezifischen Multiplexverfahrens.

Hoffmann, Insa (Dr. med.): Neuregulin-1, the Fetal Endothelium, and Brain Damage in Preterm Newborns.

Hassan, Sarah (Dr. med.): Simulation of intra-amniotic infection and the fetal inflammatory response in a novel ex-vivo human umbilical cord perfusion model.

Diplome

Reinstrom, Gesche (Dipl.-Biochem.): Auswirkungen der Extrazellulärmatrix auf das humane Mammaepithel.

Stipendien

Grundmann, Magdalena (Dr. med.): Travel Grant der Boehringer Ingelheim Foundation.

Wissenschaftspreise

Hillemanns, Peter (Prof. Dr. med.): Wissenschaftspreis der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (DGGÖ) für den Tagungsbeitrag „Langzeiteffektivität und -kosteneffektivität des Einsatzes der HPV-DNA-Diagnostik in der Zervixkarzinomfrüherkennung in Deutschland: ein entscheidungsanalytischer Ansatz“.

Schippert, Cordula (OÄ Dr. med.): Lehrpreis der MHH für das vierte Studienjahr.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Dörk-Bousset, Thilo (Dr. rer. nat.): Gutachter für die Deutsche Krebshilfe e.V.; Reviewer für die Fachzeitschriften BMC Cancer, Breast Cancer Research and Treatment, Cancer Investigation, Expert Review of Clinical Immunology, Human Reproduction, Human Mutation, International Journal of Cancer, and Tumori; Mitglied des Editorial Boards der Fachzeitschriften Balkan Journal of Medical Genetics, Hereditary Cancer in Clinical Practice, und International Journal of Molecular Epidemiology and Genetics, des NCT Advisory Boards für Molekulare Diagnostik, des Management Committees der europäischen COST-Aktion BM0606 „Collaborative Studies on Breast Cancer“, des wissenschaftlichen Steering Committees des europäischen COGS Konsortiums sowie des Quality Control Boards des internationalen Breast Cancer Association Consortiums.

Bogdanova, Natalia (Dr. rer. nat.): Reviewer für die Fachzeitschriften Cancer Letters und International Journal of Cancer.

von Versen-Höyneck, Frauke (PD Dr. med., MSc.): Gutachter für Wellcome Trust (UK); Reviewer für die Fachzeitschriften Cell and

Tissue Banking, Journal of Biomedical Materials Research: Part B - Applied Biomaterials.

Hass, Ralf (Prof. Dr. rer. nat.): Editor der internationalen Fachzeitschriften 'Signal Transduction', 'Cell Communication and Signaling' und 'The open Geriatric Medicine Journal'; Vorstandsmitglied der Signal Transduction Society (STS).

Dammann, Olaf (Prof. Dr. med.): Gutachter für die Deutsche Forschungsgemeinschaft; Reviewer für die Fachzeitschriften Acta Paediatrica, Annals of Neurology, Cambridge University Press, Cytokine, Developmental Neuroscience, Investigative Ophthalmology and Vision Science, Journal of Pediatrics, Journal of Perinatology, New England Journal of Medicine, Neonatology, Neuropsychology Reviews, Pediatric Pulmonology, Pediatric Research, Pediatrics; Mitglied des Editorial Boards der Fachzeitschriften Early Human Development, Neonatology, Acta Paediatrica, The Open Epidemiology Journal.

Petersen, Antje (cand. med.): Betreuung Sarah Penz (Hebammenstudentin B.Sc.), Züricher Hochschule für angewandte Wissenschaften (ZHAW Winterthur); Kooperationen mit der Universität Bamberg und dem Deutschen Jugendinstitut München.

Gross, Mechthild (PD Dr. phil.): Gutachter für die Akkreditierungsagentur APHGS im Rahmen des Bachelorstudiengangs „Hebamme“ an der Berner Fachhochschule; Reviewer für die Fachzeitschriften Journal of Perinatal Medicine, Archives in Gynecology and Obstetrics, Sexual and Reproductive Health Care, and International Journal of Childbirth; Reviewer for the Midwives Alliance of North America (MANA) Research Review Committee (RRC); Mitglied im Editorial Board International Journal of Childbirth; Mitherausgeber des Hebammen-Literatur-Dienstes HeLiDi; Mitglied des Research Standing Komitee der International Confederation of Midwives (ICM); Mitglied im wissenschaftlichen Beirat zur Optimierung der Qualität in der außerklinischen Geburtshilfe (QUAG e.V.); Vize Chair der COST Action ISO907 "Childbirth Cultures, Concerns, and Consequences: Creating a dynamic EU framework for optional maternity care (2010-2014)"; Member of the Study Advisory Committee for Global competencies for midwifery practice in Zusammenarbeit mit der International Confederation of Midwives (ICM) und der WHO; Stellv. Vorsitzende der Deutschen Gesellschaft für Hebammenwissenschaft DGHWi; Studiengangsleitung des Hebammenstudiengangs (MSc) an der MHH.

Hillemanns, Peter (Prof. Dr. med.): Gutachter für die Deutsche Forschungsgemeinschaft; Reviewer für die Fachzeitschriften Archives of Obstetrics and Gynaecology, European Journal of Obstetrics and Gynaecology, Gynecologic Oncology, International Journal of Cancer, Journal of Photobiology, Photodynamic Phototherapy, The Lancet, Vaccine; Mitglied der Studienleitgruppe der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, Mitglied des Vorstands der Studiengruppe Kolposkopie.