



Norddeutsche Gesellschaft
für Otorhinolaryngologie
und zervikofaziale Chirurgie

Mitteilungen

2019



ARRISCOPE®

SEE THE DIFFERENCE

- Zukunftsweisende digitale Visualisierungsplattform
- Ein neuer Maßstab in der klinischen Ausbildung
- Entscheidende Informationen stets im Blickfeld des Operateurs



Norddeutsche Gesellschaft
für Otorhinolaryngologie
und zervikofaziale Chirurgie

Mitteilungen 2019

Prof. Dr. med. Robert Mlynski
Universitätsmedizin Rostock
Klinik und Poliklinik für
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde,
Kopf- und Halschirurgie
„Otto Körner“

**Norddeutsche Gesellschaft
für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie**

Schriftleitung:

Prof. Dr. med. Robert Mlynski
Universitätsmedizin Rostock
Klinik und Poliklinik für
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde,
Kopf- und Halschirurgie
„Otto Körner“
Doberaner Straße 137-139
D-18057 Rostock

Manuskripte:

erbeten an die Schriftleitung

Die in dieser Broschüre veröffentlichten Beiträge
sind urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte vorbehalten, insbesondere für Nachdruck,
Vervielfältigungen jeder Art, Übersetzungen, Vortrag, Funk,
Tonträger- und Fernsehsendungen, Mikroverfilmungen
sowie die Einspeicherung und Verarbeitung in
elektronischen Systemen, auch einzelner Teile.

Verlag und Anzeigen:

Verlag Matthias Oehmke
Drosselweg 1, D-18184 Roggentin
Tel. (038204) 12328, Fax (038204) 14052
eMail: info@verlag-oehmke.de
www.verlag-oehmke.de

Herstellung:

Verlag Matthias Oehmke

ISSN 1866-7392

**Ohrenschmerzen
kann ich mir nicht leisten.
Mein Arzt empfiehlt**

Otalgan[®]
Ohrentropfen

Die lokale Therapie
gegen quälende Ohrenschmerzen



Therapeutische Eigenschaften und Verträglichkeit von Procain- und Phenazon-haltigen Ohrentropfen bei Säuglingen und Kindern bis 6 Jahren Adam, Federspil, Lukes und Petrowicz, DrugRes 2009; 59 (10) : 504 – 512

Zus.: 1 g Lösung enthält 50 mg Phenazon, 10 mg Procainhydrochlorid. Sonst. Bestandt.: Butylhydroxyanisol 0,1 mg, Glycerol 939,9 mg.
Anw.: Zur örtlichen symptomatischen Behandlung von Schmerzen am äußeren Gehörgang, d. h. bei äußeren Ohrentzündungen sowie bei akuter Mittelohrentzündung. Die Anwendung darf nur bei unverletztem Trommelfell erfolgen. Gegenanz.: Pyrazolon-Allergie (Überempfindlichkeit z. B. gegen Metamizol-, Isopropylaminophenazon-, Propylphenazon- oder Phenazon-haltige Arzneimittel), Allergie gegen Phenylbutazon-haltige Arzneimittel, bestimmte Stoffwechselerkrankungen (hepatische Porphyrrie, angeborene Glucose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel), bekannte Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile von Otalgan, beschädigtes Trommelfell, Gehörgangsentzündung mit Hautverletzung. Nebenwirk.: Otalgan kann in sehr seltenen Fällen zu Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautveränderungen oder Nesselfieber führen. Butylhydroxyanisol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen. 10 g Zul. Nr.: 6236688.00.00

www.suedmedica.de

Stand 05/2011

Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker. Enthält Butylhydroxyanisol. Bitte Packungsbeilage beachten! Apothekenpflichtig.

SÜDMEDICA GMBH, Ehrwalder Str. 21, 81377 München

Inhalt

Vorstand der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie	7	Protokoll über die Mitgliederversammlung der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie vom 23. Juni 2018 in Oldenburg	37
Grußwort	10	Bericht über die 18. Jahrestagung der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie vom 22. bis 23. Juni 2018 in Oldenburg	39
Einladung zur 19. Jahrestagung der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie nach Stralsund vom 3. bis 4. Mai 2019	11	Ankündigungen: Festveranstaltungen 2019	42
Kongressankündigung zur 90. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. vom 29. Mai bis 1. Juni 2019 in Berlin	14	Informationen des Schatzmeisters	43
Otto-Körner-Preis	17	Beitrittserklärung	44
Otto-Körner-Preis 2018: <i>Uhl, Bernd</i> The Endothelial Glycocalyx Controls Interactions of Quantum Dots with the Endothelium and Their Translocation across the Blood-Tissue Border	20	Beitragsbescheinigung	45
		Ehrenpräsidenten und Ehrenmitglieder	46

Vorstand

der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie,
gewählt am 23. Juni 2018 in Oldenburg

1. Vorsitzender:

Prof. Dr. med. Carsten Bödeker
Facharzt für HNO-Heilkunde
HNO-Klinik Stralsund
Große Parower Straße 47-53, D-18435 Stralsund
Tel. (03831) 352400
Fax (03831) 352405
eMail: hno.stralsund@helios-gesundheit.de

2. Vorsitzender:

Prof. Dr. med. Randolph Riemann
Facharzt für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,
Kopf-Hals-Chirurgie, Allergologie,
Plastische Operationen, Schlafmedizin
HNO-Klinik, Elbe Kliniken Stade
Bremervörder Straße 111, D-21682 Stade
Tel. (04141) 971301
Fax (04141) 972757
eMail: randolf.riemann@elbekliniken.de

Schatzmeister:

Dr. med. Thomas Günzel
Facharzt für HNO-Heilkunde,
Plastische Operationen, Stimm- und
Sprachstörungen
HNO-Praxis Leer
Steinburgsgang 4, D-26789 Leer
Tel. (0491) 65840
Fax (0491) 65859
eMail: info@hno-praxis-leer.de

Schriftführer:

Prof. Dr. med. Christoph Arens
HNO-Universitätsklinik Magdeburg
Leipziger Straße 44, D-39120 Magdeburg
Tel. (0391) 6713800
Fax (0391) 6713806
eMail: beatrice.elenberger@med.ovgu.de

Beisitzer:

Prof. Dr. med. Robert Mlynski
Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde,
Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“
Universitätsmedizin Rostock
Doberaner Straße 137-139, D-18057 Rostock
Tel. (0381) 4948301
Fax (0381) 4948302
eMail: hno@med.uni-rostock.de

Beisitzer:

Dr. med. Peter Immer
Facharzt für HNO-Heilkunde
Hals-Nasen-Ohren-Praxis
Bahnhofstraße 61, D-03046 Cottbus
Tel. (0355) 700744
eMail: immer-hno@t-online.de

Beisitzer:

Dr. med. Jörg Silberzahn
Facharzt für HNO-Heilkunde
Praxis Wittmund
Dohuserweg 14, D-26499 Wittmund
Tel. (04462) 923671
Fax (04462) 923672
eMail: js@hno-wittmund.de

Berater/Erweiterter Vorstand:

Prof. Dr. med. Thomas Eichhorn, Cottbus
Prof. Dr. med. Markus Jungehülsing
Prof. Dr. med. Ercole Di Martino, Bremen
Prof. Dr. med. Jens Meier, Hamburg
Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Hans-Jürgen
Welkoborsky, Hannover

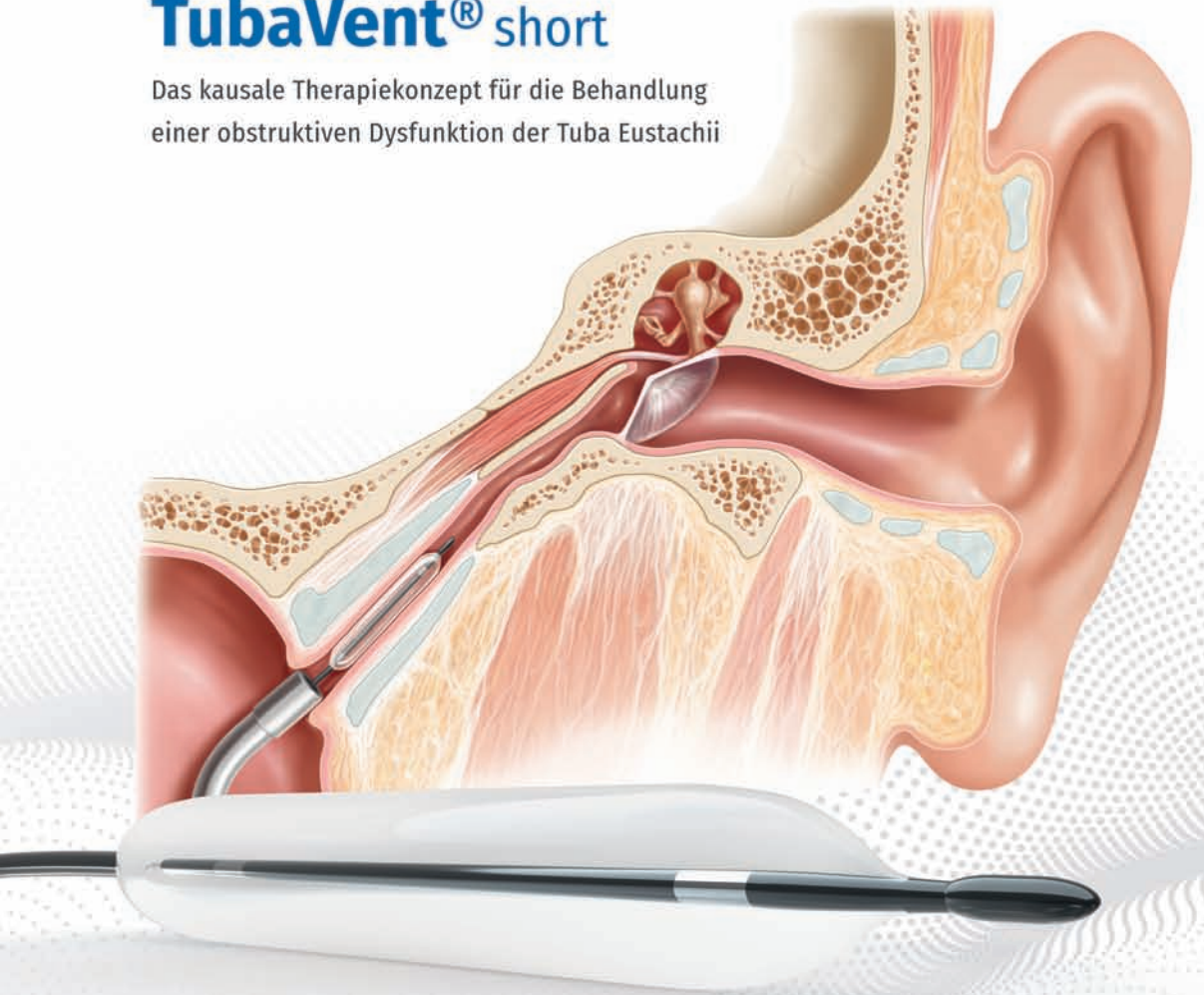
Kassenprüfer:

Prof. Dr. med. Burkhard Kramp
Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde,
Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“
Universitätsmedizin Rostock
Doberaner Straße 137-139, D-18057 Rostock
Tel. (0381) 4948321
Fax (0381) 4948302
eMail: burkhard.kramp@med.uni-rostock.de

Dr. med. Henning Wiegels
Facharzt für HNO-Heilkunde
Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten,
Plastische Operationen
Helios Klinik Schwerin
Wismarsche Straße 393-397, D-19055 Schwerin
Tel. (0385) 5572946
eMail: wiegels.seehof@web.de

TubaVent® short

Das kausale Therapiekonzept für die Behandlung einer obstruktiven Dysfunktion der Tuba Eustachii



- Atraumatisches Design
- Dilatations Breite und Länge an die Anatomie angepasst
- Über 75.000 Interventionen weltweit
- **81,3% Patientenzufriedenheit**

Die Ballondilatation der Eustachischen Tube ist eine sichere und verlässliche Alternative bei der Behandlung von Erwachsenen und insbesondere Kindern mit chronischer Tuben-Dysfunktion, die weder auf konservative noch auf etablierte Therapien ansprechen.¹

¹ M. Tisch et al. Balloon dilation of the Eustachian tube: clinical experience in the management of 126 children, 2017

Grüßwort

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

wir hoffen, Sie hatten alle einen guten Start in das neue Jahr 2019. Der Vorstand der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie wünscht Ihnen und uns allen zufriedenstellenden Erfolg und ein ausgewogenes Jahr 2019.

Die politische Debatte über unser ärztliches Handeln wird in diesem Jahr u. a. vom Gesundheitsausschuss des Deutschen Bundestages über das Terminservice- und Versorgungsgesetz geprägt. Die Herausforderungen für unseren Berufsverband und den Spitzenverband der Fachärzte Deutschlands sowie der Fachgesellschaft sind groß, um unsere Interessen bei der HNO-ärztlichen Versorgung der Bevölkerung für die Politik verständlich zu machen. Das Interessengemeinschaft hat außergewöhnliche Ausmaße erhalten, in der man gut beraten ist, einen kühlen Kopf zu bewahren und die Interessen unserer Patienten sachlich und begründet in den Vordergrund zu stellen.

Am 3. und 4. Mai findet unser Jahreskongress in Stralsund statt. Professor Bödeker lädt ganz herzlich in diese wunderschöne Stadt ein und hat ein spannendes Programm für uns vorbereitet. Am Freitag werden Themen rund um das Ohr sowie die Schlafmedizin im Vordergrund stehen. Am Samstag wird der Schwerpunkt auf Neubildungen im HNO-Fachgebiet liegen mit besonderer Betonung der HPV-assoziierten Malignome. Außerdem möchten wir interdisziplinär das Thema Tinnitus bearbeiten.

Die Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie wird erstmalig in mehreren aufeinanderfolgenden Jahren im Hotel „Estrel“ in Berlin stattfinden. Professor Dazert (Bochum) lädt ein und hat der Jahrestagung Themen der Digitalisierung speziell für die HNO-Heilkunde zugeordnet.

Hinweise zu diesen Veranstaltungen finden Sie in diesem Heft sowie auf unserer neu gestalteten Homepage der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie (<http://www.ndg-hno.de>), zu deren Besuch wir Sie herzlich einladen.

Im Namen des Vorstandes

Ihr

Prof. Dr. med. Robert Mlynski

Einladung zur 19. Jahrestagung der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

die Norddeutsche Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie lädt ein zur traditionellen 19. Jahrestagung am 3. und 4. Mai 2019 ins Störtebeker Brauquartier in Stralsund. Als Schirmherr konnte Oberbürgermeister Dr. Badrow gewonnen werden.

Am Freitag möchten wir in diesem Jahr Themen rund um das Ohr sowie die Schlafmedizin in den Vordergrund stellen. Am Samstag wird der Schwerpunkt auf Neubildungen des Fachgebietes liegen mit besonderer Betonung der HPV-assoziierten Malignome. Außerdem möchten wir interdisziplinär des Thema Tinnitus bearbeiten und freuen uns über einen Vortrag auf Einladung zur Begutachtung im Fachgebiet.

Wir sind sehr froh, Ihnen zu den aufgeführten Themen ausgesprochen namhafte Referenten aus den In- und Ausland präsentieren zu können. Abgerundet wird das wissenschaftliche Programm durch freie Vorträge und Posterpräsentationen sowie Seminare sowohl für Fachkollegen als auch für medizinische Fachangestellte. Für die Abendveranstaltung dürfen wir Sie am Freitagabend in das Meeresmuseum in Stralsund einladen. Dieses liegt direkt in der historischen Altstadt unserer altherwürdigen Hansestadt. An beiden Kongresstagen können wir Ihnen eine breitgefächerte Industrieausstellung präsentieren und sicherlich weitere vielfältige Möglichkeiten für eine intensive Kommunikation zum Austausch im Kollegenkreis.

Die einzelnen Themen, die Referenten und Uhrzeiten entnehmen Sie bitte dem Programmflyer. Die Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern hat unsere Jahrestagung bereits mit 14 Fortbildungspunkten zertifiziert.

Ich würde mich sehr freuen, Sie in Namen der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie im Mai 2019 in Stralsund begrüßen zu dürfen.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

Prof. Dr. med. Carsten C. Bödeker

19. Jahrestagung:

3. und 4. Mai 2019 in Stralsund

Tagungsort:

Störtebeker Braumanufaktur
Greifswalder Chaussee 84/85
D-18439 Stralsund

Veranstalter:

Norddeutsche Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie

Wissenschaftliche Leitung:

Prof. Dr. med. Carsten Christof Bödeker
Klinik für HNO Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie
Helios Hanseklinikum Stralsund GmbH
Große Parower Straße 47-53, D-18435 Stralsund
Sekretariat Gabriele Lau: Tel. (03831) 35-2400
eMail: hno.stralsund@helios-gesundheit.de

Organisation:

ProFile Elke Hähle
Markstraße 9, D-03046 Cottbus
Tel. 0171-5310083
eMail: elke@profile!pragentur.de

Programm:

Freitag, 3. Mai 2019

12.00-13.30 Uhr

- Begrüßung und Grußwort
- Die hörprothetische Versorgung einseitig Tauber (Prof. Dr. med. Dr. h.c. Laszig)
- Möglichkeiten und Grenzen der Hörgeräteversorgung – Indikationen im Wandel der Zeit (Univ.-Prof. Dr. med. Zorowka)
- Freie Vorträge

14.30-16.00 Uhr

- Aspekte der Qualitätssicherung in der rekonstruktiven Mittelohrchirurgie (Prof. Dr. med. Offergeld)
- Vollimplantierbare Hörsysteme – Stand der Technik, klinische Ergebnisse und Ausblick (Prof. Dr. med. habil. Dr. h.c. Zahnert)
- Möglichkeiten und Grenzen der Tympanoplastik für den Hörerhalt (Prof. Dr. med. Mlynski)
- Freie Vorträge

16.20-17.30 Uhr

- Fortschritte in der Schlafmedizin (Prof. Dr. med. Hörmann)
- Sialadenoskopie der großen Kopfspeicheldrüsen (Dr. med. Granitzka)
- Freie Vorträge

19.00 Uhr

- Abendveranstaltung im Meeresmuseum Stralsund

Samstag, 4. Mai 2019

9.00-10.00 Uhr

- Paragangliome: Bedeutung der Genetischen Klassifikation (Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Neumann)
- Kopf- und Hals-Paragangliome (Prof. Dr. med Bödeker)
- Aktuelles zur Insektengift-Therapie (Dr. med. Panzer)

10.20-11.50 Uhr

- Stationäre Reha bei Tinnitus (Prof. Dr. med. Weber)
- Tinnitus und Kiefer (Dr. med. Kannengießer)
- Tinnitus und Psychosomatik (Dr. med. Klauer)
- BK 2301 und? – Was der HNO-Arzt noch begutachten kann (Prof. Dr. habil. Meister)
- Freier Vortrag

12.30-13.00 Uhr

- Mitgliederversammlung

13.00-15.00 Uhr

- Humane Papillomviren beim Oropharynxkarzinom in der 8. Ausgabe der TNM-Klassifikation: Was wir wissen müssen (Prof. Dr. med. Hoffmann)
- Elektrochemotherapie bei Kopf-Halstumoren: Update (Prof. Dr. med. Riemann)
- Freier Vortrag: HPV-Schnelltest
- Freie Vorträge

Seminare/Kurse für Ärzte:

Freitag, 3. Mai 2019, 8.00-12.00 Uhr

1. Hörsysteme: Innovationen/Nutzen (GN Resound)
2. Audiologie: Messen und Auswerten (Hörgerätezentrum Gabriele Jütz GmbH)
3. Sialendoskopie (bess Medizintechnik GmbH)

Seminare/Kurse für MFA:

Freitag, 3. Mai 2019, 13.00-17.00 Uhr

1. Hörsysteme: Innovationen/Nutzen (GN Resound)
2. Audiologie: Messen und Auswerten (Hörgerätezentrum Gabriele Jütz GmbH)
3. Brandschutztraining

Wenn aus Möglichkeiten Reales entsteht.

ZEISS TIVATO 700

// INSPIRATION
MADE BY ZEISS

Für anspruchsvolle chirurgische Anwendungen finden Sie mit **ZEISS TIVATO 700***, dem innovativen **Visualisierungssystem von ZEISS**, eine verlässliche Lösung. Das TIVATO® 700 von ZEISS ist entstanden um Ihren chirurgischen Arbeitsablauf zu optimieren:

- Workflow-optimierende Visualisierung
- Ultimative Reichweite & Flexibilität
- Allzeit Digital

Erobern Sie die digitale Zukunft.

www.zeiss.de/tivato

Abbildung mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Joachim Hornung, Universitätsklinik Erlangen, Deutschland.
* Nur für den Vertrieb in ausgewählten Ländern. Der angezeigte Inhalt kann von der gegenwärtigen Zulassung des Produktes oder der Dienstleistung in Ihrem Land abweichen.



Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn



Präsident:

Prof. Dr. med. Stefan Dazert,
Bochum

Ehrenpräsident:

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jan Helms,
chem. Würzburg

**90. Jahresversammlung der Deutschen
Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,
Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (2019)**

Mittwoch, 29. Mai bis Samstag, 1. Juni 2019
Estrel Congress Center Berlin

Kongressmotto:

„Digitalisierung in der HNO-Heilkunde“

zugleich

**18. Jahrestagung der Deutschen Akademie
für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde,
Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.**

Donnerstag, 30. Mai bis Samstag, 1. Juni 2019

und

19. HNO-Pflegetag

Freitag, 31. Mai 2019

Wissenschaftliches Program:

Referatethema:

- Für die Zukunft der HNO-Heilkunde relevante Digitalisierungsthemen

Hauptthemen:

- Digitale Entwicklungen in Diagnostik und Therapie
- Molekulare Therapieansätze bei Kopf-Hals-Tumoren
- Geriatrische HNO-Erkrankungen
- Digitale Strategien in der Aus- und Weiterbildung
- Intersektorale Netzwerkbildung
- Radiologie – modernes Datenmanagement
- Robotic in der HNO-Heilkunde
- Biologicals in der Rhinologie
- Aktuelle Aspekte in der Allergologie

Wullstein-Lecture

- Molecular mechanisms of hair cell damage, protection and repair
(Allen F. Ryan, San Diego/USA)

13th International Forum

May 30 – June 1, 2019

Joint Meeting of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation (AAO-HNSF) with the German Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery (DGHNO-KHC)

- Endoscopic Ear Surgery
- Digital Rehabilitation of Hearing
- Immunotherapy in Head and Neck Cancer
- International Scientific and Clinical Cooperation

Tag der Praxis

Samstag, 1. Juni 2019

- Behandlung der rezidivierend akuten Tonsillitis
- Vor- und Nachbehandlung von HNO-Operationen
- Einordnung von Leitlinien für die praktische Arbeit
- Einsatzmöglichkeiten der endoskopischen Ohrchirurgie
- Digitale Vernetzung zwischen Klinik und Praxis
- Aktuelle Aspekte in der Tinnitus-Behandlung

18. Jahrestagung der Deutschen HNO-Akademie

Donnerstag, 30. Mai bis Samstag, 1. Juni 2019

- Workshops zur ärztlichen Fort- und Weiterbildung

19. HNO-Pflegetag

Freitag, 31. Mai 2019

- Wie kann die Attraktivität des Pflegeberufes gesteigert werden?
- HNO-relevante Pflegequalifikationen
- IT-Anwendungen in der Pflege
- Beteiligung an klinischen Studien

Ausblick:

91. Jahresversammlung 2020

20. bis 23. Mai 2020

Estrel Congress Center Berlin

92. Jahresversammlung 2021

12. bis 15. Mai 2021

Estrel Congress Center Berlin

Auskunft/Information:

Deutsche Gesellschaft für
Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,
Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.
Geschäftsstelle: Frau Ulrike Fischer
Friedrich-Wilhelm-Straße 2, D-53113 Bonn
Tel. (0228) 923922-0
Fax (0228) 923922-10
eMail: kongress@hno.org

Congress Organisation Claudia Schäfer
COCS GmbH
Ansprechpartnerin: Martina Wiederkrantz
Rosenheimer Straße 145c, D-81671 München
Tel. (089) 890677-0
Fax (089) 890677-77
eMail: martina.wiederkrantz@cocs.de



easyMRT

mit MED-EL Hörimplantaten

Alle MED-EL Hörimplantate verfügen über besonders sichere Magneten. Nutzer unserer Implantate können jederzeit MRT-Scans durchführen lassen. Ohne OP, ohne Beschwerden und ohne Hörunterbrechung. Das macht MED-EL zur bewährten und zuverlässigen Lösung für herausragende MRT-Sicherheit. Und verschafft Ihren Patienten ein Gefühl der Sicherheit in allen Lebenslagen.

- ✓ schmerzfrei^{***}
- ✓ komplikationslos^{***}
- ✓ mehr Sicherheit^{**}
- ✓ sofort

* OECD, ** Zitat der Studie von Todt et al. (Komplikationslose MRT-Untersuchung mit 3,0 Tesla bei CI-Trägern), *** Kim et al. (Nebenwirkungen und Beschwerden während MRT-Untersuchungen bei CI-Trägern)

hearLIFE

MED-EL Elektromedizinische Geräte Deutschland GmbH
 Moosstraße 7 | 82319 Starnberg
 Tel. gebührenfrei: 0800 0770330 | office@medel.de

medel.de    

Lösungen für jede Art von Hörverlust

Otto-Körner-Preis

Mit dem Otto-Körner-Preis der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie soll der Verfasser einer herausragenden und zukunftsweisenden Publikation bzw. Promotion gewürdigt werden, die innerhalb der letzten zwei Jahre vor der jeweiligen Jahresversammlung in einer international anerkannten Zeitschrift erschienen ist bzw. an einer Universität im Einzugsbereich der Regionalgesellschaft angefertigt und erfolgreich von einer Medizinischen Fakultät (einem medizinischen Fachbereich akzeptiert) benotet wurde. Die Arbeiten sollen Probleme des Faches der HNO-Heilkunde thematisieren.

Zu der bewertenden Publikation sind der wissenschaftliche Werdegang des Autors/der Autorin, sein/ihr bisheriges Publikationsverzeichnis und ggf. ein Begleitschreiben des Klinikleiters, bei dem die Arbeit angefertigt wurde, den Unterlagen beizufügen. Der zu bewertenden Dissertation sind die Promotionsurkunde, ein Lebenslauf und ggf. ein Begleitschreiben des wissenschaftlichen Betreuers („Doktorvaters“) beizulegen. Die Unterlagen sind in einer elektronischen Version bereitzustellen. Die

Bewerbung um den ausgeschriebenen Preis sollte mit einer Vortragsanmeldung für die Jahresversammlung einhergehen, in der auf die Thematik der publizierten Arbeit bzw. der Dissertation eingegangen wird.

Der Preis wird jährlich im Rahmen der Eröffnung oder aber der Mitgliederversammlung des Kongresses vergeben und beläuft sich auf eine Geldsumme von 1000 €. Über die Vergabe des Preises entscheidet der jeweilige Vorstand der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie. Ausnahmsweise kann der Preis auch geteilt werden. Vorschläge für die Vergabe des Preises sollten bis zum 28. Februar des Kongressjahres bei dem/der amtierenden Vorsitzenden der Fachgesellschaft vom Verfasser der Arbeit bzw. der Promotion selbst oder von einem Mitglied der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie eingereicht werden.

Zum Leben und Wirken Otto Körners:
siehe „Mitteilungen 2011“

Bisherige Johannes-Zange- und Dissertationspreisträger:

- | | | | |
|-------|---|-------|--|
| 1995: | O. Kaschke, H.-J. Gerhardt, K. Böhm,
M. Wenzel, H. Planck; Berlin | 2005: | St. Lang; Lübeck
M. Diensthuber; Hannover |
| 1997: | A. Haisch, O. Schultz, C. Perka,
V. Jahnke, G. R. Burmester,
M. Sittinger; Berlin | | S. Ertongur, B. Mack, K. Wosikowski,
B. Mühlenweg, O. Gires; München |
| 1998: | Sabine Penk; Magdeburg
Katrin Kracik; Leipzig | 2006: | M. Hoffmann; Kiel
M. Sanchez-Hanke; Hamburg |
| 1999: | C. Matthias, V. Jahnke, P. Hand,
A. A. Fryer, R. C. Strange; Berlin
M. Fuchs; Leipzig | 2007: | M. Ellies; Göttingen
T. Just; Rostock |
| 2000: | J. Oeken, A. Lenk, F. Bootz; Leipzig | 2008: | T. Görögh; Kiel
M. Neudert; Dresden |
| 2001: | St. Dommerich; Rostock | 2009: | M. Herzog; Greifswald
A. Herrmann; Rostock |
| 2002: | Saskia Rohrbach; Göttingen
J. Rudolf; Magdeburg | 2010: | Anke Leichtle; Lübeck
C. Bergmann; Essen
M. Diensthuber; Frankfurt am Main |
| 2003: | Constanze Ondruschka; Magdeburg
T. Stöver; Hannover
D. Beutner; Dresden | 2011: | M. Laudien; Kiel
A. Meyer; Göttingen |
| 2004: | Christiane Motsch; Magdeburg
J. Ebmeyer; La Jolla (Kalifornien) | 2012: | M. Canis; Göttingen
Marja Loderstedt; Magdeburg |
| | | 2013: | nicht vergeben |

Otto-Körner-Preisträger:

- | | | | |
|-------|--|-------|----------------------|
| 2014: | M. Schimmer; Frankfurt (Oder) | 2016: | A. Böttcher; Hamburg |
| 2015: | Susanne Voigt-Zimmermann; Magdeburg
N. Abram; Hamburg | 2017: | J. Völker; Würzburg |
| | | 2018: | B. Uhl; München |



Unser dünnstes Cochlea-Implantat

Mit nur 3,9 mm benötigen die Cochlea-Implantate der Nucleus® Profile Serie eine geringere Knochenvertiefung für eine leichtere Implantation und unauffälligeres Tragen.

Entwickelt für die Bedürfnisse der Patienten und des chirurgischen Eingriffs, eignet sich das schlanke Profil für Patienten aller Altersgruppen.

Die Profile Serie verfügt über ein dünnes, sockelfreies Profil. Deshalb ist lediglich eine minimale Knochenvertiefung erforderlich, während die Hautwölbung über dem eingesetzten Implantat gering bleibt.



AKTUELLE GRÖSSE

www.cochlear.de Folgen Sie uns auf:   

Cochlear, das elliptische Logo und Hear now. And always sind Marken beziehungsweise eingetragene Marken von Cochlear Limited.
© Cochlear Deutschland GmbH & Co. KG N36841F ISS4 JUL16 German translation and adaptation

Hear now. And always



Cochlear®

The Endothelial Glycocalyx Controls Interactions of Quantum Dots with the Endothelium and Their Translocation across the Blood-Tissue Border

Bernd Uhl†, *, Stephanie Hirn†, Roland Immler†, Karina Mildner‡, Leonhard Möckl§, Markus Sperandio†, Christoph Bräuchle§, Christoph A. Reichel†, ⊥, Dagmar Zeuschner‡, and Fritz Krombach†

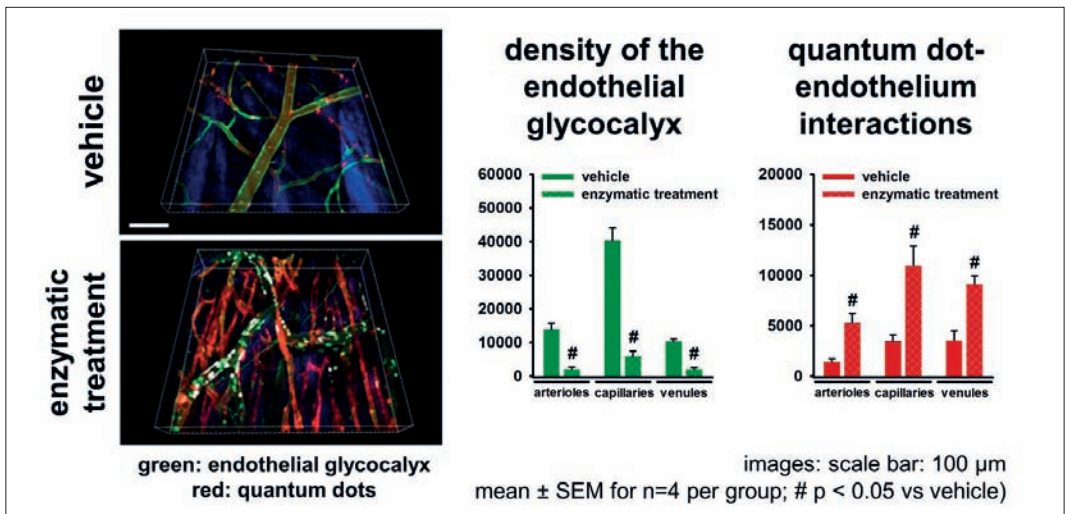
† Walter Brendel Centre of Experimental Medicine, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München, Munich, Germany.

‡ Electron Microscopy Unit, Max Planck Institute for Molecular Biomedicine, Münster, Germany.

§ Department of Chemistry and Center for NanoScience (CeNS), Ludwig-Maximilians-Universität München, Munich, Germany.

⊥ Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München, Munich, Germany.

Table of Contents artwork



Abstract

Advances in the engineering of nanoparticles (NPs), which represent particles of less than 100 nm in one external dimension, led to an increasing utilization of nanomaterials for biomedical purposes. A prerequisite for their use in diagnostic and therapeutic applications, however, is the targeted delivery to the site of injury. Interactions between blood-borne NPs and the vascular endothelium represent a critical step for nanoparticle

delivery into diseased tissue. Here, we show that the endothelial glycocalyx, which constitutes a glycoprotein–polysaccharide meshwork coating the luminal surface of vessels, effectively controls interactions of carboxyl-functionalized quantum dots with the microvascular endothelium. Glycosaminoglycans of the endothelial glycocalyx were found to physically cover endothelial adhesion and signaling molecules, thereby preventing endothelial attachment, uptake, and translocation of these nanoparticles through

different layers of the vessel wall. Conversely, degradation of the endothelial glycocalyx promoted interactions of these nanoparticles with microvascular endothelial cells under the pathologic condition of ischemia–reperfusion, thus identifying the injured endothelial glycocalyx as an essential element of the blood–tissue border facilitating the targeted delivery of nanomaterials to diseased tissue.

Keywords

nanoparticles, endothelial glycocalyx, nanoparticle–endothelium interactions, translocation, multiphoton in vivo microscopy, quantum dots, blood–tissue border

Introduction

The endothelial glycocalyx (eGCX) covers the luminal side of the endothelium throughout the entire vasculature. In addition to glycoproteins and proteoglycans serving as membrane anchors, the eGCX predominantly consists of glycosaminoglycans (GAGs). Heparan sulfate (HS; >50%) and hyaluronic acid (HA; >40%) are the most abundant GAGs in the eGCX. Under physiological conditions, the GAGs are of negative charge due to the presence of carboxyl and sulfate groups. Besides, molecules from the bloodstream integrate into this mesh-like structure, collectively controlling a variety of biological processes such as vascular permeability, hemostasis, or immune responses.^{1–5}

Consequently, the loss of an intact eGCX contributes to the initiation of different pathological conditions including ischemia–reperfusion (I/R) injury, sepsis, atherosclerosis, diabetes, and cancer.^{1,6–10} Nanoparticles (NPs) are characterized as materials with at least one external dimension in the size range of 1–100 nm.¹¹ Advances in the synthesis of NPs have led to the development of numerous biomedical tools for diagnostic and therapeutic applications that are already utilized under experimental conditions.^{12,13} Quantum dots (QDs) represent a subset of engineered NPs that exhibit an intense and photostable fluorescent signal. Due to these particular functional properties, this nanomaterial has been employed as an elegant tool for imaging approaches in various pathologic conditions.^{14–19} The targeted delivery of NPs to the site of injury is a prerequisite for its use in diagno-

stic and therapeutic applications. In this context, interactions of NPs with the vascular endothelium initiate the translocation of blood-borne NPs from the bloodstream into diseased tissue.²⁰ Since the eGCX is critical for the maintenance of the microvascular integrity and has been implicated in the regulation of endothelial NP uptake in vitro,^{21,22} we hypothesized that this vascular structure regulates the delivery of NPs to the site of injury.

In this study, we demonstrate that the eGCX represents a barrier that effectively controls interactions of carboxylfunctionalized QDs with the microvascular endothelium. GAGs of the eGCX were found to physically cover endothelial adhesion and signaling molecules, thereby preventing the endothelial attachment, uptake, and translocation of these NPs through the vessel wall. Conversely, injury of the eGCX enabled interactions of these NPs with the microvascular endothelium under the pathologic condition of I/R, thus providing an essential element of the blood–tissue border, which might serve as a target structure for the delivery of diagnostic and therapeutic nanomaterials.

Results

Enzymatic Degradation of the Endothelial Glycocalyx.

Employing multiphoton in vivo microscopy, we first sought to evaluate the effect of systemic degradation of the eGCX on its average size and density in cremasteric microvessels of mice (Figure 1).²³ In phosphate-buffered saline (PBS)-treated control animals, the average extension of the eGCX into the vessel lumen was found to be comparable in arterioles ($1.55 \pm 0.12 \mu\text{m}$) and capillaries ($1.49 \pm 0.10 \mu\text{m}$), while it was significantly less pronounced and more inconsistent in venules ($1.19 \pm 0.06 \mu\text{m}$). Similar results were obtained for the average density of the eGCX. Upon systemic administration of heparinase III, hyaluronidase, and neuraminidase, however, the size (by ~50%) and density (by ~80%) of the eGCX were significantly reduced in arterioles, capillaries, and venules. Noteworthy, wheat germ agglutinate (WGA) similarly bound to the glycocalyx of leukocytes, which were observable as round, cellular structures particularly in venules (Figure 1A and Figure 6A).

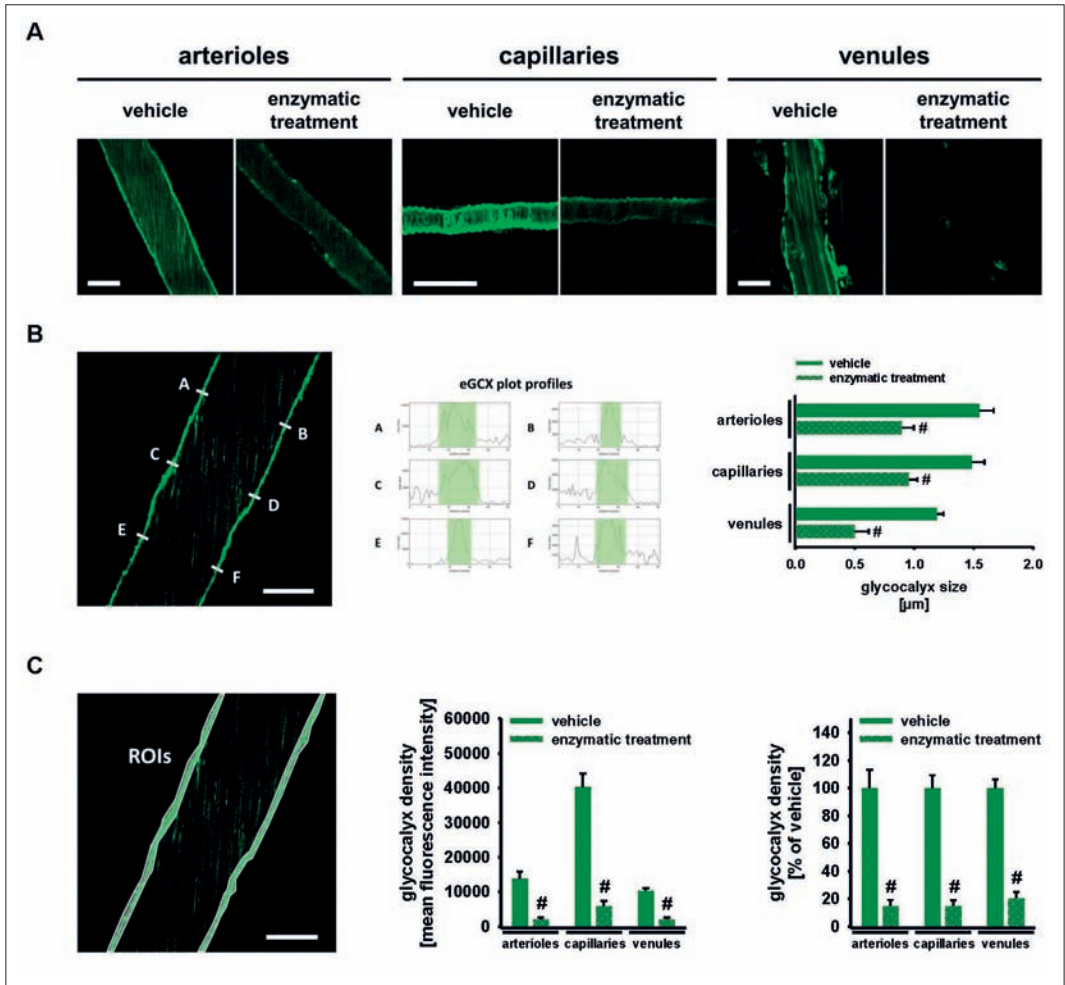


Figure 1. Enzymatic degradation of the endothelial glycocalyx in microvessels. Effects of systemic administration of heparinase III, hyaluronidase, and neuraminidase on the size and density of the eGCX in the cremasteric microvasculature of mice were analyzed by WGA staining and multiphoton *in vivo* microscopy. Representative images (A; scale bar = 20 µm) and the analysis procedures with quantitative data for the size (B; mean ± SEM for n = 4 per group; #p < 0.05 vs vehicle) and density (C; mean ± SEM for n = 4 per group; #p < 0.05 vs vehicle) of the eGCX in arterioles, capillaries, and venules in vehicle- or enzyme-treated animals are shown.

Effect of Enzymatic Degradation of the Endothelial Glycocalyx on Quantum Dot-Endothelium Interactions.

In a next step, we analyzed the effect of eGCX degradation on the interactions of carboxyl-functionalized QDs with the endothelium of arterioles, capillaries, and venules (Figure 2). After incubation in serum or PBS, these elongated QDs exhibit a hydrodynamic diameter of 41.9 ± 0.3 in serum or 18 ± 0.2 nm in PBS alone

and a negative electrostatic surface charge (ζpotential of -14.8 ± 0.3 in serum or -22.5 ± 4.3 mV in PBS alone).^{23,31} In PBS-treated control animals, overall interactions of QDs with endothelial cells were low. Nevertheless, a vessel-segment-dependent interaction pattern was observed with very few interactions in arterioles, a relatively high number of interactions in capillaries, and several interactions in venules. Upon enzymatic degradation of the eGCX, however,

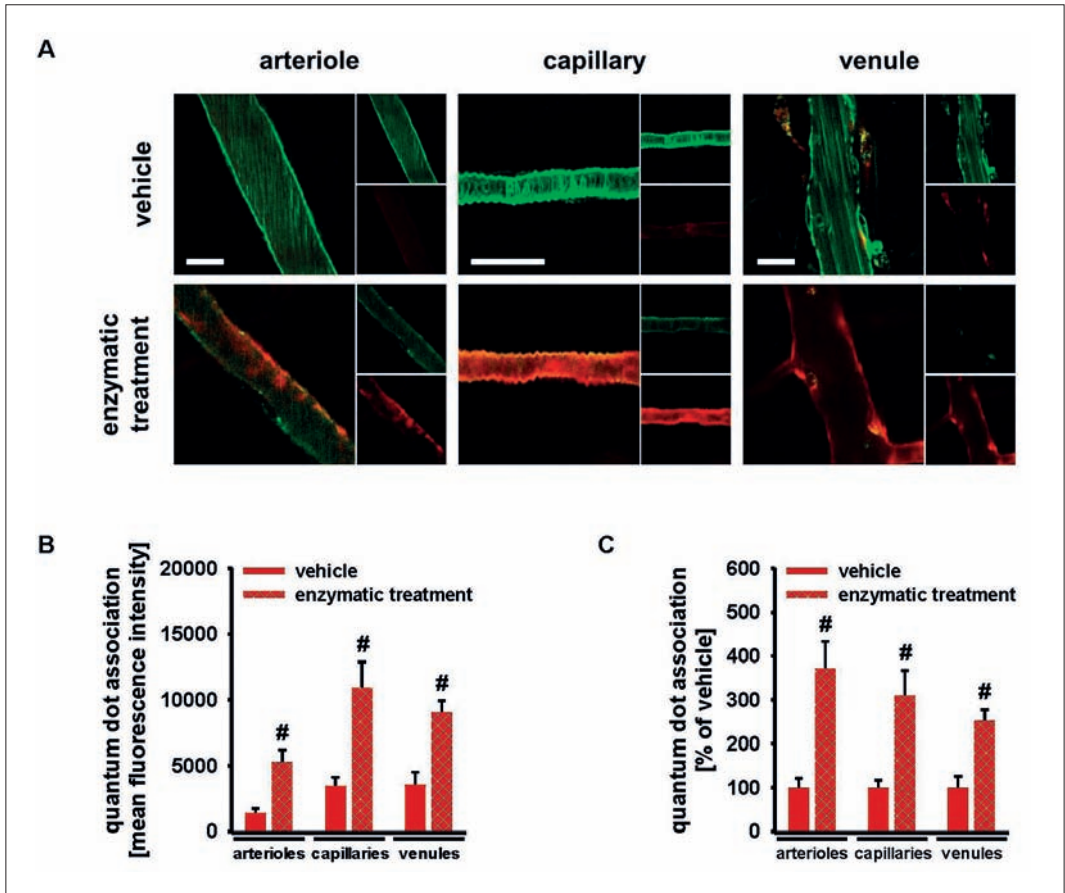


Figure 2. Role of the endothelial glycocalyx for interactions of quantum dots with the microvascular endothelium. Interactions of QDs with microvascular endothelial cells were analyzed by multiphoton *in vivo* microscopy in the mouse cremaster muscle upon enzymatic degradation of the eGCX. Representative images of arterioles, capillaries, and venules (A; scale bar = 20 μm) in untreated animals or in animals undergoing enzymatic degradation of the eGCX (eGCX (green), QDs (red)) are shown. Panels demonstrate the quantification of QD–endothelium interactions (B; mean \pm SEM for $n = 4$ per group; $\#p < 0.05$ vs vehicle) and of the relative alterations in the quantity of interactions of QDs with endothelial cells (C; mean \pm SEM for $n = 4$ per group; $\#p < 0.05$ vs vehicle). Panels D and E show the quantification of QD–endothelium interactions (mean \pm SEM for $n = 4$ per group; $\#p < 0.05$ vs vehicle) and of the intravascular levels of QDs over the time course of 30 min (mean \pm SEM for $n = 4$ per group), respectively.

interactions of QDs with the endothelium substantially increased in all microvessel segments ($\sim 200\%$ increase). The analysis of QD–endothelium interactions over the time course of 30 min revealed that the systemic enzymatic degradation of the eGCX leads to a strong and immediate increase in the quantity of QD–endothelium interactions ($\sim 700\%$ increase) compared to vehicle-treated animals as soon as 1 min after systemic administration of the QDs (Figure 2D).

The number of interactions peaked after 5 min of administration ($\sim 1000\%$ increase) and stabilized at a roughly 5-fold higher number of interactions 30 min after administration. In contrast, the intravascular level of QDs peaked 1 min after systemic administration and rapidly decreased until the end of the observation time at 30 min after systemic administration, which confirms the findings from a previous study.²⁴

Interactions of Quantum Dots with Endothelial Adhesion and Signaling Molecules upon Enzymatic Degradation of the Endothelial Glycocalyx.

To further characterize the mechanisms underlying the enhanced interactions of QDs with the endothelium upon enzymatic degradation of the eGCX, the colocalization of QDs with relevant adhesion and signaling molecules expressed on the surface of the microvascular endothelium was analyzed (Figure 3A,B). In line with our previous results, the eGCX exhibited a significantly smaller extension into the vessel lumen and was more patchy upon enzymatic degradation. Interestingly, QDs were found to specifically ac-

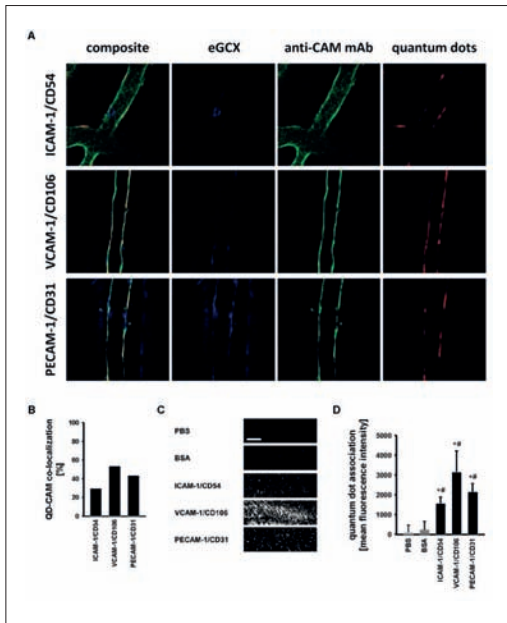


Figure 3. Interactions of quantum dots with endothelial adhesion and signaling molecules after enzymatic degradation of the endothelial glycocalyx. Representative multiphoton in vivo microscopy images illustrating the colocalization of QDs with ICAM-1/CD54, VCAM-1/CD106, or PECAM-1/CD31 after enzymatic degradation of the eGCX (A; scale bar = 20 μ m) and the quantitative data (B) are shown. Direct binding of QDs to ICAM1/CD54-Fc, VCAM-1/CD106-Fc, or PECAM-1/CD31 was analyzed in vitro using flow chambers coated with the respective proteins. Representative images (C; scale bar = 12 μ m) and quantitative data (D; mean \pm SEM for n = 6 per group; #p < 0.05 vs BSA; *p < 0.05 vs IgG1-Fc) are shown.

cumulate in areas of the microvascular endothelium, where the endothelial adhesion and signaling molecules ICAM-1/CD54, VCAM-1/CD106, or PECAM-1/CD31 were expressed. To test whether QDs directly bind to these endothelial molecules, we examined the potential of QDs to directly attach to ICAM-1/CD54, VCAM-1/CD106, or PECAM-1/CD31 using a flow chamber model (Figure 3C,D).²⁵ We found that QDs bound significantly stronger to chamber walls coated with ICAM-1/CD54-Fc, VCAM-1/CD106-Fc, or PECAM-1/CD31 than to chamber walls coated with BSA, an IgG1-Fc fusion protein, or to PBS/uncoated walls.

Effect of Enzymatic Degradation of the Endothelial Glycocalyx on the Uptake of Quantum Dots by Endothelial Cells.

To evaluate the role of the eGCX for the uptake of QDs by endothelial cells in more detail, further experiments in human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) were performed (Figure 4). We found that HUVECs establish a robust eGCX layer during 10 days of cell culture. These eGCX-decorated HUVECs took up only a few QDs. In contrast, the enzymatic degradation of the eGCX layer (with heparinase, neuraminidase, and hyaluronidase) caused a significantly increased uptake of QDs (~300% increase).

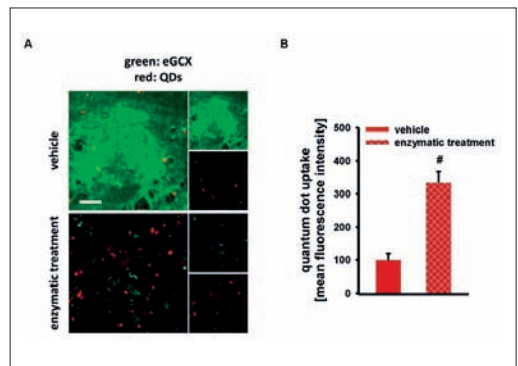


Figure 4. Endothelial uptake of quantum dots upon enzymatic degradation of the endothelial glycocalyx. The uptake of QDs into HUVECs was analyzed by confocal microscopy in vitro upon enzymatic degradation of the eGCX. Representative images (A; eGCX, green; QDs, red; scale bar = 50 μ m) and quantitative data (B; mean \pm SEM for n = 9 per group; #p < 0.05 vs vehicle) are shown.

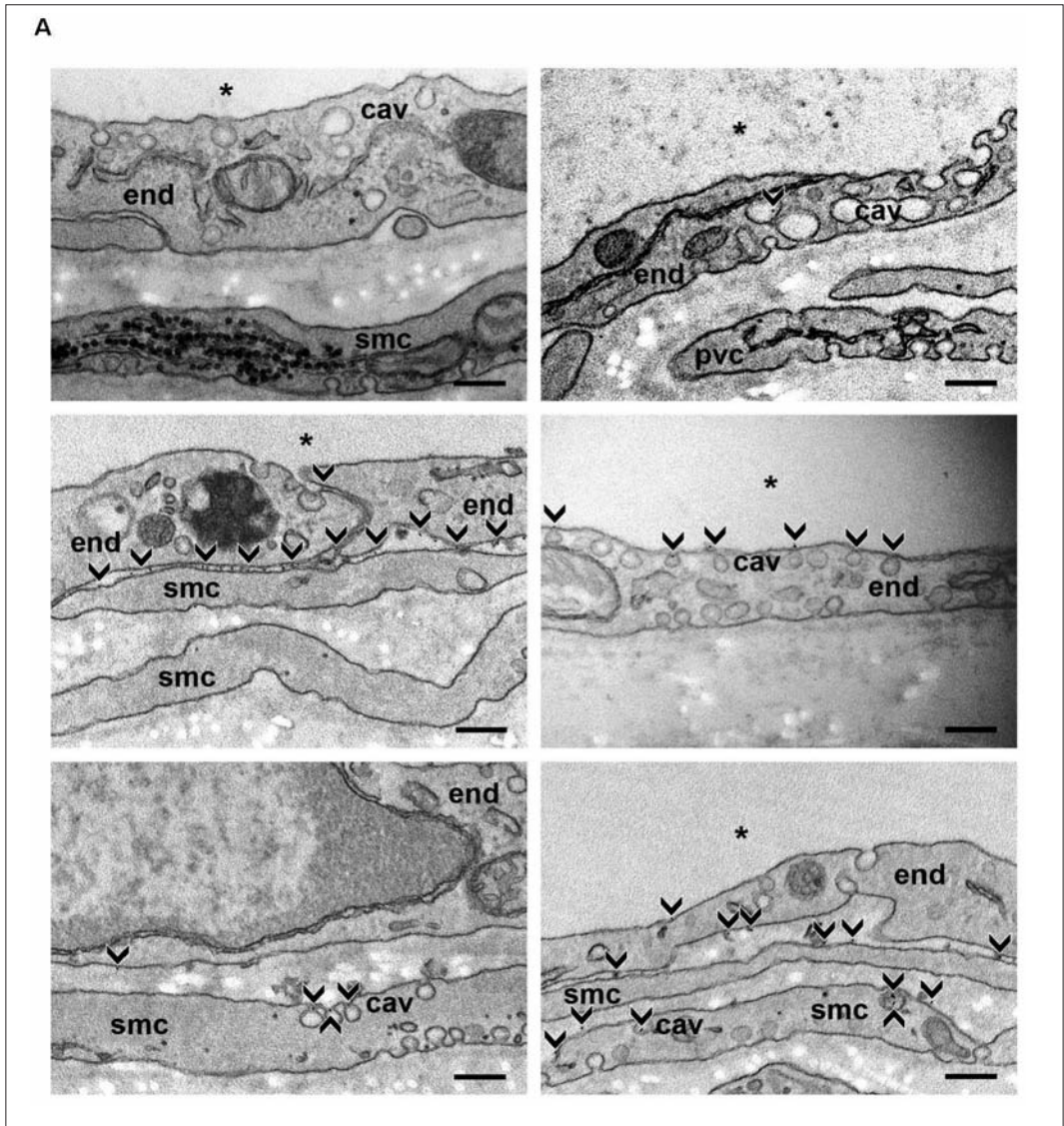


Figure 5. Endothelial uptake and translocation of quantum dots upon enzymatic degradation of the endothelial glycocalyx *in vivo*. Endothelial uptake and translocation of QDs to subendothelial cells were analyzed in the mouse cremaster muscle by TEM. Representative images show the vessel walls of an arteriole (A) and a venule (B) of PBS-treated control animals. Further representative images show the vessel walls of arterioles (C,E,F) and a venule (D) of animals after systemic degradation of the eGCX (scale bar = 200 nm; arrowheads indicate QDs; *, vessel lumen; end, endothelial cell; pvc, perivascular cell; smc, smooth muscle cell; cav, caveola).

Effect of Enzymatic Degradation of the Endothelial Glycocalyx on the Uptake and Translocation of Quantum Dots in Vivo.
To confirm these *in vitro* findings in an *in vivo* model, we employed transmission electron

microscopy (TEM) on the mouse cremaster muscle (Figure 5). In PBS-treated control animals, no interactions between QDs and arterial vessel walls were found, whereas a few QDs were detected in vesicles of the venular endothelium,

most likely in caveolae as described previously.²⁶ Upon enzymatic degradation of the eGCX, however, the QDs were detected in the endothelial layer as well as in the subendothelial tissue of the microvasculature. In arterial vessel walls, we found cluster-like accumulation of these QDs. Interestingly, the QDs were not located in endothelial vesicles but between endothelial cells or in caveolae of subendothelial smooth muscle cells. In venules, however, the eGCX degradation particularly led to considerably increased numbers of QDs taken up in endothelial vesicles as compared to PBS-treated control animals.

Integrity of the Endothelial Glycocalyx and Microvascular Quantum Dot–Endothelium Interactions upon Ischemia–Reperfusion.

Finally, we analyzed the effect of I/R injury on the structural properties of the eGCX as well as on interactions of QDs with the microvascular endothelium (Figure 6). Upon I/R, both the extension of the eGCX into the lumen and its density were significantly reduced in arterioles, capillaries, and venules as compared to shamoperated animals (by ~50%). Conversely, I/R led to a significant elevation of QD–endothelium interactions in all vessel segments (~400% increase).

Discussion

In recent years, nanoparticles were increasingly employed for experimental diagnosis and treatment of various pathologic conditions.^{6–11} The exact identification of target structures in diseased tissues is mandatory for an effective delivery of NPs to the site of injury and, thus, their use in biomedical applications. The endothelial glycocalyx is a glycoprotein–polysaccharide meshwork, which coats the luminal surface of the endothelium in the entire vasculature.^{1–3} Since the eGCX is the initial contact structure for blood-borne NPs in the vasculature, we hypothesized that this layer critically controls NP–endothelium interactions in the microcirculation. To prove this hypothesis, we first established an experimental approach that allowed us to selectively degrade GAGs and sialic acids (SAs) of the eGCX in vivo using heparinase III, hyaluronidase, and neuraminidase. In vivo multiphoton microscopy was employed on the mouse cremaster muscle to visualize the size and density of the

eGCX by fluorescently labeled WGA. In line with previous studies investigating the average size and density of the eGCX in the microvasculature, we observed a thick and continuous layer of this vascular structure in arterioles and capillaries, while it was thinner and more inconsistent in venules.^{27–30} The enzymatic treatment with heparinase, hyaluronidase, and neuraminidase, however, significantly reduced the eGCX's average size and density in all microvessel segments. Similar effects have been described upon enzymatic degradation of the eGCX in vivo and ex vivo using different methods such as fluorescence or electron microscopy.^{31,32} In a next step, we employed in vivo multiphoton microscopy to investigate the interactions of NPs with the microvascular endothelium. We chose to use carboxyl-functionalized quantum dots as model NPs because these nanoparticles have been shown to associate with endothelial cells in vivo. Moreover, they have been proven to be ideally suited for in vivo microscopy because of their size, their monodispersity, and their fluorescence properties.^{14,24,33–36} Our experiments revealed an overall low, microvessel segment-dependent deposition pattern of these NPs in PBS-treated control animals. Notably, the surgical preparation of the muscle leads to a minor activation of the microvascular endothelium as well as to inferior shedding of the eGCX and, hence, might cause the low association of QDs in control animals.^{37,38} In contrast, interactions of carboxyl-functionalized QDs with the endothelium increased substantially in all microvessel segments upon enzymatic degradation of the eGCX. Consequently, GAGs of the eGCX might act as a barrier for these NPs in the healthy vasculature. In this context, the kinetics of these QD–endothelium interactions indicates that the effectivity of this barrier function is lost instantly after degradation of the eGCX. With respect to the vessel-segment-dependent QD interaction pattern, we further speculate that the higher number of interactions in venules might be caused by a physiologically decreased eGCX since the eGCX reduction is a prerequisite for the adhesion of platelets and leukocytes occurring at this site.^{39,40} However, the strong association of QDs with capillary walls despite the relatively dense eGCX suggests that additional factors might contribute to this association pattern, such as blood flow velocity,

The image features a TRACOE aeris Ballon-Dilatationskatheter, a long, thin, green catheter with a clear balloon at the tip, set against a teal background. In the lower-left corner, there is a TRACOE PEF 725 pressure transducer with a circular gauge and a clear plastic syringe with a black plunger. The catheter is shown in a curved position, highlighting its flexibility.

TRACOE aeris[®] Ballon-Dilatations- katheter

Zur Behandlung
von laryngotrachealen
Stenosen

Die nächste Generation

- Innovatives Non-Slip Design
- Punktgenaue, sichere Platzierung
- Kontrollierte, radiale Dilatation
- Konstante Verdrängung der Stenose
- Für Erwachsene und Kinder

▣ Erfahren Sie mehr über den
TRACOE aeris[®] Ballon Dilatations-
katheter in unseren Videos.
www.tracoe.com/mediathek/

TRACOE[®]
select

which is lower in capillaries and increases the probability of NP–endothelium interactions.⁴¹ It has been demonstrated that the eGCX exhibits a barrier function for plasma macromolecules shielding the vascular endothelium dependent on the size and charge of the respective molecules. Dextran molecules with a weight of 4 kDa (gyration radius (R_g) \sim 1.4 nm) were able to penetrate the eGCX within a minute; 50 kDa dextran ($R_g \sim$ 5.8 nm) only slowly infiltrated the eGCX in the time course of 30 min, and 150 kDa dextran ($R_g \sim$ 11.2 nm) did not penetrate the intact eGCX at all.^{30,42,43} The QDs employed in this study have a hydrodynamic diameter of 41.9 ± 0.3 nm after incubation in serum (18.1 ± 0.218 nm in PBS) and, therefore, are larger than the 150 kDa dextran which has been shown not to penetrate the healthy eGCX.²⁴ Interestingly, Gromnicova and colleagues have shown *in vitro* that the enzymatic digestion of the eGCX does not increase the uptake of gold NPs, which are smaller than 5 nm as assessed by transmission electron microscopy, correspondingly pointing to a size-dependent role of the eGCX barrier function.⁴⁴ Apart from size, a negative charge led to repulsion of molecules by the eGCX, which has a net negative charge itself.⁴⁵ Interestingly, NPs generally have a negative charge in blood plasma due to the biomolecule corona they acquire upon contact with plasma constituents, which has also been shown for the QDs used in the present study.^{24,46} Interestingly, the enzymatic degradation of GAG sulfates and SAs concomitantly reduces the negative charge of the eGCX, which might facilitate the penetration of negatively charged QDs through the eGCX.⁵ Taken together, these experimental data suggest that an intact eGCX regulates interactions of blood-borne NPs and macromolecules with the microvascular endothelium via similar mechanisms. Under homeostatic conditions, the adhesion and signaling molecules on the vascular endothelium are embedded within the eGCX.¹ Upon enzymatic shedding of glycocalyx GAGs, for example, under inflammatory conditions, these endothelial molecules are exposed to the bloodstream and allow interactions such as the adherence of leukocytes or platelets.⁴⁷ With respect to these previous observations, the attachment of QDs to major endothelial adhesion and signaling molecules was analyzed in the microvasculature upon

enzymatic degradation of the eGCX. Interestingly, multiphoton *in vivo* microscopy on microvessels revealed a moderate colocalization of QDs with ICAM-1/CD54 as well as a stronger colocalization with VCAM-1/CD106 and PECAM-1/CD31. These findings were confirmed by a flow chamber assay, showing that QDs are able to directly bind to ICAM-1/CD54, VCAM-1/CD106, and PECAM-1/CD31 under flow. Hence, the degradation of the eGCX allows QDs to interact with adhesion and signaling molecules presented on the surface of the microvascular endothelium, ultimately leading to the deposition of these NPs on the vessel wall. Previously, it has been shown that endothelial cells take up several types of NPs, including the QDs employed in the present study.^{24,48,49} With respect to our previous findings, we hypothesized that the presence of an intact eGCX diminishes the uptake of QDs into these cells. We therefore analyzed the QD uptake in HUVECs, which established a decent eGCX after 10 days of cell culture, and compared it to HUVECs treated with enzymes degrading this eGCX layer. The enzymatic reduction of the eGCX led to a significantly higher intracellular uptake of QDs (\sim 200% increase), which confirmed our hypothesis. Accordingly, an intact eGCX inhibits not only the attachment of NPs to endothelial cells, but also their intracellular uptake. Noteworthy, others and we have recently reported that an intact eGCX layer also limits the uptake of gold NPs in rat fat pad endothelial cells *in vitro* and of polystyrene-based NPs in HUVECs.^{21,22} These findings, however, warrant further studies in endothelial cells of different vessel segments and organs as they vary in their functional and phenotypic properties.⁵⁰ To address the question of whether the degradation of the eGCX correspondingly leads to the translocation of QDs across the blood–tissue border in the microvasculature *in vivo*, we employed transmission electron microscopy. In PBS-treated control animals, similar to the results of the multiphoton microscopy experiments, we observed no QDs in the arterial vessel walls and only very few QDs taken up in caveolae of the venular endothelium. In contrast, QDs were able to overcome the blood–tissue border upon enzymatic degradation of the eGCX. In arterioles, this treatment caused the accumulation of QD clusters in vessel walls. Interestingly, QDs were not

located inside arteriolar endothelial cells but between as well as beneath the endothelial cells. Moreover, they were also found in caveolae of subendothelial smooth muscle cells of the arterial wall. In venules, however, we detected significantly more QDs taken up by endothelial cells after the enzymatic treatment. These microvessel-segment-dependent effects of the eGCX are probably caused by additional factors such as different blood flow velocities, altered vessel architectures, or varying endothelium phenotypes.^{41,51} To conclude, our experiments show that the degradation of the eGCX enables these QDs to translocate across the blood-tissue border in both vessel segments, whereas their translocation routes and fate seem to vary. Interestingly, it has previously been shown that certain adhesion molecules (ICAM-1/CD54 and VCAM-1/CD106), to which the QDs bind, are concentrated in caveolae under noninflammatory as well as inflammatory conditions, corroborating our previous hypothesis.⁵² Our findings demonstrate that the glycocalyx can shield the endothelium as well as subendothelial tissue from the deposition, intracellular uptake, and even translocation of NPs through the vessel wall. To study the relevance of the eGCX for the protection of the vascular endothelium from circulating NPs under pathophysiological circumstances, we evaluated the interactions of QDs in microvessels of a posts ischemic skeletal muscle tissue. Ischemia and reperfusion led to a strong reduction of the eGCX in microvessels (~50%), which is in line with previous studies.^{53,54} However, this decrease was significantly less pronounced than after enzymatic degradation, indicating that the microvasculature is partly protected by the eGCX even under inflammatory conditions. Interestingly, the quantitative analysis of the interactions of QDs with the microvessel walls revealed a dramatic increase upon I/R, which was significantly stronger than upon enzymatic eGCX degradation. Consequently, additional factors apart from the eGCX integrity appear to influence interactions between QDs and the endothelium. We speculate that the loss of the eGCX might enable interactions between QDs and the endothelium in the first place, while additional factors further enhance these interactions significantly. In this context, endothelial adhesion and signaling molecules, which are upregulated on

the surface of the endothelial cells during I/R, are interesting candidates to mediate the increased interactions of QDs with the endothelium under these inflammatory conditions.⁵⁵ In conclusion, the protective function of the eGCX seems to be partially abrogated in posts ischemic tissue. Nevertheless, this reduction of the eGCX is a necessary process during the inflammatory response in a pathologic condition as this initiates tissue reconstitution.^{5,56,57} These findings warrant further studies to address the questions of whether (i) an intact eGCX is beneficial with regard to harmful blood-borne nanomaterials including toxic combustion-derived or engineered NPs as well as natural virus NPs and whether (ii) an injured eGCX would enhance the efficacy of diagnostic or therapeutic NPs designed to specifically target diseased tissue. The identification of the injured eGCX as a target structure in the blood-tissue border enhancing the specific delivery of NPs into diseased tissue would provide opportunities for the engineering of biomedical nanomaterials. For example, endowing NPs, which specifically target distinct endothelial adhesion and signaling molecules, with eGCX-degrading activity might significantly increase the efficacy of NP delivery to diseased tissue concomitantly limiting potential side effects. Moreover, this approach might be particularly beneficial in cancer therapy as tumor cells themselves are covered with extensive layers of glycocalyx.^{4,58}

Conclusions

In conclusion, our data identify a previously unknown function of the endothelial glycocalyx, which shields the microvasculature in healthy tissue from interactions with NPs. Conversely, injury of the eGCX marks a physical impairment of this vascular structure leading to the exposure of endothelial adhesion and signaling molecules. This enables NPs to interact with the endothelium, thereby facilitating their translocation into the perivascular tissue. Our observations corroborate the critical relevance of the eGCX for the maintenance of microvascular integrity and suggest this constituent of the vessel wall as a target structure for NPs in biomedical applications.

Methods

Nanoparticles.

Qdot ITK carboxyl QDs (655 nm fluorescence peak emission), provided as an 8 μM solution, were purchased from Thermo Fisher Scientific (Waltham, MA, USA). These QDs consist of a semiconductor cadmium selenide (CdSe) core, which is encapsulated by a zinc sulfide (ZnS) shell. The elongated core-shell material (10 \times 12 nm; measured by TEM; Life Technologies) is additionally coated by a polymer layer that provides accessible carboxyl surface groups. The physical characterization was previously performed in our laboratory, revealing that the coated QDs have a hydrodynamic diameter of 18.1 ± 0.2 nm in PBS, as measured by dynamic light scattering, and exhibit a negative electrostatic surface charge (ζ -potential of -22.5 ± 4.3 mV).^{23,31} Batches were stored at 4 °C and used within 4 weeks.

Animals.

Male wild-type (WT) C57BL/6NCrl mice were purchased from Charles River (Sulzfeld, Germany). Experiments were performed with mice at the age of 10–16 weeks. Animals were housed under conventional conditions including food (ssniff, Soest, Germany) and water ad libitum. All experiments were performed according to the German Animal Welfare Law and had been approved by the Government of Upper Bavaria.

Anesthesia.

Mice were anesthetized via intraperitoneal administration of a mixture of ketamine (100 mg/kg) and xylazine (10 mg/kg).

Surgical Preparation.

After anesthetization, the left femoral artery was cannulated to place a catheter (Fine Bore polythene tubing; Smiths Medical International Ltd., Kent, UK) in a retrograde manner for the administration of NPs, antibodies, and other reagents. Subsequently, the mouse cremaster muscle was surgically prepared as described by Baez with minor modifications.^{38,59} Briefly, the right cremaster muscle was exposed through a ventral incision of the scrotum. The muscle was opened ventrally in a relatively avascular zone using careful electrocautery to stop any bleeding and spread over the transparent pedestal of a custom-made

microscopy stage. Epididymis and testicle were detached from the cremaster muscle and placed into the abdominal cavity. Throughout the procedure as well as after surgical preparation during *in vivo* microscopy, the muscle was superfused with warm buffered saline.

Multiphoton Microscopy.

For our *in vivo* analyses, an upright TriMScope multiphoton microscope (LaVisionBiotec, Bielefeld, Germany) was used as described elsewhere.⁶⁰ Collagen structures were visualized by second harmonic generation (447/60 nm), the eGCX by the signal of AlexaFluor488-labeled WGA (525/50 nm), leukocytes and cellular adhesion molecules by the signal of phycoerythrin-labeled monoclonal antibodies (anti-CD45 mAb, antiCD54/ICAM-1 mAb, anti-CD106/VCAM-1 mAb, anti-CD31/PECAM-1 mAb) (580/60 nm), and QDs by their fluorescence signal (624/40 nm). The software Imaris (Bitplane AG, Zürich, Switzerland) was used for further analysis such as the size and density of the eGCX or the colocalization of QDs and the eGCX or endothelial adhesion molecules (CD54/ICAM-1, CD106/VCAM-1, CD31/PECAM-1).

Visualization and Analysis of the Endothelial Glycocalyx.

Employing multiphoton *in vivo* microscopy (see above), the eGCX was visualized by AlexaFluor488-labeled wheat germ agglutinate (100 μg in 100 μL PBS; intra-arterial injection), which primarily binds to heparan sulfate and hyaluronic acid (via N-acetylglucosamine [β -(1–4)-D-GlcNAc2]) as well as sialic acids.^{21,62} Noteworthy, WGA binds to additional molecular targets with low affinity.⁶¹ Hence, a residual signal of the AlexaFluor488-labeled WGA detectable even after enzymatic degradation of heparan sulfate, hyaluronic acid, and sialic acids might either be caused by an incomplete enzymatic degradation or by unspecific binding of WGA. Moreover, WGA binds with an unequal affinity to heparan sulfate, hyaluronic acid, and sialic acids, limiting the analysis of the effect of the enzymatic degradation on these individual glycocalyx components.⁶¹ The average size and density of the eGCX was determined in three vessels of each segment per animal using a projection of a 3D stack, as illustrated in Figure 1.

Analysis of the Deposition of Quantum Dots at Microvascular Vessel Walls.

Employing multiphoton in vivo microscopy, the average deposition of QDs at microvascular vessel walls was quantified in three vessels of each segment per animal using a projection of a 3D stack. Regions of interest with a width of 4 μm were defined over the length of the vessel walls. QDs, which were adherent to the endothelium for at least 10 s, were classified as “QDs associated with the endothelium”. The kinetics of the deposition of QDs at microvascular vessel walls and the intravascular levels of QDs were analyzed in arterioles before as well as 1, 5, 10, 20, and 30 min after systemic administration of carboxyl-functionalized QDs in animals treated systemically with glyocalyx degrading enzymes or the respective vehicle.

Systemic Degradation of the Endothelial Glyocalyx.

To systemically degrade the eGCX in the murine circulation, a mixture of neuraminidase from *Clostridium perfringens* (0.0415 U; Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA), heparanase III from *Flavobacterium heparinum* (3.6 U; Iduron, Cheshire, UK), and hyaluronidase from *Streptomyces hyaluronicus* (48 U; Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) in a 200 μL PBS solution was administered via a catheter in the left femoral artery. One hundred microliters of the solution was given as a bolus, while the rest of the solution was administered at a rate of 1.5 μL per minute for 60 min employing a high-precision syringe pump (Harvard Apparatus, Holliston, MA, USA).

Induction of Ischemia–Reperfusion Injury.

To determine the density of the eGCX as well as quantify the deposition of QDs at vessel walls in the postischemic microvasculature, the surgical preparation of the cremaster muscle was performed as described above. Then, ischemia was induced by clamping all supplying vessels at the base of the cremaster muscle using a vascular clamp (Martin, Tuttlingen, Germany). After 90 min of ischemia, the vascular clamp was removed and reperfusion was restored for 180 min before the quantum dots were administered and in vivo microscopy was performed.

Cell Culture.

Human umbilical vein endothelial cells were purchased from Promocell (Heidelberg, Germany). Cells were seeded in cell culture flasks with ready-to-use low-serum (2% v/v) endothelial growth medium (Promocell). Additionally, antibiotic antimycotic solution (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) was added. For cell splitting, the Promocell DetachKit was used. In all experiments, HUVECs from the same origin were used in passage 6. HUVECs were then seeded in 96-well cell culture plates (Costar; Corning, NY, USA) with a density of 5×10^3 cells/well and cultured for 10 days. In separate experiments analyzing the formation of the eGCX over time, HUVECs were cultured in 8-well LabTek slides (1.3×10^4 cells/well; Nunc, Rochester, NY, USA) for 10 days. For the enzymatic degradation of the eGCX, HUVECs were incubated for 1 h with medium together with neuraminidase from *Clostridium perfringens* (0.83 U/mL; Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA), heparanase III from *Flavobacterium heparinum* (2 U/mL; Iduron, Cheshire, UK), and hyaluronidase from *Streptomyces hyaluronicus* (25 U/mL; Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA). After vortexing, the QDs were dispersed in medium before incubation with HUVECs for 24 h at a concentration of 1.6 nM.

Spinning Disk Confocal Microscopy.

Confocal fluorescence images were generated with a spinning disk confocal fluorescence microscopy setup (Zeiss Cell Observer SD equipped with a Zeiss CAchroplan 32 \times /0.85 W objective and a Yokogawa spinning disk unit). Excitation was performed by 488 nm laser light. A dichroic mirror at 560 nm split the emission signal, and spectrally separate images for each fluorescence channel were acquired using two electron multiplier charge-coupled device cameras (Evolve 512; Photometrics, USA). Band-pass filters were used to select the respective fluorescence signal: 525/50 nm in the case of AlexaFluor488 (eGCX) and BP690 in the case of QDs.

Flow Chamber Experiments.

Microflow chamber assays were carried out as described previously to investigate the binding behavior of QDs to selected endothelial adhesion and signaling molecules under flow.²⁵ Briefly, microflow chambers (Rect. Boro capillaries, 0.04

× 0.4 mm i.d.; VitroCom, Mountain Lakes, NJ, USA) were coated for 3 h with either 0.5% BSA/PBS (control), rmICAM-1, rmVCAM-1, or rmPECAM-1 (CD54 Fc chimera, CD106 Fc chimera, CD31, R&D Systems, Wiesbaden, Germany, 15 µg/mL in 0.5% BSA/PBS), blocked with 5% casein (Sigma-Aldrich, Munich, Germany) overnight at 4 °C, and washed with 0.9% NaCl solution afterward (Fresenius Kabi, Germany). Imaging of QD interactions with immobilized adhesion molecules in the flow chamber was conducted on a spinning disk microscope (Examiner, Zeiss; CSU-X1 confocal scanner unit; Yokogawa Electric, Tokyo, Japan), provided with a 63× water objective (Zeiss, NA 1.0) and an EMCCD camera (Evolve 512, Photometrics, Tucson, AZ, USA). QDs were incubated in platelet-free mouse plasma (200 µL) for 5 min. The QD–plasma mixture was then perfused through the flow chambers at a shear stress level of 4 dyn/cm² for 30 min using a high-precision syringe pump (Harvard Apparatus, Holliston, MA, USA). Thereafter, flow chambers were rinsed with 0.9% NaCl solution to remove unbound NPs. Remaining attached particles were excited at a wavelength of 488 nm and detected using a quad filter. Images from the coated capillary surface were acquired using Slidebook software (6.0.8, 3i). Fluorescence intensities were measured offline using Fiji software.⁶²

Electron Microscopy.

The cremaster tissue was initially fixed via intra-arterial perfusion with 5 mL of 2% paraformaldehyde and 2% glutaraldehyde in 0.1 M cacodylate buffer (pH 7.4) for 10 min. Then, the tissue was removed, submerged in fixative for 3 additional hours, and stored in buffer. The samples were processed further for Epon embedding, including postfixation with 1% osmium tetroxide and 1.5% potassium ferrocyanide, dehydration stepwise in ethanol to propylene oxide, and gradual infiltration in Epon resin. Ultrathin sections (60 nm) were cut on selected areas and imaged without any staining to unambiguously discriminate the QDs on a transmission electron microscope (Tecnai12-biotwin, FEI, Eindhoven, The Netherlands). Pictures were taken using a CCD camera (Veleta, EMSIS, Münster, Germany).

Statistics.

After testing for normality (Shapiro-Wilk test), the oneway ANOVA test followed by the Student–Newman–Keuls test (>2 groups) or the student's t test (2 groups) was performed for the estimation of stochastic probability in intergroup comparisons using a statistic software package (SigmaStat; Jandel Scientific, Erkrath, Germany). Mean values and SEM are given. The p values <0.05 were considered significant.

Author Contributions

B.U. and F.K. conceived the experiment and designed the study. S.H. and L.M. performed the in vitro uptake experiments and analyzed the data. R.I. and B.U. performed the flow chamber experiments and analyzed the data. K.M. and D.Z. generated and analyzed the transmission electron microscopy images. B.U. performed and analyzed the in vivo experiments. B.U. and F.K. wrote the manuscript. All authors contributed to, edited, and approved the final manuscript.

Notes

The authors declare no competing financial interest.

Acknowledgments

This project was financially supported by a grant from the European Commission to F.K. under Grant Agreement No. 309329 (NANOSOLUTIONS) and a grant from the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG; SFB 914, project Z3 to M.S). The authors thank Claudia Fahney and Gerhard Adams for technical assistance. L.M. and C.B. thank the Nanosystems Initiative Munich (NIM), the Centre for Integrated Protein Science Munich (CIPSM), and the Centre for Nanoscience Munich (CeNS). L.M. thanks the German National Academic Foundation.

References

- Reitsma, S.; Slaaf, D. W.; Vink, H.; van Zandvoort, M. A.; oude Egbrink, M. G. The Endothelial Glycocalyx: Composition, Functions, and Visualization. *Pfluegers Arch.* 2007, 454, 345–359.
- Pahakis, M. Y.; Kosky, J. R.; Dull, R. O.; Tarbell, J. M. The Role of Endothelial Glycocalyx Components in Mechanotransduction of Fluid Shear Stress. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007, 355, 228–233.
- Weinbaum, S.; Tarbell, J. M.; Damiano, E. R. The Structure and Function of the Endothelial Glycocalyx Layer. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2007, 9, 121–167.
- Tarbell, J. M.; Cancel, L. M. The Glycocalyx and Its Significance in Human Medicine. *J. Intern. Med.* 2016, 280, 97–113.
- Kolarova, H.; Ambruzova, B.; Svihalkova Sindlerova, L.; Klinke, A.; Kubala, L. Modulation of Endothelial Glycocalyx Structure under Inflammatory Conditions. *Mediators Inflammation* 2014, 2014, 694312.
- Nieuwdorp, M.; Mooij, H. L.; Kroon, J.; Atasever, B.; Spaan, J. A.; Ince, C.; Holleman, F.; Diamant, M.; Heine, R. J.; Hoekstra, J. B.; Kastelein, J. J.; Stroes, E. S.; Vink, H. Endothelial Glycocalyx Damage Coincides with Microalbuminuria in Type 1 Diabetes. *Diabetes* 2006, 55, 1127–1132.
- Rehm, M.; Bruegger, D.; Christ, F.; Conzen, P.; Thiel, M.; Jacob, M.; Chappell, D.; Stoekelhuber, M.; Welsch, U.; Reichart, B.; Peter, K.; Becker, B. F. Shedding of the Endothelial Glycocalyx in Patients Undergoing Major Vascular Surgery with Global and Regional Ischemia. *Circulation* 2007, 116, 1896–1906.
- Henrich, M.; Gruss, M.; Weigand, M. A. Sepsis-Induced Degradation of Endothelial Glycocalyx. *Sci. World J.* 2010, 10, 917–923.
- Nieuwdorp, M.; Meuwese, M. C.; Vink, H.; Hoekstra, J. B.; Kastelein, J. J.; Stroes, E. S. The Endothelial Glycocalyx: A Potential Barrier between Health and Vascular Disease. *Curr. Opin. Lipidol.* 2005, 16, 507–511.
- Rai, S.; Nejadhamzeeigilani, Z.; Gutowski, N. J.; Whatmore, J. L. Loss of the Endothelial Glycocalyx Is Associated with Increased ESelectin Mediated Adhesion of Lung Tumour Cells to the Brain Microvascular Endothelium. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2015, 34, 105.
- Min, Y.; Akbulut, M.; Kristiansen, K.; Golan, Y.; Israelachvili, J. The Role of Interparticle and External Forces in Nanoparticle Assembly. *Nat. Mater.* 2008, 7, 527–538.
- Petros, R. A.; DeSimone, J. M. Strategies in the Design of Nanoparticles for Therapeutic Applications. *Nat. Rev. Drug Discovery* 2010, 9, 615–627.
- de Jong, W. H.; Borm, P. J. Drug Delivery and Nanoparticles: Applications and Hazards. *Int. J. Nanomed.* 2008, 3, 133–149.
- He, X.; Ma, N. An Overview of Recent Advances in Quantum Dots for Biomedical Applications. *Colloids Surf., B* 2014, 124, 118–131.
- Medintz, I. L.; Mattoussi, H.; Clapp, A. R. Potential Clinical Applications of Quantum Dots. *Int. J. Nanomed.* 2008, 3, 151–167.
- Medintz, I. L.; Clapp, A. R.; Mattoussi, H.; Goldman, E. R.; Fisher, B.; Mauro, J. M. Self-Assembled Nanoscale Biosensors Based on Quantum Dot FRET Donors. *Nat. Mater.* 2003, 2, 630–638.
- Wegner, K. D.; Jin, Z.; Linden, S.; Jennings, T. L.; Hildebrandt, N. Quantum-Dot-Based Förster Resonance Energy Transfer Immunoassay for Sensitive Clinical Diagnostics of Low-Volume Serum Samples. *ACS Nano* 2013, 7, 7411–7419.
- Zhang, C. Y.; Yeh, H. C.; Kuroki, M. T.; Wang, T. H. Single-Quantum-Dot-Based DNA Nanosensor. *Nat. Mater.* 2005, 4, 826–831.
- Zhou, D.; Lin, M.; Liu, X.; Li, J.; Chen, Z.; Yao, D.; Sun, H.; Zhang, H.; Yang, B. Conducting the Temperature-Dependent Conformational Change of Macrocyclic Compounds to the Lattice Dilation of Quantum Dots for Achieving an Ultrasensitive Nanothermometer. *ACS Nano* 2013, 7, 2273–2283.
- Cicha, I. Strategies to Enhance Nanoparticle-Endothelial Interactions under Flow. *Journal of Cellular Biotechnology.* 2016, 1, 191–208.
- Cheng, M. J.; Kumar, R.; Sridhar, S.; Webster, T. J.; Ebong, E. E. Endothelial Glycocalyx Conditions Influence Nanoparticle Uptake for Passive Targeting. *Int. J. Nanomed.* 2016, 11, 3305–3315.
- Moeckl, L.; Hirn, S.; Torrano, A. A.; Uhl, B.; Braueuchle, C.; Krombach, F. The Glycocalyx Regulates the Uptake of Nanoparticles by Human Endothelial Cells in Vitro. *Nanomedicine (London, U. K.)* 2017, 12, 207.
- Kataoka, H.; Ushiyama, A.; Kawakami, H.; Akimoto, Y.; Matsubara, S.; Iijima, T. Fluorescent Imaging of Endothelial Glycocalyx Layer with Wheat Germ Agglutinin Using Intravital Microscopy. *Microsc. Res. Tech.* 2016, 79, 31–37.
- Praetner, M.; Rehberg, M.; Bihari, P.; Lerchenberger, M.; Uhl, B.; Holzer, M.; Eichhorn, M. E.; Furst, R.; Perisic, T.; Reichel, C. A.; Welsch, U.; Krombach, F. The Contribution of the Capillary Endothelium to Blood Clearance and Tissue Deposition of Anionic Quantum Dots in Vivo. *Biomaterials* 2010, 31, 6692–6700.
- Pruenster, M.; Kurz, A. R.; Chung, K. J.; Cao-Ehlker, X.; Bieber, S.; Nussbaum, C. F.; Bierschenk, S.; Eggersmann, T. K.; Rohwedder, I.; Heinig, K.; Immler, R.; Moser, M.; Koedel, U.; Gran, S.; McEver, R. P.; Vestweber, D.; Verschoor, A.; Leanderson, T.; Chavakis, T.; Roth, J.; et al. Extracellular Mrp8/14 Is a Regulator of Beta2 Integrin-Dependent Neutrophil Slow Rolling and Adhesion. *Nat. Commun.* 2015, 6, 6915.
- Rehberg, M.; Praetner, M.; Leite, C. F.; Reichel, C. A.; Bihari, P.; Mildner, K.; Dühr, S.; Zeuschner, D.; Krombach, F. Quantum Dots Modulate Leukocyte Adhesion and Transmigration Depending on Their Surface Modification. *Nano Lett.* 2010, 10, 3656–3664.

27. van den Berg, B. M.; Vink, H.; Spaan, J. A. The Endothelial Glycocalyx Protects against Myocardial Edema. *Circ. Res.* 2003, 92, 592–594.
28. Potter, D. R.; Damiano, E. R. The Hydrodynamically Relevant Endothelial Cell Glycocalyx Observed in Vivo Is Absent in Vitro. *Circ. Res.* 2008, 102, 770–776.
29. Yen, W. Y.; Cai, B.; Zeng, M.; Tarbell, J. M.; Fu, B. M. Quantification of the Endothelial Surface Glycocalyx on Rat and Mouse Blood Vessels. *Microvasc. Res.* 2012, 83, 337–346.
30. van Haaren, P. M.; VanBavel, E.; Vink, H.; Spaan, J. A. Localization of the Permeability Barrier to Solutes in Isolated Arteries by Confocal Microscopy. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2003, 285, H2848–2856.
31. Potter, D. R.; Jiang, J.; Damiano, E. R. The Recovery Time Course of the Endothelial Cell Glycocalyx in Vivo and Its Implications in Vitro. *Circ. Res.* 2009, 104, 1318–1325.
32. Chappell, D.; Jacob, M.; Rehm, M.; Stoeckelhuber, M.; Welsch, U.; Conzen, P.; Becker, B. F. Heparinase Selectively Sheds Heparan Sulphate from the Endothelial Glycocalyx. *Biol. Chem.* 2008, 389, 79–82.
33. Lee, H. A.; Imran, M.; Monteiro-Riviere, N. A.; Colvin, V. L.; Yu, W. W.; Riviere, J. E. Biodistribution of Quantum Dot Nanoparticles in Perfused Skin: Evidence of Coating Dependency and Periodicity in Arterial Extraction. *Nano Lett.* 2007, 7, 2865–2870.
34. Rehberg, M.; Leite, C. F.; Mildner, K.; Horstkotte, J.; Zeuschner, D.; Krombach, F. Surface Chemistry of Quantum Dots Determines Their Behavior in Postschismic Tissue. *ACS Nano* 2012, 6, 1370–1379.
35. Kobayashi, H.; Hama, Y.; Koyama, Y.; Barrett, T.; Regino, C. A.; Urano, Y.; Choyke, P. L. Simultaneous Multicolor Imaging of Five Different Lymphatic Basins Using Quantum Dots. *Nano Lett.* 2007, 7, 1711–1716.
36. Ballou, B.; Ernst, L. A.; Andreko, S.; Harper, T.; Fitzpatrick, J. A.; Waggoner, A. S.; Bruchez, M. P. Sentinel Lymph Node Imaging Using Quantum Dots in Mouse Tumor Models. *Bioconjugate Chem.* 2007, 18, 389–396.
37. Kunkel, E. J.; Jung, U.; Bullard, D. C.; Norman, K. E.; Wolitzky, B. A.; Vestweber, D.; Beaudet, A. L.; Ley, K. Absence of Trauma-Induced Leukocyte Rolling in Mice Deficient in Both P-Selectin and Intercellular Adhesion Molecule 1. *J. Exp. Med.* 1996, 183, 57–65.
38. Uhl, B.; Zuchtriegel, G.; Puh-Westerheide, D.; Praetner, M.; Rehberg, M.; Fabritius, M.; Hossenauer, M.; Holzer, M.; Khandoga, A.; Furst, R.; Zahler, S.; Krombach, F.; Reichel, C. A. Tissue Plasminogen Activator Promotes Postschismic Neutrophil Recruitment Via Its Proteolytic and Nonproteolytic Properties. *Arterioscler., Thromb., Vasc. Biol.* 2014, 34, 1495–1504.
39. Nourshargh, S.; Alon, R. Leukocyte Migration into Inflamed Tissues. *Immunity* 2014, 41, 694–707.
40. Uhl, B.; Vadlaur, Y.; Zuchtriegel, G.; Nekolla, K.; Sharaf, K.; Gaertner, F.; Massberg, S.; Krombach, F.; Reichel, C. A. Aged Neutrophils Contribute to the First Line of Defense in the Acute Inflammatory Response. *Blood* 2016, 128, 2327.
41. Lipowsky, H. H.; Gao, L.; Lescanic, A. Shedding of the Endothelial Glycocalyx in Arterioles, Capillaries, and Venules and Its Effect on Capillary Hemodynamics During Inflammation. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2011, 301, H2235–2245.
42. Balcells, C.; Pastor, I.; Pitulice, L.; Hernández, C.; Via, M.; Garcés, J. L.; Madurga, S.; Vilaseca, E.; Isvoran, A.; Cascante, M. Macromolecular Crowding Upon In-Vivo-Like Enzyme-Kinetics: Effect of Enzyme-Obstacle Size Ratio. *New Front. Chem.* 2015, 24, 3–16.
43. Shiraishi, Y.; Akiyama, M.; Sato, T.; Hattori, M.; Komatsu, T. Size-Dependent Dextran Loading in Protein Nanotube with an Interior Wall of Concanavalin A. *Polym. Adv. Technol.* 2014, 25, 1247–1251.
44. Gromnicova, R.; Kaya, M.; Romero, I. A.; Williams, P.; Satchell, S.; Sharrack, B.; Male, D. Transport of Gold Nanoparticles by Vascular Endothelium from Different Human Tissues. *PLoS One* 2016, 11, e0161610.
45. van Haaren, P. M.; VanBavel, E.; Vink, H.; Spaan, J. A. Charge Modification of the Endothelial Surface Layer Modulates the Permeability Barrier of Isolated Rat Mesenteric Small Arteries. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2005, 289, H2503–H2507.
46. Tenzer, S.; Docter, D.; Kuharev, J.; Musyanovych, A.; Fetz, V.; Hecht, R.; Schlenk, F.; Fischer, D.; Kiouptsi, K.; Reinhardt, C.; Landfester, K.; Schild, H.; Maskos, M.; Knauer, S. K.; Stauber, R. H. Rapid Formation of Plasma Protein Corona Critically Affects Nanoparticle Pathophysiology. *Nat. Nanotechnol.* 2013, 8, 772–781.
47. Mulivor, A. W.; Lipowsky, H. H. Role of Glycocalyx in Leukocyte-Endothelial Cell Adhesion. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2002, 283, H1282–1291.
48. Matuszak, J.; Baumgartner, J.; Zaloga, J.; Juenet, M.; da Silva, A. E.; Franke, D.; Almer, G.; Texier, I.; Faivre, D.; Metselaar, J. M.; Navarro, F. P.; Chauvierre, C.; Prassl, R.; Dezsi, L.; Urbanics, R.; Alexiou, C.; Mangge, H.; Szebeni, J.; Letourneur, D.; Cicha, I. Nanoparticles for Intravascular Applications: Physicochemical Characterization and Cytotoxicity Testing. *Nanomedicine (London, U. K.)* 2016, 11, 597–616.
49. Voigt, J.; Christensen, J.; Shastri, V. P. Differential Uptake of Nanoparticles by Endothelial Cells through Polyelectrolytes with Affinity for Caveolae. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2014, 111, 2942–2947.
50. Aird, W. C. Phenotypic Heterogeneity of the Endothelium: II. Representative Vascular Beds. *Circ. Res.* 2007, 100, 174–190. (51) Sumagin, R.; Sarelius, I. H. Emerging Understanding of Roles for Arterioles in Inflammation. *Microcirculation* 2013, 20, 679–692.
52. Fu, C.; He, J.; Li, C.; Shyy, J. Y.; Zhu, Y. Cholesterol Increases Adhesion of Monocytes to Endothelium by Moving Adhesion Molecules out of Caveolae. *Biochim. Biophys. Acta, Mol. Cell Biol. Lipids* 2010, 1801, 702–710.
53. Mulivor, A. W.; Lipowsky, H. H. Inflammation- and Ischemia-Induced Shedding of Venular Glycocalyx.

- Am.J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2004, 286, H1672–H1680.
54. van Golen, R. F.; Reiniens, M. J.; Vriskoop, N.; Zuurbier, C. J.; Olthof, P. B.; van Rheenen, J.; van Gulik, T. M.; Parsons, B. J.; Heger, M. The Mechanisms and Physiological Relevance of Glycocalyx Degradation in Hepatic Ischemia/Reperfusion Injury. *Antioxid. Redox Signaling* 2014, 21, 1098–1118.
 55. Jaeschke, H. Molecular Mechanisms of Hepatic Ischemia/Reperfusion Injury and Preconditioning. *Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol.* 2003, 284, G15–26.
 56. Galli, S. J.; Borregaard, N.; Wynn, T. A. Phenotypic and Functional Plasticity of Cells of Innate Immunity: Macrophages, Mast Cells and Neutrophils. *Nat. Immunol.* 2011, 12, 1035–1044.
 57. Forbes, S. J.; Rosenthal, N. Preparing the Ground for Tissue Regeneration: From Mechanism to Therapy. *Nat. Med.* 2014, 20, 857–869.
 58. Yang, C.; Liu, Y.; He, Y.; Du, Y.; Wang, W.; Shi, X.; Gao, F. The Use of Ha Oligosaccharide-Loaded Nanoparticles to Breach the Endogenous Hyaluronan Glycocalyx for Breast Cancer Therapy. *Biomaterials* 2013, 34, 6829–6838.
 59. Baez, S. An Open Cremaster Muscle Preparation for the Study of Blood Vessels by in Vivo Microscopy. *Microvasc. Res.* 1973, 5, 384–394.
 60. Rehberg, M.; Krombach, F.; Pohl, U.; Dietzel, S. Label-Free 3d Visualization of Cellular and Tissue Structures in Intact Muscle with Second and Third Harmonic Generation Microscopy. *PLoS One* 2011, 6, e28237.
 61. Bhavanandan, V. P.; Katlic, A. W. The Interaction of Wheat Germ Agglutinin with Sialoglycoproteins. The Role of Sialic Acid. *J. Biol. Chem.* 1979, 254, 4000–4008.
 62. Schindelin, J.; Arganda-Carreras, I.; Frise, E.; Kaynig, V.; Longair, M.; Pietzsch, T.; Preibisch, S.; Rueden, C.; Saalfeld, S.; Schmid, B.; Tinevez, J. Y.; White, D. J.; Hartenstein, V.; Eliceiri, K.; Tomancak, P.; Cardona, A. Fiji: An Open-Source Platform for Biological-Image Analysis. *Nat. Methods* 2012, 9, 676–682.

Besser

gut bei

Stimme

GeloRevoice® Halstabletten

- Lindert Halskratzen, Hustenreiz, Heiserkeit
- Hilft schnell spürbar und lang anhaltend
- Bildet einen befeuchtenden Schutzfilm



Protokoll über die Mitgliederversammlung

der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie
vom 23. Juni 2018 in Oldenburg

Datum: 23.06.2018

Sitzungszeit: 12.00-12.30 Uhr

Ort: Peter-Friedrich-Ludwig-Hospital Oldenburg

TOP 1: Begrüßung durch den Vorsitzenden

Prof. Hoppe begrüßt alle Teilnehmer und berichtet über den Kongressablauf, der reibungslos hinsichtlich von Technik und Anmeldung abläuft. Die Firma Digitex hat im Vorfeld alles sehr gut vorbereitet und auch die durchgeführten Kurse speziell für die MFAs wurden sehr gut angenommen.

TOP 2: Feststellung der Beschlussfähigkeit

Die Beschlussfähigkeit wird festgestellt, das Protokoll wird durch den 1. Vorsitzenden erstellt. Das Protokoll der letzten Mitgliederversammlung vom 17.06.2017 in Rostock wird ohne Änderung angenommen.

TOP 3: Rechenschaftsbericht des Vorstandes

Im Bericht des Präsidenten kann dieser eine positive Bilanz des abgelaufenen Jahres und der jetzt laufenden Jahrestagung in Oldenburg ziehen. Besonders die Fortbildungskurse für medizinische Fachangestellte erfreuen sich einem großen Interesse mit Teilnehmerzahlen von über 40 Teilnehmern für spezielle Kurse. Hier wird auch die Zusammenarbeit mit dem Hörzentrum Oldenburg hervorgehoben, das in seinen Räumlichkeiten die Audiologie-Kurse abhält. Weiterhin konnte der Sonographie-Kurs und ein Speicheldrüsenendoskopie-Kurs im Klinikum Oldenburg angeboten werden.

Der Schatzmeister der Gesellschaft, Dr. Thomas Günzel (Leer), stellt seine Arbeit im vergangenen Jahr dar. Er berichtet, dass die Gesellschaft derzeit 471 Mitglieder führt, davon sind 242 aktive und 229 passive (pensionierte) Mitglieder. Er weist nochmals darauf hin, dass es notwendig ist, die Mitgliederstruktur insgesamt zu verjüngen, um die Gesellschaft auch langfristig besser aufzustellen. Insgesamt weist die Gesellschaft der-

zeit ein Guthaben von 48.527,61 € auf. Der Vorsitzende dankt dem Schatzmeister für seine geleistete Arbeit.

TOP 4: Bericht der Kassenprüfer

Als Kassenprüfer fungierten Prof. Dr. Randolf Riemann (Stade) und Dr. med. Henning Wiegels (Seehof). Beide sind anwesend, Bericht wird durch Dr. Wiegels erstellt. Er gibt an, dass nach Überprüfung der Unterlagen keine Unregelmäßigkeiten in der Finanzführung zu beobachten waren. Er empfiehlt damit, den Vorstand und den Schatzmeister zu entlasten.

TOP 5: Entlastung des Vorstands

Prof. Markus Hoffmann aus Kiel schlägt vor, dass man dem Vorstand für das Berichtsjahr 2017/2018 die Entlastung erteilen möge. In der abschließenden Abstimmung wird die Entlastung des Vorstandes einstimmig bei Enthaltung des Vorstandes erteilt.

TOP 6: Nachwahl des Vorstandes

Zunächst wird zur Wahl des 1. Vorsitzenden für das Jahr 2018/2019 und damit ausrichtender Kongresspräsident Herr Prof. Dr. Carsten Bödeker (Stralsund) vorgeschlagen. Er wird einstimmig mit einer Enthaltung gewählt und nimmt die Wahl an.

Als zweites wird als stellvertretender Vorsitzender und damit als Vorsitzender für das Jahr 2020 Herr Prof. Dr. Randolf Riemann (Stade) von den Mitgliedern vorgeschlagen. Er wird einstimmig gewählt und nimmt die Wahl bei eigener Stimmenthaltung an.

Als drittes wird Herr Dr. Silberzahn vorgeschlagen, für die Amtszeit bis 2020 als Beisitzer im Vorstand tätig zu sein. Die Mitglieder wählen Herrn Dr. Silberzahn einstimmig bei Enthaltung des Kandidaten. Herr Dr. Silberzahn nimmt die Wahl an.

Aufgrund der Tatsache, dass Herr Prof. Dr. Riemann als 2. Vorsitzender jetzt dem Vorstand der Norddeutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde angehört, kann er nicht mehr das Amt des Kassenprüfers wahrnehmen. Die Mitglieder schlagen Herrn Prof. Dr. med. Burkhard Kramp aus Rostock als Kassenprüfer vor. Die Wahl von Prof. Dr. Kramp zum Kassenprüfer erfolgt einstimmig in Abwesenheit des Kandidaten. Dieser hat vorher dem 1. Vorsitzenden telefonisch mitgeteilt, dass er die Wahl annehmen würde und für das Amt des Kassenprüfers zur Verfügung steht. Somit ist der neue Vorstand der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie wieder komplett. Er besteht aus dem

- 1. Vorsitzenden:
Prof. Dr. med. Carsten Bödeker, Stralsund
- 2. Vorsitzenden:
Prof. Dr. med. Randolph Riemann, Stade
- Schatzmeister:
Dr. med. Thomas Günzel, Leer
- Schriftführer:
Prof. Dr. med. Christoph Arens, Magdeburg
- Beisitzer:
Prof. Dr. med. Robert Mlynski, Rostock
- Beisitzer:
Prof. Dr. med. Peter Immer, Cottbus
- Beisitzer:
Dr. med. Jörg Silberzahn, Wittmund

TOP 7: Änderung der Satzung

Es wird die Satzungsänderung, die jedem Mitglied zugesandt wurde, zur Abstimmung vorgeschlagen. Die Mitglieder nehmen die geplante Satzungsänderung einstimmig an.

TOP 8: Verschiedenes

Die nächsten Kongressorte werden den Mitgliedern mitgeteilt.

- Stralsund: 03.05.-04.05.2019
Ausrichtender Präsident:
Prof. Dr. Carsten Bödecker
- Stade: 12.06.-13.06.2020
Ausrichtender Präsident:
Prof. Dr. med. Randolph Riemann

Die Sitzung endet um 12.30 Uhr.

Bericht über die 18. Jahrestagung

der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie vom 22. bis 23. Juni 2018 in Oldenburg

Die 18. Jahrestagung der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie fand vom 22. bis 23. Juni 2018 in der Residenzstadt Oldenburg statt. Tagungsort war das Kulturzentrum Peter-Friedrich-Ludwig, vormals das erste Krankenhaus der Stadt, das bis 1984 noch als solches genutzt wurde. Die zentrale Lage, direkt am Übergang in die historische Altstadt zeichnet diesen Ort aus, der nicht nur die aktive Teilnahme am Kongress und den Vorträgen sowie Fortbildungsangeboten zuließ, sondern auch in den Erholungspausen zum Kennenlernen der Stadt einlud.

die neben den Hauptvorträgen und eingeladenen Vortragenden zum Gelingen der Veranstaltung beigetragen haben.

Die räumliche Geschlossenheit hat dabei die Diskussion und den Austausch zwischen Klinik und Praxis gefördert.

Erstmalig wurden im Rahmen der wissenschaftlichen Tagung der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie auch Kurse für medizinische Fachangestellte angeboten. Insgesamt hatten sich 63 Fachangestellte angemeldet, die Kurse über Au-



Neben den klassischen Schwerpunkten unseres Faches war ein besonderer Fokus der Tagung auf die Verbindung in die Pädiatrie und auch Geriatrie gelegt, die es zukünftig gilt auszubauen. Erfreulich war die hohe Anzahl der freien Vorträge und Posterpräsentationen von 30,

diologie, Vestibularisdiagnostik, Notfallmanagement oder aber auch Gesprächsführung und professionellen Umgang am Telefon besuchten. So konnten Praxisteam den Besuch der 18. Jahrestagung in Oldenburg zu einer gemeinsamen Fortbildungsreise nutzen.

Ein besonderer Höhepunkt der Jahrestagung war, wie schon in den Vorjahren, der gemeinsame Abend, der mit einem Festvortrag der anderen Art, einem Theaterstück, im Theaterlaboratorium eingeleitet wurde und einen anregenden und entspannten Ausklang beim anschließenden gemeinsamen Abendessen fand.

Am Samstag wurde der Otto-Körner-Preis 2018 an Herrn Dr. Bernhard Uhl von der LMU München für seine Arbeit „Die Endotheliale Glykokalyx: Eine Zielstruktur zur Optimierung Nanopartikel-basierte Diagnostiker und Therapeutiker?“ verliehen.

Er gab mit seinem Vortrag einen faszinierenden Einblick in die zukünftigen Möglichkeiten in der Nanodimension.

An dieser Stelle sei noch einmal allen Vortragenden und Teilnehmern gedankt, die durch ihre Beiträge und lebhaftige Diskussion dazu beigetragen haben, dass wieder ein interessanter und konstruktiver Kongress zustande kam.

Abschließend möchte ich an dieser Stelle den Helfern und dem Organisationsteam um Familie Digel von der Firma DI-TEXT danken sowie meinem Team der Klinik für HNO-Heilkunde/Kopf-Hals-Chirurgie am Klinikum Oldenburg. Mein ganz besonderer Dank geht dabei an Frau K. Roters. Weiterhin möchte ich auch den Sponsoren und Ausstellern des Kongresses meinen Dank aussprechen, ohne die eine Veranstaltung dieser Größe nicht zu ermöglichen ist.

Mit dem Wunsch, dass die Veranstaltungen der Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie weiter die Gruppe der HNO-Ärztinnen und HNO-Ärzte sowie deren Klinik- und Praxisteams im fachlichen Austausch zusammenführen möge, muntere ich Sie auf, auch an der 19. Jahrestagung vom 3. bis 4. Mai 2019 in Stralsund möglichst zahlreich teilzunehmen.

Prof. Dr. med. F. Hoppe
(Klinikum Oldenburg AÖR)



ATMOS® S 61 CORIAN®

HNO-Arbeitsplätze - Design und Funktionalität in Perfektion



Eine hohe Maxime bei der Gestaltung von Einrichtungen im Gesundheitswesen ist die Infektionsprävention. Deshalb vertrauen wir auf die ausgezeichneten Hygieneigenschaften von CORIAN®.

Der neuartige Mineralwerkstoff ist besonders hygienisch, pflegeleicht und intensiver Beanspruchung im Praxisalltag jederzeit gewachsen.

Die neuen ATMOS® S 61 CORIAN® Einheiten schaffen so eine stilvolle und angenehme Umgebung, in der sich effizient arbeiten lässt.



ATMOS MedizinTechnik GmbH & Co. KG ■ Ludwig-Kegel-Str. 16 ■ 79853 Lenzkirch/Germany ■ Tel: +49 7653 689-642 ■ info@atmosmed.com ■ www.atmosmed.com



Stressfreie MRT HIRES™ ULTRA 3D

Stressfrei
Schmerzfrei
Sorgenfrei

ADVANCEDBIONICS.COM

Festveranstaltungen 2019 – Ankündigung

Symposium anlässlich des 100. Todestages von Prof. Friedrich Reinke

*Samstag, 11. Mai 2019 von 9.00 bis 15.00 Uhr
im Hörsaal des Instituts für Anatomie in der
Gertrudenstraße 9 in 18055 Rostock*



Anlässlich des 100. Todestages von Prof. Friedrich Reinke findet am 11. Mai 2019 eine Festveranstaltung mit laryngologischem und phoniatischem Schwerpunkt statt. Wir freuen uns auf Vorträge zu Leben und Wirken von Prof. Reinke sowie Fachvorträge, u.a. von Prof. Dr. med. Patrick G. Zorowka zur „Bedeutung des Reinke´schen Raumes in der Phoniatrie“, Prof. Dr. med. Norbert Kleinsasser zu „Techniken in der Mikrochirurgie des Reinke-Ödems“ und Prof. Dr. med. Götz Schade über „Gehirnaktivität bei der psychogenen Aphonie“. Wir möchten Sie zu diesem vielseitigen Programm recht herzlich nach Rostock einladen.

Mit freundlichem Gruß
Prof. Dr. med. Robert Mlynski

Festsymposium „120 Jahre Otto-Körner-Klinik“

*Samstag, 26. Oktober 2019 von 9.30 bis 15.00
Uhr im Hörsaal der Klinik für Orthopädie in der
Doberaner Straße 142 in 18055 Rostock*



Am 25. Oktober 1899 wurde die Großherzogliche Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten durch Otto Körner in Rostock eröffnet. Das 120-jährige Bestehen der ersten deutschen Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde wird am Samstag, den 26. Oktober 2019 mit einem Festsymposium zu verschiedenen aktuellen Forschungsthemen und zur Geschichte unserer Klinik gebührend gefeiert. Hierzu möchten wir Sie herzlich einladen.

Mit freundlichem Gruß
Prof. Dr. med. Robert Mlynski

Informationen des Schatzmeisters

Sehr geehrte Kolleginnen,
Sehr geehrte Kollegen,

unsere Gesellschaft hat derzeit mit dem Stand vom 20.01.2019 insgesamt 455 Mitglieder, davon sind 227 aktiv und 228 im Ruhestand.

Mitglieder der Gesellschaft, die nicht mehr berufstätig sind, sind vom Mitgliedsbeitrag befreit. Sie erhalten weiterhin bei den Jahrestagungen ermäßigten Eintritt und ebenso werden die Informationen und Kongressankündigungen zugesandt. Eine Nachricht über den Wechsel in den Ruhestand an den Schatzmeister per Post oder per eMail reicht für die Befreiung von den Gebühren aus.

Die Jahresgebühren 2019 sind auf dem Vereinskonto eingegangen. Die Selbstüberweiser müssen dies noch bis Ende Februar 2019 tätigen.

Der Jahresbeitrag beträgt ab 2017 insgesamt 30,00 € pro Mitglied (Vorstandsbeschluss 06/2016).

Rückbuchungen kosten der Gesellschaft ca. 3,00 €. Aus buchhalterischen Gründen werden die Datensätze der säumigen Kollegen (nach Beschluss des Vorstandes 2007) gelöscht. Es besteht die Möglichkeit, jederzeit wieder Mitglied der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie zu werden. Änderungen sind an mich per eMail zu senden.

Weiterhin möchte ich darauf hinweisen, dass Spenden gern entgegengenommen werden. Spendenquittungen werden ausgestellt.

Es ist nicht üblich Bescheinigungen über den erhaltenen Mitgliedsbeitrag zu versenden. Der Abbuchungsnachweis genügt dem Finanzamt.

Vielen Dank.

Mit besten Grüßen

Dr. T. Günzel

*Dr. med. Thomas Günzel
HNO-Praxis / Belegabteilung
Steinburgsgang 4, D-26789 Leer*

Beitrittserklärung / Aktualisierung der Adresse

- Ich erkläre meinen **Beitritt** zur Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie.
- Adressänderung:** Ich bin bereits Mitglied der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie.

Adresse: Straße _____
 PLZ, Ort _____
 Fax _____
 eMail _____

Name: _____
Titel: _____
IBAN: _____
BIC: _____
Geldinstitut: _____

- Ich bin mit der Abbuchung des Jahresbeitrages von 30,00 € bis auf Widerruf einverstanden.
- Ab dem _____ bin ich im Ruhestand.
- Ich möchte aus der Gesellschaft austreten.

Unterschrift

Datum

Stempel

Bitte senden an:

Dr. med. Thomas Günzel

HNO-Praxis Leer

Steinburgsgang 4, D-26789 Leer

Tel. (0491) 65840, Fax (0491) 65859, eMail: info@hno-praxis-leer.de

Beitragsbescheinigung

Norddeutsche Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie

Hiermit wird bescheinigt, dass

Frau/Herr _____

wohnhaft _____

Mitglied der Norddeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie ist und den Jahresbeitrag für 2018 in Höhe von

30,00 €

an die Gesellschaft entrichtet hat.

gez.:
Dr. med. Thomas Günzel
(Schatzmeister der Gesellschaft)

Beitragskonto:
Brandenburger Bank
Konto-Nr. 6077501, BLZ 16062073
IBAN: DE18 1606 2073 0006 0775 01
BIC: GENODEF1BRB

Ehrenpräsidenten und Ehrenmitglieder

Ehrenpräsidenten:

Prof. Dr. med. habil. Bernd Freigang,
Magdeburg

Prof. Dr. med. habil. Jan Helms,
Würzburg

Ehrenmitglieder:

PD Dr. med. habil. Hans-Peter Jung,
Brandenburg

Prof. Dr. med. habil. Rainer Laskawi,
Göttingen

Frau Ingrid Kilian, Göttingen

Prof. Dr. med. Thomas Eichhorn,
Cottbus