

Antrag auf Forschungsförderung durch die UKE Stiftung:

Mit Knochen Hören:

Beeinträchtigte Integrität der Gehörknöchelchen als Ursache für Schalleitungsschwerhörigkeit

Zusammenfassung: Die Gehörknöchelchen - Hammer, Amboss und Steigbügel - befinden sich im luftgefüllten Mittelohr und dienen der Schallübertragung vom Trommelfell zum ovalen Fenster der flüssigkeitsgefüllten Cochlea. Obwohl bekannt ist, dass strukturelle Schäden in den Gehörknöchelchen die Schallweiterleitung beeinträchtigen, sind die Auswirkungen von Genvarianten auf die Integrität der Gehörknöchelchen und die Hörfunktion nicht bekannt. Bei Patienten mit X-chromosomaler Hypophosphatämie (XLH), die durch eine gestörte Knochenmineralisierung (Rachitis) gekennzeichnet ist, wurde wiederholt ein früh einsetzender Hörverlust berichtet. Ebenfalls ist Hörverlust ein häufiges Merkmal bei Osteogenesis imperfecta (OI), einer genetischen Skeletterkrankung, die durch eine beeinträchtigte Kollagenqualität und erhöhte Frakturinzidenz gekennzeichnet ist. Angesichts dieser Befunde ist es wahrscheinlich, dass der bei Patienten mit genetischen Knochenerkrankungen beobachtete Hörverlust durch eine verminderte Knochenqualität der Gehörknöchelchen vermittelt wird. Mausmodelle sind nützlich, um die Auswirkungen von Genvarianten auf die Knochenqualität zu beurteilen, allerdings haben nur wenige Studien diese Auswirkungen auf die Gehörknöchelchen analysiert. In dem aktuellen Kooperationsprojekt der Orthopädie, Osteologie und Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde untersuchen wir die Gehörknöchelchen von Mauslinien mit den Genvarianten *Phex (Hyp)* und Kollagen Typ I (*Col1a2^{oim/oim}*), welche die genetischen Knochenerkrankungen XLH und OI zu rekapitulieren. Die Analyse umfasst hochauflösende Bildgebungsverfahren wie Mikro-CT, Histologie, quantitative Rasterelektronenmikroskopie (qBEI) und Fourier-Transform-Infrarotspektrometer (FTIR). Unsere Untersuchungen werden sowohl durch systematische Hörtests in Patienten mit XLH und OI als auch durch therapeutische Interventionen in Mäusen ergänzt, einschließlich einer FGF23-Antikörper-Therapie bei *Hyp* Mäusen. Gleichzeitig führen wir bei diesen Mäusen Hörtests durch, um entsprechende funktionelle Beweise für einen auftretenden Hörverlust zu sammeln. Letztendlich wollen wir das Verständnis der Mittelohrschwerhörigkeit bei Patienten mit genetischen Knochenerkrankungen verbessern sowie neue therapeutischen Strategien zu entwickeln.

Stand der Forschung: Schwerhörigkeit stellt ein großes medizinisches und sozioökonomisches Problem dar, denn mehr als 20 % der Weltbevölkerung sind leicht bis vollständig schwerhörig. Beschädigungen oder Verformungen der Gehörknöchelchen, den kleinsten Knochen im menschlichen Körper, führen zu einer Schalleitungsschwerhörigkeit. Im Gegensatz zu anderen Knochen haben die Gehörknöchelchen nicht die Aufgabe, hohen mechanischen Belastungen standzuhalten, sondern Schwingungen mit Frequenzen von 250 bis 8000 Hz zu übertragen. Eine Besonderheit der Gehörknöchelchen ist, dass ihre endgültige Größe bereits kurz nach der Geburt erreicht wird. Während zahlreiche genetische und erworbene Ursachen für Hörverlust bekannt sind, wurde bei einer Vielzahl von Patienten mit genetischen Knochenerkrankungen, einschließlich solcher mit Störungen des Mineralstoffwechsels oder der Kollagenqualität wie X-chromosomaler Hypophosphatämie (XLH) oder Osteogenesis imperfecta (OI), ein auftretender Hörverlust berichtet. Bei diesen Patienten wurde eine früh einsetzende Schalleitungsschwerhörigkeit beschrieben, was die Frage aufwirft, ob und wie Veränderungen der Gehörknöchelchen zum Hörverlust beitragen. Es gibt bislang nur wenige Studien, die die Auswirkungen der Knochenqualität des Mittelohrs auf die Schallweiterleitung untersucht haben. Im Schläfenbein der Maus, das die Cochlea und die Gehörknöchelchen enthält, findet ein deutlich langsamerer Knochenumbau statt als in den langen Röhrenknochen. Auf molekularer Ebene wird dies teilweise durch die Expression von Osteoprotegerin (OPG) erklärt, einem Köderrezeptor für den Rezeptoraktivator des Nuklearfaktors kappa-B-Liganden (RANKL), der die Osteoklastendifferenzierung negativ reguliert. Während OPG den Knochen vor übermäßiger Resorption schützt, indem es an RANKL bindet und dessen Bindung an RANK verhindert, zeigten Mausmodelle mit defektem OPG (*Opg^{-/-}*) osteoporotische Gehörknöchelchen aufgrund stark aktivierter

Osteoklastenpopulationen. Die Folge waren Knochenresorption und Deformation der Gehörknöchelchen, was mit einem deutlichen Hörverlust assoziiert war. Die Behandlung mit Bisphosphonaten (z. B. Risedronat) hemmte den Knochenverlust in den Gehörknöchelchen von *Opg*^{-/-} Mäusen signifikant und verbesserte den Hörverlust, was den Zusammenhang zwischen erhöhter Knochenresorption und Hörverlust bestätigt.

Vorarbeiten: Wir konnten bereits demonstrieren, dass in menschlichen Gehörknöchelchen, sobald sie kurz nach der Geburt ihre endgültige Größe erreicht haben, vorzeitige apoptotische Prozesse innerhalb der in die Knochenmatrix eingebetteten Osteozyten auftreten ⁽¹⁾. Der Verlust an Osteozyten erfolgt in den Gehörknöchelchen schneller und stärker als in den anderen Knochen des menschlichen Organismus. Neben der Abnahme der Osteozytenparameter lässt sich mithilfe der quantitativen Rasterelektronenmikroskopie (qBEI) ein altersabhängiger signifikanter Anstieg der Knochenmineralisation in den Gehörknöchelchen nachweisen, was zu einer sehr hohen Matrixmineralisierung im Vergleich zu anderen Knochen führt. Es kann davon ausgegangen werden, dass das Fehlen mechanischer Reize (abgesehen von Vibrationen) zu einer geringeren Knochenumbaugeschwindigkeit mit konsekutivem Verlust an Osteozyten und Hypermineralisation führt. Die hohe Matrixmineralisation unterstützt möglicherweise die Hörfähigkeit, da ein höherer Mineralgehalt zu einem härteren Material führt, das besser geeignet ist, hochfrequente Töne durch das Mittelohr zu übertragen. Diese Besonderheit konnten wir speziesübergreifend in Groß- (Wale) und Kleintieren (Mäuse) nachweisen ⁽²⁾. Die gewonnenen Erkenntnisse über die frühen zellulären Veränderungen in den Gehörknöchelchen legen nahe, dass es wichtig ist, Patienten mit Schallleitungsschwerhörigkeit so früh wie möglich zu behandeln. Mit anderen Worten kann eine kontinuierliche und konstante Schallübertragung nur durch eine erhaltene Knochenarchitektur der Gehörknöchelchen gewährleistet werden.

Die skizzierten Prozesse in den Gehörknöchelchen gesunder Individuen entlang des Alterns bilden eine wichtige Grundlage für das aktuelle Projekt. Während bekannt ist, dass erworbene Erkrankungen des Mittelohrs, wie Otosklerose oder Cholesteatom, zu einem Hörverlust mit Schallleitungskomponente führen, sind die Auswirkungen möglicher ultrastruktureller Veränderungen innerhalb der Gehörknöchelchen auf das Hörvermögen nicht bekannt. Genetische Knochenkrankheiten geben Aufschluss darüber, wie Genvarianten die Knochenqualität beeinflussen. In Mausmodellen können die Auswirkungen auf die Knochenqualität der Gehörknöchelchen detailliert untersucht und funktionelle Folgen in Hinblick auf Hörschäden getestet werden. Daher haben wir uns in letzter Zeit auf die Analyse der Gehörknöchelchen von verschiedenen Mauslinien konzentriert, die genetische Knochenerkrankungen rekapitulieren. In einem ersten Schritt haben wir die Gehörknöchelchen aus den Schädeln von Wildtyp-Mäusen unterschiedlichen Alters entnommen (**Abb. 1A**) und eine unentkalkte histologische Analyse (**Abb. 1B**) sowie eine Rasterelektronenmikroskopie (**Abb. 1C**) durchgeführt. Auf diese Weise konnten wir die rasche Entwicklung dieser Knochen bestätigen, die bei der Geburt fast ihre endgültige Morphologie erreichten, während danach eine kontinuierliche Zunahme der Mineralisierung festgestellt wurde (**Abb. 1D**). Zusammenfassend haben wir die erforderliche Methodik für eine detaillierte Phänotypisierung der Gehörknöchelchen in verschiedenen Mausmodellen für genetische Skeletterkrankungen entwickelt.

Projektziele mit Forschungshypothese(n): Das Hauptziel dieses Projekts ist die Entschlüsselung der Auswirkungen verschiedener Genvarianten auf die Knochenqualität der Gehörknöchelchen in Zusammenhang mit auftretendem Hörverlust. Wir vermuten, dass eine gestörte Mineralisation der Gehörknöchelchen negative Auswirkungen auf das Hörvermögen hat, wobei eine auftretende Schallleitungsschwerhörigkeit durch auf den Knochen ausgerichtete Therapien verbessert werden kann. Zu diesem Zweck werden wir zunächst Patienten mit XLH und OI gezielt auf Hörverlust untersuchen und dabei zwischen Schallleitungs- und Innenohrschwerhörigkeit unterscheiden (**Abb. 1E**). Darüber hinaus werden wir die Gehörknöchelchen von Mauslinien mit genetischen Knochenerkrankungen charakterisieren, von denen bekannt ist, dass sie eine generalisierte Beeinträchtigung der

Knochenmasse und/oder Qualität zeigen. Speziell werden wir Modelle mit gestörter Mineralisation der Knochenmatrix (*Hyp*-Mäuse) und/oder Qualität anderer Skelettelemente wie Kollagen (*Oim*-Mäuse) untersuchen (**Abb. 1F**). Gleichzeitig werden wir bei diesen Mäusen Hörtests durchführen, um die entsprechenden funktionellen Hinweise zu sammeln (**Abb. 1G**). Unsere Studien werden durch therapeutische Ansätze ergänzt, z. B. durch eine FGF23-Antikörper-Therapie bei *Hyp* Mäusen. Auf diese Weise wollen wir das Verständnis der Mittelohrschwerhörigkeit bei Patienten mit genetischen Knochenkrankungen verbessern.

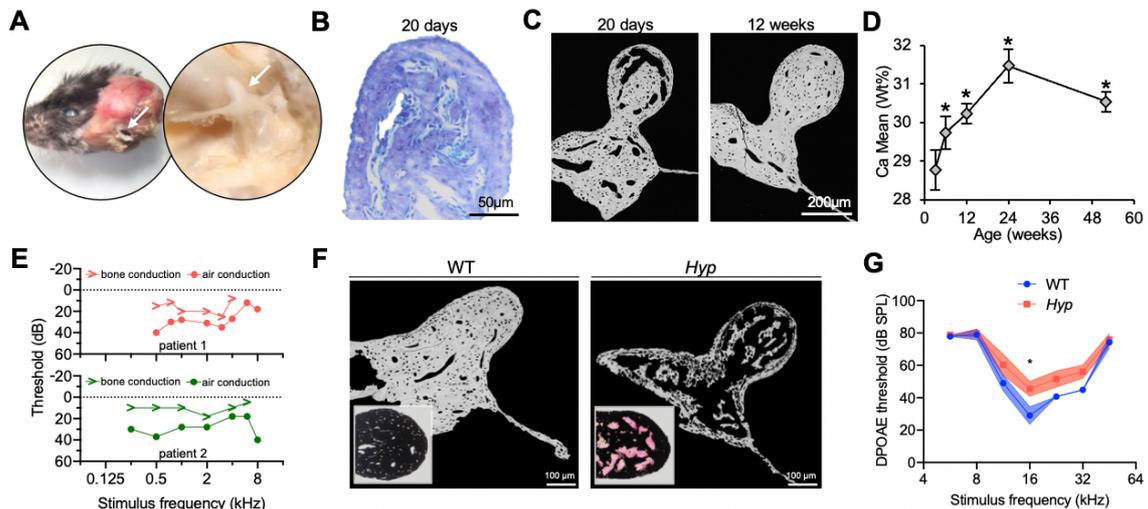


Abbildung 1: Hochauflösende Charakterisierung von murinen Gehörknöchelchen und Untersuchung auf konduktiven Hörverlust. (A) Präparation der Gehörknöchelchen (weißer Pfeil: Hammer) aus dem Mittelohr. (B) Histologische Darstellung (Toluidin blau) des Hammers im Alter von 20 Tagen. (C, D) Postnatale Mineralisation des Hammers in WT Mäusen, CaMean: mittlere Matrixmineralisation. (E) Klinische Audiometrie bei 2 Patienten mit XLH mit Zeichen eines konduktiven Hörverlusts. (F) Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen des Hammers von *Hyp*-Mäusen im Vergleich zu Wildtyp-Mäusen. (G) Evaluation des Hörvermögens in *Hyp*-Mäusen (DPOAE).

Arbeitsprogramm ggf. mit Meilensteinen:

Arbeitspaket 1: Untersuchung auf Hörverlust bei Patienten mit genetischen Knochenkrankungen. Als Proof-of-Concept untersuchen wir derzeit die Hörfunktion bei Patienten mit seltenen Skeletterkrankungen, hauptsächlich XLH und OI. Diese Patienten, welche sich in der osteologischen Spezialambulanz im Institut für Osteologie und Biomechanik, dem *National Bone Board* unter Leitung von Prof. Ralf Oheim, vorstellen, werden zunächst cursorisch auf Schwerhörigkeit untersucht. Bei Patienten mit auffälligen Befunden werden im Rahmen der klinischen Untersuchung in Zusammenarbeit mit der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Hörtests (d. h. eine audiometrische Untersuchung) durchgeführt. Wir haben bereits nachgewiesen, dass eine früh einsetzende Schalleitungsschwerhörigkeit sowohl bei XLH- als auch bei OI-Patienten ein relevantes Problem darstellt⁽³⁾ (**Abb. 1E**). Wir sehen vor, die Hörfunktion bei allen XLH- (n=20) und OI-Patienten (n=30) systematisch zu untersuchen, um weitere wichtige klinische Informationen zum Hörverlust zu erhalten.

Arbeitspaket 2: Hochauflösende Analyse der Gehörknöchelchen von *Hyp*-Mäusen und *Oim* (*Col1a2^{oim/oim}*)-Mäusen. Im *Hyp*-Mausmodell der XLH verursachen *Phex*-Mutationen eine FGF23-Induktion und schwere Hypophosphatämie, die bekanntermaßen zu ausgeprägten Mineralisationsdefekten führt. Es war bisher jedoch nicht bekannt, ob Mineralisationsdefekte und Hörverlust auch in den Gehörknöchelchen von *Hyp*-Mäusen detektierbar ist. Wir konzentrieren uns daher auf die mikromorphologischen Eigenschaften der Gehörknöchelchen von *Hyp*-Mäusen im Vergleich zu WT-Mäusen (≥6 pro Gruppe). Analog werden die Gehörknöchelchen von *Col1a2^{oim/oim}* Mäusen, einem etablierten Mausmodell der OI, untersucht. Bei diesen Mäusen wird in verschiedenen Altersklassen ein Mikro-CT (Auflösung 5 µm, Bruker Skyscan 1272 µ-CT, Belgien) zur besseren Lokalisierung und Erkennung von Mittelohrstrukturen und Gehörknöchelchen durchgeführt. Anschließend werden die Gehörknöchelchen aus den Mittelohren dieser Mäuse und ihrer Wildtyp-Kontrollen

entnommen. Da die Gehörknöchelchen sehr klein sind, wird die Präparation unter einem Lichtmikroskop durchgeführt. Die histomorphometrische Analyse umfasst die Quantifizierung der Mikroporosität sowie der Mineralisation (z.B. Osteoidvolumen pro Knochenvolumen). Mit Hilfe der quantitativen Rasterelektronenmikroskopie (qBEI, LEO 435 VP, LEO Electron Microscopy Ltd., England) werden die Proben im Hinblick auf ihre Knochenmineraldichteverteilung genauer untersucht. Erste Auswertungen konnten bestätigen, dass die Mineralisation der Gehörknöchelchen von *Hyp*-Mäusen deutlich verringert ist (**Abb. 1F**).

Arbeitspaket 3: Implementierung von Hörtests in Mäusen. In diesem Teilprojekt erfolgt in Kooperation mit der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde eine detaillierte Analyse der Hörfähigkeit der verschiedenen Mausmodelle, um herauszufinden, ob die Störung der Integrität der Gehörknöchelchen mit funktionellen Defiziten (d. h. Schallleitungsschwerhörigkeit) einhergeht. Die Etablierung der Sektion Otologie am UKE mit der langjährigen Expertise von Prof. M. Praetorius ermöglicht es uns, die Hörtests in Hamburg zu implementieren. Die Hörfähigkeit wird mittels Hirnstammaudiometrie (BERA, ABR) sowie Messungen der otoakustischen Emission (DPOAE) getestet. In einem ersten Schritt wurden die ersten *Hyp*-Mäuse bereits in Kooperation mit Dr. Konstantina Stankovic (Harvard Medical School) getestet. Während wir zeigen konnten, dass die Hypomineralisierung der Gehörknöchelchen bei *Hyp*-Mäusen mit Schallleitungsschwerhörigkeit einhergeht (**Abb. 1G**), werden dieselben Hörtests derzeit in Hamburg etabliert und auf die anderen Mauslinien, einschließlich der *Col1a2^{oim/oim}* Mäuse, angewendet. Darüber hinaus planen wir, die Wirksamkeit knochenspezifischer Therapien auf das Gehör in den entsprechenden Modellsystemen zu untersuchen (siehe Arbeitspaket 4). Auf diese Weise können die Hörtests letztlich auf eine Vielzahl von Mauslinien angewendet werden, die Skeletterkrankungen rekapitulieren. Ein relativer Vergleich der ABR- und DPOAE-Schwellenverschiebungen sowie der ABR-Amplituden und -Latenzen ermöglicht die Differenzierung zwischen konduktiven und sensorineuralen Komponenten des Hörverlusts.

Arbeitspaket 4: Untersuchung von Behandlungsmöglichkeiten bei *Hyp*-Mäusen und *Vdr*^{-/-} Mäusen.

Um zu prüfen, ob bestimmte Therapien zu einer Verbesserung der Qualität der Gehörknöchelchen und des Hörvermögens führen, werden wir zunächst die Auswirkungen spezifischer Therapien auf die Gehörknöchelchen von *Hyp*-Mäusen analysieren. Dazu werden mehrere Ansätze verfolgt: die Verabreichung einer phosphatreichen Diät, die Verabreichung von aktivem Vitamin D (Calcitriol) und die Behandlung mit dem FGF23-Antikörper Burosumab. Zur vergleichenden Analyse wird das Vitamin-D-Rezeptor-Knockout-Mausmodell (*Vdr*^{-/-}), ein weiteres Mausmodell mit bekanntem Mineralisationsdefekt, untersucht. Dieses von unserer Arbeitsgruppe etablierte Modell ist geeignet, um Mineralisationsdefekte auf der Basis des Vitamin-D-Rezeptors und des daraus resultierenden Calciummangels zu untersuchen. *Vdr*^{-/-}-Mäuse zeigen eine schwere Hypomineralisierung und Osteomalazie (d. h. eine Anhäufung von nicht mineralisiertem Osteoid). Wichtig ist, dass diese Osteomalazie durch eine kalziumreiche Ernährung normalisiert werden kann. Daher kann die Analyse der Gehörknöchelchen von *Vdr*^{-/-} Mäusen, die sowohl eine normale als auch eine kalziumreiche Ernährung erhalten, neue Erkenntnisse darüber liefern, ob eine mögliche Hypomineralisierung der Gehörknöchelchen durch eine kalziumreiche Ernährung korrigiert werden kann. Da die Mineralisierung der Gehörknöchelchen bereits pränatal sowie in den ersten Tagen nach der Geburt stattfindet, könnten mögliche Unterschiede in den Gehörknöchelchen von *Hyp*- und *Vdr*^{-/-} Mäusen den genauen zeitlichen Rahmen der Mineralisierung aufklären. Die erzielten Ergebnisse sind besonders interessant im Vergleich zu den Ergebnissen von *Hyp*-Mäusen, da diese von den ersten Lebenstagen an niedrige Mineralionenspiegel (d. h. Hypophosphatämie) aufweisen, während *Vdr*^{-/-}-Mäuse erst nach der Entwöhnung eine Hypokalzämie entwickeln. Um die oben genannten Fragen zu beantworten, werden wir bei den behandelten Mäusen die gleichen detaillierten Analysen durchführen, wie in *Arbeitspaket 2 und 3* erläutert.

Arbeitsprogramm	1. Jahr				2. Jahr			
AP1: Untersuchung auf Hörverlust bei Patienten mit genetischen Knochenerkrankungen	■	■	■	■	■	■	■	■
AP2: Hochauflösende Analyse der Gehörknöchelchen von <i>Hyp</i> -Mäusen und Oim (<i>Col1a2^{oim/oim}</i>)-Mäusen	■	■	■	■	■	■	■	■
AP3: Implementierung von Hörtests in Mäusen	■	■	■	■	■	■	■	■
AP4: Untersuchung von Behandlungsmöglichkeiten bei <i>Hyp</i> -Mäusen und <i>Vdr</i> -defizienten (<i>Vdr^{-/-}</i>) Mäusen	■	■	■	■	■	■	■	■

Voraussichtliche Dauer: 24 Monate

Referenzen

1. **Rolvien T**, Schmidt FN, Milovanovic P, Jahn K, Riedel C, Butscheidt S, et al. Early bone tissue aging in human auditory ossicles is accompanied by excessive hypermineralization, osteocyte death and micropetrosis. *Sci Rep.* 2018;8(1):1920.
2. Schmidt FN, Delsmann MM, Mletzko K, Yorgan TA, Hahn M, Siebert U, Busse B, Oheim R, Amling M, **Rolvien T**. Ultra-high matrix mineralization of sperm whale auditory ossicles facilitates high sound pressure and high-frequency underwater hearing. *Proc Biol Sci.* 2018;285(1893):20181820.
3. Delsmann MM, Seist R, Stürznickel J, Schmidt FN, Mansour A, Kobelski MM, Broocks G, Peichl J, Oheim R, Praetorius M, Schinke T, Amling M, Demay MB, Stankovic KM, **Rolvien T**. Conductive Hearing Loss in the *Hyp* Mouse Model of X-Linked Hypophosphatemia Is Accompanied by Hypomineralization of the Auditory Ossicles. *J Bone Miner Res.* 2021;36(12):2317-28.

Wissenschaftlicher Lebenslauf



Persönliche Daten

Name Priv-Doz. Dr. med. Dr. rer. biol. hum. Tim Rolvien, MBA
Geburtsdatum/-ort 06.09.1991 in Berlin
Adresse Lehrstuhl für Orthopädie, Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie und Orthopädie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52, 20246 Hamburg
Telefon +49-1522-2812898
E-Mail t.rolvien@uke.de
Klinische Schwerpunkte Orthopädie, Endoprothetik, Osteologie, Biomechanik, Osteoporose, Calciumstoffwechsel, Seltene Skeletterkrankungen

Expertise und Ausbildung

12/2021 Ernennung zum Präsidenten der Deutschen Akademie der osteologischen und rheumatologischen Wissenschaften (DAdorW)
Seit 11/2019 Leiter der Orthopädischen Forschung, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
12/2019 Habilitation und Verleihung der Lehrbefugnis (venia legendi) an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg: „Translationale Charakterisierung hereditärer Osteopathien“
08/2019 Abschluss MBA Programm Gesundheitsmanagement, Universität Hamburg
03/2019 Promotion PhD / Dr. rer. biol. hum.: “Skeletal adaptations of aquatic vertebrates to fasting, exercise, diving and hearing”
Seit 2017 Assistenzarzt und Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Klinik für Orthopädie, UKE (Prof. Dr. W. Rüter, Prof. Dr. F. Böttner, Prof. Dr. F. T. Beil)
2016-2017 Assistenzarzt und Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Institut für Osteologie und Biomechanik, UKE (Prof. Dr. M. Amling)
2015 Promotion Dr. med.: Quantitative Experimentelle Untersuchung von Osteozyten bei Vitamin D Mangel und Immobilisation
2015 Staatsexamen und Approbation als Arzt
2015 Medizinstudium, University of California San Diego (UCSD), USA
2014 Medizinstudium, Universität Zürich, Schweiz
2009-2015 Medizinstudium, Universität Hamburg

Preise

ASBMR Annual Meeting 2016 Travel Grant
ECTS/ Eli Lilly 2017 Scholarship
Friedrich Heuck Osteologie Preis 2018
ASBMR/AIMM Young Investigator Award 2018
Copp Osteologie Preis 2019

Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU)
American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR)
European Calcified Tissue Society (ECTS)
Deutsche Gesellschaft für Osteologie (DVO)
Deutsche Akademie der osteologischen und rheumatologischen Wissenschaften e.V. (DAdorW)

10 wichtigste Publikationen (chronologische Reihenfolge)

1. Luther J*, Yorgan TA*, Rolvien T*, Ulsamer JL, Koehne T, Liao N, Mau D, Vollersen N, Teufel S, Neven M, Peters S, Schweizer M, Trumpp A, Rosigkeit S, Bockamp E, Mundlos S, Kornak U, Oheim R, Amling M, Schinke T, David JP. Wnt1 is an Lrp5-independent bone-anabolic Wnt ligand. **Sci Transl Med.** 2018;10(466). *geteilte Erstautorenschaft (Impact Factor 19.36)
2. Schmidt T, Schwinge D, Rolvien T, Jeschke A, Schmidt C, Neven M, Butscheidt S, Kriz M, Kunzmann L, Mussawy H, Hubert J, Hawellek T, Ruther W, Oheim R, Barvencik F, Lohse AW, Schramm C, Schinke T, Amling M. Th17 cell frequency is associated with low bone mass in primary sclerosing cholangitis. **J Hepatol.** 2019;70(5):941-53. (Impact Factor 30.08)
3. Rolvien T, Yorgan TA, Kornak U, Hermans-Borgmeyer I, Mundlos S, Schmidt T, Niemeier A, Schinke T, Amling M, Oheim R. Skeletal deterioration in COL2A1-related spondyloepiphyseal dysplasia occurs prior to osteoarthritis. **Osteoarthritis Cartilage.** 2020;28(3):334-343. (Impact factor 7.51)
4. Delsmann MM, Strahl A, Mühlenfeld M, Jandl NM, Beil FT, Ries C, Rolvien T. High prevalence and undertreatment of osteoporosis in elderly patients undergoing total hip arthroplasty. **Osteoporos Int.** 2021;32(8):1661-1668. (Impact Factor 5.07)
5. Schmidt C, Stürznickel J, Strahl A, Oheim R, Weiler-Normann C, Sebode M, Barvencik F, Lohse AW, Schinke T, Amling M, Schramm C, Rolvien T. Bone microarchitecture in patients with autoimmune hepatitis. **J Bone Miner Res.** 2021;36(7):1316-1325. (Impact Factor 6.39)
6. Butscheidt S, von Kroge S, Stürznickel J, Beil FT, Gehrke T, Püschel K, Amling M, Hahn M, Rolvien T. Allograft Chip Incorporation in Acetabular Reconstruction: Multiscale Characterization Revealing Osteoconductive Capacity. **J Bone Joint Surg Am.** 2021;103(21):1996-2005. (Impact Factor 6.56)
7. Vollersen N, Zhao W, Rolvien T, Lange F, Schmidt FN, Sonntag S, Shmerling D, von Kroge S, Stockhausen KE, Sharaf A, Schweizer M, Karsak M, Busse B, Bockamp E, Semler O, Amling M, Oheim R, Schinke T, Yorgan TA. The WNT1 G177C mutation specifically affects skeletal integrity in a mouse model of osteogenesis imperfecta type XV. **Bone Res.** 2021;9(1):48. (Impact factor 13.57)
8. von Kroge S, Stürznickel J, Bechler U, Stockhausen KE, Eissele J, Hubert J, Amling M, Beil FT, Busse B, Rolvien T. Impaired bone quality in the superolateral femoral neck occurs independent of hip geometry and bone mineral density. **Acta Biomater.** 2022;141:233-243. (Impact factor 10.63)
9. Hoenig T, Ackerman KE, Beck BR, Bouxsein ML, Burr DB, Hollander K, Popp KL, Rolvien T, Tenforde AS, Warden SJ. Bone stress injuries. **Nat Rev Dis Primers.** 2022;8(1):26. (Impact Factor 65.04).
10. Simon A, Schäfer HS, Schmidt FN, Stürznickel J, Amling M, Rolvien T. Compartment-specific effects of muscle strength on bone microarchitecture in women at high risk of osteoporosis. **J Cachexia Sarcopenia Muscle.** 2022; In Press (Impact factor 12.06)



Hamburg, 29.06.2022

Schriftenverzeichnis (chronologische Reihenfolge)

A Originalarbeiten	IF		
		EA	LA
2015			
1. Krause M, Lehmann D, Amling M, Rolvien T , Frosch KH, Püschel K, Bohndorf K, Meenen NM. Intact bone vitality and increased accumulation of nonmineralized bone matrix in biopsy specimens of juvenile osteochondritis dissecans: a histological analysis. <i>Am J Sports Med.</i> 2015 Jun;43(6):1337-47.	6.2		
2. Milovanovic P, Adamu U, Simon MJ, Rolvien T , Djuric M, Amling M, Busse B. Age- and Sex-Specific Bone Structure Patterns Portend Bone Fragility in Radii and Tibiae in Relation to Osteodensitometry: A High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography Study in 385 Individuals. <i>J Gerontol A Biol Sci Med Sci.</i> 2015 Oct;70(10):1269-75.	6.1		
2016			
3. Rolvien T , Koehne T, Kornak U, Lehmann W, Amling M, Schinke T, Oheim R. A Novel ANO5 Mutation Causing Gnathodiaphyseal Dysplasia With High Bone Turnover Osteosclerosis. <i>J Bone Miner Res.</i> 2017 Feb;32(2):277-284.	6.7	1	
4. Rolvien T , Nagel F, Milovanovic P, Wuertz S, Marshall RP, Jeschke A, Schmidt FN, Hahn M, Witten PE, Amling M, Busse B. How the European eel (<i>Anguilla anguilla</i>) loses its skeletal framework across lifetime. <i>Proc Biol Sci.</i> 2016 Oct 26;283(1841):20161550.	4.6	2	
5. Rolvien T , Zustin J, Mussawy H, Schmidt T, Pogoda P, Ueblacker P. Intra-articular osteoid osteoma as a differential diagnosis of diffuse mono-articular joint pain. <i>BMC Musculoskelet Disord.</i> 2016 Nov 4;17(1):455.	2.4	3	
2017			
6. Rolvien T , Schmidt T, Butscheidt S, Amling M, Barvencik F. Denosumab is effective in the treatment of bone marrow oedema syndrome. <i>Injury.</i> 2017 Apr;48(4):874-879.	2.6	4	
7. Hawellek T, Hubert J, Hischke S, Rolvien T , Krause M, Püschel K, Rütter W, Niemeier A. Microcalcification of lumbar spine intervertebral discs and facet joints is associated with cartilage degeneration, but differs in prevalence and its relation to age. <i>J Orthop Res.</i> 2017 Dec;35(12):2692-2699.	3.5		
8. Rolvien T , Hahn M, Siebert U, Püschel K, Wilke HJ, Busse B, Amling M, Oheim R. Vertebral bone microarchitecture and osteocyte characteristics of three toothed whale species with varying diving behaviour. <i>Sci Rep.</i> 2017 May 9;7(1):1604.	4.4	5	
9. Schmidt T, Mussawy H, Rolvien T , Hawellek T, Hubert J, Rütter W, Amling M, Barvencik F. Clinical, radiographic and biochemical characteristics of adult hypophosphatasia. <i>Osteoporos Int.</i> 2017 Sep;28(9):2653-2662.	4.5		
10. Rolvien T , Krause M, Jeschke A, Yorgan T, Püschel K, Schinke T, Busse B, Demay MB, Amling M. Vitamin D regulates osteocyte survival and perilacunar remodeling in human and murine bone. <i>Bone.</i> 2017 Oct;103:78-87.	4.4	6	
11. Rolvien T , Butscheidt S, Jeschke A, Neu A, Denecke J, Kubisch C, Meisler MH, Püschel K, Barvencik F, Yorgan T, Oheim R, Schinke T, Amling M. Severe bone loss and multiple fractures in SCN8A-related epileptic encephalopathy. <i>Bone.</i> 2017 Oct;103:136-143.	4.4	7	

12. Rolvien T , Barvencik F, Klatte TO, Busse B, Hahn M, Rueger JM, Rupprecht M. β -TCP bone substitutes in tibial plateau depression fractures. <i>Knee</i> . 2017 Oct;24(5):1138-1145.	2.2	8	
13. Mussawy H, Schmidt T, Rolvien T , R��ther W, Amling M. Evaluation of bone microstructure in CRPS-affected upper limbs by HR-pQCT. <i>Clin Cases Miner Bone Metab</i> . 2017 Jan-Apr;14(1):54-59.	1.2		
14. Vollersen N, Hermans-Borgmeyer I, Cornils K, Fehse B, Rolvien T , Triviai I, Jeschke A, Oheim R, Amling M, Schinke T, Yorgan TA. High Bone Turnover in Mice Carrying a Pathogenic Notch2 Mutation Causing Hajdu-Cheney Syndrome. <i>J Bone Miner Res</i> . 2018 Jan;33(1):70-83.	6.7		
15. Mussawy H, Ferrari G, Schmidt FN, Schmidt T, Rolvien T , Hischke S, R��ther W, Amling M. Changes in cortical microarchitecture are independent of areal bone mineral density in patients with fragility fractures. <i>Injury</i> . 2017 Nov;48(11):2461-2465.	2.6		
2018			
16. Hubert J, Hawellek T, Moe M, Hischke S, Krause M, Rolvien T , Schmidt T, R��ther W, Niemeier A. Labral calcification in end-stage osteoarthritis of the hip correlates with pain and clinical function. <i>J Orthop Res</i> . 2018 Apr;36(4):1248-1255.	3.5		
17. Butscheidt S*, Rolvien T* , Kornak U, Schmidt FN, Schinke T, Amling M, Oheim R. Clinical Significance of DXA and HR-pQCT in Autosomal Dominant Osteopetrosis (ADO II). <i>Calcif Tissue Int</i> . 2018 Jan;102(1):41-52. *equal contribution	3.4	9	
18. Rolvien T , Schmidt FN, Milovanovic P, J��hn K, Riedel C, Butscheidt S, Püschel K, Jeschke A, Amling M, Busse B. Early bone tissue aging in human auditory ossicles is accompanied by excessive hypermineralization, osteocyte death and micropetrosis. <i>Sci Rep</i> . 2018 Jan 30;8(1):1920.	4.4	10	
19. Schmidt T, Ebert K, Rolvien T , Oehler N, Lohmann J, Papavero L, Kothe R, Amling M, Barvencik F, Mussawy H. A retrospective analysis of bone mineral status in patients requiring spinal surgery. <i>BMC Musculoskelet Disord</i> . 2018 Feb 13;19(1):53.	2.4		
20. Schmidt T, Schmidt C, Schmidt FN, Butscheidt S, Mussawy H, Hubert J, Hawellek T, Oehler N, Barvencik F, Lohse AW, Schinke T, Schramm C, Amling M, Rolvien T . Disease Duration and Stage Influence Bone Microstructure in Patients With Primary Biliary Cholangitis. <i>J Bone Miner Res</i> . 2018 Jun;33(6):1011-1019.	6.7		1
21. Suniaga S*, Rolvien T* , Vom Scheidt A, Fiedler IAK, Bale HA, Huysseune A, Witten PE, Amling M, Busse B. Increased mechanical loading through controlled swimming exercise induces bone formation and mineralization in adult zebrafish. <i>Sci Rep</i> . 2018 Feb 26;8(1):3646. *equal contribution	4.4	11	
22. Butscheidt S, Delsmann A, Rolvien T , Barvencik F, Al-Bughaili M, Mundlos S, Schinke T, Amling M, Kornak U, Oheim R. Mutational analysis uncovers monogenic bone disorders in women with pregnancy-associated osteoporosis: three novel mutations in LRP5, COL1A1, and COL1A2. <i>Osteoporos Int</i> . 2018 Jul;29(7):1643-1651.	4.5		
23. Butscheidt S, Rolvien T , Ritter J, Heinemann A, Vogel H, Amling M, Püschel K. Pulmonary cement embolism is not associated with the cause of death in a post-mortem cohort of cement-augmented interventions in the spine. <i>Eur Spine J</i> . 2018 Oct;27(10):2593-2601.	3.1		
24. Rolvien T , Vom Scheidt A, Stockhausen KE, Milovanovic P, Djonic D, Hubert J, Hawellek T, Wacker A, Jebens V, Püschel K, Zimmermann EA, Djuric M, Amling M, Busse B. Inter-site variability of the osteocyte lacunar	4.4	12	

network in the cortical bone underpins fracture susceptibility of the superolateral femoral neck. <i>Bone</i> . 2018 Jul;112:187-193.			
25. Hubert J, Weiser L, Hischke S, Uhlig A, Rolvien T , Schmidt T, Butscheidt SK, Püschel K, Lehmann W, Beil FT, Hawellek T. Cartilage calcification of the ankle joint is associated with osteoarthritis in the general population. <i>BMC Musculoskelet Disord</i> . 2018 May 24;19(1):169.	2.4		
26. Rolvien T , Stürznickel J, Schmidt FN, Butscheidt S, Schmidt T, Busse B, Mundlos S, Schinke T, Kornak U, Amling M, Oheim R. Comparison of Bone Microarchitecture Between Adult Osteogenesis Imperfecta and Early-Onset Osteoporosis. <i>Calcif Tissue Int</i> . 2018 Nov;103(5):512-521.	4.3	13	
27. Butscheidt S*, Rolvien T* , Vettorazzi E, Frieling I. Trabecular bone microarchitecture predicts fragility fractures in postmenopausal women on denosumab treatment. <i>Bone</i> . 2018 Sep;114:246-251. *equal contribution	4.4	14	
28. Rupp T, Butscheidt S, Jähn K, Simon MJ, Mussawy H, Oheim R, Barvencik F, Amling M, Rolvien T . Low physical performance determined by chair rising test muscle mechanography is associated with prevalent fragility fractures. <i>Arch Osteoporos</i> . 2018 Jul 2;13(1):71.	2.6		2
29. Pohl S, Angermann A, Jeschke A, Hendrickx G, Yorgan TA, Makrypidi-Fraune G, Steigert A, Kuehn SC, Rolvien T , Schweizer M, Koehne T, Neven M, Winter O, Velho RV, Albers J, Streichert T, Pestka JM, Baldauf C, Breyer S, Stuecker R, Muschol N, Cox TM, Saftig P, Paganini C, Rossi A, Amling M, Bräulke T, Schinke T. The Lysosomal Protein Arylsulfatase B Is a Key Enzyme Involved in Skeletal Turnover. <i>J Bone Miner Res</i> . 2018 Dec;33(12):2186-2201.	6.7		
30. Butscheidt S, Moritz M, Gehrke T, Püschel K, Amling M, Hahn M, Rolvien T . Incorporation and Remodeling of Structural Allografts in Acetabular Reconstruction: Multiscale, Micro-Morphological Analysis of 13 Pelvic Explants. <i>J Bone Joint Surg Am</i> . 2018 Aug 15;100(16):1406-1415.	4.6		3
31. Luther J*, Yorgan TA*, Rolvien T* , Ulsamer L, Koehne T, Liao N, Keller D, Vollersen N, Teufel S, Neven M, Peters S, Schweizer M, Trumpp A, Rosigkeit S, Bockamp E, Mundlos S, Kornak U, Oheim R, Amling M, Schinke T, David JP. Wnt1 is an Lrp5-independent bone-anabolic Wnt ligand. <i>Sci Transl Med</i> . 2018 Nov 7;10(466):eaau7137. *equal contribution	18.0	15	
32. Oehler N, Rolvien T , Schmidt T, Butscheidt S, Oheim R, Barvencik F, Mussawy H. Bone microstructure is significantly altered in CRPS-affected distal tibiae as detected by HR-pQCT: a retrospective cross-sectional study. <i>J Bone Miner Metab</i> . 2019 Jul;37(4):741-748.	2.6		
33. Oehler N, Mussawy H, Schmidt T, Rolvien T , Barvencik F. Identification of vitamin D and other bone metabolism parameters as risk factors for primary bone marrow oedema syndrome. <i>BMC Musculoskelet Disord</i> . 2018 Dec 22;19(1):451.	2.4		
2019			
34. Matthies L*, Rolvien T* , Pakusa TJ, Knipfer C, Gosau M, Amling M, Friedrich RE, Zustin J. Osteoid Osteoma of the Mandible - Clinical and Histological Findings. <i>Anticancer Res</i> . 2019 Jan;39(1):291-296. *equal contribution	2.5	16	
35. Schmidt T, Schwinge D, Rolvien T , Jeschke A, Schmidt C, Neven M, Butscheidt S, Kriz M, Kunzmann L, Mussawy H, Hubert J, Hawellek T, Rütter W, Oheim R, Barvencik F, Lohse AW, Schramm C, Schinke T, Amling M. Th17 cell frequency is associated with low bone mass in primary sclerosing cholangitis. <i>J Hepatol</i> . 2019 May;70(5):941-953.	25.1		
36. Schmidt FN, Delsmann MM, Mletzko K, Yorgan TA, Hahn M, Siebert U, Busse B, Oheim R, Amling M, Rolvien T . Ultra-high matrix mineralization of sperm whale auditory ossicles facilitates high sound	4.6		4

pressure and high-frequency underwater hearing. Proc Biol Sci. 2018 Dec 19;285(1893):20181820.			
37. Simon MJK, Strahl A, Mussawy H, Rolvien T , Schumacher RF, Seller M, R��ther W. Forefoot Reconstruction Following Metatarsal Head Resection Arthroplasty With a Plantar Approach-A 20-Year Follow-Up. Foot Ankle Int. 2019 Jul;40(7):769-777.	2.8		
38. Rupp T, Butscheidt S, Vettorazzi E, Oheim R, Barvencik F, Amling M, Rolvien T . High FGF23 levels are associated with impaired trabecular bone microarchitecture in patients with osteoporosis. Osteoporos Int. 2019 Aug;30(8):1655-1662.	4.5		5
39. Rolvien T , Schmidt T, Schmidt FN, von Kroge S, Busse B, Amling M, Barvencik F. Recovery of bone mineralization and quality during asfotase alfa treatment in an adult patient with infantile-onset hypophosphatasia. Bone. 2019 Oct;127:67-74.	4.4	17	
40. Schmidt T, Schmidt C, Strahl A, Mussawy H, Rolvien T , Jandl NM, Casar C, Oheim R, Schinke T, Lohse AW, Amling M, Schramm C, Barvencik F. A System to Determine Risk of Osteoporosis in Patients With Autoimmune Hepatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020 Jan;18(1):226-233.e3.	11.4		
41. Butscheidt S, Ernst M, Rolvien T , Hubert J, Zustin J, Amling M, Martens T. Primary intraosseous meningioma: clinical, histological, and differential diagnostic aspects. J Neurosurg. 2019 Jun 21:1-10.	5.1		
42. Schmidt T, Rolvien T , Linke C, Jandl NM, Oheim R, Amling M, Barvencik F. Outcome of Teriparatide Treatment on Fracture Healing Complications and Symptomatic Bone Marrow Edema in Four Adult Patients With Hypophosphatasia. JBMR Plus. 2019 Aug 28;3(8):e10215.			
43. Rolvien T , Krause M, Zustin J, Yastrebov O, Oheim R, Barvencik F, Frosch KH, Amling M. Intra-articular osteoid osteoma accompanied by extensive bone marrow edema. A clinical and micro-morphological analysis. J Bone Oncol. 2019 Aug 20;18:100256.	4.1	18	
44. Kahle P, Rolvien T , Kierdorf H, Roos A, Siebert U, Kierdorf U. Age-related changes in size, bone microarchitecture and volumetric bone mineral density of the mandible in the harbor seal (<i>Phoca vitulina</i>). PLoS One. 2019 Oct 24;14(10):e0224480.	3.2		
2020			
45. Yorgan TA, Sari H, Rolvien T , Windhorst S, Failla AV, Kornak U, Oheim R, Amling M, Schinke T. Mice lacking plastin-3 display a specific defect of cortical bone acquisition. Bone. 2020 Jan;130:115062.	4.4		
46. Hendrickx G, Danyukova T, Baranowsky A, Rolvien T , Angermann A, Schweizer M, Keller J, Schröder J, Meyer-Schwesinger C, Muschol N, Paganini C, Rossi A, Amling M, Pohl S, Schinke T. Enzyme replacement therapy in mice lacking arylsulfatase B targets bone-remodeling cells, but not chondrocytes. Hum Mol Genet. 2020 Mar 27;29(5):803-816.	6.1		
47. Rolvien T , Yorgan TA, Kornak U, Hermans-Borgmeyer I, Mundlos S, Schmidt T, Niemeier A, Schinke T, Amling M, Oheim R. Skeletal deterioration in COL2A1-related spondyloepiphyseal dysplasia occurs prior to osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2020 Mar;28(3):334-343.	6.6	19	
48. Jandl NM, Rolvien T , Schmidt T, Mussawy H, Nielsen P, Oheim R, Amling M, Barvencik F. Impaired Bone Microarchitecture in Patients with Hereditary Hemochromatosis and Skeletal Complications. Calcif Tissue Int. 2020 May;106(5):465-475.	4.3		
49. Rolvien T , Milovanovic P, Schmidt FN, von Kroge S, W��lfel EM, Krause M, Wulff B, Püschel K, Ritchie RO, Amling M, Busse B. Long-Term Immobilization in Elderly Females Causes a Specific Pattern of Cortical Bone and Osteocyte Deterioration Different From	6.7	20	

Postmenopausal Osteoporosis. J Bone Miner Res. 2020 Jul;35(7):1343-1351.			
50. Howaldt A, Hennig AF, Rolvien T , Rössler U, Stelzer N, Knaus A, Böttger S, Zustin J, Geißler S, Oheim R, Amling M, Howaldt HP, Kornak U. Adult Osteosclerotic Metaphyseal Dysplasia With Progressive Osteonecrosis of the Jaws and Abnormal Bone Resorption Pattern Due to a LRRK1 Splice Site Mutation. J Bone Miner Res. 2020 Jul;35(7):1322-1332.	6.7		
51. Jandl NM, von Kroge S, Stürznickel J, Baranowsky A, Stockhausen KE, Mushumba H, Beil FT, Püschel K, Amling M, Rolvien T . Large osteocyte lacunae in iliac crest infantile bone are not associated with impaired mineral distribution or signs of osteocytic osteolysis. Bone. 2020 Jun;135:115324.	4.4		6
52. Yorgan TA, Rolvien T , Stürznickel J, Vollersen N, Lange F, Zhao W, Baranowsky A, Rosenthal L, Hermans-Borgmeyer I, Sharaf A, Karsak M, David JP, Oheim R, Amling M, Schinke T. Mice Carrying a Ubiquitous R235W Mutation of Wnt1 Display a Bone-Specific Phenotype. J Bone Miner Res. 2020 Sep;35(9):1726-1737.	6.7		
53. Rolvien T , Avci O, von Kroge S, Koehne T, Selbert S, Sonntag S, Shmerling D, Kornak U, Oheim R, Amling M, Schinke T, Yorgan TA. Gnathodiaphyseal dysplasia is not recapitulated in a respective mouse model carrying a mutation of the Ano5 gene. Bone Rep. 2020 May 14;12:100281.		21	
54. Hubert J, Beil FT, Rolvien T , Butscheidt S, Hischke S, Püschel K, Frosch S, Mussawy H, Ries C, Hawellek T. Cartilage calcification is associated with histological degeneration of the knee joint: a highly prevalent, age-independent systemic process. Osteoarthritis Cartilage. 2020 Oct;28(10):1351-1361.	6.6		
55. Schmidt B, Sonne C, Nachtsheim D, Dietz R, Oheim R, Rolvien T , Persson S, Amling M, Siebert U. Variation in skull bone mineral density of ringed seals (<i>Phoca hispida</i>) from the Gulf of Bothnia and West Greenland between 1829 and 2019. Environ Int. 2020 Oct;143:105968.	9.6		
56. Ries C, Boese CK, Stürznickel J, Koehne T, Hubert J, Pastor MF, Hahn M, Meier SL, Beil FT, Püschel K, Amling M, Rolvien T . Age-related changes of micro-morphological subchondral bone properties in the healthy femoral head. Osteoarthritis Cartilage. 2020 Nov;28(11):1437-1447.	6.6		7
57. Rolvien T , Friesecke C, Butscheidt S, Gehrke T, Hahn M, Püschel K. A novel, multi-level approach to assess allograft incorporation in revision total hip arthroplasty. Sci Rep. 2020 Sep 16;10(1):15226.	4.4	22	
58. Stürznickel J, Jandl NM, Delsmann MM, von Vopelius E, Barvencik F, Amling M, Ueblacker P, Rolvien T , Oheim R. Bilateral Looser zones or pseudofractures in the anteromedial tibia as a component of medial tibial stress syndrome in athletes. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2021;29(5):1644-1650.	4.3		
59. Roussi K, Saunders C, Ries C, Rolvien T , Boese CK. Anterior cruciate ligament intactness in osteoarthritic patients indicated for total knee arthroplasty: a systematic literature review and meta-analysis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2021;29(10):3458-3466.	4.3		
60. Rolvien T , Jandl NM, Stürznickel J, Beil FT, Kötter I, Oheim R, Lohse AW, Barvencik F, Amling M. Clinical and Radiological Characterization of Patients with Immobilizing and Progressive Stress Fractures in Methotrexate Osteopathy. Calcif Tissue Int. 2021 Feb;108(2):219-230.	4.3	23	
61. Stürznickel J, Rolvien T , Delsmann A, Butscheidt S, Barvencik F, Mundlos S, Schinke T, Kornak U, Amling M, Oheim R. Clinical Phenotype	6.7		

and Relevance of LRP5 and LRP6 Variants in Patients With Early-Onset Osteoporosis (EOOP). <i>J Bone Miner Res.</i> 2021 Feb;36(2):271-282.			
62. Hendrickx G, Fischer V, Liedert A, von Kroge S, Haffner-Luntzer M, Brylka L, Pawlus E, Schweizer M, Yorgan T, Baranowsky A, Rolvien T , Neven M, Schumacher U, Beech DJ, Amling M, Ignatius A, Schinke T. Piezo1 Inactivation in Chondrocytes Impairs Trabecular Bone Formation. <i>J Bone Miner Res.</i> 2021 Feb;36(2):369-384.	6.7		
63. Jandl NM, Schmidt T, Rolvien T , Stürznickel J, Chrysostomou K, von Vopelius E, Volk AE, Schinke T, Kubisch C, Amling M, Barvencik F. Genotype Phenotype Associations in 72 Adults with Suspected ALPL Associated Hypophosphatasia. <i>Calcif Tissue Int.</i> 2021 Mar;108(3):288-301.	4.3		
2021			
64. Jandl NM, Rolvien T , Rupp T, Schumacher U, Püschel K, Maas KJ, Amling M, Henes FO, Spink C. Diagnostic yield of cone beam computed tomography for small foreign body detection in the hand in comparison with radiography, MSCT and MRI: an ex vivo study. <i>Injury.</i> 2021;52(10):2841-2847.	2.6		
65. Mühlenfeld M, Strahl A, Bechler U, Jandl NM, Hubert J, Rolvien T . Bone mineral density assessment by DXA in rheumatic patients with end-stage osteoarthritis undergoing total joint arthroplasty. <i>BMC Musculoskelet Disord.</i> 2021 Feb 11;22(1):173.	2.4		8
66. Delsmann MM, Strahl A, Mühlenfeld M, Jandl NM, Beil FT, Ries C, Rolvien T . High prevalence and undertreatment of osteoporosis in elderly patients undergoing total hip arthroplasty. <i>Osteoporos Int.</i> 2021 Aug;32(8):1661-1668.	4.5		9
67. Bechler U, Springer B, Rueckl K, Rolvien T , Boettner F. Can a simple iPad app improve C-arm based component position in anterior THA? <i>Arch Orthop Trauma Surg.</i> 2021 Aug;141(8):1401-1409.	3.1		
68. Requist MR, Sripanich Y, Peterson AC, Rolvien T , Barg A, Lenz AL. Semi-automatic micro-CT segmentation of the midfoot using calibrated thresholds. <i>Int J Comput Assist Radiol Surg.</i> 2021 Mar;16(3):387-396.	2.9		
69. Hubert J, Beil FT, Rolvien T , Ries C, Frosch S, Saul D, Hawellek T. Restoration of the hip geometry after two-stage exchange with intermediate resection arthroplasty for periprosthetic joint infection. <i>Sci Rep.</i> 2021 Mar 4;11(1):5221.	4.4		
70. Butscheidt S, Tsourdi E, Rolvien T , Delsmann A, Stürznickel J, Barvencik F, Jakob F, Hofbauer LC, Mundlos S, Kornak U, Seefried L, Oheim R. Relevant genetic variants are common in women with pregnancy and lactation-associated osteoporosis (PLO) and predispose to more severe clinical manifestations. <i>Bone.</i> 2021 Jun;147:115911.	4.4		
71. Hoenig T, Tenforde AS, Strahl A, Rolvien T , Hollander K. Does Magnetic Resonance Imaging Grading Correlate With Return to Sports After Bone Stress Injuries? A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Am J Sports Med.</i> 2021 Mar 15:363546521993807.	6.2		
72. Schmidt C, Stürznickel J, Strahl A, Oheim R, Weiler-Normann C, Sebode M, Barvencik F, Lohse AW, Schinke T, Amling M, Schramm C, Rolvien T . Bone microarchitecture in patients with autoimmune hepatitis. <i>J Bone Miner Res.</i> 2021 Jul;36(7):1316-1325.	6.7		10
73. Stürznickel J, Delsmann MM, Jungesblut OD, Stücker R, Knorr C, Rolvien T , Kertai M, Rupprecht M. Safety and performance of biodegradable magnesium-based implants in children and adolescents. <i>Injury.</i> 2021 Aug;52(8):2265-2271.	2.6		
74. Mussawy H, Zustin J, Luebke AM, Strahl A, Krenn V, Rüter W, Rolvien T . The histopathological synovitis score is influenced by biopsy	3.1		11

location in patients with knee osteoarthritis. Arch Orthop Trauma Surg. 2021 Apr 10. (Epub ahead of print)			
75. Boese CK, Rolvien T , Trost M, Frink M, Hubert J, Beil FT, Ries C. Implications of component size and calibration error on digital templating for total hip arthroplasty. A visual matrix from a simple mathematical model. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2021 Jun;16(6):1037-1041.	2.9		
76. Stürznickel J, Schmidt FN, Schäfer HS, Beil FT, Frosch KH, Schlickewei C, Amling M, Barg A, Rolvien T . Bone microarchitecture of the distal fibula assessed by HR-pQCT. Bone. 2021 Oct;151:116057.	4.4		12
77. Butscheidt S, von Kroge S, Stürznickel J, Beil FT, Gehrke T, Püschel K, Amling M, Hahn M, Rolvien T . Multiscale characterization of allograft chip incorporation in acetabular reconstruction reveals their osteoconductive capacity. J Bone Joint Surg Am. 2021 Nov 3;103(21):1996-2005.	4.6		13
78. Simon A, Rupp T, Hoenig T, Vettorazzi E, Amling M, Rolvien T . Evaluation of postural stability in patients screened for osteoporosis: A retrospective study of 1086 cases. Gait Posture. 2021 Jul;88:304-310.	2.8		14
79. Di Lorenzo G, Westermann LM, Yorgan TA, Stürznickel J, Ludwig NF, Ammer LS, Baranowsky A, Ahmadi S, Pourbarkhordariesfandabadi E, Breyer SR, Board TN, Foster A, Mercer J, Tylee K, Velho RV, Schweizer M, Renné T, Braulke T, Randon DN, Sperb-Ludwig F, de Camargo Pinto LL, Moreno CA, Cavalcanti DP, Amling M, Kutsche K, Winter D, Muschol NM, Schwartz IVD, Rolvien T , Danyukova T, Schinke T, Pohl S. Pathogenic variants in GNPTAB and GNPTG encoding distinct subunits of GlcNAc-1-phosphotransferase differentially impact bone resorption in patients with mucopolidosis type II and III. Genet Med. 2021 Dec;23(12):2369-2377.	8.9		
80. Requist MR, Sripanich Y, Rolvien T , Lenz AL, Barg A. Micro-CT analysis of the Lisfranc complex reveals higher bone mineral density in dorsal compared to plantar regions. J Orthop Res. 2022;40(6):1457-1469.	3.5		
81. Delsmann MM, Seist R, Stürznickel J, Schmidt FN, Mansour A, Kobelski MM, Broocks G, Peichl J, Oheim R, Praetorius M, Schinke T, Amling M, Demay MB, Stankovic KM, Rolvien T . Conductive Hearing Loss in the Hyp Mouse Model of X-Linked Hypophosphatemia Is Accompanied by Hypomineralization of the Auditory Ossicles. J Bone Miner Res. 2021 Dec;36(12):2317-2328.	6.7		15
82. Holstein K, Witt L, Matysiak A, Schmidt C, Barvencik F, Amling M, Rolvien T* , Langer F*. The Bone Microarchitecture Deficit in Patients with Hemophilia Is Influenced by Arthropathy, Hepatitis C Infection, and Physical Activity. Thromb Haemost. 2022;122(5):692-702. *equal contribution	5.2		16
83. Hawellek T, Beil FT, Hischke S, Saul D, Hoffmann DB, Kleiss S, Rolvien T , Ries C, Püschel K, Frosch S, Hubert J. Costal Cartilage Calcification: Prevalence, Amount, and Structural Pattern in the General Population and Its Association with Age: A Cadaveric Study. Facial Plast Surg Aesthet Med. 2021 Oct 4. (Epub ahead of print)	4.6		
84. Mussawy H, Kehrer M, Strahl A, Rolvien T , Hubert J, Beil FT, Wirtz DC, Oldenburg J, Holstein K, Strauss AC. Clinical and patient reported outcome in total ankle replacement compared to ankle fusion in end-stage haemophilic arthropathy. Haemophilia. 2021 Nov;27(6):e739-e746.	4.3		
85. von Kroge S, Wölfel EM, Buravkova LB, Atiakshin DA, Markina EA, Schinke T, Rolvien T , Busse B, Jähn-Rickert K. Bone loss recovery in mice following microgravity with concurrent bone-compartment-specific osteocyte characteristics. Eur Cell Mater. 2021 Oct 13;41:220-231.	3.9		

86. Ohlmeier M, Alrustom F, Citak M, Rolvien T , Gehrke T, Frings J. Clinical outcome of different total knee arthroplasty designs in one-stage revision for periprosthetic infection. <i>J Arthroplasty</i> . 2021 Oct 11:S0883-5403(21)00769-5.	4.8		
87. Vollersen N, Zhao W, Rolvien T , Lange F, Schmidt FN, Sonntag S, Shmerling D, von Kroge S, Stockhausen KE, Sharaf A, Schweizer M, Karsak M, Busse B, Bockamp E, Semler O, Amling M, Oheim R, Schinke T, Yorgan TA. The WNT1 ^{G177C} mutation specifically affects skeletal integrity in a mouse model of osteogenesis imperfecta type XV. <i>Bone Res</i> . 2021 Nov 10;9(1):48.	13.6		
88. Schlickewei C, Krähenbühl N, Rolvien T , Stürznickel J, Yaras-Schlickewei S, DeKeyser G, Frosch KH, Barg A. Surgical outcome of avulsion fractures of the distal fibula: a systematic literature review. <i>Arch Orthop Trauma Surg</i> . 2021 Nov 24. (Epub ahead of print)	3.1		
89. Siebert U, Stürznickel J, Schaffeld T, Oheim R, Rolvien T , Prenger-Berninghoff E, Wohlsein P, Lakemeyer J, Rohner S, Aroha Schick L, Gross S, Nachtsheim D, Ewers C, Becher P, Amling M, Morell M. Blast injury on harbour porpoises (<i>Phocoena phocoena</i>) from the Baltic Sea after explosions of deposits of World War II ammunition. <i>Environ Int</i> . 2022 Jan 15;159:107014.	9.6		
90. Delsmann MM, Schmidt C, Mühlenfeld M, Jandl NM, Boese CK, Beil FT, Rolvien T , Ries C. Prevalence of osteoporosis and osteopenia in elderly patients scheduled for total knee arthroplasty. <i>Arch Orthop Trauma Surg</i> . 2021 Dec 17. (Epub ahead of print)	3.1		
91. Schmidt FN, Hahn M, Stockhausen KE, Rolvien T , Schmidt C, Knopp T, Schulze C, Püschel K, Amling M, Busse B. Influence of X-rays and gamma-rays on the mechanical performance of human bone factoring out intraindividual bone structure and composition indices. <i>Mater Today Bio</i> . 2021 Nov 26;13:100169.	7.3		
92. Schmidt C, Riedel C, Stürznickel J, Mushumba H, Delsmann MM, Ries C, Kleiss S, Bannas P, Beil FT, Amling M, Püschel K, Rolvien T* , Hubert J*. Investigation of distal femur microarchitecture and factors influencing its deterioration: An ex vivo high-resolution peripheral quantitative computed tomography study. <i>J Orthop Res</i> . 2022 Jan 5. (Epub ahead of print) *equal contribution	3.5		17
93. von Kroge S, Stürznickel J, Bechler U, Stockhausen KE, Eissele J, Hubert J, Amling M, Beil FT, Busse B, Rolvien T . Impaired bone quality in the superolateral femoral neck occurs independent of hip geometry and bone mineral density. <i>Acta Biomater</i> . 2022 Jan 7:S1742-7061(22)00001-0.	8.9		18
94. Ruffer N, Krusche M, Beil FT, Amling M, Kötter I, Rolvien T . Clinical features of methotrexate osteopathy in rheumatic musculoskeletal disease: A systematic review. <i>Semin Arthritis Rheum</i> . 2022;52:151952.	5.5		19
95. Oheim R, Tsourdi E, Seefried L, Beller G, Schubach M, Vettorazzi E, Stürznickel J, Rolvien T , Ehmke N, Delsmann A, Genest F, Krüger U, Zemojtel T, Barvencik F, Schinke T, Jakob F, Hofbauer LC, Mundlos S, Kornak U. Genetic Diagnostics in Routine Osteological Assessment of Adult Low Bone Mass Disorders. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> . 2022 Jun 16;107(7):e3048-e3057.	6.0		
96. Kolb JP, Hättich A, Strahl A, Rolvien T , Hennigs JK, Barg A, Frosch KH, Hartel MJ, Schlickewei C. Does the COVID-19 personal protective equipment impair the surgeon's performance? <i>Arch Orthop Trauma Surg</i> . 2022. (Epub ahead of print)	3.1		
97. Simon MJK, Beyersdorff J, Strahl A, Rolvien T , Rüter W, Niemeier A. Diagnostic value of open incisional biopsies in suspected, difficult-to-	3.1		

diagnose periprosthetic hip joint infection prior to revision surgery. Arch Orthop Trauma Surg. 2022. (Epub ahead of print)			
98. Delsmann MM, Stürznickel J, Kertai M, Stücker R, Rolvien T , Rupprecht M. Radiolucent zones of biodegradable magnesium-based screws in children and adolescents-a radiographic analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2022(Epub ahead of print)	3.1		
99. Ritter J, Hubert J, Kniep I, Beil FT, Rolvien T , Püschel K. Pulmonary cement embolism is frequently observed but not a contributing factor for death in patients with cemented total hip and knee arthroplasty: a postmortem study. Int Orthop. 2022;46(6):1225-1232.	3.1		
100. Rahlf AL, Hoenig T, Stürznickel J, Cremans K, Fohrmann D, Sanchez-Alvarado A, Rolvien T , Hollander K. A machine learning approach to identify risk factors for running-related injuries: study protocol for a prospective longitudinal cohort trial. BMC Sports Sci Med Rehabil. 2022;14(1):75.	1.9		
101. Schlickewei C, Schweizer C, Püschel K, Ondruschka B, Kleinertz H, Barg A, Rolvien T , Stürznickel J. Age-, sex-, and subregion-specific properties of distal fibular microarchitecture and strength: An ex vivo HR-pQCT study. J Orthop Res. 2022 (Epub ahead of print)	3.5		
102. Schaefer C, Mafi A, Beil FT, Schroeder M, Rolvien T . Skeletal Status in Patients Scheduled for Elective Lumbar Spine Surgery: Comparison of Discectomy, Decompression, Fusion, and Revision. Global Spine J. 2022:21925682221105005.	2.9		20
103. Delsmann MM, Peichl J, Yorgan TA, Beil FT, Amling M, Demay MB, Rolvien T . Prevention of Hypomineralization In Auditory Ossicles of Vitamin D Receptor (Vdr) Deficient Mice. Front Endocrinol. 2022;13:901265.	5.6		21
104. Rupp T, von Vopelius E, Strahl A, Oheim R, Barvencik F, Amling M, Rolvien T . Beneficial effects of denosumab on muscle performance in patients with low BMD: a retrospective, propensity score-matched study. Osteoporos Int. 2022 (Epub ahead of print)	4.5		22
Gesamt Erst- / Letztautor		23	21

B Reviews, Case Reports und Kommentare	IF		
		EA	LA
2016			
1. Rolvien T , Amling M. Bone biology in the elderly: clinical importance for fracture treatment. <i>Innov Surg Sci</i> . 2016 Dec 8;1(2):49-55.		1	
2017			
2. Butscheidt S, Rolvien T , Ueblacker P, Amling M, Barvencik F. Bedeutung von Vitamin D im Sport: Reduziert ein Mangel die Leistungsfähigkeit? <i>Sportverletz Sportschaden</i> . 2017 Jan;31(1):37-44.	1.1		
3. Rolvien T , Schmidt T, Barvencik F, Amling M. Denosumab in bone marrow oedema syndrome. Response to Letter to the Editor of <i>Injury</i> . <i>Injury</i> . 2017 Oct;48(10):2368.	2.6	2	
2018			
4. Rolvien T , Kornak U, Stürznickel J, Schinke T, Amling M, Mundlos S, Oheim R. A novel COL1A2 C-propeptide cleavage site mutation causing high bone mass osteogenesis imperfecta with a regional distribution pattern. <i>Osteoporos Int</i> . 2018 Jan;29(1):243-246.	4.5	3	
5. Rolvien T , Butscheidt S, Zustin J, Amling M. Skeletal dissemination in Paget's disease of the spine. <i>Eur Spine J</i> . 2018 Jul;27(Suppl 3):453-457.	3.1	4	
6. Rolvien T , Zustin J, Amling M, Yastrebov O. Periosteal chondroma of the cuboid with secondary aneurysmal bone cyst in a setting of secondary hyperparathyroidism. <i>Foot Ankle Surg</i> . 2018 Feb;24(1):71-75.	2.7	5	
7. Rolvien T , Kornak U, Schinke T, Amling M, Oheim R. A novel FAM20C mutation causing hypophosphatemic osteomalacia with osteosclerosis (mild Raine syndrome) in an elderly man with spontaneous osteonecrosis of the knee. <i>Osteoporos Int</i> . 2019 Mar;30(3):685-689.	4.5	6	
8. Rolvien T , Barbeck M, Wenisch S, Amling M, Krause M. Cellular Mechanisms Responsible for Success and Failure of Bone Substitute Materials. <i>Int J Mol Sci</i> . 2018 Sep 23;19(10):2893.	5.9	7	
2019			
9. Rolvien T , Creutzfeldt AM, Lohse AW, Amling M. Stress fractures in systemic lupus erythematosus after long-term MTX use successfully treated by MTX discontinuation and individualized bone-specific therapy. <i>Lupus</i> . 2019 May;28(6):790-793.	2.9	8	
10. Jandl NM, Rolvien T , Gätjen D, Jonitz-Heincke A, Springer A, Krenn V, Bader R, Rüter W. Recurrent arthrocele and sterile sinus tract formation due to ceramic wear as a differential diagnosis of periprosthetic joint infection – a case report. <i>Acta Orthop</i> . 2019 Oct;90(5):501-504.	3.0		
11. Rupp T, Amling M, Rolvien T . FGF23 and bone microarchitecture. <i>Osteoporos Int</i> . 2019 Nov;30(11):2359.	4.5		1
2020			
12. Rolvien T , Stürznickel J, Klatter TO, Zustin J. Intraossäres Hibernom der Lendenwirbelsäule. <i>Rofo</i> . 2021 Jan;193(1):80-82.	2.8	9	
13. Rolvien T , Kornak U, Linke SJ, Amling M, Oheim R. Whole-Exome Sequencing Identifies Novel Compound Heterozygous ZNF469 Mutations in Two Siblings with Mild Brittle Cornea Syndrome. <i>Calcif Tissue Int</i> . 2020 Sep;107(3):294-299.	4.3	10	
2021			
14. Delsmann MM, Stürznickel J, Amling M, Ueblacker P, Rolvien T . Muskuloskeletale Labordiagnostik im Leistungssport [Musculoskeletal laboratory diagnostics in competitive sport]. <i>Orthopäde</i> . 2021 Sep;50(9):700-712.	1.1		2

15. Rolvien T , Amling M. Disuse Osteoporosis: Clinical and Mechanistic Insights. <i>Calcif Tissue Int.</i> 2021 Mar 18. (epub ahead of print)	4.3	11	
16. von Vopelius E, Oheim R, Amling M, Rolvien T , Beil FT. Skeletal characterization in a patient with Hajdu-Cheney syndrome undergoing total knee arthroplasty. <i>Osteoporos Int.</i> 2021 Sep;32(9):1899-1904.	4.5		
17. Thiemann R, Seide HW, Luitjens KD, Beil FT, Rolvien T , Krüger L. Erschwerte Diagnosestellung eines Osteoidosteoms der Großzehe: Fallbericht mit Review der Literatur. <i>Orthopäde.</i> 2021 Sep;50(9):689-699.	1.1		
2022			
18. Beil FT, Stürznickel J, Rolvien T , Amling M, Oheim R. Tumorlokalisation und Therapie der onkogenen Osteomalazie. <i>Z Rheumatol.</i> 2022 Apr;81(3):182-188.	1.4		
19. Stürznickel J, Delsmann MM, Jungesblut OD, Stücker R, Knorr C, Rolvien T , Kertai M, Rupprecht M. Magnesium-based biodegradable implants in children and adolescents. <i>Injury.</i> 2022 Jun;53(6):2382-2383.	2.6		
20. Hoenig T, Ackerman KE, Beck BR, Bouxsein ML, Burr DB, Hollander K, Popp KL, Rolvien T , Tenforde AS, Warden SJ. Bone stress injuries. <i>Nat Rev Dis Primers.</i> 2022 Apr 28;8(1):26.	52.3		
Gesamt Erst- / Letztautor		11	2



Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie und Orthopädie

Lehrstuhl Unfallchirurgie: Prof. Dr. K.-H. Frosch

Lehrstuhl Orthopädie: Prof. Dr. F. T. Beil

HAMBURG

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf | Martinistraße 52 | 20246 Hamburg
Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie und Orthopädie

Dr. Rainer Süßenguth
Stiftung zur Förderung der
Universitätsmedizin Hamburg-Eppendorf
c/o UKE Hamburg-Eppendorf | UKE-Stiftung
Martinistraße 52
20246 Hamburg
Haus O 35 (Eingang Ost)

Zentrum für Operative Medizin

Martinistraße 52
20246 Hamburg

Prof. Dr. Frank Timo Beil

Direktor, Lehrstuhl für Orthopädie

Gebäude O10, Raum 02.7.066.1

Telefon: +49 (0) 40 7410-52670

Fax: +49 (0) 40 7410-55018

orthopaedie@uke.de

www.uke.de

Hamburg, 27.06.2021/ftb

**Begleitschreiben für den Antrag auf Forschungsförderung bei der UKE Stiftung
von Herrn PD Dr. Dr. Tim Rolvien**

Sehr geehrter Herr Dr. Süßenguth,
sehr geehrte Kuratoriumsmitglieder,
sehr geehrte Damen und Herren,

mit großer Freude erstelle ich dieses Begleitschreiben für den Antrag auf Forschungsförderung bei der UKE-Stiftung von Herrn Privatdozent Rolvien mit dem Titel „**Mit Knochen Hören: Beeinträchtigte Integrität der Gehörknöchelchen als Ursache für Schalleitungsschwerhörigkeit**“.

Ich erlebe Herrn Rolvien als außerordentlich engagierten und begabten Kliniker und vor allem auch Nachwuchswissenschaftler. Herr Rolvien hat es bereits in jungen Jahren geschafft, seine Karriere als eigenständiger Wissenschaftler auszubauen. Mit wichtigen Beiträgen in renommierten Fachzeitschriften wie u.a. *Science Translational Medicine*, *Journal of Bone and Joint Surgery* oder *Osteoarthritis & Cartilage* konnte er bereits beweisen, seine Ergebnisse in Form von hochrangigen Publikationen schlüssig und überzeugend innerhalb der internationalen Fachliteratur zu vermitteln. Daher habe ich ihm bereits mit meinem Beginn als Direktor des Lehrstuhls für Orthopädie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf am 01.11.2019 die Leitung unserer Forschungsabteilung *Orthopädische Forschung* übertragen.

Herr Rolvien verfolgt aktuell erfolgreich seine Facharztausbildung in meiner Klinik, welche er voraussichtlich Ende 2022 abschließen wird. Ich sehe in Herrn Rolvien nicht nur einen hervorragenden Arzt, sondern vor allem auch einen einmaligen Wissenschaftler. Ich bin fest davon überzeugt, dass es Herrn Rolvien gelingen wird, seine eigene Arbeitsgruppe innerhalb unserer Klinik weiter erfolgreich aufzubauen. Aufgrund seiner überdurchschnittlichen wissenschaftlichen Kompetenz und seiner wissenschaftlichen Erfolge, aber auch aufgrund seiner sozialen Kompetenz konnte Herr Rolvien nicht nur in der eigenen Klinik, sondern auch innerhalb des UKEs und der Universität sowie international zahlreiche Kooperationen eigenständig aufbauen.

Gerichtsstand: Hamburg

Körperschaft des öffentlichen Rechts
USt-Id: DE 21 8618 948

Bank: Hamburg Commercial Bank AG

BIC: HSHNDE33 | Konto: 104 364 000
IBAN: DE97 2105 0000 0104 3640 00

Vorstandsmitglieder:

Prof. Dr. Burkhard Göke (Vorstandsvorsitzender)

Joachim Prölß | Prof. Dr. Blanche Schwappach-Pignataro | Marya Verdel



Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Seine wissenschaftliche Begeisterungsfähigkeit zeigt sich nicht zuletzt in seiner Arbeit als Betreuer diverser Doktoranden, die ihn nicht nur für seine fachliche Expertise, sondern auch für seine menschlichen Eigenschaften schätzen.

Mit großer Freude habe ich zuletzt verfolgt, wie Herr Rolvien ein weiteres, interessantes und relevantes Forschungsfeld erkundet hat. Er und sein Team konnte in Zusammenarbeit mit Forschern der Harvard Medical School demonstrieren, dass die Knochenqualität essenziell für die Schallweiterleitung im Mittelohr ist. Die Ergebnisse dieses Forschungsprojektes wurden Ende 2021 im renommierten *Journal of Bone and Mineral Research* publiziert (Delsmann M et al.2021;36(12):2317-2328.). Innerhalb des UKE konnte Herr Rolvien eine Kooperation zwischen Orthopädie, Osteologie und HNO aufbauen. Zusammen mit der Sektion Otologie unter Leitung von Herrn Prof. Mark Praetorius werden aktuell weitere Projekte etabliert, welche die Rolle der Integrität und Mineralisation der Gehörknöchelchen bei der Schallweiterleitung bzw. in der Pathogenese der Mittelohrschwerhörigkeit untersuchen. Dieses translationale Projekt involviert die Aufarbeitung von Patientenproben sowie verschiedene Mausmodelle mit genetischen Mineralisationsdefekten.

Ich bin fest davon überzeugt, dass dieses Projekt mit der vorhandenen Infrastruktur zu realisieren ist. Ferner erkläre ich hiermit, dass die Durchführung des wissenschaftlichen Vorhabens mit den beantragten Mittel gewährleistet ist. Weitere anfallende Personal- und Sachmittel können, sofern benötigt, durch unsere institutionelle Förderung abgedeckt werden, welche sich u.a. aus Planstellen für die Forschung, Budgetgeldern sowie weiteren Förderungen und Drittmittelprojekten zusammensetzt.

Abschließend ist Herr Rolvien aus meiner Sicht einer der vielversprechendsten Wissenschaftler in der osteologischen Forschung in Europa und gehört somit aus meiner Sicht zweifelsfrei zum förderungswürdigen Nachwuchs in der muskuloskelettalen Medizin. Es ist eine Freude mit ihm zusammenzuarbeiten und mit ihm über wissenschaftliche Themen zu diskutieren. Herr Rolvien genießt in unserer Fakultät höchstes Ansehen und ist eine feste Größe in der interdisziplinären muskuloskelettalen Forschung des UKE. Somit hat Herr Rolvien meine vollste Unterstützung in Bezug auf die Bewerbung für die Förderung der UKE-Stiftung.

Für Rückfragen stehe ich allen Kuratoriumsmitgliedern jederzeit gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr



Prof. Dr. Frank Timo Beil