



Klinik für Innere Medizin I

Direktor: Prof. Dr. med. H. R. Figulla

Adresse: Klinik für Innere Medizin I
Erlanger Allee 101
07747 Jena
E-Mail: Ingrid.Nebe@med.uni-jena.de
Internet: <http://www2.uni-jena.de/kim3/>

Forschungsprojekte

Arbeitsgruppe interventionelle Therapie

Leiter: PD Dr. Dr. M. Ferrari

Forschungsthema: **„Perkutane Implantation von Herzklappenprothesen mit Hilfe eines Spezialstents und eines zugehörigen Spezialkatheters“**

Projektleiter/in: Prof. Dr. med. H. R. Figulla

Mitarbeiter/innen: PD Dr. Dr. M. Ferrari

Schlagwörter: Perkutaner Aortenklappenersatz, Stent, Hoch-Risiko-Patienten, minimal-invasive Operation, Aortenstenose, Aorteninsuffizienz

Kurzbeschreibung: In dem Forschungsprojekt wurde die technische Basis für die transvaskuläre Implantation einer Aortenklappenprothese am schlagenden Herzen geschaffen. Dazu wurde der Klappen tragende Stent so geometrisch verändert, dass er sich beim Vorschieben in der Aorta ascendens in den Taschen der alten, erkrankten Klappe verankert. Der selbstexpandierende Nitinol-Stent entfaltet beim Freisetzen des proximalen Anteils die zusammengefaltete biologische Klappenprothese. Im Fall einer Fehlfunktion der Klappe kann zu diesem Zeitpunkt der Klappenstent wieder entfernt und mit dem 22F Katheter aus dem Kreislauf herausgenommen werden. Bei suffizienter Funktion der Prothese wird der distale Stentanteil frei gegeben, der sich sofort an der Aortenwand abstützt. Ohne Kreislaufstillstand kann so der Klappenstent am schlagenden Herzen implantiert werden. Zum Erreichen diese Zieles wurde



ein neuartiger, steuerbaren Katheter entwickelt. In vitro und in vivo wurde das Verfahren evaluiert und weiter entwickelt. Die Ergebnisse bilden die Basis für erste humane Implantationen.

Förderung durch /

Kennziffer: BMBF Förderkennzeichen 01 EZ 0301

Laufzeit: 2003-2006

Forschungsthema:

„Chancen und Risiken zukünftiger minimalinvasiver, kardiochirurgischer Medizintechnologie“

Projektleiter/in: Prof. Dr. U. Cantner / Prof. Dr. med. H. R. Figulla

Mitarbeiter/innen: PD Dr. Dr. M. Ferrari, Dr. J. Schumm, Dr. M. Schlosser, Dr. T. Göbel, Dipl. Ing. R. Reich

Schlagwörter: Perkutaner Aortenklappenersatz, Stent, Hoch-Risiko-Patienten, minimal-invasive Operation, Aortenstenose, Aorteninsuffizienz

Kurzbeschreibung: Akzeptanzprobleme minimalinvasiver Verfahren sind zu evaluieren, wie z.B. künstlicher Herz-klappentechnologien oder aktiver Herzunterstützungssysteme (die minimalinvasiv entfernbar sind und auch in Jena entwickelt werden), die Vorteile der sanften OP bei der „alternden“ Bevölkerung (Patientensichtweise), bei den Kardiochirurgen (Anwendersichtweise), beim Herzzentrum (Risikomanagement und Betriebswirtschaft) und den Krankenkassen (medizinischer Fortschritt, der kostengünstiger als bisherige Lösungen sein soll) ist herauszustellen. In Kooperation von Wirtschaftsfachleuten und Medizin wird im Projekt „InnoHeart“ hier der Weg von der Grundlagenforschung hin zur Marktreife analysiert und verschiedene Varianten als zukünftige Lösungsansätze beschrieben.

Förderung durch /

Kennziffer: BMBF Förderprojekt

Laufzeit: 2006–2008

Arbeitsgruppe Elektrophysiologie



Leiter: PD Dr. med. habil. H. Kühnert

Forschungsthema:

Transösophageale linksventrikuläre Stimulation und Elektrokardiographie zur Evaluierung von Respondern für die biventrikuläre Stimulation

Projektleiter/in: Dr.-Ing. Matthias Heinke

Arbeitsgruppe Klinische Herzinsuffizienz

Leiter: Prof. Dr. med. K. Pethig

Forschungsthema:

Pathophysiologie der Herzinsuffizienz

Projektleiter/in: Prof. Dr. med. Klaus Pethig

Mitarbeiter/innen: Assistenzärzte und Assistenzärztinnen der Klinik für Innere Medizin I, Kooperation mit dem Institut für Transfusionsmedizin, Frau Prof. Dr. Barz, Dr. Thude, Zusammenarbeit mit dem Institut für Virologie, Prof. Wetzker, PD Dr. Henke und Mitarbeiter

Schlagwörter: Endotheliale Progenitorzellen bei Herzinsuffizienz, endotheliale Dysfunktion bei Herzinsuffizienz, Interaktion Herz und Darm bei Herzinsuffizienz, Stammzellen, ACE-Hemmer bei Aortenstenose

Kurzbeschreibung: Pat. mit Herzinsuffizienz haben eine endotheliale Dysfunktion. Es besteht eine Korrelation zwischen der Konzentration zirkulierender endothelialer Progenitorzellen und der endothelialen Funktion. Es wurde untersucht, ob Pat. mit Herzinsuffizienz eine Reduktion endothelialer Progenitorzellen haben. Pat. mit chronischer Herzinsuffizienz zeigen im peripheren Blut eine Erhöhung von Zytokinen wie TNF_α , IL6 und anderen. Es wird vermutet, dass die Minderperfusion des Darmes zu einer Schrankenstörung mit Freisetzung von Bakterienbestandteilen in die Zirkulation führt, die eine Erhöhung der Zytokine auslöst. Es wurden deswegen

Untersuchungen zur Schrankenstörung des Darmes bei Pat. mit Herzinsuffizienz gemacht durch Bestimmung von LPS im Blut, Dekontamination des Darms bei Pat. mit Herzinsuffizienz und Bestimmung der Zytokine im peripheren Blut.

Zur Reparatur der Nekrose nach Myokardinfarkt wurden Untersuchungen zur lokalen Wirkung von Knochenmarkszellen bei Pat. mit akutem Myokardinfarkt durchgeführt. Nachdem diese Untersuchungen keine signifikante Verbesserung der regionalen Motilität zeigten, wurden Untersuchungen zur Wirkung von G-CSF zur Reparatur der Myokardnekrose durchgeführt.

Ein weiteres Thema beschäftigt sich mit der Viruspersistenz und -detektion bei Pat. mit dilatativer Kardiomyopathie. Insbesondere die Bedeutung von Parvovirus B19 wurde untersucht.

Arbeitsgruppe Pneumologie & Allergologie/Immunologie

Leiter: Prof. Dr. Dr. med. C. Kroegel

Forschungsthema:

Expression und Regulation von Metalloproteinasen an der Schnittstelle zwischen epithelialer Entzündung und subepithelialer Fibrose beim Asthma bronchiale. Kontrolle der extrazellulären Matrixproteinsynthese und Beziehung zur Fibrogenese als Grundlage des Atemwegsremodellings

Projektleiter/in: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Claus Kroegel

Mitarbeiter/innen: Dr. rer. nat. Martin Förster, Dr. rer. nat. Grefachew Workalemahu, Annette Hartmann, Yvonne Schlenker

Schlagwörter: Metalloproteinasen, subepitheliale Fibrose, Asthma bronchiale, eosinophile Granulozyten

Kurzbeschreibung: Das Forschungsvorhaben zielt auf die Untersuchung der zur subepithelialen Fibrose führenden molekularen und immunologischen Mechanismen beim Asthma mit Hilfe der segmentalen Allergenprovokation (SAP). Das



Forschungsvorhaben verspricht neue Einsichten in die an der Schnittstelle zwischen chronischer Entzündung und Fibrose stattfindenden Prozesse.

Förderung durch /

Kennziffer: BMBF (Förderkennzeichen - FKZ: 01 ZZ 9602), Teilprojekt 2.4, IZKF, Forschungsschwerpunkt FS 2 „Rheumatische und Autoimmunerkrankungen“ (FKZ B307-01020)

Laufzeit: 2001-2004

<u>Forschungsthema:</u>	Untersuchungen zur Früherfassung beruflich bedingter, allergisch-obstruktiver Atemwegserkrankungen im Backgewerbe
-------------------------	--

Projektleiter/in: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Claus Kroegel

Mitarbeiter/innen: PD Dr. med. Margot Henzgen, Dr. rer. nat. Martin Förster, Yvonne Schlenker, Anja Smolinski

Schlagwörter: Bäckerasthma, IgE, Allergie

Kurzbeschreibung: Zweck der Untersuchung ist es, die Häufigkeit an allergischen Atemwegserkrankungen („Mehlallergie“, „Bäckerschnupfen“ oder „Bäckerasthma“) bei Bäckerlehrlingen mit relativ hohem Erkrankungsrisiko, durch Früherkennung zu reduzieren (prospektive Studie).

Förderung durch /

Kennziffer: Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gaststätten (BGN), Geschäftsbereich Prävention Gesundheitsschutz (GS), Außenstelle Erfurt

Laufzeit: 2005-2009

<u>Forschungsthema:</u>	Role of $\alpha E\beta 7^+ CD4^+$ T lymphocytes in COPD. Evidence for an autoimmune pathomechanism underlying emphysema in smokers and patients with $\alpha 1$-antitrypsin deficiency
-------------------------	---

Projektleiter/in: Dr. rer. nat. Martin Förster, Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Claus Kroegel

Mitarbeiter/innen: Yvonne Schlenker, Aileen Müller



Schlagwörter: $\alpha\text{E}\beta 7^+ \text{CD}4^+$ T Lymphozyten, Tregs, COPD, $\alpha 1$ -Antitrypsin Mangel

Kurzbeschreibung: Das Forschungsvorhaben zielt auf die Untersuchung der Rolle der $\alpha\text{E}\beta 7^+ \text{CD}4^+$ T-Lymphozyten bei der schweren COPD mit Emphysem, die meist durch Nikotinabusus oder in seltenen Fällen durch genetisch bedingten $\alpha 1$ -Antitrypsin Mangel bedingt ist. Das Forschungsvorhaben verspricht neue Einsichten in die Pathogenese der COPD und soll eine autoimmunologische Grundlage darstellen.

Förderung durch /

Kennziffer: Bayer Vital GmbH, Biologische Produkte, Leverkusen

Laufzeit: 2005-2007

Forschungsthema:

Aufzeichnung und Auswertung von Polysomnographien und Daten mittels Schlafkissen. Validierung des Schlafkissens

Projektleiter/in: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Claus Kroegel

Mitarbeiter/innen: Dr. med. Ulf Hengst

Schlagwörter: Polysomnographien, Schlafkissen

Kurzbeschreibung: Ziel ist es, mittels eines „elektronischen“ Schlafkissens die Polysomnographie zur Diagnostik bei Patienten mit V.a. Schlaf-Apnoe-Syndrom zu etablieren.

Förderung durch /

Kennziffer: Arbeitsgemeinschaft Industrieller Forschungsvereinigungen "Otto v. Guericke" e.V., Projektträger des BMWi, Innovationskompetenz/ Forschungskooperation (KF 0387101KWM2)

Laufzeit: 2003-2005

Forschungsthema:

Sonographische Pneumothoraxdiagnostik

Projektleiter/in: PD OÄ Dr. med. Angelika Reißig

Mitarbeiter/innen: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Claus Kroegel



Schlagwörter: Sonographische Pneumothoraxdiagnostik nach transbronchialer Biopsie und Pleurakatheteranlage, Vergleich mit Röntgen-Thorax

Kurzbeschreibung: Drei Stunden nach der transbronchialen Biopsie bzw. nach der Pleurakatheterentfernung erhielten die Patienten zunächst einen Thoraxultraschall. Im Anschluss an die Sonographie erfolgte eine posterior-anteriore Röntgenuntersuchung des Thorax in Expiration. Die Ergebnisse beider Untersuchungen wurden miteinander verglichen.

Laufzeit: 2002-2005

weitere Projekte

Forschungsthema: **Multizentrische Studie zur sonographischen Diagnostik der Lungenembolie**

Projektleiter/in: PD OÄ Dr. med. Angelika Reißig

Forschungsthema: **Studie zur sonographischen Diagnostik und Verlaufskontrolle bei Pneumonien**

Projektleiter/in: PD OÄ Dr. med. Angelika Reißig

Publikationen der Einrichtung im Berichtszeitraum 2004 und 2005

Bahrman P, Figulla HR, Wagner M, Ferrari M, Voss A, Werner GS

Detection of coronary microembolisation by Doppler ultrasound during percutaneous coronary interventions. Heart. 91 (2005), 1186-92

Ferrari M, Figulla HR

Circulatory assist devices in cardiology. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 130 (2005), 652-6

Ferrari M, Kadipasaoglu KA, Croitoru M, Conger J, Myers T, Gregoric I, Radovancevic B, Letsou GV, Frazier OH

Evaluation of myocardial function in patients with end-stage heart failure during support with the Jarvik 2000 left ventricular assist device. J Heart Lung Transplant. 24 (2005), 226-8

Ferrari M, Werner GS, Richartz BM, Oehme A, Straube E, Figulla HR

Lack of association between Chlamydia Pneumoniae serology and endothelial dysfunction of coronary arteries. Cardiovasc Ultrasound. 3 (2005), 12-20

Ferrari M, Figulla HR

Neue Entwicklung zu Herzunterstützungssystemen in der Kardiologie. *Kardiologie up2date*. 1 (2005), 103-110

Ferrari M, Aboulhosn W, Figulla HR

Successful high-risk coronary angioplasty in a patient with cardiogenic shock under circulatory assist with a 16F axial flow pump. *Catheter Cardiovasc Interv*. 66 (2005), 557-61

Mehlhorn U, Brieske M, Fischer UM, Ferrari M, Brass P, Fischer JH, Zerkowski HR

LIFEBRIDGE: a portable, modular, rapidly available "plug-and-play" mechanical circulatory support system. *Ann Thorac Surg*. 80 (2005), 1887-92

Schummer W, Schummer C, Schleussner E, Frober R, Ferrari M, Fuchs J

Uncorrected transposition of the great arteries and large ventricular septum defect perioperative management of a caesarean section. *Anaesthesist*. 54 (2005), 333-40

Thude H, Gerlach K, Richartz B, Krack A, Brenke B, Pethig K, Figulla HR, Barz D

No association between transmembrane protein-tyrosine phosphatase receptor type C (CD45) exon A point mutation (77C>G) and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Hum Immunol*. 66 (2005), 1008-12

Figulla HR, Krzeminska-Pakula M, Wrabec K, Chochola J, Kalmbach C, Fridl P

Betaxolol is equivalent to carvedilol in patients with heart failure NYHA II or III Result of a randomized multicenter trial (BETACAR Trial). *Int J Cardiol*. (2005)

Sigusch HH, Figulla HR

State of the art diagnosis and therapy of acute chest pain. *Dtsch Med Wochenschr*. 130 (2005), 1145-9

Pfeifer R, Borner A, Krack A, Sigusch HH, Surber R, Figulla HR

Outcome after cardiac arrest: predictive values and limitations of the neuroproteins neuron-specific enolase and protein S-100 and the Glasgow Coma Scale. *Resuscitation*. 65 (2005), 49-55

Pethig K, Figulla HR

Cardiopulmonary monitoring in gastroenterological and renal emergencies. *Internist (Berl)*. 46 (2005), 310-4

Tanabe K, Serruys PW, Degertekin M, Grube E, Guagliumi G, Urbaszek W, Bonnier J, Lablanche JM, Siminiak T, Nordrehaug J, Figulla H, Drzewiecki J, Banning A, Hauptmann K, Dudek D, Bruining N, Hamers R, Hoye A, Ligthart JM, Disco C, Koglin J, Russell ME, Colombo A

Incomplete stent apposition after implantation of paclitaxel-eluting stents or bare metal stents: insights from the randomized TAXUS II trial. *Circulation*. 111 (2005), 900-5

Werner GS, Surber R, Kueth F, Emig U, Schwarz G, Bahrmann P, Figulla HR

Collaterals and the recovery of left ventricular function after recanalization of a chronic total coronary occlusion. *Am Heart J.* 149 (2005), 129-37

Heinke M, Surber R, Kuhnert H, Dannberg G, Schwarz G, Figulla HR

Transoesophageal left ventricular pacing in heart failure patients with permanent right ventricular pacing. *Europace.* 7 (2005) 6, 617-20

Krack A, Sharma R, Figulla HR, Anker SD

The importance of the gastrointestinal system in the pathogenesis of heart failure. *Eur Heart J.* 26 (2005) 22, 2368-74

Surber R, Schwarz G, Figulla HR, Werner GS

Resting 12-lead electrocardiogram as a reliable predictor of functional recovery after recanalization of chronic total coronary occlusions. *Clin Cardiol.* 28 (2005) 6, 293-7

Wijns W, Verheye S, Manoharan G, Werner GS, Grube E, De Bruyne B, Koolen J, Hamm CW, Medina A, Bech JW, De Feyter PJ

Angiographic, intravascular ultrasound, and fractional flow reserve evaluation of direct stenting vs. conventional stenting using BeStent2 in a multicentre randomized trial. *Eur Heart J.* 26 (2005) 18, 1852-9

Grabellus F, Mall G, Schnabel PA, Wieneke H, Pfeifer U, Kersting C, Schmitz KJ, Wohlschlagger J, Sigusch HH, Bierhoff E, Kamler M, Scheld HH, Baba HA
Immunohistochemical differentiation of eosinophilic heart diseases using antibodies against eosinophil activation markers. *Histopathology.* 46 (2005) 1, 89-97

Jaudszus A, Foerster M, Kroegel C, Wolf I, Jahreis G

Cis-9,Trans-11-CLA exerts anti-inflammatory effects in human bronchial epithelial cells and eosinophils: Comparison to Trans-10,Cis-12-CLA and to linoleic acid. *Biochim Biophys Acta* 1737 (2005), 111-118

Kroegel C, Bergmann N, Foerster M, Workalemahu G, Machnik A, Mock B

Interferon- γ /con-1 treatment of three patients with severe glucocorticoid-dependent asthma. Effect on disease control and systemic glucocorticosteroid dose. *Respiration* (2005) [Epub ahead of print]

Kroegel C, Reissig A, Foerster M

Pulmonary fibrosis of the upper-lobes as a late-onset complication after lung transplantation is associated with selective CD8+T-lymphocyte expansion. *Am J Roentgenol.* 184 (2005), 1024-1025

Kueth F, Figulla HR, Herzau M, Voth M, Fritzenwanger M, Opfermann T, Pachmann K, Krack A, Sayer HG, Gottschild D, Werner GS

Treatment with granulocyte colony-stimulating factor for mobilization of bone marrow cells in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 150 (2005) 1, 115

Kueth F, Richartz BM, Kasper C, Sayer HG, Hoeffken K, Werner GS, Figulla HR

Autologous intracoronary mononuclear bone marrow cell transplantation in chronic ischemic cardiomyopathy in humans. *Int J Cardiol.* 100 (2005) 3, 485-91

Perrot A, Sigusch HH, Nagele H, Genschel J, Lehmkuhl H, Hetzer R, Geier C, Leon Perez V, Reinhard D, Dietz R, Josef Osterziel K, Schmidt HH
Genetic and phenotypic analysis of dilated cardiomyopathy with conduction system disease: Demand for strategies in the management of presymptomatic lamin A/C mutant carriers. *Eur J Heart Fail.* (2005) [Epub ahead of print]

Surber R, Schwarz G, Figulla HR, Werner GS
Resting 12-lead ECG as a reliable predictor of functional recovery after recanalization of chronic total coronary occlusions. *Clin Cardiol.* 28 (2005), 293-297

Werner GS, Surber R, Kuethe F, Emig U, Schwarz G, Bahrmann P, Figulla HR
Collaterals and the recovery of left ventricular function after recanalization of a chronic total coronary occlusion. *Am Heart J.* 149 (2005), 129-137

Gastmann A, Sigusch HH, Henke A, Reinhardt D, Surber R, Gastmann O, Figulla HR
Role of adenosine monophosphate deaminase-1 gene polymorphism in patients with congestive heart failure (influence on tumor necrosis factor-alpha level and outcome). *Am J Cardiol.* 93 (2004), 1260-1264