



## 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  $TNF_{\alpha}$ , 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

Forschungsthema:

**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

Forschungsthema:

**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- $\gamma$ /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