

# **Forschungsbericht 2008**

**Universitätsklinik für Kardiologie, Angiologie und  
Pneumologie**



**Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg**

**Medizinische Fakultät**

# Universitätsklinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13203, Fax +49 (0)391 67 13202  
r.braun-dullaeus@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Rüdiger C. Braun-Dullaeus

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. R. Braun-Dullaeus  
PD Dr. A. Schmeisser  
PD Dr. A. Götte  
PD Dr. F. Grothues  
PD Dr. J. Schreiber

## 3. Forschungsprofil

### 1. Kardiologie, experimentell

- Transdifferenzierungsprozesse in der atherosklerotischen Plaque: vom Monozyt/Makrophagen zur Gefäßmuskelzelle
- Interaktion von Monozyten/Makrophagen mit Gefäßmuskelzellen in der atherosklerotischen Plaque
- Signaltransduktion der Hypoxie
- Mechanotransduktion
- Neue Signalwege und Kinasen der Proliferation und der Apoptose (Akt, Pim, DNA-PK)
- Therapeutische Beeinflussung des Kollateralenwachstums (Arteriogenese)
- Molekulare Signaltransduktion des Vorhofflimmerns

### 2. Kardiologie, klinisch

- Atherosklerotische Plaquevisualisierung: IVUS, MRT, CT
- Entwicklung therapeutischer Ansätze zur Plaquestabilisierung
- Herzinsuffizienz und ihre Auswirkung auf die Lunge und das rechte Herz (pulmonalvenöse Hypertonie)
- Untersuchungen zur diastolischen Dysfunktion des Herzens
- Therapeutische Ansätze zur Kollateralenbildung
- Pharmakologische Therapie/Prävention des Vorhofflimmerns
- Myokardiale Bildgebung: Kernspintomographie und Echokardiographie (live 3D Echokardiographie) mit Fokus auf Kardiomyopathie, Rechtsherzinsuffizienz und interventrikulärer Interaktion
- Katheterablation von Kammertachykardien ischämischer und nicht-ischämischer Genese, Anwendung neuer Mappingverfahren
- Primärprävention des plötzlichen Herztodes durch implantierbare Defibrillatoren bei eingeschränkter Pumpfunktion des Herzens
- Behandlung und Untersuchung der schweren Herzinsuffizienz durch Resynchronisationsverfahren mit biventrikulärer Stimulation
- Teilnahme an multizentrischen Studien zur Behandlung des akuten Koronarsyndroms, der Herzinsuffizienz und des Bluthochdruckes

### 3. Angiologie, klinisch

- Therapeutische Ansätze zur Verstärkung der Kollateralenbildung

- Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmung
- Aortenerkrankungen

#### 4. Pneumologie, klinisch

- Therapie des Bronchialkarzinoms, klinische Studien zum Einsatz monoklonaler Antikörper
- Therapie des schweren Asthma bronchiale, klinische Studien zum Einsatz monoklonaler Antikörper
- Endoskopische Diagnostik und Therapie
- Ionenbeweglichkeitsspektroskopie in der Diagnostik von Lungenkranken
- Klinische Bedeutung der Messung der Komponenten der pulmonalen Diffusionskapazität

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Rüdiger Braun-Dullaeus

**Projektbearbeiter:** S. Weinert, Dr. S. Medunjanin

**Kooperationen:** Medizinische Fakultät der Technischen Universität Dresden

**Förderer:** DFG; 01.07.2005 - 01.02.2009

### **Proliferation oder Differenzierung: Anteil hematopoetischer Zellen an Transdifferenzierungsprozessen bei Gefäßerkrankungen**

Die Atherosklerose ist eine entzündliche Erkrankung der Gefäße. Monozyten bzw. Makrophagen spielen bei der Entwicklung und Progression der Atherosklerose eine tragende Rolle. Es ist bekannt, dass sich Makrophagen in weitere Zellen differenzieren können. So z.B. in dendritische Zellen, aber auch Osteoklasten bzw. -blasten. Dieses Projekt untersucht, inwieweit Monozyten/Makrophagen auch in vaskuläre Zellen, wie Gefäßmuskelzellen, transdifferenzieren können.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Rüdiger Braun-Dullaeus

**Projektbearbeiter:** PD. Dr. med. A. Schmeisser, Dr. med. J. Herold,

**Kooperationen:** Innere Medizin, Kardiologie des Herzzentrum Dresden, Universitätsklinik

**Förderer:** Industrie; 01.03.2008 - 01.12.2010

### **Doppelblinde randomisiert placebo-kontrollierte Studie mittels virtueller Histologie zum Einfluss der oralen Pioglitazon-Therapie über 9 Monate auf die koronare Plaqueeentwicklung beim nicht-diabetischen KHK Patienten**

Dieses Projekt untersucht, ob die pleiotrope Wirkung des Anti-Diabetikums Pioglitazon die Progression der Atherosklerose aufhalten kann. Es handelt sich um eine Studie, bei der beim nicht-diabetischen Patienten das Ausmaß der atherosklerotischen Plaqueeentwicklung invasiv mittels intravaskulärem Ultraschall (IVUS) und virtueller Histologie quantifiziert und im Verlauf über 9 Monate nachuntersucht wird.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Andreas Goette

**Förderer:** Bund; 01.10.2004 - 30.08.2009

### **ANTIPAF Studie**

Randomisierte, plazebo-kontrollierte doppelblind Studie zum Einsatz von Angiotensin II Typ 1 Rezeptorantagonisten (Olmesartan) zur Reduktion von Episoden von paroxysmalem Vorhofflimmern. Die Durchführung der Studie erfolgt im Rahmen des BMBF Kompetenznetzes Vorhofflimmern.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Andreas Goette

**Förderer:** Industrie; 14.10.2007 - 14.01.2010

### **CREATIVE AF Studie**

Multizentrische, randomisierte, doppelblind Studie zum Nachweis der Wirkung von Irbesartan auf zirkulierende Adhäsionsmoleküle und Parameter des oxidativen Stresses.

Ein positives Studienergebnis würde belegen, dass die Behandlung mit Angiotensin Rezeptorblocker die Entwicklung von Vorhoffthromben bei Vorhofflimmern reduziert.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Andreas Goette

**Förderer:** Bund; 01.10.2005 - 30.05.2010

### **Epidemiologie des Vorhofflimmerns**

Initial wurde das AFNET und das vorliegende Projekt im Jahr 2003 begonnen.

Erhebungen epidemiologischer Daten im Gebiet Sachsen-Anhalt innerhalb eines bundesweiten Registers im Rahmen des BMBF Kompetenznetzes Vorhofflimmern. Hierbei werden vor allen Dingen regionale Unterschiede in der Diagnostik und Therapie erfasst und in Relation zu möglichen Komplikationen gesetzt.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Andreas Goette

**Förderer:** Bund; 01.10.2003 - 30.05.2008

### **Molekulare Signaltransduktion in Vorhofmyozyten sowie deren Wechselwirkung mit der Interzellulärsubstanz bei Vorhofflimmern**

Die Untersuchungen erfolgen im Rahmen des BMBF Kompetenznetzwerkes Vorhofflimmern. Die Arbeit untersucht vor allem die geänderte Genexpression mittels quantitativer PCR während schneller elektrischer Feldstimulation von in-vitro differenzierten Myozyten.

---

**Projektleiter:** OA PD Dr. Andreas Goette

**Förderer:** Bund; 24.02.2006 - 30.05.2008

### **Rolle des Calmodulin-Calcineurin Reaktionsweges an der Entwicklung einer atrialen Myokardhypertrophie bei Vorhofflimmern**

Das Ziel der experimentellen Untersuchungen ist es, die Rolle des Calmodulin-Calcineurin Reaktionsweges an der Entwicklung einer atrialen Myokardhypertrophie bei Vorhofflimmern zu untersuchen. In diesem Projekt wird in Kooperation mit der Universitätsklinik Dresden sowie Universität Maastricht(NL) an einem in vivo-Modell die molekulare Pathophysiologie der calciumabhängigen Myokardhypertrophie analysiert.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Jens Schreiber

**Förderer:** Industrie; 21.12.2008 - 21.12.2012

### **Evaluierung des Konzepts eines ambulant-stationären Atemtherapiezentrum**

Im Rahmen einer Versorgungsforschungsstudie wird das Konzept einer sektorübergreifenden Betreuung von Patienten mit schlafbezogenen Atemstörungen und chronisch respiratorischer Insuffizienz in einem ambulant-stationären Atemtherapiezentrum hinsichtlich Betreuungsqualität, Wirtschaftlichkeit und Patientenzufriedenheit und -compliance evaluiert.

## **5. Eigene Kongresse und wissenschaftliche Tagungen**

"Akutes Koronarsyndrom und chronische KHK", 07.06.2008, Gesellschaftshaus Magdeburg

"Kardiologisches Herbst-Symposium", 26.11.2008, Maritim-Hotel, Magdeburg

## 6. Veröffentlichungen

### *Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften*

**Bukowska, Alicja; Lendeckel, Uwe; Krohn, Alexander; Keilhoff, Gerburg; Have, Sara ten; Neumann, Klaus Hinrich; Goette, Andreas**

Atrial fibrillation down-regulates renal neutral endopeptidase expression and induces profibrotic pathways in the kidney

In: Europace. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 10.2008, 10, S. 1212-1217; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1,376]

**Bukowska, Alicja; Schild, Lorenz; Keilhoff, Gerburg; Hirte, Daniel; Neumann, Manfred; Gardemann, Andreas; Neumann, Klaus Hinrich; Röhl, Friedrich-Wilhelm; Huth, Christof; Goette, Andreas; Lendeckel, Uwe**

Mitochondrial dysfunction and redox signaling in atrial tachyarrhythmia

In: Experimental biology and medicine. - Maywood, NJ [u.a.]: Society for Experimental Biology and Medicine, Bd. 233.2008, 5, S. 558-574; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1,979]

**Daubert, James P. ; Zareba, Wojciech; Cannom, David S. ; McNitt, Scott; Rosero, Spencer Z. ; Wang, Paul; Schuger, Claudio; Steinberg, Jonathan S. ; Higgins, Steven L. ; Wilber, David J. ; Klein, Helmut; Andrews, Mark L. ; Hall, W. Jackson; Moss, Arthur J.**

Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II - frequency, mechanisms, predictors, and survival impact

In: American College of Cardiology: Journal of the American College of Cardiology. - New York, NY: Elsevier, Bd. 51.2008, 14, S. 1357-1365; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 11,054]

**Esperer, Hans D. ; Esperer, Chris; Cohen, Richard J.**

Cardiac arrhythmias imprint specific signatures on Lorenz plots

In: Annals of noninvasive electrocardiology. - Armonk, NY: Futura Publ. Co., Bd. 13.2008, 1, S. 44-60;

[Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1,151]

**Goette, Andreas; Braun-Dullaues, Rüdiger C.**

Atrial fibrillation is associated with impaired cognitive function and hippocampal atrophy: silent cerebral ischaemia vs. Alzheimer's disease?

In: European heart journal. - Oxford: Oxford. Univ. Press, Bd. 29.2008, 17, S. 2067-2069; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 7,924]

**Goette, Andreas; Bukowska, Alicja; Lendeckel, Uwe; Erxleben, Michaela; Hammwöhner, Matthias; Strugala, Denis; Pfeiffenberger, Jan; Röhl, Friedrich-Wilhelm; Huth, Christof; Ebert, Matthias P. A. ; Klein, Helmut U. ; Röcken, Christoph**

Angiotensin II receptor blockade reduces tachycardia-induced atrial adhesion molecule expression

In: Circulation. - Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 117.2008, 6, S. 732-742; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 12,755]

**Goette, Andreas; Cantu, Francesco; Erven, Liselot van; Geelen, Peter; Halimi, Franck; Merino, Jeronimo; Morgan, John M.**

Performance and survival of transvenous defibrillation leads: need for a European data registry

In: , insges. 4 S.; [Link unter URL](#), 2008

[Imp.fact.: 1,376]

**Goette, Andreas; D'Alessandro, Alessandra; Bukowska, Alicja; Kropf, Siegfried; Mewis, Christian; Stellbrink, Christoph; Tebbenjohanns, Jürgen; Weiss, Christian; Lendeckel, Uwe**

Rationale for and design of the CREATIVE-AF trial - randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study of

the effect of Irbesartan on oxidative stress and adhesion molecules in patients with persistent atrial fibrillation  
In: Clinical drug investigation. - Auckland [u.a.]: ADIS International, Bd. 28.2008, 9, S. 565-572; [Link unter URL](#)  
[Imp.fact.: 0,602]

**Goette, Andreas; Huth, Christof; Behrens-Baumann, Wolfgang; Evert, Matthias**  
Severe mitral regurgitation in a patient with a bluish right sclera: an "extension" of Caplan's syndrome to the heart and eye  
In: European journal of internal medicine. - Roma: Pozzi, insges. 2 S.; [Link unter URL](#)

**Goette, Andreas; Lendeckel, Uwe**  
Electrophysiological effects of angiotensin II. Part I: signal transduction and basic electrophysiological mechanisms  
In: Europace. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 10.2008, 2, S. 238-241; [Link unter URL](#)  
[Imp.fact.: 1,376]

**Hammwöhner, Matthias; Goette, Andreas**  
Will warfarin soon be passé? New approaches to stroke prevention in atrial fibrillation  
In: Journal of cardiovascular pharmacology. - New York, NY: Raven Press, Bd. 52.2008, 1, S. 18-27; [Link unter URL](#)  
[Imp.fact.: 2,023]

**Hammwöhner, Matthias; Smid, Jan; Lendeckel, Uwe; Goette, Andreas**  
New drugs for atrial fibrillation  
In: Journal of interventional cardiac electrophysiology. - Dordrecht: Springer, Bd. 23.2008, 1, S. 15-21;  
[Link unter URL](#)  
[Imp.fact.: 1,246]

**Hammwöhner, Matthias; Tautenhahn, Jörg; Küster, Dörthe; Goette, Andreas**  
Inadvertent catch of a factor VIII rich thrombus with a femoral sheath during cardiac catheterization. [Letter to the editor]  
In: International journal of cardiology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 130.2008, 1, S. 39-41;  
[Abstract unter URL](#)  
[Imp.fact.: 2,878]

**Heutling, Dennis; Schulz, Hasmik; Nickel, Ingrid; Kleinstein, Jürgen; Kaltwasser, Petra; Westphal, Sabine; Mittermayer, Friedrich; Wolzt, Michael; Krzyzanowska, Katarzyna; Randeve, Harpal; Schernthaner, Guntram; Lehnert, Hendrik**  
Asymmetrical dimethylarginine, inflammatory and metabolic parameters in women with polycystic ovary syndrome before and after metformin treatment  
In: The journal of clinical endocrinology & metabolism. - Chevy Chase, Md. : Endocrine Society, Bd. 93.2008, 1, S. 82-90; [Link unter URL](#)  
[Imp.fact.: 5,493]

**Huber, Steffen; Muthupillai, Raja; Cheong, Benjamin; Wible, James H. ; Shah, Dipan; Woodard, Pamela; Grothues, Frank; Mahrholdt, Heiko; Rochitte, Carlos E. ; Masoli, Osvaldo; Kim, Raymond J. ; Schwaiger, C. M. ; Fuisz, Anthon; Kramer, Christopher; Rossum, Albert C. van; Biederman, Robert; Lombardi, Massimo; Martin, Edward; Kevorkian, R. ; Flamm, Scott D.**  
Safety of gadoversetamide in patients with acute and chronic myocardial infarction  
In: Journal of magnetic resonance imaging. - Hoboken, NJ: Wiley Interscience, Bd. 28.2008, 6, S. 1368-1378;  
[Link unter URL](#)  
[Imp.fact.: 2,209]

**Klodell, Charles T. ; Aranda, Juan M. ; McGiffin, David C. ; Rayburn, Barry K. ; Sun, Benjamin; Abraham, William T. ; Pae, Walter E. ; Boehmer, John P. ; Klein, Helmut; Huth, Christof**  
Worldwide surgical experience with the Paracor HeartNet cardiac restraint device  
In: The journal of thoracic and cardiovascular surgery. - St. Louis, Mo. : Mosby, Bd. 135.2008, 1, S. 188-195;

[Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3,354]

**Schreiber, Jens; Knolle, Jürgen; Sennekamp, Joachim; Schulz, Karsten-Thomas; Hahn, Jens-Uwe; Hering, Kurt Georg; Raulf-Heimsoth, Monika; Merget, Rolf**

Sub-acute occupational hypersensitivity pneumonitis due to low-level exposure to diisocyanates in a secretary  
In: The European respiratory journal. - Sheffield: European Respiratory Society, Bd. 32.2008, 3, S. 807-811;

[Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 5,349]

**Schreiber, Jens; Lautenschlaeger, Frank; Breuer, Stefan; Zagrodnick, Joachim; Kachel, Reiner; Schueck, Reinhard**

Treatment of diffuse pulmonary hemorrhage with factor VIIa

In: European journal of trauma and emergency surgery. - München: Urban & Vogel, Bd. 34.2008, 3, S. 315-318;

[Link unter URL](#)

**Wüstenfeld, Jan C. ; Herold, Jörg; Niese, Ulrike; Kappert, Utz; Schmeisser, Alexander; Strasser, Ruth H. ; Braun-Dullaeus, Rüdiger C.**

Indocyanine green angiography: a new method to quantify collateral flow in mice

In: Journal of vascular surgery. - St. Louis, Mo. : Mosby, Bd. 48.2008, 5, S. 1315-1321; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3,272]

*Originalartikel in begutachteten nationalen Zeitschriften*

**Andrié, René P. ; Goette, Andreas; Lewalter, Thorsten**

Verhinderung von Vorhofflimmern - Rhythmuskontrolle

In: Klinikarzt. - Stuttgart: Demeter im Georg Thieme Verl., Bd. 37.2008, 2, S. 73-79; [Link unter URL](#)

**Hege, Stefanie; Knolle, Jürgen; Schreiber, Jens**

Strahleninduziertes kutanes Angiosarkom mit atypischem Metastasierungsmuster

In: Aktuelle Dermatologie. - Stuttgart: Thieme, Bd. 34.2008, 12, S. 497-500; [Link unter URL](#)

**Malfertheiner, Maximilian V.**

Chronisch-obstruktive Bronchitis - begünstigt ein gastroösophagealer Reflux Exazerbationen?

In: Der Pneumologe. - Heidelberg: Springer Medizin-Verl., Bd. 5.2008, 6, S. 400-401; [Link unter URL](#)

**Malfertheiner, Maximilian V. ; Schreiber, Jens**

Extraösophageale Manifestationen der Refluxerkrankung an den Atmungsorganen - Asthma, Husten, Heiserkeit und andere

In: Der Gastroenterologe. - Heidelberg: Springer-Medizin-Verl., Bd. 3.2008, 4, S. 309-315; [Link unter URL](#)

**Said, Samir M. ; Prondzinsky, Roland; Braun-Dullaeus, Rüdiger C.**

EKG-Veränderungen bei Elektrolytverschiebung

In: Deutsche medizinische Wochenschrift. - Stuttgart: Thieme, Bd. 133.2008, 45, S. 2341-2342; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 0,433]

**Schreiber, Jens**

Arzneimittelinduzierte allergische Alveolitiden

In: Allergologie. - München-Deisenhofen: Feistle, Bd. 31.2008, 11, S. 462-464; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 0,160]

**Schreiber, Jens**

Bronchopulmonale Manifestationen von malignen hämatologischen Erkrankungen

In: Der Pneumologe. - Heidelberg: Springer Medizin-Verl., Bd. 5.2008, 5, S. 320-330; [Link unter URL](#)

**Waldburg, Nadine**

Prophylaxe von Exazerbationen bei schwerer COPD - inhalative Therapie vs. chirurgische Volumenreduktion  
In: Der Pneumologe. - Heidelberg: Springer Medizin-Verl., Bd. 5.2008, 3, S. 180-182; [Link unter URL](#)

**Dissertationen**

**Bathge, Daniela**

Transseptale elektrophysiologische Untersuchung zur Ablation verschiedener Tachykardien. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2008; 75 Bl: Ill., graph. Darst

**Gläß, Florian**

Elektrophysiologische Veränderungen des Herzvorhofs bei spontaner atrialer Tachyarrhythmie des Menschen  
- Untersuchungen mit Hilfe der diagnostischen Speicher eines implantierten Schrittmachersystems. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2008; 47 Bl: Ill., graph. Darst

**Trautmann, Silke Isabelle**

Die kardiale Resynchronisationstherapie - Einfluss einer neuen Behandlungsmöglichkeit der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz auf die Sterblichkeit. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2008; 71 Bl: Ill., graph. Darst

**Wieczorek, Diane**

Serumspiegel des extrazellulären Matrixproteins Prokollagen-III-Peptid und Plasmakonzentrationen von TGF-[beta]1 und TGF-[beta]2 - Wertigkeit für die Diagnostik, Verlaufsbeurteilung und Stadieneinteilung bei Patienten mit chronischer Pankreatitis. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2008; 58 Bl: Ill., graph. Darst