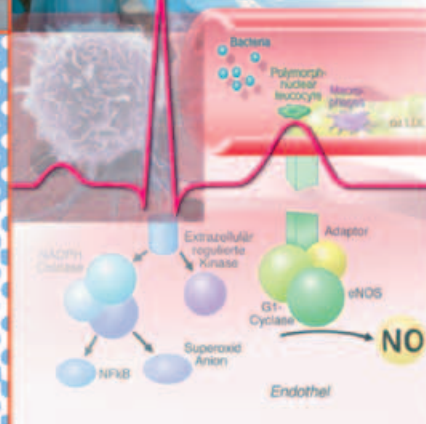




# Medizinische Klinik und Poliklinik

Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Münzel



# **JAHRESBERICHT**

**2004 – 2007**



Medizinische Klinik  
und Poliklinik

Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Univ.-Prof. Dr. T. Münzel**

II. Med. Klinik und Poliklinik  
Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
Langenbeckstr. 1  
55131 Mainz

Tel.: 06131 17 7251

Fax: 06131 17 6615

E-Mail: [tmuenzel@uni-mainz.de](mailto:tmuenzel@uni-mainz.de)

**Fotos:**

Peter Pulkowski  
Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
Projektleitung Foto-Grafik-Video  
Gebäude 706; Raum 0.103  
Langenbeckstraße 1  
55101 Mainz

Tel.: 06131-17 3962

Fax: 06131-1747 3962

**Layout und Herstellung:**

Alpha Informationsgesellschaft mbH  
Finkenstraße 10  
68623 Lampertheim  
Tel.: 06206-9390  
Fax: 06206 939232  
[www.alphapublic.de](http://www.alphapublic.de)

Wir danken insbesondere Frau Nora Scheffel für die redaktionelle Mitarbeit bei der Gestaltung des Jahresberichtes 2004-2007.

Alle Patienten, die auf Abbildungen zu erkennen sind, haben ihre Einwilligung für eine Publikation der Befunde gegeben.

<b>Vorwort</b> .....	<b>4</b>
<b>Personelles</b> .....	<b>6</b>
Oberärzte .....	6
Funktionsoberärzte .....	7
Assistenzärzte .....	7
Pflegeteam .....	9
Preise und Auszeichnungen .....	9
Administrative Strukturen .....	10
Antrittsvorlesungen .....	12
Auslandsforschungsaufenthalte .....	12
Promotionen 2007 .....	12
<b>Stationen</b> .....	<b>14</b>
Notaufnahme .....	14
Chest Pain Unit .....	15
Bettenstationen / Case Management .....	17
Allgemeine Internistische Intensivstation .....	20
<b>Abteilungen/Leistungsspektrum</b> .....	<b>21</b>
Herzkatheterlabor .....	21
Elektrophysiologie .....	23
Angiologie .....	25
Echokardiographie .....	26
Kardio-MRT .....	28
Poliklinik .....	29
Prävention .....	30
Entgiftung / Klinische Toxikologie .....	31
Ernährungsteam .....	32
Ultraschallabteilung/Sonographie .....	33
<b>Forschung</b> .....	<b>34</b>
Vorklinische/experimentelle Forschung .....	34
Gefäßbiologie/Labor für molekulare Kardiologie .....	37
Klinische Forschung/Arbeitsgruppen .....	38
<b>Studien</b>	
Gutenberg Herz Studie .....	43
Klinisches Studienzentrum .....	45
<b>Stiftungen</b> .....	<b>46</b>
<b>Publikationen</b> .....	<b>48</b>
<b>Literatur</b> .....	<b>51</b>



*Prof. Dr. med. Thomas Münzel*

## Liebe Kolleginnen und Kollegen, sehr geehrte Damen und Herren,

es freut mich außerordentlich, Ihnen im Namen der gesamten II. Medizinischen Klinik den Jahresbericht für die Jahre 2004 – 2007 zukommen lassen zu dürfen. Ab dem folgenden Jahr wird dieser Bericht dann jährlich veröffentlicht werden.

Zum 1.4.2004 hatte ich die Leitung der Klinik von Professor Dr. J. Meyer übernommen.

In den letzten vier Jahren hat sich sowohl die Struktur der II. Medizinischen Klinik, als auch das Leistungsvolumen drastisch verändert, so dass es mein besonderes Anliegen ist, Ihnen diese Veränderungen nun bildlich vor Augen zu führen. Insbesondere erfreulich ist hierbei eine Zunahme der stationär behandelten Patienten von ca. 4700 auf jetzt über 7000/Jahr. Zum einen bedeutet dies für unsere Klinik einen herausragenden Vertrauensbeweis, auf der anderen Seite stellt sie bei nahezu unverändertem Stellenschlüssel eine logistische Herausforderung dar. Die Folge waren notwendigerweise die Einrichtung eines Aufnahme – und auch Entlassmanagements, welches uns half, die organisatorischen Anforderungen verbunden mit den deutlich gestiegenen Patientenzahlen, erfüllen zu können.

Verbunden mit der Steigerung der stationären Patienten sind die Zahlen im Bereich der Herzkatheterdiagnostik und der interventionellen Prozeduren (Dilatationen und Stent-implantationen) deutlich gestiegen. Hierfür stehen uns aktuell zwei Herzkatheterlabore zur Verfügung. Gleichzeitig ist es uns gelungen, viele Patienten aus und um Mainz, die bisher in benachbarten Herzzentren behandelt worden waren, insbesondere auch aufgrund grosser Unterstützung der niedergelassenen Kollegen zurück zu gewinnen.

Eine deutliche Steigerung gelang uns ebenfalls bei den Leistungen im Bereich Elektrophysiologie. Hier wurden insbesondere durch die Einführung eines drei dimensional Mapping Systems (CARTO) die Voraussetzungen geschaffen, vermehrt Ablationen, und hier insbesondere Vorhofflimmer-Ablationen, erfolgreich durchführen zu können.

Höhepunkte in den Jahren 2004 – 2007 waren aus meiner Sicht sicherlich zum einen die Einführung einer der ersten universitären Chest Pain Units (Brustschmerzzentrum) in Deutschland, einer Einheit, die eine rasche Diagnosefindung durch kardiologisch ausgebildetes Personal ermöglicht und dadurch eine optimale Versorgung der Patienten mit Herzinfarkt innerhalb unserer Klinik bewirkt hat. Sie erfreut sich mittlerweile großer Beliebtheit bei den Kollegen, Notärzten und auch den Patienten selbst. Eine mit Mainz 05 durchgeführte Awarenesskampagne, die zusätzlich von der Deutschen Herzstiftung und Boehringer Ingelheim unterstützt worden war, machte auf die Problematik Brustschmerz und Herzinfarkt aufmerksam.

Desweiteren wurde im Bereich der klinischen Forschung die Gutenberg Herz Studie 2007 initiiert, die weltweit größte Studie um Prognosekriterien für den Herzinfarkt zu evaluieren. Es wird u. a. mittels der ultraschallgesteuerten Gefäßfunktionsmessung (Endothelfunktionsmessung) und Genanalysen überprüft, ob auch Umwelteinflüsse wie Fluglärm und Feinstaub auf das Herzinfarkttrisiko

der Mainzer Einfluss haben. Im Rahmen dieser Untersuchung, die von meinem Oberarzt Professor Blankenberg geleitet und die ausschließlich in unserer Klinik durchgeführt werden wird, werden insgesamt 17.000 Probanden aus dem Raum Mainz/Bingen auf ihr Herzinfarktrisiko untersucht.

Im Oktober letzten Jahres sind wir in das neue Gebäude 605 der konservativen Medizin eingezogen. Durch diesen Umzug haben wir den großen Vorteil, alle Bereiche wie Intensivstation, Herzkatheter, Notaufnahme, Chest Pain Unit und auch die drei Stationen 4a, b und c unter einem Dach zusammengeführt zu haben. Der Herausforderung der Einführung der DRGs (Diagnosis Related Grouping) haben wir uns gestellt und die Veränderungen innerhalb unserer Klinik erreicht, die von uns gefordert worden sind:

Die Liegedauer unserer Patienten wurde von mehr als 7 auf deutlich unter 5 Tage (aktuell 4.2 Tage) reduziert, die Zahl der stationären Patienten wurde innerhalb der letzten vier Jahre um knapp 2400 Patienten gesteigert und gleichzeitig eine Station mit insgesamt 10 Betten geschlossen.

In unserem Pflegebereich bemühen sich 106 Schwestern und Pfleger um das Wohl unserer Patienten. Nicht nur im Bereich der Krankenversorgung haben wir deutlich zugelegt, eine deutlich zunehmende Zahl an Publikationen sowie ein drastischer Sprung in der Drittmittelinwerbung zeugen, dass wir uns auch im wissenschaftlichen Bereich sehr gut entwickelt haben.

Wir möchten uns mit diesem Bericht in erster Linie für das zum Teil neu gewonnene und auch nachhaltige Vertrauen der zuweisenden Kliniken und zuweisenden niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen bedanken und gleichzeitig der Hoffnung Ausdruck geben, dass wir die gute Zusammenarbeit noch weiter verbessern können.



Prof. Dr. med. Thomas Münzel  
Direktor der Klinik

# Leitung und Assistenzärzte



**Klinikleitung:**  
Prof. Dr. Thomas Münzel



**Stellv. Klinikleitung:**  
Prof. Dr. Stefan Blankenberg  
Internist, Kardiologie

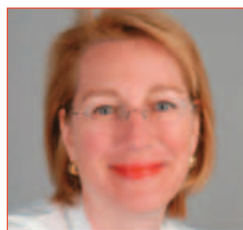


**Clinical Manager:**  
Dr. Felix Post  
Internist, Kardiologe,  
Intensivmediziner

## Oberärzte:



PD Dr. Christine  
Espinola-Klein  
Internistin, Kardiologin,  
Angiologin



PD Dr. Sabine Genth-Zotz  
Internistin, Kardiologin,  
Intensivmedizinerin



Prof. Dr. Ewald Himmrich  
Internist, Kardiologe



Dr. Ulrich Hink  
Internist, Kardiologe



Prof. Dr. Dr. Helmut Schinzel  
Internist, Angiologe



PD Dr. Ascan Warnholtz  
Internist, Kardiologe



Prof. Dr. L. Sascha  
Weilemann  
Internist, Rheumatologe,  
Intensiv- und  
Notfall-Mediziner,  
Klinischer Toxikologe



PD Dr. Christian Weiß  
Internist, Kardiologe

**Funktionsoberärzte:**



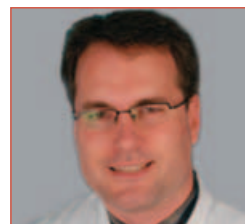
Dr. Barbara Nalenz  
Leiterin Sonographie



Dr. Margit Niethammer  
Klinische Studien  
Herzkatheterlabor



Dr. Savvas Savvidis  
Angiologie, Ernährungsteam



Dr. Stephan von Bardeleben  
Leiter Echokardiographie

**Assistenzärzte:**



Dr. Nico Abegunewardene



Dr. Zeyad al Rais



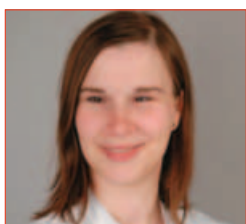
Dr. Maryan Ayati



Dr. Dietmar Becker



Dr. Amelie Biedenkopf



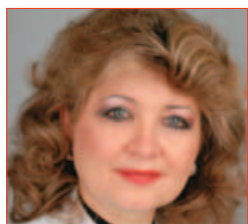
Dr. Meike Coldewey



Dr. Jörn Dopheide



Dr. Tommaso Gori



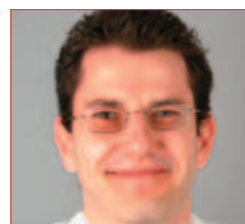
Dr. Ludmilla Himmrich



Dr. Alexander Jabs



Dr. Thomas Jansen



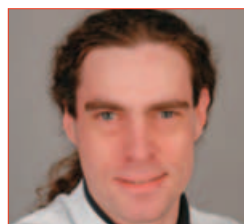
Dr. Joachim Kaes



Dr. Kristina Kaiser



Dr. Susanne Karbach



Dr. Till Keller



Dr. Arne Klett





Dr. Maike Knorr



Dr. Denise Kämpfner



Dr. Michael Lauterbach



Dr. Dirk Mertens



Dr. Hanke Mollnau



Dr. Philipp Nikolai



Dr. Mir Abolfazl Ostad



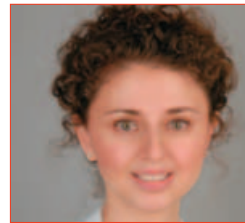
Dr. Ingo Sagoschen



Dr. Kai-Helge Schmidt



Dr. Eberhard Schulz



Dr. Selvije Seta



Dr. Christdoph Sinning



Dr. Jan-Malte Sinning



Dr. Sebastian Sonnenschein



Dr. Nicole Taoussaint



Dr. Sergios Tzikas



Dr. Markus Vosseler



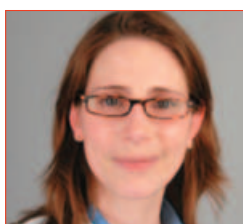
Gerhard Weißer



Dr. Philip Wenzel



Dr. Philipp Wild



Dr. Heide Zellerhoff

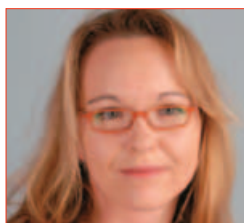
### Team Pflegemanagement:



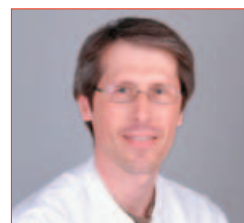
Gabriele Maas  
Abteilungsleitung Stationen  
4A, 4B, 4C und Poliklinik  
Leitung Case Management



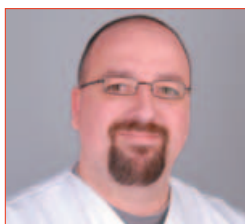
Vera Jaresova  
Stellv. Abteilungsleitung  
Stationen 4A, 4B und 4C



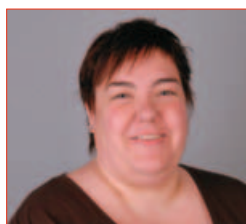
Bianca Steinheimer  
Stellv. Abteilungsleitung  
Stationen 4A, 4B und 4C



Michael Schwarz  
Stationsleitung  
Notaufnahme



Mike Böbel  
Stellv. Stationsleitung  
Notaufnahme



Heike Eich  
Stellv. Abteilungsleitung  
Intensivstation



Annette Möhlenhoff  
Stellv. Abteilungsleitung  
Intensivstation



Silvio Kittlaß  
Stationsleitung  
Herzkatheterlabor

## Auszeichnungen 2004 – 2007

- **Dr. Ruth Rinze:** Margarete Waitz Forschungspreis 2005, dotiert mit insgesamt 72.000 Euro für zwei Jahre bei Professor Dr. Keith Channon, Oxford  
Titel des Forschungsprojektes: „Regulierung der endothelialen NO-Synthase durch Tetrahydrobiopterin im Rahmen hypo-xieinduzierter pulmonaler Hypertonie“
- **Dr. Cathrin Theis:** Margarete Waitz Forschungspreis 2007, dotiert mit 36.000 Euro für ein Jahr zur Förderung eines Forschungsprojektes im Rahmen der klinischen und experimentellen Elektrophysiologie
- **Dr. Renate Schnabel:** derzeit DFG-Forschungsstipendium für einen Aufenthalt von 18 Monaten an der Framingham Heart Study, Boston University School of Medicine bei Prof. E. Benjamin / Best Science Award, Scientific Sessions Poster Competition, American Heart Association 2007 / Habilitationsstipendium der Kalkhof-Rose-Stiftung
- **Prof. Dr. Stefan Blankenberg:** Albert-Fraenkel-Preis 2007 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie / Wissenschaftspreis der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauf-Erkrankungen 2004
- **Dr. Edith Lubos:** Margarete Waitz-Promotionspreis 2006 für die Dissertationsarbeit „Genetische Variationen und Plasmakonzentration des Interleukin Rezeptorantagonisten als Risiko-prädiktoren bei Patienten mit Koronarer Herzerkrankung: Die AtheroGene Studie“



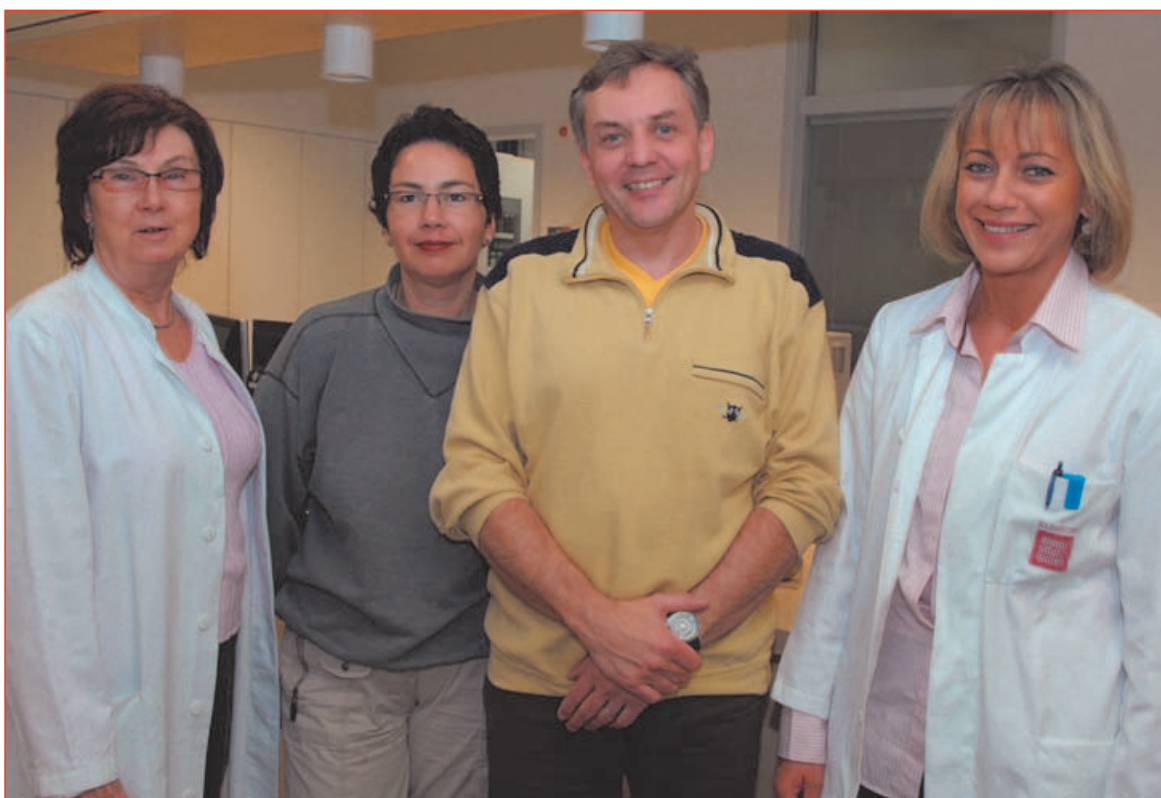
Mitarbeiterinnen der Leitungssekretariate (von links nach rechts: Frau S. Kranz, Frau C. Walter, Frau A. Lapist, Frau S. Heise, Frau B.C. Mattes, Frau B. Reichhardt, Frau E. Schons, Frau P. Brugger, Frau A. Mänz-Grasmück )



MitarbeiterInnen der Abteilungen MedizinControlling, EDV, Grafik und Gutachterstelle (von links nach rechts: Frau J. Christ, Herr S. Schmitt, Frau M. Neuser, Herr Huu Thuat Chung, Frau E. Appel, Herr W. Klein)



Mitarbeiterinnen der Stationssekretariate und des Archivs (von links nach rechts: Frau K. Heyell, Frau B. Buls, Frau S. Köbel, Frau C. Christnacht und Frau U. Thomas)



MitarbeiterInnen der Anmeldung und des Aufnahmemanagments (von links Frau I. Müller, Frau K.Gogol, Herr. R. König, Frau G. Leirich)

## Antrittsvorlesungen



2004 Frau PD Dr. med. S. Genth-Zotz: „Akute Lungenembolie“ 1.07.2004



2007 Herr PD Dr. med. S. Blankenberg: „Lungenembolie – Klinik und Therapie“ am 18.01.2007



2007 Herr PD Dr. rer. nat. et med. habil Andreas Daiber: „Medikamentöse Therapie der stabilen koronaren Herzkrankheit“ am 18.12.2006

## Auslandsforschungsaufenthalte

Folgende Mitarbeiter hatten oder haben seit 2004 Forschungsaufenthalte

- Dr. Lauterbach (in Boston, USA)
- Dr. Dopheide (in Boston, USA)
- Dr. Schulz (DFG in Boston, USA)
- Frau Dr. Schnabel (DFG in Framingham, USA)
- Frau Dr. Lubos (DFG in Boston, USA)
- Frau Dr. Theiss (Margarete Waitz Stiftung, Atlanta, USA)
- Frau Dr. Ruth Rinze (Margarete Waitz Stiftung, Oxford, GB)

## Promotionen 2007

Brausch, Anne	cum laude	Prof. Dr. Dr. Helmut Schinzel; Univ.-Prof. Dr. Ludwig Sacha Weilemann	Untersuchung zur Pharmakokinetik bei der gewichtsadaptierten Thrombosetherapie mittels niedermolekularem Heparin unter Berücksichtigung der Nierenfunktion
Cantara, Giulio	magna cum laude	Univ.-Prof. Dr. Thomas Münzel; Frau PD Dr. Christine Espinola-Klein	Wertigkeit erhöhter Inflammationsmarker bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit und koronarer Herzerkrankung
Filz, Svenja	magna cum laude	PD Dr. Georg Horstick; Univ.-Prof. Dr. Ludwig Sacha Weilemann	Unterschiede in der Myokardfibrosierung nach temporärer und chronischer Okklusion des Ramus interventricularis anterior im Schweinemodell

Horga, Delia Florina	magna cum laude	PD Dr. Georg Horstick; Univ.-Prof. Dr. Ludwig Sacha Weilemann	Modell eines chronischen Infarktes am Schwein – analysiert durch Kontrastmittel-verstärkte MRT
Hülpüsch, Nadine	cum laude	Prof. Dr. Hans-Jürgen Rupprecht; Prof. Dr. Ewald Himmrich	Akut- und Langzeitoutcome von Patienten mit akuter pulmonaler Thromboembolie
Kaltenbach, Cornelia	magna cum laude	Dr. med. Alexander Cadenbach; Prof. Dr. Ewald Himmrich	Präoperative Risikostratifikation mittels Stressechokardiographie
Nalenz, Carsten Michael	cum laude	Prof. Dr. Hans-Jürgen Rupprecht; Univ.-Prof. Dr. Stefan Blankenberg	Plasma-Phospholipid-Transferprotein und Patienten mit koronarer Herzerkrankung. Eine Fall-Kontroll-Untersuchung
Niethammer, Margit	magna cum laude	Frau PD Dr. Sabine Genth-Zotz; Univ.-Prof. Dr. Stefan Blankenberg	Einfluss einer immunmodulierenden Therapie mit Celacade TM auf die Immunaktivierung bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz
Richter geb. Halcour, Claudia	magna cum laude	PD Dr. Georg Horstick; Univ.-Prof. Dr. Ludwig Sacha Weilemann	Prävention paradoxer thrombembolischer Ereignisse mittels interventioneller Occludertherapie: Ein Vergleich dreier Verschlussysteme
Schlindwein, Peter	magna cum laude	PD Dr. Georg Horstick; Univ.-Prof. Dr. Ludwig Sacha Weilemann	Ergebnisse einer morphometrischen Analyse unterschiedlicher Gefäße nach perkutaner transluminaler Angioplastie im Großtiermodell
Schröder, Sabine Maria	magna cum laude	PD Dr. Georg Horstick; PD Dr. Christian Weiß	Postinterventionelle Bestimmung des Risikoareals beim akuten Myokardinfarkt mittels Kontrastmittel-verstärkter kardialer Magnetresonanztomographie
Schulz, Christina Vanessa	cum laude	PD Dr. Michael Buerke; PD Dr. Diethard Prüfer	Einfluss des NHE-Inhibitors Cariporide auf die inflammatorische Schädigung bei hämorrhagischem Schock
Sieber, Moritz	magna cum laude	Frau PD Dr. Sabine Genth-Zotz; PD Dr. Stephan Lindemann	Immunaktivierung bei chronischer Herzinsuffizienz – Vergleich von Patienten mit diastolischer und systolischer Herzinsuffizienz
Weirich, Ute Maria	magna cum laude	Univ.-Prof. Dr. Stefan Blankenberg; Frau PD Dr. Christine Espinola-Klein	Plasmakonzentration der Caspase-1 als Risikoprädiktor bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung: Die Atherogene-Studie
Weisbrod, Katja	magna cum laude	Univ.-Prof. Dr. Ludwig Sacha Weilemann; Prof. Dr. Dr. Helmut Schinzel	Giftberatung Pflanzen – eine 10-Jahres-Auswertung
Fleischmann, Rike	magna cum laude	Univ.-Prof. Dr. Stefan Blankenberg; Frau PD Dr. Christine Espinola-Klein	Interleukin-18 und zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit

# Notaufnahme



Teamfoto Notaufnahme

Die Notaufnahme der konservativen Kliniken wird unter der Leitung der II. Medizinischen Klinik von den drei Medizinischen Kliniken und der Klinik für Neurologie gemeinsam betrieben. Es werden Notfälle aus allen nichtoperativen Fachdisziplinen erstdiagnostiziert, die Therapie eingeleitet und über die Notwendigkeit einer weiteren stationären Aufnahme entschieden.

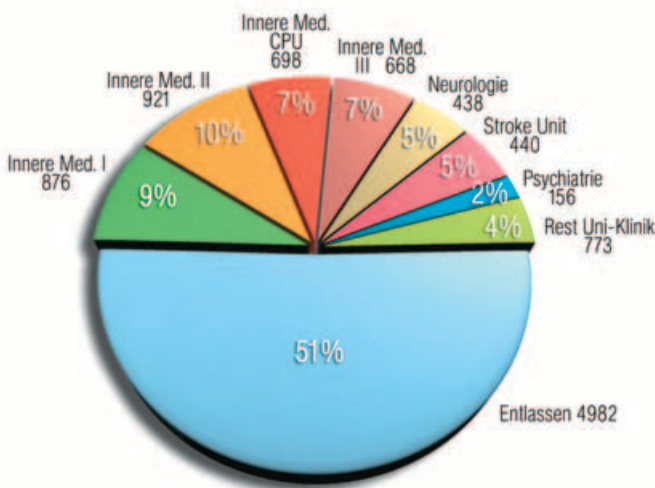
Die tatsächliche Betreuung der Notaufnahme wechselt täglich zwischen den drei Medizinischen Kliniken. Bei allen relevanten Entscheidungen werden Fachärztinnen und -ärzte von internisti-

schen Spezialabteilungen (Hämatologie, Pneumologie, Gastroenterologie, Kardiologie, Nephrologie, Endokrinologie etc.) hinzugezogen und mit allen anderen Kliniken des Klinikums konsiliarisch zusammengearbeitet.

Im Jahr 2007 wurden über 9.500 Patientinnen und Patienten (ohne Patientinnen und Patienten der CPU) in der Notaufnahme versorgt. Im Oktober 2007 wurde der Umzug der Notaufnahme der konservativen Kliniken in den Neubau 605 vollzogen. Für die Notaufnahme sind im Landeskrankenhausbettenplan keine eigenen Betten ausgewiesen. Dennoch stehen 3 Monitorüberwachungsbetten und 12 Betten in 2-Bettzimmern zur Verfügung. Für nicht bettlägerige Patienten stehen in zwei Räumen Liegen zur Verfügung. Rund um die Uhr werden laborchemische, radiologische und konsiliarische Leistungen in Anspruch genommen und im Sinne einer zügigen Patientenversorgung erbracht.

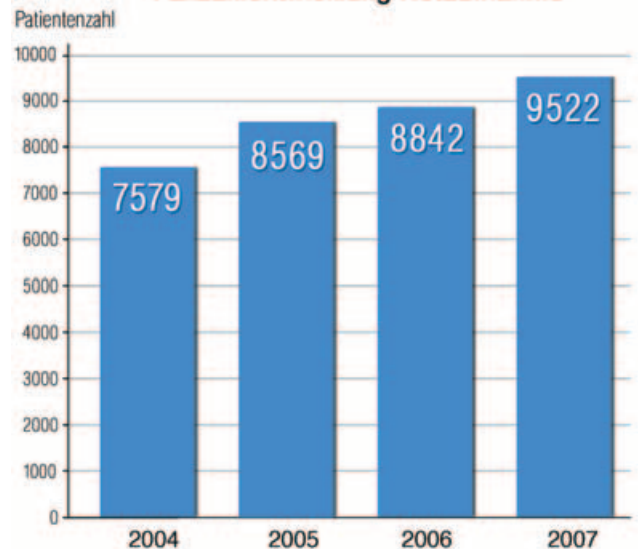
Die Einrichtung einer Aufnahmekoordination in der I. und II. Medizinischen Klinik sowie eines Entlassungsmanagement in der II. Medizinischen Klinik hat zu einer Verkürzung der Verweildauer der Patientinnen und Patienten in der Notaufnahme beigetragen. Die Aufnahme stationärer Patienten in die drei Medizinischen Kliniken wird jedoch weiterhin durch eine hohe Auslastung der Stationen deutlich erschwert, so dass eine Weiterverlegung in ein anderes Krankenhaus oder ambulante Weiterbehandlung trotz stationärer Aufnahmeindikation häufig unumgänglich ist.

**Jahresstatistik 2007**  
Notaufnahme  
(durchschnittlich 26 Patienten / Tag)



Produzentuale Verteilung der Patienten der Notaufnahme auf den Stationen

**Fallzahlentwicklung Notaufnahme**



Deutliche Zunahme der Fallzahlentwicklung im Bereich der Notaufnahme

# Chest Pain Unit:

## eine neue Dimension in der Versorgung von Patienten mit Brustschmerzen

Herz-Kreislauferkrankungen stellen die häufigste Todesursache in den westlichen Ländern dar, wobei auch der akute Herzinfarkt eine große Rolle spielt. Seit 2005 werden alle Patienten mit der Verdachtsdiagnose Akutes Koronarsyndrom (ACS), die ca. 20 % der internistischen Notfälle ausmachen, in der neu eingerichteten **Chest Pain Unit** (Brustschmerzeinheit; CPU) der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik versorgt. Hierzu stehen insgesamt 5 Überwachungseinheiten zur Verfügung. Als Vorbild der CPU in Mainz galt die erste universitäre CPU4 in der Kardiologie in Heidelberg. Nach Besuch der CPU in Heidelberg gemeinsam mit Mitgliedern des Vorstandes wurde kurz danach die politische Entscheidung der Einrichtung einer CPU in Mainz getroffen. Von der Entscheidung, der Planung bis zur Errichtung der CPU vergingen knapp 3 Monate, welches verdeutlicht, dass an der Universität neue, innovative Strukturen innerhalb kürzester Zeit realisiert werden können. Die CPU wurde strategisch günstig zwischen der Notaufnahme in Gebäude 207 und dem Herzkatheterlabor in Gebäude 209 errichtet.

Die CPU wurde nach dem Umzug in das Gebäude 605 im Erdgeschoss direkt neben der Notaufnahme eingerichtet. In den Räumen der CPU erfolgt bei jedem Patienten bis zum Ausschluss eines akuten Koronarsyndroms ein kontinuierliches Monitoring der Herzfrequenz, des Herzrhythmus, des Blutdruckes und bei Bedarf der arteriellen Sauerstoffsättigung. Weiterhin werden jeweils bei Aufnahme, nach 3 und nach 6 Stunden Blutentnahmen zur Bestimmung kardialer Enzyme sowie bei Aufnahme zur Bestimmung eines internistischen Basislabors durchgeführt. Zusätzlich werden zu diesen Zeitpunkten Elektrokardiogramme abgeleitet. Nach einem festgelegten Algorithmus werden die Patientinnen und Patienten entsprechend der erhobenen Befunde mit diagnostischen und therapeutischen Empfehlungen in die hausärztliche Weiterbehandlung entlassen oder zur weiteren Diagnostik und Therapie stationär aufgenommen:

Wenn bei dem Patienten/der Patientin ein akutes Koronarsyndrom ausgeschlossen werden konnte, erfolgt vor der Entlassung eine Fahrradergometrie. Findet sich im Rahmen der durchgeführten Diagnostik der Hinweis auf ein akutes Koronarsyndrom, erfolgt die sofortige Durchführung einer Koronarangiographie.

Im Jahr 2007 wurden in der CPU insgesamt 1635 Patientinnen und Patienten versorgt, von denen ca. 50 % nach Ausschluss eines akuten Koronarsyndroms beschwerdefrei entlassen werden konnten.



Aufstellen der Container für die Chest Pain Unit, Sommer 2005



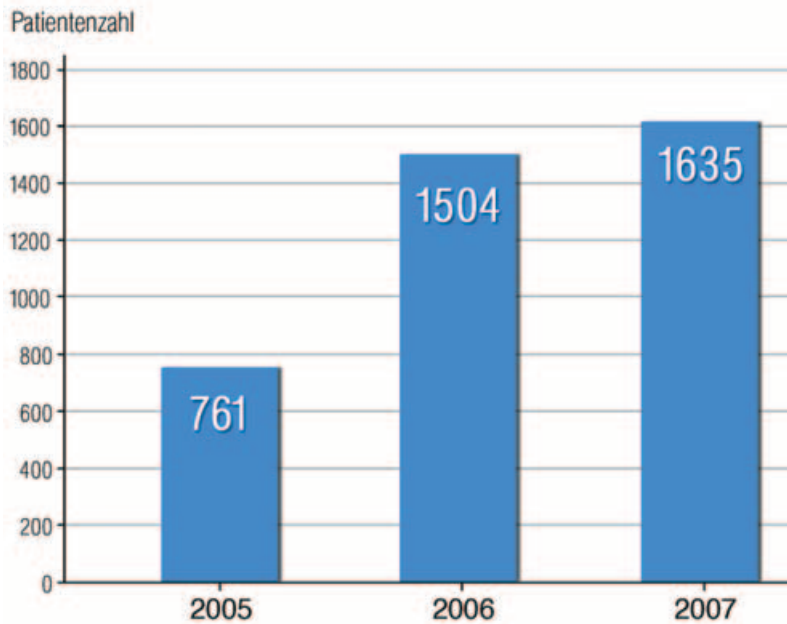


Stützpunkt CPU



Fahrradergometrie in der CPU

### Fallzahlentwicklung CPU



Leistungszahlen CPU

2007 entschlossen wir uns eine Awareness Kampagne für das Symptom Brustschmerz und die sofortige Versorgung in der CPU der Uniklinik zu starten. Die Grundlage für diese Aktion waren neue Zahlen der Deutschen Herzstiftung wonach Patienten mit Brustschmerzen immer noch viel zu lange warten, bevor der Notarzt kontaktiert wird, und damit noch zu viel wertvolle Zeit im Kampf gegen der Herzinfarkt verloren geht. Unterstützt wurde diese Aktion finanziell von Boehringer Ingelheim, sowie von der Deutschen Herzstiftung, der Landeszentrale für Gesundheit und der Kardiologischen Praxis Mainz (CardioPraxis). Es wurde insgesamt drei Motive ausgewählt:

- 1) Langfristiger Erfolg ist planbar, auch beim Herzinfarkt mit Harald Strutz
- 2) Zur richtigen Zeit am richtigen Ort, auch beim Herzinfarkt mit Nikolce Noveski
- 3) Nur die richtige Taktik führt zum Erfolg, auch beim Herzinfarkt mit Trainer Jürgen Klopp

Die Aktion dauerte insgesamt 3 Monate und es wurde Busse und Straßenbahnen plakatiert sowie ein Riesenposter am Hauptbahnhof angebracht.



Poster der Awareness Kampagne mit Mainz 05 am Hauptbahnhof Mainz.

# Bettenstationen

Die II. Medizinische Klinik verfügt neben den beiden Intensivstationen über 3 Bettenstationen (Stationen 4A, 4B und 4C) mit insgesamt 75 Betten. Auf der Station 4B werden schwerpunktmäßig Patienten mit Herzrhythmusstörung behandelt. Die Station verfügt über 20 Monitorüberwachungsmöglichkeiten einschließlich Telemetrie. Abhängig von der Art und Schwere der Herzrhythmusstörungen erfolgt hier die differenzierte medikamentöse Einstellung oder es wird die Indikation zum invasiven diagnostisch-therapeutischen Vorgehen gestellt. Die entsprechenden Untersuchungen erfolgen dann im Herzkatheterlabor. Auch die Implantation von Herzschrittmachersystemen und implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) wird in unserer Klinik nach entsprechender Indikationsstellung von einem erfahrenen Team durchgeführt. Bei der Station 4C handelt es sich um eine Allgemeininternistische Station mit Schwerpunkt Kardiologie. Die Station 4A ist die Privatstation der II. Medizinischen Klinik mit dem Schwerpunkt Kardiologie. Hier wird das gesamte Spektrum kardiologischer Erkrankungen auf modernstem Erkenntnisstand behandelt. Auf allen 3 Stationen erfolgt ferner die Versorgung von Patienten mit arteriellen und venösen Gefäßerkrankungen, z. B. Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit der Beine, venösen Thrombosen oder mit Lungenembolie. Im Rahmen des stationären Aufenthaltes werden die entsprechende Diagnostik und Therapie, einschließlich der differenzierten Abklärung der zugrunde liegenden Ursachen, durchgeführt.

## Der Leistungskatalog der Bettenstationen:

### Betreuung vor und nach:

- Elektrophysiologische Untersuchung (EPU) und/oder Ablation bei Herzrhythmusstörungen
- passagere Schrittmacheranlage
- Implantierbarer Kardioverter/Defibrillator, Schrittmacherimplantation und Wechsel
- Koronarangiographie und Angioplastie/Stentversorgung
- Herzklappenoperation und/oder Bypassoperation
- Herztransplantation
- Differenzierte Antikoagulationstherapie inkl. Lysetherapie

### Durchführung folgender Verfahren:

- medikamentöse und/oder elektrische Kardioversion
- Herzschrittmacher-/ICD-Kontrolle
- Medikamentöse, kreislaufunterstützende Maßnahmen unter Monitorkontrolle (z. B. Amiodaron-Aufsättigung, Katecholamintherapie)
- medikamentöse Einstellung unter Monitoring (z. B. Flecainid, Verapamil,  $\beta$ -Blocker kombinierte antiarrhythmische Therapie)
- diagnostische/therapeutische Punktion oder Katheteranlage (u.a. Thorax-Saug-Drainage, Zentraler Venenkatheter)
- invasive Druckmessungen sowie medikamentöse Austestung bei Patienten mit Lungenhochdruck (z. B. Ventavis)



Stationsbett II. Med. Klinik

## Ziele für 2007 waren:

### 1. Bezug des Neubaus der konservativen Kliniken:

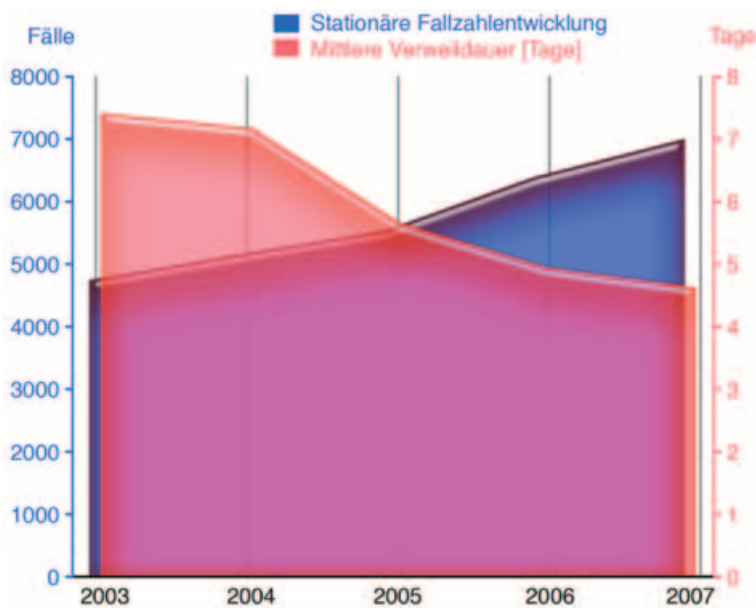
Die Umzugsplanung und Durchführung wurden im Wesentlichen vom Pflegepersonal, überwiegend außerhalb der dienstplanmäßigen Arbeitszeit, organisiert.

Die besondere logistische Herausforderung bestand darin, mit den drei kardiologischen Stationen innerhalb von 5 Tagen bei laufendem Patientenbetrieb umzuziehen und nahtlos den gewohnten Service und Ablauf auch im neuen Gebäude anbieten zu können.

Nach mehrfachen Terminverschiebungen konnte dann im September mit dem Umzug der Stationen begonnen werden. Nur durch eine enorme Teamleistung und ein unbürokratisches Zusammenarbeiten aller Beteiligten wie zum Beispiel der EDV-Abteilung, der Abteilung Technische Dienste u.v.m. konnte dieses Projekt erfolgreich durchgeführt werden.

### 2. Leistungssteigerung:

Um der steigenden Nachfrage speziell im Bereich der Elektrophysiologie begegnen zu können war zwingend eine Verbesserung der Infrastruktur notwendig. Dazu gehören u.a. eine höhere Verfügbarkeit von Monitorbetten und eine damit verbundene



Erhöhung des Personalschlüssels. Unsere Stationen wurden speziell dafür mit einer modernen Monitoranlage ausgestattet, mit der Möglichkeit bis zu 20 besonders kritisch kranke und überwachungspflichtige Patienten adäquat und kompetent zu versorgen. Wir haben damit ein Bindeglied zwischen Allgemein- und Intensivstation geschaffen. Die Vorteile sind einerseits Flexibilität und eine Entlastung der Intensivstationen, andererseits kann so den Ängsten von Patienten vor der Intensivstation begegnet werden.

Durch die Konsolidierungsmaßnahmen am Gesamtklinikum konnten jedoch bislang die notwendigen Einstellungen im Personalbereich nicht erfolgen, so dass bislang lediglich 6 Monitorbetten betrieben werden können. Die Probleme sind dem Klinikvorstand bekannt und für das Jahr 2008 sind positive Signale zu erkennen.

### 3. Modernes Organisationskonzept:

Der demographischen Entwicklung, der wachsenden Anzahl von chronisch Kranken, multimorbiden- und pflegebedürftigen Patienten mit einem komplexen Hilfebedarf und der Notwendigkeit einer bedarfsgerechten und an den Patientenbedürfnissen orientierten Krankenversorgung steht diametral das veränderte Gesundheitssystem mit der Einführung der DRG, der drastischen Senkung der Verweildauer und den Sparzwängen der Krankenhäuser gegenüber. Auswirkungen sind Schnittstellenproblematik durch Fragmentierung, Informationsverluste, Diskontinuität bei der Behandlung und Drehtüreffekte.

Diese Gesamtentwicklung macht es notwendig, Maßnahmen zur Steuerung einer effizienten, kostengünstigen und bedarfsgerechten Versorgung von Patienten zu ergreifen. Dafür eignet sich das aus den USA stammende Case Management.

Wir sind stolz darauf als erste Klinik der Johannes Gutenberg-Universität ein stationäres Case Management-Konzept in der II. Medizinischen Klinik etabliert zu haben.

Im Case Management verbindet sich die Arbeit auf der Fallebene mit der Arbeit auf der Systemebene, auf der Fallebene ist die zentrale Aufgabe die Steuerung der Patienten von der Aufnahme bis zur Entlassung. Schwerpunkt der Arbeit auf der Systemebene ist der Aufbau und die Pflege von Netzwerken und die damit verbundene Sicherstellung von stabilen Patientenzuweisungen.

Die Stärken des Konzeptes liegen in der Transparenz des Verfahrens und der Überprüfbarkeit in jedem Schritt (Regelkreis). Durch die begleitende Kontrolle und Dokumentation der einzelnen Schritte werden Rückbezüge, Neuorientierung und die Steuerung des Gesamtprozesses erst möglich.

Im letzten Jahr wurde als erster Schritt ein zentrales Aufnahme-management implementiert, hier übernehmen unsere Prozessbegleiter/Innen die Belegungssteuerung und die Prozessverantwortung für alle stationären Aufnahmen

#### Erste Erfolge ließen nicht lange auf sich warten:

- Entlastung des pflegerischen und ärztlichen Personal von administrativen Tätigkeiten
- Senkung der Verweildauer
- Erhöhung der Patienten- Mitarbeiter und Zuweiserzufriedenheit
- Erhöhung der Versorgungsqualität
- Qualitätssicherung durch „clinical pathways“
- Bessere Auslastung, Fallzahlsteigerung

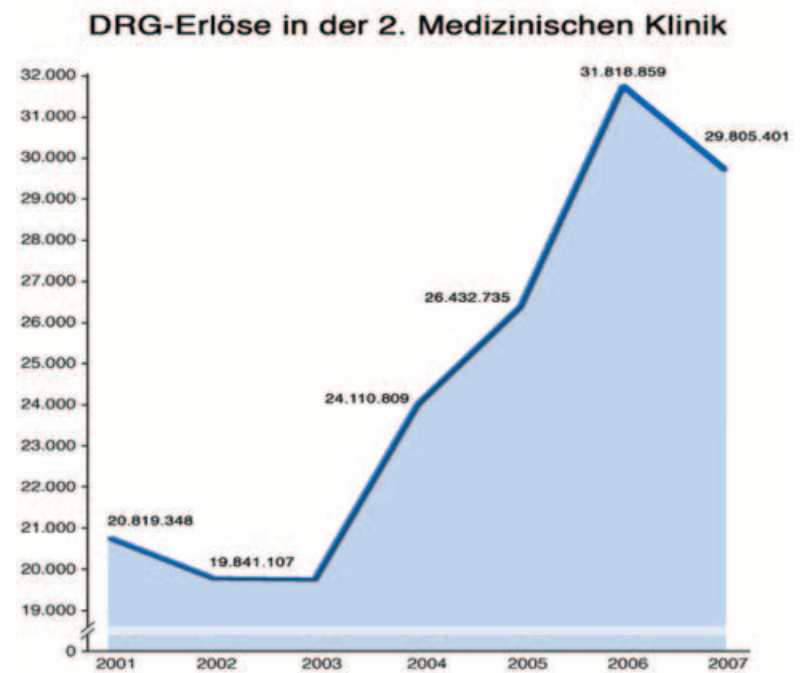
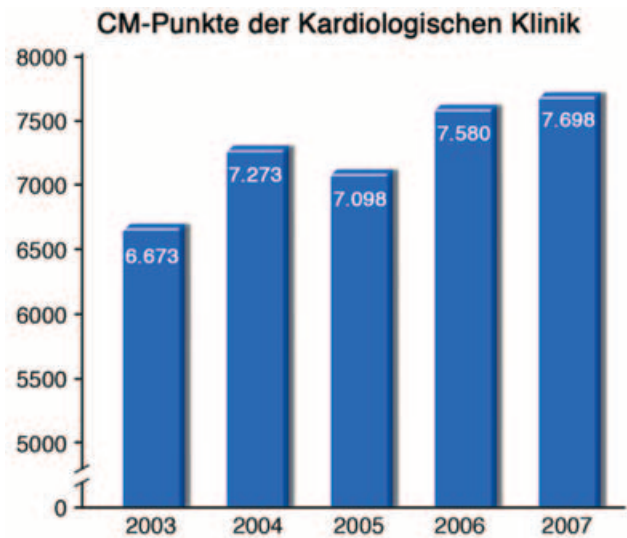
Nur die oben beschriebenen strukturellen Maßnahmen ermöglichten es uns Jahr für Jahr die stationären Fallzahlen der Patienten kontinuierlich zu steigern. Eine wichtige Rolle spielt hierbei die doch drastische Reduktion der mittleren Verweildauer der Patienten (Abbildung).

Das mehr an Patienten schlug sich in einer deutlichen Zunahme des kumulativen Case-Mixes und damit auch der DRG-Erlöse nieder.

Diese konnten um mehr als 50 % seit 2003 gesteigert werden, bei einem in diesem Zeitraum geringer werdenden Pool an Mitarbeitern. Dies reflektiert die außergewöhnliche Leistungsbereitschaft aller Mitarbeiter in diesem Zeitraum.

#### Ziele für 2008:

- weitere Aufstockung des Personalschlüssels auf den Allgemeinstationen
- Daran verknüpft ist die in Betriebnahme der Monitoranlage in voller Kapazität
- Fallzahlsteigerung insbesondere in der Elektrophysiologie
- Weiterentwicklung des stationären Case Managements um den Teil „Entlassungsmanagement“



# Die internistische Intensivstation

Die Intensivtherapiestation 605/2A wird in enger Kooperation mit der Medizinischen Intensiv-Therapiestation 605/2B der I. Medizinischen Klinik betrieben.

Unsere Intensivstation bietet eine fachübergreifende Betreuung intensivpflichtiger Patienten mit allen Formen lebensbedrohlicher Erkrankungen aus dem gesamten Spektrum der Inneren Medizin. Weiterhin betreuen wir postoperative Patienten, sowie lebensbedrohliche Erkrankungen aus dem neurologischen Fachgebiet. Hierfür stehen 12 Intensivtherapiebetten (Einzelzimmer) mit allen Möglichkeiten intensivmedizinischer Maximalversorgung und 6 – 8 Überwachungsbetten (Intermediate Care, Zwei-Bett-Zimmer) zur Verfügung.



Intensivtherapiebett

Neben der Versorgung von Patienten mit lebensbedrohlichen Krankheitsbildern aus der Notaufnahme sowie umliegender Krankenhäuser besteht eine enge Kooperation mit der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie sowie der III. Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Pneumologie und Hämatologie/Onkologie. Das Spektrum intensivmedizinisch behandelter Krankheitsbilder ist folglich sehr breit:

- Schwere Infektionserkrankungen wie z. B. Pneumonie, Sepsis, Meningitis



Mitglieder des Teams der Intensivpfleger/-schwestern

- Herzinfarkt, kardiogener Schock, lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen, entzündliche Herzerkrankungen, dekompensierte Herzinsuffizienz
- alle Formen des Lungenversagens
- akutes Nierenversagen
- krisenhafte Entgleisungen stoffwechselbedingter und endokrinologischer Erkrankungen
- alle Formen akuter Gerinnungsstörungen und thromboembolischer Erkrankungen
- akute neurologische Erkrankungen wie respiratorpflichtige zerebrale Insulte, myasthene Krisen, Guillain-Barré-Syndrom

Es werden sämtliche medikamentöse und apparative Verfahren moderner Intensivtherapie praktiziert:

- Kontinuierliche Herz-Kreislauf- und Rhythmusüberwachung, invasiv und nichtinvasiv
- Respiratortherapie, invasiv und nichtinvasiv, an jedem Bettplatz, Hochfrequenzbeatmung (Novalung Vision alpha), extrakorporale CO<sub>2</sub>-Elimination (iLA)
- Ballonpumpen – Intraaortale Ballonpumpengegenpulsation (IABP)
- Katheterbasierte Kreislaufunterstützungssysteme (z. B. Impella)
- Bronchoskopie, Punktionstracheotomie
- Extrakorporale Verfahren: Hämodialyse, Hämodiafiltration, CVVH, Membranplasma-separation, Hämo-perfusion, Immunadsorption
- Differenzierte künstliche Ernährung: intravenös, per (Gastral-, Duodenal-, Jejunal-) Sonde, PEG, PEJ
- spezielle Antidotbehandlung.

Das Pflgeteam besteht aus ca. 45 erfahrenen MitarbeiterInnen, überwiegend mit Fachweiterbildung „Intensivpflege“. Das ärztliche Team umfasst 12 Assistenten(innen) im Schichtdienst und ein Stationsarzt. Alle MitarbeiterInnen verfügen über Intensivtherapieerfahrung und teilweise Facharztqualifikation, sowie Weiterbildung in „spezieller internistischer Intensivmedizin“. Der Leiter des Bereiches verfügt über die volle Weiterbildungermächtigung in der Fachqualifikation Spezielle Internistische Intensivmedizin.

Die Intensivstation nimmt an folgenden, multizentrischen, internationalen Studien teil:

- Immunadsorption bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie
- Atryn, rekombinantes humanes Antithrombin in der Behandlung der DIC
- Genosept, Genetik der Sepsis und des septischen Schocks

Ferner werden folgende monozentrische, investigator initiated studies durchgeführt:

- MIAP/Aspirationspneumonieregister
- iFABP nach Reanimation

Darüber hinaus gehört durch die unmittelbare räumliche und logistische Anbindung der Beratungsstelle für Vergiftungen bereits seit 1966 auch die intensivmedizinische Versorgung akuter Vergiftungen zu unseren speziellen Aufgaben (überregionales Behandlungszentrum und klinische Toxikologie).

# Herzkatheterlabor

Die Diagnostik und Behandlung von PatientInnen mit einer koronaren Herzkrankheit bildet den Schwerpunkt der Aufgaben des Herzkatheterlabors. Die koronare Herzkrankheit ist Folge der Atherosklerose der Herzkranzgefäße (Koronararterien) und führt durch die Ausbildung von Engstellen (Stenosen) der Koronararterien zur Minderdurchblutung des Herzmuskels.

Die Linksherzkatheteruntersuchungen mit Koronarangiographie, Kontrastmitteldarstellung der linken Herzkammer (Laevokardiographie) und der Aorta sowie die Rechtsherzkatheteruntersuchungen mit Druckmessung im Lungenkreislauf und Kontrastmitteldarstellung der Lungenarterien (Pulmonalisangiographie) werden an zwei Herzkathetermessplätzen mit digitaler Bildverarbeitung durchgeführt. Zur weiterführenden Diagnostik der Koronararterien stehen intravaskulärer Ultraschall (IVUS), intravaskuläre Druckdrahtmessung (Pressurewire) zur Abschätzung der Morphologie und des Schweregrades von Herzkranzgefäß-einengungen sowie die intrakoronare Endothelfunktionsprüfung (Acetylcholintest intrakoronar) zur Verfügung. Relevante Koronararterienstenosen werden mit Ballonaufweitungen (Ballondilatation=PTCA), in über 90 % der Fälle mit Implantation eines Stents (Gefäßstützen), behandelt. Derzeit werden bei ca. 50 % der Koronararterienstenosen medikamentenbeschichtete Stents eingesetzt. Die Implantation von beschichteten Stents hat gegenüber unbeschichteten Stents den großen Vorteil, dass sie nur in einem geringen Prozentsatz wieder eng werden. Die Gefahr von Stentthrombosen liegt nicht signifikant höher als in Stents ohne Beschichtung.

Bei akuten Herzinfarkten, welche durch den plötzlichen Verschluss einer Koronararterie gekennzeichnet sind, ist die beste Therapie eine sofortigen Herzkatheteruntersuchung gefolgt von einer PTCA mit Stentimplantation. Für die Behandlung akuter Herzinfarkte steht in einer 24-Stundenruffbereitschaft täglich ein erfahrenes Team aus zwei ÄrztInnen und einer speziell geschulten Pflegekraft bereit. Außerdem ist das gesamte Spektrum der Intensivmedizin, der medikamentösen Begleittherapie mit Glykoprotein IIb/IIIa-Inhibitoren und direkten Thrombin-inhibitoren, der vorübergehenden Implantation einer kreislaufunterstützenden aortalen Gegenpulsation (IABP) oder eines katheterbasierten Linksherzunterstützungssystems (Impella 2.5) sowie eine enge Anbindung an die Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie jederzeit verfügbar.

Die Verwendung neuester Materialien und die regelmäßige Fortbildung von ärztlichem und Pflegepersonal ermöglicht ein hohes Maß an Sicherheit für PatientInnen. Die gute Zusammenarbeit mit Kliniken der Region und dem Rettungssystem ermöglicht den schnellen Transport und die Versorgung von PatientInnen, die initial in anderen Kliniken mit einem akuten Herzinfarkt aufgenommen werden.

Neben der Diagnostik und Behandlung der koronaren Herzkrankheit werden zur Diagnostik der Ursachen einer Herzschwäche (Herzinsuffizienz) Links- und Rechtsherzkatheter-



Herzkatheterlabor II. Med. Klinik

untersuchungen mit Entnahme einer Herzmuskelgewebeprobe (Myokardbiopsie) durchgeführt.

Seit mehreren Jahren führen wir erfolgreich Interventionen im Bereich angeborener Herzfehler im Erwachsenenalter aus. Dabei haben wir mittlerweile mehr als 500 Eingriffe erfolgreich durchgeführt. Die Durchführung erfolgt interdisziplinär, da viele der Patienten bereits im Kindesalter durch die Kinderkardiologie betreut wurden. Im Rahmen der Bildgebung führen wir in der Kooperation mit der Klinik für Radiologie in der kardialen Magnetresonanztomographie (CMRI) in vielen Fällen Voruntersuchungen bezüglich der anatomischen Verhältnisse insbesondere bei voroperierten Patienten durch.



Bild eines Stents montiert auf einem Ballon in einer atherosklerotischen Plaque

Der Verschluss solcher Kurzschlussverbindungen betrifft hauptsächlich das persistierende Foramen ovale (PFO) und den Vorhofseptumdefekt Typ II (ASD).

Bezüglich des offenen Foramen ovale sind 1988 erstmalig Daten publiziert worden, die das PFO meist noch in Verbindung mit

einem Vorhofseptumaneurysma (ASA) zu ca. 30 – 40 % für Schlaganfälle mit ungeklärter Ursache verantwortlich machen. Hinsichtlich der Verhinderung eines erneuten Ereignisses ist einerseits die medikamentöse Therapie (ASS, Marcumar) möglich, andererseits kann man heutzutage diesen Defekt interventionell verschließen.



Das Team des Herzkatheterlabors

Leistungszahlen Herzkatheterlabor

	2004	2005	2006	2007
Linksherzkatheter	3501	3790	4492	4287
Koronarinterventionen	1315	1531	1604	1613
Rechtsherzkatheter (als Einzelleistung)	382	411	382	265
Myokardbiopsien	62	69	57	28
PFO/ASD-Verschlüsse	101	70	80	32
Passagere Schrittmacher	53	54	66	49

# Elektrophysiologie

Herzrhythmusstörungen können unterschiedliche Symptome verursachen. Neben typischem Herzrasen und Herzstolpern können auch eine plötzliche Bewusstlosigkeit oder Schwindelanfälle durch Herzrhythmusstörungen bedingt sein. Auch kann sich aufgrund von Herzrhythmusstörungen eine Luftnot verstärken oder die Belastbarkeit kann abnehmen. Im Rahmen des Schwerpunktes Elektrophysiologie werden Herzrhythmusstörungen diagnostiziert und behandelt. Dazu stehen Langzeit-EKG, Ergometrie, Kipptisch und die elektrophysiologische Untersuchung (EPU) zur Verfügung. Während einige Rhythmusstörungen nicht behandlungsbedürftig sind, kann in anderen Fällen die Einnahme von Medikamenten notwendig sein. Bei vielen Rhythmusstörungen kann bereits im Rahmen der elektrophysiologischen Untersuchung eine Katheterablation (Verödung) durchgeführt und die Rhythmusstörung damit dauerhaft behoben werden. Die klassischen Indikationen für eine Katheterablation waren bis vor wenigen Jahren das Vorhofflattern und die AV-Knotenreentrytachykardie. Mittlerweile werden auch mehr und mehr Patienten mit Vorhofflimmern mit dieser Methode behandelt. Man geht heute davon aus, dass in erster Linie Reize aus den Lungenvenen den linken Vorhof irritieren und damit das Vorhofflimmern auslösen. Ziel der elektrophysiologischen Untersuchungen bzw. Interventionen ist es, die Lungenvenen durch die Ablationen elektrisch vom Vorhof zu isolieren.

Dreidimensionale Rekonstruktion der Lungenvenen. Die braunen Punkte kennzeichnen die Ablationsareale die mit Hochfrequenzstrom erzielt wurden. Damit werden die Lungenvenen elektrisch vom linken Vorhof isoliert und eine Auslösung von Vorhofflimmern möglicherweise dauerhaft verhindert.

Bei anderen Erkrankungen wie Bradykardien oder ventrikulären Tachykardien kann zur Vorbeugung und Behandlung ein Herzschrittmacher oder ein Defibrillator (ICD) implantiert werden und/oder ebenfalls eine Ablationsbehandlung durchgeführt werden.

Ein neuer Schwerpunkt ist die kardiale Resynchronisationstherapie durch biventrikuläre Stimulation. Normale Schrittmacher können nur den rechten Vorhof und die rechte, nicht aber die linke Herzkammer stimulieren. Mit Hilfe einer neuen Methode ist es seit wenigen Jahren möglich über Herzvenen auch die linke Herzkammer zu stimulieren. Durch die gleichzeitige Stimulation von linker und rechter Herzkammer wird die Pumpleistung und damit auch die klinische Situation der Patienten mit schwerer Herzschwäche deutlich verbessert.

In unseren Spezialambulanzen für Herzschrittmacher und Defibrillatoren betreuen wir mittlerweile über 4.000 PatientInnen in regelmäßigen Abständen. Damit für PatientInnen, denen ein Schrittmacher oder ICD-Gerät implantiert wurde und die nicht in Unikliniknähe wohnen, die Nachsorge vereinfacht werden kann, werden seit einiger Zeit auch telemetrische Überwachungsmöglichkeiten eingesetzt. Durch telefonische Kontrollen, die über das Internet gesendet werden können, ersparen wir PatientInnen bei konstanter telemetrischer Überwachung vermehrte Kontrollen in unserer Klinik.

#### Leistungsspektrum (nicht invasiv):

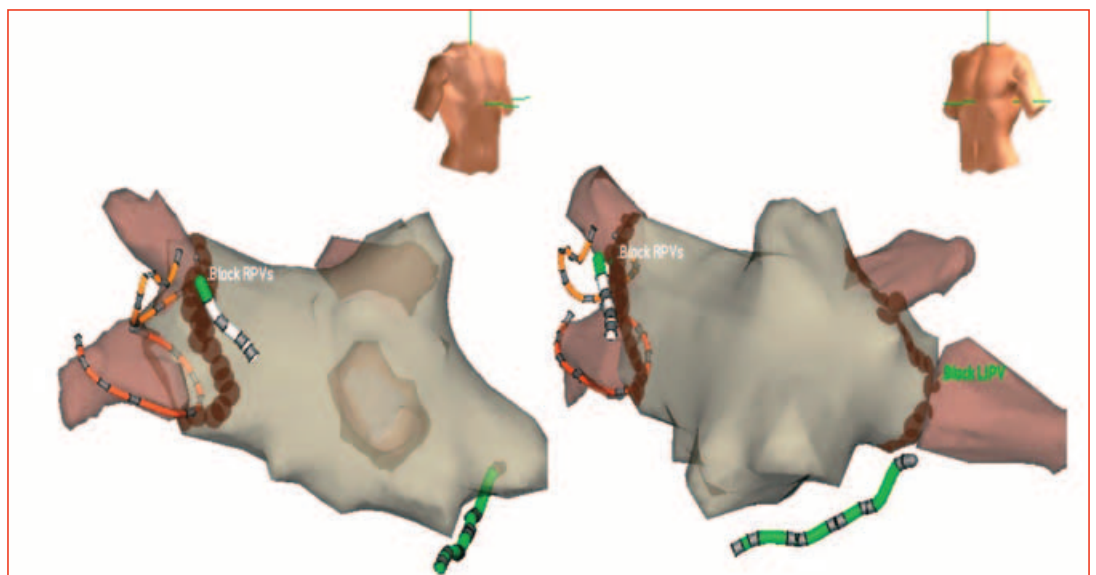
- Standard EKG, Belastungs EKG
- Kipptischuntersuchung
- Ereignisrekorder (Externe und interne Systeme)
- Kontrolle von Schrittmacher- und ICD-Systemen

#### Leistungsspektrum (invasiv):

- Invasive elektrophysiologische Diagnostik
- Schrittmacherimplantation
- Implantation von Kardioverttern/Defibrillatoren
- Implantation von biventrikulären Schrittmachern und Defibrillatoren
- perkutane Katheterablation
- neue Mappingverfahren (CARTO) zur Nutzung bei der kurativen Ablation bei Vorhofflimmern, komplexen kongenitalen Vitien, auch im Kindesalter (in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. C. Kampmann der Kinderkardiologie)

#### Ambulante Dienstleistungen:

- Herzschrittmacher-Ambulanz
- Rhythmus- und Defibrillator-Ambulanz



Dreidimensionale Rekonstruktion der Lungenvenen. Die braunen Punkte kennzeichnen die Ablationsareale die mit Hochfrequenzstrom erzielt wurden. Damit werden die Lungenvenen elektrisch vom linken Vorhof isoliert und eine Auslösung von Vorhofflimmern möglicherweise dauerhaft verhindert.





Neuer Herzkathetertisch für elektrophysiologische Untersuchungen und Ablationen

Anhand nachfolgender Leistungszahlen kann gezeigt werden, dass gerade durch die Erweiterung des Angebots von kurativen Katheterablationen bei Vorhofflimmern durch die Anwendung von 3D-Mappingsystemen (wie z. B. CARTO) und Katheterablationen

von Herzrhythmusstörungen bei angeborenen Herzfehlern auch im Kindesalter die Anzahl der Prozeduren gesteigert werden kann, mit dem Potential, diese Zahlen auch zukünftig zu steigern.

Tabelle: Leistungszahlen Elektrophysiologie

Prozedur	2004	2005	2006	2007
Katheterablationen	74	81	117	138
diagnostische EPU	25	25	39	33
EPU/ Abl. Gesamt	99	106	156	171
SM-Neuimplantationen	91	102	89	124
SM-Wechsel und Rev.	51	87	86	86
SM OP gesamt	142	189	175	210
ICD Neuimplantationen	56	66	75	80
ICD-Wechsel und Rev.	11	37	17	48
biventrikuläre ICD Neuimplantationen	3	14	10	13
ICD OP gesamt	70	117	97	143

# Angiologie

Die Angiologie ist neben der Kardiologie der zweite fachärztlich internistische Schwerpunkt der II. Medizinischen Klinik.

Der Schwerpunkt „Angiologie“ im Bereich der Inneren Medizin beinhaltet die Ätiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie von Erkrankungen der Arterien, Venen und Lymphgefäße. Neben der Möglichkeit der stationären Betreuung von Patienten mit verschiedenen Gefäßkrankheiten wird zudem die komplette nichtinvasive Funktionsdiagnostik im Bereich der Angiologie durchgeführt. Hierzu zählen die Duplexsonographie von Halsgefäßen, abdominalen Gefäßen und Gefäßen der Extremitäten inklusive der Duplexsonographie der tiefen und oberflächlichen Venen. Darüber hinaus wird die komplette funktionelle arterielle und venöse Diagnostik mit Verschlussdruckbestimmung an Armen und Beinen, cw-Dopplersonographie, Oszillographie, akrale Diagnostik, die Venenverschlussplethysmographie, die transkutane O<sub>2</sub>-Messung sowie Provokationstests wie beispielsweise die Laufband-Ergometrie angeboten. Außerdem steht die Methode der Kapillarmikroskopie mit entsprechender Provokationsdiagnostik zur Verfügung. Zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos kann die Intima-Media-Dicke (IMT) der Arteria carotis und die Endothelfunktion der Arteria brachialis bestimmt werden.

Die angiologischen Untersuchungszahlen haben im Verlauf der letzten Jahre deutlich zugenommen.

Die Angiologie stellt einen zentralen Leistungserbringer für viele Fachdisziplinen der Universitätsklinik Mainz dar. So werden beispielsweise gemeinsam mit der Endokrinologie, Gefäßchirurgie und Radiologie Patienten mit kritischer Extremitätenischämie betreut. Es werden Patienten mit tiefen Venenthrombosen aus internistisch-onkologischen sowie operativen Fachdisziplinen mitbetreut.

In der angiologischen Ambulanz stehen mit 2 Fachärzten für Angiologie und 2 Fachärzten für Innere Medizin in der angiologischen Weiterbildung, einer Medizinisch technischen Assistentin für Funktionsdiagnostik, 2 Krankenschwestern und 2 Arzthelferinnen kompetente Mitarbeiter für die Betreuung der Patienten zur Verfügung. Anfang 2008 wurde die räumliche Ausstattung erweitert, so dass die Effizienz der Untersuchungen optimiert werden konnte und auch infektiöse Patienten (MRSA) jetzt zeitnah untersucht werden können.

Dem angiologischen Bereich ist die angiologische Ambulanz zugeordnet, so dass regelmäßig nicht nur stationäre, sondern auch ambulante Patienten untersucht werden können. In der interdisziplinären diagnostisch/therapeutischen Versorgung von Gefäßpatienten spielt die hiesige Angiologie eine wichtige Rolle. Ein besonderer Stellenwert kommt der engen Kooperation mit der hiesigen Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie zu, in deren Rahmen z. B. täglich Patienten mit peripherem Bypass zu regelmäßigen Verlaufskontrollen beurteilt werden. Ebenso bestehen enge Beziehungen zu den Bereichen Endokrinologie (z. B. diabetischer Fuß), Nephrologie, Neurologie, Dermatologie, Radiologie sowie zu niedergelassenen Kollegen. Darüber hinaus wird im Rahmen des



Abteilungsteam Angiologie

angiologischen Gesprächskreises, einer alle 2 Monate stattfindenden zertifizierten Fortbildung, ein enger Kontakt zu klinikinternen und zuweisenden Kollegen gepflegt.

## Oszillographie der Beingefäße

Besondere wissenschaftliche Schwerpunkte der angiologischen Abteilung sind die Bestimmung der Frühatherosklerose der Arteria carotis, die Pathogenese und Ausdehnung der Atherosklerose im Gefäßbaum sowie die Diagnostik und Therapie von Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankung (PAVK). Die Bestimmung des Intima-Media Komplexes der Arteria carotis communis stellt einen Indikator für eine frühere Exposition mit kardiovaskulären Risikofaktoren dar. Anhand der Progression der Intima Media Dicke kann man darüber hinaus prognostische Aussagen treffen, die für die weitere Therapie der Patienten Relevanz haben. Bei der Pathogenese atherosklerotischer Erkrankungen spielt die Inflammation offenbar eine besondere Rolle, gerade bei Patienten mit fortgeschrittener Atherosklerose und PAVK.



Oszillographie der Beingefäße

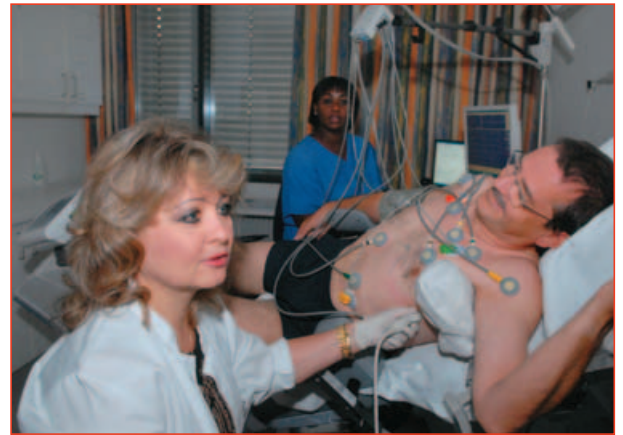
# Echokardiographie

Die Echokardiographie ist innerhalb der Kardiologie das zentrale nichtinvasive bildgebende Untersuchungsverfahren der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik.

Die Echokardiographie stellt nach den aktuellen Leitlinien eine Klasse I-Indikation vor den weiteren qualitativ hochwertigen Bildgebungsalternativen CardioMRT und CardioCT zur Beurteilung von systolischer und diastolischer LV-Funktion, Klappenfunktion, Beurteilung von Systemerkrankungen, Diagnostik der Rechterherzbelastung bei Lungenarterienembolie und der Diagnostik von Raumforderungen infektiöser und neoplastischer Genese dar.

Weitere Schwerpunkte der Abteilung sind die mehrdimensionale Darstellung von ventrikulären und valvulären Strukturen im Rahmen der 3D-Echokardiographie in transthorakaler und seit 2007 bundesweit als eines der ersten 10 Zentren auch in transösophagealer Technik (Untersuchung über die Speiseröhre) sowie die Anwendung kontrastmittelverstärkter Bildgebungsmodalitäten zur Beurteilung kardialer Strukturen und der koronaren Herzkrankung.

Die Abteilung ist an mehreren europäischen multizentrischen Studien zur Indikationserweiterung von mehrdimensionaler und kontrastmittelgestützter Echokardiographie im Rahmen der Diagnostik der myokardialen Funktion und Perfusion beteiligt. Diese Verfahren dienen zur Verbesserung der Frühdiagnostik und Prognosebeurteilung von Patienten mit koronarer Herzkrankung und dilatativer Kardiomyopathie.



**Stressechokardiographische Untersuchung: Belastungs-EKG gekoppelt mit einer gleichzeitigen Herzultraschalluntersuchung**

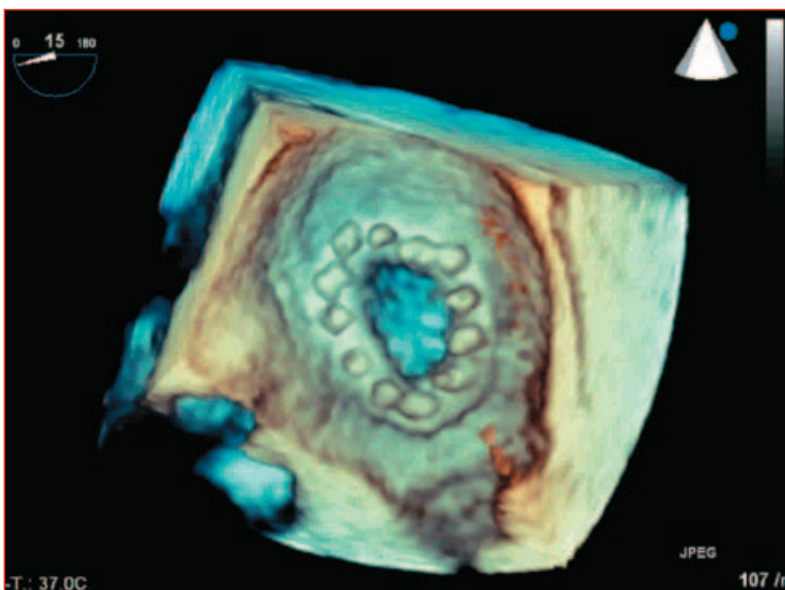
Die echokardiographischen Untersuchungszahlen haben im Verlauf der letzten Jahre weiter deutlich zugenommen, wobei eine Verlagerung zu technisch und personell anspruchsvolleren Untersuchungen zu verzeichnen ist.

Die Echokardiographie als Leistungserbringer für Kardiologie, Innere Medizin, operative Medizin und Intensivmedizin (TTE: transthorakales Echo, TEE: transösophageales Echo)

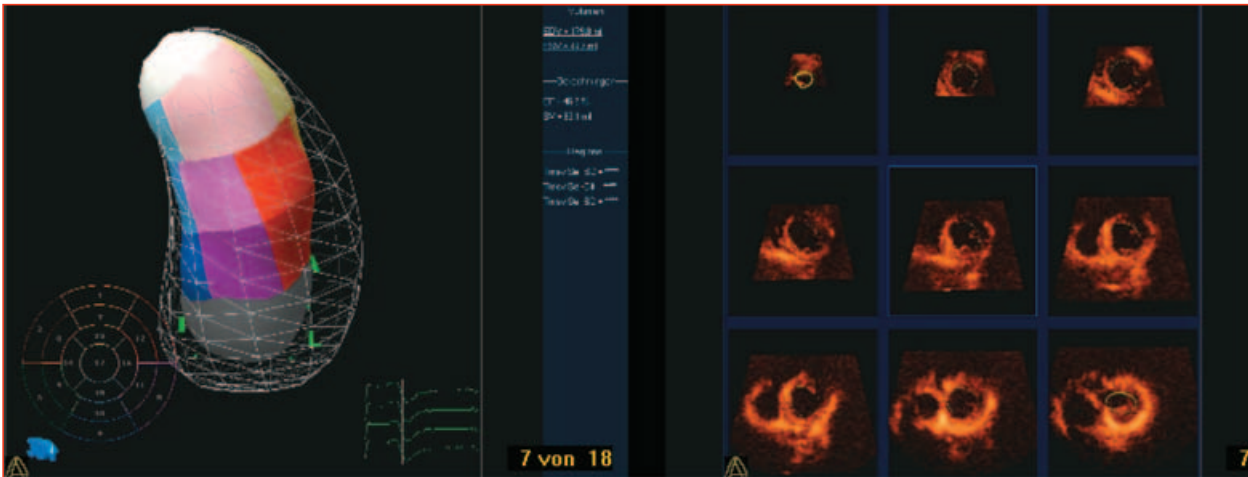
Die Abteilung für Echokardiographie stellt einen zentralen diagnostischen Schritt bei der Betreuung aller internistischen Patienten dar, insbesondere zur Differenzierung von kardialer und nichtkardialer Dyspnoe, Klappendysfunktionen, systolischer Funktion unter Chemotherapie, Beurteilung der Durchführbarkeit von Transplantationen und operativen Eingriffen auch nicht-kardialer Natur.

In der echokardiographischen Abteilung stehen mit 3 Fachärzten für Innere Medizin und Kardiologie und 2 Ärzten in der kardiologischen Weiterbildung und 5 Krankenschwestern kompetente Mitarbeiter für die Diagnostik und Betreuung der Patienten zur Verfügung. Ende 2007 wurde die räumliche Ausstattung durch den Bezug des Neubaus 605 deutlich erweitert, so dass die Effizienz der Untersuchungen optimiert werden konnte und auch Notfallpatienten jetzt zeitnah untersucht werden können.

Der Abteilung ist eine Sprechstunde für erworbene und angeborene Herzklappenerkrankungen im Erwachsenenalter zugeordnet, so dass regelmäßig nicht nur stationäre, sondern auch ambulante Patienten untersucht werden können. In der interdisziplinären Versorgung von Herzklappenpatienten und Koronarpatienten spielt die Echokardiographie eine wichtige Rolle. Ein besonderer Stellenwert kommt der engen Kooperation mit dem Kinderherzzentrum und der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie zu, mit der die Abteilung in einem täglichen Austausch steht.



Die Abbildung zeigt eine dreidimensionale Darstellung einer implantierten Mitralklappe. Deutlich sind die chirurgischen Nähte, mit denen die Herzklappe fixiert wurde, zu erkennen.



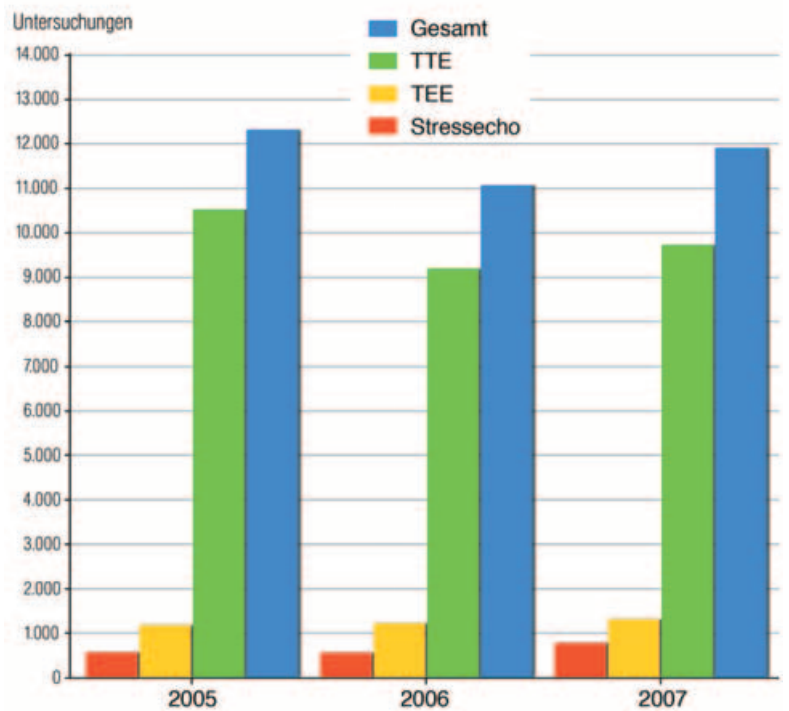
Moderne 3D-Echokardiographie bei einem Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung und durchgemachtem Vorderwandinfarkt

Ausbildungstechnisch ist das Labor im Bereich der DEGUM (Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin) und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) als Ausbildungsstelle mit einem nationalen Kursangebot in den Bereichen Stressechokardiographie, Kontrastmittelechokardiographie und transösophageale Echokardiographie ausgewiesen. Der Leiter der Abteilung besitzt sowohl den Seminarleiterstatus der DEGUM als auch den Ausbilderstatus der DGK. Es besteht die Möglichkeit von Hospitationen. Darüber hinaus wird im Rahmen von Workshops ein enger Kontakt zu Zuweisern gepflegt.

Wissenschaftliche Schwerpunkte der Abteilung kardiovaskuläre Bildgebung – Echokardiographie sind der Einsatz mehrdimensionaler Bildgebungstechniken in der Darstellung von Herzkammern und Herzklappen sowie von kardialen Zusatzstrukturen. Die Bestimmung von anlotungsunabhängigen Darstellungen und Größenbestimmungen von links- und rechtsventrikulären Herzhöhlen, von Raumforderungen wie zum Beispiel Tumoren oder Vegetationen bei bakterieller Endokarditis sowie die exakte Darstellung von Klappen- oder Ausflussbahnflächen stellen neue Einsatzgebiete dieser Technik dar.

Der Einsatz von Linksherzkontrastmitteln erlaubt die sichere Beurteilung von kardialen Thromben und der myokardialen Wandbewegung auch bei Patienten mit Erkrankungen, die eine konventionelle Echokardiographie erschweren oder unmöglich machen, wie eine Adipositas per magna oder ein Emphysemthorax. Neue Studien testen den Einsatz der Kontrastmittel zur Perfusionsanalyse des Myokards. Ergebnisse sind in 2009 zu erwarten.

### Leistungszahlen Echokardiographie



Die Echokardiographie als Leistungserbringer für Kardiologie, Innere Medizin, operative Medizin und Intensivmedizin (TTE: transthorakales Echo, TEE: transösophageales Echo)

# Kernspinuntersuchung des Herzens (Kardio-MRT)

Die Magnetresonanztomografie hat in den letzten Jahren angesichts der verbesserten technischen Voraussetzungen in der Herzdiagnostik zunehmend an Bedeutung gewonnen. Die Kardio-MRT gilt bereits heute als das Referenzverfahren für die Herzanatomie- und -funktionsdiagnostik unter anderem aufgrund der sehr hohen reproduzierbaren und objektivierbaren Messergebnisse, sodass eine verlässliche Verlaufsuntersuchung für den Patienten und seine individuellen Erkrankung ermöglicht wird.

**Im Einzelnen bestehen bei folgenden Erkrankungen Indikationen zur Kardio-MRT:**

- Koronare Herzerkrankung (KHK), Akuter und chronischer Herzinfarkt
- Entzündliche Herzmuskelerkrankungen (Peri-/Myokarditis)
- Nichtischämische Kardiomyopathien
- Herztumore
- Angeborene Herzfehler
- Kardiale Blutgerinnsel (Thromben)
- Herzklappenfehler
- Erkrankungen der großen Gefäße des Brustkorbes

Wir haben in den letzten Jahren in unserer Klinik einen Schwerpunkt in der Frühdiagnostik der akuten myokardialen Ischämie durch Kardio-MR (CMR) gesetzt. Trotz erfolgreicher Revaskularisation mit normalisiertem Koronarfluss im Zielgefäß kann eine myokardiale Perfusionsstörung entstehen, die prognostische Wertigkeit haben kann. Durch Analyse des Late

Enhancement (LE) und vor allem der mikrovaskulären Obstruktion (MO) können wir einen für die Klinik wichtigen prognostischen Parameter in der frühen Infarktphase bestimmen. Um eine langfristige Beurteilung der Prognose zu ermöglichen, haben wir Patienten nach Infarkt bis zu einem Jahr mit CMR kontrolliert.

Wir konnten zeigen, dass die wahre Größe der mikrovaskulären Obstruktion sich nur durch sehr frühe CMR-Untersuchungen innerhalb der ersten 24 – 48 Stunden nach Myokardinfarkt nachweisen lässt.

Ein weiterer Schwerpunkt ist die Wertigkeit der MRT des Herzens bei akuter Myokarditis. Das Untersuchungsprotokoll umfasst Cine-Sequenzen in den üblichen Schnittebenen, um globale oder regionale (systolische und diastolische) Wandbewegungsstörungen zu detektieren. Ferner werden fettsupprimierte Sequenzen eingesetzt, um myokardiale Ödembildungen zu dokumentieren. Spätaufnahmen nach Kontrastmittelgabe geben Aufschluss über Häufigkeit und Verteilungsmuster von Myokardnekrosen.

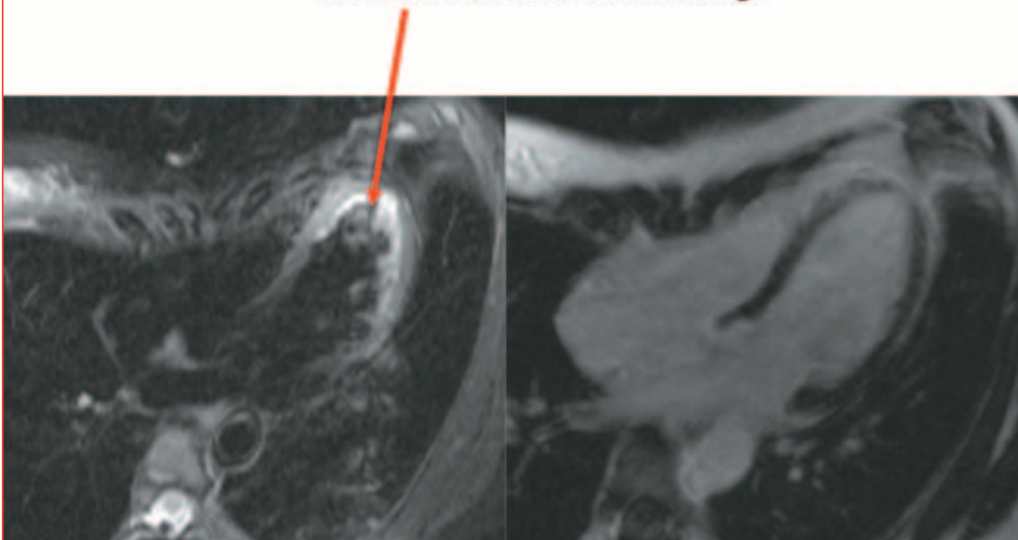
Patienten mit deutlich herabgesetzter Globalfunktion des linken Ventrikels und positivem Befund im Late enhancement werden gezielt einer myokardialen Biopsie zum Erregernachweis zugeführt. Die kardiale Magnetresonanztomographie ermöglicht eine charakteristische Befundkonstellation bei einer akuten Myokarditis.

Die Kardio-MRT wird bei uns in einer engen Kooperation mit der Klinik für Radiologie von einem kardiologisch geschulten Radiologen und MRT-erfahrenen Kardiologen durchgeführt. Die

Untersuchungsstrategie wird gemeinsam festgelegt und das Bildmaterial unter Berücksichtigung der Anamnese gemeinsam ausgewertet.

Es findet einmal wöchentlich eine Demonstration der durchgeführten Untersuchungen in unserer Frühbesprechung statt, welche unter anderem der Weiterbildung der ärztlichen Kollegen auf einem Gebiet der modernen kardialen Bildgebung dient.

**Linke Herzkammer mit Zeichen einer Entzündung**



Akute Herzmuskelerkrankung (Myokarditis) mit Ödem (links) und positivem „Late enhancement“ (rechts)

In der internistisch-kardiologischen Ambulanz der II. Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums Mainz werden jährlich ca. 5.000 Patienten untersucht und behandelt.

Neben der regulären Sprechstunde erfolgen die Betreuung von Notfällen (Anmeldung direkt durch den betreuenden niedergelassenen Arzt) und die Durchführung kardiologischer Konsile für stationäre Patienten der anderen Einrichtungen des Universitätsklinikums.

Bei speziellen diagnostischen und therapeutischen Fragestellungen sowie für geplante Einweisungen steht der diensthabende Arzt der Ambulanz jederzeit zur Verfügung.

Besondere Schwerpunkte sind hierbei die Untersuchung von Patienten mit Verdacht auf bzw. mit bekannter koronarer Herzerkrankung, Patienten mit stabiler thorakaler Beschwerdesymptomatik, angeborene oder erworbene Herzklappenerkrankungen, Belastungsdyspnoe, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen (tachykard und bradykard), arterielle Hypertonie, Synkopen (Ohnmachten) und Schwindelsymptomatik.

In unmittelbarer räumlicher Nähe der kardiologischen Ambulanz sind für die Diagnostik alle nichtinvasiven internistischen und kardiologischen Untersuchungsverfahren verfügbar:

- Ruhe-EKG (12 Kanal)
- Belastungs-EKG (Fahrradergometrie sitzend und halbliegend)
- Spiroergometrie
- Spirometrie (Lungenfunktionsuntersuchung)
- Karotiddruck-EKG
- Langzeit-EKG (bis 7 Tage)
- EKG mit Spätpotential-Analyse
- Event-Recorder (Ereignis-Dokumentation bis zu 4 Wochen)
- Langzeit-Blutdruckmessung
- Kipptischuntersuchung (auch mit medikamentöser Provokation)
- Transthorakale Echokardiographie (einschl. Farbdopplerecho und Gewebedoppler sowie Kontrastmittelecho)



**Belastungs-EKG Untersuchung**

- Stressechokardiographie (dynamisch und pharmakologisch)
- Tranösophageale Echokardiographie (Schluckschalluntersuchung über die Speiseröhre)
- Blutuntersuchungen (inkl. Spezialuntersuchungen, Rheumalabor und Thrombophilie-Diagnostik)
- Ultraschall des Abdomens und der Schilddrüse, Duplexsonographie/Farbduplex der Nierenarterien, Duplexsonographie der Arterien (einschl. Halsschlagadern/Carotis, Duplexsonographie der Venen, Oszillographie der Arterien bei peripheren Durchblutungsstörungen)

Darüber hinaus bietet die 2. Medizinische Klinik verschiedene Spezialambulanzen für unterschiedliche Krankheitsbilder an. Diese sind:

- Rhythmologie/Schrittmacher- u. ICD-Sprechstunde
- Pulmonale Hochdruckambulanz
- Herzinsuffizienz- und Transplantationssprechstunde
- Gerinnungssprechstunde
- Angiologische Sprechstunde
- Vitien-Sprechstunde

**Tabelle Leistungszahlen der Poliklinik mit ihren verschiedenen Bereichen 2004 – 2007:**

	2004	2005	2006	2007
EKG	13480	15002	16134	16843
BEL-EKG	2477	3204	3301	3212
Kipptisch	283	294	306	324
LZ-EKG	4200	4402	4404	5312
LZ-RR	2143	2204	2381	2604
Spiroergometrie	503	624	637	664
Spirometrie	1765	1784	1902	1824

# Prävention

Die Prävention von Herz- und Gefäßerkrankungen rückt zunehmend in den Blickpunkt ärztlichen Handelns. Ziel neuer Untersuchungsmethoden ist es, atherosklerotische Gefäßveränderungen im Frühstadium zu erkennen und entsprechende Patientinnen und Patienten frühzeitig beraten und eventuell auch therapieren zu können.

So ist mit einer hoch auflösenden Darstellung der Halsschlagader (Arteria Carotis) eine Bestimmung frühester Anzeichen von atherosklerotischen Gefäßveränderungen möglich. Einen weiteren Aufschluss über Gefäßveränderungen im Frühstadium bietet die Funktionsmessung der Gefäßinnenhaut – die sogenannte Endothelfunktionsmessung.

Neben den bekannten Messungen von Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyzeriden lassen sich gemeinsam mit der zusätzlichen Bestimmung neuer Risikofaktoren im Blut Erkenntnisse über mögliche gezielte Präventionsstrategien gewinnen. Die Bestimmung der Laborparameter C-reaktives Protein, Homozystein und Glutathionperoxidase-1 (ein Schutz-

faktor vor oxidativem Stress) lassen sich einfach durchführen und ermöglichen eine zusätzliche Risikoeinschätzung. Somit können auf der Basis bekannter Risikofaktoren und der erhobenen Untersuchungsergebnisse individuelle Präventionsstrategien ausgearbeitet und empfohlen werden.

Neben diesen Untersuchungsmethoden halten auch aufwändigere Untersuchungen wie die Computertomographie des Herzens zunehmend Einzug im Rahmen präventiver diagnostischer Methoden; diese Untersuchungen finden jedoch nur bei klarer Indikation Anwendung.

Die angebotenen Untersuchungen beruhen zum großen Teil auf den Erkenntnissen der Gutenberg Herz Studie.

Die II. Medizinische Klinik und das Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz möchten mit den hier beschriebenen Untersuchungen einen Beitrag zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen leisten.

# Klinische Toxikologie / Giftnformationszentrum Mainz

Das Giftnformationszentrum (GIZ) am Universitätsklinikum in Mainz bietet unter der Notrufnummer 06131-19240 rund um die Uhr kostenlose ärztliche und professionelle Beratung bei Vergiftungen aller Art, sowohl für Privatpersonen als auch für medizinisches Personal und andere Institutionen (Feuerwehr, Polizei, Behörden etc.). Im Rahmen eines Schichtdienstes ist das GIZ Mainz 24 Stunden am Tag und 365 Tage im Jahr telefonisch erreichbar, pro Tag werden ca. 80 – 100 Beratungen wegen Vergiftungen durchgeführt. Im Jahr 2007 wurden in dieser Weise insgesamt 30.801 Beratungen durchgeführt (28.472 Einzelfälle). Im Vergleich zum Vorjahr entspricht dies einer Steigerung der Beratungszahlen von fast 10 % und eine deutliche Fortsetzung des zunehmenden Trends der letzten Jahre.

Das GIZ-Mainz besteht seit dem Jahr 1964 und ist eines von 9 deutschen Giftnformationszentren. Primär zuständig ist es für die Bevölkerung der Länder Rheinland-Pfalz und Hessen, von deren Landesregierungen es auch finanziert wird. Neben der Beratungstätigkeit geht das Giftnformationszentrum Mainz mit Fachvorträgen und Fortbildungsveranstaltungen für Mediziner und medizinische Laien einer präventiven Aufklärungs- und Weiterbildungsarbeit nach. Das GIZ Mainz bildet am Universitätsklinikum

Mainz mit der internistischen Intensivstation eine logistische und teilweise auch personelle Einheit; Leiter der Abteilung ist Prof. Dr. L. S. Weilemann. Das interdisziplinäre Beratungsteam besteht überwiegend aus erfahrenen Ärztinnen und Ärzten mit langjähriger internistischer und auch insbesondere intensivmedizinischer Erfahrung und wird durch Chemiker, Biologen und Pharmazeuten personell und inhaltlich sinnvoll ergänzt. Den Beratern stehen umfangreiche medizinische, pharmazeutische und toxikologische Datenbanken über Medikamente, Chemikalien, Haushaltsprodukte und andere Giftstoffe zur Verfügung. Alle Vergiftungsfälle werden schriftlich dokumentiert, in einer vom GIZ Mainz entwickelten Datenbank (ADAM) erfasst und mittels eines automatisierten schriftlichen Follow-up Systems auch nachverfolgt. Mit diesem System steht dem GIZ Mainz eine umfassende toxikologische Falldatenbank mit inzwischen über 300.000 Falldokumentationen (1995 – 2007) zur Verfügung, welche durch regelmäßige Auswertung und Analyse wichtige Informationen zum Gefährdungspotential und der klinischen Symptomatik der verschiedensten Giftstoffe bietet. Weitere Informationen wie auch den regelmäßigen Jahresbericht bietet die Homepage des GIZ Mainz: [www.giftinfo.uni-mainz.de](http://www.giftinfo.uni-mainz.de).

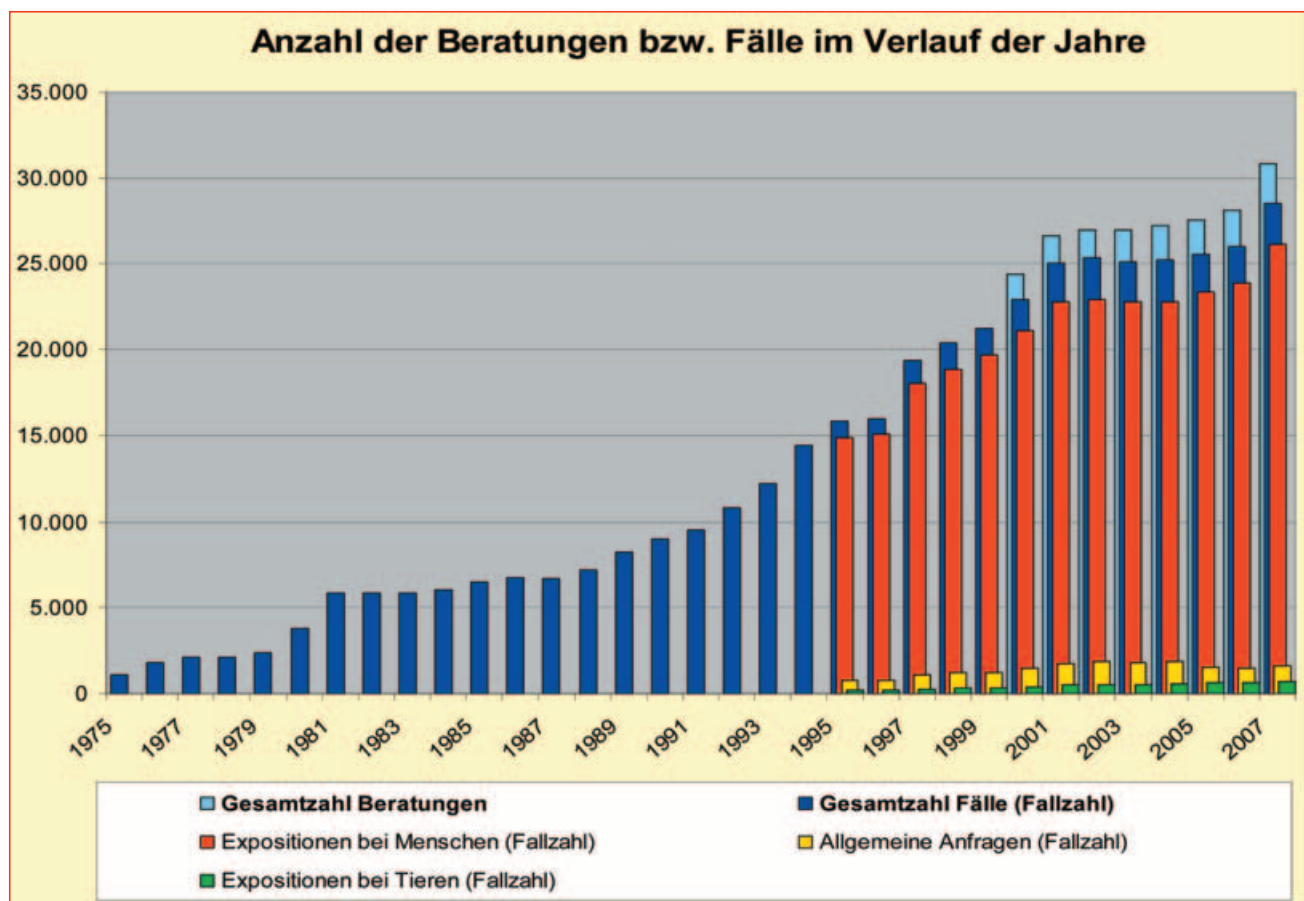


Diagramm Giftnformationszentrale Verlauf seit 1975



# Ernährungsteam

Das Ernährungsteam ist verantwortlich für die ernährungsmedizinische Versorgung von Patienten. Hierbei ist ein besonderer Schwerpunkt die künstliche enterale und parenterale Ernährung. Die Tätigkeit des Ernährungsteams ist inner- aber auch außerklinisch (Beratung umliegender Krankenhäuser o. Hausärzte) interdisziplinär und auf konsiliarischer Basis.

Beispiele hierfür sind die orale Diätberatung bei speziellen Krankheitsbildern wie z. B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Kurzdarmsyndrom oder hämatologisch/onkologische Grunderkrankungen.

Bei Indikation zur künstlichen enteralen Ernährung wird diese nach Anlage einer entsprechenden Sonde (z. B. nasogastrale/intestinale, perkutane Sonden wie PEG/radiologische PEG/PEJ/FKJ) beratend begleitet, die Wahl der adäquaten Kostform und der Kostaufbau bewerkstelligt. Bei Therapieproblemen (z. B. Unverträglichkeiten, Sondenkomplikationen etc.) wird interveniert. Bei Indikation zur künstlichen parenteralen Ernährung über zentralvenöse Katheter (Port, Hickman, Broviac, ZVK) wird der Infusionsplan erstellt und das stationäre Pflegepersonal bei Bedarf eingewiesen. Die Patienten und Angehörigen sowie Organisationen der häuslichen Versorgung werden entsprechend geschult (sowohl enterale als auch parenterale Ernährung). Ziel hierbei ist die rasche Entlassung und der komplikationsarme Umgang mit diesen Therapieformen auch im ambulanten Bereich. Diese Beratungstätigkeit bezieht auch die umliegenden Krankenhäuser ein.

In einigen Fällen erfolgt – nach individueller Terminierung – eine Vorstellung der PatientInnen in der Ambulanz des Ernährungs-

teams. Die Zuweisung der PatientInnen erfolgt über niedergelassene Ärztinnen und Ärzte sowie über klinikinterne Konsultationsforderungen anderer universitärer Ambulanzen (z. B. HIV-Ambulanz, gastroenterologische Ambulanz, Tumornachsorge der verschiedenen Kliniken etc.). Das Pflegepersonal des Ernährungsteams besucht bei besonderen Problemen und in einzelnen Fällen (z. B. bei immobilen PatientInnen) die PatientInnen zuhause. Die Finanzierung dieser Hausbesuche erfolgt über Anbieter von „home-care“-Produkten. Das Pflegepersonal hat in Absprache mit dem Klinikum sog. Nebenverträge mit den entsprechenden Anbietern. Diese sind auch für die rechtliche Absicherung des Pflegepersonals während des externen Einsatzes verantwortlich. Die Hausbesuche erfolgen nur bei vorliegendem Einverständnis der/des betreuenden Hausärztin/-arztes und der PatientInnen.

Eine weitere Aufgabe des Ernährungsteams besteht in der Durchführung klinikinterner Fortbildungen und Beratungen, z. B. bei Einführung neuer Produkte auf dem Gebiet der enteralen und parenteralen Ernährung.

So fungiert das Ernährungsteam als wichtige Schnittstelle zwischen ambulanter und stationärer Therapie bei der Patientenversorgung.

Ein weiteres Aufgabengebiet ist das Abhalten von klinikinternen Fortbildungen auf dem Gebiet der klinischen Ernährungsmedizin.

Das Ernährungsteam der II. Medizinischen Klinik besteht aus vier Krankenschwestern in Teilzeit, einer Ökotrophologin und einem Facharzt.



Ernährungsteam

# Ultraschallabteilung

Die Ultraschallabteilung verfügt über Geräte der Stufe 3 mit B-Bild, Doppler und Farbduplex. Wir arbeiten mit unterschiedlichen Schallsonden von 2 MHz bis 13.3 MHz und Tissue-Optionen. Unser Gerät ist intern vernetzt, sodass der Untersuchungsbefund und dokumentierte Bilder von der/dem behandelnden Ärztin/Arzt direkt abgerufen werden können. Neben den PatientInnen der eigenen Klinik werden auf Anforderung auch PatientInnen umliegender Kliniken und ambulante PatientInnen untersucht.

Die sonographische Untersuchung der Bauchorgane (abdominelle Sonographie) und der Schilddrüse wird im Rahmen der allgemeinen internistischen Untersuchung als nichtinvasive Methode eingesetzt. Wir bestimmen Größe, Lage und Gewebebeschaffenheit der Bauchorgane und der Schilddrüse. Tumoren und Lymphknoten können oft schon ab einer Größe von 1 cm und weniger erkannt und schnell einer weiteren Diagnostik zugeführt werden. Neben der B-Bild-Diagnostik (Graustufen-Ultraschall) haben sich in der Kardiologie die Doppler- und Farbduplex-Verfahren durchgesetzt, die bei der Beurteilung von Blutflussgeschwindigkeiten die entscheidende Rolle spielen. Stauung und Rückflussphänomene der Lebervenen und der Pfortader bei Herzinsuffizienz und insbesondere der Rechtsherzbelastung können so sicher erkannt und während einer eingeleiteten Therapie (für den Patienten ohne Belastung) im Verlauf beobachtet werden. Die Schilddrüse ist in unserer Region der Jodmangelversorgung ein häufig verändertes Organ („Kropf“) mit knotigen Veränderungen. Diese Knoten bilden oft Adenome („heiße Knoten“), die bei einer zusätzlichen Jodbelastung durch Kontrastmittel, wie sie bei der Herzkatheteruntersuchung eingesetzt werden, für die PatientInnen schwerwiegende gesundheitliche Folgen haben können. Wir untersuchen

deshalb bei Verdacht auf eine Schilddrüsenerkrankung die Schilddrüse vor einer Herzkatheteruntersuchung, da diese Adenome gut dargestellt werden können. Auffällige PatientInnen werden dann vor der Herzkatheteruntersuchung mit einem Schilddrüsenchutzmedikament behandelt. Es werden routinemäßig und alle Patienten mit auffälligem Schilddrüsenlabor sonographiert und bei pathologischen Befunden einer weiterführenden Therapie zugeführt.



Sonographie

# Vorklinische, experimentelle Forschung

## Gefäßbiologie / Labor für molekulare Kardiologie

### Leiter der Arbeitsgruppe:

PD Dr. rer. nat. Andreas Daiber, Leiter des Labors für Molekulare Kardiologie

### Mitarbeiter

Prof. Dr. med. Thomas Münzel

Dr. rer. nat. Matthias Oelze, Wiss. Angestellter

Dr. rer. nat. Andrei Kleschyov, Wiss. Angestellter

Dipl. Biol. Swenja Schuhmacher, Naturwiss. Doktorandin

Dipl. Chem. Mohammed Alhamdani, DAAD Stipendiat

Jörg Schreiner, medizinisch-technischer Assistent

Nicole Schramm, biologisch-technische Assistentin

Merle Götz, medizinisch-technische Assistentin

Unterstützt wird unser Labor von Kollegen aus der Klinik, die als Projektleiter fungieren bzw. uns helfen, schwierige operative Eingriffe an Kleintieren zu etablieren. Daneben werden in unserem Labor jedes Jahr im Schnitt 3 – 4 medizinische Doktoranden ausgebildet, die mit ihren Projekten unser tägliches Arbeitsprogramm unterstützen:

Dr. med. Ulrich Hink, Projektleiter für diverse klinische Studien an humanem Gewebe

Dr. med. Eberhard Schulz, Projektleiter für ein DFG-gefördertes Projekt

Dr. med. Philip Wenzel, Projektleiter für ein durch die Herzstiftung gefördertes Projekt

Dr. med. Thomas Jansen, zeitweise für Laborarbeit freigestellt und Stipendiat

Dr. med. Alexander Jabs, Projektleiter für ein industriegefördertes Projekt

cand. Med. Sarah Zurmeyer, medizinische Doktorarbeit

cand. Med. Falk Mäthner, medizinische Doktorarbeit

cand. Med. Jennifer Dias Wickramanayake, medizinische Doktorarbeit

cand. Med. Johannes Debrecion, medizinische Doktorarbeit

### Die Expertisen:

PD Dr. Daiber hat als Chemiker weitreichende Erfahrungen auf dem Gebiet der Detektion von reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffspezies (Radikale, oxidativer Stress) sowie analytische Expertise im Bereich der Spektroskopie (UV/Vis, Fluoreszenz) sowie der HPLC Methode.

Dr. Oelze hat sich als Biologe auf dem Gebiet der Kleintierphysiologie und der Analyse von komplexen Proteingemischen (Western Blot) spezialisiert.

Frau Schuhmacher spezialisiert sich derzeit als Molekularbiologin und betreut diverse Kleintierstudien.

Dr. Kleschyov hat sich als Biophysiker auf die Elektronen-Spin-Resonanz Spektroskopie spezialisiert – eine Methode, um Radikale in biologischen Proben zu identifizieren und zu quantifizieren.

Dr. Schulz und Dr. Wenzel haben vor allem die Katheter/Telemetrie-gestützte Blutdruckmessung in unserem Labor etabliert. Daneben betreuen sie eine Reihe weiterer Assays.

### Tiermodelle

In unserem Labor werden mehrere Tiermodelle schon seit Jahren erfolgreich eingesetzt um die Auswirkungen eines erhöhten Cholesterins, eines erhöhten Blutdruckes und eines erhöhten Blutzuckers auf die Gefäßfunktion zu untersuchen. Die größte Expertise besitzt unser Labor bezüglich der Nitrattoleranz. Daneben werden noch Mausmodelle eingesetzt, bei denen bestimmte Gene ausgeschaltet wurden (Knockout Tiere). Die klinische Relevanz der vorklinischen Untersuchungen wird anschließend in Gefäßen (Arterien und Venen) von bypassoperierten Patienten untersucht.

**Modell der Nitrattoleranz:** Mit diesem Modell wird untersucht, über welche Mechanismen sich der Organismus an dieses so wichtige Medikament gewöhnt, das bei der Therapie der koronaren Herzerkrankung eingesetzt wird. Zu diesem Zweck werden verschiedene Nitrate, die zur Therapie der koronaren Herzerkrankung eingesetzt werden, wie das Nitroglyzerin (Nitrolingual), das PETN (Pentalong®) Mono- und Dinitrate für mehrere Tage infundiert und anschließend die toleranten Gefäße mit den Gefäßen von Tieren ohne Nitratvorbehandlung verglichen.



Frühjahr 2008, von links: Swenja Schuhmacher, Andreas Daiber, Merle Götz, Jörg Schreiner, Nicole Schramm, Matthias Oelze, Thomas Münzel, Mohammed Alhamdani, Moritz Brandt.

**Modell des Diabetes mellitus:** Durch eine Injektion werden bei Ratten und Mäusen die Zellen der Bauchspeicheldrüse zerstört, die für die Insulinbildung verantwortlich sind. Als Folge entwickeln diese Tiere eine Blutzuckererkrankung. Mit diesem Modell können zum einen die Auswirkungen erhöhter Blutzuckerspiegel auf die Gefäßfunktion gemessen werden, zum anderen lässt sich prüfen, inwieweit sich durch eine medikamentöse Therapie die durch erhöhte Blutzuckerwerte ausgelösten Gefäßschäden verhindern lassen.

**Modell des Bluthochdrucks:** Da ein erhöhter Blutdruck nach wie vor einen der wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung einer koronaren Herzerkrankung darstellt, haben wir das Modell des Angiotensin II induzierten Hochdrucks in unserem Labor eingeführt. Hierbei wird das Hormon Angiotensin II für einen Zeitraum von 7 Tagen infundiert. In diesem Zeitraum entwickeln die Tiere eine ausgeprägte Hypertonie und einen Gefäßschaden, charakterisiert durch eine endotheliale Dysfunktion ausgelöst durch oxidativen Stress.

**Modell der Hypercholesterinämie:** Zu diesem Zweck werden so genannte ApoE knockout Mäuse eingesetzt. Die Ausschaltung dieses Gens führt zu einem deutlichen Anstieg der Cholesterinwerte, die wiederum ein Studium der Auswirkungen eines erhöhten Cholesterinwerts auf die Gefäßfunktion ermöglichen. Gleichzeitig können wir neue Medikamente testen, ob und über welchen Mechanismus durch Cholesterin induzierte Gefäßschäden verhindert werden können.

**Untersuchungen an Gefäßen von Patienten:** In diesen Fällen werden Reste der Arteria mammaria und die Vena saphena magna für Organbaduntersuchungen und Radikalmessungen eingesetzt (siehe Methodenspektrum).

Daneben werden noch zahlreiche klinisch relevante Tiermodelle untersucht, in denen je nach Fragestellung bestimmte Gene geknockt wurden.

#### Methodenspektrum:

Schwerpunkte unseres vorklinischen Labors sind die Analysen der Gefäßfunktion, des oxidativen Stresses innerhalb der Gefäße sowie der Signalwege des körpereigenen Nitrats, dem endothelial gebildeten Stickstoffmonoxid. Desweiteren wird, wie in allen Labors, die Expression von Genen auf RNA und Eiweißebene quantifiziert. Im Folgenden möchten wir die wichtigsten Methoden kurz und vereinfacht vorstellen:

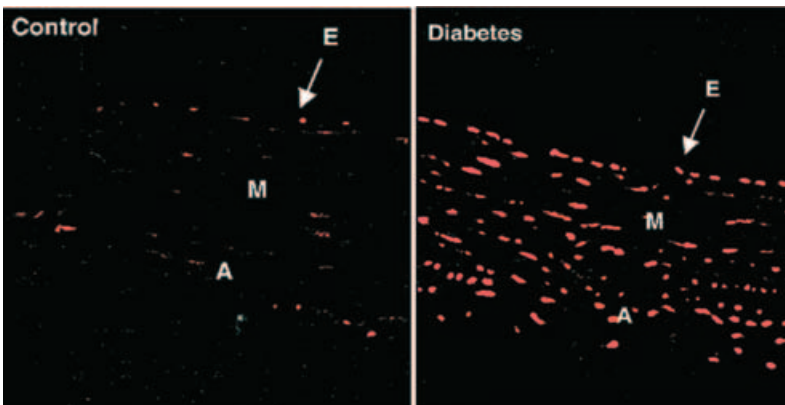
**Organbaduntersuchungen:** Für die Bestimmung der Endothelfunktion an isolierten Gefäßabschnitten (Hauptschlagader, aber auch menschliche Arterien und Venen) setzen wir das Organbad ein. Die Gefäße werden zwischen Dreiecken eingespannt und durch damit verbundene Druckaufnehmer kann die Kraftentwicklung der Gefäße gemessen werden. In der Regel werden die Gefäße vorkontrahiert und anschließend z. B. die Endothelfunktion durch die Gabe von Endothel-abhängigen, gefäßerweiternden Substanzen ermittelt.

**Messung freier Radikale in den Gefäßen:** Wir wissen heute, dass freie Radikale, die Gefäße früher altern lassen und damit den Prozess der Gefäßverkalkung (Atherosklerose) auslösen. Wir sind heute methodisch in der Lage diese freien Radikale sichtbar zu machen. Neben komplizierten biochemischen Assays erlaubt das Sichtbarmachen der Radikale durch die so genannte Dihydroethidinfärbung (DHE) den Nachweis wo die freien Radikale vermehrt gebildet werden, ob dies nun auf die Innenschicht (Endothel) beschränkt ist, oder ob die Radikalbildung die gesamte Gefäßwand involviert. Als Beispiel unten haben wir das Gefäß eines diabetischen Tieres mit dem Gefäß eines Kontrolltieres beigefügt. Damit kann man sehr gut erkennen, dass erhöhte Blutzuckerspiegel die Radikalbildung in allen Gefäßschichten maximal ankurbelt. (DHE Färbung, E. Endothel; M: Media, Muskelschicht);

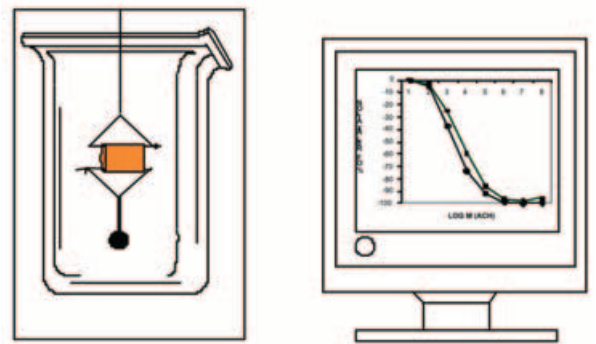
Eine weitere moderne Methode zur Bestimmung der freien Radikale in den Gefäßen ist die **Elektronparamagnetresonanz**. Unserem Physiker Dr. Andrej Kleschyov ist es hierbei gelungen eine

Methodik zu entwickeln, die es erlaubt das körpereigene Nitrat in den Gefäßen auch von Mäusen zu bestimmen, eine Methodik die mittlerweile vielen Laboren weltweit eingesetzt wird.

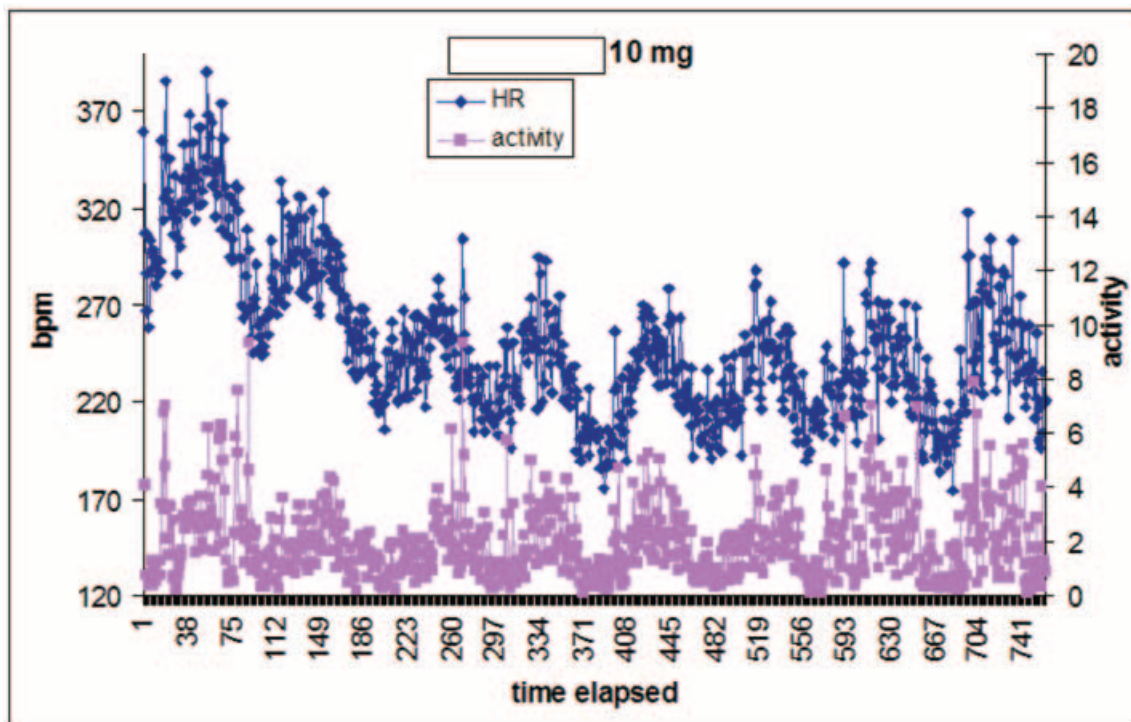
Die **Messung von Blutdruck und Herzfrequenz** in Ratten und Mäusen erfolgt über ein Telemetriesystem. Hierbei senden Sensoren, die in die Hauptschlagader implantiert werden, Signale aus, die es ermöglichen am wachen Tier (siehe Beispielgraphik) diese wichtigen Herzkreislaufparameter kontinuierlich zu bestimmen.



Nachweis einer drastischen Vermehrung freier Radikale in Gefäßen von Tieren mit Diabetes mellitus



Schematische Darstellung der Organbadexperimente



Beispiel für die Registrierung der Herzfrequenz in Ratten gekoppelt mit einer Aktivitätsmessung

## Forschungsprojekte der Arbeitsgruppe molekulare Kardiologie:

Im Folgenden werden die Forschungsprojekte (2004-2007) inklusive Publikationen und Drittmittelunterstützung in einer Tabelle zusammengefasst. Eine genaue Beschreibung der Forschungsvorhaben kann dem Forschungsbericht des Fachbereiches entnommen werden.

Thema:	Untersuchungen zur Rolle des oxidativen Stresses für die Entwicklung der in vivo Nitrat Toleranz im Maus-Modell der heterozygoten Mangan Superoxiddismutase Defizienz (Mn-SOD+/-)
Finanziert/Betreut	DFG (SFB 553) / Andreas Daiber
Thema:	Effekte einer Pentaerithryltetranitrat (PETN) Therapie auf die Angiotensin-II induzierte endotheliale Dysfunktion und Hypertonie
Finanziert/Betreut	ACTAVIS / Philip Wenzel, Andreas Daiber
Thema:	Eine neue Klasse organischer Nitrate: Untersuchungen zu Bioaktivierung, Toleranz und cross-Toleranz Phänomenen
Finanziert/Betreut	DFG (SFB 553) / Andreas Daiber
Thema:	Alterung und endotheliale Dysfunktion
Finanziert/Betreut	Robert Müller Stiftung / Philip Wenzel u. Andreas Daiber
Thema:	Rolle der ALDH-2 für die Entwicklung der Nitrattoleranz nach Akutgabe von organischen Nitraten: Humanstudie anhand der monozytären ALDH-2 Aktivität und anderen Blutparametern
Finanziert/Betreut	DFG (SFB 553) / Andreas Daiber
Thema:	Kritische Rolle von kardialen NADPH-Oxidasen als Superoxidquellen in der Entstehung der Alkohol-Kardiomyopathie: Untersuchungen in einem Mausmodell des Azetaldehyd-Overload
Finanziert/Betreut	Deutsche Herzstiftung / Philip Wenzel, Mathias Oelze
Thema:	Rolle einer isolierten Herzfrequenzreduktion mit Ivabradin auf die Atheroskleroseprogression im Mausmodell
Finanziert/Betreut	SERVIER / Eberhard Schulz, Svenja Schuhmacher
Thema:	Effekte einer Telmisartan in vivo Therapie auf Streptozotizin induzierten Diabetes mellitus (Typ I) in Wistar Ratten
Finanziert/Betreut	Boehringer Ingelheim / Philip Wenzel und Mathias Oelze
Thema:	Einfluss der beta1-Untereinheit des Ca <sup>2+</sup> -abhängigen K <sup>+</sup> -Kanals auf die Entwicklung einer Nitrattoleranz und einer arteriellen Hypertonie – vaskulärer oxidativer Stress und endotheliale Dysfunktion
Finanziert/Betreut	Mathias Oelze und Andreas Daiber
Thema:	Einfluss von Nebivolol auf die endotheliale Dysfunktion induziert durch Angiotensin II
Finanziert/Betreut	Berlin Chemie / Hanke Mollnau und Mathias Oelze
Thema:	Wirkung von Atorvastatin auf STZ-induzierten Typ I Diabetes mellitus
Geldgeber:	Pfizer / Philip Wenzel, Andreas Daiber und Mathias Oelze
Thema:	Rolle der AMP Kinase bei der endothelialen Dysfunktion bei der Nitrattoleranz
Geldgeber:	DFG (Schu 1486/2) / Eberhard Schulz
Thema:	Normalisierung der endothelialen Dysfunktion und des vaskulären oxidativen Stress in Ratten mit Streptozotizin-induziertem Diabetes mellitus Typ 1 durch eine Behandlung mit Pentaerithryltetranitrat
Geldgeber:	ACTAVIS
Thema:	Rolle mitochondrialer und NADPH Oxidase-abhängiger Superoxidquellen für die Entwicklung Nitrattoleranz
Geldgeber:	DFG (SFB 553), Andreas Daiber und Philip Wenzel
Thema:	Ursachen einer endothelialen Dysfunktion induziert durch „Drug eluting stents“
Geldgeber:	CORDIS / Alexander Jabs

# Klinische Forschung

## Arbeitsgruppe Endothelfunktion

*Leiter der Arbeitsgruppe:*

PD. Dr. Ascan Warnholtz

*Mitarbeiterinnen:*

Dr. Mir Abolfazl Ostad

cand. med. Nathalie Velich

cand. med. Christine Trautmann

cand. med. Eva Nick

cand. med. Vitor Paixao Gatinho

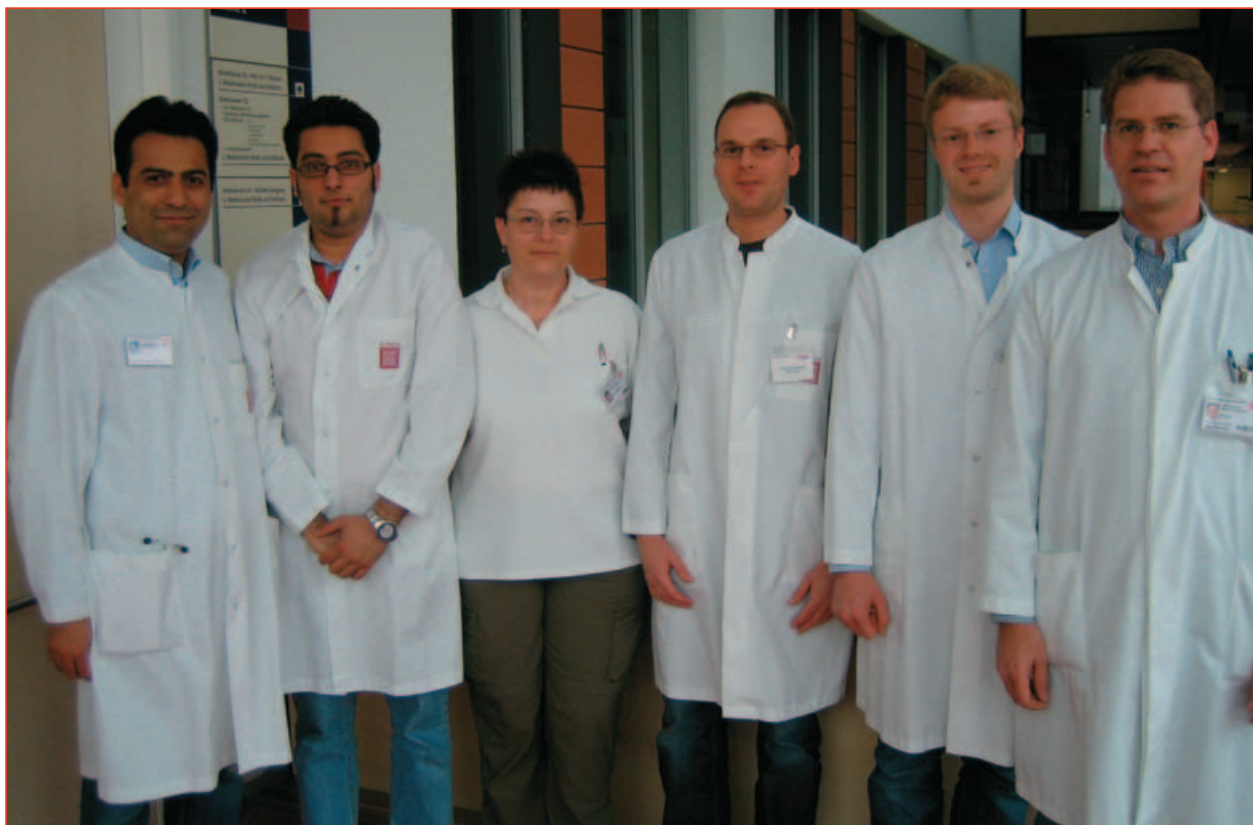
cand. med. Fabian Stieber

cand. med. Veronika Elsner

cand. med. Helene Fabrin

cand. med. Arne Petter

Seyed Ebrahim Ostad



Team Endothelfunktion

Schwerpunkt der Arbeitsgruppe ist die Untersuchung der pharmakologischen Beeinflussbarkeit der endothelialen Dysfunktion bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (siehe auch Endothelfunktion im Kapitel Leistungsspektrum). In doppelblinden, randomisierten, monozentrischen und kontrollierten Studien wird der Einfluss verschiedener Pharmaka auf die flussabhängige Dilatation der Arteria brachialis untersucht. Zur Untersuchung des Mechanismus der endothelialen Dysfunktion werden Marker u. a. der Inflammation, des oxidativen Stress, der Thrombozytenfunktion bestimmt. Es folgt ein kurzer Überblick über die seit 2004 laufenden Untersuchungen:

## Projekte:

### 1. Einfluss der Thrombozyten auf die endotheliale Dysfunktion bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit

Die Atherosklerose ist ein krankhafter Prozess, bei dem sich strukturelle Veränderungen ausschließlich in den größeren Arterien zeigen, während funktionelle Veränderungen sowohl in den epikardialen Koronararterien als auch in der koronaren Mikrozirkulation auftreten. Funktionelle Veränderungen gehen morphologischen Veränderungen voraus. Die Forschung der letzten Jahre hat wichtige Erkenntnisse über die besondere Bedeutung des Gefäßendothels für den Schutz vor der Ausbildung einer Atherosklerose ergeben. Ex-vivo durchgeführte Untersuchungen weisen darauf hin, dass es bei der Entwicklung einer Atherosklerose zu wechselseitigen Interaktionen zwischen dem Gefäßendothel und aktivierten Thrombozyten kommt. So geht nicht nur der inhibitorische Einfluss des Endothels auf die Thrombozytenaktivierung verloren, sondern aktivierte Thrombozyten scheinen auch eine endotheliale Dysfunktion zu bewirken. Der Mechanismus dieser Thrombozyten-Endothelinteraktionen ist bisher nicht geklärt. Möglicherweise spielt die gesteigerte Bildung von Sauerstoffradikalen in den Thrombozyten mit der Folge einer Reduktion der endothelialen Bioverfügbarkeit von Stickstoffmonoxid (NO) eine wesentliche Rolle. Der Einsatz von ADP-Antagonisten (Clopidogrel) und Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten gehört zum Standard bei der Behandlung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom bzw. im Rahmen der koronaren Stentimplantation. Inwieweit der positive klinische Vorteil einer Behandlung mit ADP-Antagonisten (Clopidogrel) bzw. Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten nur von dem Effekt auf die Thrombozytenfunktion abhängt oder zusätzlich die Interaktion zwischen Thrombozyten und Endothel beeinflusst wird, ist bisher nicht ausreichend geklärt.

### 2. Einfluss einer einmaligen Applikation des Thrombozytenaggregationshemmers Clopidogrel auf die endotheliale Dysfunktion bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit (CLEOPATRA Studie)

Die CLEOPATRA Studie ist eine randomisierte, doppelblinde, monozentrische Studie, bei der der Einfluss einer einmaligen Applikation von Clopidogrel 300mg vs. 600mg p.o. (N=29 pro Gruppe) auf die Endothelfunktion untersucht wird. Das primäre Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Frage, ob eine einmalige Gabe des Thrombozytenaggregationshemmers Clopidogrel die Endothelfunktion bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit verbessert.

Dabei erfolgt die Beurteilung der Versuchsziele durch Bestimmung der Endothelfunktion der Patienten mit der sonographischen Messung der flussabhängigen Dilatation der Arteria brachialis im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Einmalgabe und nach 2, 4 und 22 Stunden. Neben der Untersuchung der Wirkung von Clopidogrel auf die Endothelfunktion soll festgestellt werden, ob Änderungen der flussabhängigen Dilatation der Arteria brachialis mit Änderungen der Thrombozytenfunktion korrelieren. Außerdem soll der Einfluss von Clopidogrel auf die Superoxidionenproduktion untersucht werden.

### 3. Einfluss einer vierwöchigen Behandlung mit dem Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel auf die endotheliale Dysfunktion bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit (CASSANDRA Studie)

Die CASSANDRA Studie ist eine randomisierte, doppelblinde, monozentrische Studie, bei der der Einfluss einer vierwöchigen Behandlung mit entweder Clopidogrel 75mg/d oder Clopidogrel 75mg/d+ASS 100mg/d oder ASS 100mg/d (n=40 pro Gruppe) auf die Endothelfunktion untersucht wird. Das primäre Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Frage, ob eine chronische Behandlung mit dem Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel die Endothelfunktion bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit verbessert. Genau wie bei der CLEOPATRA Studie wird die Endothelfunktion durch Bestimmung der flussabhängigen Dilatation der Arteria brachialis vor der Behandlung und am Ende einer vierwöchigen Behandlung mit Clopidogrel gemessen. Neben der Untersuchung des Einflusses auf die Endothelfunktion wird auch der Einfluss von Clopidogrel auf verschiedene Superoxidquellen der Thrombozyten untersucht.

### 4. Einfluss von Niacin auf die endotheliale Dysfunktion bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (INEF-Studie)

*Kooperation mit dem Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (Direktor: Prof. Dr. K. Lackner)*

Experimentelle und epidemiologische Studien haben gezeigt, dass eine Erniedrigung der HDL-Cholesterinplasmakonzentration mit einer erhöhten Inzidenz einer koronaren Herzerkrankung assoziiert ist. Mit der Arber-2-Studie konnte gezeigt werden, dass die Progression der Atherosklerose durch eine Behandlung mit Niacin zusätzlich zu einer Basistherapie mit Statinen verlangsamt werden konnte. Im Rahmen der INEF-Studie prüfen wir die Hypothese, dass eine zwölfwöchige Behandlung mit Niacin 1000 mg pro Tag zu einer Verbesserung der endothelialen Dysfunktion bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung führt. Es handelt sich um eine randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte, monozentrische klinische Prüfung, bei der 50 Patienten mit Niacin 1000 mg pro Tag und 50 Patienten mit Placebo für 12 Wochen behandelt werden. Die Endothelfunktion wird durch die Messung der flussabhängigen Dilatation der Arteria brachialis bestimmt. Als sekundäre Zielparameter werden der Einfluss der Niacin-Therapie auf die Plasmalipidkomposition, auf Marker von Inflammation und oxidativem Status geprüft. Als wesentliche Einschlusskriterien gelten eine angiographisch dokumentierte koronare Herzerkrankung und eine flussabhängige Dilatation  $\geq 8\%$  als Zeichen einer Endotheldysfunktion. Ausschlusskriterien sind eine klinisch rele-



vante Herzinsuffizienz mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion  $< 30\%$ , ein unkontrollierter Hypertonus, eine relevante Nieren- oder Leberfunktionsstörung, systemisch entzündliche Erkrankungen oder die Initiierung anderer, die Endothelfunktion beeinflussender Medikamente innerhalb der letzten 12 Wochen, wie z. B. Statine, ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorblocker, Hormonersatzpräparate, Aspirin.

**5. Vergleich des Einflusses einer hochdosierten Behandlung mit Atorvastatin versus kombinierter Behandlung mit niedrig dosiertem Atorvastatin + Ezetimib auf die endotheliale Dysfunktion bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (CEZAR-Studie)**

*Kooperation mit dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie, Hamburg (Direktor: Prof. Dr. T. Eschenhagen)*

Die Behandlung mit Statinen ist ein wichtiger Bestandteil der Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit. Dabei spielen von der Cholesterinsenkung unabhängige Wirkungen von Statinen möglicherweise eine bedeutende Rolle. Inwieweit Statine über pleiotrope Effekte die Endothelfunktion verbessern, ist bisher nicht ausreichend untersucht. Das Ziel der CEZAR-Studie ist die Überprüfung der Hypothese, dass bei vergleichbarer Cholesterinreduktion eine hochdosierte Atorvastatinbehandlung die endotheliale Dysfunktion bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit stärker

verbessert als eine niedrigdosierte Atorvastatinbehandlung. Dazu werden 72 Patienten mit koronarer Herzkrankheit im Rahmen einer monozentrischen, randomisierten Doppelblindstudie für 8 Wochen entweder mit Atorvastatin 80mg/d (A80) oder Atorvastatin 10mg in Kombination mit dem Cholesterinresorptionshemmer Ezetimib 10mg/d (A10E10) behandelt. Zu Beginn und am Ende der Studie wird die Endothelfunktion der Patienten durch die sonographische Messung der flussabhängigen Dilatation der Arteria brachialis (FAD), sowie Marker für oxidativen Stress und inflammatorische Marker gemessen.

**6. Einfluss von Pentaerithrithyltetranitrat auf die Endothelfunktion von Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung (PENTA Studie).**

Vorklinische Studien lassen einen positiven Effekt des organischen Nitrats Pentaerithrithyltetranitrat (PETN) auf eine endotheliale Dysfunktion vermuten. Die Effekte einer PETN Gabe auf die Endothelfunktion von Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung sind unklar.

Bei dieser Untersuchung sollen Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung, die schon mit einer klassischen Therapie behandelt werden (Betablocker, Aspirin, Statin, ACE-Hemmer) zusätzlich mit Placebo oder PETN (3x80/die) behandelt werden. Primärer Endpunkt sind die Effekte auf die Endothelfunktion, bestimmt durch die flussabhängige Dilatation der A. brachialis.

# Arbeitsgruppe molekulare Genetik und funktionelle Genomik

## **Leitung der Arbeitsgruppe**

Univ.-Prof. Dr. med. Stefan Blankenberg, stellv. Direktor der Einrichtung (II. Medizinische Klinik)

Dr. rer. nat. Tanja Zeller, Leiterin des Molekularbiologischen Labors und Biomarkerlabors

Dr. med. Philipp Wild, Leiter der Klinischen Forschung

Dr. med. Renate Schnabel, Leiterin Klinische Forschung (DFG Stipendiatin, gegenwärtig Framingham Heart Study, Boston University, USA)

Dr. med. Edith Lubos (DFG Stipendiatin, gegenwärtig Harvard University, Boston)

Dr. rer. nat. Alexander Roth, Leitung Statistik

Martina Messow, Statistikerin

## **Medizinische technische AssistentInnen - Labor**

(Labor, funktionelle Genomik, Genomweite Genotypisierung, Genomweite Expressionsanalysen)

### *Leitende MTA*

Anette Hauptmann

Pamela Bayer, Sabine Füsler, Kerstin Haas, Britta Hecke, Fatma Karaman, Nadine Müller, Stefanie Müller, Jennifer Perl, Tanja Wagner

## **Medizinisch technische AssistentInnen – Klinische Forschung**

### *Leitung*

Karin Buchtal

Christiane Busalt

Astrid Gebhart, Sylvia Gilzmer, Sibylle Kerth-Krick, Keslin Schulz, Loudmilla Waiz, Ute Zimmermann

## **Medizinische Fachangestellte**

Bettina Beyer, Nicole Jeltsch, Sabine Reimann

## **Medizinische Dokumentarin**

Sandra Wilde

## **Studentische HilfswissenschaftlerInnen**

Tilman Emrich, Regina Fabry, Miriam Falenski, Elena Flad, Bettina Grether, Oliver Henrich, Stephanie Herkenhof, Annemarie Jung, Ruth Kapellmann, Michele Kraemer, Lars Lillpopp, Melina Novosel, Julinae Praße, Alexander Tatusch, Yvonne Till, Lisa Zschutschke

## **EDV Mitarbeiterin**

Kerstin Stöhr

## **DokotandInnen**

### *Funktionelle Genomik, Genomlabor*

Medea Eleftheriadis (gegenwärtig INSERM, Paris, Robert Müller Stipendiatin)

### *Klinische Studien*

Moritz Biener, Simon Diestelmeier, Mareike Enning, Dudu Kutlu, Patrick Müller, Eliana Pallazetti, Irene Schönhagen, Christoph Schuh, Kathrin Schulz

Die Mitglieder unserer Arbeitsgruppe sind exklusive Dr. Wild ausschließlich über Drittmittelprojekte bestehend aus öffentlicher Förderung (DFG, BMBF, Stiftung Rheinland Pfalz für Innovation, EU-FP 6 Projekte, Medical Research Council London und NHMRC Australien) sowie projektbezogener Industrieförderung (vornehmlich Boehringer Ingelheim, BRAHMS AG) finanziert. Unterstützt wird unsere Arbeitsgruppe durch wissenschaftliche Angestellte, welche in der II. Medizinischen Klinik Ihre Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin absolvieren.

Dr. med. Till Keller, Projektleitung Biomarker Studie, Chest Pain Unit

Dr. med. Stergios Tzikas, Projektleitung Biomarker Studie, Chest Pain Unit

Dr. med. Christoph Sinning, AtheroGene Studie, Klinische Studien

Dr. med. Ewa Cycz, Biomarker Studie, Chest Pain Unit

Gastarzt, Kooperation mit Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz

Dr. med. Jan Malte Sinning, Gutenberg Herz Studie, Angiologie

Thema: Geldgeber: Dauer:	Entwicklung Mikroarray-basierter Testsysteme für den Einsatz in der Medizinischen Diagnostik Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) BioChancePlus 2005 – 2008
Thema: Geldgeber: Dauer:	Identification of genetic roots of coronary artery disease by combining stepwise genome wide association studies with transcriptomic and functional genomic investigation of relevant genetic variants (Cardiogenics) EU-FP 6 2006 – 2009
Thema: Geldgeber: Dauer:	Immunomodulation and autoimmunity in cardiovascular disease and atherosclerosis (CVDIMMUNE) EU-FP 6 2006 – 2010
Thema: Geldgeber: Dauer:	Serum Biomarkers in the MORGAM Populations Medical Research Council (Großbritannien) und British Heart Foundation; Grant ID 80983 2007 – 2010
Thema: Geldgeber: Dauer:	Genomics of Atherosclerosis Nationales Genomforschungsnetz (NGFN) Plus, Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) 2008 – 2011
Thema: Geldgeber: Dauer:	Biomarkers and genetic determinants of cardiovascular risk in diabetes: the FIELD study Australian Government; National Health and Medical Research Council (NHMRC); Application ID 464898 2007 – 2009
Thema: Geldgeber: Dauer:	The LIPID Study: 16 year outcomes and predictors of risk and their interactions in CHD patients Australian Government; National Health and Medical Research Council (NHMRC); Application ID 490968 2007 – 2010
Thema: Geldgeber: Dauer:	AtheroGene Studie Stiftung Rheinland-Pfalz für Innovation: AZ 15202-386261/545 2003 – 2005
Thema: Geldgeber: Dauer:	Ein neuer Ansatz zur Beurteilung des kardiovaskulären Risikos – Pilotprojekt im Rahmen der Gutenberg Herz-Studie Stiftung Rheinland-Pfalz für Innovation; AZ 15202-386261/733 2006 – 2008
Thema: Geldgeber: Dauer:	Gutenberg Herz Studie Proteomics, Genomics and Vascular Endothelial Function for Cardiovascular Risk Prediction (PREVENT-it) BMBF, DFG, Stiftung Rheinland-Pfalz für Innovation, Boehringer Ingelheim 2005 – 2011
Thema: Geldgeber: Dauer:	Genome Wide Analysis of the Gutenberg Heart Study BNBF, Boehringer Ingelheim 2007 und 2008
Thema: Geldgeber: Dauer:	Gutenberg Herz Studie: Echokardiographische Evaluation Philips Medizinsysteme 2005 – 2011
Thema: Geldgeber: Dauer:	Study for evaluation of newly onset chest pain and rapid diagnosis of myocardial necrosis (stenoCARDIA): Evaluierung der Brahms Marker beim akuten Koronarsyndrom in der Notaufnahme – Chest Pain Unit Industrie 2007 – 2009
Thema: Geldgeber: Dauer:	Selenium Therapy for Cardiovascular Protection (SETCAP) Biosyn GmbH (Investigator Initiated Single Center Study) 2005
Thema: Geldgeber: Dauer:	Triage in Acute General Chest Pain Patients Evaluation (Triage-Now) Biosite Inc. 2006 – 2009

#### Drittmittelvolumen der Projekte:

9.1 Mio. EURO über die genannten Zeiträume

# Die Gutenberg Herz Studie

## Leiter der Studie:

Univ.-Prof. Dr. med. S. Blankenberg

## Studienmanager:

Dr. med. P. Wild

## Mitglieder des akademischen, universitätsinternen Steuerungskomitees:

Univ.-Prof. Dr. med. M. E. Beutel

Univ.-Prof. Dr. rer.nat. M. Blettner

Univ.-Prof. Dr. med. K. Lackner

Univ.-Prof. Dr. med. T. Münzel

Univ.-Prof. Dr. med. N. Pfeiffer

MitarbeiterInnen-Team der Gutenberg Herz Studie

Die Gutenberg Herz Studie ist eine prospektive bevölkerungsbezogene Kohortenstudie, welche im Verlaufe von 4,5 Jahren 17.000 Frauen und Männern aus Mainz und dem Landkreis Mainz-Bingen mit dem primären Ziel untersucht, einen neuen Risikorechner für Herz-Kreislauferkrankungen für das Rhein-Main Gebiet zu etablieren.

35.000 Personen, welche über das Einwohnermeldeamt gezogen wurden, werden zwischen 2007 und 2011 angeschrieben und zur Teilnahme an der fünfstündigen Untersuchung eingeladen. Folgende Untersuchungen werden hierbei durchgeführt (Auswahl):

## Klinisch

- EKG
- Standardisierte Blutdruckuntersuchung
- Echokardiographie (2 und 3 dimensional)
- Ultraschall der Halsschlagader
- Bestimmung der Intima Media Dicke der Halsschlagader
- Funktionsmessung der Gefäßinnenhaut (Endothelfunktion)
- Lungenfunktionsuntersuchung

## Laborchemisch

- Blutfettwerte
- Blutzuckerdiagnostik
- Entzündungswerte
- Schilddrüsenwerte
- Elektrolyte
- Nierenwerte
- Leberwerte

## Epidemiologisch

- Computer Assisted Personal Interview (CAPI) zur ausführlichen Anamneserhebung
- Ernährungsfragebogen
- Fragebogen zur psychischen Belastung
- Fragebogen zur körperlichen Aktivität
- Fragebogen zur beruflichen Belastung



Team Gutenberg Herz Studie

Alle erhobenen Merkmale sollen dazu dienen, ein kardiovaskuläres Risiko frühzeitig erkennen zu können und die entsprechenden klinischen Konsequenzen zu ziehen.

Ein Schwerpunkt der Gutenberg Herz Studie ist die Fragestellung, inwieweit genetische Komponenten für die Entstehung des frühzeitigen Herzinfarktes verantwortlich sind. Hierzu werden durch entspr. Analysen genetische Variationen identifiziert, welche mit frühen krankhaften Veränderungen des Herz-Kreislaufsystems assoziiert sind.

Nach Einschluss der 17.000 Individuen im Jahre 2011 beginnt die zweite Phase der Gutenberg Herz Studie, im Rahmen derer alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer zu einem erneuten Besuch in das GHS Zentrum eingeladen werden; hierbei wird untersucht, welche Veränderungen der o.g. Variablen nach 4.5 Jahren eingetreten sind.

Jede Teilnehmerin und jeder Teilnehmer erhalten direkt nach Ablauf der Untersuchungen im Rahmen eines Abschlussgespräches ihre persönlichen Ergebnisse ausgehändigt.

Die Gutenberg Herz Studie wird von einer Vielzahl öffentlicher und industrieller Förderer unterstützt. Neben der Integration in das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung ausgeschriebene Nationale Genom Forschungsnetz (NGFNplus) und der Förderung durch eine Vielzahl öffentlicher Förderinstitute wie die „Stiftung Rheinland-Pfalz für Innovation“ wird die Studie durch eine unabhängige Fördersumme von Boehringer Ingelheim unterstützt.

Insgesamt arbeiten ca. 60 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter am Gelingen dieser interdisziplinären Studie, welche von einer hohen inneruniversitären Vernetzung und der Kooperation mit einer Vielzahl nationaler und internationaler Kooperationspartner profitiert.



Station Gutenberg Herz Studie

# Klinisches Studienzentrum

Zentrum für klinische Studien:  
Leitung PD Dr. Sabine Genth-Zotz



Team klinisches Studienzentrum

In den letzten 2 Jahrzehnten wurden erhebliche Fortschritte bei der Therapie von Herzkrankheiten, insbesondere bei der Behandlung des Herzinfarktes und der Herzinsuffizienz erzielt. Dies ist neben den Entwicklungen neuer Präparate und medizinischer Geräte durch die forschende Industrie u. a. auf die Durchführung großer klinischer Studien zurückzuführen. Einen wesentlichen Beitrag an diesen medizinischen Fortschritten haben die Patientinnen und Patienten geleistet, welche an diesen Studien teilgenommen haben. Für die Patienten bietet die Teilnahme an einer Studie auch große Vorteile, da hiermit nicht nur die Möglichkeit besteht, die neuesten Präparate zu erhalten, sondern auch eine intensivere medizinische Betreuung durch das Studienteam geleistet wird.

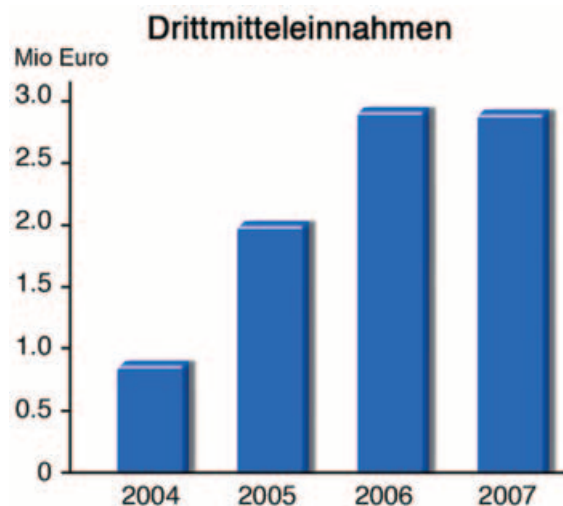
In diesem Rahmen arbeiten wir als Partner großer internationaler Pharmafirmen und betreuen Studien der Phase II-IV. Schwerpunkte unserer Studien sind im Herzkatheterlabor die Behandlung des akuten Koronarsyndroms, sowie die Untersuchung zur Antikoagulation bei Ballondilatation (PTCA) und Gefäßstützenimplantation (Stent). Weiterhin legen wir einen besonderen Schwerpunkt auf die Untersuchungen neuer beschichteter Stents. Zusätzlich betreuen wir langfristig Patienten mit chronischer Herzschwäche und Herzrhythmusstörungen.

Das Team klinische Studien wurde seit 2004 zahlenmäßig deutlich ausgebaut. Die ärztliche Leitung des Studienzentrum obliegt Frau PD Dr. med. S. Genth-Zotz, die Stellvertreterin ist Frau Dr. Margit Niethammer. Eine weitere ärztliche Mitarbeiterin ist Frau Dr. med. Mohrmann. Die Studienkoordination erfolgt durch Frau Braun, die mit den Studienassistentinnen Frau Brück, Frau Gebel und Frau Wüst für die Studien mit der Indikation akutes Koronarsyndrom verantwortlich ist. Die Studien zur Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen führen Frau Junker-Sopart und Frau Rady-Pizarro durch.

Um auch in Zukunft klinische Studien erfolgreich durchführen zu können, sind wir auf die Kooperation der Patientinnen und Patienten angewiesen und freuen uns sehr über jede Studienteilnehmerin und Studienteilnehmer. Damit sichern wir gemeinsam den medizinischen Fortschritt von morgen

## Entwicklung der Drittmiteleinahmen der II. Medizinischen Klinik seit 2004:

Die deutliche Ausweitung der vorklinischen und klinischen Forschung sowie dem Ausbau des klinischen Studienzentrums konnte die Drittmiteleinwerbung der II. Medizinischen Klinik deutlich gesteigert werden. Die Entwicklung seit 2004 ist in einem Säulendiagramm dargestellt.



Quelle: Dekanat

# Margarete Waitz-Stiftung

([www.margarete-waitz-stiftung.de](http://www.margarete-waitz-stiftung.de))

Die Stiftung entstand aus dem testamentarischen Willen der Stifterin Frau Margarete Waitz aus Mainz, die 2002 im Alter von 90 Jahren verstarb und ihr Vermögen für eine Stiftung zugunsten der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik bestimmt hat. Die Stiftung wurde am 01.05.2004 errichtet und verfügt über ein Gründungskapital von 1,3 Millionen Euro, dessen Zinsen für gemeinnützige Zwecke im Sinne der Stiftungssatzung verwendet werden können. Insbesondere die Unterstützung von Nachwuchswissenschaftlern ist hier vorgesehen.

Die Margarete Waitz-Stiftung vergibt jährlich einen Promotionspreis in Höhe von derzeit 3.000,- Euro und ein Forschungsstipendium von derzeit 36.000,- Euro. Das Forschungsstipendium ist auf max. 24 Monate begrenzt. Antragsberechtigt sind ausschließlich Promovenden, die ihre Promotion an der II. Med. Klinik beendet haben, bzw. zum Zeitpunkt der Antragstellung auf das Forschungsstipendium Mitglied der II. Med. Klinik u. Poliklinik des Klinikums der Johannes Gutenberg-Universität Mainz sind.

# Stiftung Mainzer Herz

([www.herzstiftung-mainzer-herz.de](http://www.herzstiftung-mainzer-herz.de))

Stiftung zur Förderung von Forschung und Patientenversorgung an der II. Medizinischen Klinik der Johannes Gutenberg Universität, Mainz

Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems sind für fast 50 Prozent aller Todesfälle verantwortlich. Jedes Jahr erleiden etwa 300 000 Menschen in Deutschland einen Herzinfarkt. Ungefähr 65000 Menschen sterben daran. Nach Schätzungen von Experten wird sich die Zahl dieser Todesfälle bis zum Jahr 2025 verdoppeln.

Die gemeinnützige Stiftung Mainzer Herz hat sich zum Ziel gesetzt, den Herzinfarkt und Frühstadien von Herz-Kreislauf-

krankungen aktiv und effektiv zu bekämpfen und so der vorhergesagten Zunahme dieser Krankheiten entgegenzusteuern.

Das beginnt bereits mit der Prävention, also der Vorsorge und Vorbeugung von Herz-Kreislauf-erkrankungen, und endet bei einer optimalen Versorgung der Patienten, die einen akuten Herzinfarkt erlitten haben. Zur Verwirklichung dieser Ziele sind eine intensive Forschungstätigkeit, eine erstklassige Apparateausstattung und eine gute Ausbildung unserer ÄrztInnen erforderlich. Diese Aufgaben sind nicht ohne finanzielle Unterstützung zu bewältigen.

## Die Stiftung Mainzer Herz will:

1. den Kampf gegen den Herzinfarkt und andere Herz-Kreislauf-erkrankungen an Ort und Stelle deutlich intensivieren
2. Forschung und Lehre fördern
3. Die Patientenversorgung an der II. Med. Klinik kontinuierlich verbessern
4. Diagnostik und Behandlung der koronaren Herzerkrankung bzw. deren Risikofaktoren, von Herzrhythmusstörungen und der peripheren arteriellen Verschlusskrankung optimieren
5. Preise für herausragende Leistungen im Bereich der Forschung und der klinischen Versorgung unserer Patienten vergeben
6. Ausbildungsstipendien errichten





# Öffentlichkeitsarbeit:

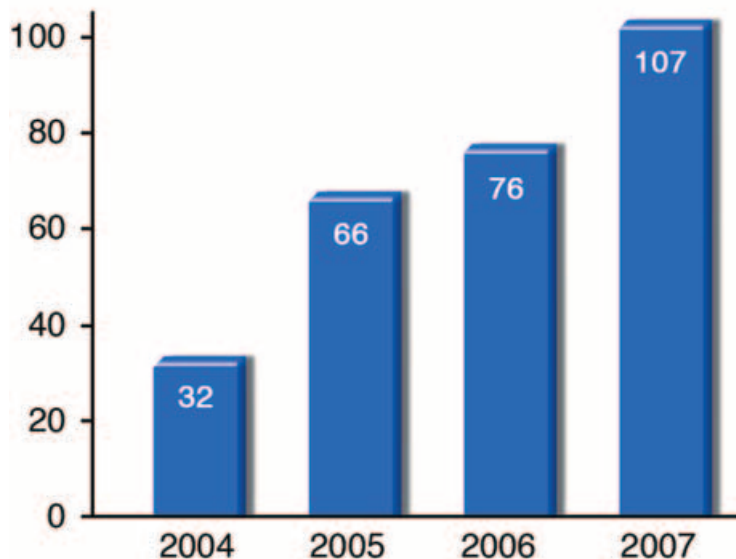
All unsere Aktivitäten im Bereich der Krankenversorgung und der Forschung wurden und werden mit Interesse durch die lokale Presse begleitet. Die wichtigsten Publikationen 2004 – 2007



Die wichtigsten Publikationen 2004 – 2007

Wie die folgenden Seiten zeigen werden, ist die II Medizinische Klinik auch im publikatorischen Bereich aktiv gewesen. Die kumulativen Impactpunkte, die im Jahre 2009 wohl Budget relevant werden, konnten mehr als verdreifacht werden.

## Kumulativer Impact-Faktor



Quelle: Dekanat

Publikationen: Highlights 2004 und 2005

Journal of Internal Medicine 2004; 255: 149–158  
 © 2004 Blackwell Publishing Ltd



Clinical research

**Analysis of N-terminal-pro-brain natriuretic peptide and C-reactive protein for risk stratification in stable and unstable coronary artery disease: results from the AtheroGene Study**

Renate Schnabel, MD,\* Karl J. Lackner, MD,† Hans J. Ruppel, MD,\* Christine Espinola-Klein, MD,\* Michael Torzewski, MD,‡ Edith Lubos, MD,\* Christoph Bickel, MD,§ François Cambien, MD,‡ Laurence Tsim, PhD,‡ Thomas Münzel, MD, FAMA,\* Stefan Blankenberg, MD,\* Mainz and Koblenz, Germany; and Paris, France

Journal of the American College of Cardiology  
 © 2005 by the American College of Cardiology Foundation  
 Published by Elsevier Inc.

**Glutathione Peroxidase-1 and Homocysteine for Cardiovascular Risk Prediction**  
 Results from the AtheroGene Study

Renate Schnabel, MD,\* Karl J. Lackner, MD,† Hans J. Ruppel, MD,\* Christine Espinola-Klein, MD,\* Michael Torzewski, MD,‡ Edith Lubos, MD,\* Christoph Bickel, MD,§ François Cambien, MD,‡ Laurence Tsim, PhD,‡ Thomas Münzel, MD, FAMA,\* Stefan Blankenberg, MD,\* Mainz and Koblenz, Germany; and Paris, France

Journal of the American College of Cardiology  
 © 2005 by the American College of Cardiology Foundation  
 Published by Elsevier Inc.

**Mechanisms of Increased Oxidative Stress in an Experimental Model of Chronic Congestive Heart Failure**

Hanke Mollnau, Matthias Oelze, Michael August, Maria Wenzel, Stephan Bolden, Andrei L. Kleschov, Anke Moirne, Philip Wenzel, Ingrid Fleming, Thomas Münzel

**Objective**—In the present study, we sought to identify mechanisms underlying increased oxidative stress in an experimental animal model of chronic congestive heart failure (CHF). **Methods and Results**—Superoxide and nitric oxide (NO) were measured in vessels from cardiomyopathic (CP) hamsters and golden Syrian hamsters. We also determined the expression of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) and the NADPH oxidase. To analyze the contribution of the NADPH oxidase to superoxide production, we treated CP hamsters with the superoxide dismutase mimetic tempol. Tempol treatment normalized eNOS expression and superoxide levels, and prevented the increase in the expression of NADPH oxidase subunits. These findings suggest that oxidative stress is increased in CHF and that this increase is mediated by the NADPH oxidase.

**Conclusion**—Oxidative stress in CHF is increased and is mediated by the NADPH oxidase. Key Words: oxidative stress; CHF; NADPH oxidase; superoxide; nitric oxide

**Central role of mitochondrial aldehyde dehydrogenase and reactive oxygen species in nitroglycerin and cross-tolerance**

Karsten Sydow,<sup>1</sup> Andreas Daiber,<sup>1</sup> Matthias Oelze,<sup>1</sup> Zhigian Maria Wendt,<sup>2</sup> Volker Ullrich,<sup>3</sup> Alexander Mülisch,<sup>4</sup> Eberhard Jonathan S. Stamler,<sup>2</sup> and Thomas Münzel<sup>1</sup>

J. Clin. Invest. 113:482–489 (2004), doi: 10.1172/JCI22222

© 2004 American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics  
 0893-2655/04/1130482-08\$15.00/0

**Heterozygous Deficiency of Manganese Superoxide Dismutase in Mice (Mn-SOD<sup>+/-</sup>): A Novel Approach to Assess Oxidative Stress for the Development of Nitrate Tolerance**

Andreas Daiber, Matthias Oelze, Silke Sulyok, Mei Nicolai Treiber, Ulrich Hink, Alexander Mülisch, Karsten Sydow, and Thomas Münzel

Klinik für Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Medizinische Klinik I (U.H., A.M., T.M.); University of Innsbruck, Department of Dermatology and Venereology (M.O.); Medizinische Klinik I, Angiologie (K.S.); Angiologie (M.N.)

Received February 1, 2005; accepted June 1, 2005

**Oxidative Stress and Mitochondrial Aldehyde Dehydrogenase Activity: A Comparison of Pentaerythritol Tetranitrate with Other Organic Nitrates**

Andreas Daiber, Matthias Oelze, Meike Coldewey, Markus Bachmann, Karsten Sydow, Maria Wendt, Andrei L. Kleschov, Dirk M. Müller, Alexander Mülisch, and Thomas Münzel  
 Universität Hamburg-Eppendorf, Medizinische Klinik I, Hamburg, Germany

**UltraRapid Communication**

**Asymmetric Dimethylarginine and the Risk of Cardiovascular Events and Death in Patients With Coronary Artery Disease**

Results from the AtheroGene Study  
 Renate Schnabel,\* Stefan Blankenberg,\* Edith Lubos, Karl J. Lackner, Hans J. Ruppel, Christine Espinola-Klein, Nicole Jackson, Felix Post, Dirk Peeter, Christoph Bickel, François Cambien, Laurence Tsim, Thomas Münzel

**Abstract**—As a competitive inhibitor of endothelial nitric oxide synthase, asymmetric dimethylarginine (ADMA) has been related to atherosclerotic disease. Little is known about the prognostic impact of baseline ADMA concentration. In a prospective cohort of 1,800 patients with coronary artery disease, the annual incidence of cardiovascular events and death in 1,824 consecutive patients with coronary artery disease. One hundred fourteen individuals developed the primary end point of death from cardiovascular causes or hospital myocardial infarction during a mean follow-up of 2.4 ± 1.2 years. Median concentrations of ADMA levels were higher among individuals who subsequently developed the primary end point (median concentration of ADMA levels were higher among individuals who subsequently developed the primary end point than among those who did not [6.70 versus 6.63 μmol/L, P < 0.0001]). The risk of future cardiovascular events was increased in individuals with higher ADMA levels (hazard ratio, 1.16; 95% confidence interval, 1.02 to 1.32; P = 0.02). This relationship remained nearly unchanged after adjustment for most potential confounders. Prediction models that simultaneously incorporated ADMA, B-type natriuretic peptide, C-reactive protein, and traditional risk factors revealed B-type natriuretic peptide (hazard ratio, 1.16; 95% confidence interval, 1.02 to 1.32; P = 0.02) and ADMA (hazard ratio, 1.16; 95% confidence interval, 1.02 to 1.32; P = 0.02) as the strongest risk predictors. High levels of baseline ADMA independently predict future cardiovascular risk. ADMA has prognostic value beyond traditional risk factors and novel biomarkers and might guide therapeutic strategies. (Circ Res. 2005;97:457–463.)

**Effect of Aspirin on Percutaneous Coronary Intervention-Induced Endothelial Dysfunction in Patients With Stable Coronary Artery Disease**

Ascan Warnholtz, MD, Mir Abolfazl Ostad, MD, Thomas Heitzer, MD, Britta U. Goldmann, MD, Goetz Nowak, MD, and Thomas Münzel, MD

# Publikationen: Highlights 2006 und 2007

**Clinical Research**

**Haplotypes of the Caspase-1 Gene, Plasma Caspase-1 Levels, and Cardiovascular Risk**

Stefan Blankenberg, Tobias Koenig, Oliver Pösch, Hans J. Rupprecht, Sabine Hoffmann, Christoph Bahl, Viviane Nairn, Frank Schaefer, Frank Koz, Christa...  
Karl J. Lackner, Francis Campbell, Thomas...

**Abstract**—Caspase-1 promotes the maturation (IL-1 $\beta$ ) and release of proinflammatory cytokines. The aim was to assess the genetic effects of the caspase-1 gene on plasma levels of caspase-1 in relation to cardiovascular risk factors in the C450 study. In a population-based study with 10,000 subjects, we investigated the association of the caspase-1 gene with plasma caspase-1 levels and cardiovascular risk factors. The study included 10,000 subjects with a median age of 60 years. The A\* allele exhibited a median plasma caspase-1 level of 1.01 (P=0.025) and was associated with a 1.01-fold increase in the risk of cardiovascular disease (P=0.025) compared with the reference genotype. The A\* allele was associated with a 1.01-fold increase in the risk of cardiovascular disease (P=0.025) compared with the reference genotype.

**Vascular Biology**

**A Novel Key Player in the Regulation of Heme Oxygenase-1**

Philip Wenzel, Matthias Celis, Markus Mollath, Ulrich Hink

**Objective**—Heme oxygenase-1 (HO-1) is a cytosolic enzyme that catalyzes the degradation of heme to biliverdin and free iron. HO-1 is induced by various stimuli, including oxidative stress, and has been shown to have protective effects in cardiovascular disease. We investigated the role of HO-1 in the regulation of endothelial function and nitric oxide production in human blood vessels.

**Cardiovascular Pharmacology**

**NADPH Oxidase Accounts for Enhanced Superoxide Production and Impaired Endothelium-Dependent Smooth Muscle Relaxation in BK $\beta$ 1<sup>-/-</sup> Mice**

Mathias Oelze, Acan Warnholtz, Jörg Faulhaber, Philip Wenzel, Andre L. Meisner, Meike Fröhlich, Ulrich Hink, Olaf Pompe, Ingrid Fleming, Sven Wassmann, Heino Ehrke, Andreas Dalber, Thomas Münzel

**Objective**—Nitric oxide (NO)-induced vasodilation involves activation of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) and NO-dependent relaxation of vascular smooth muscle. We investigated the role of NADPH oxidase in the regulation of endothelial function and NO-dependent relaxation in BK $\beta$ 1<sup>-/-</sup> mice.

**Cardiovascular Pharmacology**

**Oxidative Inhibition of the Mitochondrial Aldehyde Dehydrogenase Promotes Nitroglycerin Tolerance in Human Blood Vessels**

Ulrich Hink, Andre L. Meisner, Meike Fröhlich, Olaf Pompe, Ingrid Fleming, Sven Wassmann, Heino Ehrke, Andreas Dalber, Thomas Münzel

**Objective**—Nitroglycerin (NTG) tolerance is a major clinical problem in the treatment of angina pectoris. We investigated the role of oxidative stress in the development of NTG tolerance in human blood vessels.

**Epidemiology**

**Comparative Impact of Multiple Biomarkers and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in the Conventional Risk Factors for the Prediction of Cardiovascular Events in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study**

Stefan Blankenberg, MD, Tobias Koenig, MD, Oliver Pösch, MD, Hans J. Rupprecht, MD, Christoph Bahl, MD, Viviane Nairn, MD, Frank Schaefer, MD, Karl J. Lackner, MD, Francis Campbell, MD, Thomas Münzel, MD

**Cardiovascular Pharmacology**

**B-Type Natriuretic Peptide and the Risk of Cardiovascular Events and Death in Patients With Stable Angina: Results From the AtheroGene Study**

Renate Schnabel, MD, Edith I. Christop, MD, Karl J. Lackner, MD, FAHA, Thomas Münzel, MD, FAHA, Meike Fröhlich, MD, PhD, Sven Wassmann, MD, PhD

**Editorial**

**The Inflammatory Hypothesis: Any Progress in Risk Stratification and Therapeutic Targets?**

Stefan Blankenberg, MD, Sabine Yusuf, MBBS, DPM, FRSC

**Editorial**

**Oxidative Stress in Cardiovascular Disease: Successful Translation From Bench to Bedside?**

Renate Schnabel, MD, Stefan Blankenberg, MD

50

# Literaturliste 2004 – 2007

1. Wenzel P, Oelze M, Coldewey M, Hortmann M, Seeling A, Hink U, Mollnau H, Stalleicken D, Weiner H, Lehmann J, Li H, Forstermann U, Munzel T, Daiber A. Heme oxygenase-1: a novel key player in the development of tolerance in response to organic nitrates. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. Aug 2007;27(8):1729-1735.
2. Wenzel P, Hink U, Oelze M, Seeling A, Isse T, Bruns K, Steinhoff L, Brandt M, Kleschyov AL, Schulz E, Lange K, Weiner H, Lehmann J, Lackner KJ, Kawamoto T, Munzel T, Daiber A. Number of nitrate groups determines reactivity and potency of organic nitrates: a proof of concept study in ALDH-2<sup>-/-</sup> mice. *Br J Pharmacol*. Feb 2007;150(4):526-533.
3. Wenzel P, Hink U, Oelze M, Schuppan S, Schaeuble K, Schildknecht S, Ho KK, Weiner H, Bachschmid M, Munzel T, Daiber A. Role of reduced lipoic acid in the redox regulation of mitochondrial aldehyde dehydrogenase (ALDH-2) activity. Implications for mitochondrial oxidative stress and nitrate tolerance. *J Biol Chem*. Jan 5 2007;282(1):792-799.
4. Wenzel P, Daiber A, Oelze M, Brandt M, Closs E, Xu J, Thum T, Bauersachs J, Ertl G, Zou MH, Forstermann U, Munzel T. Mechanisms underlying recoupling of eNOS by HMG-CoA reductase inhibition in a rat model of streptozotocin-induced diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. Nov 29 2007.
5. Warnholtz A, Ostad MA, Heitzer T, Thunke F, Frohlich M, Tschentscher P, Schwedhelm E, Boger R, Meinertz T, Munzel T. AT1-receptor blockade with irbesartan improves peripheral but not coronary endothelial dysfunction in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis*. Oct 2007;194(2):439-445.
6. Torzewski M, Ochsenhirt V, Kleschyov AL, Oelze M, Daiber A, Li H, Rossmann H, Tsimikas S, Reifenberg K, Cheng F, Lehr HA, Blankenberg S, Forstermann U, Munzel T, Lackner KJ. Deficiency of glutathione peroxidase-1 accelerates the progression of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. Apr 2007;27(4):850-857.
7. Thum T, Fraccarollo D, Thum S, Schultheiss M, Daiber A, Wenzel P, Munzel T, Ertl G, Bauersachs J. Differential effects of organic nitrates on endothelial progenitor cells are determined by oxidative stress. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. Apr 2007;27(4):748-754.
8. Szocs K, Lassegue B, Wenzel P, Wendt M, Daiber A, Oelze M, Meinertz T, Munzel T, Baldus S. Increased superoxide production in nitrate tolerance is associated with NAD(P)H oxidase and aldehyde dehydrogenase 2 downregulation. *J Mol Cell Cardiol*. Jun 2007;42(6):1111-1118.
9. Schrepfer S, Deuse T, Sultan KR, Haddad M, Boger R, Munzel T, Schafer H, Pelletier MP, Robbins RC, Reichenspurner H. Inhibition of restenosis development after mechanical injury: a new field of application for malononitrilamides? *Cardiology*. 2007;108(2):128-137.
10. Schnabel R, Blankenberg S. Oxidative stress in cardiovascular disease: successful translation from bench to bedside? *Circulation*. Sep 18 2007;116(12):1338-1340.
11. Schlitt A, Heine GH, Jiang XC, Messow M, Blankenberg S, Rupprecht HJ, Ulrich C, Buerke M, Werdan K, Lackner KJ, Kohler H, Girndt M. Phospholipid transfer protein in hemodialysis patients. *American journal of nephrology*. 2007;27(2):138-143.
12. Samani NJ, Erdmann J, Hall AS, Hengstenberg C, Mangino M, Mayer B, Dixon RJ, Meitinger T, Braund P, Wichmann HE, Barrett JH, Konig IR, Stevens SE, Szymczak S, Tregouet DA, Iles MM, Pahlke F, Pollard H, Lieb W, Cambien F, Fischer M, Ouwehand W, Blankenberg S, Balmforth AJ, Baessler A, Ball SG, Strom TM, Braenne I, Gieger C, Deloukas P, Tobin MD, Ziegler A, Thompson JR, Schunkert H. Genomewide association analysis of coronary artery disease. *The New England journal of medicine*. Aug 2 2007;357(5):443-453.
13. Rudolph V, Rudolph TK, Hennings JC, Blankenberg S, Schnabel R, Steven D, Haddad M, Knittel K, Wende S, Wenzel J, Munzel T, Heitzer T, Meinertz T, Hubner C, Baldus S. Activation of polymorphonuclear neutrophils in patients with impaired left ventricular function. *Free radical biology & medicine*. Oct 15 2007;43(8):1189-1196.
14. Reifenberg K, Lehr HA, Torzewski M, Steige G, Wiese E, Kupper I, Becker C, Ott S, Nusser P, Yamamura K, Rechtsteiner G, Warger T, Pautz A, Kleinert H, Schmidt A, Pieske B, Wenzel P, Munzel T, Lohler J. Interferon-gamma induces chronic active myocarditis and cardiomyopathy in transgenic mice. *Am J Pathol*. Aug 2007;171(2):463-472.
15. Niethammer M, Sieber M, von Haehling S, Anker SD, Munzel T, Horstik G, Genth-Zotz S. Inflammatory pathways in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *International journal of cardiology*. Jul 19 2007.
16. Nicaud V, Francombe C, Ruidavets JB, Luc G, Arveiler D, Kee F, Evans A, Morrison C, Blankenberg S, Cambien F, Tiret L. Lack of association between complement factor H polymorphisms and coronary artery disease or myocardial infarction. *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)*. Jul 2007;85(7):771-775.
17. Munzel T, Wenzel P, Daiber A. Do we still need organic nitrates? *Journal of the American College of Cardiology*. Mar 27 2007;49(12):1296-1298.

18. Munzel T, Genth-Zotz S, Hink U. Targeting heme-oxidized soluble guanylate cyclase: solution for all cardiorenal problems in heart failure? *Hypertension*. May 2007;49(5):974-976.
19. Morange PE, Blankenberg S, Alessi MC, Bickel C, Rupprecht HJ, Schnabel R, Lubos E, Munzel T, Peetz D, Nicaud V, Juhan-Vague I, Tiret L. Prognostic value of plasma tissue factor and tissue factor pathway inhibitor for cardiovascular death in patients with coronary artery disease: the AtheroGene study. *J Thromb Haemost*. Mar 2007;5(3):475-482.
20. Lubos E, Messow CM, Schnabel R, Rupprecht HJ, Espinola-Klein C, Bickel C, Peetz D, Post F, Lackner KJ, Tiret L, Munzel T, Blankenberg S. Resistin, acute coronary syndrome and prognosis results from the AtheroGene study. *Atherosclerosis*. Jul 2007;193(1):121-128.
21. Kleschyov AL, Wenzel P, Munzel T. Electron paramagnetic resonance (EPR) spin trapping of biological nitric oxide. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. May 15 2007;851(1-2):12-20.
22. Hink U, Daiber A, Kayhan N, Trischler J, Kraatz C, Oelze M, Mollnau H, Wenzel P, Vahl CF, Ho KK, Weiner H, Munzel T. Oxidative inhibition of the mitochondrial aldehyde dehydrogenase promotes nitroglycerin tolerance in human blood vessels. *Journal of the American College of Cardiology*. Dec 4 2007;50(23):2226-2232.
23. Gori T, Daiber A, Di Stolfo G, Sicuro S, Dragoni S, Lisi M, Munzel T, Forconi S, Parker JD. Nitroglycerine causes mitochondrial reactive oxygen species production: in vitro mechanistic insights. *Can J Cardiol*. Oct 2007;23(12):990-992.
24. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ, Kuck KH, Ormiston J, Munzel T, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Bonan R, Kuntz RE. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions. Clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II Trial. *Minerva Cardioangiol*. Feb 2007;55(1):1-18.
25. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Schnabel R, Genth-Zotz S, Torzewski M, Lackner K, Munzel T, Blankenberg S. Glutathione peroxidase-1 activity, atherosclerotic burden, and cardiovascular prognosis. *The American journal of cardiology*. Mar 15 2007;99(6):808-812.
26. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Post F, Genth-Zotz S, Lackner K, Munzel T, Blankenberg S. Impact of metabolic syndrome on atherosclerotic burden and cardiovascular prognosis. *The American journal of cardiology*. Jun 15 2007;99(12):1623-1628.
27. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Lackner K, Schnabel R, Munzel T, Blankenberg S. Inflammation, atherosclerotic burden and cardiovascular prognosis. *Atherosclerosis*. Dec 2007;195(2):e126-134.
28. Dopheide JF, Sester U, Schlitt A, Horstick G, Rupprecht HJ, Munzel T, Blankenberg S. Monocyte-derived dendritic cells of patients with coronary artery disease show an increased expression of costimulatory molecules CD40, CD80 and CD86 in vitro. *Coronary artery disease*. Nov 2007;18(7):523-531.
29. Berrahmoune H, Herbeth B, Lamont JV, Lambert D, Blankenberg S, Tiret L, FitzGerald PS, Siest G, Visvikis-Siest S. Association of classical and related inflammatory markers with high-sensitivity C-reactive protein in healthy individuals: results from the Stanislas cohort. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45(10):1339-1346.
30. Barbaux S, Poirier O, Godefroy T, Kleinert H, Blankenberg S, Cambien F, Tiret L. Differential haplotypic expression of the interleukin-18 gene. *Eur J Hum Genet*. Aug 2007;15(8):856-863.
31. Sinning JM, Bickel C, Messow CM, Schnabel R, Lubos E, Rupprecht HJ, Espinola-Klein C, Lackner KJ, Tiret L, Munzel T, Blankenberg S. Impact of C-reactive protein and fibrinogen on cardiovascular prognosis in patients with stable angina pectoris: the AtheroGene study. *European heart journal*. Dec 2006;27(24):2962-2968.
32. Schrepfer S, Deuse T, Munzel T, Schafer H, Braendle W, Reichenspurner H. The selective estrogen receptor-beta agonist biochanin A shows vasculoprotective effects without uterotrophic activity. *Menopause*. May-Jun 2006;13(3):489-499.
33. Schnabel R, Lubos E, Rupprecht HJ, Espinola-Klein C, Bickel C, Lackner KJ, Cambien F, Tiret L, Munzel T, Blankenberg S. B-type natriuretic peptide and the risk of cardiovascular events and death in patients with stable angina: results from the AtheroGene study. *Journal of the American College of Cardiology*. Feb 7 2006;47(3):552-558.
34. Schlitt A, Blankenberg S, Yan D, von Gizycki H, Buerke M, Werdan K, Bickel C, Lackner KJ, Meyer J, Rupprecht HJ, Jiang XC. Further evaluation of plasma sphingomyelin levels as a risk factor for coronary artery disease. *Nutrition & metabolism*. 2006;3:5.
35. Reinert G, Konradi D, Rupprecht HJ, Munzel T, Vahl CF. Revascularisation of a giant coronary artery aneurysm in suspected incomplete Kawasaki-disease. *Thorac Cardiovasc Surg*. Aug 2006;54(5):358-359.
36. Oelze M, Warnholtz A, Faulhaber J, Wenzel P, Kleschyov AL, Coldewey M, Hink U, Pongs O, Fleming I, Wassmann S, Meinertz T, Ehmke H, Daiber A, Munzel T. NADPH oxidase accounts for enhanced superoxide production and impaired endothelium-dependent smooth muscle relaxation in BKbeta1-/- mice. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. Aug 2006;26(8):1753-1759.
37. Oelze M, Daiber A, Brandes RP, Hortmann M, Wenzel P, Hink U, Schulz E, Mollnau H, von Sandersleben A, Kleschyov AL, Mulsch A, Li H, Forstermann U, Munzel T. Nebivolol inhibits superoxide formation by NADPH oxidase and endothelial dysfunction in angiotensin II-treated rats. *Hypertension*. Oct 2006;48(4):677-684.

38. Munzel TF, Post F. [Pathogenesis and therapy of the acute coronary syndrome: differentiated advantage of glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists for high-risk patients]. *Dtsch Med Wochenschr.* Nov 24 2006;131(47 Suppl 7):S215-218.
39. Morange PE, Bickel C, Nicaud V, Schnabel R, Rupprecht HJ, Peetz D, Lackner KJ, Cambien F, Blankenberg S, Tiret L. Haemostatic factors and the risk of cardiovascular death in patients with coronary artery disease: the AtheroGene study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology.* Dec 2006;26(12):2793-2799.
40. Mollnau H, Wenzel P, Oelze M, Treiber N, Pautz A, Schulz E, Schuhmacher S, Reifenberg K, Stalleicken D, Scharffetter-Kochanek K, Kleinert H, Munzel T, Daiber A. Mitochondrial oxidative stress and nitrate tolerance--comparison of nitroglycerin and pentaerythrityl tetranitrate in Mn-SOD+/- mice. *BMC Cardiovasc Disord.* 2006;6:44.
41. Lubos E, Schnabel R, Rupprecht HJ, Bickel C, Messow CM, Prigge S, Cambien F, Tiret L, Munzel T, Blankenberg S. Prognostic value of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 for cardiovascular death among patients with cardiovascular disease: results from the AtheroGene study. *European heart journal.* Jan 2006;27(2):150-156.
42. Li H, Witte K, August M, Brausch I, Godtel-Armbrust U, Habermeier A, Closs EI, Oelze M, Munzel T, Forstermann U. Reversal of endothelial nitric oxide synthase uncoupling and up-regulation of endothelial nitric oxide synthase expression lowers blood pressure in hypertensive rats. *Journal of the American College of Cardiology.* Jun 20 2006;47(12):2536-2544.
43. Lauterbach M, Horstick G, Plum N, Weilemann LS, Munzel T, Kempfski O. Shunting of the microcirculation after mesenteric ischemia and reperfusion is a function of ischemia time and increases mortality. *Microcirculation.* Jul-Aug 2006;13(5):411-422.
44. Lauterbach M, Horstick G, Kempf T, Weilemann LS, Munzel T, Kempfski O. Anti-inflammatory treatment with standardized human serum protein solution reduces local and systemic inflammatory response after hemorrhagic shock. *Eur Surg Res.* 2006;38(4):399-406.
45. Kleschyov AL, Strand S, Schmitt S, Gottfried D, Skatchkov M, Sjakste N, Daiber A, Umansky V, Munzel T. Dinitrosyl-iron triggers apoptosis in Jurkat cells despite overexpression of Bcl-2. *Free radical biology & medicine.* Apr 15 2006;40(8):1340-1348.
46. Hink U, Munzel T. COX-2, another important player in the nitric oxide-endothelin cross-talk: good news for COX-2 inhibitors? *Circulation research.* Jun 9 2006;98(11):1344-1346.
47. Forstermann U, Munzel T. Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace. *Circulation.* Apr 4 2006;113(13):1708-1714.
48. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ, Kuck KH, Ormiston J, Munzel T, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Bonan R, Kuntz RE. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial. *Circulation.* Aug 22 2006;114(8):798-806.
49. Blankenberg S, Yusuf S. The inflammatory hypothesis: any progress in risk stratification and therapeutic targets? *Circulation.* Oct 10 2006;114(15):1557-1560.
50. Blankenberg S, McQueen MJ, Smieja M, Pogue J, Balion C, Lonn E, Rupprecht HJ, Bickel C, Tiret L, Cambien F, Gerstein H, Munzel T, Yusuf S. Comparative impact of multiple biomarkers and N-Terminal pro-brain natriuretic peptide in the context of conventional risk factors for the prediction of recurrent cardiovascular events in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study. *Circulation.* Jul 18 2006;114(3):201-208.
51. Blankenberg S, Godefroy T, Poirier O, Rupprecht HJ, Barbaux S, Bickel C, Nicaud V, Schnabel R, Kee F, Morrison C, Evans A, Lackner KJ, Cambien F, Munzel T, Tiret L. Haplotypes of the caspase-1 gene, plasma caspase-1 levels, and cardiovascular risk. *Circulation research.* Jul 7 2006;99(1):102-108.
52. Bierbach B, Horstick G, Berg O, Heimann A, Munzel T, Vahl CF, Kempfski O, Darius H. Potent low dose platelet inhibitory effects of clopidogrel and aspirin on coronary thrombus formation in an animal model of acute unstable angina. *Thrombosis and haemostasis.* Feb 2006;95(2):354-361.
53. Baldus S, Mullerleile K, Chumley P, Steven D, Rudolph V, Lund GK, Staude HJ, Stork A, Koster R, Kahler J, Weiss C, Munzel T, Meinertz T, Freeman BA, Heitzer T. Inhibition of xanthine oxidase improves myocardial contractility in patients with ischemic cardiomyopathy. *Free radical biology & medicine.* Oct 15 2006;41(8):1282-1288.
54. August M, Wingerter O, Oelze M, Wenzel P, Kleschyov AL, Daiber A, Mulsch A, Munzel T, Tsimingas N. Mechanisms underlying dysfunction of carotid arteries in genetically hyperlipidemic rabbits. *Nitric Oxide.* Nov 2006;15(3):241-251.
55. Wendt MC, Daiber A, Kleschyov AL, Mulsch A, Sydow K, Schulz E, Chen K, Keaney JF, Jr., Lassegue B, Walter U, Griendling KK, Munzel T. Differential effects of diabetes on the expression of the gp91phox homologues nox1 and nox4. *Free radical biology & medicine.* Aug 1 2005;39(3):381-391.
56. Warnholtz A, Ostad MA, Heitzer T, Goldmann BU, Nowak G, Munzel T. Effect of tirofiban on percutaneous coronary intervention-induced endothelial dysfunction in patients with stable coronary artery disease. *The American journal of cardiology.* Jan 1 2005;95(1):20-23.
57. Warnholtz A, Genth-Zotz S, Munzel T. Should treatment of sepsis include statins? *Circulation.* Apr 12 2005;111(14):1735-1737.
58. von Mach MA, Eich A, Weilemann LS, Munzel T. Subacute coronary stent thrombosis in a patient developing clopidogrel

- associated thrombotic thrombocytopenic purpura. *Heart*. Feb 2005;91(2):e14.
59. Tiret L, Godefroy T, Lubos E, Nicaud V, Tregouet DA, Barbaux S, Schnabel R, Bickel C, Espinola-Klein C, Poirier O, Perret C, Munzel T, Rupprecht HJ, Lackner K, Cambien F, Blankenberg S. Genetic analysis of the interleukin-18 system highlights the role of the interleukin-18 gene in cardiovascular disease. *Circulation*. Aug 2 2005;112(5):643-650.
  60. Schnabel R, Rupprecht HJ, Lackner KJ, Lubos E, Bickel C, Meyer J, Munzel T, Cambien F, Tiret L, Blankenberg S. Analysis of N-terminal-pro-brain natriuretic peptide and C-reactive protein for risk stratification in stable and unstable coronary artery disease: results from the AtheroGene study. *European heart journal*. Feb 2005;26(3):241-249.
  61. Schnabel R, Lackner KJ, Rupprecht HJ, Espinola-Klein C, Torzewski M, Lubos E, Bickel C, Cambien F, Tiret L, Munzel T, Blankenberg S. Glutathione peroxidase-1 and homocysteine for cardiovascular risk prediction: results from the AtheroGene study. *Journal of the American College of Cardiology*. May 17 2005;45(10):1631-1637.
  62. Schnabel R, Blankenberg S, Lubos E, Lackner KJ, Rupprecht HJ, Espinola-Klein C, Jachmann N, Post F, Peetz D, Bickel C, Cambien F, Tiret L, Munzel T. Asymmetric dimethylarginine and the risk of cardiovascular events and death in patients with coronary artery disease: results from the AtheroGene Study. *Circulation research*. Sep 2 2005;97(5):e53-59.
  63. Schlitt A, Hojjati MR, von Gizycki H, Lackner KJ, Blankenberg S, Schwaab B, Meyer J, Rupprecht HJ, Jiang XC. Serum sphingomyelin levels are related to the clearance of postprandial remnant-like particles. *Journal of lipid research*. Feb 2005;46(2):196-200.
  64. Schlitt A, Blankenberg S, Weise K, Gartner BC, Mehrer T, Peetz D, Meyer J, Darius H, Rupprecht HJ. Herpesvirus DNA (Epstein-Barr virus, herpes simplex virus, cytomegalovirus) in circulating monocytes of patients with coronary artery disease. *Acta cardiologica*. Dec 2005;60(6):605-610.
  65. Schlitt A, Blankenberg S, Bickel C, Meyer J, Hafner G, Jiang XC, Rupprecht HJ. Prognostic value of lipoproteins and their relation to inflammatory markers among patients with coronary artery disease. *International journal of cardiology*. Jul 20 2005;102(3):477-485.
  66. Munzel T, Daiber A, Ullrich V, Mulsch A. Vascular consequences of endothelial nitric oxide synthase uncoupling for the activity and expression of the soluble guanylyl cyclase and the cGMP-dependent protein kinase. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. Aug 2005;25(8):1551-1557.
  67. Munzel T, Daiber A, Mulsch A. Explaining the phenomenon of nitrate tolerance. *Circulation research*. Sep 30 2005;97(7):618-628.
  68. Mollnau H, Oelze M, August M, Wendt M, Daiber A, Schulz E, Baldus S, Kleschyov AL, Materne A, Wenzel P, Hink U, Nickenig G, Fleming I, Munzel T. Mechanisms of increased vascular superoxide production in an experimental model of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. Dec 2005;25(12):2554-2559.
  69. Lauterbach M, Horstick G, Plum N, Heimann A, Becker D, Weilemann LS, Munzel T, Kempfski O. Prolonged recirculation is required to detect secondary metabolic and hemodynamic deterioration after superior mesenteric artery occlusion. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2005;32(1):1-12.
  70. Laufs U, Wassmann S, Czech T, Munzel T, Eisenhauer M, Bohm M, Nickenig G. Physical inactivity increases oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. Apr 2005;25(4):809-814.
  71. Lau D, Mollnau H, Eiserich JP, Freeman BA, Daiber A, Gehling UM, Brummer J, Rudolph V, Munzel T, Heitzer T, Meinertz T, Baldus S. Myeloperoxidase mediates neutrophil activation by association with CD11b/CD18 integrins. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Jan 11 2005;102(2):431-436.
  72. Kahler J, Schierwater I, Schmidt H, Koster R, Brockhoff C, Meinertz T, Munzel T. [Preoperative cardiovascular evaluation before non-cardial surgery]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. May 2005;40(5):280-284.
  73. Espinola-Klein C, Blankenberg S, Munzel T. Is heme oxygenase-1 a causal player for plaque stability? *Stroke; a journal of cerebral circulation*. Sep 2005;36(9):1901-1903.
  74. Daiber A, Oelze M, Sulyok S, Coldewey M, Schulz E, Treiber N, Hink U, Mulsch A, Scharffetter-Kochanek K, Munzel T. Heterozygous deficiency of manganese superoxide dismutase in mice (Mn-SOD<sup>+/-</sup>): a novel approach to assess the role of oxidative stress for the development of nitrate tolerance. *Mol Pharmacol*. Sep 2005;68(3):579-588.
  75. Daiber A, Oelze M, Coldewey M, Kaiser K, Huth C, Schildknecht S, Bachschmid M, Nazirisadeh Y, Ullrich V, Mulsch A, Munzel T, Tsilimangas N. Hydralazine is a powerful inhibitor of peroxynitrite formation as a possible explanation for its beneficial effects on prognosis in patients with congestive heart failure. *Biochemical and biophysical research communications*. Dec 30 2005;338(4):1865-1874.
  76. Daiber A, Mulsch A, Hink U, Mollnau H, Warnholtz A, Oelze M, Munzel T. The oxidative stress concept of nitrate tolerance and the antioxidant properties of hydralazine. *The American journal of cardiology*. Oct 10 2005;96(7B):25i-36i.
  77. Beranova P, Chalupsky K, Kleschyov AL, Schott C, Boucher JL, Mansuy D, Munzel T, Muller B, Stoclet JC. Nomega-hydroxy-L-arginine homologues and hydroxylamine as nitric oxide-dependent vasorelaxant agents. *Eur J Pharmacol*. Jun 15 2005;516(3):260-267.
  78. Baldus S, Koster R, Chumley P, Heitzer T, Rudolph V, Ostad MA, Warnholtz A, Staude HJ, Thüneke F, Koss K, Berger J, Meinertz T, Freeman BA, Munzel T. Oxypurinol improves coronary and peripheral endothelial function in patients with coronary

- artery disease. *Free radical biology & medicine*. Nov 1 2005;39(9):1184-1190.
79. Witte K, Blankenberg S. [Genet(h)ics: the philosophical concept of the discourse ethics and consequences for the research community]. *Zeitschrift fur Kardiologie*. 2004;93 Suppl 4:IV65-67.
  80. Warnholtz A, Wendt M, August M, Munzel T. Clinical aspects of reactive oxygen and nitrogen species. *Biochem Soc Symp*. 2004(71):121-133.
  81. Tsilimingas NB, von Kodolitsch Y, Reiter B, Munzel T, Meinertz T. Ten-year follow up after autologous rectus abdominis fascia sheath patch repair of aortic root abscess. *J Heart Valve Dis*. Sep 2004;13(5):738-740.
  82. Tsilimingas NB, Reiter B, Kodolitsch YV, Munzel T, Meinertz T, Hofmann T. Surgical revision of an uncommonly dislocated self-expanding Amplatzer septal occluder device. *Ann Thorac Surg*. Aug 2004;78(2):686-687.
  83. Tanabe K, Serruys PW, Degertekin M, Guagliumi G, Grube E, Chan C, Munzel T, Belardi J, Ruzyllo W, Bilodeau L, Kelbaek H, Ormiston J, Dawkins K, Roy L, Strauss BH, Disco C, Koglin J, Russell ME, Colombo A. Chronic arterial responses to polymer-controlled paclitaxel-eluting stents: comparison with bare metal stents by serial intravascular ultrasound analyses: data from the randomized TAXUS-II trial. *Circulation*. Jan 20 2004;109(2):196-200.
  84. Sydow K, Hornig B, Arakawa N, Bode-Boger SM, Tsikas D, Munzel T, Boger RH. Endothelial dysfunction in patients with peripheral arterial disease and chronic hyperhomocysteinemia: potential role of ADMA. *Vasc Med*. May 2004;9(2):93-101.
  85. Sydow K, Daiber A, Oelze M, Chen Z, August M, Wendt M, Ullrich V, Mulsch A, Schulz E, Keaney JF, Jr., Stamler JS, Munzel T. Central role of mitochondrial aldehyde dehydrogenase and reactive oxygen species in nitroglycerin tolerance and cross-tolerance. *J Clin Invest*. Feb 2004;113(3):482-489.
  86. Sjakste N, Kleschyov AL, Boucher JL, Baumane L, Dzintare M, Meirena D, Sjakste J, Sydow K, Munzel T, Kalvinsh I. Endothelium- and nitric oxide-dependent vasorelaxing activities of gamma-butyrobetaine esters: possible link to the anti-ischemic activities of mildronate. *Eur J Pharmacol*. Jul 8 2004;495(1):67-73.
  87. Schlitt A, Heine GH, Blankenberg S, Espinola-Klein C, Doppeide JF, Bickel C, Lackner KJ, Iz M, Meyer J, Darius H, Rupprecht HJ. CD14+CD16+ monocytes in coronary artery disease and their relationship to serum TNF-alpha levels. *Thrombosis and haemostasis*. Aug 2004;92(2):419-424.
  88. Rupprecht HJ, Genth-Zotz S, Jungmair W, Espinola-Klein C, Blankenberg S, Post F. [Acute coronary syndrome (without ST-elevation)]. *Zeitschrift fur Kardiologie*. 2004;93 Suppl 4:IV1-8.
  89. Ninio E, Tregouet D, Carrier JL, Stengel D, Bickel C, Perret C, Rupprecht HJ, Cambien F, Blankenberg S, Tiret L. Platelet-activating factor-acetylhydrolase and PAF-receptor gene haplotypes in relation to future cardiovascular event in patients with coronary artery disease. *Human molecular genetics*. Jul 1 2004;13(13):1341-1351.
  90. Lackner KJ, Blankenberg S. Atherosclerosis, oxidative stress and glutathione peroxidase-1: a new kid on the block. *Ital Heart J*. Mar 2004;5(3):169-172.
  91. Krull A, Koster R, Bohuslavizki KH, Todorovic M, Schmidt R, Thurmman H, Brockhoff C, Schwarz R, Munzel T, Alberti W. Emergency localization of radioactive seeds lost during intracoronary brachytherapy. *Catheter Cardiovasc Interv*. Aug 2004;62(4):482-484.
  92. Genth-Zotz S, von Haehling S, Blankenberg S. [Immunactivation in chronic heart failure. Inflammatory mediators]. *Zeitschrift fur Kardiologie*. 2004;93 Suppl 4:IV24-30.
  93. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, Bickel C, Fossmeyer U, Kopp H, Victor A, Peetz D, Lackner K. [Influence of impaired fasting glucose on the incidence and prognosis of atherosclerosis in various vascular regions]. *Zeitschrift fur Kardiologie*. 2004;93 Suppl 4:IV48-55.
  94. Daiber A, Oelze M, Coldewey M, Bachschmid M, Wenzel P, Sydow K, Wendt M, Kleschyov AL, Stalleicken D, Ullrich V, Mulsch A, Munzel T. Oxidative stress and mitochondrial aldehyde dehydrogenase activity: a comparison of pentaerythritol tetranitrate with other organic nitrates. *Mol Pharmacol*. Dec 2004;66(6):1372-1382.
  95. Daiber A, Oelze M, August M, Wendt M, Sydow K, Wieboldt H, Kleschyov AL, Munzel T. Detection of superoxide and peroxynitrite in model systems and mitochondria by the luminol analogue L-012. *Free Radic Res*. Mar 2004;38(3):259-269.
  96. Daiber A, Bachschmid M, Beckman JS, Munzel T, Ullrich V. The impact of metal catalysis on protein tyrosine nitration by peroxynitrite. *Biochemical and biophysical research communications*. May 7 2004;317(3):873-881.
  97. Daiber A, August M, Baldus S, Wendt M, Oelze M, Sydow K, Kleschyov AL, Munzel T. Measurement of NAD(P)H oxidase-derived superoxide with the luminol analogue L-012. *Free radical biology & medicine*. Jan 1 2004;36(1):101-111.
  98. Blankenberg S, Tiret L, Bickel C, Schlitt A, Jungmair W, Genth-Zotz S, Lubos E, Espinola-Klein C, Rupprecht HJ. [Genetic variation of the cholesterol ester transfer protein gene and the prevalence of coronary artery disease. The AtheroGene case control study]. *Zeitschrift fur Kardiologie*. 2004;93 Suppl 4:IV16-23.
  99. Baldus S, Heitzer T, Eiserich JP, Lau D, Mollnau H, Ortak M, Petri S, Goldmann B, Duchstein HJ, Berger J, Helmchen U, Freeman BA, Meinertz T, Munzel T. Myeloperoxidase enhances nitric oxide catabolism during myocardial ischemia and reperfusion. *Free radical biology & medicine*. Sep 15 2004;37(6):902-911.



