

FORSCHUNGSBERICHT CAMPUS KERCKHOFF

2021



Campus Kerckhoff der Justus-Liebig-Universität Gießen Forschungsbericht 2021

Herz-, Lungen-, Gefäß- und Rheumazentrum
Rehabilitationszentrum
Transplantationszentrum für thorakale Organe

Inhaltsverzeichnis

■ Editorial		
Univ. - Prof. Dr. C. Hamm / Univ. - Prof. Dr. U. Lange		03
.....		
■ Herzzentrum - Kardiologie		
Univ.- Prof. Dr. C. Hamm		04
.....		
■ Herzzentrum - Herzchirurgie		
Univ.- Prof. Dr. Y. - H. Choi		34
.....		
■ Lungenzentrum - Thoraxchirurgie		
Priv.-Doz. Dr. S. Guth		52
.....		
■ Gefäßzentrum - Gefäßchirurgie & Angiologie		
Dr. S. Classen / Dr. K. Kainer		58
.....		
■ Rheumazentrum - Rheumatologie & Klinische Immunologie		
Univ.- Prof. Dr. U. Müller-Ladner		
Physikalische Medizin & Osteologie		
Univ.- Prof. Dr. U. Lange		62
.....		
■ Rehabilitationszentrum - Rehabilitationsmedizin		
Prof. Dr. Th. Mengden		74
.....		
■ Fachübergreifende Abteilung Anästhesiologie		
Prof. Dr. Dr. R. Huhn-Wientgen		76
.....		
■ Fachübergreifende Abteilung Psychokardiologie		
Frau Prof. Dr. B. Hamann		82
.....		
■ Heart & Brain Research Group		
Prof. Dr. M. Schönburg / Prof. Dr. T. Gerriets / Dr. M. Jünemann		84
.....		
■ Administration Forschung & Lehre		
Prof. Dr. M. Schönburg		88
.....		



Bad Nauheim im Mai 2022

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

ein bewegtes und erneut arbeitsreiches sowie erfolgreiches Jahr liegt trotz der Corona-Pandemie hinter uns. Gerne möchten wir Ihnen den Forschungsbericht 2021 der Kerckhoff-Klinik vorlegen. Er spiegelt die engagierte, hoch qualifizierte sowie national und international anerkannte Forschungsarbeit unseres Campus wider.

Großer Dank gilt an dieser Stelle unserer Abteilung Labormedizin und Krankenhaushygiene, die im Rahmen der Corona-Pandemie ein großartiges Arbeitspensum geleistet hat mit zwangsläufig konsekutiver Reduktion der wissenschaftlichen Forschung.

Die schon etablierte umfangreiche wissenschaftliche und interdisziplinäre Netzwerkbildung unseres Campus Kerckhoff der Universität Gießen wurde kontinuierlich weiter ausgebaut. Dieser Aspekt ist neben der Forschung essenziell, denn nur so profitieren unsere Patienten/Innen weiterhin von neuen Therapieoptionen oder der Optimierung bestehender Therapien.

Wir bedanken uns bei allen Forscherinnen und Forschern für Ihren unermesslichen Einsatz. Möge der Forschungsbericht als Stimulanz für eine weitere proaktive wissenschaftliche Forschung dienen und damit die wissenschaftliche Expertise am Campus Kerckhoff ausbauen und sichern.

Mit freundlichen Grüßen



Univ.- Prof. Dr. C. Hamm



Univ.- Prof. Dr. U. Lange

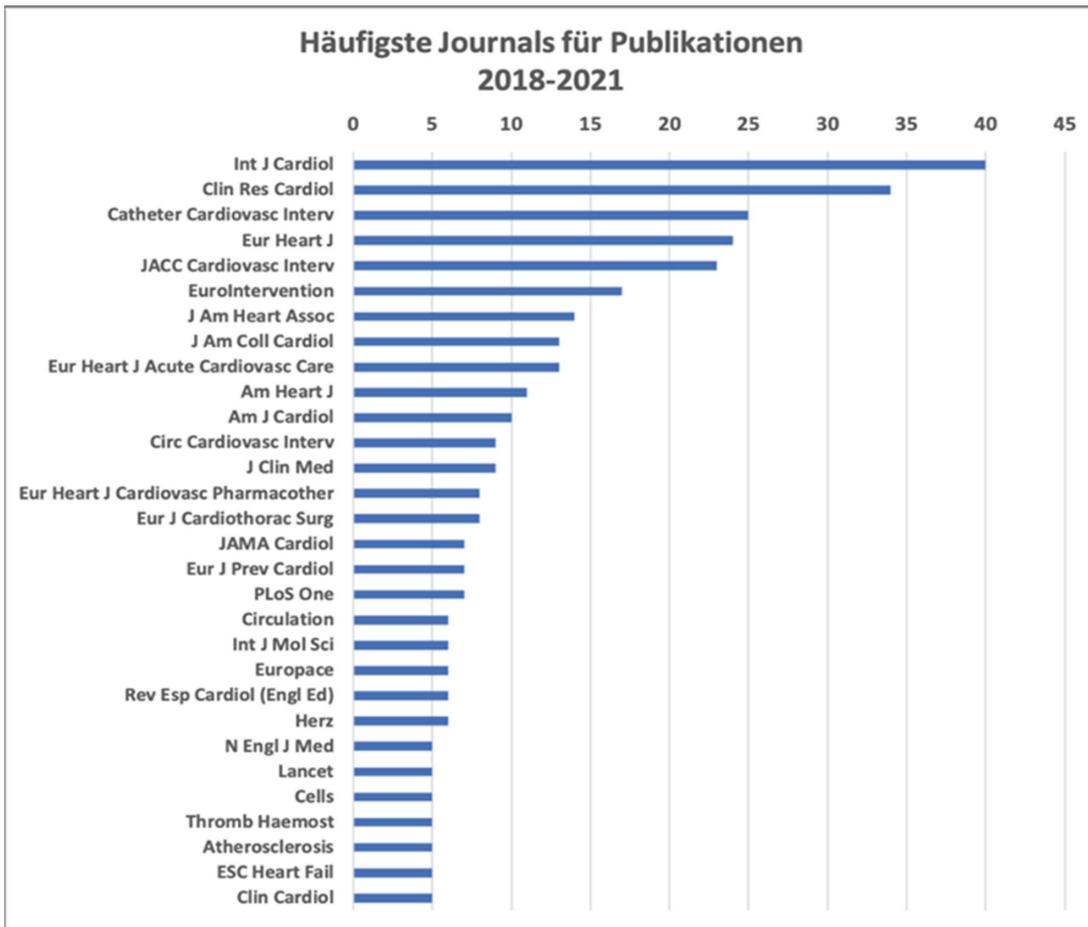


Abb. 2: Anzahl der Publikationen der Autoren in verschiedenen Zeitschriften (2018-2021). Abgebildet sind die 30 Zeitschriften, in denen am häufigsten veröffentlicht wurde.

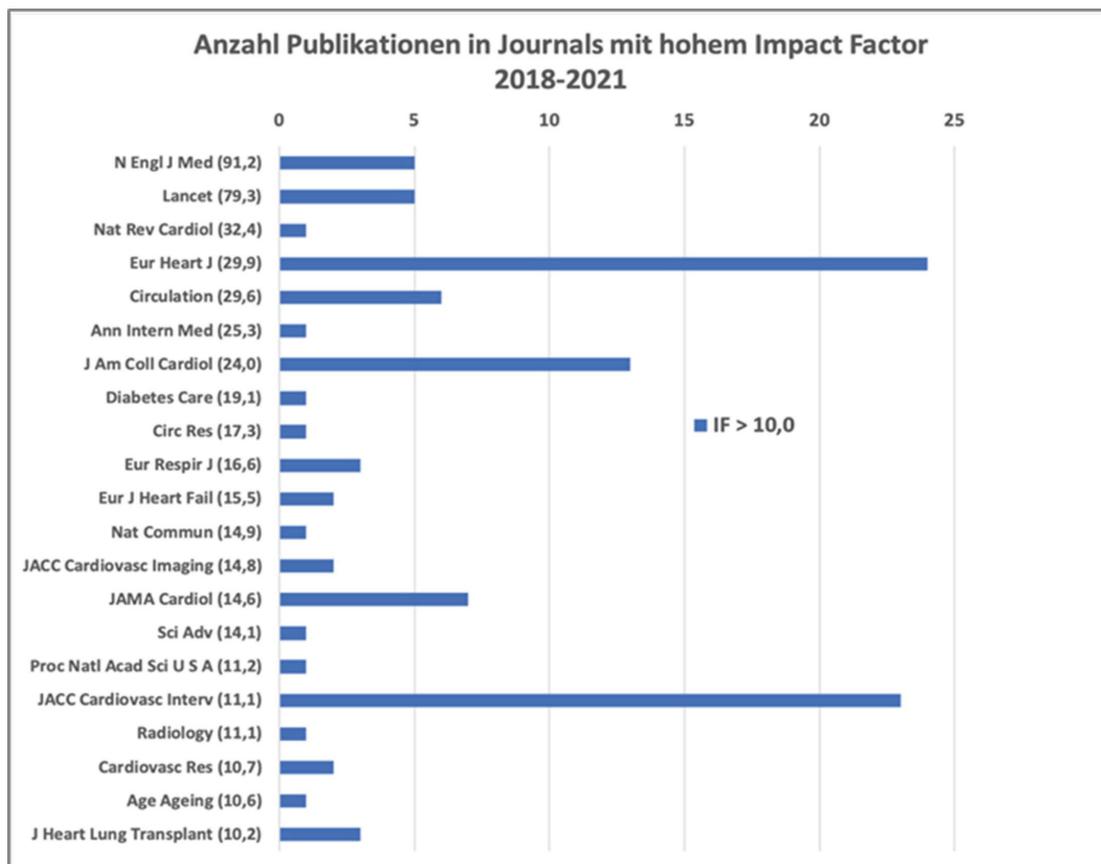


Abb. 3: Veröffentlichungen der Autoren in Zeitschriften mit Impact Factor höher als 10 (2018-2021)

HERZZENTRUM



Abt. f. Kardiologie

Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. C. Hamm

Das Editorial Office der Kardiologie

Wissenschaftler:innen der forschenden Abteilungen der Kardiologie nutzen die Dienstleistungen des „Editorial Office“, geleitet von Frau Dr. Elizabeth Martinson, um ihre Manuskripte für die Veröffentlichung vorzubereiten. Insbesondere werden Beiträge in englischer Sprache editiert und zur Begutachtung bei verschiedenen Fachzeitschriften eingereicht. Weiterhin erfolgt Hilfestellung beim Schriftverkehr mit Editoren. Dies betrifft sowohl Artikel in Fachzeitschriften als auch Abstracts, die für Posterbeiträge oder Vorträge auf Kongressen erstellt werden. Bibliometrische Daten (Impact Factor und Anzahl von Publikationen) von Autor:innen werden kontinuierlich verfolgt und regelmäßig ausgewertet (Abb. 1-3).

Als ehemaliger Managing Editor der Fachzeitschrift Cardiovascular Research verfügt Frau Dr. Martinson über die entsprechenden Kenntnisse in der Manuskriptvorbereitung und –begutachtung, insbesondere über Qualitätskriterien, die für eine erfolgreiche Veröffentlichung erforderlich sind.

Von den redigierten Manuskripten werden jährlich über 80% von internationalen Zeitschriften angenommen und veröffentlicht.

Mitarbeitende der Kardiologie können ein online geführtes Dokument-Management-System (DMS) nutzen, um ihre Manuskripte, Forschungsanträge oder Abstracts beim Editorial Office einzureichen. Das DMS enthält außerdem ein Archiv von veröffentlichten Artikeln und Abstracts, die für jedes Mitglied zugänglich sind. Durch das DMS wird allen Mitarbeitenden die Möglichkeit eröffnet, sich über aktuellste Forschungsergebnisse der Kardiologie zu informieren und den Status verschiedener Manuskripte abzufragen.

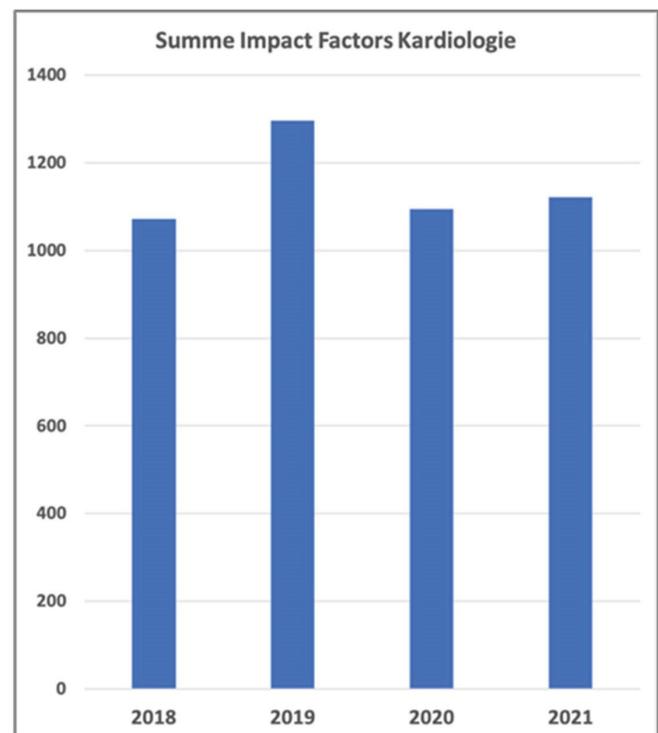
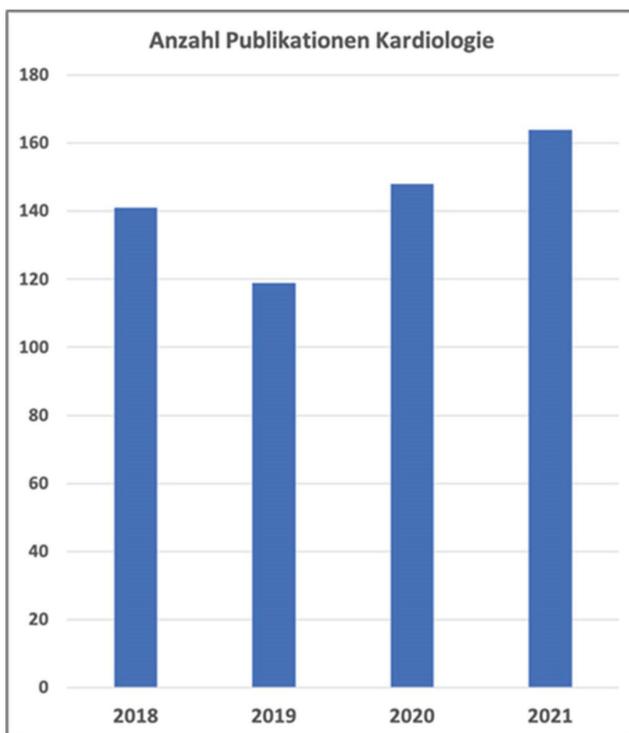


Abb. 1: Links: Anzahl der Publikationen von Autoren der Kardiologie; rechts: Summe der Impact Factors (2020 IF; InCites JCR, Clarivate Analytics) der Publikationen.

Das Kerckhoff Biomarkerregister

Biomarker sind ein zentraler Bestandteil der kardiologischen Diagnostik. Durch ihre ubiquitäre Verfügbarkeit sind bereits heute Biomarker wie z.B. das kardiale Troponin im klinischen Alltag fest etabliert. Viele kardiovaskuläre Erkrankungen sind jedoch noch nicht optimal diagnostizierbar und existierende Marker sind aufgrund ihrer eingeschränkten Sensitivität oder Spezifität häufig nur mit Einschränkungen in der Diagnostik anwendbar. Der hohe Stellenwert, den die Suche nach neuen Biomarkern in der kardiologischen Forschung einnimmt, spiegelt sich auch in der kontinuierlich steigenden Zahl der Forschungsaktivitäten und internationalen Veröffentlichungen wider.

Zur Erforschung neuer aussagekräftiger Biomarker betreiben wir ein Patientenregister mit angeschlossener Biomaterialsammlung, die zu den größten deutschen Biomaterialbanken von Patienten mit kardiovaskulären Krankheiten zählt. Hierdurch wird es möglich, retrospektiv klinische Parameter mit der Freisetzungskinetik von potentiellen Biomarkern zu korrelieren. In der Biomaterialsammlung werden neben flüssigen Blutbestandteilen (Serum, Plasma, Urin) auch Immunzellen (peripheral blood mononuclear cells, PBMCs) archiviert, da sie eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie und im Verlauf kardiovaskulärer Erkrankungen einnehmen.

Sowohl die Patienteneinschlüsse als auch die Zahl der archivierten Biomaterialproben wurde in den vergangenen Jahren kontinuierlich gesteigert. Somit summiert sich die Gesamtzahl der eingeschlossenen Patienten inzwischen auf über 16.000. Das Studiendesign sieht häufig eine serielle Probenahme für die Archivierung von Blut oder Urin vor, so dass Ende 2021 knapp 120.000 archivierte Proben vorlagen (Abb. 1). Einen Überblick über die verschiedenen Patientenkohorten und Einschlusszahlen in das Kerckhoff Biomarkerregister geben die Abb. 2 und 3. Die Kühlkapazitäten für das Biomateriallager mit redundanter Klimatechnik, dessen Überwachung über ein LAN- und GSM-gestütztes Monitoring-System sichergestellt

wird, wurden im Jahr 2021 weiter ausgebaut, um die Einlagerung der stetig wachsenden Zahl von Biomaterialien zu gewährleisten.

Für die fortlaufende Verbesserung der Datenerhebung und -verarbeitung wurden weitere Validierungsprozesse zur Sicherung der Datenqualität in den bestehenden Arbeitsablauf integriert. Für die Optimierung der Arbeitsabläufe während der Datenerhebung wurde eine weitere, auf open source Software basierende Datenbankinstanz aufgebaut. Diese erleichtert die Datenverarbeitung und ermöglichte die Einführung zusätzlicher Qualitätskontrollschritte. Potentiell auftretende Fehler bei der Datenerhebung lassen sich so minimieren, bevor die gesammelten Daten im Anschluss in die Biomarker-Register-Datenbank übertragen werden. Durch die Mitgliedschaft im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK) wird das Biomaterial des Kerckhoff Biomarkerregisters einer wachsenden Anzahl von Forschern im Rahmen gemeinsamer Projekte zur Verfügung gestellt.

Um die spezifischen Kriterien der verschiedenen Registerkohorten adäquat abzubilden, wurden im Berichtsjahr lokale SOPs für das Biobanking auf aktuelle Begebenheiten und DZHK-Konformität überprüft und im Bedarfsfall angepasst. Das gesamte Forschungskonzept soll eine schnellere Anwendung potentieller Kandidaten-Marker im klinischen Alltag ermöglichen.

Mit der Gründung des Kerckhoff Herzforschungsinstituts mit der Justus-Liebig-Universität Gießen gGmbH (KHFI) wurde die kardiologische Grundlagenforschung und die translationale klinische Forschung an den Standorten Bad Nauheim und Gießen organisatorisch unter einem Dach zusammengefasst. Deutlich umfangreichere Forschungsprojekte im Bereich der translationalen Forschung werden somit möglich und resultieren in einer stetig steigenden Zahl von Publikationen in international hochrangigen Fachzeitschriften.

Der prägende Leitgedanke aller Forschungsvorhaben ist die Überwindung des sogenannten translational gap: Ergebnisse aus der Grundlagenforschung oder Erkenntnisse aus rein forschungsgestützten klinischen Studien sollen möglichst schnell der Patientenversorgung zugutekommen.

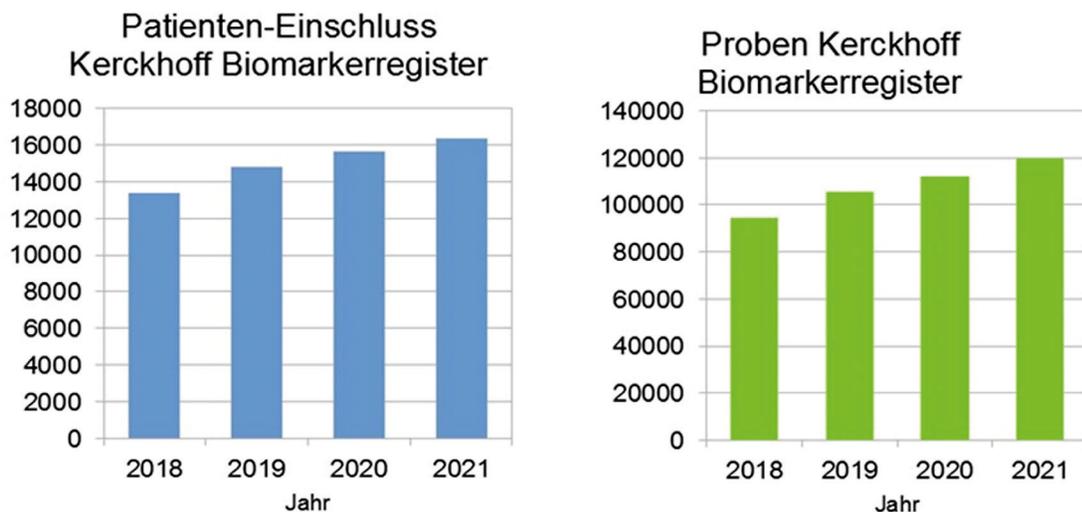


Abb. 1: Patienteneinschlüsse und archiviertes Biomaterial für die kardiovaskuläre Forschung (2018-2021)

STUDIEN MIT MEHR ALS 200 TEILNEHMERN

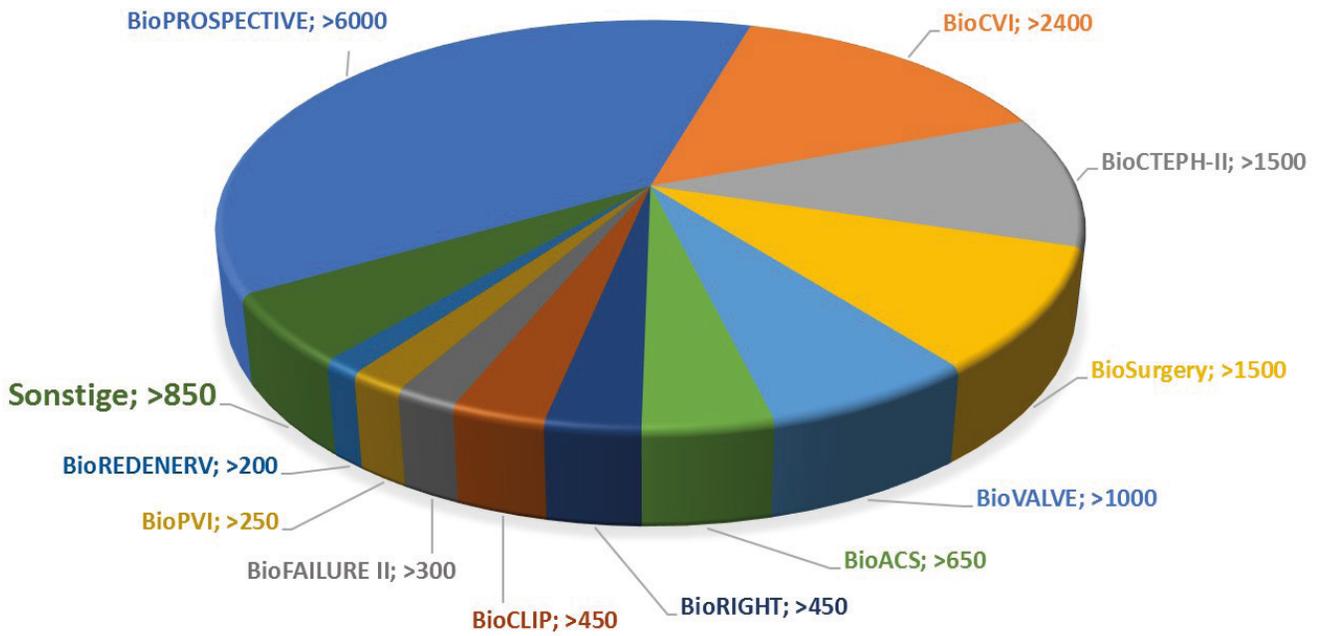


Abb. 2: Patientenkohorten der Kerckhoff Biomarkerregister-Studien mit über 200 eingeschlossenen Probanden bis zum 28.02.2022. Studien der Rubrik „Sonstige“ sind in Abb. 2 detailliert dargestellt.

STUDIEN MIT MEHR ALS 200 TEILNEHMERN

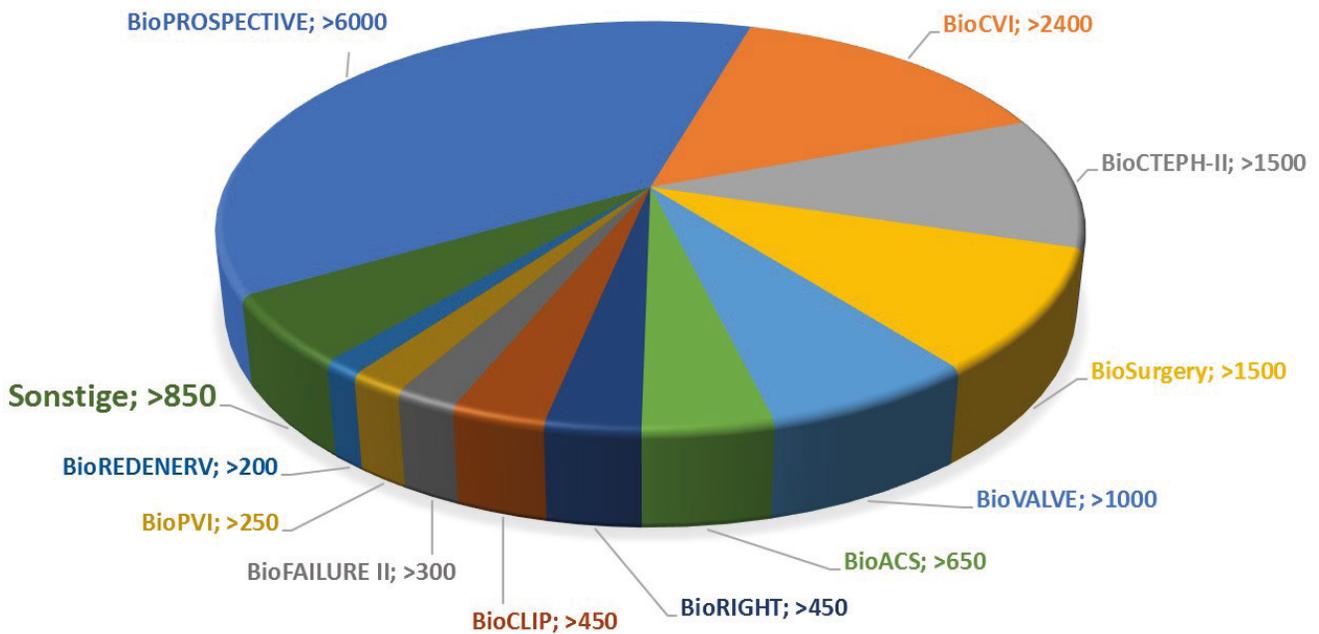


Abb. 3: Patientenkohorten der Kerckhoff Biomarkerregister-Studien mit weniger als 200 eingeschlossenen Probanden sowie Kohorten der DZHK-Studien bis zum 28.02.2022

Die Kerckhoff-Klinik GmbH ist Partnereinrichtung des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK) am Standort Rhein-Main. In diesem Rahmen beteiligen wir uns an multizentrischen klinischen Studien, für die an unserem Standort Patienten rekrutiert und Biomaterialsammungen generiert werden.

Im Berichtsjahr wurde eine neue Studie initiiert sowie Patienteneinschlüsse in bestehende Studien fortgeführt. Für die DEDICATE-Studie wurde das zugesagte Einschlussziel bereits deutlich überschritten. Darüber hinaus sind die Vorbereitungen für die Teilnahme an zwei weiteren DZHK-Studien fast abgeschlossen und der Beginn der Patienteneinschlüsse für Q1/2022 geplant.

Einen Überblick über die DZHK-Studien und Patienteneinschlüsse gibt Tab. 1.

Neben den klinischen Studien im Rahmen des Kerckhoff Biomarkerregisters (Tab. 2) liegt der Fokus der Arbeitsgruppe weiterhin auch auf der experimentellen Grundlagenforschung. Auch hier wurden neue Forschungsprojekte realisiert, und bestehende Studien weiter ausgeführt und ausgebaut. Hierzu zählen Projekte in den Themenfeldern „endotheliale Barriere“, „extrazelluläre Vesikel“, „molekulare Gefahrensignale“, „Zytokine und Signalwege bei Fibrose und Geweberegeneration“ (Tab. 3).

Die Förderung für die drei Projekte des DFG-Sonderforschungsbereichs 1213 „Pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale“, wurde um 4 weitere Jahre verlängert (siehe auch Tab. 4)

DZHK-Studien				
Studie	Thema	Status	Beginn	Einschlüsse (Stand 31.12.2021)
TOMAHAWK	außerklinischer plötzlicher Herzstillstand, Myokardinfarkt, perkutane Koronarintervention	beendet 12/2021	2016	15
VAD	terminale Erkrankung des Herzens, ventrikuläres Herzunterstützungssystem	aktiv	2016	1
VAD Register	terminale Erkrankung des Herzens, ventrikuläres Herzunterstützungssystem	aktiv	2016	5
FAIR-HF2	Eisenmangel, Herzinsuffizienz mit verminderter Ejektionsfraktion, systolische Herzinsuffizienz	aktiv	2017	17
TransitionCHF	asymptomatische systolische Dysfunktion, Herzinsuffizienz	aktiv	2017	56
DEDICATE	„Transaortic Valve Implantation“ (TAVI) vs. chirurgischer Aortenklappen-Ersatz	aktiv	2017	120
SPIRIT-HF	Herzinsuffizienz, Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion, Spironolacton	aktiv	2019	16
DECIPHER-HFpEF	Herzinsuffizienz, Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion, kardiovaskuläre Magnetresonanzbildgebung	aktiv	2019	3
CMR-ICD	Fibrose im Herz-MRT, nicht-ischämische Kardiomyopathie	aktiv	2021	-
TORCH-Plus	Fortführung von TORCH: Erhöhung der Patientenzahlen; akute Herzmuskelentzündung, erbliche Kardiomyopathie, inflammatorische Kardiomyopathie	geplant	2022	-
EXAMINE-CAD	Gestörte Mikrozirkulation, koronare Herzerkrankung	geplant	2022	-

Tab. 1: DZHK-Studien im KHFI

Klinische Studien

Studie	Thema
BioProspective	Prospektive Evaluierung neuer biochemischer Marker als Prädiktoren zukünftiger kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit (KHK)
BioTash	Evaluation von Biomarkern nach Induktion einer myokardialen Ischämie mittels transkoronarer Ablation der septalen Hypertrophie (TASH)
BioFailure	Prospektive Evaluierung neuer Biomarker als Prädiktoren der Progression sowie zukünftiger kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz
BioCTEPH II	Optimierung von Diagnostik, Therapiemanagement und Risikostratifizierung bei Patienten mit chronisch-thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH), die sich einer pulmonalen Ballonangioplastie oder einer pulmonalen Endarterektomie unterziehen
BioSurgery	Etablierung einer Herzchirurgischen Biomaterialsammlung von Patienten, die sich einer herzchirurgischen Behandlung unterziehen
BioACS	Prospektive Evaluierung neuer biochemischer und zellulärer Marker bei akuten Koronarsyndromen in der frühen Phase der Diagnostik und bei sequentieller Testung
PRECAB	Prospektiv randomisierte Studie zur Evaluierung einer präoperativen intensivierten Trainingstherapie (Präkonditionierung) bei Patienten mit stabiler KHK und Indikation zur aortokoronaren Bypassoperation
BioSPORT II	Prospektive Evaluierung von vaskulären Funktionsparametern und peripheren Immunzellpopulationen bei Profihandballern während der Wettkampfsaison
BioClip	Prospektive Evaluierung von spezifischen Biomarkern hinsichtlich der diagnostischen und prognostischen Wertigkeit bei Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz, die einem Interventionellem Mitralklappen-Repair zugeführt werden
BioValve	Prospektive Evaluierung neuer biochemischer Marker als Prädiktoren periprozeduraler Morbidität und Mortalität sowie zukünftiger kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten nach transapikalem, transfemoralem Aortenklappenersatz oder Mitra-Clip
SFB 1213: Biomarkers Right Heart	Selektive Biomarker für Rechtsherzhypertrophie und –versagen
SFB 1213: BioCTEPH	Reverse Remodeling des rechten Ventrikels: Biomaterial-Datenbank mit rechtsventrikulärem Gewebe und Blutproben von CTEPH-Patienten
BioStability	Einfluss von verzögerter Probenbearbeitung und Einfrier-/ Auftauzyklen auf die Stabilität ausgewählter Parameter
BioCVI	Prospektives Register von Patienten mit kardialer MRT (CMR) zur Evaluation verschiedener Parameter der CMR (T1 und T2 Mapping, Strain etc.) in Bezug auf Prognose und Detektion subklinischer Erkrankungen
BioPVI	Evaluierung des diagnostischen und prognostischen Potentials von microRNAs für den prozeduralen Erfolg der Pulmonalvenenisolation
BioICD	Evaluierung des diagnostischen und prognostischen Potentials von microRNAs bei primärprophylaktischer ICD-Implantation
BioRedenerv	Renale Denervation – Behandlung der therapieresistenten Hypertonie: Prospektive Evaluierung biochemischer Marker für den prozeduralen Erfolg
Interact-HFpEF	Mechanismen der rechtsventrikulären Anpassung bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion, mit und ohne begleitende pulmonale Hypertonie – Einblicke aus Bildgebung und invasiver Hämodynamik

Tab. 2: klinische Studien

Experimentelle Grundlagenforschung

Studie	Thema
P-Rex2 und Endothelzellfunktion	Role of P-Rex2 in regulation of endothelial barrier function and angiogenesis
Rolle der löslichen Adenylylcyclase	Role of soluble adenylyl cyclase in regulation of endothelial barrier function, angiogenesis, and mitochondrial biology
Stickstoffmonoxid und endotheliale Barriere	Nitric oxide and endothelial barrier function
Zirkulierende Exosomen bei CTEPH	miRNA-Profil zirkulierender Exosomen in CTEPH-Patienten als neue potentielle Biomarker
Extrazelluläre Vesikel aus Endothelzellen	Endothelial cell-derived extracellular vesicles for therapeutic application in cardiovascular disease
Molekulare Gefahrensignale bei Myokardinfarkt	n-terminal fragment of MyBP-C as important DAMP during myocardial infarction and biomarker beyond Troponin
Zusammenspiel von Zytokinen bei der Fibroseantwort	Untersuchung des Zusammenspiels von Interleukin-11 und TGFb in Hinblick auf die Fibroseantwort in humanen Fibroblasten
Einfluss von Interleukin 11 auf Fibroblasten	Towards regeneration: Influence of interleukin 11 on human fibroblasts phenotype via JAK2/STAT3-Signaling
Interleukin 11 im Zebrafischmodell	Recovery of regenerative functions in IL11ra knock-out zebrafish (Danio rerio) using biolistic gene-transfer
Signalwege in der Geweberegeneration	Functional analysis of the il11ra/stat3/JunB axis in tissue regeneration
Signalwege in der Geweberegeneration	Signaling pathways downstream of il11ra controlling AP-1 activation post tissue damage

Tab. 3: experimentelle Grundlagenforschung

Drittmittel für die Forschung 2021	
Drittmittelgeber	Projektförderung / Thema
Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG	Sonderforschungsbereich 1213 Pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale: Selective biomarkers for right heart hypertrophy and failure (B07) (Drittmittelverwaltung im FB Medizin der JLU Gießen)
Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG	Sonderforschungsbereich 1213 Pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale: BioCTEPH - Biobank of human right ventricular tissue and blood specimens from CTEPH patients (CP01) (Drittmittelverwaltung im FB Medizin der JLU Gießen)
Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG	Sonderforschungsbereich 1213 Pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale: Analysis of ventricular hypertrophy under physiological and pathological conditions in the zebrafish model (B01) (Drittmittelverwaltung im FB Medizin der JLU Gießen)
Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK)	Biomarker Research Group
Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK)	Clinical Staff des DZHK (Phase IV)
Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK)	DZHK-Trainingsprogramm für Mitglieder im Young DZHK und wissenschaftlicher Austausch
Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK)	Statistical data Analysis of the German Aortic Valve Registry (GARY)
Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK)	Start-up Grant: Endothelial cell-derived extracellular vesicles for therapeutic application in cardiovascular disease
Anna-Maria und Uwe Karsten Kühl-Stiftung	microRNAs als prognostische und diagnostische Biomarker im Rahmen des akuten Koronarsyndroms (ACS)
Forschungsfördermittel des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (UKGM)	T1- und T2-Mapping als physikalische Biomarker der Aktivität myokardialer Inflammation bei akuter und chronischer Myokarditis – Korrelation mit zirkulierenden Lymphozytenpopulationen (Drittmittelverwaltung im FB Medizin der JLU Gießen)
Stiftung William G. Kerckhoff Herz- und Rheumazentrum Bad Nauheim	Die Rolle des N-terminalen Fragments des kardialen Myosin-bindenden Protein C in der kardialen Fibrose
Stiftung William G. Kerckhoff Herz- und Rheumazentrum Bad Nauheim	Extrazelluläre Vesikel in der Chronisch Thromboembolischen Pulmonalen Hypertonie (CTEPH) und ihr Einfluss auf Pulmonale Mikrovaskuläre Endothelzellen FB11?
Stiftung William G. Kerckhoff Herz- und Rheumazentrum Bad Nauheim	Prognostic value of copeptin for detecting acute kidney injury after cardiac surgery
Stiftung William G. Kerckhoff Herz- und Rheumazentrum Bad Nauheim	CCN1 (Cyr61) als zirkulierender neuer Biomarker von Inflammation und Fibrose bei Patienten mit Dilatativer Kardiomyopathie
Stiftung William G. Kerckhoff Herz- und Rheumazentrum Bad Nauheim	Impact of physical exercise on cardiovascular biomarkers in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension
Stiftung William G. Kerckhoff Herz- und Rheumazentrum Bad Nauheim	Super sensitive troponin I levels in stable patients with suspected chronic coronary syndrome (Drittmittelverwaltung im FB Medizin der JLU Gießen)
Verein der Freunde und Förderer der Kerckhoff-Klinik e.V.	Detektion von intravesikulärem Calprotectin in monozytären extrazellulären Vesikeln zum Nachweis einer Myokardverletzung
Verein der Freunde und Förderer der Kerckhoff-Klinik e.V.	Evaluierung der zellulären Signatur zirkulierender mononukleärer Zellen bei inoperablen CTEPH-Patienten nach pulmonaler Ballonangioplastie (BPA)

Tab. 4: Drittmittel für die Forschung

Promotionen Campus Kerckhoff (Kerckhoff-Klinik GmbH) / FB Medizin der JLU Gießen 2021

1. Dr. med. David Kost, „Zytomische Analyse der Monozyten-subpopulationen bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt (NSTEMI)“ (Betreuer PD Dr. C. Troidl)
2. Dr. med. Annkathrin zur Heiden, „Beurteilung des Aktivierungszustandes zirkulierender Monozyten anhand einer Oberflächenmarker-Analyse bei NSTEMI-Patienten“ (Betreuer PD Dr. C. Troidl)
3. Dr. med. Stella Jacobi, „Der Einsatz von Granulocyte-Colony Stimulating Factor (G-CSF) zur Behandlung der diastolischen Funktionsstörung im Mausmodell“ (Betreuer PD Dr. C. Troidl)
4. Dr. med. Vanessa Helmer, „Brain derived Neutrophic Factor als Prädiktor für den prozeduralen Erfolg nach renaler sympathischer Denervation“ (Betreuer Prof. Dr. Oliver Dörr)
5. Dr. med. Gerald Laux, „Der Einfluss der Renalen Denervation auf das kardiovaskuläre Remodeling bei refraktärem arteriellen Hypertonus - Evaluierung spezifischer Biomarker als Indikatoren für den Einfluss der interventionellen Blutdrucktherapie auf das kardiovaskuläre System“ (Betreuer Prof. Dr. Oliver Dörr)
6. Dr. med. Simone Lankes, „Einfluss der Renalen Denervation auf spezifische microRNAs als Indikator für reverse Remodeling Prozesse bei der Hypertensiven Herzerkrankung“ (Betreuer Prof. Dr. Oliver Dörr)
7. Yuliya Hellwig (Promotion eingereicht), „Einfluss inflammatorischer Stimuli auf das kardiale Differentierungspotential mesenchymaler Stammzellen“ (Betreuer PD Dr. C. Troidl)
8. Lukas Sabel (geb. Pythel), (Promotion eingereicht) „Der proinflammatorische Einfluss von N-terminalen Fragmenten des kardialen Myosinbindungsproteins-C auf murine Makrophagen und humane Monozyten in vitro“ (Betreuer PD Dr. C. Troidl)
9. Athiththan Yogeswaran (Promotion eingereicht), „Relevanz und Funktion des N-terminalen Fragmentes des kardialen Myosin-bindenden Protein C nach myokardialer Ischämie“ (Betreuer PD Dr. C. Troidl)
10. Kathrin Weipert (geb. Kimmich), (Promotion eingereicht) „Antifibrotischer Einfluss von Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor auf myokardiale Zellen in-vitro“ (Betreuer PD Dr. C. Troidl)
11. Wiebke Rutsatz (Promotion eingereicht), „Überprüfung der prozeduralen Sicherheit der renalen Denervation, sowie der Langzeitwirkung bei Patienten mit therapierefraktärer arterieller Hypertonie“ (Betreuer Prof. Dr. Holger Nef)
12. Elena Wenninger, „Vorhersage der klinischen Auswirkungen einer perkutanen Mitralklappenreparatur bei Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz mittels Rechtsherzkatheter unter Belastung“ (Betreuer Dr. Andreas Rieth, Prof. Dr. Veselin Mitrovic)

Mitarbeiter und Doktoranden 2021

Gruppen-/Projektleiter

PD Dr. Christian Troidl (Laborleiter), Prof. Dr. Till Keller, Prof. Dr. Christoph Liebetrau, Prof. Dr. Holger Nef, PD Dr. Andreas Rolf, Prof. Dr. Oliver Dörr, PD Dr. R. Klingenberg, PD Dr. Won-Keun Kim, Dr. Sandra Voß, Dr. Andreas Rieth, PD Dr. Muhammad Aslam, Dr. Sven Reischauer, Dr. Christoph Lipps, Prof. Dr. Birgit Aßmus, Prof. em. Dr. Klaus Preissner

Wissenschaftliche Mitarbeiter

Dr. Steffen Kriechbaum, Dr. Sebastian Wolter, Dr. Maren Weferling, Dr. Beatrice v. Jeinsen, Dr. Stanislav Keranov, Leili Jafari

Bioinformatik/Data Management/Statistik

Dimitri Grün, Claudia Brüderle, Dr. Alexander Berkowitsch

Technisches Personal

Anett Kirchhof, Monika Rieschel, Nora Staubach, Behnousch Parviz, Sabine Schäfer, Antje Weber, Stefanie Wolfram, Daniela Reitz, Henrike Thomas

Administration

Dr. Elizabeth Martinson (Editorial Office), Mona Heyen (Controlling+Finanzen), Julia Paul (Sekretariat)

Doktoranden Campus Kerckhoff (Kerckhoff-Klinik GmbH) / FB Medizin der JLU Gießen

Leon Scheche, Lillith Scherwitz, Sebastian Wegener, Jasmin Hoffmann, William Girvan, Meriam El Hirsch-Morhid, Judith Birmes, Franziska Holtkamp, Katharina Türk, Jessica Riehm, Moritz Münch, John Braun, Charlotte Funk, Alexander-Jannis Laspoulas, Nabor Keweloh, Philipp Bochnig, Klara Hamann, Florian Rybinski, Anuta Khadak, Neslihan Sevinc, Hafiza Idrees, Mehwish Batool, Leonie Keller, Srinivas Allanki, Julia Ishaque, Ebru Kajashi

Artikel

1. Alabed S, Saunders L, Garg P, Shahin Y, Alandejani F, Rolf A, Puntmann VO, Nagel E, Wild JM, Kiely DG, Swift AJ. Myocardial T1-mapping and extracellular volume in pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Magn Reson Imaging*. 2021; 79: 66-75.
2. Allanki S, Strilic B, Scheinberger L, Onderwater YL, Marks A, Günther S, Preussner J, Kikhi K, Looso M, Stainier DYS, Reischauer S. Interleukin-11 signaling promotes cellular reprogramming and limits fibrotic scarring during tissue regeneration. *Sci Adv*. 2021; 7(37): eabg6497.
3. Alperi A, Rodés-Cabau J, Simonato M, Tchetché D, Charbonnier G, Ribeiro HB, Latib A, Montorfano M, Barbanti M, Bleiziffer S, Redfors B, Abdel-Wahab M, Allali A, Bruschi G, Napodano M, Agrifoglio M, Petronio AS, Giannini C, Chan A, Kornowski R, Pravda NS, Adam M, Iadanza A, Noble S, Chatfield A, Erlebach M, Kempfert J, Ubben T, Wijeyesundera H, Seiffert M, Pilgrim T, Kim WK, Testa L, Hildick-Smith D, Nerla R, Fiorina C, Brinkmann C, Conzelmann L, Champagnac D, Saia F, Nissen H, Amrane H, Whisenant B, Shamekhi J, Søndergaard L, Webb JG, Dvir D. Permanent Pacemaker Implantation Following Valve-in-Valve Transcatheter Aortic Valve Replacement: VIVID Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77(18): 2263-2273.
4. Andrade JG, Wazni OM, Kuniss M, Hawkins NM, Deyell MW, Chierchia GB, Nissen S, Verma A, Wells GA, Turgeon RD. Cryoballoon Ablation as Initial Treatment for Atrial Fibrillation: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 78(9): 914-930.
5. Araki M, Yonetsu T, Kurihara O, Nakajima A, Lee H, Soeda T, Minami Y, Higuma T, Kimura S, Takano M, Yan BP, Adriaenssens T, Boeder NF, Nef HM, Kim CJ, Crea F, Kakuta T, Jang IK. Circadian variations in pathogenesis of ST-segment elevation myocardial infarction: an optical coherence tomography study. *J Thromb Thrombolysis*. 2021; 51(2): 379-387.
6. Araki M, Yonetsu T, Kurihara O, Nakajima A, Lee H, Soeda T, Minami Y, Higuma T, Kimura S, Takano M, Yan BP, Adriaenssens T, Boeder NF, Nef HM, Kim CJ, McNulty I, Crea F, Kakuta T, Jang IK. Age and Phenotype of Patients With Plaque Erosion. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10(19): e020691.
7. Aryana A, Su W, Kuniss M, Okishige K, de Asmundis C, Tondo C, Chierchia GB. Segmental Non-Occlusive Cryoballoon Ablation of Pulmonary Veins and Extra-Pulmonary Vein Structures: Best Practices III. *Heart Rhythm*. 2021; 18(8): 1435-1444.
8. Askari N, Lipps C, Voss S, Staubach N, Grün D, Klingenberg R, von Jeinsen B, Wolter JS, Kriebbaum S, Dörr O, Nef H, Liebetrau C, Hamm CW, Keller T. Circulating Monocyte Subsets Are Associated With Extent of Myocardial Injury but Not With Type of Myocardial Infarction. *Front Cardiovasc Med*. 2021; 8: 741890.
9. Aslam M, Gündüz D, Troidl C, Heger J, Hamm CW, Schulz R. Purinergic Regulation of Endothelial Barrier Function. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(3): 1207.
10. Aslam M, Ladilov Y. Regulation of Mitochondrial Homeostasis by sAC-Derived cAMP Pool: Basic and Translational Aspects. *Cells*. 2021; 10(2): 473.
11. Avanzas P, Kim WK, Moris C. Should we consider interventional membranous septum length during TAVR pre procedural planning? *Int J Cardiol*. 2021; 338: 87-88.
12. Barvitenko N, Aslam M, Lawen A, Saldanha C, Skverchinskaya E, Uras G, Manca A, Pantaleo A. Two Motors and One Spring: Hypothetic Roles of Non-Muscle Myosin II and Submembrane Actin-Based Cytoskeleton in Cell Volume Sensing. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(15): 7967.
13. Barvitenko N, Skverchinskaya E, Lawen A, Matteucci E, Saldanha C, Uras G, Manca A, Aslam M, Pantaleo A. Pleiotropic and Potentially Beneficial Effects of Reactive Oxygen Species on the Intracellular Signaling Pathways in Endothelial Cells. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10(6): 904.
14. Bauer P, Kraushaar L, Dörr O, Nef H, Hamm CW, Most A. Sex differences in workload-indexed blood pressure response and vascular function among professional athletes and their utility for clinical exercise testing. *Eur J Appl Physiol*. 2021; 121: 1859-1869.
15. Bauer P, Kraushaar L, Hoelscher S, Weber R, Akdogan E, Keranov S, Dörr O, Nef H, Hamm CW, Most A. Blood Pressure Response and Vascular Function of Professional Athletes and Controls. *Sports Med Int Open*. 2021; 5(2): E45-e52.

16. Baumann S, Kaeder F, Schoepf UJ, Golden JW, Kryeziu P, Tesche C, Renker M, Janssen S, Weiss C, Hetjens S, Schoenberg SO, Borggrefe M, Akin I, Lossnitzer D, Overhoff D. Prognostic Value of Coronary Computed Tomography Angiography-derived Morphologic and Quantitative Plaque Markers Using Semiautomated Plaque Software. *J Thorac Imaging*. 2021; 36(2): 108-115.
17. Becerra-Muñoz VM, Núñez-Gil IJ, Eid CM, Aguado MG, Romero R, Huang J, Mulet A, Ugo F, Rametta F, Liebetrau C, Aparisi A, Fernández-Rozas I, Viana-Llamas MC, Feltes G, Pepe M, Moreno-Rondón LA, Cerrato E, Raposeiras-Roubín S, Alfonso E, Carrero-Fernández A, Buzón-Martín L, Abumayyaleh M, Gonzalez A, Ortiz AF, Macaya C, Estrada V, Fernández-Pérez C, Gómez-Doblas JJ. Clinical profile and predictors of in-hospital mortality among older patients admitted for COVID-19. *Age Ageing*. 2021; 50(2): 326-334.
18. Bergmark BA, Bhatt DL, Steg PG, Budaj A, Storey RF, Gurm Y, Kuder JF, Im K, Magnani G, Oude Ophuis T, Hamm C, Špinar J, Kiss RG, Van de Werf FJ, Montalescot G, Johanson P, Braunwald E, Sabatine MS, Bonaca MP. Long-Term Ticagrelor in Patients With Prior Coronary Stenting in the PEGASUS-TIMI 54 Trial. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10(17): e020446.
19. Beyersdorf F, Bauer T, Freemantle N, Walther T, Frerker C, Herrmann E, Bleiziffer S, Möllmann H, Landwehr S, Ensminger S, Bekeredjian R, Cremer J, Kuck KH, Fujita B, Gummert J, Müller L, Beckmann A, Hamm CW. Five-year outcome in 18 010 patients from the German Aortic Valve Registry. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021; 60(5): 1139-1146.
20. Bianco M, Careggio A, Biolè CA, Quadri G, Quiros A, Raposeiras-Roubin S, Abu-Assi E, Kinnaird T, Ariza-Solè A, Liebetrau C, Manzano-Fernández S, Boccuzzi G, Henriques JPS, Spirito A, Templin C, Wilton SB, Velicki L, Correia L, Rognoni A, Ugo F, Nunez-Gil I, Fujii T, Durante A, Song X, Kawaji T, Alexopoulos D, Huczek Z, González Juanatey JR, Nie SP, Kawashiri MA, Morbiducci U, Dominguez-Rodriguez A, Destefanis P, Luciano A, De Ferrari GM, Varbella F, Montagna L, D'Ascenzo F, Cerrato E. Ticagrelor or Clopidogrel After an Acute Coronary Syndrome in the Elderly: A Propensity Score Matching Analysis from 16,653 Patients Treated with PCI Included in Two Large Multinational Registries. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2021; 35(6): 1171-1182.
21. Blachutzik F, Honton B, Escaned J, Hill JM, Werner N, Banning AP, Lansky AJ, Schlattner S, De Bruyne B, Di Mario C, Dörr O, Hamm C, Nef HM. Safety and effectiveness of coronary intravascular lithotripsy in eccentric calcified coronary lesions: a patient-level pooled analysis from the Disrupt CAD I and CAD II Studies. *Clin Res Cardiol*. 2021; 110(2): 222-230.
22. Blessberger H, Mueller P, Makimoto H, Hauffe F, Meissner A, Gemein C, Schmitt J, Hamm C, Deneke T, Schiedat F, Mügge A, Gabriel M, Steinwender C. Association of adipocytokines serum levels with left atrial thrombus formation in atrial fibrillation patients on oral anticoagulation (Alert) - A cross-sectional study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021; 31(3): 860-868.
23. Boeder NF, Bayer M, Dörr O, Nef HM. Fusion imaging guided implantation of a Tricento transcatheter heart valve for severe tricuspid regurgitation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021; 98(5): E780-E784.
24. Boeder NF, Dörr O, Gaderer R, Blachutzik F, Achenbach S, Elsässer A, Hamm C, Nef HM. Clinical presentation does not affect acute mechanical performance of the Novolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold as assessed by optical coherence tomography. *Postepy Kardiol Interwencyjnej*. 2021; 17(3): 272-280.
25. Boeder NF, Dörr O, Koepp T, Blachutzik F, Achenbach S, Elsässer A, Hamm CW, Nef HM. Acute Mechanical Performance of Magmaris vs. DESolve Bioresorbable Scaffolds in a Real-World Scenario. *Front Cardiovasc Med*. 2021; 8(595): 696287.
26. Boeder NF, Kastner J, Mehili J, Münzel T, Naber C, Neumann T, Richardt G, Schmermund A, Wöhrle J, Zahn R, Riemer T, Achenbach S, Hamm CW, Nef HM. Predictors of scaffold failure and impact of optimized scaffold implantation technique on outcome: Results from the German-Austrian ABSORB ReglStRy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021; 98(4): E555-e563.
27. Böhm F, Mogensen B, Östlund O, Engström T, Fossum E, Stankovic G, Angerås O, Ęrglis A, Menon M, Schultz C, Berry C, Liebetrau C, Laine M, Held C, Rück A, James SK. The FULL REVASC (Ffr-gUidance for compLete non-cULprit REVAScularization) Registry-based Randomized Clinical Trial. *Am Heart J*. 2021; 241: 92-100.
28. Bugani G, Pagnesi M, Tchetchè D, Kim WK, Khokar A, Sinning JM, Landes U, Kornowski R, Codner P, De Backer O, Nickenig G, Ielasi A, De Biase C, Søndergaard L, De Marco F, Ancona M, Montorfano M, Regazzoli D, Stefanini G, Toggweiler S, Tamburino C, Immè S, Tarantini G, Sievert H, Schäfer U, Kempfert J, Wöehrlé J, Tespili M, Laricchia A, Latib A, Giannini F, Colombo A, Mangieri A. Predictors of high residual gradient after transcatheter aortic valve replacement in bicuspid aortic valve stenosis. *Clin Res Cardiol*. 2021; 110: 667-675.

29. Cavender MA, Harrington RA, Stone GW, Steg PG, Gibson CM, Hamm CW, Price MJ, Lopes RD, Leonardi S, Deliargyris EN, Prats J, Mahaffey KW, White HD, Bhatt DL. Ischemic Events Occur Early in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention and Are Reduced With Cangrelor: Findings From CHAMPION PHOENIX. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021; in press.
30. Chatzantonis G, Bietenbeck M, Elsanhoury A, Tschöpe C, Pieske B, Tauscher G, Viethier J, Shomanova Z, Mahrholdt H, Rolf A, Kelle S, Yilmaz A. Diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance in comparison to endomyocardial biopsy in cardiac amyloidosis: a multi-centre study. *Clin Res Cardiol.* 2021; 110(4): 555-568.
31. Chichareon P, van Klaveren D, Modolo R, Kogame N, Takahashi K, Chang CC, Tomaniak M, Yuan J, Xie L, Song Y, Qiao S, Yang Y, Guan C, Zurakowski A, van Geuns RJ, Sabate M, Ong PJ, Wykrzykowska JJ, Piek JJ, Garg S, Hamm C, Steg G, Vranckx P, Valgimigli M, Windecker S, Juni P, Onuma Y, Steyerberg E, Xu B, Serruys PW. Predicting 2-year all-cause mortality after contemporary PCI: Updating the logistic clinical SYNTAX score. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021; 98(7): 1287-1297.
32. Chieffo A, Tarantini G, Naber CK, Barbato E, Roffi M, Stefanini GG, Buchanan GL, Buszman P, Moreno R, Zawislak B, Cayla G, Danenberg H, Da Silveira JAB, Nef H, James SK, Mauri Ferre J, Voskuil M, Witt N, Windecker S, Baumbach A, Dudek D. Performing elective cardiac invasive procedures during the COVID-19 outbreak: a position statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *EuroIntervention.* 2021; 16(14):
33. Collet JP, Thiele H, Giannitsis E, Sibbing D, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliguet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Juni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Siontis GCM, Barbato E, Hamm CW, Böhm M, Cornel JH, Ferreiro JL, Frey N, Huber K, Kubica J, Navarese EP, Mehran R, Morais J, Storey RF, Valgimigli M, Vranckx P, James S, Crea F. Debate: Prasugrel rather than ticagrelor is the preferred treatment for NSTEMI-ACS patients who proceed to PCI and pretreatment should not be performed in patients planned for an early invasive strategy. *Eur Heart J.* 2021; 42(31): 2973-2985.
34. Coughlan JJ, AYTEKIN A, Lahu S, Ndrepepa G, Menichelli M, Mayer K, Wöhrle J, Bernlochner I, Gewalt S, Witzembichler B, Hochholzer W, Sibbing D, Cassese S, Angiolillo DJ, Hemetsberger R, Valina C, Müller A, Kufner S, Liebetrau C, Xhepa E, Hapfelmeier A, Sager HB, Joner M, Fusaro M, Richardt G, Laugwitz KL, Neumann FJ, Schunkert H, Schüpke S, Kastrati A. Ticagrelor or Prasugrel for Patients With Acute Coronary Syndrome Treated With Percutaneous Coronary Intervention: A Prespecified Subgroup Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2021; 6(10): 1121-1129.
35. D'Ascenzo F, De Filippo O, Gallone G, Mittone G, Deriu MA, Iannaccone M, Ariza-Solé A, Liebetrau C, Manzano-Fernández S, Quadri G, Kinnaird T, Campo G, Simao Henriques JP, Hughes JM, Dominguez-Rodriguez A, Aldinucci M, Morbiducci U, Patti G, Raposeiras-Roubin S, Abu-Assi E, De Ferrari GM. Machine learning-based prediction of adverse events following an acute coronary syndrome (PRAISE): a modelling study of pooled datasets. *Lancet.* 2021; 397(10270): 199-207.
36. D'Ascenzo F, Saglietto A, Ramakrishna H, Andreis A, Jiménez-Mazuecos JM, Nombela-Franco L, Cerrato E, Liebetrau C, Alfonso-Rodriguez E, Bagur R, Alkhouli M, De Ferrari GM, Núñez-Gil IJ. Usefulness of oral anticoagulation in patients with coronary aneurysms: Insights from the CAAR registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021; 98(5): 864-871.
37. Desch S, Freund A, Akin I, Behnes M, Preusch MR, Zelniker TA, Skurk C, Landmesser U, Graf T, Eitel I, Fuernau G, Haake H, Nordbeck P, Hammer F, Felix SB, Hassager C, Engström T, Fichtlscherer S, Ledwoch J, Lenk K, Joner M, Steiner S, Liebetrau C, Voigt I, Zeymer U, Brand M, Schmitz R, Horstkotte J, Jacobshagen C, Pöss J, Abdel-Wahab M, Lurz P, Jobs A, de Waha-Thiele S, Olbrich D, Sandig F, König IR, Brett S, Vens M, Klinge K, Thiele H. Angiography after Out-of-Hospital Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation. *N Engl J Med.* 2021; 385(27): 2544-2553.
38. Elliott P, Cowie MR, Franke J, Ziegler A, Antoniadou C, Bax J, Bucciarelli-Ducci C, Flachskampf FA, Hamm C, Jensen MT, Katus H, Maisel A, McDonagh T, Mittmann C, Mundt P, Nagel E, Rosano G, Twerenbold R, Zannad F. Development, validation and implementation of biomarker testing in cardiovascular medicine state-of-the-art: Proceedings of the European Society of Cardiology - Cardiovascular Round Table. *Cardiovasc Res.* 2021; 117(5):
39. Fabris E, Ten Berg JM, Hermanides RS, Ottervanger JP, Dambrink JHE, Gosselink AM, Sinagra G, Koopmans PC, Giannitsis E, Hamm C, van't Hof AWJ. NT-proBNP level before primary PCI and risk of poor myocardial reperfusion: Insight from the On-TIME II trial. *Am Heart J.* 2021; 233:
40. Färber G, Bleiziffer S, Doenst T, Bon D, Böning A, Weiler H, Herrmann E, Frerker C, Beckmann A, Möllmann H, Ensminger S, Bekeredjian R, Walther T, Harringer W, Katus HA, Hamm CW, Beyersdorf F, Bauer T, Fichtlscherer S. Transcatheter or surgical aortic valve implantation in chronic dialysis patients: a German Aortic Valve Registry analysis.

41. Feistritz HJ, Kurz T, Stachel G, Hartung P, Lurz P, Eitel I, Marquetand C, Nef H, Doerr O, Vigelius-Rauch U, Lauten A, Landmesser U, Treskatsch S, Abdel-Wahab M, Sandri M, Holzhey D, Borger M, Ender J, Ince H, Öner A, Meyer-Saraei R, Hambrecht R, Wienbergen H, Fach A, Augenstein T, Frey N, König IR, Vonthein R, Funkat AK, Berggreen AE, Heringlake M, Desch S, de Waha-Thiele S, Thiele H. Impact of Anesthesia Strategy and Valve Type on Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 77(17): 2204-2215.
42. Fischer-Rasokat U, Renker M, Bänsch C, Weferling M, Liebetrau C, Herrmann E, Liakopoulos O, Choi YH, Hamm CW, Kim WK. Effects of statins after transcatheter aortic valve implantation in key patient populations. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2021; 78(5): e669-e674.
43. Fischer-Rasokat U, Renker M, Liebetrau C, Weferling M, Rieth A, Rolf A, Choi YH, Hamm CW, Kim WK. Predictive value of overt and non-overt volume overload in patients with high- or low-gradient aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021; 11(5): 1080-1092.
44. Fischer-Rasokat U, Renker M, Liebetrau C, Weferling M, Rolf A, Doss M, Hamm CW, Kim WK. Prognostic impact of echocardiographic mean transvalvular gradients in patients with aortic stenosis and low flow undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021; 98(6): E922-E931.
45. Fischer-Rasokat U, Renker M, Liebetrau C, Weferling M, Rolf A, Doss M, Möllmann H, Walther T, Hamm CW, Kim WK. Does the severity of low-gradient aortic stenosis classified by computed tomography-derived aortic valve calcification determine the outcome of patients after transcatheter aortic valve implantation (TAVI)? *Eur Radiol.* 2021; 31(1): 549-558.
46. Fischer-Rasokat U, Renker M, Liebetrau C, Weferling M, Rolf A, Hain A, Sperzel J, Choi YH, Hamm CW, Kim WK. Long-Term Survival in Patients with or without Implantable Cardioverter Defibrillator after Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Clin Med.* 2021; 10(13): 2929.
47. Gaede L, Blumenstein J, Husser O, Liebetrau C, Dörr O, Grothusen C, Eckel C, Al-Terki H, Kim WK, Nef H, Tesche C, Hamm CW, Elsässer A, Achenbach S, Möllmann H. Aortic valve replacement in Germany in 2019. *Clin Res Cardiol.* 2021; 110: 460-465.
48. Gajawada P, Cetinkaya A, von Gerlach S, Kubin N, Burger H, Näbauer M, Grininger C, Rolf A, Schönburg M, Choi YH, Kubin T, Richter M. Myocardial Accumulations of Reg3A, Reg3 and Oncostatin M Are Associated with the Formation of Granulomata in Patients with Cardiac Sarcoidosis. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(8): 4148.
49. Gallo F, Gallone G, Kim WK, Reifart J, Veulemans V, Zeus T, Toggweiler S, De Backer O, Søndergaard L, Mangieri A, Khokhar A, De Marco F, Regazzoli D, Reimers B, Muntané-Carol G, Estévez-Loureiro R, Espino A, Moscarelli M, Armario X, Mylotte D, Gorla R, Bhadra OD, Conradi L, Marroquin Donday LA, Nombela-Franco L, Barbanti M, Reddavid C, Criscione E, Brugaletta S, Regueiro A, Pérez-Fuentes P, Nicolini E, Piva T, Tzanis G, Rodes-Cabau J, Colombo A, Giannini F. Horizontal Aorta in Transcatheter Self-Expanding Valves: Insights From the HORSE International Multicentre Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021; 14(9): e010641.
50. Gamal AS, Hara H, Tomaniak M, Lunardi M, Gao C, Ono M, Kawashima H, Jüni P, Vranckx P, Windecker S, Hamm C, Steg PG, Onuma Y, Serruys PW. Ticagrelor alone vs. dual antiplatelet therapy from 1 month after drug-eluting coronary stenting among patients with STEMI: a post hoc analysis of the randomized GLOBAL LEADERS trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021; 10(7): 756-773.
51. Gao C, Buszman P, Buszman P, Chichareon P, Modolo R, Garg S, Takahashi K, Kawashima H, Wang R, Chang CC, Kogame N, Tomaniak M, Ono M, Hara H, Slagboom T, Aminian A, Naber CK, Carrie D, Hamm C, Steg PG, Onuma Y, Geuns RV, Serruys PW, Zurakowski A. Influence of Bleeding Risk on Outcomes of Radial and Femoral Access for Percutaneous Coronary Intervention: An Analysis From the GLOBAL LEADERS Trial. *Can J Cardiol.* 2021; 37(1): 122-130.
52. Gao C, Takahashi K, Garg S, Hara H, Wang R, Kawashima H, Ono M, Montalescot G, Haude M, Slagboom T, Vranckx P, Valgimigli M, Windecker S, Hamm C, Steg PG, Storey R, van Geuns RJ, Tao L, Onuma Y, Serruys PW. Regional variation in patients and outcomes in the GLOBAL LEADERS trial. *Int J Cardiol.* 2021; 324: 30-37.
53. Gencer B, Vuilleumier N, Nanchen D, Collet TH, Klingenberg R, Räber L, Auer R, Carballo D, Carballo S, Aghlmandi S, Heg D, Windecker S, Lüscher TF, Matter CM, Rodondi N, Mach F. Prognostic value of total testosterone levels in patients with acute coronary syndromes. *Eur J Prev Cardiol.* 2021; 28(2): 235-242.
54. Giannitsis E, Blankenberg S, Christenson RH, Frey N, von Haehling S, Hamm CW, Inoue K, Katus HA, Lee CC, McCord J, Möckel M, Chieh JT, Tubaro M, Wollert KC, Huber K. Critical appraisal of the 2020 ESC guideline recommendations on diagnosis and risk assessment in

- patients with suspected non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Clin Res Cardiol.* 2021; 110: 1353–1368.
55. Giannitsis E, Huber K, Hamm CW, Möckel M. Instant rule-out of suspected non-ST-segment elevation myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T with Coceptin versus a single low high-sensitivity cardiac troponin T: findings from a large pooled individual data analysis on 10,329 patients. *Clin Res Cardiol.* 2021; 110(2): 194-199.
 56. Grün D, Rudolph F, Gumpfer N, Hannig J, Elsner LK, von Jeinsen B, Hamm CW, Rieth A, Guckert M, Keller T. Identifying Heart Failure in ECG Data with Artificial Intelligence - a Meta-Analysis. *Front Digit Health.* 2021; 2: 584555.
 57. Guelker JE, Kim WK, Blumenstein J, Möllmann H, Husser O. ACURATE neo™ Aortic Valve System for the treatment of aortic stenosis. *Future Cardiol.* 2021; 17(4): 713-722.
 58. Gutierrez JA, Harrington RA, Stone GW, Steg PG, Gibson CM, Hamm CW, Price MJ, Lopes RD, Leonardi S, Prats J, Deliargyris EN, Mahaffey KW, White HD, Bhatt DL. Efficacy and safety of cangrelor in patients with peripheral artery disease undergoing percutaneous coronary intervention - Insights from the CHAMPION program. *American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice.* 2021; 9: 100043.
 59. Heeger CH, Sohns C, Pott A, Metzner A, Inaba O, Straube F, Kuniss M, Aryana A, Miyazaki S, Cay S, Ehrlich JR, El-Batrawy I, Martinek M, Saguner AM, Tscholl V, Yalin K, Lyan E, Su W, Papiashvili G, Botros MSN, Gasperetti A, Proietti R, Wissner E, Scherr D, Kamioka M, Makimoto H, Urushida T, Aksu T, Chun JKR, Aytimir K, Jędrzejczyk-Patej E, Kuck KH, Dahme T, Steven D, Sommer P, Richard Tilz R. Phrenic Nerve Injury During Cryoballoon-Based Pulmonary Vein Isolation: Results of the Worldwide YETI Registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2021: In press.
 60. Hobohm L, Kölmel S, Niemann C, Kümpers P, Krieg VJ, Bochenek ML, Lukasz AH, Reiss Y, Plate KH, Liebetau C, Wiedenroth CB, Guth S, Münzel T, Hasenfuß G, Wenzel P, Mayer E, Konstantinides SV, Schäfer K, Lankeit M. Role of angiotensin-2 in venous thrombus resolution and chronic thromboembolic disease. *Eur Respir J.* 2021; 58(6): 2004196.
 61. Hofmann FJ, Dörr O, Blachutzik F, Boeder N, Elsässer A, Keranov S, Köhne A, Hofmann S, Möllmann H, Hamm C, Nef HM. Latest Developments in Robotic Percutaneous Coronary Intervention. *Surg Technol Int.* 2021; 38: 325-330.
 62. Ielasi A, Moscarella E, Mangieri A, Giannini F, Tchetchè D, Kim WK, Sinning JM, Landes U, Kornowski R, De Backer O, Nickenig G, De Biase C, Søndergaard L, De Marco F, Bedogni F, Ancona M, Montorfano M, Regazzoli D, Stefanini G, Toggweiler S, Tamburino C, Immè S, Tarantini G, Sievert H, Schäfer U, Kempfert J, Wöehrle J, Latib A, Calabrò P, Medda M, Tespili M, Colombo A. Procedural and clinical outcomes of type 0 versus type 1 bicuspid aortic valve stenosis undergoing trans-catheter valve replacement with new generation devices: Insight from the BEAT international collaborative registry. *Int J Cardiol.* 2021; 325: 109-114.
 63. Kawashima H, Hara H, Wang R, Ono M, Gao C, Takahashi K, Suryapranata H, Walsh S, Cotton J, Carrie D, Sabate M, Steinwender C, Leibundgut G, Wykrzykowska J, Hamm C, Jüni P, Vranckx P, Valgimigli M, Windecker S, de Winter RJ, Sharif F, Onuma Y, Serruys PW. Usefulness of updated logistic clinical SYNTAX score based on MI-SYNTAX score in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021; 97(7): E919-e928.
 64. Kawashima H, Tomaniak M, Ono M, Wang R, Hara H, Gao C, Takahashi K, Sharif F, Thury A, Suryapranata H, Walsh S, Cotton J, Carrie D, Sabate M, Steinwender C, Leibundgut G, Wykrzykowska J, de Winter RJ, Garg S, Hamm C, Steg PG, Jüni P, Vranckx P, Valgimigli M, Windecker S, Onuma Y, Serruys PW. Safety and Efficacy of 1-Month Dual Antiplatelet Therapy (Ticagrelor + Aspirin) Followed by 23-Month Ticagrelor Monotherapy in Patients Undergoing Staged Percutaneous Coronary Intervention (A Sub-Study from GLOBAL LEADERS). *Am J Cardiol.* 2021; 138: 1-10.
 65. Kedhi E, Berta B, Roleder T, Hermanides RS, Fabris E, AJJ IJ, Kauer F, Alfonso F, von Birgelen C, Escaned J, Camaro C, Kennedy MW, Pereira B, Magro M, Nef H, Reith S, Al Nooryani A, Rivero F, Malinowski K, De Luca G, Garcia Garcia H, Granada JF, Wojakowski W. Thin-cap fibroatheroma predicts clinical events in diabetic patients with normal fractional flow reserve: the COMBINE OCT-FFR trial. *Eur Heart J.* 2021; 42(45): 4671-4679.
 66. Keranov S, Dörr O, Jafari L, Liebetau C, Keller T, Troidl C, Riehm J, Rutsatz W, Bauer P, Kriechbaum S, Voss S, Richter MJ, Tello K, Gall H, Ghofrani HA, Guth S, Seeger W, Hamm CW, Nef H. Osteopontin and galectin-3 as biomarkers of maladaptive right ventricular remodeling in pulmonary hypertension. *Biomark Med.* 2021; 15(12): 1021-1034.
 67. Keranov S, Dörr O, Jafari L, Troidl C, Liebetau C, Kriechbaum S, Keller T, Voss S, Bauer T, Lorenz J, Richter MJ, Tello K, Gall H, Ghofrani HA, Mayer E, Wiedenroth CB, Guth S, Lörchner H, Pöling J, Chelladurai P, Pullamsetti SS, Braun T, Seeger W, Hamm CW, Nef H. CILP1 as a biomarker for right ventricular maladaptation in pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2021; 57(4): 1901192.

68. Khokhar AA, Laricchia A, Ponticelli F, Kim WK, Gallo F, Regazzoli D, Toselli M, Sticchi A, Ruggiero R, Cereda A, Zlahoda-Huzior A, Fiscaro A, Gardi I, Mangieri A, Reimers B, Dudek D, Colombo A, Giannini F. Computed tomography analysis of coronary ostia location following valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement with the ACURATE neo valve: Implications for coronary access. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021; 98(3): 595-604.
69. Khokhar AA, Zlahoda-Huzior A, Stanuch M, Ponticelli F, Ruggiero R, Chandra K, Kim WK, Giannini F, Dudek D. Advanced CT-based imaging techniques to evaluate coronary access following TAVI for degenerated surgical bioprosthesis. *Can J Cardiol.* 2021: In press.
70. Kim WK, Bhumimuang K, Renker M, Fischer-Rasokat U, Möllmann H, Walther T, Choi YH, Nef H, Hamm CW. Determinants of paravalvular leakage following transcatheter aortic valve replacement in patients with bicuspid and tricuspid aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021: In press.
71. Kim WK, Choi YH. (Intermediate) size matters. *Int J Cardiol.* 2021; 341: 68-69.
72. Kim WK, Doerr O, Renker M, Choi YH, Liakopoulos O, Hamm CW, Nef H. Initial experience with a novel, modular, minimalistic approach for transfemoral aortic valve implantation. *Int J Cardiol.* 2021; 332: 54-59.
73. Kim WK, Möllmann H, Walther T, Hamm CW. Predictors of permanent pacemaker implantation after ACURATE neo transcatheter heart valve implantation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2021; 44(2): 410-415.
74. Kim WK, Nef H, Choi YH, Hamm CW. First-in-Man Transfemoral Stent-in-Valve Implantation as Bailout for Failed Transcatheter Heart Valve Implantation: Proof of Concept. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021; 14(23): 2640-2642.
75. Kim WK, Pellegrini C, Ludwig S, Möllmann H, Leuschner F, Makkar R, Leick J, Amat-Santos IJ, Dörr O, Breitbart P, Jimenez Diaz VA, Dabrowski M, Rudolph T, Avanzas P, Kaur J, Toggweiler S, Kerber S, Ranosch P, Regazzoli D, Frank D, Landes U, Webb J, Barbanti M, Purita P, Pilgrim T, Liska B, Tabata N, Rheude T, Seiffert M, Eckel C, Allali A, Valvo R, Yoon SH, Werner N, Nef H, Choi YH, Hamm CW, Sinning JM. Feasibility of Coronary Access in Patients With Acute Coronary Syndrome and Previous TAVR. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021; 14(14): 1578-1590.
76. Kim WK, Renker M, Doerr O, Hofmann S, Nef H, Choi YH, Hamm CW. Impact of implantation depth on outcomes of new-generation balloon-expandable transcatheter heart valves. *Clin Res Cardiol.* 2021; 110(12): 1983-1992.
77. Kim WK, Walther T, Burgdorf C, Möllmann H, Linke A, Redwood S, Thilo C, Hilker M, Joner M, Thiele H, Conzelmann L, Conradi L, Kerber S, Schymik G, Prendergast B, Husser O, Blumenstein J, Stortecky S, Heg D, Künzi A, Jüni P, Windecker S, Pilgrim T, Lanz J. One-Year Outcomes of a Randomized Trial Comparing a Self-Expanding With a Balloon-Expandable Transcatheter Aortic Valve. *Circulation.* 2021; 143(12): 1267-1269.
78. Klingenberg R, Aghlmandi S, Gencer B, Nanchen D, Räber L, Carballo D, Carballo S, Stähli BE, Landmesser U, Rodondi N, Mach F, Windecker S, Bucher HC, von Eckardstein A, Lüscher TF, Matter CM. Residual inflammatory risk at 12 months after acute coronary syndromes is frequent and associated with combined adverse events. *Atherosclerosis.* 2021; 320: 31-37.
79. Klingenberg R, Aghlmandi S, Räber L, Akhmedov A, Gencer B, Carballo D, Nanchen D, Bucher HC, Rodondi N, Mach F, Windecker S, Landmesser U, von Eckardstein A, Hamm CW, Lüscher TF, Matter CM. Cysteine-Rich Angiogenic Inducer 61 Improves Prognostic Accuracy of GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) 2.0 Risk Score in Patients With Acute Coronary Syndromes. *J Am Heart Assoc.* 2021; 10(20): e020488.
80. Koskinas KC, Gencer B, Nanchen D, Branca M, Carballo D, Klingenberg R, Blum MR, Carballo S, Muller O, Matter CM, Lüscher TF, Rodondi N, Heg D, Wilhelm M, Räber L, Mach F, Windecker S. Eligibility for PCSK9 inhibitors based on the 2019 ESC/EAS and 2018 ACC/AHA guidelines. *Eur J Prev Cardiol.* 2021; 28(1): 59-65.
81. Kränkel N, Strässler E, Uhlemann M, Müller M, Briand-Schumacher S, Klingenberg R, Schulze PC, Adams V, Schuler G, Lüscher TF, Möbius-Winkler S, Landmesser U. Extracellular vesicle species differentially affect endothelial cell functions and differentially respond to exercise training in patients with chronic coronary syndromes. *Eur J Prev Cardiol.* 2021; 28(13): 1467-1474.
82. Kremer N, Rako Z, Douschan P, Gall H, Ghofrani HA, Grimminger F, Guth S, Naeije R, Rieth A, Schulz R, Seeger W, Tedford RJ, Vadász I, Vanderpool R, Wiedenroth CB, Richter MJ, Tello K. Unmasking right ventricular-arterial uncoupling during fluid challenge in pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant.* 2021: In press.
- Kriechbaum SD, Vietherr JM, Wiedenroth CB, Rudolph F, Barde M, Wolter JS, Haas M, Fischer-Rasokat U, Weferling M, Rolf A, Hamm CW, Mayer E, Guth S, Keller T, Roller FC, Liebetrau C. Cardiac biomarkers as indicators of right

- ventricular dysfunction and recovery in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients after balloon pulmonary angioplasty therapy - a cardiac magnetic resonance imaging cohort study. *Pulm Circ.* 2021; 11(4):
84. Kuck KH, Lebedev DS, Mikhaylov EN, Romanov A, Gellér L, Kalējs O, Neumann T, Davtyan K, On YK, Popov S, Bongioni MG, Schlüter M, Willems S, Ouyang F. Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST). *Europace.* 2021; 23(3): 362-369.
 85. Kuniss M, Pavlovic N, Velagic V, Hermida JS, Healey S, Arena G, Badenco N, Meyer C, Chen J, Iacopino S, Anselme F, Packer DL, Pitschner HF, de Asmundis C, Willems S, Di Piazza F, Becker D, Chierchia GB. Cryoballoon ablation vs. antiarrhythmic drugs: first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace.* 2021; 23(7):
 86. Kurihara O, Takano M, Kakuta T, Soeda T, Crea F, Adriaenssens T, Nef HM, Boeder NF, Yamamoto E, Kim HO, Russo M, McNulty I, Araki M, Nakajima A, Lee H, Mizuno K, Jang I. Determinants of ST-segment elevation myocardial infarction as clinical presentation of acute coronary syndrome. *J Thromb Thrombolysis.* 2021; 51(4): 1026-1035.
 87. Landes U, Sathananthan J, Witberg G, De Backer O, Sondergaard L, Abdel-Wahab M, Holzhey D, Kim WK, Hamm C, Buzzatti N, Montorfano M, Ludwig S, Conradi L, Seiffert M, Guerrero M, El Sabbagh A, Rodés-Cabau J, Guimaraes L, Codner P, Okuno T, Pilgrim T, Fiorina C, Colombo A, Mangieri A, Eltchaninoff H, Nombela-Franco L, Van Wiechen MPH, Van Mieghem NM, Tchétché D, Schoels WH, Kullmer M, Tamburino C, Sinning JM, Al-Kassou B, Perlman GY, Danenberg H, Ielasi A, Fraccaro C, Tarantini G, De Marco F, Redwood SR, Lisko JC, Babaliaros VC, Laine M, Nerla R, Castriota F, Finkelstein A, Loewenstein I, Eitan A, Jaffe R, Ruile P, Neumann FJ, Piazza N, Alosaimi H, Sievert H, Sievert K, Russo M, Andreas M, Bunc M, Latib A, Godfrey R, Hildick-Smith D, Chuang MA, Blanke P, Leipsic J, Wood DA, Nazif TM, Kodali S, Barbanti M, Kornowski R, Leon MB, Webb JG. Transcatheter Replacement of Transcatheter Versus Surgically Implanted Aortic Valve Bioprostheses. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 77(1): 1-14.
 88. Landes U, Witberg G, Sathananthan J, Kim WK, Codner P, Buzzatti N, Montorfano M, Godfrey R, Hildick-Smith D, Fraccaro C, Tarantini G, De Backer O, Sondergaard L, Okuno T, Pilgrim T, Rodés-Cabau J, Jaffe R, Eitan A, Sinning JM, Ielasi A, Eltchaninoff H, Maurovich-Horvat P, Merkely B, Guerrero M, El Sabbagh A, Ruile P, Barbanti M, Redwood SR, Van Mieghem NM, Van Wiechen MPH, Finkelstein A, Bunc M, Leon MB, Kornowski R, Webb JG. Incidence, Causes, and Outcomes Associated With Urgent Implantation of a Supplementary Valve During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JAMA Cardiol.* 2021; 6(8): 936-944.
 89. Leonardi S, Branca M, Franzone A, McFadden E, Piccolo R, Jüni P, Vranckx P, Steg PG, Serruys PW, Benit E, Liebetrau C, Janssens L, Ferrario M, Zurakowski A, Diletti R, Dominici M, Huber K, Slagboom T, Buszman P, Bolognese L, Tumschitz C, Bryniarski K, Aminian A, Vrolix M, Petrov I, Garg S, Naber C, Prokopczuk J, Hamm C, Heg D, Windecker S, Valgimigli M. Comparison of Investigator-Reported and Clinical Event Committee-Adjudicated Outcome Events in GLASSY. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2021; 14(2): e006581.
 90. Leone PP, Regazzoli D, Pagnesi M, Sanz-Sanchez J, Chiariato M, Cannata F, Van Mieghem NM, Barbanti M, Tamburino C, Teles R, Adamo M, Miura M, Maisano F, Kim WK, Bedogni F, Stefanini G, Mangieri A, Giannini F, Colombo A, Reimers B, Latib A. Predictors and Clinical Impact of Prosthesis-Patient Mismatch After Self-Expandable TAVR in Small Annuli. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021; 14(11): 1218-28
 91. Li L, Aslam M, Siegler BH, Niemann B, Rohrbach S. Comparative Analysis of CTRP-Mediated Effects on Cardiomyocyte Glucose Metabolism: Cross Talk between AMPK and Akt Signaling Pathway. *Cells.* 2021; 10(4): 905.
 92. Liu KC, Villasenor A, Bertuzzi M, Schmitner N, Radros N, Rautio L, Mattonet K, Matsuoka RL, Reischauer S, Stainier DY, Andersson O. Insulin-producing β -cells regenerate ectopically from a mesodermal origin under the perturbation of hemato-endothelial specification. *Elife.* 2021; 10: e65758.
 93. Mahendiran T, Klingenberg R, Nanchen D, Gencer B, Meier D, Räber L, Carballo D, Matter CM, Lüscher TF, Mach F, Rodondi N, Muller O, Fournier S. CCN family member 1 (CCN1) is an early marker of infarct size and left ventricular dysfunction in STEMI patients. *Atherosclerosis.* 2021; 335:
 94. Mas-Peiro S, Faerber G, Bon D, Herrmann E, Bauer T, Bleiziffer S, Bekeredjian R, Böning A, Frerker C, Beckmann A, Möllmann H, Vasa-Nicotera M, Ensminger S, Hamm CW, Beyersdorf F, Fichtlscherer S, Walther T. Impact of chronic kidney disease in 29 893 patients undergoing transcatheter or surgical aortic valve replacement from the German Aortic Valve Registry. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021; 59(3):
 95. Mathew S, Fraebel C, Johnson V, Abdelgwad S, Schneider N, Müller P, Chasan R, Hamm C, Schmitt J. Cardiac arrhythmias in patients with SARS-CoV-2 infection and effects of the lockdown on invasive rhythmological therapy. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2021; 32(1): 108-113.

96. Mathew S, Saboukh I, Singh P, Fries B, Johnson V, Schneider N, Fraebel C, Chasan R, Hamm CW, Schmitt J. Left Atrial Fibrosis after Single Shot Guided Pulmonary Vein Isolation. *J Clin Med*. 2021; 10(19): 4478.
97. Möllmann H, Holzhey DM, Hilker M, Toggweiler S, Schäfer U, Treede H, Joner M, Søndergaard L, Christen T, Allocco DJ, Kim WK. The ACURATE neo2 valve system for transcatheter aortic valve implantation: 30-day and 1-year outcomes. *Clin Res Cardiol*. 2021; 110(12): 1912-1920.
98. Moscarella E, Mangieri A, Giannini F, Tchetchè D, Kim WK, Sinning JM, Landes U, Kornowski R, De Backer O, Nickenig G, De Biase C, Søndergaard L, De Marco F, Bedogni F, Ancona M, Montorfano M, Regazzoli D, Stefanini G, Toggweiler S, Tamburino C, Immè S, Tarantini G, Sievert H, Schäfer U, Kempfert J, Wöhrle J, Latib A, Calabrò P, Medda M, Tespili M, Colombo A, Ielasi A. Annular size and interaction with transcatheter aortic valves for treatment of severe bicuspid aortic valve stenosis: Insights from the BEAT registry. *Int J Cardiol*. 2021; In press.
99. Moscarelli M, Gallo F, Gallone G, Kim WK, Reifart J, Veulemans V, Zeus T, Toggweiler S, De Backer O, Søndergaard L, Mangieri A, De Marco F, Regazzoli D, Reimers B, Muntané-Carol G, Lauriero RE, Armario X, Mylotte D, Bhadra OD, Conradi L, Donday LAM, Nombela-Franco L, Barbanti M, Reddavid C, Brugaletta S, Nicolini E, Tzanis G, Rodes-Cabau J, Colombo A, Giannini F. Aortic angle distribution and predictors of horizontal aorta in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Int J Cardiol*. 2021; 338: 58-62.
100. Most A, Dörr O, Nef H, Hamm C, Bauer T, Bauer P. Influence of 25-Hydroxy-Vitamin D Insufficiency on Maximal Aerobic Power in Elite Indoor Athletes: A Cross-Sectional Study. *Sports Med Open*. 2021; 7(1): 74.
101. Nakajima A, Subban V, Russo M, Bryniarski KL, Kurihara O, Araki M, Minami Y, Soeda T, Yonetsu T, Crea F, Takano M, Higuma T, Kakuta T, Adriaenssens T, Boeder NF, Nef HM, Raffel OC, McNulty I, Lee H, Nakamura S, Abdullakutty J, Mathew R, Sankardas MA, Jang IK. Coronary plaque and clinical characteristics of South Asian (Indian) patients with acute coronary syndromes: An optical coherence tomography study. *Int J Cardiol*. 2021; 343: 171-179.
102. Nef HM, Elsässer A, Möllmann H, Abdel-Hadi M, Bauer T, Brück M, Eggebrecht H, Ehrlich JR, Ferrari MW, Fichtlscherer S, Hink U, Hölschermann H, Kacapor R, Koeth O, Korboukov S, Lamparter S, Laspoulas AJ, Lehmann R, Liebetrau C, Plücker T, Pons-Kühnemann J, Schächinger V, Schieffer B, Schott P, Schulze M, Teupe C, Vasa-Nicotera M, Weber M, Weinbrenner C, Werner G, Hamm CW, Dörr O. Impact of the COVID-19 pandemic on cardiovascular mortality and catherization activity during the lockdown in central Germany: an observational study. *Clin Res Cardiol*. 2021; 110(2): 292-301.
103. Núñez-Gil IJ, Olier I, Feltes G, Viana-Llamas MC, Maroun-Eid C, Romero R, Fernández-Rozas I, Uribarri A, Becerra-Muñoz VM, Alfonso-Rodríguez E, García-Aguado M, Elola J, Castro-Mejía A, Pepe M, García-Prieto JF, Gonzalez A, Ugo F, Cerrato E, Bondía E, Raposeiras-Roubin S, Mendez JLJ, Espejo C, López-Masjuan Á, Marin F, López-Pais J, Abumayyaleh M, Corbi-Pascual M, Liebetrau C, Ramakrishna H, Estrada V, Macaya C, Fernandez-Ortiz A. Renin-angiotensin system inhibitors effect before and during hospitalization in COVID-19 outcomes: Final analysis of the international HOPE COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID-19) registry. *Am Heart J*. 2021; 237: 104-115.
104. Ono M, Kawashima H, Hara H, Gamal A, Wang R, Gao C, O'Leary N, Soliman O, Piek JJ, van Geuns RJ, Jüni P, Hamm CW, Valgimigli M, Vranckx P, Windecker S, Steg PG, Fox KA, Onuma Y, Serruys PW. External validation of the GRACE risk score 2.0 in the contemporary all-comers GLOBAL LEADERS trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021; 98(4): E513-E522.
105. Patterson T, Clayton T, Dodd M, Khawaja Z, Morice MC, Wilson K, Kim WK, Meneveau N, Hambrecht R, Byrne J, Carrié D, Fraser D, Roberts DH, Doshi SN, Zaman A, Banning AP, Eltchaninoff H, Le Breton H, Smith D, Cox I, Frank D, Gershlick A, de Belder M, Thomas M, Hildick-Smith D, Prendergast B, Redwood S. ACTIVATION (Percutaneous Coronary intervention prior to transcatheter aortic valve implantation): A Randomized Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021; 14(18): 1965-1974.
106. Pavlovic N, Chierchia GB, Velagic V, Hermida JS, Healey S, Arena G, Badenco N, Meyer C, Chen J, Iacopino S, Anselme F, Dekker L, Scuzzuso F, Packer DL, de Asmundis C, Pitschner HF, Piazza FD, Kaplon RE, Kuniss M, Cryo-First I. Initial Rhythm Control with Cryoballoon Ablation versus Drug Therapy: Impact on Quality of Life and Symptoms: Initial Rhythm Control with Cryoablation. *Am Heart J*. 2021; 242: 103-114.
107. Piayda K, Bauer T, Beckmann A, Bekeredjian R, Bleiziffer S, Ensminger S, Frerker C, Möllmann H, Walther T, Balaban Ü, Herrmann E, Hamm C, Beyersdorf F, Lichtenberg A, Zeus T, Mehdiani A. Procedural Results of Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation With Aortic Annuli Diameter ≥ 26 mm: insights from the German Aortic Valve Registry. *Am J Cardiol*. 2021; In press.

108. Piccolo R, Bona KH, Efthimiou O, Varenne O, Urban P, Kaiser C, Råber L, de Belder A, Remkes W, Van't Hof AWJ, Stankovic G, Lemos PA, Wilsgaard T, Reifart J, Rodriguez AE, Ribeiro EE, Serruys P, Abizaid A, Sabatè M, Byrne RA, de la Torre Hernandez JM, Wijns W, Esposito G, Jüni P, Windecker S, Valgimigli M. Drug-Eluting or Bare-Metal Stents for Left Anterior Descending or Left Main Coronary Artery Revascularization. *J Am Heart Assoc.* 2021; 10: e018828.
109. Ponticelli F, Khokhar AA, Leenders G, Königstein M, Zivelonghi C, Agostoni P, van Kuijk JP, Ajmi I, Lindsay S, Bunc M, Tebaldi M, Cafaro A, Cheng K, Ielasi A, Patterson T, Wolter JS, Sgura F, De Marco F, Ioanes D, D'Amico G, Ciardetti M, Berti S, Guarracini S, Di Mauro M, Gallone G, Dekker M, Silvis MJM, Tarantini G, Redwood S, Colombo A, Liebetrau C, de Silva R, Rapezzi C, Ferrari R, Campo G, Schnupp S, Timmers L, Verheye S, Stella P, Banai S, Gianini F. Safety and efficacy of coronary sinus narrowing in chronic refractory angina: Insights from the RESOURCE study. *Int J Cardiol.* 2021; 337: 29-37.
110. Pranata R, Tondas AE, Huang I, Lim MA, Siswanto BB, Meyer M, Mitrovic V. Potential role of telemedicine in solving ST-segment elevation dilemmas in remote areas during the COVID-19 pandemic. *Am J Emerg Med.* 2021; 42: 242-243.
111. Procopio A, De Rosa S, Covelto C, Merola A, Sabatino J, De Luca A, Liebetrau C, Hamm CW, Indolfi C, Amato F, Cosentino C. Estimation of the Acute Myocardial Infarction Onset Time based on Time-Course Acquisitions. *Ann Biomed Eng.* 2021; 49(1): 477-486.
112. Redondo A, Valencia-Serrano F, Santos-Martínez S, Delgado-Arana JR, Barrero A, Serrador A, Gutiérrez H, Sánchez-Lite I, Sevilla T, Revilla A, Baladrón C, Kim WK, Carrasco-Moraleja M, San Román JA, Amat-Santos IJ. Accurate commissural alignment during ACURATE neo TAVI procedure. Proof of concept. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2021; In press.
113. Reifart J, Liebetrau C, Troidl C, Madlener K, Rolf A. Noninvasive sampling of the distal airspace via HME-filter fluid is not useful to detect SARS-CoV-2 in intubated patients. *Crit Care.* 2021; 25(1): 126.
114. Reifart J, Liebetrau C, Wefertling M, Dörr O, Renker M, Bhummung K, Liakopoulos O, Choi YH, Nef H, Hamm CW, Kim WK. Single versus double use of a suture-based closure device for transfemoral aortic valve implantation. *Int J Cardiol.* 2021; 331: 183-188.
115. Reifart J, Schilling K, Hamm CW, Reifart N. Experience with the novel unifemoral parallel sheath technique in percutaneous intervention of chronic total coronary occlusions. *Egypt Heart J.* 2021; 73(1): 14.
116. Reifart J, Herold J. Therapie der venösen Thromboembolie bei Krebspatienten. *Internistische Praxis.* 2021; 64(2): 1-12.
117. Renker M, Baumann S, Hamm CW, Tesche C, Kim WK, Savage RH, Coenen A, Nieman K, De Geer J, Persson A, Kruk M, Kepka C, Yang DH, Schoepf UJ. Influence of coronary stenosis location on diagnostic performance of machine learning-based fractional flow reserve from CT angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2021; 15(6): 492-498.
118. Renker M, Fischer-Rasokat U, Walthner C, Kim WK, Rixe J, Dörr O, Nef H, Rolf A, Möllmann H, Hamm CW. Evaluation of Patients for Percutaneous Edge-to-edge Mitral Valve Repair: Comparison of Cardiac Computed Tomography Angiography With Transesophageal Echocardiography. *J Thorac Imaging.* 2021; In press.
119. Renker M, Kriechbaum SD, Schmidt SE, Larsen BS, Wolter JS, Dörr O, Fischer-Rasokat U, Kim WK, Liebetrau C, Böttcher M, Nef H, Bauer T, Hamm CW. Prospective validation of an acoustic-based system for the detection of obstructive coronary artery disease in a high-prevalence population. *Heart Vessels.* 2021; 36(8): 1132-1140.
120. Rieth AJ, Hamm CW, Wanner C, Mitrovic V, Keller T. IHeart failure protection by SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: evidence and possible mechanisms: A systematic review. *Herz.* 2021; 46(Suppl 2): 151-158.
121. Rieth AJ, Kriechbaum SD, Richter MJ, Wenninger E, Fischer-Rasokat U, Tello K, Gall H, Ghofrani HA, Guth S, Wiedenroth CB, Mitrovic V, Hamm CW, Liebetrau C, Walthner C. Exercise Hemodynamic Profiling Is Associated With Outcome in Patients Undergoing Percutaneous Mitral Valve Repair. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021; 14(9): e010453.
122. Rieth AJ, Richter MJ, Tello K, Gall H, Ghofrani HA, Guth S, Wiedenroth CB, Seeger W, Kriechbaum SD, Mitrovic V, Schulze PC, Hamm CW. Exercise hemodynamics in heart failure patients with preserved and mid-range ejection fraction: key role of the right heart. *Clin Res Cardiol.* 2021; In press.
123. Rigamonti L, Kahle P, Peters H, Wolfarth B, Thouet T, Bonaventura K, Back DA. Instructing Ultrasound-guided Examination Techniques Using a Social Media Smartphone App. *Int J Sports Med.* 2021; 42(4): 365-370.

124. Roller FC, Schüssler A, Hasse A, Kriechbaum S, Richter M, Guth S, Tello K, Breithecker A, Liebetau C, Hamm CW, Mayer E, Seeger W, Krombach GA, Wiedenroth CB. Effects of BPA on right ventricular mechanical dysfunction in patients with inoperable CTEPH - A cardiac magnetic resonance study. *Eur J Radiol*. 2021; In press.
125. Roller FC, Yildiz SM, Kriechbaum SD, Harth S, Breithecker A, Liebetau C, Schussler A, Mayer E, Hamm CW, Guth S, Krombach GA, Wiedenroth CB. Noninvasive prediction of pulmonary hemodynamics in chronic thromboembolic pulmonary hypertension by electrocardiogram-gated computed tomography. *Eur J Radiol Open*. 2021; 8: 100384.
126. Rossi VA, Denegri A, Candreva A, Klingenberg R, Obeid S, Räber L, Gencer B, Mach F, Nanchen D, Rodondi N, Heg D, Windecker S, Buhmann J, Ruschitzka F, Lüscher TF, Matter CM. Prognostic value of inflammatory biomarkers and GRACE score for cardiac death and acute kidney injury after acute coronary syndromes. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021; 10(4): 445-452.
127. Rück A, Kim WK, Kawashima H, Abdelshafy M, Elkoumy A, Elzomor H, Wang R, Meduri CU, Verouhis D, Saleh N, Onuma Y, Mylotte D, Serruys PW, Soliman O. Paravalvular Aortic Regurgitation Severity Assessed by Quantitative Aortography: ACURATE neo2 versus ACURATE neo Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Clin Med*. 2021; 10(20): 4627.
128. Schnabel RB, Camen S, Knebel F, Hagendorff A, Baven-diek U, Böhm M, Doehner W, Endres M, Gröschel K, Goette A, Huttner HB, Jensen C, Kirchhof P, Korosoglou G, Laufs U, Liman J, Morbach C, Nabavi DG, Neumann-Hae-felin T, Pfeilschifter W, Poli S, Rizos T, Rolf A, Röther J, Schäbitz WR, Steiner T, Thomalla G, Wachter R, Haeusler KG. Expert opinion paper on cardiac imaging after ischemic stroke. *Clin Res Cardiol*. 2021; 110(7): 938-958.
129. Schneck E, Hamm CW, Schneck F, Wolter JS, Dirkmann D, Koch C, Sander M. [Comments on the German consensus statement on prehospital treatment of acute coronary syndrome in patients under long-term treatment with novel oral anticoagulants (NOAC)]. *Anaesthesist*. 2021; 70(9)
130. Schochlow K, Weissner M, Blachutzik F, Boeder NF, Tröbs M, Lorenz L, Dijkstra J, Münzel T, Achenbach S, Nef H, Gori T. Coronary Stent Strut Fractures: Classification, Prevalence and Clinical Associations. *J Clin Med*. 2021; 10(8): 1765.
131. Schreckenber R, Wolf A, Troidl C, Simsekylmaz S, Schlüter KD. Pro-inflammatory Vascular Stress in Spontaneously Hypertensive Rats Associated With High Physical Activity Cannot Be Attenuated by Aldosterone Blockade. *Front Cardiovasc Med*. 2021; 8: 699283.
132. Sieland J, Niederer D, Engeroff T, Vogt L, Troidl C, Schmitz-Rixen T, Banzer W, Troidl K. Effects of single bouts of different endurance exercises with different intensities on microRNA biomarkers with and without blood flow restriction: a three-arm, randomized crossover trial. *Eur J Appl Physiol*. 2021; 121(11): 3243-3255.
133. Simonato M, Whisenant B, Ribeiro HB, Webb JG, Kornowski R, Guerrero M, Wijesundera H, Søndergaard L, De Backer O, Villablanca P, Rihal C, Eleid M, Kempfert J, Unbehaun A, Erlebach M, Casselman F, Adam M, Montorfano M, Ancona M, Saia F, Ubben T, Meincke F, Napodano M, Codner P, Schofer J, Pelletier M, Cheung A, Shuvy M, Palma JH, Gaia DF, Duncan A, Hildick-Smith D, Veulemans V, Sinning JM, Arbel Y, Testa L, de Weger A, Eltchaninoff H, Hemery T, Landes U, Tchetché D, Dumonteil N, Rodés-Cabau J, Kim WK, Spargias K, Kourkovelis P, Ben-Yehuda O, Teles RC, Barbanti M, Fiorina C, Thukkani A, Mackensen GB, Jones N, Presbitero P, Petronio AS, Allali A, Champagnac D, Bleiziffer S, Rudolph T, Iadanza A, Salizzoni S, Agrifoglio M, Nombela-Franco L, Bonaros N, Kass M, Bruschi G, Amabile N, Chhatrwalla A, Messina A, Hirji SA, Andreas M, Welsh R, Schoels W, Hellig F, Windecker S, Stortecky S, Maisano F, Stone GW, Dvir D. Transcatheter Mitral Valve Replacement After Surgical Repair or Replacement: Comprehensive Midterm Evaluation of Valve-in-Valve and Valve-in-Ring Implantation From the VIVID Registry. *Circulation*. 2021; 143(2): 104-116.
134. Skrahina V, Grittner U, Beetz C, Skripuletz T, Juenemann M, Krämer HH, Hahn K, Rieth A, Schaechinger V, Patten M, Tanislav C, Achenbach S, Assmus B, Knebel F, Gingele S, Skrahin A, Hartkamp J, Förster TM, Roesner S, Pereira C, Rolf A. Hereditary transthyretin-related amyloidosis is frequent in polyneuropathy and cardiomyopathy of no obvious aetiology. *Ann Med*. 2021; 53(1): 1787-1796.
135. Swolinsky JS, Nerger NP, Leistner DM, Edelmann F, Knebel F, Tuvshinbat E, Lemke C, Roehle R, Haase M, Costanzo MR, Rauch G, Mitrovic V, Gasanin E, Meier D, McCullough PA, Eckardt KU, Molitoris BA, Schmidt-Ott KM. Serum creatinine and cystatin C-based estimates of glomerular filtration rate are misleading in acute heart failure. *ESC Heart Fail*. 2021; 8(4): 3070-3081.
136. Swolinsky JS, Tuvshinbat E, Leistner DM, Edelmann F, Knebel F, Nerger NP, Lemke C, Roehle R, Haase M, Costanzo MR, Rauch G, Mitrovic V, Gasanin E, Meier D, McCullough PA, Eckardt KU, Molitoris BA, Schmidt-Ott KM. Discordance between estimated and measured changes in plasma volume among patients with acute heart failure. *ESC Heart Fail*. 2021; In press.

137. Thiele H, Freund A, Gimenez MR, de Waha-Thiele S, Akin I, Pöss J, Feistritz HJ, Fuernau G, Graf T, Nef H, Hamm C, Böhm M, Lauten A, Schulze PC, Voigt I, Nordbeck P, Felix SB, Abel P, Baldus S, Laufs U, Lenk K, Landmesser U, Skurk C, Pieske B, Tschöpe C, Hennersdorf M, Wengenmayer T, Preusch M, Maier LS, Jung C, Kelm M, Clemmensen P, Westermann D, Seidler T, Schieffer B, Rassaf T, Mahabadi AA, Vasa-Nicotera M, Meincke F, Seyfarth M, Kersten A, Rottbauer W, Boekstegers P, Muellenbach R, Dengler T, Kadel C, Schempf B, Karagiannidis C, Hopf HB, Lehmann R, Bufe A, Baumanns S, Öner A, Linke A, Sedding D, Ferrari M, Bruch L, Goldmann B, John S, Möllmann H, Franz J, Lapp H, Lauten P, Noc M, Goslar T, Oerlecke I, Ouarrak T, Schneider S, Desch S, Zeymer U. Extracorporeal life support in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock - Design and rationale of the ECLS-SHOCK trial. *Am Heart J.* 2021; 234: 1-11.
138. Tröbs M, Achenbach S, Nef HM, Gori T, Naber C, Neumann T, Richardt G, Schmermund A, Wöhrle J, Zahn R, Hamm CW. Everolimus eluting bioresorbable vascular scaffolds in patients with acute coronary syndromes: Two-year results from the German-Austrian ABSORB registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021; 98(4): E564-E570.
139. Valgimigli M, Mehran R, Franzone A, da Costa BR, Baber U, Piccolo R, McFadden EP, Vranckx P, Angiolillo DJ, Leonardi S, Cao D, Dangas GD, Mehta SR, Serruys PW, Gibson CM, Steg GP, Sharma SK, Hamm C, Shlofmitz R, Liebetrau C, Briguori C, Janssens L, Huber K, Ferrario M, Kunadian V, Cohen DJ, Zurakowski A, Oldroyd KG, Yaling H, Dudek D, Sartori S, Kirkham B, Escaned J, Heg D, Windecker S, Pocock S, Jüni P. Ticagrelor Monotherapy Versus Dual-Antiplatelet Therapy After PCI: An Individual Patient-Level Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021; 14(4): 444-456.
140. Vietheer J, Lehmann L, Unbehaun C, Fischer-Rasokat U, Wolter JS, Kriechbaum S, Weferling M, von Jeinsen B, Hain A, Liebetrau C, Hamm CW, Keller T, Rolf A. CMR-derived myocardial strain analysis differentiates ischemic and dilated cardiomyopathy—a propensity score-matched study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2021: In press.
141. Vietheer JM, Hamm CW, Rolf A. [Current role of cardiac magnetic resonance (CMR) in diagnosis and therapy of myocardial diseases]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2021; 146(7):
142. Voigt I, Spangenberg T, Ibrahim T, Bradaric C, Viertel A, Tallone EM, Skurk C, Abel P, Graf J, Rinne T, Böhm J, Ghanem A, Liebetrau C. Efficacy and safety of ECG-synchronized pulsatile extracorporeal membrane oxygenation in the clinical setting: The SynCor Trial. *Artif Organs.* 2021: In press.
143. Voigtländer L, Kim WK, Mauri V, Goßling A, Renker M, Sugiura A, Linder M, Schmidt T, Schofer N, Westermann D, Reichenspurner H, Nickenig G, Blankenberg S, Hamm C, Conradi L, Adam M, Sinning JM, Seiffert M. Transcatheter aortic valve implantation in patients with a small aortic annulus: performance of supra-, intra- and infra-annular transcatheter heart valves. *Clin Res Cardiol.* 2021; 110(12): 1957-1966.
144. Vondran M, Abt B, Nef H, Rastan AJ. Allegra Transcatheter Heart Valve inside a Degenerated Sutureless Aortic Bioprosthesis. *Thorac Cardiovasc Surg Rep.* 2021; 10(1): e1-e5.
145. Vranckx P, Valgimigli M, Odutayo A, Serruys PW, Hamm C, Steg PG, Heg D, Mc Fadden EP, Onuma Y, Benit E, Janssens L, Diletti R, Ferrario M, Huber K, Räber L, Windecker S, Jüni P. Efficacy and Safety of Ticagrelor Monotherapy by Clinical Presentation: Pre-Specified Analysis of the GLOBAL LEADERS Trial. *J Am Heart Assoc.* 2021; 10(18):
146. Waechter C, Ausbuettel F, Chatzis G, Cheko J, Fischer D, Nef H, Barth S, Halbfass P, Deneke T, Kerber S, Kikec J, Mueller HH, Divchev D, Schieffer B, Luesebrink U. Impact of Rhythm vs. Rate Control in Atrial Fibrillation on the Long-Term Outcome of Patients Undergoing Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair. *J Clin Med.* 2021;
147. Weferling M, Haas M, Hamm CW. Transradial closure of a large ascending aortic pseudoaneurysm with a Duct Occluder II - A case report. *Cardiov. Revasc Med.* 2021; 28S:
148. Weferling M, Hamm CW, Kim WK. Percutaneous Coronary Intervention in Transcatheter Aortic Valve Implantation Patients: Overview and Practical Management. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8: 653768.
149. Weferling M, Liebetrau C, Kraus D, Zierentz P, von Jeinsen B, Dörr O, Weber M, Nef H, Hamm CW, Keller T. Definition of acute kidney injury impacts prevalence and prognosis in ACS patients undergoing coronary angiography. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021; 21(1): 183.
150. Weferling M, Liebetrau C, Renker M, Fischer-Rasokat U, Choi YH, Hamm CW, Kim WK. Right bundle branch block is not associated with worse short- and mid-term outcome after transcatheter aortic valve implantation. *PLoS One.* 2021; 16(6): e0253332.
151. Weferling M, Rolf A, Fischer-Rasokat U, Liebetrau C, Renker M, Choi YH, Hamm CW, Dey D, Kim WK. Epicardial fat volume is associated with preexisting atrioventricular conduction abnormalities and increased pacemaker implantation rate in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2021: In press.

152. Weferling M, Vietheer J, Keller T, Fischer-Rasokat U, Hamm CW, Liebetau C. Association Between Primary Coronary Slow-Flow Phenomenon and Epicardial Fat Tissue. *J Invasive Cardiol.* 2021; 33(1): E59-e64.
153. Weichwald S, Candreva A, Burkholz R, Klingenberg R, Räber L, Heg D, Manka R, Gencer B, Mach F, Nanchen D, Rondoni N, Windecker S, Laaksonen R, Hazen SL, von Eckardstein A, Ruschitzka F, Lüscher TF, Buhmann JM, Matter CM. Improving 1-year mortality prediction in ACS patients using machine learning. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021; 10(8): 855-865.
154. Wein B, Zaczekiewicz M, Graf M, Zimmermann O, Gori T, Nef HM, Kastner J, Mehilli J, Richardt G, Wöhrle J, Achenbach S, Riemer T, Hamm C, Torzewski J. No difference in 30-day outcome and quality of life in transradial versus transfemoral access - Results from the German Austrian ABSORB registry (GABI-R). *Cardiovasc Revasc Med.* 2021: In press.†
155. Werner N, Renker M, Dörr O, Bauer T, Nef H, Choi YH, Hamm CW, Zahn R, Kim WK. Anatomical suitability and off-label use of contemporary transcatheter heart valves. *Int J Cardiol.* 2021: In press.
156. Wiebe J, Hofmann FJ, Dörr O, Bauer T, Boeder N, Liebetau C, Blachutzik F, Möllmann H, Elsässer A, Achenbach S, Hamm CW, Nef HM. Five-year follow-up of patients who underwent everolimus-eluting bioresorbable scaffold implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021; 97(1): 56-62.
157. Wiebe J, Hofmann FJ, West N, Baumbach A, Carrie D, Bermudez EP, Cayla G, Hernandez FH, de la Torre Hernandez JM, Koning R, Loi B, Moscarella E, Tarantini G, Zaman A, Lober C, Riemer T, Achenbach S, Hamm CW, Nef HM. Outcomes of 10,312 patients treated with everolimus-eluting bioresorbable scaffolds during daily clinical practice - results from the European Absorb Consortium. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021: In press.
158. Wiedenroth CB, Guth S, Kriechbaum SD, Breithecker A, Liebetau C. Balloon pulmonary angioplasty in the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: recent advances and future perspectives. *Kardiol Pol.* 2021; 79(2): 123-128.
159. Yogeswaran A, Troidl C, McNamara JW, Wilhelm J, Truschel T, Widmann L, Aslam M, Hamm CW, Sadayappan S, Lipps C. The Co-C1f Region of Cardiac Myosin Binding Protein-C Induces Pro-Inflammatory Responses in Fibroblasts via TLR4 Signaling. *Cells.* 2021; 10(6): 1326.
160. Yousif N, Niederseer D, Davies A, El Issa M, Sidia B, Noor HA, Amin H, Räber L, Gencer B, Klingenberg R, Windecker S, Mach F, Matter CM, Nanchen D, Lüscher TF, Obeid S. Impact of malignancy on clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Int J Cardiol.* 2021; 328: 8-13.
161. Zhang D, Song X, Raposeiras-Roubin S, Abu-Assi E, Simao Henriques JP, D'Ascenzo F, Saucedo J, González-Juanatey JR, Wilton SB, Kikkert WJ, Nuñez-Gil I, Ariza-Sole A, Alexopoulos D, Liebetau C, Kawaji T, Moretti C, Huczek Z, Nie S, Fujii T, Correia L, Kawashiri MA, Southern D, Kalpak O. Evaluation of optimal medical therapy in acute myocardial infarction patients with prior stroke. *Ther Adv Chronic Dis.* 2021; 12: 20406223211046999.

Abstracts

American College of Cardiology (ACC) 2021

1. A. Nakajima, V. Subban, M. Russo, K. Bryniarski, O. Kurihara, M. Araki, Y. Minami, T. Soeda, T. Yonetsu, F. Crea, M. Takanono, T. Higuma, T. Kakuta, T. Adriaenssens, N. Boeder, H. Nef, O. Raffel, I. McNulty, H. Lee, S. Nakamura, J. Abdulkutty, R. Mathew, A. M. Sankardas, I. K. Jang. PLAQUE PHENOTYPE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF SOUTH ASIAN (INDIAN) PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES AN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY STUDY. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 May; 77(18): 1376-1376.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 2021

1. P. Bauer, L. Kraushaar, E. Akdogan, R. Weber, S. Keranov, O. Dörr, H. Nef, C. W. Hamm, A. Most. P71 Association of vascular function with different workload-indexed markers of blood pressure response and their utility for pre-participation screening of athletes. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
2. F. Blachutzik, S. Schlattner, M. Weissner, O. Dörr, M. Bayer, C. W. Hamm, H. Nef. P86 Comparison of intracoronary lithoplasty and rotablation for the treatment of severely calcified vessels – ROTA.shock trial. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
3. S. Keranov, O. Dörr, L. Jafari, C. Liebetrau, T. Keller, C. Troidl, J. Riehm, W. Rutsatz, P. Bauer, S. Kriechbaum, S. Voß, M. J. Richter, K. Tello, H. Gall, H. Ghofrani, S. Guth, W. Seeger, C. W. Hamm, H. Nef. P345 Osteopontin and galectin-3 as biomarkers of maladaptive right ventricular remodeling in pulmonary hypertension. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
4. F. Blachutzik, S. Schlattner, O. Dörr, N. F. Boeder, M. Bayer, C. W. Hamm, H. Nef. P361 Comparison of angiography-guided and stent enhancement-guided percutaneous coronary intervention in routine clinical practice. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
5. S. Voss, C. Troidl, T. Keller, C. Lipps, O. Dörr, H. Nef, C. W. Hamm, C. Liebetrau. P527 Impact of repeated freeze-thaw cycles on the stability of miRNAs in human blood samples: implications for biobanking. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
6. B. Wein, M. Zaczekiewicz, M. Graf, O. Zimmermann, J. Kastner, J. Wöhrle, T. Riemer, C. W. Hamm, S. Achenbach, G. Richardt, T. Gori, H. Nef, J. Mehilli, J. Torzewski, für die Studiengruppe: GABI-R. P540 30-day outcomes of transradial versus transfemoral access in patients treated with

percutaneous coronary intervention – results from the German Austrian ABSORB registry (GABI-R). *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>

7. R. Klingenberg, S. Groß, K. Lehnert, D. Wegner, C. W. Hamm, S. B. Felix, T. Keller, M. Dörr. P634 Cysteine-rich angiogenic inducer 61 (Cyr61, CCN1) is an independent predictor of all-cause mortality in patients with dilated cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
8. L. Jafari, O. Dörr, S. Keranov, C. Troidl, T. Keller, S. S. Pullamsetti, P. Chelladurai, S. Voss, S. Guenther, D. Grün, M. J. Richter, S. Kriechbaum, C. Liebetrau, E. Mayer, W. Seeger, C. W. Hamm, H. Nef. P712 Effect of pulmonary endarterectomy on the transcriptional landscape of human right ventricle in chronic thromboembolic pulmonary arterial hypertension. *Clin Res Cardiol* 2021.
9. P. Bauer, L. Kraushaar, E. Akdogan, R. Weber, S. Keranov, O. Dörr, H. Nef, C. W. Hamm, A. Most. P1068 Sex differences in workload-indexed blood pressure response and vascular function among professional athletes and their utility for clinical exercise testing. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
10. R. De Rosa, J. Oppermann, J. Honold, U. Fischer-Rasokat, S. Fichtlscherer, K. Hemmann, M. Vasa-Nicotera, M. Arsalan, T. Walther, C. W. Hamm, A. M. Zeiher, C. Walther. P1192 Immediate hemodynamic changes of transcatheter mitral valve repair in patients with functional and degenerative mitral regurgitation. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
11. E. Waezsada, N. Busch, S. Zaltsberg, T. Neumann, M. Kuniss, J. Sperzel, C. W. Hamm, H.-O. Esser, A. Hain. P1286 Reduction in indication for prophylactic ICD implantation after strict adherence to GDMT during protected waiting period. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
12. L. Schulz, O. Dörr, S. Keranov, C. Liebetrau, T. Keller, W.-K. Kim, F. J. Hofmann, P. Bauer, C. Troidl, S. Voß, C. W. Hamm, H. Nef. P1301 Effect of transcatheter aortic valve implantation on left ventricular pressure overload indicated by inflammatory biomarkers in high-risk patients. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
13. J. Blumenstein, C. Eckel, W.-K. Kim, C. W. Hamm, H. Al-Terki, D. Sötemann, L. Körbi, C. Tesche, C. Grothusen, T. Maruskin, L. Gaede, G. Dohmen, O. Husser, H. Möllmann. P1408 Comparison of Two Self-Expanding Transcatheter Heart Valves: A propensity matched analysis. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>

14. C. E. Eckel, J. Blumenstein, D. Sötemann, L. Körbi, C. Grothusen, C. Tesche, B. R. H. Wasif, H. Al-Terki, W.-K. Kim, C. W. Hamm, H. Möllmann, O. Husser. P1410 Predictors for Post-Dilatation Using the Self-Expanding ACURATE neo Transcatheter Heart Valve. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
15. U. Fischer-Rasokat, M. Renker, C. Liebetau, M. Weferling, A. Rieth, H. Möllmann, Y.-H. Choi, C. W. Hamm, W.-K. Kim. P1411 Predictive Value of Overt and Non-overt Volume Overload in Patients with Lowflow Low-gradient Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI). *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
16. S. Kriechbaum, J.-M. Viethier, C. Wiedenroth, F. Rudolph, M. Barde, J. S. Wolter, M. Haas, U. Fischer-Rasokat, A. Rolf, C. W. Hamm, E. Mayer, S. Guth, T. Keller, F. Roller, C. Liebetau, für die Studiengruppen: BioReg, SFB-CRC1213. P1423 Cardiac biomarkers as indicators of right ventricular dysfunction and recovery in CTEPH – A cardiac magnetic resonance imaging study. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
17. L. Gaede, J. Blumenstein, O. Husser, C. Liebetau, O. Dörr, C. Grothusen, C. Eckel, W.-K. Kim, H. Nef, A. Elsässer, C. W. Hamm, S. Achenbach, H. Möllmann. P1591 Aortic Valve Replacement in Germany in 2019. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
18. L. Körbi, O. Husser, C. Eckel, J. Blumenstein, D. Sötemann, B. R. H. Wasif, C. Tesche, C. W. Hamm, W.-K. Kim, H. Möllmann, C. Grothusen. P1592 Treatment of very large annuli with TAVI. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
19. M. Weferling, C. Liebetau, M. Renker, U. Fischer-Rasokat, Y.-H. Choi, C. W. Hamm, W.-K. Kim. P1598 Right bundle branch block is not associated with worse short- and long-term outcome after TAVI. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
20. C. Eckel, C. Pellegrini, W.-K. Kim, J. Blumenstein, A. Holzamer, T. Walther, M. Joner, H. Schunkert, M. Hilker, C. Hengstenberg, H. Möllmann, O. Husser. P1407 Self-Expanding Versus Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valves - One-Year Results from the MoRENA Registry. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
21. M. Kuniss, V. Velagic, G.-B. Chierchia, J. S. Hermida, S. Healey, G. Arena, N. Badenco, C. Meyer, J. Chen, S. Iacopino, F. Anselme, N. Pavlovic, für die Studiengruppe: Cryo-FIRST. P1578 Quality of life and symptoms during initial rhythm control therapy for Atrial Fibrillation in the Cryo-FIRST study: A comparison between cryoballoon ablation versus antiarrhythmic drug therapy. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>
22. S. Baumann, L. Kettel, K. Stach, G. Özdemir, M. Renker, C. Tesche, T. Becher, S. Hetjens, J. Schoepf, I. Akin, M. Borggrefe, B. Krämer, S. Schoenberg, S. Janssen, D. Overhoff, D. Loßnitzer. P1209 Effect of PCSK9 Inhibitor Treatment on Coronary CT Angiography-derived Plaque Markers of Atherosclerosis. *Clin Res Cardiol* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01843-w>

Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) 2021

1. M. Roleder-Dylewska, P. Gasior, T. Roleder, J. Ng, A. Huiying, R. Hermanides, E. Fabris, A. Ijsselmuiden, F. Kauer, F. Alfonso, C. von Birgelen, J. Escaned, C. Camaro, B. Pereira, M. Magro, H. Nef, K. Malinowski, H. Garcia-Garcia, J. Granada, G. De Luca, M. Kennedy, W. Wojakowski, E. Kedhi. Morphological Characteristics of Thin-Cap Fibroatheroma Lesions in Patients With and Without Future Adverse Events: Insights From the COMBINE (OCT-FFR) Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 Nov; 78(19): B38-B38.
2. M. Ono, Y. Onuma, H. Kawashima, H. Hara, C. Gao, R. Wang, N. O'Leary, S. Garg, P. Juni, C. Hamm, M. Valgimigli, S. Windecker, P. Vranckx, E. Deliargyris, D. Bhatt, R. Storey, P. Serruys. Impact of Proton Pump Inhibitors on Efficacy of Antiplatelet Strategies With Ticagrelor or Aspirin After Percutaneous Coronary Intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 Nov; 78(19): B82-B83.
3. W. K. Kim, F. Woitek, P. Kiefer, F. Schlotter, G. Stachel, S. Leontyev, C. Hamm, D. Holzhey, H. Möllmann, M. Borger, T. Walther, A. Linke, N. Mangner, S. Haussig. Improvement of TAVR Patient Outcome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 Nov; 78(19): B133-B134.
4. W. K. Kim, T. Rheude, A. Wolf, O. Dorr, H. Nef, C. Hamm, M. Joner, C. Pellegrini. Multicenter Propensity-Matched Comparison of Latest-Generation Self-Expanding and Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valves. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 Nov; 78(19): B137-B138.
5. W. K. Kim, H. Nef, Y. H. Choi, C. Hamm. First-in-Man Transfemoral Stent-in-Valve Implantation as Bail-Out for Failed Transcatheter Heart Valve Implantation: Proof of Concept. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 Nov; 78(19): B112-B113.

6. E. Fabris, B. Berta, M. Roleder-Dylewska, T. Roleder, P. Gasior, R. Hermanides, A. Ijsselmuiden, F. Kauer, F. Alfonso, C. von Birgelen, J. Escaned, C. Camaro, M. Kennedy, M. Magro, H. Nef, K. Malinowski, G. De Luca, H. Garcia-Garcia, J. Granada, W. Wojakowski, E. Kedhi. Thin-Cap Fibroatheroma Rather Than Any Lipid Plaques Increases the Risk of Cardiovascular Events: Insights From the COMBINE FFR-OCT Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 Nov; 78(19): B35-B35.
7. A. Ielasi, E. Moscarella, A. Mangieri, F. Giannini, D. Tchetché, W.-K. Kim, J.-M. Sinning, U Landes, R Kornowski, O. de Backer, G. Nickenig, C. de Biase, L. Sondergaard, F. de Marco, F. Bedogni, M. Ancona, M. Montorfano, D. Regazzoli, G. Stefanini, S. Toggweiler, C. Tamburino, S. Immè, G. Tarantini, H. Sievert, U. Schaefer, J. Kempfert, A. Latib, P. Calabrò, M. Medda, M. Tespili, A. Colombo. Annular Size and Its Interaction With Self-Expandable Versus Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valves for the Treatment of Patients With Severe Bicuspid Aortic Valve Stenosis: Insights from the BEAT Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 Nov; 78(19): B95-B96.

EuroPCR (Paris Course on Revascularisation) 2021

1. Ono M., Onuma Y., Kawashima H., Hara H., Gao C., Hamm C., Valgimigli M., WIndecker S., Vranckx P., Serruys P. Euro21A-OP062 PPIs and Antiplatelet Strategies with Ticagrelor or Aspirin after PCI. <https://eposter.europa-organisation.com/2021/euroPCR/index/slide/abstract/50>
2. Saito S., Nef H. Euro21A-POS266 The Bioadaptor Study. <https://eposter.europa-organisation.com/2021/euroPCR/index/slide/abstract/257>
3. Khokhar A., Laricchia A., Ponticelli F., Gallo F., Kim W. K., Mangieri A., Reimers B., Dudek D., Colombo A., Giannini F. Euro21A-POS317 Computed tomography analysis of coronary ostia location following VIV-TAVR. <https://eposter.europa-organisation.com/2021/euroPCR/index/slide/abstract/296>
4. Soliman O., Serruys P., Wijns W., Mylotte D., Onuma Y., Saleh N., Verouhis D., Meduri C., Wang R., Abdelshafy M., Kim W. K., Kawashima H., Ruck A. Euro21A-POS373 Quantitative Angiography of Aortic Regurgitation of ACURATE neo2 vs. ACURATE neo. <https://eposter.europa-organisation.com/2021/euroPCR/index/slide/abstract/346>

European Heart Rhythm Association (EHRA) 2021

1. RS Gaitonde, JA Martel, CP Porterfield, NS Koide, A Kobori, GT Altemose, KH Brown, J Dell'orfanò, P Gora, S Mathew. Concomitant utilization of radiofrequency ablation during atrial fibrillation cryoballoon ablation procedures. *EP Europace*, Volume 23, Issue Supplement_3, May 2021, euab116.198, <https://doi.org/10.1093/europace/euab116.198>
2. RS Gaitonde, JA Martel, A Kobori, NS Koide, GT Altemose, Z Eldadah, A Baher, J Dell'orfanò, P Gora, S Mathew. Incidence of residual gaps identified by a high-density grid-style catheter post-cryoballoon ablation for atrial fibrillation. *EP Europace*, Volume 23, Issue Supplement_3, May 2021, euab116.197, <https://doi.org/10.1093/europace/euab116.197>
3. N Pavlovic, M Kuniss, V Velagic, JS Hermida, S Healey, G Arena, N Badenco, C Meyer, J Chen, S Iacopino, F Anselme, RE Kaplon, GB Chierchia, On behalf of The Cryo-FIRST Investigators. Impact of initial rhythm control with cryoballoon ablation versus drug therapy on atrial fibrillation recurrence and quality of life: results from the Cryo-FIRST study. *EP Europace*, Volume 23, Issue Supplement_3, May 2021, euab116.211, <https://doi.org/10.1093/europace/euab116.211>
4. J Schmitt, J De Sousa, A Bulava, G Golovchiner, R Hatala, I Anguera, F Reinke, B Wenzel, G Noelker, On behalf of BIOSTREAM.HF. Impact of the Covid-19 related lockdown on physical activity, heart rate and arrhythmia burden in a large prospective cohort of CHF patients. *EP Europace*, Volume 23, Issue Supplement_3, May 2021, euab116.471, <https://doi.org/10.1093/europace/euab116.471>

Cardiovascular Research Technologies (CRT) 2021

1. P. P. Leone, D. Regazzoli, M. Pagnesi, J. Sanz-Sanchez, M. Chiarito, F. Cannata, N. M. Van Mieghem, M. Barbanti, C. Tamburino, R. Teles, M. Adamo, M. Miura, F. Maisano, W.-K. Kim, F. Bedogni, G. Stefanini, A. Mangieri, F. Giannini, A. Colombo, B. Reimers, A. Latib. Predictors and Clinical Impact of Prosthesis-Patient Mismatch After Self-Expandable TAVI in Small Annuli - From TAVI FROM TAVI-SMALL Registry. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2021; 28: S39-S40.

World Congress of Nephrology (WCN) 2021

1. Swolinsky, J, Nerger, N, Leistner, DM, Edelmann, F, Knebel, F, Tuvshinbat, E, Lemke, C, Roehle, R, Rauch, G, Mitrovic, V, Gasanin, E, Meier, D, McCullough, PA, Eckardt, KU, Molitoris, BA, Schmidt-Ott, K. POS-055 ESTIMATED

European Society of Cardiology (ESC) 2021

1. M Aslam, H Idrees, CW Hamm, Y Ladilov. Effect of inflammation-mediated endothelial metabolic shift on endothelial barrier function. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 3365
2. A Berkowitsch, J Hutter, S Zaltsberg, M Tomic, P Kahle, A Hain, M Kuniss, T Neumann. Impact of comorbidities and ablation strategy on outcome after pulmonary vein isolation with cryo-balloon in patients with non-paroxysmal atrial fibrillation. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 360
3. A Denegri, S Obeid, L Raeber, S Windecker, B Gencer, F Mach, N Rodondi, D Heg, D Nanchen, CM Matter, R Klingenberg, TF Luescher. Systemic immune-inflammation index predicts major adverse cardiovascular events in patients with ST-elevation myocardial infarction. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 1353
4. A Gamal, H Hara, M Tomaniak, M Lunardi, C Gao, M Ono, H Kawashima, P Juni, P Vranckx, S Windecker, C Hamm, P Gabriel Steg, Y Onuma, P Serruys. On behalf of the Global Leaders Trial Investigators. Efficacy and safety of early aspirin withdrawal and continuation of ticagrelor monotherapy post PCI for STEMI. A post hoc analysis of the randomized global leaders trial. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 2998
5. N Gumpfer, S Wegener, J Prim, D Gruen, J Hannig, T Keller, M Guckert. On the importance of representative datasets in ECG-based artificial intelligence. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 3060
6. FJ Hofmann, O Doerr, F Blachutzik, S Keranov, A Koehne, L Widmann, NF Boeder, A Elsaesser, C Hamm, H Nef. Software supported robotic PCI in coronary arteries - comparison from the ROBO.pci trial. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 1248
7. FJ Hofmann, S Hofmann, O Doerr, F Blachutzik, S Keranov, L Widmann, NF Boeder, C Hamm, HM Nef, W Kim. Artificial intelligence to improve decision making in transcatheter aortic valve implantation. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 1653
8. R Klingenberg, S Gross, K Lehnert, D Wegner, CW Hamm, S Felix, T Keller, M Doerr. Cysteine-rich angiogenic inducer 61 (CCN1) independently predicts all-cause mortality in patients with dilated cardiomyopathy. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 834
9. J Kneuer, T Meinecke, R Weiss, S Gaul, J Haas, B Meder, T Garfias-Veitel, S Von Haehling, A Kogel, T Keller, T Speer, H Thiele, P Lurz, U Laufs, J-N Boeckel. The long non-coding RNA Heat4 is upregulated in heart failure and decreases the immune response of non-classical monocytes. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 3298
10. C Lipps, A Yogeswaran, J McNamara, J Wilhelm, T Truschel, M Aslam, S Reischauer, S Voss, T Keller, O Doerr, H Nef, C.W. Hamm, S. Sadayappan, C. Troidl. Co-C1f region of cardiac myosin binding protein-C induces pro-inflammatory responses in fibroblasts. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 3246
11. J Prim, T Uhlemann, N Gumpfer, D Gruen, S Wegener, S Krug, J Hannig, T Keller, M Guckert. A data-pipeline processing electrocardiogram recordings for use in artificial intelligence algorithms. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 3041
12. V Puntmann, G Carr-White, A Rolf, H Zainal, M Vasquez, H Zhou, L Arcari, S Valbuena, R Hinojar, E Vidalakis, M Kolenitis, S Martin, A Zeiher, M Marber, E Nagel. Clinical risk score for individualized risk stratification of patients with clinically suspected myocardial inflammation. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 1587
13. H Rai, F Harzer, L Raeber, DM Leistner, F Alfonso, E Xhepa, H Nef, KL Laugwitz, RA Byrne, A Kastrati, M Joner. Assessment of stent optimization in clinical practice using optical coherence tomography: a multicentric observational study. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 275
14. L Schulz, O Doerr, S Keranov, C Liebetrau, T Keller, W Kim, F Hofmann, P Bauer, C Troidl, S Voss, C Hamm, H Nef. Effect of transcatheter aortic valve implantation on left ventricular pressure overload indicated by inflammatory biomarkers in high-risk patients. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 1637
15. S Wegener, D Gruen, J Prim, N Gumpfer, J S Wolter, C W Hamm, C Liebetrau, J Hannig, M Guckert, T Keller. Predicting mortality in cardiovascular patients using electrocardiogram data and artificial intelligence. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 1132
16. S Wegener, T Schmidt, J Prim, N Gumpfer, D Gruen, J Hannig, M Guckert, T Keller. Detecting a broader spectrum of cardiac pathologies in electrocardiogram data by applying a deep neural network designed to detect a specific cardiac disease. *European Heart Journal* (2021) 42 (Supplement), 3063

82nd National Congress of the Società Italiana di Cardiologie (SIC) 2021

1. A. Sticchi, F. Gallo, V. De Marzo, W.-K. Kim, T. Zeus, S. Toggweiler, F. De Marco, B. Reimers, L. Nombela-franco, M. Barbanti, S. Brugaletta, T. Piva, J. Rodes-Cabau, I. Porto, A. Colombo, F. Giannini. Comparison of two self-expandable supra-annular bioprosthesis: a propensity score-matched analysis. *European Heart Journal Supplements*. 2021 Dec; 23(G): G78-+.
2. A. Sticchi, F. Gallo, V. De Marzo, W.-K. Kim, T. Zeus, R. Ruggiero, S. Toggweiler, F. De Marco, B. Reimers, L. Nombela-franco, M. Barbanti, S. Brugaletta, T. Piva, J. Rodes-cabau, I. Porto, A. Colombo, F. Giannini. Gender-based differences in TAVI outcomes: report from a large contemporary real-world population of self-expandable valves. *European Heart Journal Supplements*. 2021 Dec; 23(G): G190-G190.
3. A. Sticchi, F. Gallo, V. De Marzo, W.-K. Kim, A. A. Khokhar, T. Zeus, S. Toggweiler, F. De Marco, B. Reimers, L. Nombela-franco, M. Barbanti, S. Brugaletta, T. Piva, J. Rodes-cabau, I. Porto, A. Colombo, F. Giannini. Comparison of incidence and predictors of new left bundle branch block and permanent pacemaker implantation in a large multicentre contemporary TAVI registry using the Evolut R/pro system vs. the accurate neo valve. *European Heart Journal Supplements*. 2021 Dec; 23(G): 1.
4. A. Sticchi, F. Gallo, S. Benenati, W.-K. Kim, A. A. Khokhar, T. Zeus, S. Toggweiler, F. De Marco, B. Reimers, L. Nombela-franco, M. Barbanti, S. Brugaletta, T. Piva, J. Rodes-cabau, I. Porto, A. Colombo, F. Giannini. Comparison between low versus intermediate-high risk patients in a contemporary real-world multicentre TAVI registry using self-expanding supra-annular valves: a propensity score matched analysis. *European Heart Journal Supplements*. 2021 Dec; 23(G): 1.
5. A. Sticchi, F. Gallo, S. Benenati, W.-K. Kim, A. A. Khokhar, T. Zeus, S. Toggweiler, F. De Marco, B. Reimers, L. Nombela-franco, M. Barbanti, S. Brugaletta, T. Piva, J. Rodes-Cabau, I. Porto, A. Colombo, F. Giannini. Impact of age on outcomes in a large multicentre low-to-intermediate risk TAVI population: in and out the age cut-off from ESC 2021 valvular heart disease guidelines. *European Heart Journal Supplements*. 2021 Dec; 23(G): G18g-+.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie Herztage 2021

1. Ajmi, F. Ponticelli, A. A. Khokhar, G. Leenders, M. Konigstein, C. Zivelonghi, P. Agostoni, J.-P. van Kuijk, S. Lindsay, M. Bunc, M. Tebaldi, A. Cafaro, K. Cheng, T. Patterson, J. S. Wolter, F. Sgura, F. De Marco, S. Schnupp, S. Verheye, S. Banai, F. Giannini. P676 Safety and efficacy of coronary sinus narrowing in chronic refractory angina: Insights from the RESOURCE study. *Clin Res Cardiol* (2021). 10.1007/s00392-021-01933-9
2. C.-H. Heeger, C. Sohns, A. Pott, A. Metzner, F. Straube, M. Kuniss, J. Ehrlich, I. El-Battrawy, A. Saguner, V. Tscholl, E. Lyan, H. Makimoto, K. R. J. Chun, K.-H. Kuck, T. Dahme, D. Steven, P. Sommer, R. R. Titz, für die Studiengruppen: YETI. P523 Predictors of phrenic nerve injury recovery after cryoballoon based pulmonary vein isolation: The worldwide YETI registry. *Clin Res Cardiol* (2021). 10.1007/s00392-021-01933-9
3. R. Klingenberg, D. Gruen, A. Frey, V. Jahns, R. Jahns, T. Gasenmaier, C. W. Hamm, S. Frantz, T. Keller. P85 Correlation and prognostic value of circulating biomarkers with CHF-related structural changes assessed by serial cardiac MRI in patients with ST-Elevation Myocardial Infarction from the ETICS cohort. *Clin Res Cardiol* (2021). 10.1007/s00392-021-01933-9
4. F. Rudolph, D. Grün, S. Wegener, J. Prim, N. Gumpfer, J. Hannig, M. Guckert, T. Keller. P98 Machine Learning for Automated Cardiac Auscultation: A Meta-Analysis of Articles Published Since 2019. *Clin Res Cardiol* (2021). 10.1007/s00392-021-01933-9
5. Fräbel, R. Chasan, J. Schmitt, C. W. Hamm, S. Mathew. P334 Does Apple iPhone 12 Pro influence cardiac implantable electronic devices? *Clin Res Cardiol* (2021). 10.1007/s00392-021-01933-9
6. Fräbel, P. Singh, R. Chasan, C. W. Hamm, J. Schmitt, S. Mathew. P171 The best out of two worlds: Impact of low voltage zones after cryoballoon based pulmonary vein isolation detected with High-Density Mapping. *Clin Res Cardiol* (2021). 10.1007/s00392-021-01933-9
7. Rafflenbeul, H. Thiele, T. Rassaf, P. Sommer, D. Duncker, N. Merke, H. Nef, K. Schenke. P93 Wie nutzen deutsche Kardiologen*innen Soziale Medien? - Die Ergebnisse des #DGK-SoMe-Survey. *Clin Res Cardiol* (2021). 10.1007/

American Heart Association (AHA) 2021

1. L. M. Seegers, M. Araki, A. Nakajima, T. Yonetsu, T. Soeda, O. Kurihara, T. Higuma, S. Kimura, Y. Minami, J. Ako, T. Adriaenssens, H. Nef, H. Lee, I. McNulty, T. Sugiyama, T. Kakuta and I.-k. Jang. Abstract 11050: Sex Differences in Culprit Plaque Characteristics in Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2021;144(Suppl_1):A11050-A11050
2. J. M. Kneuer, T. Meinecke, M. N. Moebius-Winkler, R. Weiss, J. Haas, T. Garfias-Veitl, S. von Haehling, T. Keller, H. Thiele, P. Lurz, T. Speer, U. Laufs and J.-N. Boeckel. Abstract 10499: The Heart Failure-Induced Long Non-Coding RNA Heat4 Reduces the Inflammatory Response of Non-Classical Monocytes and Mediates Regeneration After Vascular Injury. *Circulation* 2021;144(Suppl_1):A10499-A1

Preise & Ehrungen 2021

Gründerstipendium Hessen Ideen 2021: Technischen Hochschule Mittelhessen (THM) IDEECO 2021 Ideen-contest

1. cand. med. Philipp Bochnig, Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen (Doktorvater Christian Troidl, Betreuung Christoph Lipps Projekt: „Extracellular vesicles as a delivery tool for RNA therapeutics“)
2. cand. med. Judith Birmes, Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen (Doktorvater Till Keller, zusätzliche Betreuung durch Steffen Kriechbaum) Projekt: „Dynamik noninvasiver kardialer Biomarker unter einer Belastungs-Rechtsherzkatherunter-suchung (e-RHC) in Relation zu den hämodynamischen Befunden bei Patienten mit chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH)“

Gründerstipendium Hessen Ideen 2021: Technischen Hochschule Mittelhessen (THM) IDEECO 2021 Ideen-contest

1. Team CardiolQ: Nils Gumpfer (THM), Joshua Prim (THM) und Sebastian Wegener (JLU), Doktoranden an THM und Justus-Liebig-Universität ausgehend von einer Forschungskooperation der AG Prof. Till Keller (JLU) und der AG Prof. Michael Guckert (THM)

Publikationspreis der Kerckhoff-Klinik

1. 2. Platz an Beatrice von Jeinsen für den Artikel: von Jeinsen B, Ritzen L, Vietheer J, Unbehaun C, Weferling M, Liebetau C, Hamm CW, Rolf A, Keller T. The adipokine fatty-acid binding protein 4 and cardiac remodeling. *Cardiovasc Diabetol* 2020;19:117.

Poster Award International Zebrafish Conference

1. Srinivas Allanki (Forschungsgruppe Reischauer) für "Interleukin-11 signaling promotes cellular reprogramming and limits mammalian-like fibrotic scarring during tissue regeneration in zebrafish"

Poster Award EMBO Workshop on Cardiomyocyte Biology

1. Srinivas Allanki (Forschungsgruppe Reischauer) für "Interleukin-11 signaling promotes cellular reprogramming and limits endothelial-to-mesenchymal transition during tissue regeneration in zebrafish"



Arbeitsgruppe Cardiovascular Imaging

PD Dr. Andreas Rolf, Dr. Julia Treiber, Dr. Franziska Schneck, Dr. Claudia Unbehaun

Herzstück der Arbeitsgruppe ist das prospektive BioCVI Register, in das konsekutiv alle Patienten eingeschlossen werden, die ein klinisch indiziertes kardiales MRT in der Kerckhoff-Klinik erhalten und bereit sind, klinische Fragebögen auszufüllen.

Ziel ist es, quantitative Parameter der subtilen ventrikulären Funktion und des Remodellings in einem allgemeinen klinischen Setting zu untersuchen.

Unterstützt wird das Register durch ein Gruppe von Doktoranden, 2021 haben in der Arbeitsgruppe gearbeitet: Carla Hausmann, Selina Fischer, Leijla Okanovic, Verena Kotzur, Carolina Kolb, Peter Megalos, Friederike Schwarz von Kuegelgen, Alina Faluta, Lena Wagner und Julian Frick.

Publikationen 2021

1. Keranov S, Haen S, Vietheer J, Rutsatz W, Wolter JS, Kriechbaum SD, von Jeinsen B, Bauer P, Tello K, Richter M, Dorr O, Rieth AJ, Nef H, Hamm CW, Liebetrau C, Rolf A, Keller T. Application and Validation of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion/Systolic Pulmonary Artery Pressure Ratio in Patients with Ischemic and Non-Ischemic Cardiomyopathy. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11. doi: 10.3390/diagnostics11122188
2. Vietheer J, Lehmann L, Unbehaun C, Fischer-Rasokat U, Wolter JS, Kriechbaum S, Weferling M, von Jeinsen B, Hain A, Liebetrau C, Hamm CW, Keller T, Rolf A. CMR-derived myocardial strain analysis differentiates ischemic and dilated cardiomyopathy-a propensity score-matched study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021. doi: 10.1007/s10554-021-02469-9
3. Chantzantonis G, Bietenbeck M, Elsanhoury A, Tschöpe C, Pieske B, Tauscher G, Vietheer J, Shomanova Z, Mahrholdt H, Rolf A, Kelle S, Yilmaz A. Diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance in comparison to endomyocardial biopsy in cardiac amyloidosis: a multi-centre study. *Clin Res Cardiol*. 2021;110:555-568. doi: 10.1007/s00392-020-01771-1
4. Puntmann V, Carr-White G, Rolf A, Zainal H, Vasquez M, Zhou H, Arcari L, Valbuena S, Hinojar R, Vidalakis E, Kolentinis M, Martin S, Zeiher A, Marber M, Nagel E. Clinical risk score for individualized risk stratification of patients with clinically suspected myocardial inflammation. *European Heart Journal*. 2021;42:1587-1587.
5. Vietheer JM, Hamm CW, Rolf A. Current role of cardiac magnetic resonance (CMR) in diagnosis and therapy of myocardial diseases. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2021;146:461-465. doi: 10.1055/a-1218-8972
6. Alabed S, Saunders L, Garg P, Shahin Y, Alandejani F, Rolf A, Puntmann VO, Nagel E, Wild JM, Kiely DG, Swift AJ. Myocardial T1-mapping and extracellular volume in pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Magn Reson Imaging*. 2021;79:66-75. doi: 10.1016/j.mri.2021.03.011

Die Arbeitsgruppe hat sich außerdem an folgenden Konsensus oder Leitlinien-Papieren der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie beteiligt:

1. Schuster A, Thiele H, Katus H, Werdan K, Eitel I, Zeiher AM, Baldus S, Rolf A, Kelle S. Competence and innovation in cardiovascular MRI: statement of the German Cardiac Society. *Kardiologie*. 2021;15:471-479. doi: 10.1007/s12181-021-00494-5
2. Schnabel RB, Camen S, Knebel F, Hagendorff A, Baven-diek U, Böhm M, Doeberner W, Endres M, Groschel K, Goette A, Huttner HB, Jensen C, Kirchhof P, Korosoglou G, Laufs U, Liman J, Morbach C, Nabavi DG, Neumann-Hae-felin T, Pfeilschifter W, Poli S, Rizos T, Rolf A, Rother J, Schabitz WR, Steiner T, Thomalla G, Wachter R, Haeusler KG. Expert opinion paper on cardiac imaging after ischemic stroke. *Clinical Research in Cardiology*. 2021;110:938-958. doi: 10.1007/s00392-021-01834-x
3. von Knobelsdorff F, Bauer WR, Busch S, Eitel I, Jensen C, Marx N, Neizel-Wittke M, Radunski UK, Schuster A, Rolf A. Safety of non-active cardiovascular implants in MRI examinations: Update 2021 Statement of the German Cardiac Society. *Kardiologie*. 2021;15:262-271. doi: 10.1007/s12181-021-00474-9

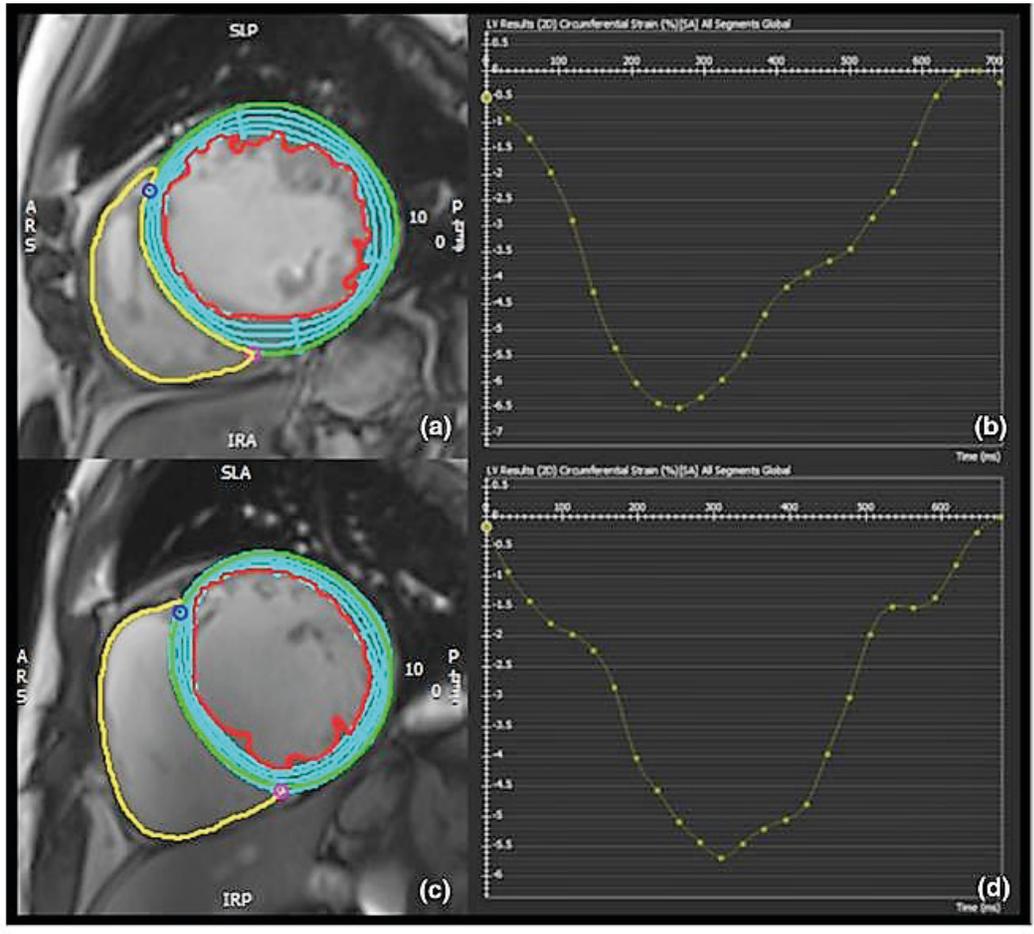


Fig. 1 Example of the calculation of GCS in an ICM patient (a, b) and a matched DCM patient (c, d) by cvi42 software (circle cardiovascular imaging, Calgary, Canada). *DCM* dilated cardiomyopathy, *GCS* global circumferential strain, *ICM* ischemic heart disease

Abb. 1: Beispiel einer Strainanalyse zur differenzierten Bestimmung der Herzfunktion aus Publikation (2)



HERZZENTRUM

Abt. f. Herzchirurgie

Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. Y.- H. Choi



Einleitung

Wissenschaftlich ist die Abteilung für Herzchirurgie breit aufgestellt. Auf dem Gebiet der Grundlagenforschung befasst sich die Arbeitsgruppe „Neue Biomarker im insuffizienten Herzen“ besonders mit den Themen kardiales Remodeling und Herzregeneration. Die Erforschung neuer Biomarker, die idealerweise auch als therapeutisches Target dienen können, bildet einen weiteren translatorischen Forschungsschwerpunkt der AG.

Im Fokus der Arbeitsgruppe „Rhythmuschirurgie“ stehen die Optimierung der CRT- Therapie bei Patienten mit Vorhofflimmern sowie die Ergebnisse von Schrittmacher- und Defibrillatorsondenentfernungen bei verschiedenen Krankheitsbildern und unterschiedlichen Patientenkohorten.

Die interdisziplinäre „Heart and Brain Research Group“ hat eine breite Palette an Studien initiiert, die die Identifikation potenzieller Risikofaktoren, die Diagnostik, sowie die Entwicklung von prä-, peri- und postoperativen Behandlungen für postoperative neurokognitive Dysfunktionen zum Inhalt haben.

Darüber hinaus nimmt die Abteilung für Herzchirurgie an mehreren klinischen Studien teil und kann auf ein umfangreiches Publikationsverzeichnis verweisen.

Abgerundet wird das wissenschaftliche Engagement durch die intensive Betreuung der Promovierenden sowie eine überaus erfolgreiche Drittmittelinwerbung.

Einen ausführlichen Überblick über die Forschungsaktivitäten der Abteilung für Herzchirurgie finden Sie im Folgenden.

AG „Neue Biomarker im insuffizienten Herzen“

Identifikation von Oncostatin M regulierten pharmakologischen Targets und Biomarkern kardialer Erkrankungen

Unsere interdisziplinäre Arbeitsgruppe „Neue Biomarker im insuffizienten Herzen“ verwendet in Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Institut in Bad Nauheim modernste Technologien mit dem Ziel, Forschungsergebnisse „vom Labortisch ans Krankenbett“ zu translätieren. Dabei ist die Suche und Identifikation von neuen Herzinsuffizienzmarkern sowohl im Herzmuskelgewebe als auch in der Zirkulation unser Forschungsschwerpunkt. Idealerweise sollte ein so identifizierter Biomarker nicht nur diagnostisch und prognostisch einsetzbar sein, sondern auch als therapeutisches Target dienen. Um diese Ansprüche erfolgreich umzusetzen, arbeitet unsere Arbeitsgruppe daher eng mit Experten der Grundlagen- und klinischen Forschung zusammen und integriert Doktoranden aus verschiedenen Fachbereichen.

Mitglieder der Arbeitsgruppe sind: PD Dr. Manfred Richter (Leiter der AG), Dr. Thomas Kubin, Dr. Praveen Gajawada, Dr. Ayse Cetinkaya, Benedikt Berge. Technische Assistenz: Brigitte Matzke, Jutta Wetzel. Ein enger wissenschaftlicher Austausch besteht Prof. Dr. Yeong-Hoon Choi sowie Prof. Dr. Markus Schönburg (Leiter Administration Forschung und Lehre) und Dr. Stefan Hein (Oberarzt der Abt. für Herzchirurgie).

Das gesunde kontrahierende Herz versorgt den Körper kontinuierlich mit Sauerstoff sowie Nährstoffen und veranlasst den Abtransport von Abbauprodukten wie CO₂. Unter physiologischen Arbeitsbedingungen wie Ausdauertraining und Schwangerschaft wird der „Status quo“ aufrechterhalten, wobei es zwar zu einer Erhöhung der ventrikulären Masse kommt, die myokardiale Struktur und der Differenzierungsstatus allerdings aufrechterhalten bleiben.

Dieser "Status quo" kann aber durchbrochen werden, wenn das Herz durch eine Erkrankung nicht mehr in der Lage ist, physiologisch zu reagieren.

Als Folge kommt es zu einer sogenannten "kardialen Remodellierung", welche zu einer veränderten Zusammensetzung und Lokalisation der Proteine auf zellulärer sowie auf der extrazellulären Ebene führt. Dies führt zu einer Neustrukturierung normaler vorhandener Strukturen und stellt eine Strategie dar, degenerative Einflüsse wie ungünstige mechanische und metabolische Stoffwechselbelastungen zu mildern und der Entwicklung einer Herzinsuffizienz entgegenzuwirken. Im Gegensatz zu den stark proliferativen Eigenschaften von Leberzellen stellt die kardiale Remodellierung durch die Aktivierung evolutionär konservierter fetaler Genprogramme eine Kompensation für die begrenzte Fähigkeit erwachsener Kardiomyozyten dar, verloren gegangene Myozyten durch Zellteilung im geschädigten Myokard zu ersetzen.

Wir konnten zum ersten Mal in der Herzmuskelzellkultur nachweisen, dass sich zwei grundsätzlich voneinander unabhängige Prinzipien des Remodellierens – das hypertrophe und das fetale Remodellieren von Herzmuskelzellen – unterscheiden lassen (Kubin & Richter et al. 2020, Int. J. Mol. Sci.; Abbildung 1). Der hypertrophe Umbau ist durch Zellvergrößerung und einer vermehrten Ansammlung von sarkomerischen Proteinen gekennzeichnet (Hypertrophie). Im Gegensatz dazu ist die fetale Remodellierung durch ausgeprägtes Längenwachstum, Verlust an Sarkomeren (Atrophie) und dem Anschalten von Genen, die normalerweise nur im Embryonalstadium oder in den ersten Tagen nach der Geburt nachzuweisen sind, gekennzeichnet.

Diese Form des „programmierten Zellüberlebens“ spielt vor allem dann eine große Rolle, wenn das Herz wie z.B. nach einem akuten Herzinfarkt massiver Belastung ausgesetzt ist. Die fetale Remodellierung ermöglicht in den gefährdeten ventrikulären Bereichen den Sauerstoffverbrauch durch den Abbau von Sarkomeren herabzusetzen sowie die durch Zelltod verlorengegangenen Zellkontakte wiederherzustellen und die Stabilität von Herzmuskelzellen trotz Verlust der symmetrischen 3-dimensionalen ventrikulären Architektur zu erhöhen. Während die fetale Remodellierung zu verbesserten anfänglichen Anpassungen der Herzmuskelzellen an mechanische, ischämische und metabolische Belastungen führt, fördert hingegen der chronische strukturelle fetale Umbau durch die damit einhergehende Reduktion der Pumpleistung die Entwicklung der Herzinsuffizienz. Letztendlich ist dann die Herztransplantation eine der verbleibenden therapeutischen Optionen.

Es ist daher ganz offensichtlich, dass das Verständnis dieses Übergangs von einer lebensrettenden initialen kardialen Stressanpassung in die desaströse chronische Herzinsuffizienz von großer klinischer Bedeutung ist. Unglücklicherweise stellte über Jahrzehnte die Vorstellung der Herzinsuffizienz als eine einfache hämodynamische Störung ein wesentliches Hindernis dar, neue pharmakologische Ansätze zu entwickeln (Kaye et al.

2007; Nat Rev Drug Discov).

Mit der Erkenntnis, dass immun-modulatorische Moleküle an der Entstehung der Herzinsuffizienz beteiligt sind, entwickelte sich eine alternative Denkweise, die „Zytokin-Hypothese“, die besagt, dass erhöhte Zytokinspiegel an der Entstehung und dem Fortschreiten der Herzinsuffizienz beteiligt sind.

Auf die Zytokinhypothese folgten eine Reihe klinischer Studien mit dem vielversprechenden Tumornekrosefaktor-alpha (TNF-alpha), die trotz eines überzeugenden pathophysiologischen Konzepts in ihren Ergebnissen aber letztendlich enttäuschend waren (Mann 2015; Circ Res.).

Ein weiterer vielversprechender Kandidat der Zytokinhypothese ist Interleukin-6 (IL-6), das der IL-6-Familie ihren Namen gab.

Trotz der überwältigenden Zahl an Veröffentlichungen, die einen fundamentalen Einfluss dieses Zytokins auf menschliche Pathologien zeigen, ist die direkte Wirkung des IL-6 auf Herzkrankungen alles andere als klar. So stimuliert IL-6 im Vergleich zu den anderen Mitgliedern der IL-6 Klasse nur eine sehr schwache Remodellierung von Herzmuskelzellen und die Wirkung dieses Zytokins auf die kardiale Remodellierung ist seit seiner ersten cDNA Isolierung 1986 in verschiedenen Tiermodellen bisher nicht eindeutig belegt worden (Kubin et al. 2022, Int. J. Mol. Sci.). Im Gegensatz zu IL-6 sind andere Familienmitglieder wie Interleukin-11 (IL-11), Leukämiehemmender Faktor (LIF), Cardiotrophin-1 (CT-1) sehr potente Remodellierungsfaktoren für Herzmuskelzellen, was sowohl in der Zellkultur als auch in verschiedenen Tiermodellen nachgewiesen worden ist.

In Zellkulturexperimenten (Abb. 1) von mehr als hundert Zytokinen und Wachstumsfaktoren konnten wir in Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Institut in Bad Nauheim zum ersten Mal nachweisen, dass Oncostatin M (OSM) – ein weiteres Mitglied der IL-6 Klasse – durch seine Fähigkeit, zwei verschiedene Rezeptorkomplexe (OSM/gp130 & LIFR/gp130) in Herzmuskelzellen zu aktivieren, das bisher bei weitem stärkste fetale Remodellierung stimulierende Zytokin für adulte Herzmuskelzellen ist. (Kubin & Hein et al. 2011, Cell Stem Cell; Drechsler et al. 2012, PLoS ONE; Kubin & Richter et al. 2022, Int. J. Mol. Sci.).

Darüber hinaus wurde in mehreren Publikationen gezeigt, dass dieses Zytokin nicht nur die Regeneration von Organen unterstützt, sondern auch an der Bekämpfung von Infektionskrankheiten beteiligt ist. So wurde Oncostatin M in hohen Konzentrationen in der bronchoalveolären Lavage von Patienten mit akuter Lungenverletzung nachgewiesen (Grenier et al. 2001; Lab. Investig.).

Im Plasma von Patienten mit schweren COVID-19 Symptomen wurden ebenfalls erhöhte Konzentrationen des OSM nachgewiesen (Tserel et al. 2021; Front Immunol).

Patienten mit einer Infektion nach Implantation von linksventrikulären Assistenzsystemen, zeigten exponentiell hohe Konzentrationen an zirkulierendem OSM (Satiadi et al. 2021;

Sarkomere/**glattes Muskelaktin**

frisch isoliert

hypertrophes Remodellieren

fetales Remodellieren (Oncostatin M)

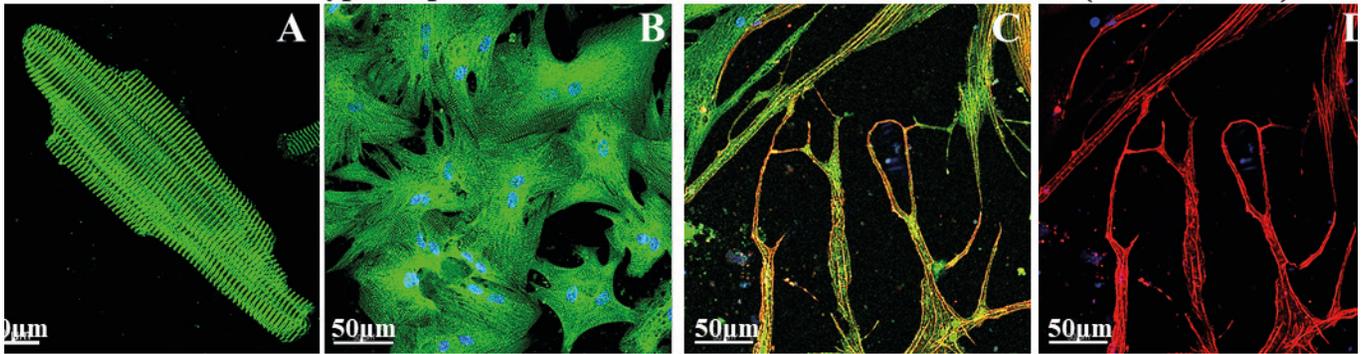


Abbildung 1: Hypertrophes und fetales Remodellieren von Herzmuskelzellen in der Zellkultur. (A) Frisch isolierte Herzmuskelzelle. (B) Hypertrophe Herzmuskelzellen vergrößern ihre Zelloberfläche und bilden neue Sarkomere (Querstreifung). (C) Oncostatin M behandelte Herzmuskelzellen stellen durch ihre langen Ausläufer Zell-Zell Kontakte her. Sarkomere werden zum größten Teil abgebaut (diffuse Streifung). (D) Fetales Remodellieren ist durch die Neubildung von fetalen/neonatalen Proteinen gekennzeichnet. In Rot erkennt man die Bildung des glatten Muskelaktins nach Behandlung mit Oncostatin M. Man beachte die unterschiedliche Vergrößerung zwischen frisch isolierter (Maßstab 20µm) und remodellierenden (Maßstab 50µm) Herzmuskelzellen.

ASAIO J.). Diese potenten regenerativen und protektiven Eigenschaften werden durch weitere Veröffentlichungen bestätigt, die nachweisen, dass OSM als ein Akutphase-Zytokin fungiert. Daher ist es nicht überraschend, dass OSM in den ersten Stunden nach Infarkt durch Freisetzung von Neutrophilen Schutzmechanismen im ischämischen Bereich aktiviert und dann die Regeneration durch die Infiltration von Makrophagen einleitet (Kubin & Hein et al. 2011, Cell Stem Cell; Lörchner et al. 2015 Nat. Med 2015; Richter et al. 2015, J. Heart Lung Transplant). Obwohl sich OSM als einer der potentesten Regenerationsfaktoren nach einem akuten Infarkt erwiesen hat, führt jedoch eine chronische Aktivierung seiner Rezeptoren zum Abbau von kontraktilen Einheiten und in Verbindung mit der Bildung von fetalen Proteinen zu einer deutlichen Reduktion der Pumpleistung und letztendlich zur Herzinsuffizienz. Daher kann man im Tiermodell des akuten Infarktes nach einer Woche die Abschaltung der OSM Rezeptor Signalkaskaden beobachten. Dieser "normale" Abschaltvorgang kann allerdings durchbrochen werden, wenn zusätzliche Prozesse, wie z.B. eine Infektion im herzerkrankten Patienten oder intensiver Sport bei einer Myokarditis, Entzündungsprozesse fördern.

Ein gutes Beispiel einer desaströsen chronischen Entzündungsaktivierung sind Patienten mit kardialer Sarkoidose (Abbildung 2; Gajawada & Richter et al., 2021, Int. J. Mol. Sci.). Die Eigenschaften des Oncostatin M, die Remodellierung von Herzmuskelzellen und die Makrophageninfiltration im infarzierten Myokard sowie im chronisch entzündeten Herzen zu regulieren, macht dieses Zytokin und seine Rezeptorsignalkaskaden zu einem vielversprechenden Target in entzündlichen (Infarkt, Myokarditis) und nichtentzündlichen (Aortenstenose, obstruktive Kardiomyopathie) Herzerkrankungen. Darüberhinaus konnten wir weitere Biomarker der OSM-Signalkaskadenaktivierung in der Zirkulation (FGF23) und im Myokard (glattes Muskelaktinin, Runx1; Hein et al. 2009, Exp. Clin. Cardiol.; Kubin & Hein et al. 2011, Cell Stem Cell) in Patienten mit verschiedenen Herzerkrankungen nachweisen. Unser langfristiges Ziel ist es daher, pharmakologische Targets mittels "Omics" Technologien (Hou & Richter et al. 2015; BioMed Res. Int.) zu identifizieren und den Übergang vom kompensatorischen Remodellierung zur Herzinsuffizienz mit einem Panel von OSM regulierten Biomarkern zu charakterisieren.

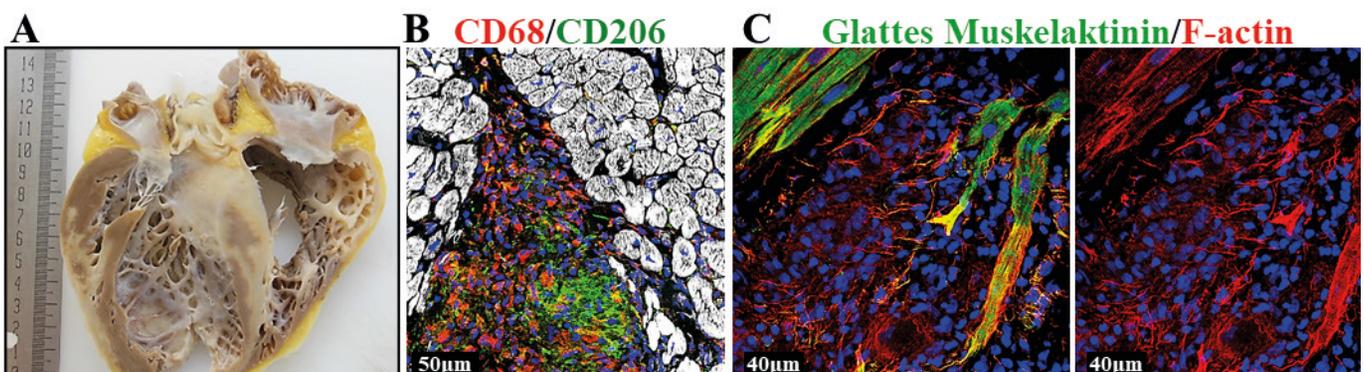


Abbildung 2: Herzmuskelgewebe eines herzinsuffizienten Patienten mit kardialer Sarkoidose (Aus Gajawada & Richter et al. 2021; Int. J. Mol. Sci., 22(8), 4148). (A) Makroskopisches Bild eines Sarkoidose Herzens. Man erkennt die ventrikulären Wandverdünnungen und die Akkumulation von fibrotischem Gewebe (weissliche Bereiche). (B)

Das Fluoreszenzimage zeigt deutlich die massive Akkumulation von (rot/grünen) CD68/CD206 positiven Makrophagen zwischen den (weissen) Herzmuskelzellen. (C) Die hohe Konzentration des Oncostatin M induziert die Neubildung des glatten Muskelaktinins (rot) in den überlebenden remodellierenden Herzmuskelzellen. F-Aktin (grün) markiert die Umrisse von überlebenden Herzmuskelzellen. Die farbliche Überlagerung von F-Aktin und glattem Muskelaktinin (ACTN1) erscheint gelblich (Vergrößerungsmaßstab in µm).

Entwicklung therapeutischer kardialer Telozyten zur Verhinderung des Herzversagens nach einem akuten Myokardinfarkt

Fast jeder vierte Deutsche stirbt dem Bericht der Deutschen Herzstiftung zufolge an einer Herzerkrankung. Dabei steht der Herzinfarkt an erster Stelle mit mehr als 200.000 betroffenen Patienten und ca. 50.000 Todesfällen im Jahr.

Oft entwickelt sich durch den Infarkt eine Herzinsuffizienz (Herzversagen), und die Transplantation ist die letzte verbliebene Therapiemöglichkeit. Damit stellt der Infarkt nicht nur ein ernsthaftes gesundheitliches Problem, sondern auch eine bedeutende ökonomische Herausforderung für das Gesundheitssystem dar.

Ein weiteres Problem liegt in der Begrenzung gegenwärtiger pharmakologischer Behandlungsmöglichkeiten, welches zur weltweiten Suche nach innovativen Therapien für Patienten geführt hat.

Ziel ist es, die Entwicklung einer chronischen Herzinsuffizienz hinauszuzögern und im idealen Falle den vorhandenen Schaden zu reparieren. Ein neuartiger vielversprechender Ansatz ist die Transplantation von therapeutischen Vorläuferzellen. Diese Zellen sollen sich im Gewebe in funktionierende Herzzellen umwandeln und so abgestorbene Zellen ersetzen.

Leider konnte trotz der anfänglichen Euphorie bisher nicht überzeugend gezeigt werden, dass Vorläuferzellen in der Tat abgestorbenes Herzmuskelgewebe ersetzen können.

Auch wir verfolgen den Ansatz einer Zelltherapie bei Herzinfarktpatienten, allerdings mit Telozyten. Der Telozyt ist ein erst vor Kurzem neu identifizierter Zelltypus, der bisher in verschiedenen Organen nachgewiesen werden konnte und zur Erholung von geschädigtem Gewebe beitragen soll. Telozyten sind sehr lange, dünne und verzweigte Zellen, die im Wesentlichen durch eine geringere zytoplasmatische Masse und extrem lange Ausläufer charakterisiert sind. Unsere Beobachtungen, dass die Zahl der Telozyten in Patienten mit Herzinsuffizienz deutlich geringer ist als im gesunden Herzgewebe und dass dieser Zelltypus schützende Wirkung auf kultivierte kardiale Zellen ausübt, deuten auf eine wichtige Funktion in der Erholung nach einem Herzinfarkt hin.

Wir erwarten, dass Telozyten sowohl die Heilung des geschädigten Herzens durch Gefäßbildung als auch das Wachstum überlebender Herzmuskelzellen beschleunigt. Letztendlich sollen diese Prozesse die Entwicklung einer chronischen Herzinsuffizienz verhindern.

Daher ist das Anliegen unseres Projektes, die therapeutische Wirkung von Telozyten zu klären und daraus in Zukunft eine Therapie für Patienten mit einem akuten Herzinfarkt zu entwickeln.

Projektbeteiligte: PD Dr. M. Richter, Dr. T. Kubin, Dr. P. Gajawada, B. Berge (Abt. für Herzchirurgie), Prof. Dr. K. Troidl (TH Bingen)

Die Rolle der extrazellulären Matrix der Kardiomyozyten und des Serums bei Herzerkrankungen von Kindern und Jugendlichen

Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen den Zellen und Proteinen der extrazellulären Matrix (ECM) und den phänotypischen Veränderungen an Kardiomyozyten im Rahmen eines dilatativen, hypertrophen, ischämischen oder inflammatorischen Prozesses. Solche Veränderungen laufen in Herzen von Patienten ab, die an einer Herzerkrankung im Endstadium leiden.

In vorhergehenden Studien konnten wir schwerwiegende Veränderungen der extrazellulären Matrix dokumentieren, die zu einer starken Fibrose und einer Veränderung der Zusammensetzung des Extrazellulärraumes führten. (Polyakova, V. Richter; M., et al. International J. Cardiology Heart and Vessels).

Weiterhin fanden wir in obigen Krankheitsbildern massive Veränderungen an Kardiomyozyten, wie z.B. den Verlust von Sarkomeren, eine zelluläre Entdifferenzierung, sowie Zelldegeneration und Zelltod. Der Zusammenhang und die Interaktion zwischen Veränderungen des Extrazellulärraumes und dem Remodelling der Kardiomyozyten ist gerade bei kongenitalen Vitien immer noch nicht genau geklärt und soll in diesem Projekt erforscht werden.

Im Rahmen unseres Forschungsvorhabens untersuchen wir u.a. Herzmuskelgewebe, welches im Rahmen der Operation anfällt und ansonsten verworfen werden würde. Wir erhoffen uns, neue Erkenntnisse über die Ursache und Ausprägung kongenitaler Herzerkrankungen zu erlangen. Hierzu werden die Gewebeproben mit Hilfe von mikroskopischen, molekularbiologischen und biochemischen Methoden untersucht. Genetische Untersuchungen werden nicht durchgeführt. Obiges Projekt ist ein Kooperationsprojekt zwischen dem Kinderherzzentrum Gießen und der Arbeitsgruppe „neue Biomarker im insuffizienten Herzen“ an der Abt. für Herzchirurgie-Kerckhoff Klinik Bad Nauheim.

Projektbeteiligte: Im Kooperationsprojekt arbeiten Mitarbeitenden des Hessischen Kinderherzzentrums an der JLU Gießen (Prof. Dr. H. Akintürk (Leiter der Abteilung Kinderherzchirurgie), Dr. K. Valeske, Dr. med. Bedriye Sen-Hild, U. Yörüker, Prof. Dr. D. Schranz (ehemaliger Leiter der Kinderkardiologie der Justus-Liebig-Universität), sowie der Kerckhoff-Klinik (Dr. A. Cetinkaya, Dr. T. Kubin und PD Dr. M. Richter) zusammen.

Einfluss des Lipopeptids MALP-2 auf die myokardiale Funktion, Inflammation und Remodelling nach experimentellem Myokardinfarkt.

Das Kooperationsprojekt „Malp-2“ setzt sich aus Mitarbeitenden der Kerckhoff-Klinik (PD Dr. M. Richter, Dr. T. Kubin, Dr. P. Gajawada, B. Berge), des Universitätsklinikums Gießen und Marburg und des Max-Planck-Instituts Bad Nauheim zusammen. Das Projekt wurde von Dr. K. Troidl (MPI Bad Nauheim-jetzt: TH Bingen) und Dr. K. Grote (UKGM Marburg) bei der Kühl-Stiftung vorgestellt. Eine Finanzierung in Bezug auf Verbrauchsmittel wurde von der Kühl-Stiftung genehmigt.

Die Bedeutung von kardiovaskulären Erkrankungen für unsere Gesundheitssysteme ist immens, wobei die beteiligten Risikofaktoren wie z.B. Übergewicht, Nikotinabusus und Bewegungsmangel gut bekannt sind.

Bedingt durch fortschreitende entzündliche Prozesse im Gefäßsystem, die sich im Verlauf als atherosklerotische Plaques u.a. in den Koronararterien manifestieren, kommt es bei vielen Patienten zu einem Myokardinfarkt mit anschließender z.T. erheblicher Einschränkung der Pumpfunktion des Myokards.

In den letzten Jahrzehnten haben sich sowohl die Diagnose als auch die anschließende Versorgung von Patienten nach einem Myokardinfarkt deutlich verbessert. Allerdings entwickelt eine Vielzahl an Patienten, die das akute Ereignis initial überleben, später eine Herzinsuffizienz, in deren Verlauf sie oftmals versterben.

Daher sind weiterhin große Anstrengungen notwendig, um die molekularen Grundlagen des Myokardinfarktes noch besser zu verstehen und daraus neue Therapiekonzepte zu entwickeln. Unsere Arbeitsgruppen beschäftigen sich seit vielen Jahren mit experimentellen Modellen zu kardiovaskulären Erkrankungen. Besonders intensiv mit den regenerativen Effekten des Lipopeptids MALP-2 auf die Gefäßregeneration.

In diesem Zusammenhang ist es daher das Ziel dieses weiterführenden Antrages den Einfluss von MALP-2 in einem experimentellen Modell des Myokardinfarktes zu untersuchen. Durch detaillierte Analysen zur Myokardfunktion, histologischen und zellularen Veränderungen im Myokardgewebe sowie mechanistischen Zellkulturversuchen soll ein potentieller therapeutischer Effekt von MALP-2 auf die Förderung der Wundheilung nach einem Herzinfarkt identifiziert werden.

Untersuchungen zur Zellbesiedelung auf Membranoxygenatoren während der extrakorporalen Membranoxygenierungstherapie

Bei der extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) übernimmt eine Maschine teilweise oder vollständig die Atemfunktion und/oder Kreislauffunktion des Patienten. Sie ermöglicht einerseits als eine Form des Organersatzes eine ausreichende Oxygenierung über Tage bis Wochen, wobei ein Kompromiss zwischen Blutschädigung, Thromboseneigung und Gasaustausch erforderlich ist.

Gerinnungskomplikationen und Entzündungsreaktionen sind die häufigsten Komplikationen während ECMO. Die Gasaustauscher-Membran als Schnittstelle von Blut und Biomaterial mit einer 1,8 m² großen Oberfläche wird als Aktivator der Koagulation und fibrinolytischer Prozesse sowie Komplement-vermittelter inflammatorischer Antworten diskutiert.

Allerdings sind die pathophysiologischen Prozesse noch nicht vollständig aufgeklärt. Die Akkumulation von Zellen auf der Gasaustauschmembran im Innern der Membranoxygenatoren (MO) initiieren möglicherweise diese Prozesse und beeinflussen damit die Ergebnisse der Therapie.

In diesem Projekt sollen Zellen, die auf der Membran adhären identifiziert und charakterisiert werden. Weiterhin sollen ihr Einfluss auf das outcome der Patienten untersucht werden. Durch die Kooperation der Abteilungen Kardiotechnik und Herzchirurgie der Kerckhoff-Klinik mit Frau Prof. Dr. Kerstin Troidl (TH Bingen) ergibt sich die Möglichkeit Grundlagen der Pathophysiologie der ECMO-Therapie zu erforschen, da die klinische Expertise der Kerckhoff-Klinik aus jährlich ca. 100 ECMO-Anwendungen, sowie die Expertise der Kooperationspartner im Bereich Grundlagenforschung einfließen. Mit dem Verständnis der Mechanismen der Inflammation und Gerinnungsaktivierung zwischen Blut und Fremdmaterial könnten Rückschlüsse zur Verringerung oder Vermeidung pathologischer Prozesse beim kritisch kranken ECMO-Patienten gezogen werden.

Projektbeteiligte: Sebastian Schmidt, Marc Wollenschläger, Dimitri Podadnev (Kardiotechnik), Prof. Dr. K. Troidl (TH Bingen), Felix Hoeren (Doktorand), Dr. T. Kubin, Dr. P. Gajawada, PD Dr. M. Richter (Abt. für Herzchirurgie)

Laufende Drittmittel für Forschung in 2021

Projekt: Die Rolle der extrazellulären Matrix und der Kardiomyozyten bei Herzerkrankungen im Endstadium und im transplantierten Herz

1. Determination of intact FGF23 as well as its fragments in serum of patients with distinct heart diseases and their functional analysis in vitro
Förderung durch: Stiftung William G. Kerckhoff Herz- und Rheumazentrum Bad Nauheim
2. Determination of the interleukin-1 receptor antagonist as potential new biomarker of heart disease
Förderung durch: Stiftung William G. Kerckhoff Herz- und Rheumazentrum Bad Nauheim
3. Identification of specific Raf/MEK/ERK pathway components regulating fetal and hypertrophic cardiomyocyte remodeling
Förderung durch: Stiftung William G. Kerckhoff Herz- und Rheumazentrum Bad Nauheim

Projekt: Die Rolle der extrazellulären Matrix, der Kardiomyozyten und des Serums bei Herzerkrankungen von Kindern und Jugendlichen

1. Die Identifikation neuer Biomarker durch die Analyse der Onkostatin M Rezeptor Signalkaskade in herzkranken Neugeborenen, Kindern und Erwachsenen.
Willy Robert Pitzer Stiftung
2. Bestimmung des inflammatorischen Potentials der IL 7-R alpha Kaskade bei Säuglingen und Kindern durch den Vergleich der dilatativen Kardiomyopathie/Myokarditis mit der Subaortenstenose
Deutsche Stiftung für Herzforschung

Projekt: Telozyten

1. Entwicklung therapeutischer kardialer Telozyten zur Verhinderung des Herzversagens nach einem akuten Myokardinfarkt
WEB: Unter Else Kröner-Fresenius-Stiftung (ekfs.de)
ForTra gGmbH der Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Projekt: MALP

1. Einfluss des Lipopeptids MALP-2 auf die myokardiale Funktion, Inflammation und Remodelling nach experimentellem Myokardinfarkt
Willy Robert Pitzer Stiftung

w

AG „Rhythmuschirurgie“

Benefit der zusätzlichen Implantation einer Vorhofelektrode im Rahmen einer CRT (Cardiac Resynchronization Therapy) bei Patienten mit Vorhofflimmern

Zahlreiche Studien der letzten Jahre belegen, dass Patienten mit einer schweren Herzinsuffizienz von einer CRT (Cardiac Resynchronization Therapy) profitieren können.

Diese Untersuchungen beziehen sich jedoch fast ausschließlich auf Patienten, die einen erhaltenen Sinusrhythmus aufweisen. Hingegen finden sich keine Untersuchungen zur Effektivität einer CRT bei Patienten mit Vorhofflimmern bzw. welche Konversionsraten in den Sinusrhythmus unter einer CRT Behandlung bei diesen zu erwarten sind. Somit stellt sich die perioperativ entscheidende Frage, inwieweit die Implantation einer Vorhofelektrode während einer CRT Implantation sinnvoll bzw. in welchem Umfang diese im Langzeit Follow-up nach einer Rhythmuskonversion von Nutzen ist.

Um in dieser klinisch relevanten Fragestellung eine Evidenzbasierte Entscheidungsgrundlage zu erlangen, wurden in einer retrospektiven Patientenanalyse CRT-Systeme untersucht, die zwischen 2004 und 2018 in unserer Klinik implantiert wurden. Hierunter fanden sich 328 Patienten die unter Vorhofflimmern litten. Diese wurden entsprechend ihrer Rhythmuserkrankung in drei Gruppen unterteilt (paroxysmales (px-AF), persistierendes (ps-AF) und langanhaltend-persistierendes Vorhofflimmern (lp-AF)) und anschließend genauer analysiert.

Im Rahmen der Eingriffe ereigneten sich im Zusammenhang mit der Elektrodenimplantation keine relevanten Komplikationen. Patienten mit px-AF zeigten zum Zeitpunkt der Aufnahme in 78,8% und zu 95,5 % bei ihrer Entlassung einen Sinusrhythmus (SR). Nach 5 Jahren bestand in noch 85,7 % ein SR. Patienten, die unter persistierendem VHF (ps-AF) litten befanden sich zu 28,6 % während der Aufnahme im SR. Zur Entlassung waren es 91,4 % und nach fünf Jahren noch 69,7 %.

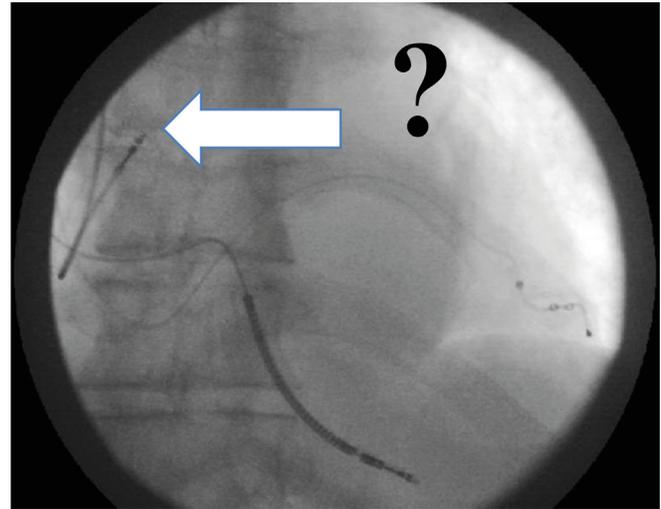


Abb.: Klassische Sondenpositionen eines CRT-D Systems

Hingegen befanden sich alle Patienten mit einem langanhaltendem persistierendem VHF (lp-AF) zum Aufnahmezeitpunkt im VHF. Dieses konnte durch intensivierte Therapien im Verlauf der CRT-Implantation bis zur Entlassung zu 50,8 % in den SR konvertiert werden. Auch nach 5 Jahren waren in dieser Gruppe noch 44,1 % der Patienten im SR.

Somit zeigte sich im Langzeitverlauf aller Gruppen eine unerwartet hohe Konversionsrate unter einer CRT in den Sinusrhythmus. Daher empfehlen wir in der Abwägung zwischen der geringen Elektrodenassoziierten Komplikationsrate, der hohen Konversionsraten und der Invasivität einer zweizeitigen Vorhofsondenergänzung die Implantation einer atrialen Elektrode bei Patienten mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern während der de-novo CRT Implantation. Im Fall eines langanhaltend-persistierendem VHF raten wir hingegen zu einer umsichtigen Einzelfallentscheidung in Abwägung von existierenden Komorbiditäten und der zu erwartenden Wahrscheinlichkeit einer SR-Konversion.

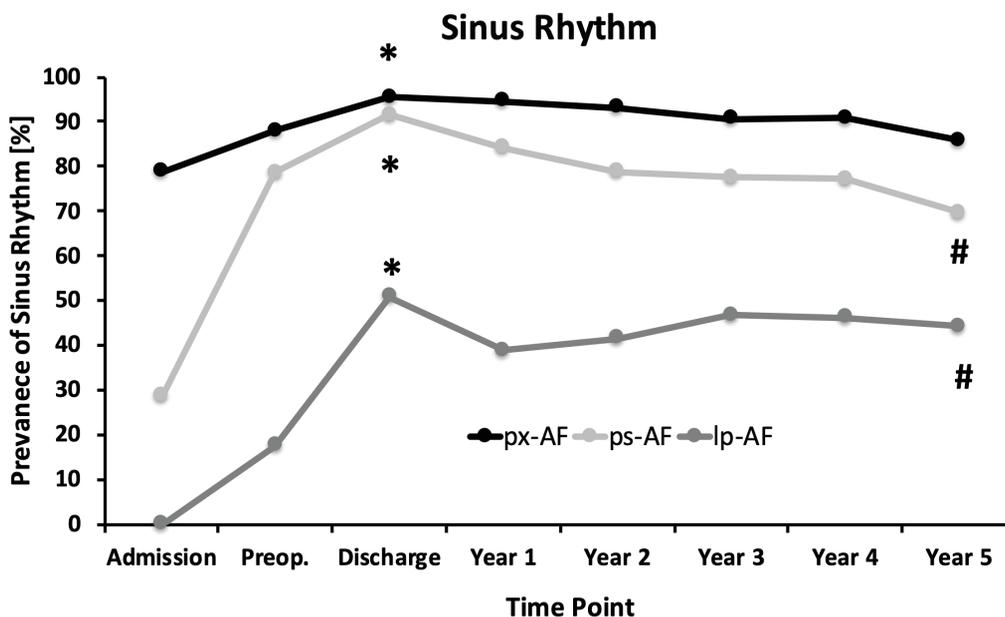


Abb.: Patienten im Sinusrhythmus im 5-Jahres-Follow-up unter optimierter Therapie beginnend mit der stationären Aufnahme zur CRT Implantation.
lp-AF langanhaltendes-persistierendes Vorhofflimmern; psAF persistierendes Vorhofflimmern; pxAF, paroxysmales Vorhofflimmern.
*p < .001 (Vergleich Aufnahme- mit Entlassungszeitpunkt)
#p < .001 (Vergleich Aufnahme- mit Beobachtungsendpunkt nach fünf Jahren)

Projektbeteiligte: Heiko Burger, Tibor Ziegelhöffner, Xenia Ackermann, Simon Pecha (Hamburg), Yeong-Hoon Choi

Bisherige Veröffentlichungen:

1. "Long-term rhythms follow up in CRT patients suffering atrial fibrillation – Evaluation of efficacy of an atrial lead", Burger H, Ackermann X, Ehrlich W, Goebel G, Walther T, Ziegelhoeffer T. Thorac cardiovasc Surg; 63 - OP20, Feb. 2015
2. „Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: Should all atrial fibrillation patients receive 3 leads – A single center experience?"; Chow J, Sperzel J, Goebel G, Ziegelhoeffer T, Burger H. J Arrhythmia Vol. 28 Supp, Oct. 2012

Abschließende Veröffentlichung:

1. Probability of sinus rhythm conversion and maintenance in cardiac resynchronization therapy with atrial fibrillation during 5-year follow-up. Ziegelhoeffer T, Pecha Simon, Rahmani R, Thaqi N, Ackermann X, Hakmi S, Choi Y-H, Burger H. J Cardiovasc Elec-trophysiol 2020;31(9):2393-2402.

Noch ausstehend:

Das Thema bildet die Grundlage der Promotionsarbeit von Frau Xenia Ackermann, die aktuell verfasst wird.

Minimal invasive Sondenentfernung versus Sondenentfernung durch mediane Thorakotomie bei Endokarditis mit großen Vegetationen an Schrittmacher- und Defibrillatorsonden

Endokarditiden, Endoplastitiden und Infektionen transvenöser Stimulationselektroden können beispielsweise im Rahmen von deszendierenden Tascheninfektionen oder als Folge einer primären Bakteriämie geschehen. Sie stellen eine ernste Komplikation mit einer Inzidenz von 0,13 bis 7% dar.

Unbehandelt enden etwa ein Drittel der Endokarditiden letal wobei insbesondere große Sondenvegetationen und eine Trikuspidalklappenbeteiligung die Mortalität erheblich steigern. Neben einer adäquaten Antibiotikatherapie ist die zweitnahe und konsequente Infektherdsanierung durch die Extraktion der einliegenden Sonden und Aggregate die dringend indizierte Maßnahme.

Hierzu kann in Abhängigkeit vom implantierten Sondentyp und Sondenlage, des Sondenalters, bestehender Sondenadhäsionen, der Vegetationsgrößen und evt. zusätzlich bestehender kardialer Erkrankungen entweder eine perkutane Sondenentfernung oder eine offene Sondenentfernung via Thorakotomie erfolgen. Da die operative Invasivität beider Methoden wie auch die resultierende Rekonvaleszenzperioden stark variieren, wurde in den letzten Jahrzehnten die perkutane Extraktionsmethode favorisiert. Allerdings können die hierbei eingesetzten Laser- oder Fräsenkatheter Vegetationen nur bis zu einer Größe von etwa 20 bis 30mm perkutan entfernen. Daher müssen größere Vegetationen (>30mm) mit der invasiveren, offenen Operationsmethode entfernt werden.

Diese ermöglicht zudem die Kombination mit anderen herzchirurgischen Eingriffen. Während für diese offene Sondenentfernung bisher die mediane Thorakotomie als operativer Zugang diente, wurde in unserer Klinik ein alternatives, neues Konzept zur Entfernung von Schrittmacher- und Defibrillatorsonden entwickelt, die den thorakalen Zugang durch eine minimalinvasive rechtslaterale (MIC) Minithorakotomie ermöglicht. Hierbei wird die HLM über die Leistengefäße mit dem Patienten verbunden und zusätzlich kann eine TKR oder MKR sowie die Anlage epikardialer Sonden erfolgen.

Um die Effektivität und das Outcome der unterschiedlichen chirurgischen Zugangswege genauer analysieren zu können, wurden alle offenen chirurgischen Elektrodenentfernungen in einer retrospektiven Datenanalyse untersucht, die zwischen 2006 und 2020 an unserem Zentrum erfolgten.

So ergaben sich insgesamt 98 Patienten, die einerseits durch eine mediane bzw. minimalinvasive rechtslaterale Thorakotomie behandelt wurden und andererseits eine septische oder aseptische Indikation aufwiesen. Die daraus resultierenden vier Gruppen wurden zum perioperativen Verlauf der Infektion (nachgewiesene Keime, Laborwerten), den perioperativen Maßnahmen (OP- und HLM-Zeiten, Effektivität der Sondenent-

fernung, zusätzliche Eingriffe wie TKR/E, MKR/E.), der Anschlussbehandlung auf Intensiv- und Normalstationen und der weiteren Entwicklung der Herzfunktion (anhand von Ultraschalldaten) eingehender untersucht.

Durch diese Daten möchten wir neue Erkenntnisse zu Vor- oder Nachteilen der jeweiligen operativen Zugangsmethode erhalten, um so zukünftig unsere methodischen Entscheidungen Evidenz basierter treffen zu können.

Projektbeteiligte: Heiko Burger, Simon Pecha, Tibor Ziegelhoffer, Markus Schönburg, Manfred Richter, Yeong-Hoon Choi

Bisherige Veröffentlichungen:

1. Minimalinvasive Sondenentfernung bei Sondenendokarditis mit großen Vegetationen – neue Option für altes Problem. Burger H, Schoenburg M, Sperzel J, Göbel G, Walther T, Ziegelhoeffer T. Clin Res Cardiol; 100(1), Apr. 2011

2. Comparison of new minimally invasive pacemaker lead explantation technique with conventional approach via median sternotomy in infective endocarditis in a presence of large lead vegetations. Ziegelhoeffer T, Schoenburg M, Goebel G, Ehrlich W, Walther T, Burger H. Europace Journal 2011;13(3), Jun. 2011

Noch ausstehend:

Aktuell erfolgen die detaillierte Datenauswertung und statistischen Analysen. Zudem wird der themenabschließende Artikels „Outcome of open chest lead extractions in cardiac surgery“ erstellt.

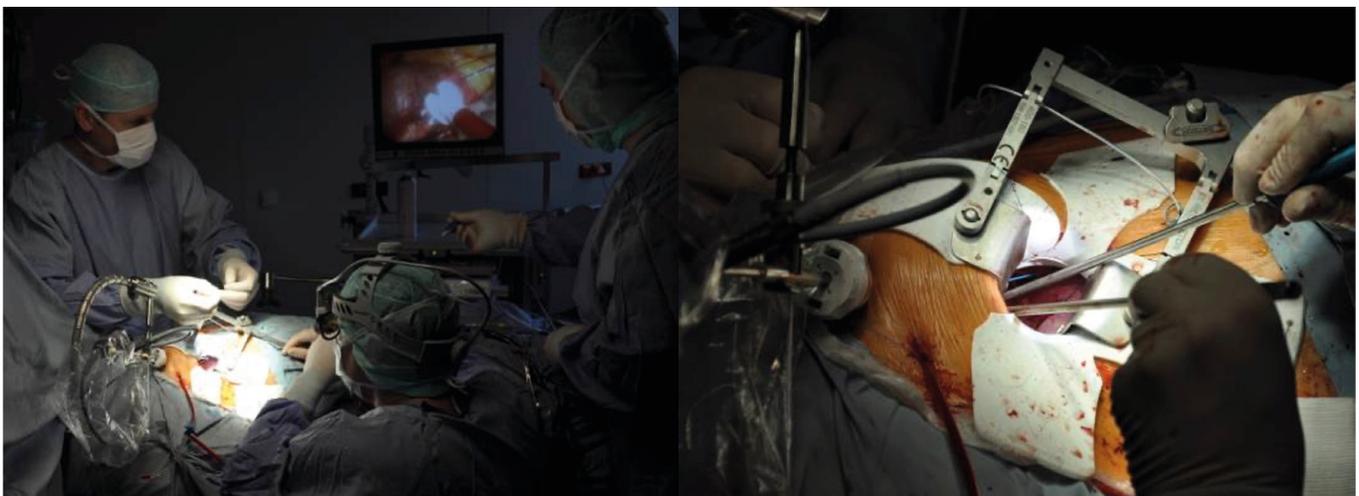


Abb.: Operatives Setting bei rechtslateraler MIC-Thorakotomie

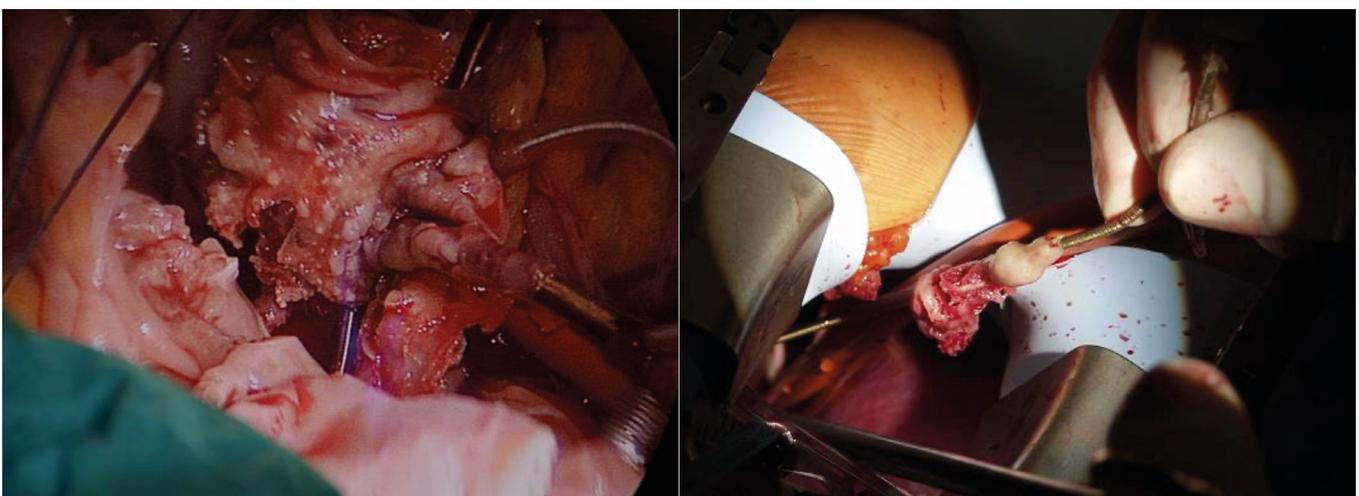


Abb.: Sondenvegetationen

GALLERY: Multizentrische GALLERY-Studie (GermAn Laser Lead Extraction Registry)



Das retrospektive GALLERY-Register (GermAn Laser Lead Extraction Registry) erfasst an 23 Zentren Erfolgs- und Komplikationsraten Laser gestützter Elektrodenextraktionen von transvenösen Herzschrittmacher- bzw. Defibrillatorsonden. Hierbei handelt es sich um die erste deutschlandweite und voraussichtlich weltweit größte Multizenterstudie zu diesem Thema. Betrachtet wurden bei dieser Untersuchung alle behandelten Patienten im Zeitraum von 01/2013 bis 03/2017.

Aktueller Stand der GALLERY-Registry:

Die Datenerhebung des Registers wurde bereits 2018 abgeschlossen und es schlossen sich aufwendige Datenanalysen und statistische Auswertungen an. Hierbei konnten 2524 Patienten eingeschlossen werden bei denen insgesamt 6117 Elektroden entfernt wurden (im Schnitt 2,18/Patient).

Die entfernten Elektroden waren zudem mit durchschnittlich 96 Monaten deutlich älter als bei früheren Studien (LExIcon oder ELECTRa). Die klinisch prozedurale Erfolgsrate betrug 97,86% und die vollständige Sondenentfernung 94,85%.

Projektbeteiligte unserer Klinik: Heiko Burger, Wolfgang Ehrlich

Studienpartner: Samer Hakmi und Simon Pecha (Universitäres Herzzentrum, Hamburg)

Bisherige Veröffentlichungen:

1. Erste Ergebnisse wurden auf dem Jahreskongress der DGTHG im Februar 2018 von Dr. Samer Hakmi vorgestellt.
2. Erste Ergebnisse wurden auf dem EHRA Kongress 2019, in Lissabon/ Portugal von Dr. Samer Hakmi vorgestellt.

Noch ausstehend:

Der abschließende Artikel „The GermAn Laser Lead Extraction Registry: GALLERY“ befindet sich seit über einem Jahr im Review-Prozess. Eine Publikation der Ergebnisse ist in diesem Jahres zu erwarten.

Sicherheit und Effektivität transvenöser Laserextraktionen bei sehr alten Elektroden

Die Entfernung transvenöser Herzschrittmacher- und Defibrillatorelektroden kann bei Infektionen, technischen Problemen oder anatomischen Unwägbarkeiten wie verschlossenen Zugangswegen notwendig werden. Seit Jahren stellen Laser- oder Fräsenkatheter zur perkutanen Entfernung der entsprechenden Elektroden den „Goldstandard“ dieser Therapie dar. Hierbei steigt mit zunehmendem Elektrodenalter das Risiko für ernsthafte Komplikationen und der Schweregrad der Extraktion und gleichzeitig sinken die Wahrscheinlichkeiten einer vollständigen Sondenentfernung und des klinischen Erfolgs dieser Maßnahmen.

Allerdings finden sich in der Literatur nur begrenzte Angaben zu Wahrscheinlichkeiten und Risiken, der Effektivität sowie der Sicherheit bei der Entfernung von sehr alten Elektroden. Aus diesem Grund untersuchten wir retrospektiv gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Eppendorf (Hamburg) alle laser-gestützten Elektrodenextraktionen, die zwischen 2013 und 2017 an beiden High-Volume Centern durchgeführt wurden. Unter den implantierten Elektroden fanden sich 362, die älter als 10 Jahre waren. Im Mittel ergab sich eine Liegezeit von 14 Jahren. Die Elektroden konnten in 91,6% vollständig entfernt werden und aus den Maßnahmen resultierte in 96,8% ein klinischer Erfolg. Während der Extraktionen kann es in 4,6% zur Komplikationen, die sich in 3,3% als major und zu 1,3% als minor Komplikationen unterteilten.

Projektbeteiligte unserer Klinik: Heiko Burger, Wolfgang Ehrlich

Studienpartner: Samer Hakmi, Simon Pecha (Universitäres Herzzentrum, Hamburg)

Abschließende Veröffentlichung:

1. Safety and efficacy of transvenous lead extraction of very old leads. Simon Pecha, Tibor Ziegelhöffer, Yalin Yildirim, Yeong-Hoon Choi, Stephan Willems, Hermann Reichen-spurner, Heiko Burger, Samer Hakmi. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2021; 32(3):402-407

Sicherheit und Effektivität transvenöser Laserextraktionen bei sehr alten Patienten

In einer alternden Bevölkerung, die zunehmend mit implantierbaren elektronischen Devices ausgestattet ist, benötigen immer mehr über Achtzigjährige eine Elektrodenextraktion. Genau diese Patientenpopulation wird jedoch als Hochrisikogruppe für chirurgische Eingriffe angesehen. Aus diesem Grund wollten wir die Sicherheit und Effektivität einer perkutanen Elektrodenextraktion in diesem Klientel genauer untersuchen.

Hierzu analysierten wir retrospektiv gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Eppendorf (Hamburg) alle lasergestützten Elektrodenextraktionen, die zwischen 2013 und 2017 an beiden High-Volume Zentren durchgeführt wurden.

Hier fanden sich 71 Patienten mit einem Alter über 80 Jahren (im Mittel 83,5 Jahre), bei denen insgesamt 152 Elektroden entfernt wurden. Die mittlere Elektroden-Liegezeit betrug 10,2 Jahre. Die Elektroden konnten in 92,9% vollständig entfernt werden, ein klinischer Erfolg durch die Maßnahmen resultierte in 98,6% der Fälle.

Hierbei ergaben sich in 4,2% Komplikationen, die sich in 1,4% major und 2,8% minor Komplikationen aufteilten und sich somit niedriger als erwartet darstellten.

Projektbeteiligte unserer Klinik: Heiko Burger, Wolfgang Ehrlich

Studienpartner: Samer Hakmi, Simon Pecha (Universitäres Herzzentrum, Hamburg)

Abschließende Veröffentlichung:

1. Safety and efficacy of transvenous lead extraction in octogenarians using powered extraction sheaths. Heiko Burger, Samer Hakmi, Johannes Petersen, Yalin Yildirim, Yeong-Hoon Choi, Stephan Willems, Hermann Reichenspurner, Tibor Ziegelhoffer, Simon Pecha. *Pace* 2021; 44(4):601-606

Einführen einer neuen katheterbasierten Methode zur transvenösen rechtsventrikulären Biopsie bei herztransplantierten Patienten

Die Endomyokardbiopsie stellt ein fest etabliertes Verfahren zur Diagnose spezifischer Myokarderkrankungen und der postoperativen und Langzeitüberwachung herztransplantierten Patienten dar. Um die notwendigen Biopsien möglichst schonend und komplikationsarm zu ermöglichen, wurde in unserer Klinik eine neue Biopsietechnik entwickelt, bei der die Biopsiezange durch einen, im rechten Ventrikel platzierten Katheter eingeführt wird. Diese Methode wurde in unserer Studie mit der konventionellen Biopsiemethode ohne (Schutz-)Katheter verglichen, um die Patientensicherheit und Wirksamkeit des Verfahrens zu überprüfen.

Hierzu wurden die Ergebnisse bei 34 Patienten mit einer Behandlung im Standardverfahren und 37 mit einer Behandlung mit der modifizierten Technik analysiert. Bei vergleichbaren Patientencharakteristika zeigten die Analysen der periprozeduralen Parameter nur marginale Unterschiede zwischen den Gruppen. So zeigte sich, dass die Anzahl der entnommenen Gewebeprobe im Durchschnitt im modifizierten Ansatz höher war als beim Standardansatz und in beiden Gruppen keine Komplikationen auftraten.

Projektbeteiligte unserer Klinik: Heiko Burger, Manfred Richter

Abschließende Veröffentlichung:

1. Transvenous Endomyocardial Biopsy: A Comparison of two Approaches. Heiko Burger, Manfred Richter, Katharina Classen, Markus Schönburg, Yeong-Hoon Choi, Tibor Ziegelhoffer. *Transpl. Proceed.* 2021; 53(1): 324-328

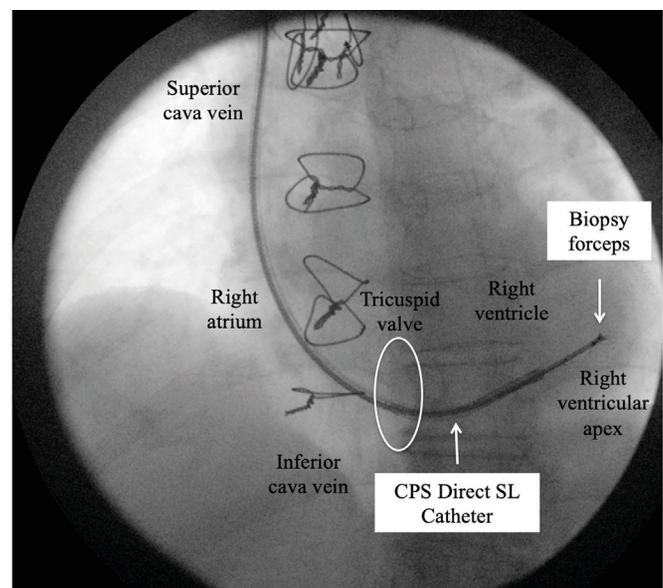


Abb.: Darstellung der neuen RV-Biopsiemethode bei der die Biopsiezange durch einen im rechten Ventrikel platzierten CPS-Catheter wiederholt eingeführt wird.

Multizenter Erfahrungen zum Einsatz einer tragbaren Cardioverter/Defibrillatorweste zum Schutz vor dem „Plötzlichen Herztod“ in einer herzchirurgischen Patientenkohorte

Der tragbare Kardioverter-Defibrillator (WCD) ist eine etablierte, sichere und wirksame Methode zum vorübergehenden Schutz von Patienten vor dem plötzlichen Herztod. In wie weit dies auch auf Patienten im unmittelbaren Anschluss an einen herzchirurgischen Eingriff zutrifft sollte in einer Multizenterstudie von 10 deutschen Zentren eingehender untersucht werden.

Hierzu wurden in einer retrospektiven Studie 1168 Patienten analysiert, die zu 43% eine CABG, in 16% Klappenoperationen (16 %), zu 15% kombinierte CABG und Herzklappen-Operation und in 24% ICD-Explantation erhalten hatten. Hierbei kam es bei 9,1 % der Patienten zu ventrikulären Tachykardien die zu 93,2 % innerhalb der ersten 3 Monate nach der Herzoperation auftraten und zu 1,5% durch Schockabgaben terminiert werden konnten. Inadäquate Schocks ereigneten sich zu 0,7 %. Die LVEF verbesserte sich während dieser Zeitspanne von 28 % auf 35 % so dass eine ICD-Implantation letztlich nur bei 37 % der Patienten notwendig wurde.

Projektbeteiligte unserer Klinik: Heiko Burger, Andreas Hain

Abschließende Veröffentlichung:

1. Wearable Cardioverter Defibrillator multicenter experience in a large cardiac surgery cohort at transient risk of sudden cardiac death. Kuehn C, Ruemke S, Rellecke P, Lichtenberg A, Joskowiak D, Hagl C, Hassan M, Leyh RG, Erler S, Garbade J, Eifert S, Grieshaber P, Boening A, Doenst T, Velichkov I, Madej T, Knaut M, Hain A, Burger H. Eur J Cardiothorac Surg 2022; doi:10.1093/ejcts/ezac086

Vergleich unterschiedlicher Behandlungsstrategien zur Entfernung von Herzschrittmacher- und Defibrillator-elektroden bei simultaner Stimulationspflicht

Jährlich werden deutschlandweit über 100.000 Herzschrittmacher- (HSM) und Defibrillatorsysteme (ICD) implantiert. Leider kommt es bei einzelnen Patienten während des Therapieverlaufs zu behandlungsbedürftigen Komplikationen. Daher werden jährlich etwa 20.000 Revisionseingriffe notwendig wobei die häufigste Ursache Elektrodenprobleme darstellen. Aber auch Infektionen mit Beteiligung der implantierten Systeme repräsentieren mit etwa 8% einen relevanten Anteil und zeigen unbehandelt binnen eines Jahres eine Letalität zwischen 60 und 90%. In Kenntnis dessen empfehlen die aktuellen Leitlinien (HRS, ESC) die umgehende Entfernung der infizierten Systeme. Die Umsetzung dieser Therapieempfehlung bereitet jedoch insbesondere bei den Patienten Probleme, die keinen eigenen oder nur einen unzureichenden Herzschlag aufweisen, beschreiben daher die aktuellen Leitlinien zwei Möglichkeiten, die eine zuverlässige Stimulation während des Zeitraums der Infektionsbehandlung sichern sollen. Einmal kann eine epikardiale Elektrode implantiert werden, die sich außerhalb des Blutflusses und somit außerhalb des Infektionsfokus befindet. Alternativ bietet sich die Option einer sogenannten „Opferelektrode“. Hierbei wird eine eigentlich als permanente transvenöse Schraubelektrode gedachte Sonde perkutan transvenös via Vena jugularis oder subclavia in die rechte Herzkammer eingebracht und dort fest fixiert. Verbunden mit einem extrakorporalen „Opfer-Herzschrittmacher“ sorgt es während der Infektionsausheilung für eine regelmäßige Herzstimulation. Nach Ausheilung der Infektion wird diese wieder vollständig entfernt und durch eine neue dauerhafte Elektrode ersetzt. Zuverlässige Zahlen zum Ausgang der unterschiedlichen Infektionsbehandlungen finden sich in der aktuellen Literatur nicht, weshalb wir dieses Thema genauer beleuchten wollen. Hierzu wurden 89 septische Patienten, die eine Systemextraktion erhalten haben, mit 28 Patienten, die neben der Systementfernung eine epikardiale Elektrode erhielten und 73 Patienten, die nach Extraktion einzeitig ein vollständig neues System von kontralateral erhielten, verglichen. Anhand dieser Daten erhoffen wir uns, Aussagen mit ausreichender Evidenz zu den unterschiedlichen Behandlungskonzepten treffen und so unser zukünftiges therapeutisches Vorgehen optimieren zu können.

Projektbeteiligte unserer Klinik: Heiko Burger, Tibor Ziegelhoffer

Noch ausstehend:

Die Datenerfassung ist abgeschlossen und die eingehende Analyse beginnt. Anschließend ist eine Publikation der Ergebnisse geplant. Weiterhin stellen die Daten die Grundlage der Promotionsarbeit von Frau Mona Strauß dar, die bereits parallel verfasst wird.

Heart & Brain Research Group

s. unter S. 84 im vorliegenden Forschungsbericht

Klinische Studien unter Beteiligung der Abteilung für Herzchirurgie

NEOS – Sponsor: JOTEC GmbH

Dies ist keine interventionelle klinische Studie sondern eine prospektive, nicht randomisierte, europäische multizentrische Beobachtungsstudie. An dieser Studie werden rund 20 klinische Zentren mit Erfahrung in der offen-chirurgischen Behandlung von thorakalen Aortenaneurysmen oder thorakalen Aortendissektionen teilnehmen. Insgesamt werden 300 männliche und weibliche Patienten (100 Patienten mit thorakalem Aortenaneurysma, 100 Patienten mit akuter/subakuter Aortendissektion, 100 Patienten mit chronischer Aortendissektion), die mit einer E-vita OPEN NEO- Prothese behandelt werden, aufgenommen. E-vita OPEN NEO wird gemäß der Gebrauchsanweisung von E-vita OPEN NEO und nach Ermessen des behandelnden Arztes implantiert. Die teilnehmenden Ärzte werden gebeten, ihre Beobachtungen zur Verfügung zu stellen, die während der Routineversorgung von mit E-vita OPEN NEO behandelten Patienten gesammelt wurden.

Trifecta GT PMCF – Sponsor: St. Jude Medical GmbH/ jetzt Abbott

Zweck dieser Studie ist, die Sicherheit und Leistung der Trifecta GT-Herzklappe über einen Zeitraum von 5 Jahren in der klinischen Routine zu untersuchen. Im Rahmen dieser Studie wird die Trifecta GT-Herzklappe beurteilt. Sie ist in Europa zugelassen und wird entsprechend der klinischen Standards eingesetzt.

MANTRA – Sponsor: Corcym S.r.l.

Das Hauptziel dieser Studie liegt darin, die anhaltende Sicherheit und das Leistungsvermögen der LivaNova-Devices und des Zubehörs, die bei Aorten-, Mitral- und Trikuspidalklappenerkrankungen verwendet werden, in einem „real-world setting“ zu überwachen. Studiendesign: es handelt sich um eine prospektive, mehrarmige, multizentrische, globale klinische Nachbeobachtungsstudie nach Markteinführung. Die Nachsorge des Probanden ist bei der Entlassung, 30 Tage nach der Implantation und dann jährlich bis zu 10 Jahren geplant. Die Teilnahme erfolgt an der sub study 4D CT.

SYM 2016-01-ACURATE neo AS – Sponsor: SYMETIS S.A.

„ACURATE neo™ AS Aorten-Bioprothese zur Implantation mit dem ACURATE neo™ AS TF transfemorale Delivery System

bei Patienten mit schwerer Aortenstenose“. Es handelt sich hier um eine einarmige, prospektive, multizentrische, nicht randomisierte und offene Studie.

Population: Patienten mit schwerer Aortenstenose, bei denen ein konventioneller Aortenklappenersatz (AVR) durch eine Operation am offenen Herzen als hohes Risiko angesehen wird; Die eingeschlossenen Patienten befinden sich im 5 Jahre Follow-up.

PICO – Sponsor: Smith & Nephew Orthopaedics Ltd.

Es handelt sich um eine prospektiv randomisierte Studie zum Vergleich zwischen dem konventionellen Wundpflaster im Bereich der Sternotomie und dem PICO-Vakuumsystem hinsichtlich der Entwicklung von Wundheilungsstörungen, Sternuminstabilität und Mediastinitis bis zu sechs Monate nach der Operation.

ASCEND: Sponsor: Edwards Lifesciences.

„Assessment of the safety and performance of the HARPOON™ Beating Heart Mitral Valve Repair System; a multicenter post-market study“

Ziel der Studie ist die Bewertung der langfristigen Sicherheit und Leistungsfähigkeit des HARPOON™ MVRS zur Mitralklappenreparatur am schlagenden Herzen. Es findet Anwendung bei Patienten mit schwerer degenerativer Mitralklappeninsuffizienz aufgrund eines Prolaps des posterioren Mitralklappensegels.

ECMO-SAVHE – Studie: Sponsor: Universitätsklinikum Gießen und Marburg

„ECMO-Therapie bei HIT II Patienten – Sicherheit von Argatroban- vs Heparin Therapie“

Im Rahmen dieser Studie werden Patienten, die mit einer ECMO behandelt werden, beobachtet und analysiert, ob die Therapie mit Argatroban gegenüber einer Therapie mit Heparin nicht unterlegen ist in Hinblick auf Antikoagulation, Blutungen, Überleben der Patienten und in Hinblick auf die Steuerbarkeit der Therapie mit Heparin und Argatroban.

MATTERHORN: Sponsor: Universitätsklinikum Köln

„A multicenter, randomized, controlled study to assess Mitral valve reconstruction for advanced insufficiency of functional or ischemic ORIGIN“ Ziel der Studie ist die Bewertung der Mitralklappentherapie (chirurgisch vs Mitra Clip) bei fortgeschrittener Klappeninsuffizienz funktioneller oder ischämischer Genese bei Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Funktion, die ein hohes Operationsrisiko aufweisen.

DEDICATE: DZHK-Studie

Die DEDICATE-DZHK6-Studie ist eine prospektive, randomisierte, multizentrische Studie. Sie vergleicht die kathetergestützte Therapie (Transkatheter-Aortenklappenimplantation, TAVI) mit der operativen Behandlung (chirurgischer Aortenklappenersatz, AKE) der hochgradigen Aortenklappenstenose bei Patienten mit mittlerem bis niedrigem Operationsrisiko.

Publikationen 2021

1. Charitos E, Kim WK. Conduction disturbances following transcatheter aortic valve implantation: Any room for improvement? *Int J Cardiol.* 2022 Feb 16;S0167-5273(22)00252-2. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.02.017. Epub ahead of print. PMID: 35182652.
2. Kim WK, Charitos EI, Choi YH, Hamm CW. First Transfemoral TAV-in-TAV Implantation of an ACURATE Neo2 Into a Degenerated Lotus Prosthesis. *Can J Cardiol.* 2022 Mar;38(3):401-403. doi: 10.1016/j.cjca.2021.12.016. Epub 2022 Jan 8. PMID: 35007707.
3. Oezkur M, Reda S, Rühl H, Theuerkauf N, Kreyer S, Duerr GD, Charitos E, Silaschi M, Medina M, Zimmer S, Putensen C, Treede H. Role of acquired von Willebrand syndrome in the development of bleeding complications in patients treated with Impella RP devices. *Sci Rep.* 2021 Dec 9;11(1):23722. doi: 10.1038/s41598-021-02833-8. PMID: 34887445; PMCID: PMC8660831.
4. Liebrich M, Charitos EI, Dingemann C, Roser D, Seeburger J, Hemmer W, Voth V. The rein-forced full-root technique for the Ross operation: surgical considerations and operative insights. *Ann Cardiothorac Surg.* 2021 Jul;10(4):485-490. doi: 10.21037/acs-2020-rp-22. PMID: 34422560; PMCID: PMC8339614.
5. Charitos EI, Herrmann FEM, Ziegler PD. Atrial fibrillation recurrence and spontaneous conversion to sinus rhythm after cardiac surgery: Insights from 426 patients with continuous rhythm monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021 Aug;32(8):2171-2178. doi: 10.1111/jce.15126. Epub 2021 Jul 2. PMID: 34164884.
6. Liebrich M, Charitos EI, Schlereth S, Meißner H, Trabold T, Geisbüsch P, Hemmer W, Seeburger J, Voth V. The zone 2 concept and distal stent graft positioning in TH 2-3 are associated with high rates of secondary aortic interventions in frozen elephant trunk surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021 Jul 30;60(2):343-351. doi: 10.1093/ejcts/ezab132. PMID: 33864058.
7. Aboud A, Charitos EI, Fujita B, Stierle U, Reil JC, Voth V, Liebrich M, Andreas M, Holubec T, Bening C, Albert M, Fila P, Ondrasek J, Murin P, Lange R, Reichenspurner H, Franke U, Gorski A, Moritz A, Laufer G, Hemmer W, Sievers HH, Ensminger S. Long-Term Outcomes of Patients Undergoing the Ross Procedure. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Mar 23;77(11):1412-1422. doi: 10.1016/j.jacc.2021.01.034. PMID: 33736823.

8. Valussi M, Besser J, Wystub-Lis K, Zukunft S, Richter M, Kubin T, Boettger T, Braun T. Repression of Osmr and Fgfr1 by miR-1/133a prevents cardiomyocyte dedifferentiation and cell cycle entry in the adult heart. *Science Advances*. 2021 Oct. doi: 10.1126/sciadv.abi6648.
9. Gajawada P, Cetinkaya A, von Gerlach S, Kubin N, Burger H, Näbauer M, Grinninger C, Rolf A, Schönburg M, Choi YH, Kubin T, Richter M. Myocardial Accumulations of Reg3A, Reg3 and Oncostatin M Are Associated with the Formation of Granulomata in Patients with Cardiac Sarcoidosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Apr. doi: 10.3390/ijms22084148.
10. Wang L, Rice M, Swist S, Kubin T, Wu F, Wang S, Kraut S, Weissmann N, Böttger T, Wheeler M, Schneider A, Braun T. BMP9 and BMP10 Act Directly on Vascular Smooth Muscle Cells for Generation and Maintenance of the Contractile State. *Circulation*. 2021 Apr. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047375.
11. Richter M, Liakopoulos OJ. Commentary: The mini-Bentall approach: Small and safe! *JTCVS Tech*. 2021 Mar 4;7:69-70. doi: 10.1016/j.xjtc.2021.03.003. PMID: 34318209; PMCID: PMC8311827.
12. Liakopoulos OJ. Commentary: Renal perfusion strategy during thoracoabdominal aortic re-pair-is Custodiol the answer? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Apr 18;S0022-5223(21)00698-X. doi: 10.1016/j.jtcvs.2021.04.025. Epub ahead of print. PMID: 33992461.
13. Liakopoulos OJ, Wahlers T. Commentary: Annular reduction of the tricuspid valve-maybe less, maybe a little more? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Apr;161(4):e287-e288. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.11.108. Epub 2019 Dec 14. PMID: 31955935.
14. Kuhn EW, Liakopoulos OJ. Commentary: Transapical aortic valve replacement versus surgical aortic valve replacement: A fundamental touchstone! *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Dec;162(6):1710-1711. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.03.120. Epub 2020 Apr 11. PMID: 32387158.
15. Liakopoulos OJ, Ahmad W. Commentary: Hybrid repair of acute type A aortic dissection with visceral malperfusion syndrome-endovascular first! *JTCVS Tech*. 2021 Jan 6;7:27-28. doi: 10.1016/j.xjtc.2021.01.001. PMID: 34318196; PMCID: PMC8311450.
16. Richter M, Liakopoulos OJ. Commentary: Is Surgical Aortic Valve Replacement for Older Patients Still Justified in the Current Era? *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2022 Spring;34(1):52-53. doi: 10.1053/j.semtcvs.2021.07.017. Epub 2021 Jul 23. PMID: 34303779.
17. Liakopoulos OJ, Choi YH. Commentary: Tricuspid valve disease at the time of surgical aortic valve replacement: Treat it or leave it? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Jul;162(1):54-55. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.03.001. Epub 2020 Mar 9. PMID: 32417067
18. Ahmad W, Liakopoulos OJ. Commentary: A tailored strategy for repair of acute type A aortic dissection: Balancing risk versus benefit. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Jan 20;S0022-5223(21)00135-5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2021.01.038. Epub ahead of print. PMID: 33640127.
19. Ahmad W, Liakopoulos OJ. Commentary: Aortic Balloon Occlusion During the Frozen Elephant Trunk Procedure - Is It Justified by Evidence? *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Autumn;33(3):678-679. doi: 10.1053/j.semtcvs.2021.01.019. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33600996.
20. Liakopoulos OJ. Commentary: Prosthesis-Patient Mismatch Increases Early and Late Mortality in Low-Risk Isolated Aortic Valve Replacement: Does it Finally Matter? *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Spring;33(1):33-34. doi: 10.1053/j.semtcvs.2020.06.020. Epub 2020 Jun 28. PMID: 32610188.
21. Gerfer S, Mauri V, Kuhn E, Adam M, Eghbalzadeh K, Djordjevic I, Ivanov B, Gaisendrees C, Frerker C, Schmidt T, Mader N, Rudolph T, Baldus S, Liakopoulos O, Wahlers T. Comparison of Self-Expanding RDV Perceval S versus TAVI ACURATE neo/TF. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Aug;69(5):420-427. doi: 10.1055/s-0040-1722692. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33761569.
22. Kim WK, Doerr O, Renker M, Choi YH, Liakopoulos O, Hamm CW, Nef H. Initial experience with a novel, modular, minimalistic approach for transfemoral aortic valve implantation. *Int J Cardiol*. 2021 Jun 1;332:54-59. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.03.060. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33775796.
23. Fischer-Rasokat U, Renker M, Bänsch C, Weferling M, Liebetrau C, Herrmann E, Liakopoulos O, Choi YH, Hamm CW, Kim WK. Effects of Statins After Transcatheter Aortic Valve Implantation in Key Patient Populations. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2021 Nov 1;78(5):e669-e674. doi: 10.1097/FJC.0000000000001114. PMID: 34321397.
24. Cetinkaya A, Waheed M, Bramlage K, Liakopoulos OJ, Zerihouh M, Hein S, Bramlage P, Schönburg M, Choi YH, Richter M. Comparison of flexible, open with semirigid, closed annuloplasty-rings for mitral valve repair. *J Cardiothorac Surg*. 2021 Mar 20;16(1):35. doi: 10.1186/s13019-021-01405-1. PMID: 33743744; PMCID: PMC7981851

25. Liakopoulos OJ, Gerfer S, Rahmanian P, Eghbalzadeh K, Djordjevic I, Schlachtenberger G, Zeriyoh M, Mader N, Choi YH, Wahlers T. Rapid Deployment Aortic Valve Replacement with the Perceval S and Intuity Elite. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Aug;69(5):412-419. doi: 10.1055/s-0040-1716892. Epub 2020 Oct 25. PMID: 33099764.
26. Kuhn EW, Liakopoulos OJ, Choi YH, Rahmanian P, Eghbalzadeh K, Slottosch I, Deppe AC, Wahlers TCW. Preoperative Statin Therapy for Atrial Fibrillation and Renal Failure after Cardiac Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Mar;69(2):141-147. doi: 10.1055/s-0040-1710322. Epub 2020 Jun 7. PMID: 32506416.
27. Reifart J, Liebetau C, Weferling M, Dörr O, Renker M, Bhumimuang K, Liakopoulos O, Choi YH, Nef H, Hamm CW, Kim WK. Single versus double use of a suture-based closure device for transfemoral aortic valve implantation. *Int J Cardiol.* 2021 May 15;331:183-188. doi: 10.1016/j.ij-card.2021.01.043. Epub 2021 Jan 30. PMID: 33529662.
28. Ahmad W, Liakopoulos OJ, Mylonas S, Wegner M, Brunkwall J, Dorweiler B. Long-Term Outcomes after Thoracic Endovascular Aortic Repair Using Chimney Grafts for Aortic Arch Pathologies: 10 Years of Single-Center Experience. *Ann Vasc Surg.* 2021 Apr;72:400-408. doi: 10.1016/j.avsg.2020.08.129. Epub 2020 Sep 12. PMID: 32927039.
29. Thielmann M, Wendt D, Slottosch I, Welp H, Schiller W, Tzagakis K, Schmack B, Weymann A, Martens S, Neuhäuser M, Wahlers T, Choi YH, Ruhparwar A, Liakopoulos OJ. Coronary Artery Bypass Graft Surgery in Patients With Acute Coronary Syndromes After Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Current Report From the North-Rhine Westphalia Surgical Myocardial Infarction Registry. *J Am Heart Assoc.* 2021 Sep 21;10(18):e021182. doi: 10.1161/JAHA.121.021182. Epub 2021 Sep 13. PMID: 34514809; PMCID: PMC8649544.
30. Taggart DP, Gavrilov Y, Krasopoulos G, Rajakaruna C, Zacharias J, De Silva R, Channon KM, Gehrig T, Donovan TJ, Friedrich I, InVESTigators. External stenting and disease progression in saphenous vein grafts two years after coronary artery bypass grafting: A multicenter randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Apr 21:S0022-5223(21)00723-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2021.03.120. Epub ahead of print. PMID: 34024615.
31. Burger H##, Hakmi S##, MD, Petersen J, Yildirim Y, Choi YH, Willems S, Reichenspurner H, Ziegelhoeffer T, Pecha S. Safety and efficacy of transvenous lead extraction in octogenarians using powered extraction sheaths. *Pace* 2021; 44(4):601-606
32. Pecha S, Ziegelhoeffer T, Yildirim Y, Choi YH, Willems S, Reichenspurner H, Burger H##, Hakmi S##. Safety and efficacy of transvenous lead extraction of very old leads. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2021; 32(3):402-407
33. Burger H, Richter M, Classen K, Schönburg M, Choi YH, Ziegelhöffer T. Transvenous endomyocardial biopsy: A comparison of two approaches. *Transpl. Proceed.* 2021; 53(1): 324-328
34. Starck CT##, Burger H##*, Osswald B, Hakmi H, Knaut M, Bimmel D, Bärsch V, Eitz T, Mierzwa M, Ghaffari N, Siebel A. Kommentar zum HRS Expertenkonsensus (2017) Sondenmanagement und Extraktion von kardialen elektronischen Implantaten sowie des EHRA Expertenkonsensus (2018) zur wissenschaftlichen Aufarbeitung von Sondenextraktionen – Kommentar der AG Herzrhythmusstörungen der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir* 2021; 35: 103-118
35. Cetinkaya A, Geier A, Bramlage K, Hein S, Bramlage P, Schönburg M, Choi YH, Richter M. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021 Jun 26;21(1):314. doi: 10.1186/s12872-021-02121-3. PMID: 34174818 Free PMC article. Long-term results after mitral valve surgery using minimally invasive versus sternotomy approach: a propensity matched comparison of a large single-center series.
36. Cetinkaya A, Waheed M, Bramlage K, Liakopoulos OJ, Zeriyoh M, Hein S, Bramlage P, Schönburg M, Choi YH, Richter M. *J Cardiothorac Surg.* 2021 Mar 20;16(1):35. doi: 10.1186/s13019-021-01405-1. PMID: 33743744 Free PMC article. Comparison of flexible, open with semirigid, closed annuloplasty-rings for mitral valve repair.
37. El Shazly J, Gerriets T, Hennig J, Butz M, Kastaun S, Wiedenroth CB, Schoenburg M, Wollenschlaeger M, Bachmann G, Guth S, Juenemann M. Neuroprotective effects of dynamic bubble trap use in patients undergoing pulmonary endarterectomy: a two-arm randomized controlled trial. *J Thorac Dis.* 2021; 13(10):5807-5817

Laufende Doktorarbeiten 2021

- Projekt: Die Rolle der extrazellulären Matrix und der Kardiomyozyten bei Herzerkrankungen im Endstadium und im transplantierten Herz**
Kevin Wörner, Identifikation von Oncostatin M (Rezeptor) und Interleukin 4/13 (Rezeptor) exprimierenden kardialen Zellen bei Transplantationspatienten mit Myokarditis, JLU Gießen, Dr. med.
Nora Strack, Dynamik der FGF23- Expression und -Sekretion bei inflammatorischen Prozessen des Herzens. JLU Gießen, Dr. med.
- Projekt: Die Rolle der extrazellulären Matrix, der Kardiomyozyten und des Serums bei Herzerkrankungen von Kindern und Jugendlichen**
Antonia Schulte, FGF23 und Remodellierungsmarker im Myokard und Serum bei pädiatrischen Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie, Subaortenstenose und Fallotscher Tetralogie JLU Gießen, Dr. med.
Lara Seeger, Die Bedeutung von Oncostatin-M und Fibroblasten-Wachstumsfaktor 23 bei Kinderherzerkrankungen im Endstadium, JLU Gießen, Dr. med.
- Projekt: Einfluss des Lipopeptids MALP-2 auf die myokardiale Funktion, Inflammation und Remodelling nach experimentellem Myokardinfarkt.**
Benedikt Berge, Einfluss des Lipopeptids MALP-2 auf die myokardiale Funktion, Inflammation und Remodelling nach experimentellem Myokardinfarkt. JLU Gießen, Dr. biol. hom.
- Projekt: Untersuchungen zur Zellbesiedelung auf Membranoxygenatoren während der extrakorporalen Membranoxygenierungstherapie**
Felix Hoeren, Charakterisierung und Quantifizierung adhäsierender Zellpopulationen auf Polymethylpenten-Oxygenatormembranen nach ECMO- Therapie, JLU Gießen, Dr. med.

Klinische Arbeiten 2021

Vera Breither, Langzeitergebnisse nach Re-Operationen an der Mitralklappe JLU Gießen, Dr. med.

- Dennis Metzger, Langzeit-Ergebnisse nach benignen und malignen kardialen Tumoren, JLU Gießen, Dr. med.
- Katja Läsckhe, Ergebnisse nach ASD/PFO-Verschluss, JLU Gießen, Dr. med.

- Marjam Waheed, Langzeit-Ergebnisse nach Anuloplastie mit offenem versus geschlossenem Ring, JLU Gießen, Dr. med.
- Stephanie Bär, Langzeit-Ergebnisse nach Mitralklappenrekonstruktion des posterioren Mitralklappensegels durch Loops versus Resektion, JLU Gießen, Dr. med.
- Anna Geier, Langzeit-Ergebnisse nach minimal invasiver Mitralklappen-Chirurgie versus Mitralklappen-Chirurgie durch komplette Sternotomie, JLU Gießen, Dr. med.
- Frau Julia Poggenpol, Langzeit-Ergebnisse nach mechanischen versus biologischen Mitralklappen Ersatz, JLU Gießen, Dr. med.
- Natalia Ganchewa, Langzeit-Ergebnisse nach begleitender Trikuspidalklappenrekonstruktion zusätzlich zu Mitralklappen-Operationen versus alleiniger Mitralklappen-Operation. Disputation und Promotion zum Dr. med. erfolgte im November 2021 an der JLU Gießen
- Xenia Ackermann, Benefit der zusätzlichen Implantation einer Vorhofelektrode im Rahmen einer CRT (Cardiac Resynchronization Therapy) bei Patienten mit Vorhofflimmern Thema: Five-year follow-up of transvenous and epicardial left ventricular leads: experience with more than 1000 leads, JLU Gießen, Dr. med.
- Mona Strauß, Effektivität, und Erfolgsraten differenter Behandlungsstrategien bei septischen Elektrodenextraktion, JLU Gießen, Dr. med.
- M.Sc.-Psych. Rolf Meyer, Decreasing preoperative stress to prevent postoperative delirium and postoperative cognitive decline in cardiac surgical patients. A randomized controlled trial on relaxation interventions via virtual reality and binaural beats (DESTRESS-SURG)
- M.Sc.-Psych. Jasmin El-Shazly, Reduction of cerebral air microembolisation improves neuropsychological outcome after pulmonary endarterectomy (NEOCARE)
- Dipl.-Psych. Marius Butz, Increasing cognitive abilities to improve patients daily living functions after heart surgery (INCOGNITO)

Preise 2021

- Wolf-Peter Klövekorn Award.**
Preisträger: Dr. Heiko Burger

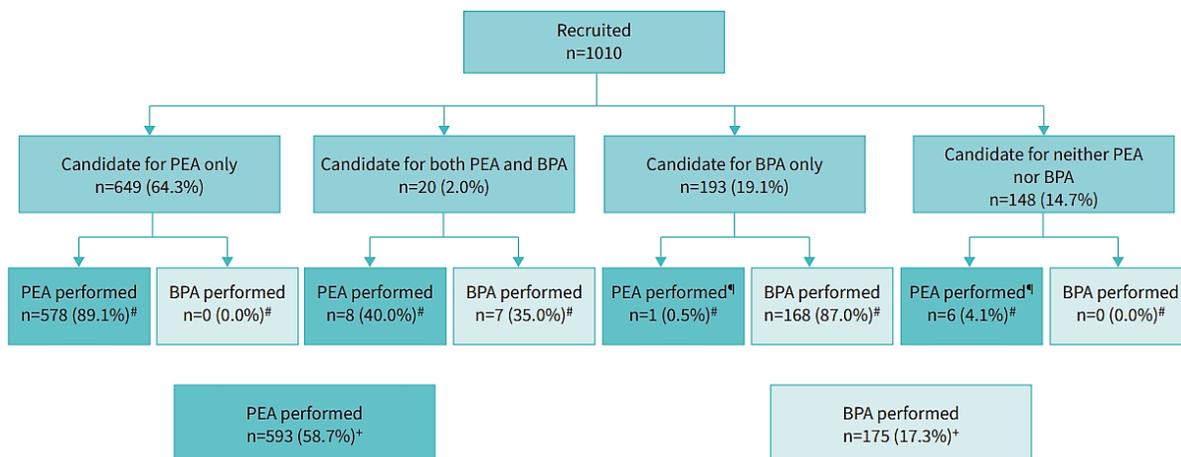


FIGURE 1 Patient disposition. Candidates for surgery (PEA) and/or angioplasty (BPA) or inoperable/non-interventional patients were assessed as such at time of diagnosis by the multidisciplinary CTEPH team with an experienced PEA surgeon, according to predefined criteria (see Methods). Operated patients are those who actually underwent surgery. BPA: balloon pulmonary angioplasty; CTEPH: chronic thromboembolic pulmonary hypertension; PEA: pulmonary endarterectomy. #: Percentage value corresponds to the disposition to intervention of recruited patients. ¶: Patients initially deemed inoperable but who were subsequently operated on. *: Percentage value corresponds to the total number of recruited patients.

Abb. 1: Patient disposition in the New International CTEPH Database. Guth et al. ERJ Open Res. 2021

Enrolment closure

We are delighted to report that enrolment to the registry was closed on 31 March as per the protocol, with a total of 502 enrolled patients. Thus, the registry has even exceeded its enrolment target of 500 patients, and we are very grateful to all investigators for their support in achieving this.

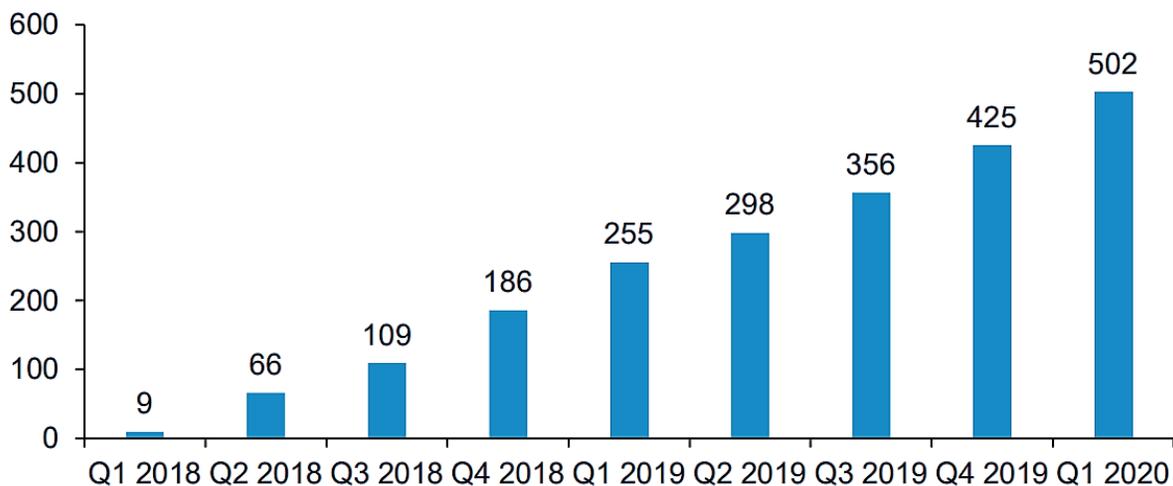
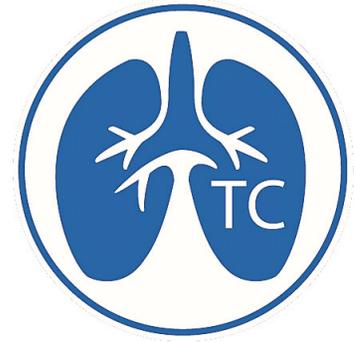


Abb. 2: Enrolment to the registry including 45 patients from Kerckhoff-Klinik

LUNGENZENTRUM



Abt. f. Thoraxchirurgie

Direktor: Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Guth

Die Abteilung für Thoraxchirurgie der Kerckhoff-Klinik hat neben dem gesamten Spektrum der Fachdisziplin zwei besondere klinische und wissenschaftliche Schwerpunkte:

1. die onkologische Thoraxchirurgie zur Behandlung thorakaler Tumore
2. die chirurgische und interventionelle Therapie der chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH).

Dabei besteht eine enge Anbindung an den Sonderforschungsbereich 1213 „Cor pulmonale“, insbesondere über das zentrale Projekt CP01. Zudem bestehen weitere enge wissenschaftliche Kooperationen mit der Universitätsklinik Gießen und der Universitätsmedizin Mainz.

Lungenkarzinom

Hauptvertreter der in unserer Abteilung behandelten thorakalen Malignome ist das Lungenkarzinom.

Alle betroffenen Patient:innen werden interdisziplinär in unserem Lungenzentrum, das Bestandteil eines zertifizierten Lungenkrebszentrums ist, betreut. Dazu gehört die Vorstellung in unserer wöchentlichen interdisziplinären Tumorkonferenz zur Festlegung des Therapieregimes.

Zur wissenschaftlichen Aufarbeitung der in unserer Abteilung behandelten Patient:innen erfolgt eine kontinuierliche prospektive Datenerfassung in einer Tumordatenbank. Zudem besteht eine Anbindung an die „UGMLC Gießen Biobank“.

Aktuell sind zwei Promotionsarbeiten der Untersuchung von Langzeitverläufen sowie den klinischen und bildgebenden Besonderheiten in fortgeschrittenen Tumorstadien (N2-Lymphknotenbefall) gewidmet.

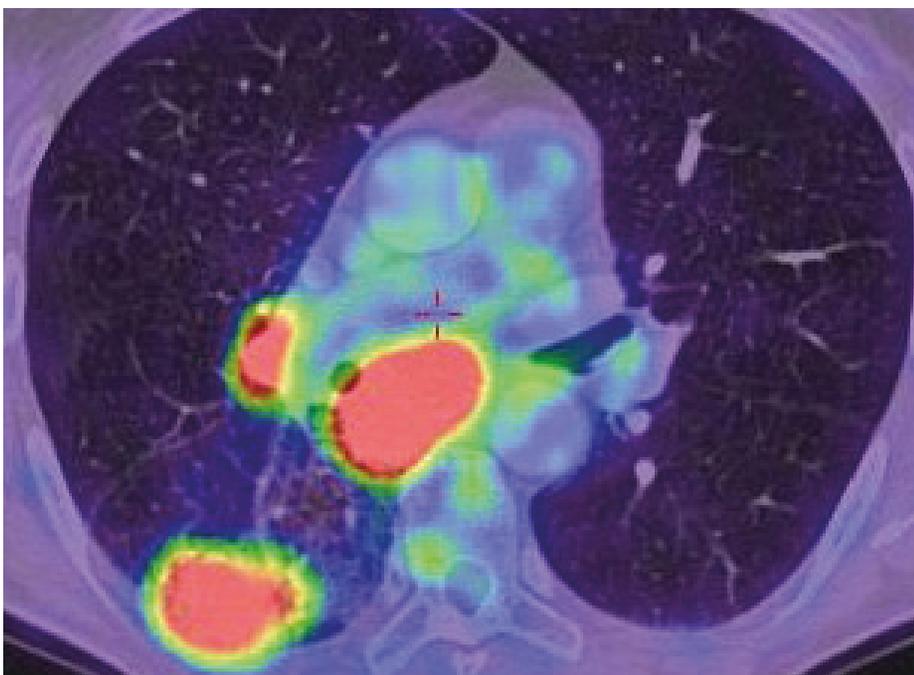


Abb.3: PET-CT mit Darstellung eines Lungenkarzinoms im rechten Lungenunterlappen mit hilärer und mediastinaler („N2“) Lymphknotenmetastasierung

Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie

Das CTEPH-Programm der Kerckhoff-Klinik gehört zu den vier größten weltweit und vereint dabei sowohl chirurgische als auch interventionelle Expertise auf höchstem Niveau. Hierfür besteht eine enge interdisziplinäre Verknüpfung der Abteilung Thoraxchirurgie mit den Abteilungen Kardiologie, Radiologie und Pneumologie. Bereits seit Jahren gilt unsere Klinik als internationales Referenzzentrum für die Behandlung der CTEPH. Dies wird durch Mitarbeit an nationalen und internationalen Empfehlungen sowie europäischen Leitlinien unterstrichen.

Alle CTEPH-Patient:innen werden in einer prospektiven Datenbank erfasst und durch Eingliederung als Central Project 01 in den Sonderforschungsbereich 1213 „Cor pulmonale“ werden neben rechtsventrikulären Biopsien bei operablen Patient:innen auch Blut- und Urinproben von inoperablen Patient:innen über das Kerckhoff Biomarkerregistrier (BioREG) gesammelt. Aus klinischer Perspektive werden die Ergebnisse der chirurgischen und interventionellen Therapie evaluiert und hinsichtlich aktueller Fragestellungen korreliert und publiziert. Zudem beschäftigen sich einige Projekte bzw. Publikationen mit bildgebenden Verfahren, wie der Dual Energy CT, der Kardio-MRT und beispielsweise der optischen Kohärenztomographie (OCT). Daneben beteiligt sich die Abteilung an internationalen Registerstudien (z. B. New International CTEPH Registry, International BPA Registry) und unterstützt auch die Etablierung internationaler Standards im Bereich der pulmonalen Ballonangioplastie (BPA).



Abb. 4: Angiographie eines Pulmonalastes

Wissenschaftliche Projekte (Auswahl) 2021

1. Reduction of cerebral air microembolisation improves NEuro-psychological OutCome After pulmo-naRy Endarterectomy (NEOCARE)

Ziel: Erhebung des allgemeinen zerebralen Risikos von PEA-Operationen. Dazu gehört die Ermittlung frischer ischämischer Hirnläsionen durch sensitive MRT-Verfahren ebenso wie der Anstieg etablierter (NSE, S100b) und experimenteller (GFAP) Neurodestruktionsparameter, sowie Veränderungen der kognitiven Leistungsfähigkeit mittels neuropsychologischer Testbatterie. Darüber hinaus soll die neuroprotektive Wirksamkeit der dynamischen Gasbläschenfalle (dynamic bubble trap, DBT) bei PEA-Operationen getestet werden.

Stand: abgeschlossen – erste Publikation erschienen, weitere Publikation in Arbeit

Projektleitung: Prof. Dr. T. Gerriets, Prof. Dr. G. Bachmann, PD Dr. S. Guth, Weitere Mitarbeiter: Dr. phil. Dipl. psych. N. Schwarz, J. El Shazly, M. Butz

2. New International CTEPH Database (International CTEPH Registry) (NCT02656238)

Objective: The New International CTEPH Database is a prospective disease registry, run by the International CTEPH Association, which will collect data in CTEPH patients worldwide. Scheduled to start last quarter 2014, it will run for approximately 5 years. Its objective is to provide an overview on diagnosis and treatment approaches worldwide, as well as outcome measured by functional class and death.

Stand: Register geschlossen – erste Publikation erschienen, weitere Publikation in Vorbereitung

Investigators: PD Dr. S. Guth, PD Dr. C. B. Wiedenroth, Prof. Dr. E. Mayer (Abb 1)

3. International BPA Registry (NCT03245268)

The International Balloon Pulmonary Angioplasty (BPA) Registry is a prospective, multicenter, long-term observational project. Scheduled to start data collection in Q4 2017, the registry will run for approximately four years with a follow-up time for each patient of at least two years. Its primary objective is to investigate the efficacy and safety of BPA intervention in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) not amenable to pulmonary endarterectomy (PEA).

Stand: Register wird 03/2022 geschlossen

Investigators: PD Dr. C. B. Wiedenroth,

Prof. Dr. C. Liebetrau, Prof. Dr. E. Mayer

(Abb 2)

4. Optische Kohärenztomographie (OCT) zur Verlaufsbeurteilung nach pulmonaler Ballonangioplastie (BPA) in Patienten mit chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH)

Obwohl die Erfahrungen und auch die Evidenz in den letzten Jahren sehr gewachsen sind, wird die BPA noch nicht klar zur Behandlung der inoperablen CTEPH empfohlen. Neben validen Langzeitdaten

fehlt eine standardisierte intravaskuläre Diagnostik der Läsionen.

Die optische Kohärenztomographie (OCT) gilt als exakteste endovaskuläre Bildgebung und bietet die Möglichkeit, den Erfolg einer Intervention unmittelbar zu überprüfen. Darüber hinaus konnten in der interventionellen Kardiologie mittels OCT auch Prädiktoren für das Langzeitergebnis nach Koronarintervention nachgewiesen werden.

Ziel der Untersuchung ist der Vergleich von morphologischen Befunden der OCT mit denen von Computertomographie und Angiographie sowie deren Einfluss auf die intrainterventionelle Entscheidungsfindung.

Darüber hinaus sollen Veränderungen der endovaskulären, interventionell behandelten Läsionen unmittelbar und 6 Monate nach BPA ermittelt werden.

Stand: Auswertung der Daten und Vorbereitung einer ersten Publikation

Projektleitung: PD Dr. C. B. Wiedenroth

Weitere Mitarbeiter: Prof. Dr. C. Liebetrau,

Dr. M. Haas, Fr. M. Adameit, Dr. S. Kriechbaum

(Abb 3)

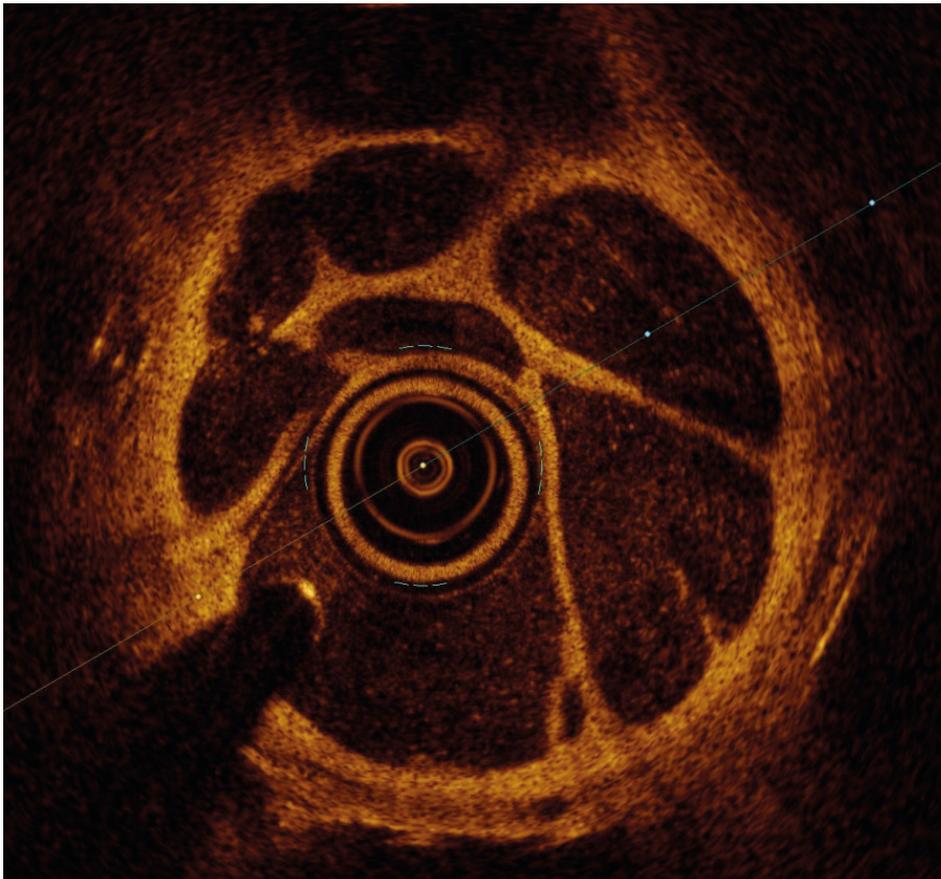


Abb. 5: Darstellung der intraluminalen Läsionen einer Subsegmentarterie im Rahmen der pulmonalen Ballonangioplastie (BPA) mittels optischer Kohärenztomographie (OCT)

Publikationen 2021

1. Roller FC, Schüssler A, Hasse A, Kriechbaum S, Richter M, Guth S, Tello K, Breithecker A, Liebetrau C, Hamm CW, Mayer E, Seeger W, Krombach GA, Wiedenroth CB. Effects of BPA on right ventricular mechanical dysfunction in patients with inoperable CTEPH - A cardiac magnetic resonance study. *Eur J Radiol.* 2021; 147:110111
2. Kriechbaum SD, Vietheer JM, Wiedenroth CB, Rudolph F, Barde M, Wolter JS, Haas M, Fischer-Rasokat U, Weferling M, Rolf A, Hamm CW, Mayer E, Guth S, Keller T, Roller FC, Liebetrau C. Cardiac biomarkers as indicators of right ventricular dysfunction and recovery in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients after balloon pulmonary angioplasty therapy - a cardiac magnetic resonance imaging cohort study. *Pulm Circ.* 2021; 11(4):20458940211056500
3. Kremer N, Rako Z, Douschan P, Gall H, Ghofrani HA, Griminger F, Guth S, Naeije R, Rieth A, Schulz R, Seeger W, Tedford RJ, Vadász I, Vanderpool R, Wiedenroth CB, Richter MJ, Tello K. Unmasking right ventricular-arterial uncoupling during fluid challenge in pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant.* 2021; S1053-2498(21)02616-4
4. Hobohm L, Kölmel S, Niemann C, Kümpers P, Krieg VJ, Bochenek ML, Lukasz AH, Reiss Y, Plate KH, Liebetrau C, Wiedenroth CB, Guth S, Münzel T, Hasenfuß G, Wenzel P, Mayer E, Konstantinides SV, Schäfer K, Lankeit M. Role of angiotensin-2 in venous thrombus resolution and chronic thromboembolic disease. *Eur Respir J.* 2021; 58(6):2004196
5. de Perrot M, Gopalan D, Jenkins D, Lang IM, Fadel E, Delcroix M, Benza R, Heresi GA, Kanwar M, Granton JT, McInnis M, Klok FA, Kerr KM, Pepke-Zaba J, Toshner M, Bykova A, Armini AM, Robbins IM, Madani M, McGiffin D, Wiedenroth CB, Mafeld S, Opitz I, Mercier O, Uber PA, Frantz RP, Auger WR. Evaluation and management of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension - consensus statement from the ISHLT. *J Heart Lung Transplant.* 2021; 40(11):1301-1326
6. Roller FC, Yildiz SM, Kriechbaum SD, Harth S, Breithecker A, Liebetrau C, Schübler A, Mayer E, Hamm CW, Guth S, Krombach GA, Wiedenroth CB. Noninvasive prediction of pulmonary hemodynamics in chronic thromboembolic pulmonary hypertension by electrocardiogram-gated computed tomography. *Eur J Radiol Open.* 2021; 8:100384
7. El Shazly J, Gerriets T, Hennig J, Butz M, Kastaun S, Wiedenroth CB, Schoenburg M, Wollenschlaeger M, Bachmann G, Guth S, Juenemann M. Neuroprotective effects of dynamic bubble trap use in patients undergoing pulmonary endarterectomy: a two-arm randomized controlled trial. *J Thorac Dis.* 2021; 13(10):5807-58178.
8. Rieth AJ, Kriechbaum SD, Richter MJ, Wenninger E, Fischer-Rasokat U, Tello K, Gall H, Ghofrani HA, Guth S, Wiedenroth CB, Mitrovic V, Hamm CW, Liebetrau C, Walther C. Exercise Hemodynamic Profiling Is Associated With Outcome in Patients Undergoing Percutaneous Mitral Valve Repair. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021; 14(9):e010453
9. Guth S, D'Armini AM, Delcroix M, Nakayama K, Fadel E, Hoole SP, Jenkins DP, Kiely DG, Kim NH, Lang IM, Madani MM, Matsubara H, Ogawa A, Ota-Arakaki JS, Quarck R, Sadoshi-Kolici R, Simonneau G, Wiedenroth CB, Yildizeli B, Mayer E, Pepke-Zaba J. Current strategies for managing chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of the worldwide prospective CTEPH Registry. *ERJ Open Res.* 2021; 7(3):00850-2020
10. Kovacs Z, Guth S, Fistera D, Taube C, Wiedenroth CB. Congenital Pulmonary Artery Stenoses as a Rare Cause of Pulmonary Hypertension. *Pneumologie.* 2021; 75(7):531-535
11. Rieth AJ, Richter MJ, Tello K, Gall H, Ghofrani HA, Guth S, Wiedenroth CB, Seeger W, Kriechbaum SD, Mitrovic V, Schulze PC, Hamm CW. Exercise hemodynamics in heart failure patients with preserved and mid-range ejection fraction: key role of the right heart. *Clin Res Cardiol.* 2021; doi: 10.1007/s00392-021-01884-1
12. Keranov S, Dörr O, Jafari L, Troidl C, Liebetrau C, Kriechbaum S, Keller T, Voss S, Bauer T, Lorenz J, Richter MJ, Tello K, Gall H, Ghofrani HA, Mayer E, Wiedenroth CB, Guth S, Lörchner H, Pöling J, Chelladurai P, Pullamsetti SS, Braun T, Seeger W, Hamm CW, Nef H. CILP1 as a biomarker for right ventricular maladaptation in pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2021; 57(4):1901192
13. Wiedenroth CB, Guth S, Kriechbaum SD, Breithecker A, Liebetrau C. Balloon pulmonary angioplasty in the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: recent advances and future perspectives. *Kardiol Pol.* 2021; 79(2):123-128

Promotionsarbeiten 2021

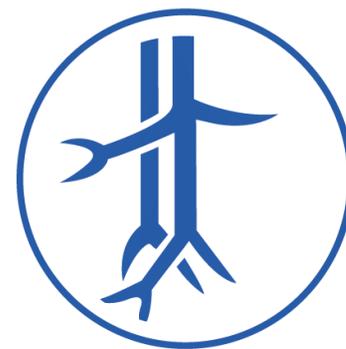
1. „Über das Sarkom der Pulmonalarterie und seine Differenzialdiagnosen, Retrospektive Analyse: Diagnostik, Therapie, Überleben“ Sebastian Tauber, betreut durch PD Dr. Guth
2. „Messung der Lebensqualität von Patienten mit chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie der WHO-FC II vor und nach pulmonaler Endarteriektomie anhand des CAMPHOR-Fragebogens und Korrelation mit funktionellen Parametern“ Alexandra Simone Prause, betreut durch PD Dr. Guth
3. „Retrospektiver Vergleich der Effektivität der pulmonalen Endarteriektomie (PEA) mit der pulmonalen Ballonangioplastie (BPA) bei Patienten mit chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH) mithilfe der Rechtsherzkatheteruntersuchung in Ruhe und unter Belastung“ Jim Robert Gruyters, betreut durch PD Dr. Guth
4. „Analyse des Lymphknotenmetastasierungsweges nach der erweiterten radikalen Lymphknoten-Kompartiment-Dissektion in der chirurgischen Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms“ – Julius Horstmann, betreut durch Dr. Hornemann
5. „Stellenwert und prognostische Bedeutung der PET/CT beim Staging von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom.“ – Dennis Bepler, betreut durch PD Dr. Wiedenroth
6. „Veränderungen im 6-Minuten-Gehtest und der Lebensqualität - gemessen durch den CAMPHOR- Fragebogen, vor und 6 Monate nach pulmonaler Ballonangioplastie bei Patienten mit inoperabler chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie“ – Robert Volmer, betreut durch PD Dr. Wiedenroth
7. "Beurteilung der Lungenperfusion vor und nach pulmonaler Ballonangioplastie bei inoperabler CTEPH mittels DECT" – Pauline Arzberger, betreut durch PD Dr. Wiedenroth
8. „Langzeitverlauf nach BPA bei Patienten mit CTEPH“ – Kristin Steinhaus, betreut durch PD Dr. Wiedenroth
9. „Komplikationen der pulmonalen Ballonangioplastie bei Patienten mit inoperabler chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie“ – Henrike Deissner, betreut durch PD Dr. Wiedenroth
10. „Sequentielle Behandlung mit Riociguat und pulmonaler Ballonangioplastie bei Patienten mit inoperabler chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie“ Adameit, Miriam, betreut durch PD Dr. Wiedenroth – abgeschlossen

Habilitationen 2021

1. „Innovationen in der Evaluation und Therapie der chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH)“ Guth, Stefan – abgeschlossen
2. „Multimodale Therapie der chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH)“ Wiedenroth, Christoph – abgeschlossen



GEFÄSSZENTRUM



Abt. f. Gefäßchirurgie

Direktor: Dr. med. S. Classen

Abt. f. Angiologie

Ärztlicher Leiter: Dr. med. K. Kainer

1. Allgemeine Ausrichtung und Schwerpunkte

Die Schwerpunkte in Klinik und Forschung des Gefäßzentrums der Kerckhoff-Klinik unter Leitung von Dr. Simon Classen und Dr. Karlfried Kainer beinhalten klinische Fragestellungen zur Prävention von Infektionen nach vorausgegangenen Operationen, sowie klinische Fragestellungen im Bereich der Oedembildung bzw. im Bereich der Lymphologie. Ein weiterer Schwerpunkt liegt im Bereich der chronischen Wunde

Entstehungsweise und Behandlung von chronischen Wunden in den verschiedenen Entitäten sowie den sich hieraus entwickelnden unterschiedlichsten Ansätzen.

Die Versorgungsforschung mit dem Blick auf Prävention, Therapie und intersektorale Ansätze stellt einen weiteren Schwerpunkt dar, der die Weiterentwicklung der Qualitätssicherung und/oder Patientensicherheit in der Versorgung in der Gefäßmedizin im Ansatz trägt.

Dies wird durch die multizentrische IDOMENEO Studie sowie im Bereich der Infektionsprävention durch unser Zentrum mit abgebildet.

Im Rahmen einer 2021 über den Innovationsfond geplanten multizentrischen Observationsstudie (KOPI-F) - Studie (Greifswald-Göttingen-Bad Nauheim) sollen Hygienethemen bei Implantaten standortübergreifend beforscht werden.

2. Klinische Forschung

1. Thema: Vergleich der postoperativen Wundinfektrate bei intraoperativer Wundspülung mit hypochlorider Säure-Lösung (Microdacyn®) versus 0,9% NaCl. Eine prospektive, randomisierte, doppelblinde klinische Prüfung; Borm, Anna M., Yanina K., Classen S., Mitrovic V.

Publikationen 2021

1. C.Behrendt, E.Debus IDOMENEO*-Collaborators (*Classen, S.), Vier Jahre IDOMENEO: Was hat Mozarts Oper der interdisziplinären Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit gebracht? Four years of the IDOMENEO study: what has Mozart's opera brought to the interdisciplinary treatment of peripheral arterial occlusive disease?, Gefäßchirurgie 26 January 2021 DOI: 10.1007/s00772-021-00745-5
2. Halasz, Jozef ; Classen, Simon Monströses, Aneurysma spurium der Vena renalis dextra – Case report, Gefäßchirurgie 26, (2021). DOI: 10.1007/s00772-021-00823-8
3. Bruzenakova, Alexandra; Cording, Elke; Classen, Simon, Eine besondere Entität erfordert besondere Vorgehensweisen. Endovaskuläre Versorgung eines Aortenaneurysmas mit Beckenniere – Case Report, Gefäßchirurgie 26, (2021). DOI: 10.1007/s00772-021-00823-8

Bücher/Buchartikel 2021

1. Classen S., Kap. 6 Lymphoedem bei pAVK., Kap. 7 Primäres Lymphoedem, Kap. 16 Das diabetologisch (diabetogen) bedingte Lymphoedem, Leitfaden Lymphologie (Hrsg. Gültig O, Miller A, Zöltzer H). Elsevier 2. Auflage 2021 ISBN 978-3-437-48781-1+
2. Classen S. Intermittierende Pneumatische Kompression (IPK) beim Diabetischen Fuß. In: Intermittierende pneumatische Kompressionstherapie EIN LEITFADEN FÜR KLINIK UND PRAXIS E.Rabe, S. Reich-Schupke (Hrsg.) WPV. Verlag GmbH, Köln 2021 - ISBN 978-3-934371-65-1

Laufende Promotionen 2021

1. Frau Borm A., Doppel Blind Studie zur Bewertung einer Prim. Wundspülung NaCl 0,9% versus einer schwach konzentrierten hypochlorischen LSG (Microdacyn®) und deren Wirkung prim. Prävention einer inguinalen Wundinfektion nach Leisteneingriffen. (Betreuer: Dr.med. S. Classen, Prof Dr. med. V. Mitrovic)

Abgeschlossene Promotionen 2021

1. Erz, Kerstin „15 Jahre EVAR 1 – 15 Jahre Stentor – Ein Vergleich“, Eine retrospektive Auswertung und Literaturrecherche über endovasculäre Versorgung von Aneurysmen., Note: cum laude (2), 09.12.2021 (Betreuer Univ.-Prof. Dr. med. U. Lange)

Kongresspräsidentschaft 2021 der Deutschen Gesellschaft für Lymphologie

1. „WISSENSCHAFT UND PRAXIS FÜR ERFOLGREICHE THERAPIE“
Erster digitaler Kongress am 16. und 17.4.2021 wurde aus der Skylounge in Köln gesendet. Moderiert von der Präsidentin der DGL und dem Kongresspräsidenten Dr. Simon Classen.

Öffentlichkeitsarbeit 2021

1. S. Classen: HR Fernsehen - Januar 2021
Ratgeber Gesundheit - Thema: Gefäßgesundheit
2. S. Classen: ZDF - Volle Kanne - Ratgeber
06. September 2021 „Aorten Aneurysma Erkennen“
3. S. Classen: 360-ot.de: - Orthopädie und Lymphologie – Ein Überblick. 26. Mai 2021, Verlag OT DGL, Dr. Simon Classen, GDL, Kongresspräsident.





Rheumazentrum



Rheumatologie & Klinische Immunologie

Direktor: Univ. Prof. Dr. U. Müller-Ladner

Physikalische Medizin & Osteologie

Direktor: Univ. Prof. Dr. U. Lange

1. Allgemeine Ausrichtung und Schwerpunkte

Die Schwerpunkte in Klinik und Forschung des Rheumazentrums am Campus Kerckhoff der Justus-Liebig-Universität Gießen beinhalten klinische sowie basiswissenschaftliche Fragestellungen zur Entstehungsweise und Behandlung von chronisch entzündlichen Gelenk- und Systemkrankheiten, zur physikalischen Medizin/molekularen physikalischen Medizin von Gelenkerkrankungen, zu Wechselwirkungen des Knochenstoffwechsels mit immunologischen Vorgängen chronisch entzündlicher Erkrankungen und zur Untersuchung von Reparaturmöglichkeiten geschädigter Gelenkstrukturen.

Durch den Dachverband Osteologie e.V. (DVO) besteht die Zertifizierung „Klinisches Osteologisches Schwerpunktzentrum“ sowie „Osteologisches Universitätsforschungszentrum“ (in Kooperation mit dem UKGM Marburg, Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Peter Kann).

Das Rheumazentrum ist auch Koordinator des Rheumazentrums Hessen der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, Mitglied des neuromuskulären Zentrums Hessen der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (Koordination UKGM Gießen, Abteilung Neuropathologie), des Deutschen Netzwerks für Systemische Sklerose und der European Scleroderma Research and Trial Association (EUSTAR).



Prof. Dr. U. Müller-Ladner
Direktor Abt.
Rheumatologie &
Klinische Immunologie



Prof. Dr. U. Lange
Direktor Abt.
Physikalische Medizin &
Osteologie
Stellv. Direktor Abt.
Rheumatologie &
Klinische Immunologie



Dr. I. Tärner
Oberarzt Abt.
Rheumatologie &
Klinische Immunologie



Dr. P. Klemm
Oberarzt Abt.
Rheumatologie &
Klinische Immunologie

2. Klinische Forschung

Arbeitsgruppe von Univ.-Prof. Dr. med. Uwe Lange und Dr. med. Philipp Klemm

Rheumatologie und Osteologie

- a) Osteoimmunologie; Osteoporose Einfluss von Biologika-Therapien auf die Knochendichte, den Knochen- und Knorpelmetabolismus, Rolle von Adipokinen auf den Knochenmetabolismus, Kohortenanalyse von Osteoporose-Patienten aus einer Schwerpunkt-Praxis
- b) Osteogenetik, Kandidatengene der Osteoporose bei systemischer Sklerose, Kollagen Typ I alpha 1-, Parathormon-, Osteocalcin-, TGF-beta-, Östrogen-Rezeptor-Gen
- c) Virtual Reality in der Rheumatologie und Osteologie
- d) seltene rheumatologische Krankheitsbilder, Kimura-Disease, SAPHO-Syndrom, Sarkopenie, systemische Sklerose

Physikalische Medizin

- a) Sport bei Osteoporose, Analyse der Wirkeffekte eines standardisierten Osteoporose-Trainings auf die Knochendichte und Marker des Knochenmetabolismus sowie auf das Sturzrisiko bei Osteoporose
- b) Evidenz-basierte Empfehlungen zu physikalisch-medizinischen Maßnahmen bei rheumatischen Erkrankungen und Osteoporose
- c) Molekulare Physikalische Medizin, Analyse des Einflusses differenter Physiotherapeutika in serieller Applikation bei rheumatischen Erkrankungen auf Parameter der funktionalen und funktionellen Gesundheit, auf zentrale Botenstoffe des Entzündungsgeschehens und Wechselwirkungen zwischen Knochen- und Immunzellen

analysierte Physiotherapeutika:

- Vergleich der Wirkung von CO₂- und Paraffinhandbäder bei systemischer Sklerose
- Wirkungen einer lokalen Heiltorftherapie und von -bädern bei entzündlichen und degenerativen rheumatischen Erkrankungen
- Wirkungen serieller Ganzkörperkältetherapie im

Criostream bei rheumatoider Arthritis, ankylosierenden Spondylitis, Arthritis/Spondylitis psoriatica und Fibromyalgie

- Wirkungen einer seriellen lokalen Infrarot-A-Bestrahlung bei Spondyloarthritis, systemischer Sklerose und nach Thorakotomie (herzchirurgischen Eingriffen)
- Wirkeffekte von sternal seriell appliziertem mittelfrequenter (mf-) Strom im Rehabilitationskonzept bei sternotomierten Patienten
- Wirkeffekte des Stangerbades bei Spondyloarthritis
- Einfluss der seriellen Lehm packungen und Heublumenwickel an den Händen bei florider rheumatoider Arthritis
- Wirksamkeit eines spezifischen Funktionstrainings der Hand bei rheumatoider Arthritis

Mitarbeiter: Iris Aykara, Joachim Bär, Dr. med. Johanna Becker, Dr. med. Gabriel Dischereit, Dr. med. Markus Ehnert, Raphaela Gaudeck, Ann-Christin Hain, Fabian Hain, Marc-Dominik Heinze, Dr. med. Jutta Hofmann, Ole Hudowenz, Dr. med. Michael Oehler, Wolfgang Pietrowski, Paulina Preusler, Felix K. Weigand, Sven R. Wösthoff

Prospektive Evaluation der akut-stationären multimodalen rheumatologischen Komplexbehandlung (MRKB)

Kooperationsprojekt mit Dr. med. Ingo H. Tarner

Intensive physikalische Therapiemaßnahmen sind unverzichtbar für moderne Therapiekonzepte sowohl der chronischen entzündlich-rheumatischen Krankheiten als auch der degenerativen Erkrankungen und chronischen Schmerzerkrankungen des Bewegungssystems. Neben der ambulanten physikalischen Therapie, deren Umsetzung verschiedenen Einschränkungen unterworfen ist, besteht auch die Möglichkeit, im Rahmen der akut-rheumatologischen Versorgung intensive physikalische Therapiemaßnahmen unter stationären Bedingungen durchzuführen. Dazu kann seit 2005 eine fachrheumatologische Komplexbehandlung (OPS 8-983) kodiert werden. In Abgrenzung zu den rheumatologischen REHA-Kliniken wurde hierdurch ein Versorgungsinstrument geschaffen, welches innerhalb von mindestens 14 Tagen durch Erhöhung der Behandlungsintensität und des Einsatzes eines multiprofessionellen Behandlungsteams Vergleichbares vorhalten sollte für Patienten, die aufgrund der Krankheitsschwere, der Akuität der Erkrankung und der Funktionseinschränkungen, der Komorbidität oder anderer Gründe eine akut-stationäre Behandlung benötigen.

In Deutschland werden seither etwa 7000 Patienten pro Jahr mit der rheumatologischen Komplextherapie (Daten aus 2010) behandelt (DRG Ig7Z: Rheumatologische Komplexbehandlung bei Krankheiten und Störungen an Muskel-Skelett-System und Bindegewebe). In Mehrfachpublikationen hat unsere Arbeitsgruppe eine strukturierte wissenschaftliche Evaluation der klinischen Wertigkeit dieser akut-stationären Therapieform erfolgreich beendet. Aktuell erfolgt nach Abschluss der monozentrischen Retrospektivanalysen die prospektive Analyse zu dieser Thematik, erweitert um molekulare Wirkeffekte.

3. Basiswissenschaftliche Forschung

Arbeitsgruppe von Frau PD Dr. rer. nat. Elena Neumann



PD Dr. rer. nat. Elena Neumann, Leiterin des Forschungslabors

Die Erforschung der Ursache von chronisch entzündlichen sowie degenerativen Gelenkerkrankungen liegt im Forschungsmittelpunkt der Arbeitsgruppe. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Erforschung neuer Therapiemöglichkeiten für Patienten die trotz verschiedener Behandlungsoptionen keine Remission der RA erreichen. Die Veränderungen lokaler Gelenkzellen, die zur Entzündung und zur Zerstörung der betroffenen Gelenke führen, werden durch Destruktions- sowie Entzündungsprozesse beeinflusst. Auch weitere Gewebe des Gelenks, wie z.B. das Fettgewebe, setzen hochaktive, die Entzündung modulierende Faktoren frei, die die lokale Entzündung im Gelenk beeinflussen.

Gelenkfibroblasten von Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) migrieren im lebenden Organismus über weite Distanzen und wandern aktiv in entfernt gelegene Knorpelareale ein und zerstören diese. Fibroblasten als zentrale Zellen der Knorpelerosion tragen durch das erhöhte migratorische Potential zur Ausbreitung der Erkrankung bei. Auch Synovialfibroblasten aus der Synovialflüssigkeit von RA-Patienten weisen das knorpeldestruktive Potential auf. Aktive Abbauprozesse der Knorpel- und Bindegewebematrix fördern das aggressive, migratorische Verhalten der Gelenkfibroblasten, etwa über freigesetzte Matrix-assoziierte Proteine.

Die erhöhte Menge an Adhäsionsmolekülen auf der Zelloberfläche sowie deren Adapterproteine tragen zur Bindung der RA-Fibroblasten an den Knorpel bei. Die Expression von Adhäsionsmolekülen bzw. deren Liganden ist für die Interaktion von Gelenkfibroblasten mit Endothelzellen notwendig. Fibroblasten besitzen ein proangiogenes Potential, das zur Gefäßneubildung beiträgt. Dieser Prozess ist z.B. bei der Wundheilung von zentraler Bedeutung. Bei RA-Fibroblasten ist die proangiogene Wirkung verstärkt. Entzündungszytokine und Adipokine sowie anti-entzündliche Medikamente beeinflussen die Fibroblasten-Endothelzell-Interaktion. E-Selektin auf aktivierten Endothelzellen und seine induzierbaren Liganden auf RA-Fibroblasten sowie weitere Adhäsionsmoleküle, insbesondere Integrine und deren Adapterproteine, sind für die Interaktion der beiden Zelltypen verantwortlich. Die Untersuchungen der Interaktion von RA-Fibroblasten mit dem Gefäßsystem werden im BMBF-geförderten Verbundprojekt MESINFLAME untersucht.

Die Aktivierung der RA-Fibroblasten ist einerseits durch ein verändertes epigenetisches Profil geprägt, andererseits auch durch metabolische Veränderungen des Zellstoffwechsels, die wiederum durch systemische metabolische Veränderungen, z.B. bei Übergewicht, beeinflusst werden. Im Rahmen verschiedener Drittmittelprojekte, darunter dem BMBF-geförderten Verbund MASCARA, werden systemisch-metabolische Einflüsse auf RA-Fibroblasten untersucht. Ein Fokus besteht hierbei im Vergleich von Patienten mit RA, bei denen durch medikamentöse Therapie eine Remission erzielt werden konnte, im Vergleich zu Patienten mit aktiver Erkrankung. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf dem Einfluss systemischer Faktoren auf den Zellstoffwechseln von RA-Fibroblasten sowie weiterer Effektorzellen im Gelenk.

Anti-entzündlich wirkende Faktoren, wie z.B. Aktivin sowie dessen Antagonist Follistatin, wirken jedoch im Gegensatz zu Endothelzellen, nicht auf RA synovialen Fibroblasten. Immunomodulierende Adipokine dagegen, die primär von Fettzellen aber auch durch lokale Zellen im RA-Synovium produziert werden, wirken proentzündlich auf verschiedene Effektorzellen der RA, insbesondere auf Gelenkfibroblasten. In Modellen zur chronisch-entzündlichen Arthritis aber auch zur primär degenerativen Arthrose konnte gezeigt werden, dass Übergewicht den Verlauf der Gelenkveränderungen beeinflusst. Interessanterweise sind die systemischen Konzentrationen an Adipokinen im Verlauf der Erkrankungen nicht mit den lokalen Konzentrationen an Adipokinen im Gelenk gleich reguliert. Adipokine wirken nicht nur auf Zellen, Gelenkfibroblasten. Osteoblasten von Patienten mit RA und Arthrose werden durch Adiponektin und Visfatin proentzündlich und Matrixdestruktiv bereits während der Differenzierung beeinflusst.

Dadurch wird die Funktion der den Knochen aufbauenden Zellen gehemmt. Ein Mechanismus scheint über regulatorische sogenannte, long non-coding-RNAs, abgekürzt lncRNAs vermittelt zu werden.

Interessanterweise hängt ein Mechanismus von in der lncRNA H19 endogen kodierten mikro-RNAs ab. Neben den Osteoblasten werden auch deren Gegenspieler, die Knochen abbauenden Osteoklasten durch das entzündliche Milieu beeinflusst. Aktivierte RA-Fibroblasten verstärken die aktive Resorption des Knochens durch Osteoklasten, aber auch deren Differenzierung aus den monozytären Vorläuferzellen aus dem Blut von RA-Patienten im Gegensatz zu gesunden Kontrollen, bei denen der Effekt schwächer ausgeprägt ist.

Mitarbeiter: Dr. rer. nat. Klaus Frommer, Dr. med. Ingo H. Tarner, Dr. med. Rebecca Hasseli, MSc Corinna Heck, MSc Selina Ohl, MSc Madeleine Glück, BSc Mona Arnold, Carina Schreyäck, Stephanie Schmitt, Oxana Bechtgoldt, Sophie Müller, Helge Scholz, Maike Schmeller, Teresa Laibe, Daria Kürsammer, Jana Fuchs, Lynn Kirchner

Publikationen 2021

1. Becker MO, Dobrota R, Garaiman A, Debelak R, Fligelstone K, Tyrrell Kennedy A, Roennow A, Allanore Y, Carreira PE, Czirájk L, Denton CP, Hesselstrand R, Sandqvist G, Kowal-Bielecka O, Bruni C, Matucci-Cerinic M, Mihai C, Gheorghiu AM, Müller-Ladner U, Sexton J, Kvien TK, Heiberg T, Distler O. Development and validation of a patient-reported outcome measure for systemic sclerosis: the EU-LAR Systemic Sclerosis Impact of Disease (Scleroid) questionnaire. *Ann Rheum Dis* 2021, doi:10.1136/annrheumdis-2021-220702.
2. Behrens F, Koehm M, Rossmannith T, Alten R, Aringer M, Backhaus M, Burmester GR, Feist E, Herrmann E, Kellner H, Krueger K, Lehn A, Müller-Ladner U, Rubbert-Roth A, Tony HP, Wassenberg S, Burkhardt H. Rituximab plus leflunomide in rheumatoid arthritis: a randomized, placebo-controlled, investigator-initiated clinical trial (AMARA study). *Rheumatology* 2021; 60:5318-5328.
3. Furer V, Rondaan C, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, Kapetanovic MC, de Thurah A, Müller-Ladner U, Paran D, Schreiber K, Warnatz K, Wulffraat NM, Elkayam O. Viewpoint: Point of view on the vaccination against COVID-19 in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *RMD Open* 2021; 7:e001594.
4. Gutenbrunner C, Egen C, Glaesener JJ, Lange U, Liebl M, Reißhauer A, Schwarzkopf S, Steinmetz A, Sturm C, Weigl M, Krischak G. Notwendigkeit der Verankerung der Physikalischen und Rehabilitativen Medizin an Universitäten – ein Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Physikalische und Rehabilitative Medizin (DGPRM). *Phys Med Rehab Kuror* 2021; 31:10-19.
5. Hasseli R, Müller-Ladner U, Hoyer BF, Krause A, Lorenz HM, Pfeil A, Richter JG, Schmeiser T, Strangfeld A, Schulze-Koops H, Voll RE, Specker S, Regierer AC. Older age, comorbidity, glucocorticoid use, and disease activity are risk factors for COVID-19 hospitalisation in patients with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases. *RMD Open* 2021; 7:e001464.
6. Hasseli R, Pfeil A, Hoyer BF, Krause A, Lorenz HM, Richter JG, Schmeiser T, Voll RE, Schulze-Koops H, Specker C, Müller-Ladner U. Do patients with rheumatoid arthritis show a different course of COVID-19 compared to patients with spondyloarthritis? *Clin Exp Rheumatol* 2021; 39:639-647.

7. Hasseli R, Müller-Ladner U, Keil F, Broll M, Dormann A, Fräbel C, Hermann W, Heinmüller CJ, Hoyer BF, Löffler F, Özden F, Pfeiffer U, Saech J, Schneidereit T, Schlesinger A, Schwarting A, Specker C, Stapfer G, Steinmüller M, Storck-Müller K, Strunk J, Thiele A, Triantafyllias K, Vagedes D, Wassenberg S, Wilden E, Zeglam S, Schmeiser T. The influence of the SARS-CoV-2 lockdown on patients with inflammatory rheumatic diseases on their adherence to immunomodulatory medication - a cross sectional study over 3 months in Germany. *Rheumatology* 2021; 60:SI51-SI58.
8. Hasseli R, Pfeil A, Hoyer BF, Lorenz HM, Regierer AC, Richter JG, Schmeiser T, Strangfeld A, Voll RE, Krause A, Schulze-Koops H, Müller-Ladner U, Specker C. German registry www.Covid19-Rheuma.de: Status report after 1 year of the pandemic. *Z Rheumatol* 2021; 80:641-646.
9. Hasseli R, Pfeil A, Krause A, Schulze-Koops H, Müller-Ladner U, Specker C; COVID-19 Task Force of the German Society for Rheumatology (DGRh). A survey to evaluate knowledge, perceptions and attitudes toward COVID-19 vaccinations among rheumatologists in Germany. *Rheumatol Int* 2021; 41:1949-1956.
10. Hasseli-Fräbel R, Müller-Ladner U. COVID-19 und rheumatische Erkrankungen – bisherige Erkenntnisse der Pandemie. *Dtsch Med Wschr* 2021; 146:1564-1568.
11. Hernández J, Jordan S, Dobrota R, Iudici M, Hasler P, Ribi C, Villiger P, Vlachoyiannopoulos P, Vacca A, Garzanova L, Giollo A, Rosato E, Kötter I, Carreira PE, Doria A, Henes J, Müller-Ladner U, Smith V, Distler J, Gabrielli A, Hoffman-Vold AM, Walker U, Distler O, and EUSTAR collaborators. The burden of systemic sclerosis in Switzerland – the Swiss systemic sclerosis EUSTAR cohort. *Swiss Med J* 2021; 151:w20528.
12. Hudowenz O, Klemm P, Lange U, Müller-Ladner U. Widespread soft tissue calcification in systemic sclerosis, polymyositis, and polyarthritis. *The Lancet* 2021; 397(10272):409.
13. Hughes M, Heal C, Henes J, Balbir-Gurman A, Distler JHW, Airò P, Müller-Ladner U, Hunzelmann N, Kerzberg E, Rudnicka L, Truchetet ME, Stebbings S, Tanaka Y, Hoffman-Vold AM, Gabrielli A, Distler O, Matucci-Cerinic M; EUSTAR Collaborators. Digital pitting scars are associated with a severe disease course and death in systemic sclerosis: a study from the EUSTAR cohort. *Rheumatology* 2021; doi: 10.1093/rheumatology/keab510.
14. Hülser ML, Luo Y, Frommer K, Hasseli R, Köhler K, Diller M, Van Nie L, Rummel C, Roderfeld M, Roeb E, Schett G, Bozecz A, Müller-Ladner U, Neumann E. Systemic versus local adipokine expression differs in a combined obesity and osteoarthritis mouse model. *Sci Rep* 2021; 11:17001.
15. Iking-Konert C, Wallmeier P, Arnold S, Adler S, de Groot K, Hellmich B, Hoyer BF, Holl-Ulrich K, Ihorst G, Kaufmann M, Kötter I, Müller-Ladner U, Magnus T, Rech J, Schubach F, Schulze-Koops H, Venhoff N, Wiech T, Villiger P, Lamprecht P. The Joint Vasculitis Registry in German-speaking countries (GeVas) - a prospective, multicenter registry for the follow-up of long-term outcomes in vasculitis. *BMC Rheumatol* 2021; 5:40.
16. Kernder A, Morf H, Klemm P, Vossen D, Haase I, Mucke J, Meyer M, Kleyer A, Sewerin P, Bendzuck G, Eis S, Knitza J, Krusche M. Digital rheumatology in the era of COVID-19: results of a national patient and physician survey. *RMD Open* 2021; 7(1):e001548.
17. Khawaja K, Frommer KW, Bausch M, Rehart S, Müller-Ladner U, Neumann E. Compensation of Adiponectin-Induced Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase and p38 Mitogen-Activated Protein Kinase Signaling in Rheumatoid Arthritis Synovial Fibroblasts. *J Interferon Cytokine Res* 2021; 41:177-186
18. Kiefer D, Baraliakos X, Adolf D, Chatzistefanidi V, Schwarze I, Lange U, Brandt-Jürgens J, Stemmler E, Sartingen S, Braun J. Successful evaluation of spinal mobility measurements with Epionics SPINE device in patients with axial spondyloarthritis compared to controls. *J Rheumatol* 2021; Aug 15 Epub ahead of print.
19. Kiltz U, Buschhorn-Milberger V, Albrecht K, Lakomek H-J, Lorenz H-M, Rudwaleit M, Schneider M, Schulze-Koops H, Baraliakos X, Behrens F, Brandt-Jürgens J, Haibel H, Hammel L, Karberg K, Kellner H, Krause D, Lange U, Märker-Hermann E, Poddubnyy D, Sieper J, Syrbe U, Braun J. Entwicklung von Qualitätsstandards für Patienten*innen mit axialer Spondyloarthritis zur Anwendung in Deutschland. *Z Rheumatol* 2021, Aug 11 Epub ahead of print
20. Klemm P, Kleyer A, Tascilar K, Schuster L, Meinderink T, Steiger F, Lange U, Müller-Ladner U, Knitza J, Sewerin P, Mucke J, Pfeil A, Schett G, Hartmann F, Hueber AJ, Simon D. Evaluation of a virtual reality based application to educate healthcare professionals and medical students about inflammatory arthritis: a feasibility study. *JMIR Serious Games* 2021; 9(2):e23835.
21. Klemm P, Lange U. SAPHO-Syndrom – ein Überblick und nosologische Differenzierung von 35 Krankheitsfällen. *Z Rheumatol* 2021; 80:456-466.

22. Klemm P, Becker J, Aykara I, Asendorf T, Dischereit G, Neumann E, Müller-Ladner U, Lange U. Serial whole-body cryotherapy in fibromyalgia is effective and alters cytokine profiles. *Advances in Rheumatology* 2021; 61:3.
23. Klemm P, Aykara I, Eichelmann M, Hudowenz O, Dischereit G, Lange U. Treatment of back pain in active spondyloarthritis with serial locoregional water-filtered infrared A radiation: a randomized controlled trial. *J Back Musculoskeletal Rehabil* 2021; Sep 24 Epub ahead of print.
24. Klemm P, Preusler P, Hudowenz O, Asendorf T, Müller-Ladner U, Neumann E, Lange U, Tarner ICH. Multimodal rheumatologic complex treatment in spondyloarthritis – a prospective study. *Eur J Intern Med* 2021; 93:42-49.
25. Klemm P, Preusler P, Hudowenz O, Asendorf T, Müller-Ladner U, Neumann E, Lange U, Tarner I. Effects of multimodal rheumatologic complex treatment in patients with rheumatoid arthritis – a monocentric prospective study. *Clin Exp Rheumatol*; 2021 Sep 28 Epub ahead of print.
26. Klemm P, Pfeil A, Kleyer A, Simon D. Virtual-Reality-basierte Konzepte in der Medizin und der Rheumatologie. *arthritis + rheuma* 2021; 41(03):204-207
27. Klemm P, Lange U. Multimodale rheumatologische Komplexbehandlung – ein Überblick. *internistische praxis* 2021; 63:659-664.
28. Køster D, Egedal JH, Lomholt S, Hvid M, Jakobsen MR, Müller-Ladner U, Eibel H, Deleuran B, Kragstrup TW, Neumann E, Nielsen MA. Phenotypic and functional characterization of synovial fluid-derived fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis. *Sci Rep* 2021; 11:22168.
29. Kreuter M, Müller-Ladner U, Costabel U, Jonigk D, Heussel CP. The diagnosis and therapy of pulmonary fibrosis. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118:152-162.
30. Lange U, Fetaj S, Ehnert M, Klemm P, Dischereit G. Serial mud packs induce anti-inflammatory effects in knee osteoarthritis – a randomized, prospective clinical study. *Phys Med Rehab Kuror* 2021; 31:20-24.
31. Lange U, von Gerlach S, Dischereit G, Klemm P. Morbus Paget des Knochens – eine aktuelle Übersicht zu Klinik, Diagnostik und Therapie. *Z Rheumatol* 2021; 80:48-53.
32. Lange U, von Gerlach S, Dischereit G, Klemm P. Morbus Paget des Knochens – eine aktuelle Übersicht zu Klinik, Diagnostik und Therapie. *J Miner Stoffw Muskuloskelet* 2021; 28:56-62.
33. Lóránd V, Nagy G, Bálint Z, Komjáti D, Minier T, Kumánovics, Farkas N, Tarner I, Müller-Ladner U, Cziráj L, Varjú C. Sensitivity to change of joint count composite indices in 72 patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheum* 2021; 39 Suppl. 131:77-84.
34. Müller-Ladner U, Frommer K, Karrasch T, Neumann E, Schäffler A. The effect of obesity on disease activity of inflammatory rheumatic diseases. *Z Rheumatol* 2021; 80:353-361.
35. Nagy G, Roodenrijs NMT, Welsing PMJ, Kedves M, Hamar A, van der Goes MC, Kent A, Bakkers M, Blaas E, Senolt L, Szekanecz Z, Choy E, Dougados M, Jacobs JWG, Geenen R, Bijlsma JWJ, Zink A, Aletaha D, Schoneveld L, van Riel P, Gutermann L, Prior Y, Nikiphorou E, Ferraccioli G, Schett G, Hyrich K, Müller-Ladner U, Buch MH, McInnes IB, van der Heijde D, van Laar JM. EULAR definition of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2021; 80:31-35.
36. Neumann E, Hasseli R, Lange U, Frommer K, Müller-Ladner U., Adipokines and Autoimmunity in arthritis. *Cells* 2021; 10:216.
37. Pfeil A, Franz M, Hoffmann T, Klemm P, Oelzner P, Müller-Ladner U, Hueber A, Lange U, Wolf G, Schett G, Simon D, Kleyer A. Virtual teching for medical students during SARS-CoV-2 pandemic. *Clin Exp Rheumatol* 2021; 39:1447-1448.
38. Pfeil A, Renz DM, Oelzner P, Wolf G, Böttcher J, Lange U. Axiale versus periphere Osteoporose – Eine differentialdiagnostische Betrachtung. *arthritis + rheuma* 2021; 41:20-22.
39. Pott F, Postmus D, Brown RJP, Wyler E, Neumann E, Landthaler M, Goffinet C. Single-cell analysis of arthritogenic alphavirus-infected human synovial fibroblasts links low abundance of viral RNA to induction of innate immunity and arthralgia-associated gene expression. *Emerg Microbes Infect* 2021; 10:2151-2168.
40. Regierer AC, Hasseli R, Schäfer M, Hoyer BF, Krause A, Lorenz HM, Pfeil A, Richter J, Schmeiser T, Schulze-Koops H, Strangfeld A, Voll RE, Specker C, Müller-Ladner U. TNFi is associated with positive outcome, but JAKi and rituximab are associated with negative outcome of SARS-CoV-2 infection in patients with RMD. *RMD Open* 2021; 7:e001896.
41. Sattui SE, Conway R, Putman MS, Seet AM, Gianfrancesco MA, Beins K, Hill C, Liew D, Mackie SL, Mehta P, Neill L, Gomez G, Salinas MIH, Maldonado FN, Mariz HA, de Sousa Studart SA, Araujo NC, Knight A, Rozza D, Quartuccio L,

41. Samson M, Bally S, Maria AT, Chazerain P, Hasseli R, Müller-Ladner U, Hoyer BF, Voll R, Torres RP, Luis M, Ribeiro SLE, Al-Emadi S, Sparks JA, Hsu TY, D'Silva KM, Patel NJ, Wise L, Gilbert E, Almada MV, Duarte-García A, Ugarte-Gil M, Jacobsohn L, Izadi Z, Strangfeld A, Mateus EF, Hyrich KL, Gossec L, Carmona L, Lawson-Tovey S, Kearsley-Fleet L, Schaefer M, Sirotych E, Hausmann JS, Sufka P, Bhana S, Liew JW, Grainger R, Machado PM, Wallace ZS, Yazdany J, Robinson PC; Global Rheumatology Alliance. Outcomes of COVID-19 in patients with primary systemic vasculitis or polymyalgia rheumatica from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician registry: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol* 2021; 3:e855-e864.
42. Sparks JA, Wallace ZS, Seet AM, Gianfrancesco MA, Izadi Z, Hyrich KL, Strangfeld A, Gossec L, Carmona L, Mateus EF, Lawson-Tovey S, Trupin L, Rush S, Katz P, Schmajuk G, Jacobsohn L, Wise L, Gilbert EL, Duarte-García A, Valenzuela-Almada MO, Pons-Estel GJ, Isnardi CA, Berbotto GA, Hsu TY, D'Silva KM, Patel NJ, Kearsley-Fleet L, Schäfer M, Ribeiro SLE, Al Emadi S, Tidblad L, Scirè CA, Raffener B, Thomas T, Flipo RM, Avouac J, Seror R, Bernardes M, Cunha MM, Hasseli R, Schulze-Koops H, Müller-Ladner U, Specker C, Souza VA, Mota LMHD, Gomides APM, Dieudé P, Nikiphorou E, Kronzer VL, Singh N, Ugarte-Gil MF, Wallace B, Akpabio A, Thomas R, Bhana S, Costello W, Grainger R, Hausmann JS, Liew JW, Sirotych E, Sufka P, Robinson PC, Machado PM, Yazdany J; COVID-19 Global Rheumatology Alliance. Associations of baseline use of biologic or targeted synthetic DMARDs with COVID-19 severity in rheumatoid arthritis: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician registry. *Ann Rheum Dis* 2021; 80:1137-1146.
43. Strangfeld A, Schäfer M, Gianfrancesco MA, Lawson-Tovey S, Liew JW, Ljung L, Mateus EF, Richez C, Santos MJ, Schmajuk G, Scirè CA, Sirotych E, Sparks JA, Sufka P, Thomas T, Trupin L, Wallace ZS, Al-Adely S, Bachiller-Corral J, Bhana S, Cacoub P, Carmona L, Costello R, Costello W, Gossec L, Grainger R, Hachulla E, Hasseli R, Hausmann JS, Hyrich KL, Izadi Z, Jacobsohn L, Katz P, Kearsley-Fleet L, Robinson PC, Yazdany J, Machado PM; COVID-19 Global Rheumatology Alliance; COVID-19 Global Rheumatology Alliance Consortium (...Müller-Ladner U...) Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis* 2021; 80:930-942.
44. Talarico R, Aguilera S, Alexander T, Amoura Z, Antunes AM, Arnaud L, Avcin T, Beretta L, Bombardieri S, Burmester GR, Cannizzo S, Cavagna L, Chaigne B, Cornet A, Costedoat-Chalumeau N, Doria A, Ferraris A, Fischer-Betz R, Fonseca JE, Frank C, Gaglioti A, Galetti I, Grunert J, Guimarães V, Hachulla E, Houssiau F, Iaccarino L, Krieg T, Limper M, Malfait F, Mariette X, Marinello D, Martin T, Matthews L, Matucci-Cerinic M, Meyer A, Montecucco C, Mouton L, Müller-Ladner U, Rednic Romão VC, Schneider M, Smith V, Sulli A, Tamirou F, Taruscio D, Taulaigo AV, Terol E, Tincani A, Ticciati S, Turchetti G, van Hagen PM, van Laar JM, Vieira A, de Vries-Bouwstra JK, Cutolo M, Mosca M. The impact of COVID-19 on rare and complex connective tissue diseases: the experience of ERN ReCONNET. *Nat Rev Rheumatol* 2021; 17:177-184.
45. Taylor PC, Atzeni F, Balsa A, Gossec L, Müller-Ladner U, Pope J. The Key Comorbidities in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Narrative Review. *J Clin Med* 2021; 10:509.
46. Tran F, Schirmer JH, Ratjen I, Lieb W, Helliwell P, Burisch J, Schulz J, Schrinner F, Jaecel C, Müller-Ladner U, Schreiber S, Hoyer BF. Patient Reported Outcomes in Chronic Inflammatory Diseases: Current State, Limitations and Perspectives. *Front Immunol* 2021; 12:614653.
47. Vossen D, Knitza J, Klemm P, Haase I, Mucke J, Kernder A, Meyer M, Kleyer A, Sewerin P, Bendzuck G, Eis S, Krusche M, Morf H. Akzeptanz der Videosprechstunde unter Patienten/innen mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen ist geschlechts- und ortsabhängig – Ergebnisse einer Online-Umfrage unter Patienten/innen und Ärzten/innen. *Z Rheumatol* 2021; 27:1-5.
48. Worm M, Zidane M, Eisert L, Fischer-Betz R, Foeldvari I, Günther C, Iking-Konert C, Kreuter A, Müller-Ladner U, Nast A, Ochsendorf F, Schneider M, Sticherling M, Tenbrock K, Wenzel J, Kuhn A. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des kutanen Lupus erythematodes - Teil 1: Klassifikation, Diagnostik, Prävention und Aktivitätsscores. *J Dtsch Dermatol Ges* 2021; 19:1236-1247.
49. Worm M, Zidane M, Eisert L, Fischer-Betz R, Foeldvari I, Günther C, Iking-Konert C, Kreuter A, Müller-Ladner U, Nast A, Ochsendorf F, Schneider M, Sticherling M, Tenbrock K, Wenzel J, Kuhn A. S2k Leitlinie: Diagnose und Management des kutanen Lupus erythematodes - Teil 2: Therapy, risk factors and other special topics. *J Dtsch Dermatol Ges* 2021; 19:1371-1395.
50. Zitzmann A-L, Shojaa M, Kast S, Kohl M, von Stengel S, Borucki D, Gosch M, Jakob F, Kersch-Schindl K, Klady B, Lange U, Middeldorf S, Peters S, Schoene D, Sieber C, Thomasius F, Uder M, Kemmler W. The effect of different training frequency on bone mineral density in older adults. A comparative systematic review and meta-analysis. *Bone* 2021; October 5 Epub ahead of print.

Bücher / Buchartikel 2021

1. Lange U. - Rheumatisch bedingtes Ödem. Leitfaden Lymphologie (Hrsg. Gültig O, Miller A, Zöltzer H). Elsevier, 2. Auflage, 2021
2. Lange U. - Sport bei anderen Erkrankungen und Einschränkungen. Rheuma. Sportorthopädie und -traumatologie im Kindes- und Jugendalter. Schmitt H (Hrsg.), Springer-Verlag, 2021
3. Lange U. - Kap. 5.5.9 Rheumatologie. Multimodale rheumatologische Komplextherapie. In: Multimodale Schmerztherapie. Kieselbach, Wirz, Schenk (Hrsg.) Kohlhammer Verlag, Stuttgart, 2021
4. Müller-Ladner U. - Januskinase-Inhibition – ein neues Therapieprinzip bei Autoimmunerkrankungen. Uni-Med Verlag, Bremen, 2021
5. Führer S, Storck-Müller, Klemm P, Lange U, Dischereit G. Einfluss serieller Lehm packungen und Heublumenwickel an den Händen auf Schmerz, Handfunktion und Handkraft bei florider Entzündung der Fingergrund- und/oder Handgelenke im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis. DGPRM 2021
6. Lange U, Aykara I, Dischereit G, Klemm P. Auswirkungen eines einmaligen Kohlensäurehandbades und Warmwasserhandbades auf die akrale Durchblutung bei systemischer Sklerose mit sekundärem Raynaud-Syndrom anhand kapillarmikroskopischer Befunde - eine randomisierte klinische Studie. DGPRM 2021
7. Pfeil A, Marcus F, Hoffmann T, Klemm P, Oelzner P, Müller-Ladner U, Hueber A, Lange U, Wolf G, Schett G, Simon D. Evaluation of a virtual reality teaching concept for medical students during the SARS-COV-2 pandemic. EULAR 2021; OP0075

Abstracts 2021

1. Klemm P, Bär J, Aykara I, Frommer K, Neumann E, Müller-Ladner U, Lange U. Effects of serial Locally applied water-filtered infrared A radiation in patients with systemic sclerosis with severe raynaud's syndrome receiving prostaglandine treatment - a randomized controlled trial. EULAR 2021; POS0844
2. Klemm P, Kleyer A, Tascilar K, Schuster L, Meinderink T, Steiger F, Lange U, Müller-Ladner U, Knitza J, Sewerin P, Mucke J, Pfeil A, Schett G, Hartmann F, Hueber A, Simon D. Evaluation of a virtual reality-based application to educate healthcare professionals and medical students about inflammatory arthritis. EULAR 2021; POS1492-HPR
3. Pietrowski W, Richter-Bastian K, Storck-Müller K, Müller-Ladner U, Lange U, Turner I. Prospective evaluation of a dedicated, serial occupational therapy exercise program on hand function in rheumatoid arthritis (RA). POS0314. Ann Rheum Dis 2021;80 (Supl 1):383
4. Klemm P, Bär J, Aykara I, Dischreit G, Lange U. Effekte einer seriellen lokal applizierten wassergefilterten Infrarot-A-Strahlung bei Patienten mit systemischer Sklerose mit schwerem Raynaud-Syndrom unter Prostaglandin-Behandlung – eine randomisierte kontrollierte Studie. DGPRM 2021

Laufende Promotionen 2021

Klinische Forschung

Betreuer: UL - Univ.-Prof. Dr. Uwe Lange; PK - Dr. med. Philipp Klemm; IT - Dr. med. Ingo Turner, GD - Dr. med. Gabriel Dischereit

1. Bär, Joachim, Der Einfluss der seriellen lokoregionalen wassergefilterten Infrarot-A Strahlung zusätzlich zu einer multimodalen Standardtherapie bei systemischer Sklerose der Hand mit rezidivierendem Raynaud-Syndrom (UL, PK)
2. Führer, Simon, Einfluss der seriellen Lehm packungen und Heublumenwickel an den Händen bei florider Entzündung im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis (UL, GD)
3. Gaudeck, Raphaela, Welche Langzeitwirkungen hat das Stangerbad bei ankylosierender Spondylitis? (UL, PK)
4. Hain, Ann-Christin Angela, Virtual Reality in der Rheumatologie und Osteologie (UL, PK)
5. Hain, Fabian, Virtual Reality in der Rheumatologie und Osteologie (UL, PK)
6. Heinze, Marc-Dominik, Wirksamkeit von seriellen Bastian(CO₂)-Handbäder oder Paraffinbäder plus Handgruppengymnastik auf funktionelle Parameter der Sklerodermiehand (UL, PK)

7. Hudowenz, Ole, Retrospektive Evaluation der stationären multimodalen rheumatologischen Komplextherapie (MRKT)(UL, IT, PK) (UL, PK)
8. Kessler, Katharina, Wirkeffekte lokoregionaler wassergefilterter Infrarot A-Strahlung bei thorakotomierten Patienten (UL, PK)
9. Pietrowski, Wolfgang, Prospektive Evaluation der Wirksamkeit eines spezifischen Funktionstrainings der Hand bei rheumatoider Arthritis im Rahmen des Funktionstrainings der Rheumaliga (UL, IT)
10. Preusler, Paulina Eugenia, Prospektive Evaluation der stationären multimodalen rheumatologischen Komplextherapie (MRKT) (UL, IT, PK)
11. Weigand, Felix Konstantin, Retrospektive Kohortenanalyse von Osteoporosepatienten aus einer osteologischen Schwerpunktpraxis (UL, PK)
12. Wösthoff, Sven Rene, Einfluss einer Januskinas-einhibitortherapie bei rheumatoider Arthritis auf die Krankheitsaktivität, die Knochendichte und den Knochenstoffwechsel (UL, PK)

Basiswissenschaftliche Forschung

1. Glück, Madeleine, Differenzielle Rolle von Signalmolekülen des Metabolismus auf artikuläre Effektorzellen bei entzündlichen Gelenkerkrankungen
2. Sauermilch, Hani, Korrelation von metabolischen Parametern einer Hochfett-Diät mit Parametern arthritischer Gelenkveränderungen
3. Küppers, Dennis, Long-noncoding RNA H19 in osteogenic differentiation of mesenchymal stromal cells
4. Aykara, Iris, Aktivin modifiziert die Interaktion von synovialen Fibroblasten von Patienten mit rheumatoider Arthritis mit Endothelzellen
5. Missimana, Pierette Lallah, Wirkung von spleen Tyrosine Kinase (Syk)-Inhibitoren auf synoviale Fibroblasten von Patienten mit rheumatoider Arthritis
6. Dechant, Felix, Untersuchung der Reaktion von Tenozyten auf proinflammatorische Zytokine und der Beeinflussbarkeit durch Apremilast sowie Analyse der Interaktion mit synovialen Fibroblasten

7. Walther, Juliane, Charakterisierung der Tetraspaninexpression im Synovium von Patienten mit rheumatoider Arthritis
8. Ohl, Selina, Immun-metabolische Veränderungen im Synovium, die eine Remission bei Arthritis definieren
9. Müller, Sophei L., Tetraspaninexpression im Synovium von Patienten mit Psoriasisarthritis (PsA) vs. rheumatoider Arthritis (RA sowie bei Sklerodermiepatienten (SSc)
10. Bär, Florain, Changing of cardiovascular and bone turnover morbidities under different treatment strategies in rheumatoid arthritis
11. Inderthal, Ann-Katrin, Untersuchung der Assoziation von ausgewählten Antikörpern mit der Prävalenz von Komorbiditäten bei Patienten mit Psoriasis Arthritis
12. Schmeller, Maike, Auswirkung medikamentöser Therapie auf die synergistische Entzündungsaktivität von synov. Fibroblasten und Makrophagen bei der RA
13. Scholz, Helge, Auswirkungen von Aktivin A und Follistatin auf die Adhesion und Migration der RASF (Rheumatoid Arthritis Synovial Fibroblast) und Endothelzellen
14. Heck, Corinna, Charakterisierung der Fibroblasten-vermittelten veränderten Gefäßneubildung im SCID-Maus-Modell der RA
15. Laibe, Teresa, Einfluss der Knochenmatrix auf die Visfatin-induzierte Effekte während der osteoclastogenen Differenzierung
16. Kürsammer, Daria, Interaktion von SF von Patienten mit RA und Endothelzellen in Kokultursystemen unter Einfluss unterschiedlicher Matrix und Entzündungsfaktoren
17. Fuchs, Jana, Einfluss synovialer Fibroblasten (SF) von Patienten mit rheumatoider Arthritis auf die Osteoklastogenese
18. Kirchner, Lynn, Regulation endogener miR der long-non-coding RNA H19 unter Inflammation in der Arthritis
19. Haun, Sophie, Einfluss chronischer Entzündung auf die Synovialfibroblasten-vermittelte Antigogenese unter Einfluss von Matrixfragmenten

Abgeschlossene Promotionen 2021

1. Erz, Kerstin „15 Jahre EVAR 1 – 15 Jahre Stentor – Ein Vergleich, “Note: cum laude (2), 09.12.2021 (Betreuer Univ.-Prof. Dr. med. U. Lange)

Drittmittel 2021

1. Forschung Physikalische Medizin/Osteologie/Rheumatologie, Kerckhoff-Klinik (Berufungszusage)
2. „(Natur)Wissenschaft und Technik in der Medizin (NW/Tmed)“: Virtuelle Rheumatologie + Osteologie Hess. Ministerium für Wissenschaft und Kunst
3. Soletherapie bei Fingerpolyarthrose Stadtmarketing Bad Nauheim
4. Wassergefilterte Infrarot-A-Strahlung Dr. Erwin-Braun-Stiftung (Basel)
5. Janus-Kinase-Hemmer-Therapie und osteologische Auswirkungen (Knochenmetabolismus, -dichte) Freunde u. Förderer der Kerckhoff-Klinik
6. Differenzielle Rolle von Signalmolekülen des Metabolismus auf artikuläre Effektorzellen bei entzündlichen Gelenkerkrankungen, DFG
7. Osteoclast activity, resorption and treatment response are altered by activated rheumatoid arthritis synovial fibroblasts Kerckhoff-Stiftung
8. Visfatin verändert die osteogene Differenzierung mesenchymaler Stammzellen über die Regulation der in lncRNA H19 kodierten miRNA675-3p und -5p Pickenpack-Stiftung
9. Charakterisierung der Fibroblasten-vermittelten veränderten Gefäßneubildung im SCID-Maus-Modell der RA(Verbund MESINFLAME), BMBF
10. Mesenchymal stem cell differentiation towards osteoblasts depends on the surrounding bone quality, matrix composition and local inflammation Kerckhoff-Stiftung

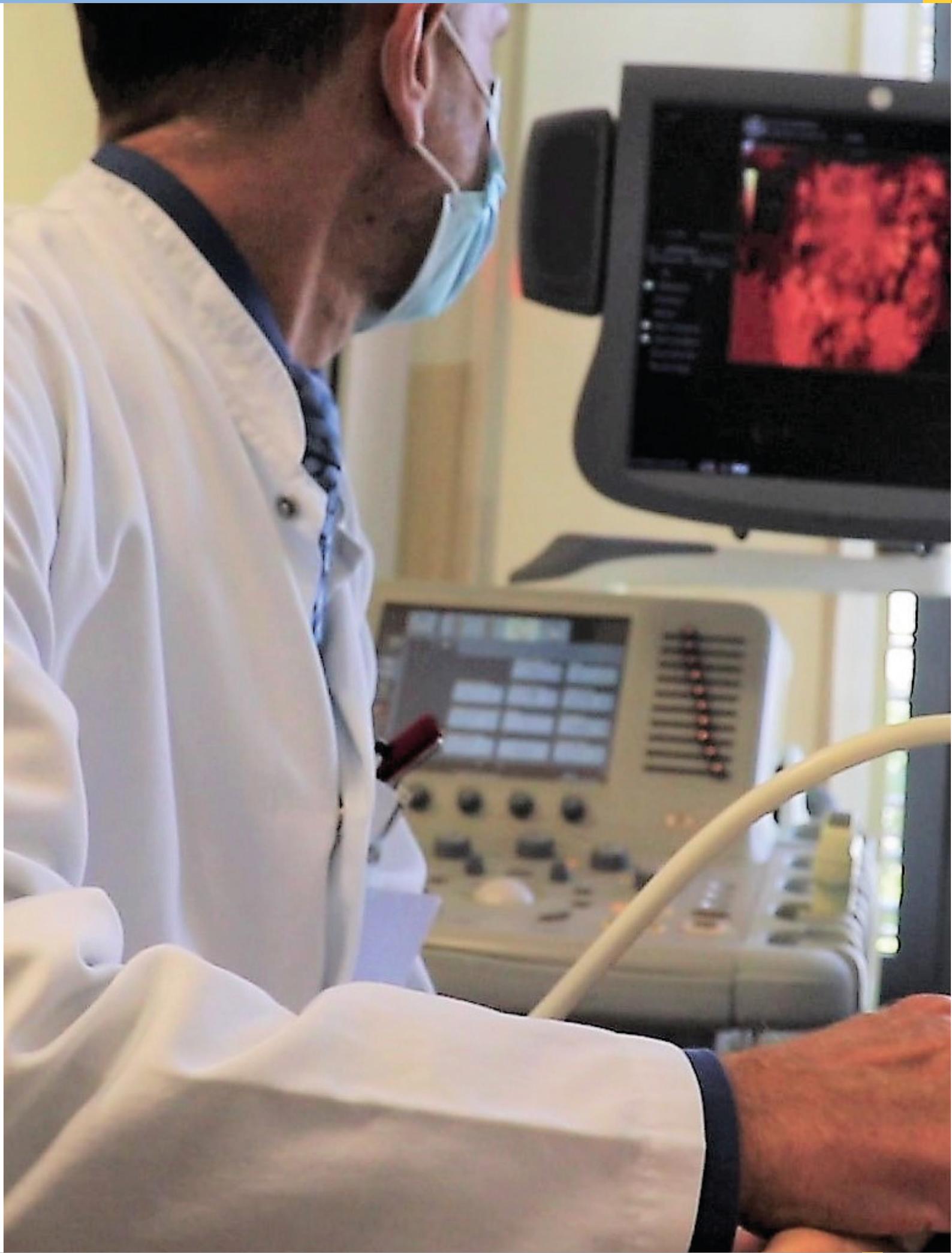
11. Immun-metabolische Veränderungen im Synovium, die eine Remission bei Arthritis definieren (Verbund MASCARA), BMBF
12. Die Osteoklastenaktivierung wird durch synoviale Fibroblasten von Patienten mit rheumatoider Arthritis modifiziert. Pickenpack-Stiftung
13. Neuropathy in Rheumatic Diseases DFG (JLU Trainee)
14. Changing of cardiovascular and bone turnover morbidities under different treatment strategies in rheumatoid arthritis Kerckhoff-Stiftung
15. Neuropathy in rheumatoid arthritis and spondyloarthritis Kerckhoff-Stiftung
16. Untersuchung von Komorbiditäten bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis mit dem Nachweis ausgewählter Antikörper Pfizer

Preise & Ehrungen 2021

1. **AGJR-DGRh Preis Studentische Lehre 2021:** Dr. med. Philipp Klemm (Campus Kerckhoff Justus-Liebig-Universität Gießen) und PD Dr. med. David Simon (Universitätsklinikum Erlangen) – für die Gestaltung und Umsetzung eines rheumatologischen Lehrkonzepts basierend auf einer Virtual Reality Anwendung.
2. **Dr. Herbert Stolzenberg Lehrpreis der Justus-Liebig-Universität Gießen an Frau Dr. R. Hasseli-Fraebel.**

Öffentlichkeitsarbeit 2021

1. U. Lange: Hessenfernsehen, Hessenschau Sondersendung: „Eiskalt erwischt“, 12.02.2021, 20:15 Uhr
2. U. Lange: Hessenfernsehen, Die Ratgeber: „Weltrheumatag“, 12.10.2021, 18:50 Uhr
3. U. Lange: RheumaLive. Knochenstoffwechsel in der Rheumatologie. Gesehen – auch erkannt? Differentialdiagnosen und Wegweiser zur Diagnose bei Myalgien und Muskelschwäche. 21.10.2021, 18:00 Uhr







Abt. f. Rehabilitation

Ärztlicher Leiter: Prof. Dr. Th. Mengden

Publikationen 2021

1. Parati G, Stergiou GS, Bilo G, Kollias A, Pengo M, Ochoa JE, Agarwal R, Asayama K, Asmar R, Burnier M, De La Sierra A, Giannattasio C, Gosse P, Head G, Hoshide S, Imai Y, Kario K, Li Y, Manios E, Mant J, McManus RJ, Mengden T, Mihailidou AS, Muntner P, Myers M, Niiranen T, Ntineri A, O'Brien E, Octavio JA, Ohkubo T, Omboni S, Padfield P, Palatini P, Pellegrini D, Postel-Vinay N, Ramirez AJ, Sharman JE, Shennan A, Silva E, Topouchian J, Torlasco C, Wang JG, Weber MA, Whelton PK, White WB, Mancia G; Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability of the European Society of Hypertension. Home blood pressure monitoring: methodology, clinical relevance and practical application: a 2021 position paper by the Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability of the European Society of Hypertension.
J Hypertens. 2021 Sep 1;39(9):1742-1767.
2. Mengden T, Weisser B. Monitoring of Treatment for Arterial Hypertension—The Role of Office, Home, and 24 h Ambulatory Blood Pressure Measurement.
Dtsch Aertztebl Int. 2021 Jul 12;118
3. Unger L, Mengden, T., BLOOD PRESSURE MEASUREMENT AND MONITORING BY INTERNAL MEDICINE SPECIALISTS IN GERMANY IN VIEW OF THE SPRINT TRIAL
Journal of Hypertension. 39:e389, April 2021.



FACHÜBERGREIFENDE ABTEILUNG

Abt. f. Anästhesiologie

Direktor: Prof. Dr. Dr. R. Huhn-Wientgen



Die Experimentelle Forschung in der Anästhesiologie hat ihren Schwerpunkt im Bereich organprotektiver Interventionen, z.B. in der Relevanz von klinisch eingesetzten Anästhetika.

Obwohl die ausgeprägten organprotektiven Effekte im experimentellen Rahmen ausführlich beschrieben sind, sind die zu Grunde liegenden Mechanismen noch nicht vollständig verstanden. Zudem gibt es eine Vielzahl von Begleitumständen wie Erkrankungen, Medikation oder Lebensalter, welche zu einer Blockade protektiver Signalwege führen können.

Vor dem Hintergrund des epidemiologischen Wandels der Bevölkerung mit einem zunehmenden Anteil älterer Menschen und einer damit einhergehenden Zunahme der Inzidenz von Patient:innen mit Begleiterkrankungen bzw. -medikationen kommt einer Erkenntnis der genauen Mechanismen der Beeinflussung der protektiven Signalwege durch diese Begleitumstände eine zentrale Bedeutung bei einer Organprotektion im klinischen Rahmen zu.

Folgende Aspekte sind von besonderem Interesse

1. Mechanistische Erkenntnisse über die beteiligten Signalschritte zwischen organprotektivem Stimulus und Endeffektor der Protektion
2. Untersuchungen zu „Translationshemmnissen“, also Erkenntnisse über Begleitumstände wie Erkrankungen, Medikation oder Lebensalter, welche den Effekt organprotektiver Interventionen im klinischen Bereich minimieren
3. Entwicklung therapeutischer Ansätze zur „Umgehung“ dieser Signalblockaden
4. Translationale Ansätze, Klinische Projekte mit Umsetzung vielversprechender experimenteller Daten in das klinische Setting („Bench to Bedside“)

5. Evaluation klinischer Translationsprobleme in experimentellen Studien („Bedside to Bench“).

Beispielsweise führt ein kardioprotektiver Signalweg über eine Aktivierung der Proteinkinase A zu einer Öffnung kalzium-abhängiger Kaliumkanäle in der inneren Mitochondrienmembran (mKCa). Dieser Signalweg ist von besonderem Interesse für eine Protektion des alten Herzens, da gezeigt werden konnte, dass im alten Herzen der dem mKCa-Kanal vorangeschaltete Signalweg von altersabhängigen Veränderungen betroffen ist, jedoch der nachgeschaltete Weg keine Veränderungen aufweist.

Somit eignet sich eine direkte pharmakologische Aktivierung von mKCa-Kanälen zur Protektion des alten Herzens, was in verschiedenen tierexperimentellen Ansätzen bestätigt werden konnte.

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die Freisetzung von organprotektiven Faktoren im Plasma von Patienten alters- und geschlechtsspezifischen Unterschieden unterliegt.

Die vielversprechenden Ergebnisse zu kardioprotektiven Interventionen aus experimentellen Untersuchungen spiegeln sich häufig leider nicht in den klinischen Studien.

Ein Punkt, der in diesem Zusammenhang sicherlich relevant ist, ist die Tatsache, dass Tierexperimente nicht den individuellen Patient:in mit seinen ganz individuellen Einflussfaktoren wie z.B. Alter, Medikation oder auch Begleiterkrankung wiedergeben können.

Verschiedene Studien konnten zeigen, dass Faktoren wie Alter, Bluthochdruck oder Diabetes mellitus einen blockierenden Einfluss auf kardioprotektive Effekte haben.

Diese Projekte wurden ganz explizit in einem gesunden tierexperimentellen Setting durchgeführt, um ganz konkret die mutmaßlichen Einflussfaktoren auf kardioprotektive Interventionen untersuchen zu können und andere potentielle Störgrößen auszuschließen.

Perspektivisch wird es von Interesse sein, solche Signalstrukturen wie den mKCa-Kanal zu identifizieren, welche eine Organprotektion auch im alten und/oder kranken Herzen ermöglichen. Hierbei spielt nicht nur der Nachweis einer Reduktion des Akutschadens eine Rolle, sondern auch eine Verbesserung der langfristigen Organfunktion. Es konnte gezeigt werden, dass eine Aktivierung von mKCa-Kanälen auch zu einer langfristigen Funktionsverbesserung nach Myokardinfarkt führt. Weitere Untersuchungen zu einer langfristigen Verbesserung der Organfunktion durch pharmakologische Aktivierung von Signalstrukturen sind sicherlich sinnvoll.

Eine organprotektive Interventionsform, die in den letzten Jahren intensiv untersucht wurde, ist die sog. Ischämische Fernkonditionierung (Remote Ischemic PreConditioning, RIPC). Hier wird mittels Aufblasens einer Blutdruckmanschette am Oberarm eine kurzzeitige Ischämie induziert.

In experimentellen Studien konnte RIPC deutliche kardioprotektive Effekte zeigen. RIPC ist für den klinischen Einsatz deshalb so interessant, weil sie eine praktikable und extrem leicht durchführbare Intervention und darüber hinaus kostenneutral ist. Die Ergebnisse in klinischen Studien zu kardioprotektiven Effekten von RIPC bei herzchirurgischen Patient:innen wie z.B. der RIPHeart- oder der ERRICA Studie waren neutral. Diskutiert wurde in diesem Zusammenhang ein blockierender Effekt von Propofol; nahezu alle Patient:innen in beiden Multicenter Studien wurden mit Propofol behandelt. RIPC konnte allerdings einen positiven Einfluss auf das Auftreten von akuter Nierenschädigung nach herzchirurgischen Eingriffen zeigen.

Die Häufigkeit von Nierenersatzverfahren sowie die Verweildauer auf der Intensivstation sind reduziert.

Die Häufigkeit akuter Nierenschädigung bei Patient:innen, die sich z.B. einer Herztransplantation (HTX) oder der Implantation eines linksventrikulären Herzunterstützungssystem (LVAD), unterziehen, liegt bei ca. 50%. Vor diesem Hintergrund ist es u.a. von Interesse RIPC in diesem Patientenkontext zu untersuchen und man sollte diese protektive Interventionsform vielleicht noch nicht komplett abschreiben.

Klinische Forschung fokussiert auf die Lebensqualität von Patient:innen im Verlauf nach einer Operation.

Eine alternde Bevölkerung sowie Fortschritte in der Medizin führen dazu, dass immer komplexere Operationen bei teilweise schwer kranken Patient:innen durchgeführt werden. So gehören der Einbau von Kunstherzen, Herztransplantationen oder der vorübergehende Einsatz von "kleinen Herz-Lungen-Maschinen" in großen Zentren mittlerweile zur klinischen Routine.

Für die Betroffenen stellt sich insbesondere die Frage nach dem Behandlungsergebnis. Während sich die Forschung der letzten Jahrzehnte größtenteils auf die Überlebensrate als Erfolgsparameter konzentrierte, muss in den letzten Jahren zunehmend konstatiert werden, dass Überleben alleine nicht automatisch Erfolg bedeutet, denn die genannten Therapien sind häufig dazu in der Lage, den Tod zu verhindern, obwohl die Patient:innen die meiste Zeit im Krankenhaus verbringen und sich in einem medizinisch schlechten Zustand befinden. Von Lebensqualität kann in vielen Fällen somit keine Rede sein.

Aus diesem Grund wurden vermehrt Patientenzentriertere Endpunkte vorgeschlagen, um den Bedürfnissen der Patient:innen besser gerecht zu werden.

Einer dieser Endpunkte ist "**Days alive and out of hospital (DAOH)**" - also die Anzahl der Tage, die Patient:innen lebend und nicht im Krankenhaus sind.

Wichtige Vorteile dieses Endpunktes sind, dass er sehr einfach zu messen, schnell verfügbar und statistisch sehr effizient ist. Außerdem integriert DAOH mehrere relevante Aspekte, wie die Sterblichkeit, die Anzahl der Krankenhausaufenthalte sowie indirekt Kosten für das Gesundheitssystem, da jeder Klinikaufenthalt natürlich Geld kostet. Ziel der Untersuchungen soll es sein, die Ergebnisse in Zukunft im klinischen Alltag miteinzubeziehen und so patientengerechtere Entscheidungen zu treffen, z.B. bei der Frage einer OP-Indikation oder bei der Evaluation einer Therapie.

Die gewonnenen Erkenntnisse sollen außerdem Patient:innen und Angehörigen dabei helfen, ein besseres Verständnis für die Folgen und Konsequenzen eines medizinischen Vorhabens zu erlangen.

*Prof. Dr. Dr. Ragnar Huhn-Wientgen
Direktor der Abteilung Anästhesiologie*

Publikationen 2021

Originalarbeiten

1. Stroda A, Thelen S, M'Pembetele R, Adelowo A, Jaekel C, Schiffner E, Bieler D, Bernhard M, Huhn R, Lurati Buse G, Roth S. Incidence and Prognosis of Myocardial Injury in Patients with Severe Trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021 Dec 8. doi: 10.1007/s00068-021-01846-2
2. Torregroza C, Glashoerster CO, Feige K, Stroethoff M, Raupach A, Heinen A, Hollmann MW, Huhn R. Mediation of Cardioprotective effects of Mannitol discovered, with Refutation of Common Protein Kinases. *Int J Mol Sci.* 2021 Nov 19;22(22):12471
3. M'Pembetele R, Roth S, Stroda A, Lurati Buse G, Sixt SU, Westenfeld R, Polzin A, Rellecke P, Tudorache I, Hollmann MW, Aubin H, Akhyari P, Lichtenberg A, Huhn R, Boeken U. Life impact of VA-ECMO due to primary graft dysfunction in patients after orthotopic heart transplantation. *ESC Heart Fail.* 2021 Nov 4. doi: 10.1002/ehf2.13686
4. Busch L, Stern M, M'Pembetele R, Dannenberg L, Mourikis P, Gröne M, Özaskan G, Heinen Y, Heiss C, Sansone R, Huhn R, Kelm M, Polzin A. Impact of high on-treatment platelet reactivity after angioplasty in patients with critical limb ischemia. *Vascul Pharmacol.* 2021 Dec;141:106925
5. M'Pembetele R, Roth S, Stroda A, Lurati Buse G, Sixt SU, Westenfeld R, Polzin A, Rellecke P, Tudorache I, Hollmann MW, Aubin H, Akhyari P, Lichtenberg A, Huhn R, Boeken U. Risk Factors for Acute Kidney Injury Requiring Renal Replacement Therapy after Orthotopic Heart Transplantation in Patients with Adequate Baseline Renal Function. *J Clin Med.* 2021 Sep 12;10(18):4117
6. Metzen D, M'Pembetele R, Zako S, Mourikis P, Helten C, Zikeli D, Ahlbrecht S, Ignatov D, Ayhan A, Huhn R, Zeus T, Levkau B, Petzold T, Kelm M, Dannenberg L, Polzin A. Platelet reactivity is higher in e-cigarette vaping as compared to traditional smoking. *Int J Cardiol.* 2021 Nov 15;343:146-148
7. Torregroza C, Gnaegy L, Raupach A, Stroethoff M, Feige K, Heinen A, Hollmann MW, Huhn R. Influence of Hyperglycemia and Diabetes on Cardioprotection by Humoral Factors released after Remote Ischemic Preconditioning (RIPC). *Int J Mol Sci.* 2021 Aug 18;22(16):8880
8. Roth S, Jansen C, M'Pembetele R, Stroda A, Boeken U, Akhyari P, Lichtenberg A, Hollmann MW, Huhn R, Lurati Buse G, Aubin H. Fibrinogen-Albumin-Ratio as an independent predictor of thromboembolic complications in patients undergoing VA-ECMO – A retrospective cohort study. *Sci Rep.* 2021 Aug 17;11(1):16648
9. Walz R, Roth S, Hollmann MW, Huhn R. 2 and 3 makes 5 - First Formula for a Safe Insertion Depth of a Pulmonary Artery Catheter. *Br J Anaesth.* 2021 Jul;127(1):e25-e27
10. Niedecker A, Huhn R, Ritz-Timme S, Mayer F. Complex challenges of estimating the age and vitality of muscle wounds: a study with matrix metalloproteinases and their inhibitors on animal and human tissue samples. *Int J Legal Med.* 2021 Sep;135(5):1843-1853
11. Torregroza C, Yueksel B, Ruske R, Stroethoff M, Raupach A, Heinen A, Hollmann MW, Huhn R, Feige K. Combination of Cyclosporine A and Levosimendan induces cardioprotection under acute hyperglycemia. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 26;22(9):4517
12. Dannenberg L, M'Pembetele R, Mourikis P, Helten C, Zako S, Ahlbrecht S, Richter H, Zikeli D, Benkhoff M, Huhn R, Thiel M, Levkau B, Kelm M, Petzold T, Polzin A. Rivaroxaban reduces thromboxane induced platelet aggregation - the forgotten Compass Arm? *Platelets.* 2021 Mar 31:1-3
13. Raupach A, Feige K, Reiter C, Brandenburger T, Heinen N, Heinen A, Hollmann MW, Huhn R, Torregroza C. Cardioprotection by remote ischemic preconditioning is mediated independently of Akt and STAT5 activation in the rat. *Exp Ther Med.* 2021 May;21(5):432
14. Dannenberg L, Trojovský K, Ayhan A, Helten C, Zako S, M'Pembetele R, Mourikis P, Benkhoff M, Ignatov D, Sarabhai T, Petzold T, Huhn R, Zeus T, Kelm M, Levkau B, Polzin A. MTX Treatment Does Not Improve Outcome in Mice with AMI. *Pharmacology.* 2021 March;106(3-4):225-232
15. Feige K, Rubbert J, Raupach A, Stroethoff M, Heinen A, Hollmann MW, Huhn R, Torregroza C. Cardioprotective properties of Mannitol – Involvement of mitochondrial potassium channels. *Int J Mol Sci.* 2021 Feb 27;22(5):2395
16. Raupach A, Karakurt E, Torregroza C, Bunte S, Stroethoff M, Brandenburger T, Heinen A, Hollmann MW, Huhn R. Dexmedetomidine Provides Cardioprotection During Early or Late Reperfusion Mediated by Different Mitochondrial K⁺-Channels. *Anesth Analg.* 2021 Jan;132(1):253-260

Übersichtsarbeiten

1. Hollmann MW, Klimek M, Huhn R, Picardi S. Opioid-freie Anästhesie - Der Weg aus der Opioid-Krise und Zukunft des perioperativen Patientenmanagements? Anästh. Intensivmed. 2021;62:553-562
2. Roth S, Torregroza C, Feige K, Preckel B, Hollmann MW, Weber NC, Huhn R. Pharmacological conditioning of the heart: An update on experimental developments and clinical implications. Int J Mol Sci. 2021 Mar 3;22(5):2519
3. Roth S, Huhn R, Jung C, Polzin A, De Hert S, Lurati Buse G. Cardiac biomarkers in noncardiac surgery patients: Review of cardiac biomarkers for risk stratification and detection of postoperative adverse cardiac events. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2021 Feb 9. doi: 10.1007/s00063-021-00788-2
4. Torregroza C, Roth S, Feige K, Lurati Buse G, Hollmann MW, Huhn R. Perioperative cardioprotection – From bench to bedside: Current experimental evidence and possible reasons for the limited translation into the clinical setting. Anaesthesist. 2021 May;70(5):401-412
4. K. Feige, C. Torregroza, S. Roth, A. Galow, A. Raupach, M. Stroethoff, M. W. Hollmann, R. Huhn: Translational approach of remote ischemic preconditioning under acute hyperglycemia PostGraduate Assembly in Anesthesiology (PGA75), New York State Society of Anesthesiologists (NYSSA) 2021, 10.-13. Dezember 2021, New York, USA
5. S. Roth, R. M'Pembale, A. Stroda, J. Voit, G. Lurati Buse, U. Boeken, P. Akhyari, A. Lichtenberg, H. Aubin, M. W. Hollmann, R. Huhn: Identification of Perioperative Factors Influencing Days Alive and Out of Hospital After Left Ventricular Assist Device Implantation, PostGraduate Assembly in Anesthesiology (PGA75), New York State Society of Anesthesiologists (NYSSA) 2021, 10.-13. Dezember 2021, New York, USA
6. R. M'Pembale, S. Roth, A. Stroda, G. Lurati Buse, U. Boeken, P. Akhyari, A. Lichtenberg, H. Aubin, M. W. Hollmann, R. Huhn: Life impact of extracorporeal life support due to primary graft dysfunction in patients after orthotopic heart transplantation, PostGraduate Assembly in Anesthesiology (PGA75), New York State Society of Anesthesiologists (NYSSA) 2021, 10.-13. Dezember 2021, New York, USA

Buchartikel 2021

1. Huhn R, Bunte S. Anästhesie in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, der Mund-Kiefer-Gesichts-, Plastischen- und Wiederherstellungschirurgie. In: Referenz Anästhesie. Zacharowski, Marx (Hrsg.), Thieme, 2021
2. Huhn R, Bunte S, Ströthoff M. Anästhesie bei speziellen diagnostischen und interventionellen Verfahren. In: Referenz Anästhesie. Zacharowski, Marx (Hrsg.), Thieme, 2021
7. K. Feige, B. Yueksel, M. Stroethoff, A. Raupach, A. Heinen, M.W. Hollmann, R. Huhn, C. Torregroza: Levosimendan Induced Cardioprotection Under Hyperglycemia And The Impact Of Mitochondrial P Anesthesiology 2021: A4079 Annual Meeting American Society of Anesthesiologists (ASA) 2021, 08.-12. Oktober 2021, San Diego, USA
8. R. M'Pembale, M.W. Hollmann, U. Boeken, R. Huhn: Life impact of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation due to primary graft dysfunction in patients after orthotopic heart transplantation, Anesthesiology 2021: A2001, Annual Meeting American Society of Anesthesiologists (ASA) 2021, 08.-12. Oktober 2021, San Diego, USA

Abstracts

1. C. Torregroza, L. Gnaegy, A. Raupach, M. Stroethoff, K. Feige, M. W. Hollmann, R. Huhn: Influence of Hyperglycemia and Diabetes on Cardioprotection by Humoral Factors released after Remote Ischemic Preconditioning (RIPC)
2. PostGraduate Assembly in Anesthesiology (PGA75), New York State Society of Anesthesiologists (NYSSA) 2021, 10.-13. Dezember 2021, New York, USA
3. C. Torregroza, C. O. Glashoerster, K. Feige, A. Raupach, M. Stroethoff, M. W. Hollmann, R. Huhn: Unraveling the Signaling Cascade of Mannitol-induced Myocardial Protection- PostGraduate Assembly in Anesthesiology (PGA75), New York State Society of Anesthesiologists (NYSSA) 2021, 10.-13. Dezember 2021, New York, USA
9. C. Torregroza, L. Gnägy, A. Raupach, M. Stroethoff, K. Feige, A. Heinen, M. W. Hollmann, R. Huhn: Influence of Hyperglycemia and Diabetes on Cardioprotection by Humoral Factors released after Remote Ischemic Preconditioning IARS 2021 Annual Meeting and International Science Symposium, 13.-16. Mai 2021, Virtuell, USA
10. K. Feige, J. Rubbert, M. Stroethoff, A. Raupach, A. Heinen, M. W. Hollmann, R. Huhn, C. Torregroza: Mannitol induced cardioprotection in the isolated rat heart – more than just Hyperosmolarity? IARS 2021 Annual Meeting and International Science Symposium, 13.-16. Mai 2021, Virtuell, USA

11. R. Huhn: FF-Modul Herz-Kreislauf II – Perioperative Hypotension, Anästh Intensivmed 2021: ff A107.1, Deutscher Anästhesie Congress (DAC) 2021, 06. - 08. Mai 2021
12. C. Torregroza, L. Gnägy, A. Raupach, M. Ströthoff, K. Feige, A. Heinen, M.W. Hollmann, R. Huhn: Einfluss von Diabetes und Hyperglykämie auf die Freisetzung Humoraler Faktoren nach Ischämischer Fernpräkonditionierung, Anästh Intensivmed 2021: PO 14, Deutscher Anästhesie Congress (DAC) 2021, 06. - 08. Mai 2021
13. M. Ströthoff, K. Feige, A. Raupach, A. Heinen, M.W. Hollmann, R. Huhn, C. Torregroza: Einfluss von Hyperglykämie auf die Levosimendan-induzierte Postkonditionierung, Anästh Intensivmed 2021: PO 208, Deutscher Anästhesie Congress (DAC) 2021, 06. - 08. Mai 2021
14. S. Roth, S. Thelen, A. Adelowo, A. Stroda, R. M'Pembele, C. Jaekel, E. Schiffner, D. Bieler, m. Bernhard, R. Huhn, G. Lurati Buse: Troponin als Prognosemarker bei polytraumatisierten Patienten, Anästh Intensivmed 2021: PO Deutscher Anästhesie Congress (DAC) 2021, 06. - 08. Mai 2021
15. A. Stroda, S. Roth, R. M'Pembele, C. Jansen, G. Lurati Buse, H. Dalyanoglu, P. Akhyari, A. Lichtenberg, H. Aubin, M.W. Hollmann, R. Huhn: Prognostischer Wert der Neutrophilen-Lymphozyten-Ratio bei Patienten mit VA-ECMO, Anästh Intensivmed 2021: PO 155, Deutscher Anästhesie Congress (DAC) 2021, 06. - 08. Mai 2021
16. C. Jansen, S. Roth, A. Stroda, R. M'Pembele, G. Lurati Buse, H. Dalyanoglu, P. Akhyari, A. Lichtenberg, H. Aubin, M.W. Hollmann, R. Huhn: Prädiktiver Wert der Fibrinogen-Albumin-Ratio für das Auftreten thromboembolischer Komplikationen bei Patienten mit VA-ECMO-Therapie, Anästh Intensivmed 2021: PO 13, Deutscher Anästhesie Congress (DAC) 2021, 06. - 08. Mai 2021
17. R. M'Pembele, S. Roth, G. Lurati Buse, H. Aubin, P. Akhyari, R. Westenfeld, A. Lichtenberg, M.W. Hollmann, U. Boeken, R. Huhn: Einfluss der Implantation extrakorporaler Kreislaufunterstützungssysteme bei primärer Transplantatdysfunktion auf die Lebensqualität von Herztransplantationspatienten Anästh Intensivmed 2021: PO 161, Deutscher Anästhesie Congress (DAC) 2021, 06. - 08. Mai 2021

Laufende und abgeschlossene Promotionen

Abgeschlossen 3 humanmedizinische Promotionen

Laufend 25 humanmedizinische Promotionen

1 tiermedizinische Promotion

Habilitationen

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Annika Raupach

„Mechanismen der pharmakologischen Konditionierung: Experimentelle Untersuchungen am Rattenherz“

Preise

1. Preis Residents' Research Contest,

Post Graduate Assembly in Anesthesiology (PGA), New York, USA 2021

2. Preis Residents' Research Contest,

Post Graduate Assembly in Anesthesiology (PGA), New York, USA 2021

3. Preis Residents' Research Contest,

Post Graduate Assembly in Anesthesiology (PGA), New York, USA 2021

3. Preis Residents' Research Essay Contest,

Annual Meeting of the American Society of Anesthesiologists (ASA), San Diego, 2021

Posterpreise

2. Preis Abstracts - Grundlagenforschung Deutscher Anästhesie Congress (DAC), Digital, 2021

„Einfluss von Diabetes und Hyperglykämie auf die Freisetzung Humoraler Faktoren nach Ischämischer Fernpräkonditionierung“

3. Preis Abstracts – Klinische Forschung Deutscher Anästhesie Congress (DAC), Digital, 2021

„Troponin als Prognosemarker bei polytraumatisierten Patienten“

2. Preis, Symposium der Medical Research School Düsseldorf, 2021

„Das Zusammenwirken von Sildenafil und Milrinon in der pharmakologischen Konditionierung: Dosisabhängige Reduktion des Ischämie-Reperfusionsschadens“



FACHÜBERGREIFENDE ABTEILUNG

Abt. f. Psychokardiologie
Ärztliche Leitung: Frau Prof. Dr. B. Hamann



Klinische Forschung

Retrospektive Analyse von Risikofaktoren für die Entstehung eines Delirs nach kardiochirurgischer Operation.

Antragsteller ist die Arbeitsgruppe „Delir“ der Kerckhoff-Klinik GmbH, Bad Nauheim, die interdisziplinär zusammengesetzt ist. Sie setzt sich zusammen aus Kolleg:innen der Herzchirurgie, Kardiologie, Anästhesie, Psychokardiologie und der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Gießen.

Aufgrund der älter werdenden Bevölkerung und der zunehmenden Verbesserung anästhesiologischer und chirurgischer Techniken, ist eine Zunahme der Operationen bei älteren Patient:innen und somit auch eine Zunahme von postoperativen Delirien zu erwarten.

Ein Delirium nach einer Herzoperation ist mit schlechten Ergebnissen verbunden, einschließlich einer erhöhten Langzeitsterblichkeit, eines erhöhten Schlaganfallrisikos und erheblichen kognitiven Dysfunktionen (Brown, 2014).

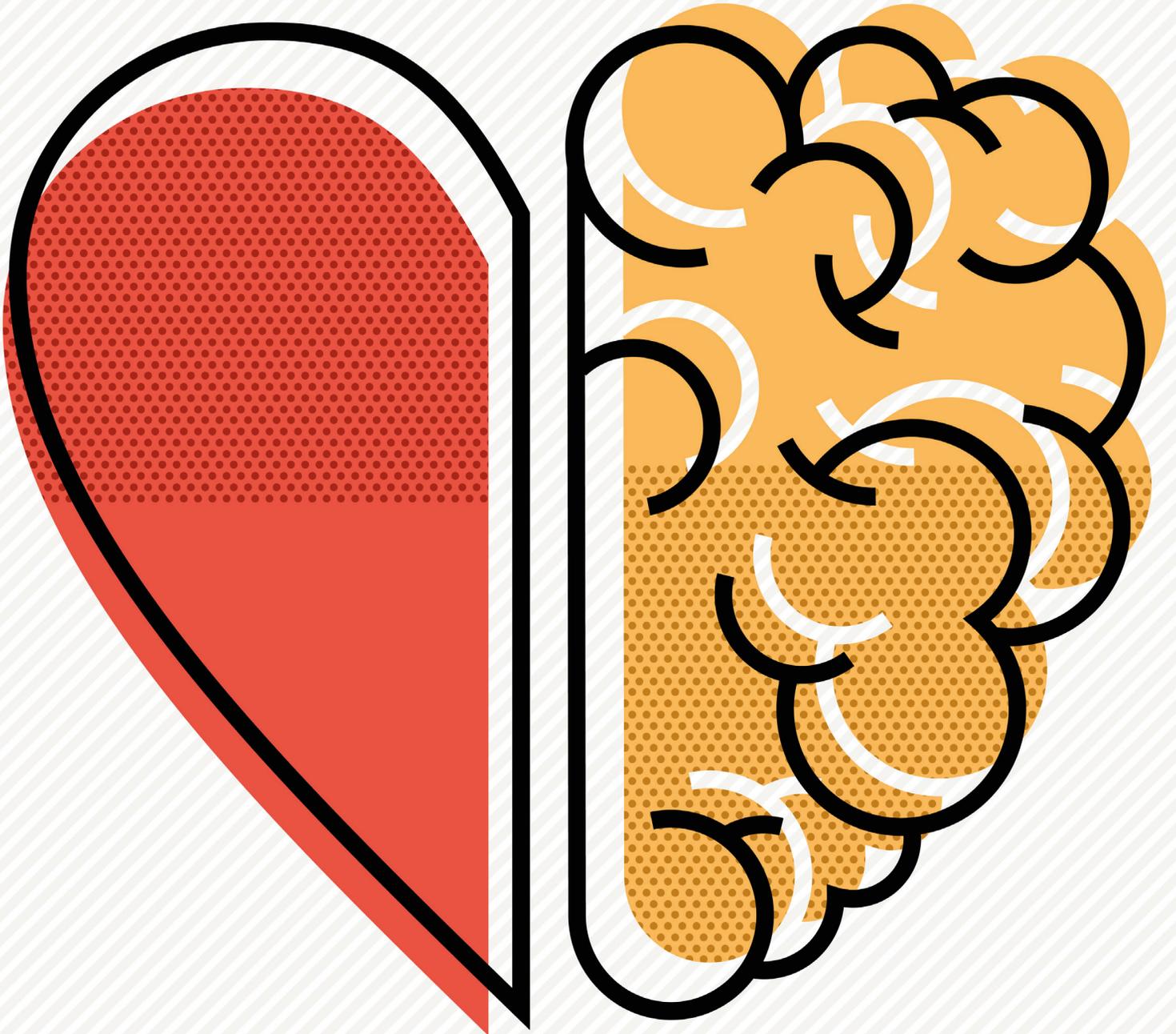
Ein optimales Delir Management sollte zunächst mit der detaillierten Analyse des Risikoprofils eines Patienten / einer Patientin beginnen. Dazu zählt die Identifikation von prädisponierenden intraindividuellen Faktoren sowie peri- und intraoperative Risikofaktoren, die in Summe die Schwelle für die Entstehung eines Delirs senken. Aufgrund der Komplexität eines kardiochirurgischen Eingriffs erscheint hier ein interdisziplinäres Vorgehen als geeignet.

Die primäre Fragestellung dieser Arbeit soll sein, ob sich zwischen den Gruppen „Patientinnen mit Delir“ und „Patientinnen ohne Delir“ Unterschiede bezüglich prä-, intra- und postoperativer Faktoren nachweisen lassen. Darüber hinaus sollten Fragestellungen, die vor allem von prospektivem Interesse sind, erörtert werden: Wie lassen sich Versuchspläne zukünftig gestalten? Welche zukünftigen Fragestellungen lassen sich aus den vorliegenden Daten ableiten?

Originalarbeiten 2021

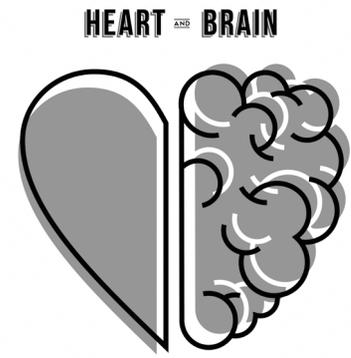
1. Cosan AS, Schweiger JU, Kahl KG, Hamann B, Deuschle M, Schweiger U, Westermair AL. Fat compartments in patients with depression: A meta-analysis. *Brain Behav* 2021;11(1):1-10
2. El Shazly J, Gerriets T, Hennig J, Butz M, Kastaun S, Wiedenroth CB, Schoenburg M, Wollenschlaeger M, Bachmann G, Guth S, Juenemann M. Neuroprotective effects of dynamic bubble trap use in patients undergoing pulmonary endarterectomy: a two-arm randomized controlled trial. *J Thorac Dis.* 2021; 13(10):5807-5817.

HEART AND BRAIN



Heart & Brain Research Group 2021

Prof. Dr. T. Gerriets, Dr. M. Jünemann,
Prof. Dr. M. Schönburg



Die „Heart & Brain Research Group“ ist ein Kooperationsprojekt zwischen dem Universitätsklinikum Gießen - Klinik für Neurologie - (vertreten durch Prof. Dr. Tibo Gerriets und Dr. Martin Jünemann, M.Sc.) und der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim (vertreten durch Prof. Dr. Markus Schönburg).

Neben der klinischen Zusammenarbeit bildet die Charakterisierung und Vorbeugung neurologischer und neuropsychologischer Komplikationen herz-/thoraxchirurgischer sowie kardiologisch-interventioneller Eingriffe seit 2006 einen wesentlichen Themenschwerpunkt der Arbeitsgruppe.

Neben schweren neurologischen Erkrankungen wie Hirninfarkte oder globale Ischämien nach herz-/thoraxchirurgischen Operationen, stellen zusätzlich delirante Episoden und postoperative kognitive Defizite weiterhin ungelöste, und oft schwerwiegende Probleme dar.

Ziele der Arbeitsgruppe sind die Identifikation potenzieller Risikofaktoren, die Diagnostik sowie die Entwicklung von prä-, peri- und postoperativen Behandlungen für postoperative neurokognitive Dysfunktionen.

Studien 2021

1. NEOCARE

In der NEOCARE - Studie (Reduction of cerebral air micro-embolisation improves NEUROPSYCHOLOGICAL OUTCOME AFTER PULMONARY ENDARTERECTOMY) geht es um die Erforschung neuroprotektiver Effekte durch die intraoperative Verwendung eines speziellen dynamischen Gasbläschenfilters während der pulmonalen Endarteriektomie – einem operativen Verfahren zur Therapie der pulmonalen Hypertonie. Ziel des Forschungsvorhabens ist die Ermittlung des Risikos für Patienten im Rahmen einer pulmonalen Endarteriektomie neurologische Komplikationen zu erleiden. Dazu gehört die Darstellung akuter ischämischer Hirninfarkte mittels Magnetresonanztomographie sowie auch die Detektion von Veränderungen der kognitiven Leistungsfähigkeit.

Zudem wird untersucht, ob das neuropsychologische Outcome durch den intraoperativen Einsatz des Gasbläs-

chenfilters positiv beeinflusst wird.

Kontakt: Jasmin El Shazly, M. Sc.

Email: J.ElShazly@kerckhoff-klinik.de

2. INCOGNITO

Bei der INCOGNITO-Studie (Increasing cognitive abilities to improve patients daily living functions after heart surgery) handelt es sich um eine bizenstrische randomisierte kontrollierte Interventionsstudie. Untersucht wird der Effekt eines Papier-und-Bleistift basierten kognitiven Trainings auf postoperative kognitive Defizite bei Patienten mit elektivem Aortenklappenersatz unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine. Das kognitive Training wird frühzeitig nach der Operation im Rahmen der anschließenden Rehabilitation durchgeführt. Neben dem Effekt des kognitiven Trainings wird auch der Einfluss perioperativer zerebraler Mikroinfarkte, die postoperativ mittels diffusionsgewichteter MRT gemessen werden, auf die neuropsychologische Leistung untersucht.

Kontakt: Marius Butz, Dipl.-Psych.,

Email: M.Butz@kerckhoff-klinik.de

3. Costa

In der COSTA- Studie (Cognitive outcome after surgical and transcatheter aortic valve replacement) geht es um die Erhebung des kognitiven Outcomes nach chirurgischem und Katheter-basiertem Aortenklappenersatz. Während der chirurgische Herzklappenersatz als Standardtherapie für Patienten mit einer Aortenstenose eingesetzt wird, hat sich - insbesondere bei Hochrisikopatienten - die Katheter-gestützte Implantation der Aortenklappe (transcatheter aortic valve implantation, TAVI) als eine Alternative zum offenen Eingriff am Herzen entwickelt. Während kognitive Einschränkungen nach herzchirurgischen Eingriffen als nachgewiesen gelten, ist die Auswirkung der TAVI auf kognitive Funktionen bisher nicht ausreichend untersucht. Ziel des Forschungsvorhabens ist es, das Auftreten und den Verlauf von Delir, postoperativen kognitiven Defiziten und Hirninfarkten im Rahmen des Katheter-

gestützten und des chirurgischen Aortenklappenersatzes bei Patienten mit einem intermediären Risiko vergleichend zu untersuchen.

Kontakt: Dr. med. Martin Juenemann, M. Sc.,
Email: Martin.Juenemann@neuro.med.uni-giessen.de

4. INCORE

Die INCORE-Studie (Increasing preoperative cognitive reserve to prevent postoperative delirium and postoperative cognitive decline in cardiac surgical patients. A randomized controlled trial on cognitive training) ist als monozentrische, 2-Arm randomisierte kontrollierte Interventionsstudie konzipiert und schließt Patienten ein, die sich einer elektiven herzchirurgischen Operation unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation unterziehen. Bei der Intervention handelt es sich um ein standardisiertes Papier- und Bleistift basiertes kognitives Training, das ca. 40 Minuten pro Tag über einen präoperativen Zeitraum von ca. 2-3 Wochen heimbasiert durchgeführt werden soll. Das primäre Ziel dieser Studie besteht darin, den Interventionseffekt des präoperativen kognitiven Trainings auf die Inzidenz von postoperativen Delirium, und die Inzidenz von postoperativen kognitiven Defiziten (POCD) zum Entlassungszeitpunkt aus der Akutklinik, sowie 3 Monate nach der Operation zu untersuchen.

Kontakt: Marius Butz, Dipl.-Psych.,
Email: M.Butz@kerckhoff-klinik.de

5. DESTRESS-SURG

Bei der geplanten DESTRESS-SURG-Studie (Decreasing preoperative stress to prevent postoperative delirium and postoperative cognitive decline in cardiac surgical patients. A randomized controlled trial on relaxation interventions via virtual reality and binaural beats) handelt es sich um eine monozentrische, 5-Arm prospektive randomisierte kontrollierte Interventionsstudie mit Patienten, die sich einer elektiven herzchirurgischen Operation unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation unterziehen. Primäres Ziel dieser Studie ist es, die präoperative Stressreaktion durch eine kombinierte Präsentation von entspannungsinduzierenden virtuellen Naturlandschaften und binauralen Beats zu reduzieren. Als sekundäres Ziel wird die Inzidenz von postoperativen Delirium, und die Inzidenz von postoperativen kognitiven Defiziten (POCD) zum Entlassungszeitpunkt aus der Akutklinik, sowie 3 Monate nach der Operation untersucht.

Kontakt: M.Sc.-Psych. Rolf Meyer, Email: R.Meyer@kerckhoff-klinik.de, Marius Butz, Dipl.-Psych.,
Email: M.Butz@kerckhoff-klinik.de

6. RECOG

Die RECOG-Studie (Prevention of seizures after cardiac surgery to reduce Postoperative cognitive deficits) ist eine geplante prospektive, multizentrische, doppelt

verblindete, randomisierte, placebo-kontrollierte Interventionsstudie mit Patienten, die sich einer elektiven herzchirurgischen Operation unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation unterziehen. Die Studie untersucht, ob postoperative elektrografische Anfälle präventiv durch die Verabreichung von Antikonvulsiva reduziert werden können. Darüber hinaus evaluiert die Studie den Interventionseffekt auf die Aufenthaltsdauer bei intensivstationärer Behandlung, die Inzidenz von postoperativen Delirium und postoperativen kognitiven Defiziten, sowie die Mortalität.

Kontakt: PD. Dr. med. Patrick Schramm, M.Sc.,
Email: Patrick.Schramm@neuro.med.uni-giessen.de

7. COFAS 1000

In der COFAS 1000 - Studie (Cognitive failure assessment survey after heart surgery in 1000 patients and their relatives) geht es um die Erhebung kognitiver Fehlleistungseinschätzungen nach herzchirurgischen Eingriffen bei 1000 Patienten und ihren Angehörigen. Mit diesem Forschungsvorhaben verfolgen wir das Ziel, die subjektive Wahrnehmung kurz- und langfristiger kognitiver Veränderungen durch Patienten und Angehörige genauer zu untersuchen.

Kontakt: Dr. med. Martin Juenemann, M. Sc.,
Email: Martin.Juenemann@neuro.med.uni-giessen.de

8. PICAS

Bei der PICAS-Studie (Pseudohalluzinationen after interventions in the cardio-vascular-system) wird überprüft, mit welcher Häufigkeit visuelle Pseudohalluzinationen, die nicht auf eine Psychose oder ein Delirium zurückgeführt werden können, bei Patienten nach koronarer Bypass-Operationen mit (on-pump) und ohne (off-pump) extrakorporaler Zirkulation auftreten und durch welche Begleitumstände diese begünstigt werden.

Kontakt: Dr. med. Martin Juenemann, M. Sc., Email: Martin.juenemann@neuro.med.uni-giessen.de, Jasmin El Shazly, M. Sc. Email: J.ElShazly@kerckhoff-klinik.de

9. DELIRIUM-STUDIE

Studientitel: Retrospektive Analyse von Risikofaktoren für die Entstehung eines Delirs nach kardiologischer Operation. In Kollaboration mit der Arbeitsgruppe „Delirium“ der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim wird die Identifikation von prädisponierenden intraindividuellen Faktoren sowie peri- und intraoperative Risikofaktoren, für die Entstehung eines Delirs nach kardiochirurgischen Operationen untersucht. Die detaillierte Analyse eines Risikoprofils soll in einer zukünftigen prospektiven Untersuchung zur Validierung eines optimalen Delir-Managements dienen.

Kontakt: Prof. Dr. med. Bettina Hamann., Email: B.Hamann@kerckhoff-klinik.de, Prof. Dr. med. Tibo Gerriets,
Email: Tibo.Gerriets@neuro.med.uni-giessen.de Jasmin El Shazly, M. Sc. Email: J.ElShazly@kerckhoff-klinik.de

Publikationen 2021

1. El Shazly J, Gerriets T, Hennig J, Butz M, Kastaun S, Wiendenroth CB, Schoenburg M, Wollenschlaeger M, Bachmann G, Guth S, Juenemann M. Neuroprotective effects of dynamic bubble trap use in patients undergoing pulmonary endarterectomy: a two-arm randomized controlled trial. J Thorac Dis. 2021; 13(10):5807-5817
5. William G. Kerckhoff-Stiftung: Increasing preoperative cognitive reserve to prevent postoperative delirium and postoperative cognitive decline in cardiac surgical patients. A randomized controlled trial on cognitive training (INCORE)

Laufende Promotionen 2021

1. **M.Sc.-Psych. Rolf Meyer:**
Decreasing preoperative stress to prevent postoperative delirium and postoperative cognitive decline in cardiac surgical patients. A randomized controlled trial on relaxation interventions via virtual reality and binaural beats (DESTRESS-SURG)
2. **M.Sc.-Psych. Jasmin El-Shazly:**
Reduction of cerebral air microembolisation improves neuropsychological outcome after pulmonary endarterectomy (NEOCARE)
3. **Dipl.-Psych. Marius Butz**
Increasing cognitive abilities to improve patients daily living functions after heart surgery (INCOGNITO)

Drittmittel für Forschung 2021

1. Willy und Monika Pitzer-Stiftung: Reduction of cerebral microembolisation improves neuropsychological outcome after pulmonary Endarterectomy (NEOCARE)
2. Deutsche Stiftung für Herzforschung / William G. Kerckhoff-Stiftung: Increasing cognitive abilities to improve patient's daily living functions after heart surgery (INCOGNITO)
3. William G. Kerckhoff-Stiftung: Cognitive failure assessment survey after heart surgery in 1000 patients and their relatives (COFAS 1000)
4. Deutsche Stiftung für Herzforschung: Cognitive Outcome after Surgical and Transcatheter Aortic valve replacement (COSTA)



ADMINISTRATION FORSCHUNG & LEHRE

bis September 2021 Kerckhoff-Klinik
Forschungsgesellschaft mbH



Leitung: Prof. Dr. M. Schönburg

Allgemeines

Geschäftsführer: Prof. Dr. med. Markus Schönburg, MBA
seit 08.09.2021:

Leiter der Abteilung Administration Forschung & Lehre

Mitarbeiter:

- Prof. Dr. med. Veselin Mitrovic (Medizinischer Leiter, Klinische Pharmakologie)
- Frau Dr. Tina Dönges (Studienärztin, Fachärztin für Thoraxchirurgie)
- Dr. Edis Gasanin (Studienarzt)

Leitung der Studienassistent:innen:

- Frau Rita Michel (Leitende Studienassistentin)
- Frau Christine Scheld (Stellvertretende leitende Studienassistentin)

Studienassistent:innen:

- Frau Nicole Engelhardt
- Frau Annegret Köpke
- Frau Annerose Peil
- Frau Dr. Daniela Blecker
- Herr Hans Loreth
- Frau Silke Gath
- Frau Johanna Michel

Sekretariat:

- Frau Christina Reuschling

Andere Mitarbeiter

- Dipl. Ing. Hassan Bahavar (IT-Beauftragter)

Die Kerckhoff-Klinik Forschungsgesellschaft mbH als Tochtergesellschaft der Kerckhoff-Klinik GmbH wurde seit 01.01.2019 von dem Geschäftsführer Herr Prof. Dr. Markus Schönburg, geleitet. Herr Prof. Dr. Veselin Mitrovic war seit Gründung der Gesellschaft medizinischer Direktor.

Mit Handelsregistereintrag vom 08.09.2021 ist die Kerckhoff-Klinik Forschungsgesellschaft durch einen Akt der Verschmelzung in die Kerckhoff-Klinik übergegangen. Organisatorisch ist sie seitdem in der Kerckhoff-Klinik GmbH als Abteilung „Administration Forschung und Lehre“ vertreten und direkt unter der Geschäftsleitung der Kerckhoff-Klinik GmbH angesiedelt. Herr Prof. Dr. Markus Schönburg ist Leiter der Abteilung.

Forschungstätigkeit

Primärer Gegenstand der Forschungstätigkeit ist die Durchführung wissenschaftlicher Projekte im Auftrag und in Zusammenarbeit mit der forschenden Pharma- und Medizinprodukteindustrie sowie die Durchführung von Investigator-Initiated Studien.

Schwerpunkt der Tätigkeiten und wissenschaftliche Zielsetzungen

Der Schwerpunkt der Tätigkeit liegt in diesem Jahr wie auch in den vorangegangenen Jahren in der Durchführung klinisch orientierter Studien auf dem Gebiet der Erkrankungen im Bereich der Herz- und Thoraxchirurgie und der kardiologischen, kardiovaskulären, pulmonalen und rheumatischen Erkrankungen, zum Teil in enger Zusammenarbeit mit den nationalen und internationalen Pharmaunternehmen und Geräteherstellern.

Darüber hinaus werden eine Vielzahl von Investigator-Initiated Studien als eigene Forschungsprojekte durchgeführt. Die Umsetzung dieser Projekte erfolgt zum Teil in den Räumlichkeiten der Forschungsgesellschaft bzw. seit 08.09.2021 der Abteilung Administration Forschung und Lehre und teilweise in enger Kooperation mit den verschiedenen Einrichtungen der Kerckhoff-Klinik. Die Studienaufträge und eigenen Projekte werden in sechs Sparten untergliedert: Klinische Pharmakologie, Kardiologie, Elektrophysiologie, Rheumatologie, Herzchirurgie und Sonstige (Thoraxchirurgie/Pulmonologie, Gefäßchirurgie/Angiologie und Laborstudien).

Die Betreuung der einzelnen Projekte erfolgt durch Voll- und Teilzeit beschäftigte Ärzt:innen und Studienassistentinnen.

Im Jahr 2021 wurden insgesamt 95 Studien geführt, von denen im Geschäftsjahr aus verschiedenen Gründen 4 abgebrochen und 15 beendet wurden. Im Geschäftsjahr wurden zusätzlich 22 neue Forschungsprojekte akquiriert. Es gab 21 Amendments zu laufenden Studien. Insgesamt 68 Studien sind aktiv.

Im Vordergrund der wissenschaftlichen Aktivitäten der Forschungsgesellschaft bzw. seit 08.09.2021 der Abteilung Administration Forschung und Lehre stand auch in diesem Jahr die Erforschung der verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen, primär durch die Entwicklung von neuen pharmakologischen Therapiestrategien und interventionellen Einsätzen bei Patient:innen mit akuter und chronischer Herzinsuffizienz und koronarer Herzerkrankung, vorwiegend bei akutem Koronarsyndrom, sowie antiarrhythmischer Therapiestrategien.

Zur Qualitätssicherung sowie zur Analyse der real-world Situation bei verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen war die Forschungsgesellschaft bzw. die Abteilung Administration Forschung und Lehre an mehreren Registerstudien beteiligt.

Publikationen 2021

1. El Shazly J, Gerriets T, Hennig J, Butz M, Kastaun S, Wiedenroth CB, Schoenburg M, Wollenschlaeger M, Bachmann G, Guth S, Juenemann M. Neuroprotective effects of dynamic bubble trap use in patients undergoing pulmonary endarterectomy: a two-arm randomized controlled trial. *J Thorac Dis.* 2021 Oct;13(10):5807-5817
2. Eggebrecht H, Schönburg M, Voigtländer T, Szalay Z, Chun J, Choi YH, Schmermund A. „Virtual“ heart team through a secure instant messenger smartphone app. *Herz.* 2021 Oct;46(5):482-484.
3. Cetinkaya A, Geier A, Bramlage K, Hein S, Bramlage P, Schönburg M, Choi YH, Richter M. Long-term results after mitral valve surgery using minimally invasive versus sternotomy approach: a propensity matched comparison of a large single-center series. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021 Jun 26;21(1):314. doi: 10.1186/s12872-021-02121-3. PMID: 34174818 Free PMC article.
4. Gajawada P, Cetinkaya A, von Gerlach S, Kubin N, Burger H, Näbauer M, Grinninger C, Rolf A, Schönburg M, Choi YH, Kubin T, Richter M. Myocardial Accumulations of Reg3A, Reg3 and Oncostatin M Are Associated with the Formation of Granulomata in Patients with Cardiac Sarcoidosis. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 16;22(8):4148.
5. Cetinkaya A, Waheed M, Bramlage K, Liakopoulos OJ, Zerriouh M, Hein S, Bramlage P, Schönburg M, Choi YH, Richter M. Comparison of flexible, open with semi-rigid, closed annuloplasty-rings for mitral valve repair. *J Cardiothorac Surg.* 2021 Mar 20;16(1):35.
6. Burger H, Richter M, Classen K, Schönburg M, Choi YH, Ziegelhoeffer T. Transvenous Endomyocardial Biopsy: A Comparison of 2 Approaches. *Transplant Proc.* 2021 Jan-Feb;53(1):324-328.

Laufende & abgeschlossene Promotionen 2021

1. Fr. Dr. Ganceva, Natalia: Langzeitergebnisse nach Mitralklappeneingriffen mit Trikuspidalklappenrekonstruktion im Vergleich zu isolierter Mitralklappenoperation
2. Fr. Dr. Jenninger, geb. Gerhardt, Elena: Klinische und hämodynamische Auswirkungen einer perkutanen Mitralklappenreparatur (MitraClip) bei Patient:innen mit Mitralsuffizienz
3. Fr. Dr. Biehl, geb. Erdlen, Melina: Klinische und hämodynamische Auswirkungen von Guanylatcyclase-Modulatoren bei akuter Herzinsuffizienz: Studien im Vergleich
4. Dr. Gasanin, Edis: Biomarker bei Patient:innen mit akuter dekompensierter Herzinsuffizienz – Rolle von hochsensitivem Troponin T
5. Georgios, Zaragiannis: Vasoreagibilitätstestung mit NO-Donatoren bei Patient:innen mit postkapillärer Pulmonaler Hypertonie

Drittmittel 2021

Siehe tabellarische Aufstellung der Studienprojekte 2021 (S. 60-64).

Fortbildungsveranstaltungen 2021

Neben der wissenschaftlichen Tätigkeit organisierte die Forschungsgesellschaft bzw. Abteilung Administration Forschung & Lehre auch im Geschäftsjahr 2021 eine Vielzahl von Fortbildungsveranstaltungen sowohl intern für die Ärzt:innen der Kerckhoff-Klinik als auch für die externen niedergelassenen Hausärzt:innen, Kardiologen, Internisten und Klinikärzt:innen. Das Fortbildungsangebot ist dem Jahreskalender 2021 zu entnehmen. Die für Samstag, 30. 10. 2021 geplante Veranstaltung fand auf Wunsch der wissenschaftlichen Leitung nicht statt.



FEBRUAR

Mittwoch, 10. Februar 2021, 18.00 – 20.00 Uhr
KARDIOLOGIE / HERZCHIRURGIE /
THORAXCHIRURGIE / RHEUMATOLOGIE /
GEFÄSSCHIRURGIE
Thema: „Besondere Fälle aus der Kerckhoff-Klinik“
Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. C. Hamm,
Prof. Dr. Y.-H. Choi, Dr. S. Guth,
Prof. Dr. U. Müller-Ladner, Dr. S. Classen
Informationen: zertifizierte Veranstaltung
(vsl. 3 CME-Punkte), Anmeldung erbeten,
keine Teilnahmegebühren

MÄRZ

Mittwoch, 17. März 2021, 18.00 – 20.00 Uhr
KARDIOLOGIE / HERZCHIRURGIE /
REHABILITATION/ THORAXCHIRURGIE /
RHEUMATOLOGIE / GEFÄSSCHIRURGIE
Thema: „Risikofaktoren und Prävention“
Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. C. Hamm,
Prof. Dr. T. Mengden, Dr. S. Classen, Prof. Dr. Y.-H. Choi,
Prof. Dr. U. Müller-Ladner, Dr. S. Guth
Informationen: zertifizierte Veranstaltung
(vsl. 3 CME-Punkte), Anmeldung erbeten,
keine Teilnahmegebühren

APRIL

Mittwoch, 21. April 2021, 18.00 – 20.00 Uhr
KARDIOLOGIE / HERZCHIRURGIE
Thema: „Kardiologische und herzchirurgische
Therapieformen von Herzrhythmusstörungen“
Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. T. Neumann,
Prof. Dr. Y.-H. Choi, Dr. M. Kuniss
Informationen: zertifizierte Veranstaltung
(vsl. 3 CME-Punkte), Anmeldung erbeten,
keine Teilnahmegebühren

MAI

Mittwoch, 05. Mai 2021, 16.30 – 21.00 Uhr
RHEUMATOLOGIE
Thema: 16. Frühlingssymposium 2021
„Rheuma trifft.“
Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. U. Müller-Ladner
Informationen: zertifizierte Veranstaltung
(vsl. 5 CME-Punkte), Anmeldung erbeten,
keine Teilnahmegebühren

JUNI

Samstag, 19. Juni 2021, ganztägig
KARDIOLOGIE / HERZCHIRURGIE
20. Herzinsuffizienz-Symposium
Thema: „Herzinsuffizienz - Update 2021“
Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. C. Hamm,
Dr. A. Rieth, Prof. Dr. V. Mitrovic, Prof. Dr. Y.-H. Choi,
Prof. Dr. B. Böhm
Informationen: zertifizierte Veranstaltung
(vsl. 5 CME-Punkte), Anmeldung erbeten,
keine Teilnahmegebühren

JULI

Mittwoch, 07. Juli 2021, 18.00 – 20.00 Uhr
KARDIOLOGIE / HERZCHIRURGIE /
INFEKTOLOGIE / RADIOLOGIE
Thema: „Endokarditis“
Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. C. Hamm,
Prof. Dr. Y.-H. Choi
Informationen: zertifizierte Veranstaltung
(vsl. 3 CME-Punkte), Anmeldung erbeten,
keine Teilnahmegebühren

SEPTEMBER

Samstag, 18. September 2021, 9.00 – 14.45 Uhr
KARDIOLOGIE
Thema: „EKG Workshop 2021“
Wissenschaftliche Leitung: Dr. M. Kuniss,
Prof. Dr. T. Neumann
Informationen: zertifizierte Veranstaltung
(vsl. 6 CME-Punkte), Anmeldung erforderlich,
da begrenzte Teilnehmerzahl (max. 40 TN)

OKTOBER

Mittwoch, 06. Oktober 2021, 18.00 – 20.00 Uhr
KARDIOLOGIE / HERZCHIRURGIE
Thema: „Koronare mikrovaskuläre Dysfunktion“
Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. C. Hamm,
Dr. M. Weferling, Prof. Dr. Y.-H. Choi,
Prof. Dr. O. Liakopoulos
Informationen: zertifizierte Veranstaltung
(vsl. 3 CME-Punkte), Anmeldung erbeten,
keine Teilnahmegebühren

Samstag, 30. Oktober 2021, 09.00 – 14.00 Uhr
KARDIOLOGIE

Thema: „Digital Health in der Kardiologie:
Implantierbare Geräte, Apps & Co.“
Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. C. Hamm,
Dr. A. Hain, Prof. Dr. J. Sperzel
Informationen: zertifizierte Veranstaltung,
Anmeldung erbeten, keine Teilnahmegebühren

NOVEMBER

Mittwoch, 24. November 2021, 18.00 – 20.30 Uhr
KARDIOLOGIE / HERZCHIRURGIE / PNEUMOLOGIE
GEFÄSSCHIRURGIE / THORAXCHIRURGIE/
RHEUMATOLOGIE / REHABILITATION
Thema: „Kerckhoff-Update 2021“
Wissenschaftliche Leitung:
Prof. Dr. C. Hamm, Prof. Dr. Y.-H. Choi,
Prof. Dr. H.-A. Ghofrani, Dr. S. Classen, Dr. S. Guth,
Prof. Dr. U. Müller-Ladner, Prof. Dr. T. Mengden
Informationen: zertifizierte Veranstaltung
(vsl. 3 CME-Punkte), Anmeldung erbeten,
keine Teilnahmegebühren

Studie	Vertragspartner	Abteilung	Studienart	Studienbeschreibung	MPG/AMG
GO-CTEPH	Aarhus University Hospital + Aarhus University Institute of Clinical Medicine, Denmark	Thoraxchirurgie	Vergleichsbeobachtung	Balloon pulmonary angioplasty versus pulmonary endarterectomy in patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: a non-inferiority randomized Trial Acronym: GO-CTEPH	MPG
CONFIRM Rx™ SMART Registry	Abbott Medical GmbH	EPU	Anwendungsbeobachtung/Register	CONFIRM Rx™ SMART Registry	MPG
CONFIDENCE Registry / Addendum I Addendum II	Abbott Medical GmbH	KA	Registerstudie/§23b	The CONFIDENCE Registry CONTROLLED delivery For Improved outcomes with clinical Evidence CRD_909 Study Document No.: SJM-CIP-CL1003491	MPG
M16-098 / 1. Änderungs- & Ergänzungsvereinbarung (Budgeterhöhung) / 2. Änderungs- & Ergänzungsvereinbarung (Prüfartzwechsel)	AbbVie Deutschland GmbH & Co.KG	RH	Klinische Prüfung	A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Subjects with Active Ankylosing Spondylitis AbbVie M16-09	AMG
AMG 145 20170625 (Vesalius)	Amgen GmbH	klin. Pharm.	Klinische Prüfung	AMG 145-20170625 A Double-Blind, Randomized, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate the Impact of Evolocumab on Major Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk Without Prior Myocardial Infarction or Stroke. Short Protocol Title: Effect of Evolocumab in Patients at High Cardiovascular Risk Without Prior Myocardial Infarction or Stroke. Protocol Number: 20170625	AMG
AndraValvulotomie Post-Market Study	Andramed GmbH	Gefäßchirurgie	Register-Studie/§23B	AndraValvulotomie Post-Market Studie Studie zur Evaluierung des AndraValvulotomies im Rahmen der Verordnung der Europäischen Union 2017/745 vom 5. April 2017	MPG
APD418-201	Arena Pharmaceuticals, Inc.	klin. Pharm.	Klinische Prüfung	A Phase 2, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Assess the Hemodynamic Effects, Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of APD418 in Subjects with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction	AMG
MYLAND (Myval german study)	Asklepios Kliniken Hamburg GmbH	Kardiologie	anonymisierte retrospektive Datenauswertung	MYLAND (MYval german study): An Investigator-initiated, comparative, multicentre, retrospective study to evaluate the importance of sizing rationale and expanded sizing matrix by comparing acute safety and efficacy of Myval THV system with Sapien 3/ Ultra THV system in the treatment of patients with severe symptomatic aortic valve stenosis in real-world setting	MPG
XATOA	Bayer Vital GmbH	Kardiologie/Gonstige (Gefäßchirurgie)	nicht-interventionelle Studie (observational, Phase IV)	XATOA – Xarelto + Acetylsalicylic Acid: Treatment patterns and Outcomes in patients with Atherosclerosis. A non-interventional study	AMG
BIO SOLVE-IV / Anlage 2 PI-Wechsel	BIOTRONIK SE & Co.KG	Kardiologie	nicht-interventionelle Studie / Registerstudie	BIOTRONIK§ – Safety and Performance in de NQvo Lesion of Native Coronary Arteries with Magmaris-IV Biosolve IV	MPG
BIOSTREAM.ICM	BIOTRONIK SE & Co.KG	EPU	Register-Studie/§23B	Observation of clinical routine care for patients with BIOTRONIK implantable cardiac monitors (ICMs) BIOSTREAM.ICM	MPG
INREAL (BI-Studiennummer: 1199-0449) / Aufhebungsvertrag	Boehringer-Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG	RH	nicht-interventionelle Studie	Prospective observational investigation of possible correlations between change in FVC and change in cough or dyspnea scores using the living with pulmonary fibrosis questionnaire (L-WPF) between baseline and after approximately 52 weeks of nintedanib treatment in patients suffering from chronic fibrosing ILD with a progressive phenotype (1199-0449) INREAL – Nintedanib for changes in dyspnea and cough in patients suffering from chronic fibrosing interstitial lung disease with a progressive phenotype in everyday clinical practice: a real-world evaluation	AMG

Kerckhoff-Klinik Forschungsges. mbH
-seit 06.09.2021: Kerckhoff-Klinik GmbH, Abt. Administration Forschung und Lehre

10.03.2022

MASTER CLINICAL STUDY AGREEMENT / AMENDMENT NO. 1 TO MASTER CLINICAL STUDY AGREEMENT	Boston Scientific Corporation, USA				
ACURATE neo2PMCF (Study Order aus MASTER CLINICAL AGREEMENT) +Amendment No. 1 + Amendment No. 2	Boston Scientific International S.A., France	KA	Register-Studie/§23B	ACURATE neo2 PMCF (S2410): ACURATE neo2™ Post Market Clinical Follow-up Study	MPG
UPAH - Protokoll-Nr.: ULA03	Cardiorientis AG, Schweiz	klin. Pharm.	Klinische Prüfung	Open-label, dose escalation study of ulatride for the investigation of hemodynamic effects in patients with pulmonary arterial hypertension (UPAH), Protocol-No.: ULA03	AMG
AHEAD, Protocol-No.: CP-17-02	Cardiovalve, Israel / Orgamed System	Kardiologie	Zulassungsstudie	European Feasibility Study of High Surgical Risk Patients With Severe Mitral Regurgitation Treated with The Cardiovalve Transfemoral Mitral Valve System AHEAD Study, Protocol-No.: CP-17-02	MPG
LAPIS-PsA / Vertragsergänzung / Vertragsübernahme (Sponsorwechsel Celgene-> Amgen)	Celgene GmbH	RH	nicht-interventionelle Studie	Langzeitdokumentation zur Anwendung von Otezla® bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis unter Praxisbedingungen (LAPIS-PsA) als nicht-interventionelle Prüfung gem. § 4 Abs. 23 und § 67 Abs. 6, AMG	AMG
TRAM2 Analyse Projekt	Centogene AG, Rostock	klin. Pharm.	nicht-interventionelle Studie - epidemiologische Analyse	TRAM2 Epidemiological Analysis for the Hereditary Transthyretin-related Amyloidosis (H-ATTR)	J.
TRAM2 Änderungsvereinbarung	Centogene AG, Rostock	klin. Pharm.	nicht-interventionelle Studie - epidemiologische Analyse	Genetic Screening of an at-risk population for Hereditary Transthyretin-related Amyloidosis and longitudinal monitoring of TTR positive subjects	J.
COMPARE ABSORB / 1. Änderung (Prüfartzwechsel)	CERC, France	Kardiologie	Anwendungsbeobachtung	ABSORB bioresorbable scaffold vs. Xience metallic stent for prevention of restenosis following percutaneous coronary intervention in patients at high risk of restenosis Protocol Name: COMPARE ABSORB	MPG
EMPACT-MI (BI 1245-0202) / First Amendment	Covance Clinical Development GmbH -Laboro Clinical Development GmbH	klin. Pharm.	Klinische Prüfung	EMPACT-MI: A streamlined, multicenter, randomized, parallel group, double-blind placebo-controlled superiority trial to evaluate the effect of EMPAGliflozin on hospitalization for heart failure and mortality in patients with aCuTe Myocardial Infarction (BI 1245-0202)	AMG
ABILITY Diabetes Global	Concept Medical, USA	Kardiologie	Registerstudie/§23B	Randomized Comparison of Abilumun DES+ Sirolimus-Eluting Stent versus Everolimus-Eluting Stents in Coronary Artery Disease Patients with Diabetes Mellitus Global Acronym: ABILITY Diabetes Global	MPG
JBT101-SSc-002	Corbus Pharmaceuticals, Inc., USA	RH	Klinische Prüfung	A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial to Evaluate Efficacy and Safety of Lenabasum in Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis Protocol Number: JBT101-SSc-001	AMG
JBT101-SSc-002-Amendment #1 (Abtretungsanzeige Sponsor, Prüfartzwechsel: Dr. Hemann, Prüfplanergänzung: Part B Open-Label Treatment / Amendment #2: Änderung Zahlungsabwicklung, Budgetänderung (Verlängerung der Beobachtungszeit)	Corbus Pharmaceuticals, Inc., USA	RH	Klinische Prüfung	A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial to Evaluate Efficacy and Safety of Lenabasum in Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis Protocol Number: JBT101-SSc-002	AMG
MANTRA	Corym S.r.l. Italy	Herzchirurgie	Anwendungsbeobachtung	Corym Mitral, Aortic and Tricuspid post-market Study in a real-world setting (MANTRA)	MPG

Kerckhoff-Klinik Forschungsges. mbH
-seit 06.09.2021: Kerckhoff-Klinik GmbH, Abt. Administration Forschung und Lehre

10.03.2022

Studienübersicht GJ 2021

REDUCE-LAP-HF / Leihvertrag Ergometer / Amendment Letter Hospital Stay Coverage / Amendment No. 2 Change of PI / Amendment No. 3 Increase of Visit Fee for Visit 8	Corvia Medical, Inc., USA	Kardiologie	Klinische Prüfung	REDUCE LAP-HF RANDOMIZED TRIAL II: A study to evaluate the Corvia Medical, Inc. IASDB System II to REDUCE Elevated Left Atrial Pressure in Patients with Heart Failure	MPG
REDUCE LAP-HF TRIAL III - PMCF Study	Corvia Medical, Inc., USA	Kardiologie	Registerstudie/§23B	REDUCE LAP-HF TRIAL III - PMCF Study A Post-Market Clinical Follow-up Study to evaluate the Corvia Medical, Inc. IASDB System II to REDUCE Elevated Left Atrial Pressure in Patients with Heart Failure (Protocol 1701)	MPG
METEORIC-HF / Amendment No. 1 (Budgetänderung)	Cytokinetics, Inc., USA	klin. Pharm.	Klinische Prüfung	A Double-Blind, Randomized, Placebo-controlled, Multicenter Study to Assess the Effect of Omecamtiv Mecarbil on Exercise Capacity in Subjects with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Decreased Exercise Tolerance Multicenter Exercise Tolerance Evaluation of Omecamtiv Mecarbil Related to Increased Contractility in Heart Failure (METEORIC-HF) Protocol No.: CY 103	AMG
ISAR-REACT 5 / Folgevertrag mit neuem Prüfartz Dr. Lieberau / Addendum zum Kooperationsvertrag / 2. Addendum zum Kooperationsvertrag / 3. Addendum zum Kooperationsvertrag	Deutsches Herzzentrum München	Kardiologie	Klinische Prüfung	Prospective, Randomized Trial of Ticagrelor versus Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndrome Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment - ISAR-REACT 5	AMG
RABBIT	Deutsches Rheumaforschungszentrum Berlin	RH	nicht-interventionelle Studie	Long-term Observation of Treatment with Biologics in Rheumatoid Arthritis (RABBIT)	AMG
SAPIEN 3 / 1st Amendment Prüfartzwechsel	Edwards Lifesciences LLC, USA	HC	Klinische Prüfung	Safety and Performance Study of the Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve (Study Number: 2012-07)	MPG
SOURCE 3 Registry / Amendment für Substudie / 2nd Amendment / 3rd Amendment / 4th Amendment Prüfartzwechsel	Edwards Lifesciences LLC, USA	HC	AWB - Register	SOURCE 3 Registry Edwards SAPIEN 3 Aortic Bioprosthesis Multi-Region Outgoing Registry	MPG
BIOADAPTOR STUDY (ELX-CL1805) / Addendum No. 1 Change of Investigator / Addendum No. 2 / Konsignationsvertrag Medtronic für Vergleichsstudie, die 1:1 an Elbix weiterberechnet werden / Addendum No. 3 Accelerated Enrollment Compensation (Maj2021-Sep2021)	Elbix Medical Corporation, USA	Kardiologie	Register-Studie/§23B	Evaluation of a Sirolimus Eluting Bioadaptor as Compared to a Zotarolimus Eluting Stent in De novo Native Coronary Arteries ELX-CL-1805 "BIOADAPTOR STUDY"	MPG
Serologische Proben / Ergänzung vom 08.01.09 / Neuvertrag (letzte Unterschrift: 24.10.2018)	EUROIMMUN AG (Institut für Qualitätssicherung)	Sonstige (Labor)	Nicht-interventionelle Studie	Ermittlung von qualitativen und quantitativen Sollwerten serologischer Proben des Instituts für Qualitätssicherung	/.
Accelerate	Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V. für ihren Fraunhofer Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie des Fraunhofer-Instituts für Molekularbiologie IME	Rheumatologie	Klinische Prüfung	Capability of Tofacitinib or Etanercept to accelerate the clinical relevant tapering of non-steroidal anti-inflammatory drugs and treat-to-target guided de-escalation of corticosteroids in patients with active Rheumatoid Arthritis and an inadequate response to previous csDMARD therapy (Accelerate)	AMG
DIGIT-HF / Änderung Nr. 1 (Budgetänderung)	Hannover Clinical Trial Center GmbH	klin. Pharm.	Klinische Prüfung	DIGITals to Improve Outcomes in patients with advanced chronic Heart Failure (DIGIT-HF)	AMG
ASCEND-Studie / Amendment No. 1 (Uplift payment 1.000€ for coverage of patient travel costs) / Amendment No. 2 Prüfartzwechsel	Harpoon Medical Inc., USA, an indirect wholly-owned subsidiary of Edwards Lifesciences Corporation, USA	Herzchirurgie	Register-Studie/§23B	Assessment of the safety and performance of the HARPOON™ Beating Heart Mitral Valve Repair System; a multi-center post-market study (ASCEND) Protocol No.: 2018-22	MPG
REPLICATE-Registry / Amendment No. 1 Prüfartzwechsel	Harpoon Medical Inc., USA, an indirect wholly-owned subsidiary of Edwards Lifesciences Corporation, USA	Herzchirurgie	Register-Studie/§23B	Beating Heart Mitral Valve Repair with the HARPOON™ System: Real world outcomes from a multicenter observational European registry (REPLICATE)	MPG

Kerckhoff-Klinik Forschungsges. mbH
-seit 08.09.2021: Kerckhoff-Klinik GmbH, Abt. Administration Forschung und Lehre

10.03.2022

Studienübersicht GJ 2021

CRUZ-SENIOR	IHF GmbH Institut f. Herzinfarktforschung, Ludwigshafen	Kardiologie	Register-Studie/§23B	Post-Market Registry to Evaluate the Safety and Efficacy of the SUPRAFLEX CRUZ™ Sirolimus eluting coronary stent system in the Treatment of an Octo- and Nonagenarian All-Coroner Patient Cohort with Coronary Artery Disease - The Cruz Senior Study	MPG
GABI-R Register / Vertragsergänzung über Prüfartzwechsel / 2. Amendment zum Vertrag / 3. Amendment zum Vertrag	IHF GmbH Institut f. Herzinfarktforschung, Ludwigshafen	Kardiologie	Register/Nicht-interventionelle Studie	Deutsch-Österreichisches Register zur Evaluierung der kurz- und langfristigen Sicherheit und des Behandlungserfolgs des ABSORB™ Everolimus beschichteten bioresorbierbaren Scaffolds bei Patienten mit koronaren GABI-R Register	MPG
PASSPORT-HF-Studie	IHF GmbH Institut f. Herzinfarktforschung, Ludwigshafen	EPU	Registerstudie/§23 Berufsordnung Ärzte §15	Pulmonary Artery Sensor System Pressure Monitoring to Improve Heart Failure (HF) Outcomes - PASSPORT-HF-Trial	MPG
RIVA-PCI Register / Amendment zur Studienvereinbarung	IHF GmbH Institut f. Herzinfarktforschung, Ludwigshafen	Kardiologie	Register/Nicht-interventionelle Studie	RIVA-PCI Prospective Registry of Rivaroxaban in Patients with Atrial Fibrillation undergoing PCI	AMG
Reboot-Paradox	IHF GmbH Institut f. Herzinfarktforschung, Ludwigshafen	Kardiologie	Therapievergleichsstudie	Reboot-Paradox ACCURATE EVALUATION of BENEFIT WITH OPTIMAL MEDICAL TREATMENT WITH OR WITHOUT TRANSCATHETER VALVE REPAIR of PARADOXICAL LOW FLOW LOW GRADIENT AORTIC STENOSIS	MPG
CCM-DHF (CCM-HFpEF) / 1st Amendment	Impulse Dynamics Germany GmbH	klin. Pharm.	Klinische Prüfung	Kardiale Kontraktilitätsmodulation (CCM) bei herzinsuffizienten Patienten mit diastolischer Dysfunktion (CCM-HFpEF)	MPG
SCOPE I	Inselgruppe AG, Schweiz	HC	AWB / Vergleichsverfahren	Safety and efficacy of the Symetis ACURATE neo/TF compared to the Edwards SAPIEN 3 bioprostheses for transcatheter aortic valve implantation by transfemoral approach SCOPE I Trial	MPG
JenaValve AR Feasibility Study	JenaValve Technology, Inc., USA	Kardiologie	Zuassungstudie	A Feasibility Study to Assess Safety and Efficacy of the Transapical and Transfemoral JenaValve Percutaneous System in the Treatment of Patients with Symptomatic Severe Aortic Regurgitation (AR) Short Title: JenaValve AR German Study Protocol Number: CA-0002-Germany	MPG
NEOS	JOTEC GmbH	HC	Registerstudie	NEOS: A post-market clinical follow-up study in patients with acute or chronic dissection or aortic aneurysm treated with E-vita OPEN NEO	MPG
PICO-Studie	Justus-Liebig Universität Gießen	HC	Anwendungsbeobachtung	The use of PICO-Vacuum-System on Stomal Wounds	MPG
ECMO-SAVHE-Studie	Justus-Liebig Universität Gießen	HC	Nicht-interventionelle Studie	ECMO-Therapie bei HIT II Patienten - Sicherheit von Argatroban- vs. Heparin-Therapie, ECMO-SAVHE-Studie	AMG
SANTORINI / 1st Contract Amendment	Kantar GmbH	klin. Pharm.	Beobachtungsstudie	Treatment of High and Very high risk dyslipidemic patients for the Prevention of Cardiovascular Events in Europe - a Multinational Observational Study (SANTORINI) DSE-HCL-01-19	non AMG / non MPG
ECLS-SHOCK	Leipzig Heart Institute GmbH	Kardiologie	Anwendungsbeobachtung	Prospective randomized multicenter study comparing extracorporeal life support plus optimal medical care versus optimal medical care alone in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock undergoing revascularization ECLS-SHOCK	MPG

Kerckhoff-Klinik Forschungsges. mbH
-seit 08.09.2021: Kerckhoff-Klinik GmbH, Abt. Administration Forschung und Lehre

10.03.2022

Studienübersicht GJ 2021

ANTHEM-HF-HEF / Amendment No. 1	LivaNova USA, Inc. / Cardiovascular Clinical Science Foundation, USA / Scirenc Clinical Research and Science doo	klin. Pharm.	Klinische Prüfung	Autonomic Regulation Therapy to Enhance Myocardial Function and Reduce Progression of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction (ANTHEM-HF/HEF Pivotal Study)	MPG
ELVIS-Studie	Magistrat der Stadt Bad Nauheim	RH	Therapievergleichsstudie	Effekte balneologisch verschiedener Therapien auf die Mikroziirkulation der Finger und molekulare Marker bei rheumatoider Arthritis und arterieller Verschlusskrankheit (ELVIS-Studie)	MPG
LEF 15 (NIS)	medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH	RH	nicht-interventionelle Studie	NIS LEF 15 Multizentrische, prospektive, nicht-interventionelle Studie zum Einfluss von Lefunomid medac 15 mg Filmtabletten auf den DAS28 bei Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis in der klinischen Routinepraxis	AMG
LANDMARK	Merit Life Sciences Pvt. Ltd., India	Kardiologie	Klinische Prüfung	LANDMARK Trial: A prospective, multinational, multicenter, open-label, randomized, non-inferiority trial to compare safety and effectiveness of Merit's Myval Transcatheter Heart Valve series vs. Edwards' Sapien 3 THV series vs. Medtronic's Evolut THV series in patients with severe symptomatic native aortic valve stenosis	MPG
MYK-461-007 (Extension Study of MYK-461-005 (EXPLORER-HCM) / Amendment 1 / Amendment 2	MyoKardia, Inc., USA	klin. Pharm.	Klinische Prüfung	A Long-term Safety Extension Study of Mavacamten (MYK-461) in Adults with Hypertrophic Cardiomyopathy Who Have Completed the MAVERICK-HCM (MYK-461-006) or EXPLORER-HCM (MYK-461-005) Trials Protocol No.: MYK-461-007 (MAVA-LTE)	AMG
REDUCER-I / Amending Agreement / Second Amending Agreement / Third Amending Agreement / Fourth Amending Agreement	Neovasc Medical Inc., Canada	Kardiologie	Klinische Prüfung (Observational Study)	REDUCER-I: An Observational Study of the Neovasc Reducer™ System Clinical Protocol Number: 022-REDUCLN-001	MPG
ATLANTIS / Amendment N°1 / Amendment N°2	Novasc, France	Kardiologie	Klinische Prüfung	Anti-Thrombotic Strategy to Lower All Cardiovascular and Neurologic Ischemic and Hemorrhagic Events after Trans-Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis: The ATLANTIS trial	AMG
OCEAN Study / Amendment No. 1 / Statement on Reimbursement of Reconsent of 26 OCEAN patients	Ottawa Heart Institute Research Corporation (OHIRC), Canada	EPU	Beobachtungsstudie	The Optimal Anticoagulation for Enhanced Risk Patients Post-Catheter Ablation for Atrial Fibrillation (OCEAN) Trial: A randomized controlled phase 4 trial to investigate whether a strategy of ongoing, long-term oral anticoagulation is superior to a strategy of antiplatelet therapy (ASA) alone in reducing the incidence of cerebral embolic events in moderate risk patients post-successful catheter ablation for atrial fibrillation	AMG
SABLE (Protocol-No. HGS1006-C1124)	Outcome Europe Sàrl, Switzerland	RH	NIS (Observational Registry)	A 5-Year Prospective Observational Registry to Assess Adverse Events of Interest and Effectiveness in Adults with Active, Autoantibody-Positive Systemic Lupus Erythematosus Treated with or without BENLYSTA™ (belimumab) Protocol No.: HGS1006-C1124 (SABLE)	AMG
MIRACLE (Protocol No.: D6402C00001)	Paraxel International (IRL) Limited, Ireland	klin. Pharm.	Klinische Prüfung	A Phase 2b, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multi-Centre Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Oral AZD9977 and Dapagliflozin Treatment in Patient with Heart Failure with Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) Below 55% and Chronic Kidney Disease Acronym: MIRACLE Protocol No.: D6402C00001	AMG
Ultrasound as a tool for early detection of psoriatic arthritis (Pfizer Tracking Nummer: WP2272452)	Pfizer Pharma GmbH	RH	Präferentielle Studie, non-AMG, non-MPG	Ultrasound as a tool for early detection Juxtaarticular new bone formation in psoriatic arthritis and the association of selected biomarkers with new bone formation	non-AMG, non-MPG
PASSION	Philipps Universität Marburg	klin. Pharm.	Klinische Prüfung	Phosphodiesterase-5 inhibition in patients with heart failure with preserved ejection fraction and combined post- and pre-capillary pulmonary hypertension (PASSION)	AMG
ARTESIA	Population Health Research Institute, Canada	EPU	Klinische Prüfung	ARTESIA Apixaban for the Reduction of Thrombo-Embolic in Patients with Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation	AMG

Kerckhoff-Klinik Forschungsges. mbH
-seit 06.05.2021: Kerckhoff-Klinik GmbH, Abt. Administration Forschung und Lehre

10.03.2022

Studienübersicht GJ 2021

CC-10004-PSA-013-FOREMOST / Info schreiben über Sponsorwechsel von Celgene zu Amgen mit Wirkung vom 04.05.2020	PPD Global Ltd., UK	RH	Klinische Prüfung	A PHASE 4, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, PARALLEL-GROUP STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF APREMILAST (CC-10004) IN SUBJECTS WITH EARLY, OLIGOARTICULAR PSORIASIS DESPITE INITIAL STABLE TREATMENT WITH EITHER NSAIDS AND/OR ≤ 1 CONVENTIONAL SYNTHETIC DMARD Protocol-No.: CC-10004-PSA-013	AMG
CREDO 4 (CL04041024) / Amendment 1 (Quintiles -> IQVIA, Prüfärzwechsel) / Amendment 2 (Change Institution Name/Address/Bank Data	Quintiles GmbH-IQVIA GmbH	RH	Klinische Prüfung	A Multicenter, Open-Label, Phase III Study of the Efficacy and Safety of Olokizumab in Subjects with Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis Protocol No.: CL04041024: Clinical Rheumatoid Arthritis Development for Olokizumab (CREDO 4)	AMG
ETNA-AF-Europe /Amendment 1	Quintiles Switzerland Sàrl - SSS International Clinical Research GmbH	klin. Pharm.	Nicht-interventionelle Studie	ETNA-AF-Europe Non-interventional study on Edoxaban treatment in routine clinical practice for patients with non valvular atrial fibrillation DSE-EDO-04-14-EU	AMG
SPOCS / Amendment No. 1 (Personenbezogene Daten)	Quintiles Switzerland Sàrl - IQVIA RDS Schweiz Sàrl	RH	Nicht-interventionelle Studie (Prospective Observational Cohort Study)	Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Prospective Observational Cohort Study (SPOCS) Study Code: D346100001 Prospective observational cohort of patients with moderate-to-severe SLE to characterize cross-sectional and longitudinal disease activity, treatment patterns and effectiveness, outcomes and comorbidities, healthcare resource utilization, and the impact of SLE on quality of life by type I interferon gene expression	AMG
QUORUM / Amendment 1 (zusätzliche Visiten) / Second Amendment (Prüfärzwechsel)	Premier Research Group SLU, Spain	Kardiologie	Klinische Prüfung	Quantum Genomics Fibrastat (QGCD01) or Ramipril after Acute Myocardial Infarction for Prevention of Left Ventricular Dysfunction (QUORUM) A Phase 2, Double-blind, Active-controlled, Dose-titrating Efficacy and Safety Study of Fibrastat (QGCD01) Compared to Ramipril Administered Orally, Twice Daily, Over 12 Weeks to Prevent Left Ventricular Dysfunction after Acute Myocardial Infarction	AMG
Langzeitbeobachtung Etanercept / Methotrexat-Therapie bei juveniler Arthritis	Rheumatologische Fortbildungsakademie GmbH	RH	AWB	Langzeitbeobachtung Etanercept / Methotrexat-Therapie bei juveniler Arthritis	AMG
RABBIT-Spa	Rheumatologische Fortbildungsakademie	RH	Nicht-interventionelle Studie / Prospective observational cohort study	RABBIT-Spa Disease register for axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis	AMG
ARATA (ML29087) / 1. Ergänzungsvertrag / 2. Ergänzungsvertrag / Kündigung des Vertrags zum 31.07.2020	Roche Pharma AG/Chugai Pharma Marketing Ltd.	RH	Nicht-interventionelle Studie / AWB	ML 29087 Nichtinterventionelle Studie (NIS) – RoActemra® s.c. Eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungsstudie in Deutschland zur Evaluierung der Langzeitwirksamkeit und Verträglichkeit von subkutan verabreichtem RoActemra® (Toilizumab) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis in der täglichen Praxis (ARATA)	AMG
CRUZ HBR Registry / Amendment Prüfärzwechsel	Sahajanand Medical Technologies, India / Sponsorvertreter: SMT Germany GmbH	Kardiologie	Registerstudie/§23b	Cruz HBR Registry Post-market registry to evaluate the safety and efficacy of the Supraxif Cruz™ stromulimulating coronary stent system in the treatment of all-comer patients with coronary artery disease. Protocol No.: SMT CT 2019-20/108	MPG
GEHEIMHALTUNGSVEREINBARUNG über Studie zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit von INNOVANCE Anti-Xa (Rivaroxaban) und INNOVANCE DTI (Dabigatran)	Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH	Labor			
GEHEIMHALTUNGSVEREINBARUNG über Studien zur Messung von Rivaroxaban und Apixaban	Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH	Labor			
INNOVANCE Anti-Xa for RXA and ACA / 1. Änderungsvereinbarung / 2. Änderungsvereinbarung	Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH	Labor	nicht-interventionelle Studie	Reproducibility for INNOVANCE Anti-Xa to measure rivaroxaban or apixaban in citrated human plasma INNOVANCE Anti-Xa for RXA and ACA	AMG
SyncoAV Post-Market-Studie (CRD_973 SyncoAV)	St. Jude Medical Coordination Center BVBA, an Abbott Company	EPU	Anwendungsbeobachtung	SyncoAV Post-Market Trial	MPG

Kerckhoff-Klinik Forschungsges. mbH
-seit 06.05.2021: Kerckhoff-Klinik GmbH, Abt. Administration Forschung und Lehre

10.03.2022

Studienübersicht GJ 2021

C53 Trifecta Durability Study / Addendum No. 1	St. Jude Medical GmbH	HC	nicht-interventionelle Studie	C53 Trifecta Durability Study CIP	MPG
Trifecta GT PMCF / Addendum No. 1 / Addendum No. 2	St. Jude Medical GmbH	HC	Anwendungsbeobachtung (Post-Market Study)	Trifecta GT PMCF Trifecta™ GT Post Market Clinical Follow-up (CRD_637)	MPG
Portico I Studie (CDE2) / Änderung des Vertrags (Prüfartzweckel) / 2. Änderung des Vertrags (Prüfartzweckel) / 3. Änderung des Vertrags (Budgetänderung) / 4. Änderung des Vertrags (Budgetänderung) / 5. Änderung des Vertrags (Budgetänderung Upload Echo Images 3y+4y)	St. Jude Medical GmbH	Kardiologie	AWB	PORTICO I STUDY International long-term follow-up study of patients implanted with a PORTICO™ valve	MPG
H064 MORE -CRT-MPP / Addendum I	St. Jude Medical GmbH	EPU	AWB	MORE-CRT MPP <u>More BE</u> response on Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) with MultiPoint Pacing (MP2) Studiennr.: H064	MPG
B107 (The leadless Observational Study) / Addendum 1 / Addendum 2	St. Jude Medical GmbH	EPU	AWB	Studiennr.: B107 Title: The LEADLESS Observational Study Untersuchungsplan: LCP005_The LEADLESS Observational Study_CIP	MPG
SYM2015-01 (SYM-1203) / Amendment 1 Prüfartzweckel / Amendment 2 Prüfartzweckel / Data Protection Amendment / Amendment 3 Änderung Name, Adresse, Bankdaten, Prüfartzweckel Prof. Doss→Prof. Schönburg	SYMETIS S.A., Schweiz	HC	Klinische Prüfung	ACURATE neo™ Aortic Bioprosthesis for Implantation using the ACURATE neo™ TA Transapical Delivery System in Patients with Severe Aortic Stenosis Protocol-Number: 2015-01	MPG
Symetis #2016-01 / Addendum Nr. 1 Prüfartzweckel / Data Protection Amendment / Amendment No. 2	SYMETIS S.A., Schweiz	HC	Klinische Prüfung	ACURATE neo™ AS Aortic Bioprosthesis for Implantation using the ACURATE neo™ AS TF Transfemoral Delivery System in Patients with Severe Aortic Stenosis Protocol Number: 2016-01	MPG
ENCOURAGE-AF	SSS International Clinical Research GmbH	Kardiologie	Nicht-interventionelle Studie	ENCOURAGE-AF- Edoxaban in patients with Non-valvular atrial fibrillation undergoing perCutaneous coforAry intervention – a GERman non-interventional study DS-EDO-01-20-DE	AMG
MATTERHORN / 1. Änderung / 2. Änderung / 3. Änderung / 4. Änderung als Note to File	Universität zu Köln	Kardiologie	Anwendungsbeobachtung / Vergleichsverfahren herkömmliche Mitralklappenrekonstruktion vs. MitraClip v. Abbott Vascular	MATTERHORN Trial A multicenter, randomized, controlled study to assess <u>Mitral Valve reconst</u> Truction for advanc <u>E</u> d insufficiency of functional or isc <u>Hemic O</u> Rigin	MPG
CMR-ICD	Universität zu Lübeck	Kardiologie	DZHK	Implantation eines Defibrillators anhand des Vorliegens einer Fibrose im Herz-MRT bei Patienten mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie (Kurztitle: CMR-ICD)	MPG
SOLVE-AF / Ergänzungsvertrag 1 (Änderung Patientenbudget)	Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen GmbH	EPU	Anwendungsbeobachtung (Vergleichsstudie Verfahren Pulmonary Vein Isolation vs. Selective Ablation of low voltage areas)	Pulmonary Vein Isolation versus Selective Ablation Of Low Voltage Areas for Persistent Atrial Fibrillation (SOLVE-AF) – An Randomized Multi-Center Trial SOLVE-AF	MPG
IDOMENEO	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	Gefäßchirurgie	Registerstudie, nicht interventionell	German Vaso-Register im Rahmen der IDOMENEO-Studie IDOMENEO: Ist die Versorgungsrealität in der Gefäßmedizin leitlinien- und versorgungsgerecht	J.
LALA-LAND-AF	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck	EPU	Anwendungsbeobachtung	Additional <u>Left Atrial Appendage Iso</u> LAtion during balloon ab <u>LA</u> tion for persistent or long- <u>e</u> nding persistent <u>Atrial F</u> brillation LALA-LAND-AF	MPG

Kerckhoff-Klinik Forschungsges. mbH
-seit 06.09.2021: Kerckhoff-Klinik GmbH, Abt. Administration Forschung und Lehre

10.03.2022

Studienübersicht GJ 2021

TOMAHAWK-Studie / Änderungsvertrag (Prüfartzweckel)	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck	Kardiologie	interventionelle Studie (außerhalb des AMG und MPG)	Immediate unselected coronary angiography versus delayed triage in survivors of out-of-hospital cardiac arrest without ST-segment elevation (TOMAHAWK)	J.
TAVI-PCI-Studie	Universität Zürich, CH	Kardiologie	Non-inferiority Trial, Anwendungsbeobachtung	The TAVI PCI (optimal timing of Transcatheter Aortic Valve Implantation and Percutaneous Coronary Intervention) Trial - Short Title: The TAVI-PCI Trial	MPG
DECAAF II / Amendment No. 1	University of Utah, USA	EPU	AWB / Vergleichsverfahren DE-MRI-Guided Fibrosis Ablation vs. Conventional Catheter Ablation of Atrial Fibrillation	DECAAF II Efficacy of DE-MRI-Guided Fibrosis Ablation vs. Conventional Catheter Ablation of Atrial Fibrillation	MPG
XABG (XEL-CR-07)	Xellis B.V., The Netherlands	HCI	Klinische Prüfung, Zulassungsstudie	Prospective, non-randomized, First in Human (FIH) clinical study to assess the feasibility of the novel Xellis Coronary Artery Bypass Graft (XABG)	MPG
BMAD TX / Amendment No. 1	ZOLL Services LLC, USA	EPU	Registerstudie / §23B	BENEFITS OF MICROCOR (µCor™) IN AMBULATORY DECOMPENSATED HEART FAILURE (BMAD TREATMENT) (BMAD TX project)	MPG
Stand: Ende 31.12.2021.					
Studien geführt: 95	Studienvertrag liegt unterzeichnet vor				
Studien beendet: 15	Close-out Visit hat am Zentrum stattgefunden bzw. offizielles Studienende ist bekannt				
Studien abgebrochen: 4	Abbruch vor Initiierung u. Einschüssen bzw. Abbruch vor Einschüssen o. während Einschussphase o. FU-Phase				
Amendments: 21	Amendments/Neuverträge, die vorhandene Verträge ablösen				
Studienverträge neu: 22	Verträge, die im laufenden Jahr abgeschlossen wurden				
Studien aktiv: 68	Studien sind initiiert und Formblatt "Meldung einer KP" liegt vor bzw. laufend mit noch möglichen Einschüssen bzw. noch FU-Visits möglich bei Einschusstopp bzw. n.k. CoV stattgefunden				
STUDIENBETREUUNG DURCH KERCKHOFF-KLINIK (Vertragsabwicklung seit 06.09.2021 Abt. Administration Forschung und Lehre)					
SPIRIT-HF 2. Ergänzung zum Vertrag	Charité Universitätsmedizin Berlin	Kardiologie	DZHK	A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group interventional study to determine the	AMG

Kerckhoff-Klinik Forschungsges. mbH
-seit 06.09.2021: Kerckhoff-Klinik GmbH, Abt. Administration Forschung und Lehre

10.03.2022

Impressum

Kerckhoff-Klinik GmbH
Herz-, Lungen-, Gefäß- u. Rheumazentrum
Benekestraße 2 - 8, 61231 Bad Nauheim
Telefon: +49 6032 996 - 0
Fax: +49 6032 996 - 2399
E-Mail: info@kerckhoff-klinik.de
Web: www.kerckhoff-klinik.de

Sekretariat
Prof. Dr. C. Hamm
Fr. A. Iwanowsky
Tel: + 49 6032 996 - 21 91
Fax: + 49 6032 996 - 22 98
Sekretariat
Prof. Dr. U. Lange
Fr. A. Schlichting-Ott
Tel: + 49 6032 996 - 21 46
Fax: + 49 6032 996 - 21 04

Herausgeber:
Kerckhoff-Klinik GmbH
Ärztlicher Geschäftsführer
Prof. Dr. H. A. Ghofrani
Kaufm. Geschäftsführer
Herr M. Müller

Grafik & Gestaltung:
Fr. Ch. Brandt, Kerckhoff-Klinik GmbH
Druck:
Fa. Petermann, Bad Nauheim
Auflage:
50
Fotonachweis:
Kerckhoff-Klinik GmbH
© Kerckhoff-Klinik GmbH 2022



**KERCKHOFF
KLINIK**