



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2015

Universitätsklinik für Herz- und Thoraxchirurgie

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR HERZ- UND THORAXCHIRURGIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 14100, Fax +49 (0)391 67 14126
ingo.kutschka@med.ovgu.de

1. Leitung

Prof. Dr. med. Ingo Kutschka (geschäftsführender Leiter)

2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Ingo Kutschka

3. Forschungsprofil

- Herstellung von Patienten-eigenen / krankheitsspezifischen induziert pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen)
- "Footprint-less" Genome Editing zur Korrektur von krankheitsassoziierten Mutationen und Einbringung von Reporter-, bzw. Selektionskassetten
- Physiologische und molekulare Charakterisierung von myokardialen Gewebekonstrukten aus iPS-Zellen
- Transplantation von iPS-Zell-abgeleiteten myokardialen Gewebekonstrukten zur Regeneration von Herzinfarkten im Kleintiermodell
- Studien zur Optimierung von minimal-invasiven herz- und thoraxchirurgischen Eingriffen
- Studien zur Optimierung postoperativer intensivmedizinischer Versorgung
- Studien zur Auswirkung der Ausbildung an herzchirurgischen OP-Simulatoren auf die Lernkurve bei minimal-invasiven Eingriffen

4. Methoden und Ausrüstung

- Herstellung und Kultur humanen induziert pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen)
- 3D Gewebekultur
- Bioreaktor zur Stimulation und physiologischen Charakterisierung von myokardialen 3D Gewebekonstrukten
- Genome Editing mittels Designer-Nukleasen

5. Kooperationen

- Dr. A. Lukasz, Medizinische Klinik D, Uniklinik Münster
- Dr. C. Bartels Klinik für Neurologie, Uniklinik Magdeburg
- Dr. C. Scherlach, Institut für Neuroradiologie, Uniklinik Magdeburg
- Dr. M. Hansen, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Uniklinik Magdeburg
- PD. Dr. Dirk Wedekind, Institut für Versuchstierkunde, Medizinische Hochschule Hannover
- PD Dr. P. Kümpers, Medizinische Klinik D, Uniklinik Münster
- Prof. Dr. A. Smith, Stem Cell Institute, Cambridge, Großbritannien
- Prof. Dr. B. Karpuschewski, Institut für Fertigungstechnik und Qualitätssicherung, Universität Magdeburg
- Prof. Dr. M. Tartaglia, Istituto Superiore di Sanità, Rom, Italien
- Prof. Dr. M. Zenker, Institut für Humangenetik, Uniklinik Magdeburg

- Prof. Dr. R. Ahmadian, Institut für Biochemie und Molekularbiologie II, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf
- Prof. Dr. R. Bähr, Institut für Fertigungstechnik und Qualitätssicherung, Universität Magdeburg
- Prof. Dr. R. Braun-Dullaues, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Uniklinik Magdeburg

6. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. Ingo Kutschka

Projektbearbeiter: Dr. Julia Dahlmann, Dr. Hassina Baraki, George Awad, Dr. George Kensah

Kooperationen: Prof. Dr. A. Smith, Stem Cell Institute, Cambridge, Großbritannien; Prof. Dr. M. Zenker, Institut für Humangenetik, Uniklinik Magdeburg; Prof. Dr. R. Braun-Dullaues, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie

Förderer: Haushalt; 01.03.2015 - 31.12.2016

Differenzierung von funktionellen Herzmuskelzellen aus pluripotenten Stammzellen der Ratte für die syngene Myokardrekonstruktion nach Herzinfarkt

Die Ratte ist ein ideales Tiermodell zur Untersuchung der Effekte cardiochirurgischer Interventionen, da Standardeingriffe wie z.B. die Ligatur der linken Koronararterie zur Induktion eines Herzinfarkts sehr gut etabliert sind. Für die rekonstruktive Therapie von geschädigtem Herzmuskelgewebe kommen Herzmuskelzellen in Frage, die aus embryonalen oder induziert pluripotenten Stammzellen (ES- bzw. iPS-Zellen) abgeleitet wurden. Vielfach wurden bereits Herzmuskelzellen aus humanen oder murinen ES- und iPS-Zellen im Ratten-Infarktmodell transplantiert. Physiologische und immunologische Speziesunterschiede beeinträchtigen jedoch die Aussagekraft solcher Studien. Für die Differenzierung von iPS-Zellen der Ratte zu funktionellen Herzmuskelzellen wurde bisher noch keine ausführliche Studie veröffentlicht.

In unserem Labor arbeiten wir an der Optimierung der kardialen Differenzierung von Ratten ES- und iPS-Zellen. Dazu wurden zunächst Protokolle entwickelt die es erlauben, die Vermehrung undifferenzierter Stammzellen kosten- und arbeitseffizient zu gestalten, um ausreichend Ausgangsmaterial für die kardiale Differenzierung bereit zu stellen. Es ist uns gelungen, Ratten ES- und iPS-Zellen unabhängig von der gängigen aber aufwendigen Fibroblasten-abhängigen Kokultur auf eine effiziente "Monolayer"-Kultur umzustellen. Dieses Ausgangsmaterial wurde zur Differenzierung von funktionellen Herzmuskelzellen verwendet. Dazu wurde die von uns entwickelte "Agarose Microwell" Methode verwendet, um definierte Zell-Aggregate zu generieren und somit die Differenzierung zu initiieren. Aus diesen Aggregaten wurden kontrahierende Herzmuskelzellen mit einer Effizienz von bis zu 17% Troponin-positiven Zellen differenziert. Die weitere physiologische Charakterisierung der Ratten iPS-Zell abgeleiteten Herzmuskelzellen ist Gegenstand unserer gegenwärtigen Arbeiten. Zukünftig sollen 3-dimensionale Ratten-Herzmuskelgewebe hergestellt werden, die als Testsystem für die rekonstruktive Chirurgie des Herzmuskels im syngenem Rattenmodell Anwendung finden sollen. Besonderes Augenmerk liegt in diesem Ansatz auf die potentielle Immunogenität der Transplantate, deren Überleben im Empfänger und der damit verbundenen therapeutischen Wirksamkeit.

Mit diesem Ansatz erhoffen wir uns wertvolle Erkenntnisse über neuartige Stammzell-basierte Rekonstruktionsansätze von ischämisch geschädigtem Myokard mit speziellem Fokus auf die klinische Translation.

Projektleiter: Prof. Dr. Ingo Kutschka

Projektbearbeiter: Dr. Johannes Hadem, Dr. Hassina Baraki, Dr. George Kensah, cand. med. Ramon Rosznick

Kooperationen: Dr. A. Lukasz, Medizinische Klinik D, Uniklinik Münster; PD. Dr. P. Kümpers, Medizinische Klinik D, Uniklinik Münster

Förderer: Haushalt; 01.06.2015 - 31.12.2016

Einfluss einer minimierten extrakorporalen Zirkulation auf Angiotensin-1 und -2 und andere Marker einer endothelialen Aktivierung

Bei der Anwendung eines konventionellen kardiopulmonalen Bypass (CPB) kommt es zu einer endothelialen Aktivierung. Angiotensin-2 konnte als möglicher Mediator der CPB-induzierten endothelialen Schrankenstörung identifiziert werden. Minimale extrakorporale Perfusionssysteme (sog. Minimized Perfusion Circuit, MPC) scheinen gegenüber CPB Vorteile hinsichtlich einer Organdysfunktion zu haben, doch ist unklar, ob MPC und die Operation ohne extrakorporale Zirkulation (Off-Pump) mit reduzierten endothelialen Markern assoziiert sind. Unsere prospektive Observationsstudie erfolgt daher mit dem Ziel einer Charakterisierung der endothelialen Aktivierung und des Kapillarlecks und Vergleich zwischen MPC, Off-Pump-Chirurgie und CPB. Dafür werden Angiotensin-1/2-Plasma-Konzentrationen zu unterschiedlichen Zeiten gemessen und mit dem klinischen Verlauf, der Art des Eingriffes und der extrakorporalen Zirkulation korreliert.

Projektleiter: Prof. Dr. Ingo Kutschka

Projektbearbeiter: Dr. Alexander Bletkin, Dr. Hassina Baraki

Förderer: Haushalt; 01.10.2015 - 31.12.2016

Einfluss eines Simulationstrainings auf die Lernkurve minimal-invasiver Mitralklappenchirurgie

Die minimal-invasive Mitralklappenchirurgie ist mittlerweile die Standardtechnik bei isolierter Mitralklappen-/Trikuspidalklappenchirurgie. Allerdings ist die Lernkurve auch bei erfahrenen Kardiochirurgen beachtlich, was für die ersten Patienten eine längere Operationszeit mit entsprechenden Komplikationen bedeuten kann. Wir entwickelten einen Mitralklappensimulator speziell für die minimal-invasive Mitralklappenchirurgie, mit dem Ziel die Lernkurve des Chirurgen möglichst zu minimieren. Diesbezüglich soll in diesem Projekt die Effizienz des Simulators untersucht werden. Dazu werden bestimmte Rekonstruktions- und Ersatzverfahren der Mitralklappe mit erfahrenen und mit jungen nicht-erfahrenen Herzchirurgen wiederholt simuliert. Die chirurgische Lernkurve am Simulator bezüglich Qualität und Zeitaufwand soll wissenschaftlich herausgearbeitet werden.

Projektleiter: Prof. Dr. Ingo Kutschka

Projektbearbeiter: Dr. Johannes Hadem, Dr. Hassina Baraki, cand. med. Sarah Hosang

Förderer: Haushalt; 01.06.2015 - 31.12.2016

Einfluss von zerebraler Oxymetrie und minimierter extrakorporaler Zirkulation auf die kognitive Dysfunktion nach koronarem Bypass bei Patienten mit hohem Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse

Herzchirurgische Eingriffe sind mit neurokognitiver Dysfunktion unterschiedlichster Ausprägung assoziiert. Der Einfluss extrakorporaler Zirkulationssysteme auf das neurokognitive Ergebnis nach koronarer Bypasschirurgie ist noch nicht gut untersucht. Eine intraoperative zerebrale, regionale infrarot-nahe Spektroskopie kann cerebrale Hypoxien erkennen. Unsere klinisch, prospektive Studie untersucht den Einfluss von zerebraler Oxymetrie und minimierter extrakorporaler Zirkulation auf die kognitive Dysfunktion nach koronarem Bypass bei Patienten mit hohem Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse. Dies erfolgt mittels wiederholter neurokognitiver Testung und in ausgewählten Fällen auch MRT.

Projektleiter: Prof. Dr. Ingo Kutschka

Projektbearbeiter: Dr. Patrick Zardo, Jan Pietras, Dr. Chris Rehse, Dr. George Kensah

Kooperationen: Prof. Dr. R. Bähr, Institut für Fertigungstechnik und Qualitätssicherung, Universität Magdeburg

Förderer: Haushalt; 02.01.2015 - 31.12.2016

Entwicklung eines biokompatiblen individualisierten Brustwandersatzes unter Einsatz additiver Fertigungsverfahren

Die auch als "3D-Druck" bekannte Technik des Fused-Layer-Manufacturing (FLM) ermöglicht die Anfertigung eines patientenspezifisch individualisierten Brustwandersatzes auf Basis einer präoperativ angefertigten CT oder MRT. Neben guten mechanischen Eigenschaften benötigt ein für den klinischen Einsatz geeignetes Implantat auch eine hohe Biokompatibilität, die bei gängigen FLM-Werkstoffen wie Acrylnitril-Butadien-Styrol (ABS), Polyethylenterephthalat (PET) und Polylactid (PLA) noch nicht hinreichend untersucht wurde.

In diesem Projekt werden FLM-generierte Probenkörper verschiedener Kandidatenwerkstoffe *in vitro* auf ihre Biokompatibilität getestet. Basierend auf diesen Ergebnissen werden Prototypen eines Brustwandersatzes anhand von Patienten-spezifischen CT-Datensätzen erstellt und deren biomechanischen Eigenschaften optimiert. In einem weiteren Schritt sollen Implantate aus den favorisierten Werkstoffen im Kleintiermodell auf ihre funktionellen und immunogenen Eigenschaften untersucht werden.

Projektleiter: Prof. Dr. Ingo Kutschka

Projektbearbeiter: Cand. Med. J. Bremm, C. Maess, Dr. P. Zardo, J. Pietras, Dr. G. Tawab, Dr. G. Kensah

Kooperationen: Prof. Dr. R. Bähr, Institut für Fertigungstechnik und Qualitätssicherung, Universität Magdeburg

Förderer: Haushalt; 01.06.2015 - 30.06.2016

Entwicklung eines modularen porzinen ex vivo Lungenmodells

Obwohl sich kommerziell erhältliche ex vivo Lungenventilations- und Perfusions (EVLP)-Modelle bereits in der Transplantationsforschung etabliert haben, werden diese gegenwärtig nicht zur Bearbeitung thoraxchirurgischer Fragestellungen verwendet. In Kooperation mit dem Institut für Fertigungstechnik und Qualitätssicherung soll ein modulares EVLP-System mit Rollpumpe, Beatmung, Volumenreservoir und Biodome entwickelt werden. Durch Einsatz additiver Fertigungstechniken ist es potentiell möglich, einen Biodome kurzfristig zur Beantwortung spezifischer Fragestellungen zu modifizieren. Erster Schritt wird die Erstellung eines Luftdichten Systems zur inline-Messung eines alveolaren Luftlecks mittels digitalen Drainagesystems.

Projektleiter: Prof. Dr. Ingo Kutschka

Projektbearbeiter: Dr. G. Kensah, Dr. H. Baraki, Dr. S. Saito, Dr. J. Dahlmann

Förderer: Haushalt; 01.10.2013 - 30.09.2015

Entwicklung und Charakterisierung von künstlichem Herzmuskel auf der Grundlage von pluripotenten Stammzellen

Der anhaltende Mangel an Spenderorgane für Transplantationszwecke erfordert die Entwicklung alternativer Strategien der Herzmuskelregeneration. Ziel des geplanten Forschungsvorhabens ist es, künstliches biologisches Herzmuskelgewebe aus pluripotenten Stammzellen (iPSC) herzustellen, zu charakterisieren und Transplantationsstrategien im chronisch infarzierten Kleintiermodell zu entwickeln. Wir wollen nachweisen, dass im Vergleich zur Einzelzell-Injektion, intramyokardial transplantierte iPSC-basierte Herzmuskelgewebe strukturell besser adaptieren, an umliegendes Empfängermyokard elektrisch koppeln und verlorengegangene linksventrikuläre Pumpleistung wiederherstellen. Immunologische und chirurgisch-technische Determinanten der funktionellen Integration sollen an diesem Modell identifiziert und optimiert werden.

Projektleiter: Prof. Dr. Ingo Kutschka

Projektbearbeiter: Dr. Julia Dahlmann, Dr. Florian Welzel, Joachim Döring, Georg Mahlfeld, Dr. George Kensah

Kooperationen: Prof. Dr. B. Karpuschewski, Institut für Fertigungstechnik und Qualitätssicherung, Universität Magdeburg

Förderer: Haushalt; 01.01.2015 - 31.12.2016

Erweiterung des Funktionsumfangs eines Bioreaktorsystems zur Herstellung, Konditionierung und physiologischen Charakterisierung von bioartifiziellem Herzmuskelgewebe

Die Funktion von unwiederbringlich geschädigtem Herzmuskelgewebe kann heutzutage nur durch eine Herztransplantation kompensiert werden. Jedoch besteht immer noch ein erheblicher Mangel an geeigneten Spenderorganen. Daher könnte die Verwendung von induziert pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen) für die Zucht von transplantierbaren Geweben und Organen in naher Zukunft von großer Bedeutung für die regenerative Medizin sein. Neben der potentiell konstanten Verfügbarkeit dieser Ersatzgewebe würden Abstoßungsreaktionen des Empfängers auf diese Transplantate reduziert, da die Möglichkeit der Reprogrammierung von Patienten-eigenen Körperzellen zu iPS-Zellen besteht. Für die myokardiale Gewebezucht sind Bioreaktorsysteme notwendig, die es ermöglichen, die künstlichen Gewebekonstrukte stimulierenden biomechanischen und elektrischen Reizen auszusetzen, um deren Reifungsprozesse zu fördern. Des Weiteren müssen die Gewebekonstrukte auf ihre Funktionalität hin untersucht werden. In diesem Projekt wird ein bestehendes Bioreaktor System um entsprechende Funktionen erweitert.

Neben der Optimierung der myokardialen Gewebekonstrukte für Transplantationszwecke wird dieses Projekt ebenfalls zur pharmakologischen Testung von Kandidatenwirkstoffen zur Behandlung von genetisch bedingten Erkrankungen des Herzmuskels Verwendung finden.

Projektleiter: Prof. Dr. Ingo Kutschka

Projektbearbeiter: Dr. G. Kensah, Dr. H. Baraki, Dr. S. Saito, Dr. J. Dahlmann

Kooperationen: PD Dr. D. Wedekind, MHH, Hannover; Prof. Dr. R. Braun-Dullaeus, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2015

Intramyokardiale Transplantation von bioartifiziellen iPS-Myocard-Splints zur Restauration von ischämischem Myokard im Rattenmodell. In vivo Evaluation von Transplantatüberleben und linksventrikulärer Funktion.

Jüngste Erkenntnisse zeigen, dass die intramyokardiale Injektion von Stammzell(derivat)en aufgrund ungünstiger Biodistribution der Zelltransplantate und limitiertem Zellüberleben keine nennenswerte Myokardrestauration ermöglicht. Durch Transplantation von solidem bioartifiziellem Myokardgewebe (bioartificial cardiac tissue, BCT") lassen sich bessere Resultate erzielen. Allerdings erscheint für die klinische Anwendung die Herstellung von ausreichend großen BCTs mit bioartifizieller Gefäßversorgung noch in weiter Ferne. Als klinisch mittelfristig anwendbares Alternativkonzept favorisieren wir deshalb die multiple intramyokardiale Platzierung von kleinen BCT-Splints (Größe ca. 6 mm x 1 mm²), welche nach Transplantation über Neoangiogenese Anschluss an das Gefäßsystem des Empfängers finden, und das Potential zu einer funktionellen Kopplung an das Empfängermyokard aufweisen. Die neue intramyokardiale Implantationstechnik soll primär anhand syngener BCT-Splints basierend auf neonatalen Kardiomyozyten etabliert und histologisch sowie funktionell mit der derzeit üblichen epikardialen Transplantationstechnik verglichen werden. Die gewonnen Erkenntnisse werden auf miPS-BCTs, generiert aus murinen induzierten pluripotenten Stammzellen (miPS), übertragen. Hierzu werden die miPS-BCT-Splints in chronisch infarziertes Myokard der Nacktratte implantiert. Die transgenen BCTs ermöglichen hier eine longitudinale Survivalanalyse mittels Luciferase Bioimaging über einen Zeitraum von 28 Tagen. Funktionelle Analysen werden mittels Echokardiographie, MRT und Conductance Katheter durchgeführt. Ziel des Projektes ist der Nachweis, dass intramyokardial eingebrachte BCT-Splints strukturell adaptieren, funktionell an umliegendes intaktes Empfängermyokard koppeln und verlorene linksventrikuläre Pumpleistung wiederherstellen. In Verbindung mit den derzeitigen Fortschritten der Stammzellforschung würden sich damit erstmals klinische Perspektiven für die iPS-basierte Restauration infarktgeschädigter Herzen eröffnen.

Projektleiter: Prof. Dr. Ingo Kutschka

Projektbearbeiter: Melanie Schwede, Andre Fiebig, Dr. Hassina Baraki

Förderer: Haushalt; 01.12.2015 - 31.12.2016

Langzeitergebnisse von Patienten nach mechanischem Aortenklappenersatz bei Prothesen 21 mm

Der Ersatz der Aortenklappe mit einer mechanischen Prothese ist bisher das Standardverfahren bei jungen Patienten, da biologische Prothesen nach wenigen Jahren degenerieren und zu einer risikoreichen Reoperation führen würden. Allerdings haben unsere klinischen Erfahrungen gezeigt, dass es vor allem bei kleinen mechanischen Prothesen (21 mm) innerhalb weniger Jahre zu einer Pannusbildung am Klappenring kommen kann und dadurch zu einer Klappendysfunktion, die nur durch eine Reoperation behoben werden kann. Da das Uniklinikum Magdeburg über ein großes Patientenkollektiv mit mechanischen Prothesen verfügt, soll in dieser Studie retrospektiv die Reoperations- und Langzeitkomplikationsrate bei kleinen mechanischen Aortenklappenprothesen evaluiert werden.

Projektleiter: Prof. Dr. Ingo Kutschka

Projektbearbeiter: Shekhar Saba, Dr. Hassina Baraki

Förderer: Haushalt; 01.11.2015 - 31.12.2016

Mitralklappenrekonstruktion durch Erweiterungspatchplastik des posterioren Mitralsegels mit autologem Perikardpatch bei sekundärer Mitralklappeninsuffizienz

Die Anzahl der ischämisch verursachten sekundären Mitralklappeninsuffizienzen steigt mit der steigender Zahl der herzinsuffizienten Patienten kontinuierlich an. Es hat sich in den letzten Jahren gezeigt, dass der Mitralklappenersatz bei diesen Patienten der bisher bevorzugten Rekonstruktionsverfahren überlegen ist. Bei jüngeren Patienten (< 65 Jahre) allerdings, ist der Ersatz mit Bioprothesen mit frühzeitiger Degeneration der Bioprothese und somit mit einer risikoreichen Reoperation verbunden. Während die mechanische Prothese durch die zwingend notwendige Antikoagulation mit hoher Thrombemboliesrisikorate (ca. 3%/Jahr) verbunden ist. Ein bisher selten verwendetes Rekonstruktionsverfahren ist die Erweiterung des posterioren Mitralsegels mit autologem Perikardpatch. Dieses Verfahren ist zwar technisch aufwendig, ist jedoch für diese Erkrankung eine erfolgsversprechende Alternative. Vor allem würde es den jüngeren Patienten einen risikoreichen Klappenersatz ersparen. Ziel dieses Projektes ist, das Langzeitresultat dieses Operationsverfahrens zu evaluieren.

Projektleiter: Prof. Dr. Ingo Kutschka

Projektbearbeiter: Dr. Julia Dahlmann, Dr. Marianne Volleth, Dr. Denny Schanze, Dr. George Kensah

Kooperationen: Prof. Dr. M. Tartaglia, Istituto Superiore di Sanità, Rom, Italien; Prof. Dr. M. Zenker, Institut für

Humangenetik, Uniklinik Magdeburg; Prof. R. Ahmadian, Institut für Biochemie und Molekularbiologie II, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

Förderer: Haushalt; 01.01.2015 - 31.12.2016

Verwendung von humanen induziert pluripotenten Stammzellen zur in vitro Krankheitsmodellierung der RASopathie-bedingten hypertrophen Kardiomyopathie

RASopathien zählen zur Gruppe der seltenen genetischen Erkrankungen, die mit Mutationen in Genen der Ras und Mitogen-aktivierten Proteinkinasen einhergehen, welche wichtige zelluläre Signaltransduktionewege kontrollieren. Ein vorherrschendes Symptom bei betroffenen Patienten ist die Entwicklung einer schwerwiegenden hypertrophen Kardiomyopathie (HKM), die überwiegend perinatal, oder im frühen Kindesalter auftritt. Patienten-spezifische induziert pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen) erlauben es, diese Krankheitsmechanismen *in vitro* nachzuahmen und zu untersuchen. Hierdurch gewonnene Erkenntnisse zur Pathogenese und Pathophysiologie können zur Identifizierung von neuen Therapiemöglichkeiten verwendet werden. Darüber hinaus können neue Wirkstoffkandidaten direkt in diesem System getestet werden.

In unseren Labors werden Fibroblasten von pädiatrischen Patienten mittels episomaler Reprogrammierungsfaktoren zu iPS-Zellen reprogrammiert. Aus diesen stellen wir dann die für unsere Studien benötigten Kardiomyozyten in großen Mengen her und reinigen sie anschließend durch metabolische Selektion zu hochreinen Kardiomyozyten-Kulturen auf. Diese iPS-Zell-abgeleiteten Kardiomyozyten besitzen jedoch nicht den für die eindeutige Manifestation der HKM ausreichenden Reifegrad. Daher verwenden wir die neuartige Methode der 3-dimensionalen Gewebezucht und speziell für diese Anwendung konzipierte Bioreaktoren, die eine weitere Reifung durch entsprechende elektrische und mechanische Reize fördern. Letztere werden auch als sogenanntes Read-out-System verwendet, um pharmakologische Substanzen auf ihre therapeutische Wirksamkeit an miniaturisierten künstlichen Herzmuskelkonstrukten zu testen. Die aus diesem Ansatz gewonnenen Erkenntnisse über die Entstehung und potentiellen Therapiemöglichkeiten von genetisch-bedingten HKM können dann als Basis zur Erforschung neuartiger Strategien zur Behandlung weiterer genetisch Erkrankungen des Herzmuskels dienen.

7. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen

2. Magdeburger Herzforum; 27.05.2015; Eventhalle "Halber85", Magdeburg

8. Veröffentlichungen

Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Baraki, Hassina; Saito, Shunsuke; Ahmad, Ammar Al; Fleischer, Bernhard; Haverich, Axel; Kutschka, Ingo

Beating heart versus arrested heart isolated tricuspid valve surgery

In: International heart journal. - Tokyo: International Heart Journal Association, Bd. 56.2015, 4, S. 400-407;

[Imp.fact.: 1,073]

Föllner, Sebastian

Lebensverlängerung durch nichtinvasive, druckkontrollierte Beatmung bei stabiler schwergradiger COPD

In: Der Pneumologe. - Heidelberg: Springer, Bd. 12.2015, 3, S. 233-234;

Körtke, Heinrich; Zittermann, Armin; Wagner, Otto; Secer, Songuel; Huth, Christof; Sciangula, Alfonso; Saggau, Werner; Sack, Falk-Udo; Ennker, Jürgen; Cremer, Jochen; Musumeci, Francesco; Gummert, Jan F.

Telemedicine-guided, very low-dose international normalized ratio self-control in patients with mechanical heart valve implants

In: European heart journal. - Oxford: Oxford University Press, Bd. 36.2015, 21, S. 1297-1305;

[Imp.fact.: 15,203]

Lachmann, Nico; Brenning, Sebastian; Hillje, Roman; Schermeier, Heiko; Phaltane, Ruhi; Dahlmann, Julia; Gruh, Ina; Heinz, Niels; Schiedlmeier, Bernhard; Baum, Christopher; Moritz, Thomas

Tightly regulated all-in-one lentiviral vectors for protection of human hematopoietic cells from anticancer chemotherapy

In: Gene therapy. - London: Nature Publ. Group, Bd. 22.2015, 11, S. 883-892;

[Imp.fact.: 3,104]

Piatek, Stefan; Altmann, Silke; Haß, Hans-Jürgen; Werwick, Katrin; Winkler-Stuck, Kirstin; Zardo, Patrick; Daake, Sandra von; Baumann, Benedikt; Rahmanzadeh, Armin; Chiapponi, Costanza; Reschke, Kirsten; Meyer, Frank

Chancen und Potenziale eines modernen chirurgisch geprägten SkillsLabs im Rahmen des Humanmedizinstudiums - das Magdeburger Modell

In: Zentralblatt für Chirurgie: Zeitschrift für allgemeine, viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 140.2015, insges. 7 S.;

[Imp.fact.: 1,048]

Saito, Shunsuke; Baraki, Hassina; Fleischer, Bernhard; Kutschka, Ingo

Mitral valve replacement after failed MitraClip therapy - report of two cases

In: Journal of artificial organs. - Tokyo: Springer, Bd. 18.2015, 2, S. 177-180;

[Imp.fact.: 1,441]

Saito, Shunsuke; Fleischer, Bernhard; Maeß, Christoph; Baraki, Hassina; Kutschka, Ingo

Minimally invasive implantation of an extracorporeal membrane oxygenation circuit used as a temporary left ventricular assist device - a new concept for bridging to permanent cardiac support

In: Journal of artificial organs. - Tokyo: Springer, Bd. 17.2014;

[Imp.fact.: 1,393]

Zardo, Patrick; Busk, Henning; Kutschka, Ingo

Chest tube management - state of the art

In: Current opinion in anaesthesiology. - London: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 28.2015, 1, S. 45-49;

[Imp.fact.: 2,526]

Zardo, Patrick; Busk, Henning; Kutschka, Ingo

Keine Vorteile durch VAT-PP gegenüber der klassischen Talkum-Pleurodese im palliativen Setting

In: Der Pneumologe. - Heidelberg: Springer, Bd. 12.2015, 4, S. 332-333;

Buchbeiträge

Karpuschewski, Bernhard; Kensah, George

Entwicklung eines Bioreaktors zur Konditionierung von gezüchteten Herzmuskelzellen

In: Smart, effizient, mobil: 12. Magdeburger Maschinenbau-Tage; 30. September und 1. Oktober 2015. - Magdeburg: Univ.; 2015, Beitrag A6-2, insgesamt 10 S.[Beitrag auf CD-ROM];

Abstracts

Msoker, Eyad al; Kutschka, Ingo; Hadem, Johannes

Epinephrine dose reduction - is rebound hyperkalemia a problem?

In: Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin. - Heidelberg: Springer Medizin, Bd. 110.2015, 4, S. 316;

[Imp.fact.: 0,556]

Dissertationen

Abdel Tawab Kamh, Geehan; Heim, Marcell [Gutachter]

Vergleich des peri- und postoperativen Verlaufs (nach QS-Standard) nach isolierter primärer, aortokoronarer Bypass-Operation beim Wechsel der antifibrinolytischen Therapie vom Aprotinin zur Tranexamsäure. - Magdeburg, Univ., Med.

Fak., Diss., 2015; 183 Bl: III., graph. Darst.;