



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

# Forschungsbericht 2017

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. HochschullehrerInnen

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-Dullaeus, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Uniklinik Magdeburg

## 6. Forschungsprojekte

**Projektleitung:** Prof. Dr. Ingo Kutschka

**Projektbearbeitung:** Dr. Johannes Hadem, Dr. Hassina Baraki, Dr. George Kensah, cand. med. Ramon Rossnick

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

**Förderer:** Haushalt; 01.06.2015 - 30.06.2017

### **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. Minimierte extrakorporale Perfusionsysteme (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.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Ingo Kutschka

**Projektbearbeitung:** Dr. Alexander Bletkin, Dr. Hassina Baraki

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2015 - 30.06.2017

### **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

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Ingo Kutschka

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

**Förderer:** Haushalt; 01.06.2015 - 30.06.2017

### **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.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Ingo Kutschka  
**Projektbearbeitung:** Jan Pietras, Dr. Julia Dahlmann, Torsten Trittel, Dr. Florian Welzel, Dr. George Kensah  
**Kooperationen:** Prof. Dr. B. Karpuschewski, Institut für Fertigungstechnik und Qualitätssicherung, Universität Magdeburg  
**Förderer:** Haushalt; 01.01.2015 - 31.12.2018

**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 Reifungsprozesse zu fördern. Des Weiteren müssen die Gewebekonstrukte auf ihre Funktionalität hin untersucht werden. Der Funktionsumfang eines bestehenden Bioreaktorsystems wird zurzeit bezüglich der Implementation optischer Ausleseverfahren, und hinsichtlich einer verbesserten Perfusions- und Sensortechnik optimiert. Darüberhinaus werden weitere Software-Tools implementiert um den Umfang der Datenerfassung durch optimierte Ansteuerung der vorhandenen Sensorik zu verbessern.

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.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Ingo Kutschka  
**Förderer:** Haushalt; 01.11.2016 - 31.12.2017  
**Inzidenz und Prädiktoren des akuten Leberschadens nach Herzchirurgie**

Herzchirurgische Eingriffe können mit hepatischer Dysfunktion unterschiedlicher Ausprägung einhergehen. Die häufigste Form eines solchen postoperativen Leberschadens ist die durch ein Low-Output-Syndrom oder eine passagere venöse Kongestion bedingte hypoxische Hepatitis. Unsere retrospektive unizentrische Studie ermittelt die Inzidenz, den Schweregrad sowie potenzielle Prädiktoren eines solchen Leberschadens nach herzchirurgischen Eingriffen.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Ingo Kutschka  
**Projektbearbeitung:** Melanie Schwede, George Awad, Dr. Hassina Baraki  
**Förderer:** Haushalt; 01.12.2015 - 31.12.2017  
**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.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Ingo Kutschka  
**Projektbearbeitung:** Shekhar Saba, Dr. Hassina Baraki  
**Förderer:** Haushalt; 01.11.2015 - 31.12.2017  
**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 Thromboembolierisikorate (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.

## 7. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Awad, George; Zardo, Patrick; Baraki, Hassina; Kutschka, Ingo**

A rare complication of TEVAR performed for complex acute stanford B aortic dissection

In: The thoracic and cardiovascular surgeon reports: official organ of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery - Stuttgart: Thieme, Bd. 6.2017, 1, Seite e18-e21

**Bukowska, Alicja; Spiller, Laura; Wolke, Carmen; Lendeckel, Uwe; Weinert, Sönke; Hoffmann, Juliane; Bornfleth, Philipp; Kutschka, Ingo; Gardemann, Andreas; Isermann, Berend; Goette, Andreas**

Protective regulation of the ACE2/ACE gene expression by estrogen in human atrial tissue from elderly men

In: Experimental biology and medicine: EBM: official journal of the Society for Experimental Biology and Medicine - London: Sage, Bd. 242.2017, 14, S. 1412-1423

[Imp.fact.: 2,688]

**El-Essawi, Aschraf; Breitenbach, Ingo; Haupt, Benjamin; Brouwer, Rene; Baraki, Hassina; Harringer, Wolfgang**

Impact of minimally invasive extracorporeal circuits on octogenarians undergoing coronary artery bypass grafting - have we been looking in the wrong direction?

In: European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery and the European Society of Thoracic Surgeons - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 52.2017, 6, S. 1175-1181

[Imp.fact.: 3,759]

**Haase-Fielitz, Anja; Haase, Michael; Bellomo, Rinaldo; Calzavacca, Paolo; Spura, Anke; Baraki, Hassina; Kutschka, Ingo; Albert, Christian**

Perioperative hemodynamic instability and fluid overload are associated with increasing acute kidney injury severity and worse outcome after cardiac surgery

In: Blood purification: official journal of the International Society of Hemofiltration - Basel [u.a.]: Karger, Bd. 43.2017, 4, S. 298-308

[Imp.fact.: 1,535]

**Kunz, Meik; Göttlich, Claudia; Walles, Thorsten; Nietzer, Sarah; Dandekar, Gudrun; Dandekar, Thomas**

MicroRNA-21 versus microRNA-34 - lung cancer promoting and inhibitory microRNAs analysed in silico and in vitro and their clinical impact

In: Tumor biology: from basic science to clinical application: the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine (ISOBM) - London: Sage Publishing, Bd. 39.2017, 7, insges. 12 S.

[Imp.fact.: 3,650]

**Lapa, Constantin Frederik Victor; Kircher, Stefan Josef; Schirbel, Andreas; Rosenwald, Andreas; Kropf, Saskia; Pelzer, Theo; Walles, Thorsten; Buck, Andreas Konrad; Weber, Wolfgang A.; Wester, Hans-Jürgen; Herrmann, Ken; Lückerrath, Katharina Maria**

Targeting CXCR4 with [68Ga]Pentixafor - a suitable theranostic approach in pleural mesothelioma?

In: OncoTarget: open access impact journal - [S.I.]: Impact Journals LLC, Bd. 8.2017, 57, S. 96732-96737

[Imp.fact.: 5,168]

**Piatek, Stefan; Altmann, Silke; Haß, Hans-Jürgen; Werwick, Katrin; Winkler-Stuck, Kirstin; Zardo, Patrick; Daake, Sandra; 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. 142.2017, 1, S. 54-60

[Imp.fact.: 0,441]

**Slottosch, Ingo Jürgen; Liakopoulos, Oliver Johannes; Kuhn, Elmar Wilhelm Albert; Scherner, Maximilian Philipp; Deppe, Antje-Christin; Sabashnikov, Anton; Mader, Navid; Choi, Yeong-Hoon; Wippermann, Jens; Wahlers, Thorsten**

Lactate and lactate clearance as valuable tool to evaluate ECMO therapy in cardiogenic shock

In: Journal of critical care - Philadelphia, Pa: Saunders, Bd. 42.2017, S. 35-41

[Imp.fact.: 2,648]

**Walles, Thorsten**

Lokalablative Therapie beim oligometastasierten nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom - prospektive klinische Studie zeigt Vorteile

In: Der Pneumologe - Heidelberg: Springer, Bd. 14.2017, 6, S. 371-373

**Wäsche, Anja; Kandulski, Arne; Malferteiner, Peter; Riedel, Sandra; Zardo, Patrick; Hachenberg, Thomas; Schreiber, Jens**

Impact of thoracic surgery on esophageal motor function - evaluation by high resolution manometry

In: Journal of thoracic disease - Hong Kong: Pioneer Bioscience Publ, Bd. 9.2017, 6, S. 1557-1564

[Imp.fact.: 2,365]

**Zardo, Patrick; Busk, Henning; Piatek, Stefan; Zinne, Norman; Kropivnitskaya, Irina; Kutschka, Ingo**

Der Patient mit Thoraxtrauma - chirurgische Versorgung

In: Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: ains: Organ der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 52.2017, 6, S. 436-445

[Imp.fact.: 0,367]

**Zhang, Ruoyu; Mägel, Lavinia; Jonigk, Danny David; Länger, Florian; Lippmann, Torsten; Zardo, Patrick; Pölzing, Frank**

Biosynthetic nanostructured cellulose patch for chest wall reconstruction - five-month follow-up in a porcine model

In: Journal of investigative surgery: the official journal of the Academy of Surgical Research - Abingdon: Taylor & Francis Group, Bd. 30.2017, 5, S. 297-302

[Imp.fact.: 1,532]

## **Abstracts**

**Hosang, Sarah; Bartels, Claudius; Hansen, Michael; Herr, Mike; Schilling, Thomas; Baraki, Hassina; Kutschka, Ingo; Hadem, Johannes**

Short-term cognitive function following coronary artery bypass grafting in patients at high risk of cerebrovascular events - preliminary results from a prospective study

In: Internist - Berlin: Springer Medizin, Bd. 58.2017, Suppl. 1, PS77, S. S36

[Imp.fact.: 0,406]

## **Habilitationen**

**Baraki, Hassina; Kutschka, Ingo [AkademischeR BetreuerIn]; Albes, Johannes Maximilian [AkademischeR BetreuerIn]; Treede, Hendrik [AkademischeR BetreuerIn]**

Intramuskuläre Transplantation von bioartifiziellem iPSC-basiertem Myokardgewebe zur Restauration von ischämischem Myokard im Rattenmodell - experimentelle Untersuchungen

In: Magdeburg Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2017, 4 ungezählte Blätter, 142 Blätter, Illustrationen,

## Diagramme

**Hadem, Johannes; Malferteiner, Peter [AkademischeR BetreuerIn]; Becker, Thomas [AkademischeR BetreuerIn];  
Kirchner, Gabriele [AkademischeR BetreuerIn]**

Prädiktion des transplantations-freien Überlebens und Selektion zur Lebertransplantation bei Patienten mit akutem Leberversagen

In: Magdeburg Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2017, verschiedene Seitenzählung, Illustrationen, Diagramme

## ***Dissertationen***

**Awad, George; Fansa, Hisham [AkademischeR BetreuerIn]; Wilbring, Manuel [AkademischeR BetreuerIn]**

Generierung und Charakterisierung funktioneller Herzmuskelzellen aus pluripotenten Stammzellen der Ratte für syngene myokardiale Restaurationsmodelle. - Magdeburg Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2017, 86 Blätter, Illustrationen, Diagramme

**Saha, Shekhar; Wippermann, Jens [AkademischeR BetreuerIn]; Treede, Hendrik [AkademischeR BetreuerIn]**

Outcomes of complex valve surgery in elderly patients. - Magdeburg Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2017, 2 ungezählte Blätter, 58 Blätter