



OTTO VON GUERICKE  
UNIVERSITÄT  
MAGDEBURG

**MED**

MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

# Forschungsbericht 2018

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. Methodik

- 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. P. Kümpers, Medizinische Klinik D, Uniklinik Münster
- PD. Dr. Dirk Wedekind, Institut für Versuchstierkunde, Medizinische Hochschule Hannover
- 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. Braun-Dullaeus, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Uniklinik Magdeburg
- Prof. Dr. R. Bähr, Institut für Fertigungstechnik und Qualitätssicherung, Universität Magdeburg

## 6. Forschungsprojekte

<b>Projektleitung:</b>	Prof. Dr. Ingo Kutschka
<b>Projektbearbeitung:</b>	Jan Pietras, Dr. Julia Dahmann, Torsten Trittel, Dipl.-Ing. Florian Welzel, Dr. George Kensah
<b>Kooperationen:</b>	Prof. Dr. B. Karpuschewski, Institut für Fertigungstechnik und Qualitätssicherung, Universität Magdeburg
<b>Förderer:</b>	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 Patienteneigenen Körperzellen zu iPS-Zellen besteht. Für die myokardiale Gewebeszucht 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.

---

<b>Projektleitung:</b>	Prof. Dr. Thorsten Walles
<b>Kooperationen:</b>	chirurgisches Studiennetzwerk (ChirNet)
<b>Förderer:</b>	Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.11.2013 - 31.12.2018

### **WOPP- trial: Pulmonary wedge resection plus parietal pleurectomy (WRPP) versus parietal pleurectomy (PP) for the treatment of recurrent primary pneumothorax**

Die WOPP Studie ist eine prospektiv-randomisierte zweiarmige Multicenter-Studie. Bei der Studie werden 2 Operationsverfahren direkt miteinander verglichen. Beide Operationsverfahren sind seit Jahren etabliert und ihre Wirksamkeit wurde in klinischen Studien dokumentiert. Jedoch wurden beide operativen Verfahren bisher nicht gegen-einander in einer prospektiven klinischen Studie verglichen.

Die experimentelle Therapie ist die zusätzliche Oberlappen-Keilresektion (experimenteller Arm), die Standardtherapie ist die alleinige parietale Pleurektomie (Kontrollarm). Eine Verblindung des Patienten und des Chirurgen ist nach der Randomisierung nicht möglich, da das durchgeführte Verfahren auf den postoperativ angefertigten Röntgenbildern auch für den Laien erkennbar ist.

Insgesamt werden 360 Patienten in die Studie eingeschlossen

Die Einschlusskriterien für die Teilnahme eines Patienten an der WOPP Studie sind:

- Pat. 15 - 40 Jahre
- Rezidiv eines primären PTX
- therapierefraktäres PTX Erstereignis
- Patientenwunsch (Patient will nach ausführlicher Aufklärung bereits nach dem Erstereignis operiert werden)

Als Ausschlusskriterien gelten:

- manifeste pulmopleurale Fistel
- bekannte zugrundeliegende Lungenerkrankung
- vorausgegangene Thoraxoperation ipsilateral (Thoraxdrainagen zählen nicht als Thorax-OP)
- vorausgegangener Pleurodeseversuch
- Konversion zur Thorakotomie

Als primärer Zielparameter verfolgt die WOPP Studie die Rezidivfreiheit innerhalb der kritischen ersten 24 Monate nach einer VAT Operation. Als weitere sekundäre Zielparameter werden zusätzlich ermittelt:

- peri- und postoperative Morbidität
- postoperative Schmerzen (in Ruhe/bei Belastung)
- Drainagedauer
- Operationsdauer
- postoperative Krankenhausaufenthaltsdauer
- funktionelle Belastbarkeit bzw. Lebensqualität (gemessen mit SF-36 Bogen)
- Behandlungskosten (Trokare, Stapler).

## 7 Veröffentlichungen

### *Begutachtete Zeitschriftenaufsätze*

**Dahlmann, Julia; Awad, George; Dolny, Carsten; Weinert, Sönke; Richter, Karin; Fischer, Klaus-Dieter; Munsch, Thomas; Leßmann, Volkmar; Volleth, Marianne; Zenker, Martin; Chen, Yaoyao; Merkl, Claudia; Schnieke, Angelika; Baraki, Hassina; Kutschka, Ingo; Kensah, George**

Generation of functional cardiomyocytes from rat embryonic and induced pluripotent stem cells using feeder-free expansion and differentiation in suspension culture

PLOS ONE - San Francisco, California, US: PLOS, Bd. 13.2018, 3, Art.-Nr. e0192652, insges. 22 S.;

[Imp.fact.: 2.766]

**Eghbalzadeh, Kaveh; Sabashnikov, Anton; Weber, Carolyn; Zeriuoh, Mohamed; Djordjevic, Ilija; Merkle, Julia; Shostak, Olga; Saenko, Sergey; Majd, Payman; Liakopoulos, Oliver Johannes; Rahmanian, Parwis B.; Madershahian, Navid; Choi, Yeong-Hoon; Kuhn-Régnier, Ferdinand; Wippermann, Jens; Wahlers, Thorsten**

Impact of preoperative elevated serum creatinine on long-term outcome of patients undergoing aortic repair with Stanford A dissection - a retrospective matched pair analysis

Therapeutic advances in cardiovascular disease - London: Sage, Bd. 12.2018, 11, S. 289-298;

**Haghighi, Fereshteh; Dahlmann, Julia; Nakhaei-Rad, Saeideh; Lang, Alexander; Kutschka, Ingo; Zenker, Martin; Kensah, George; Piekorz, Roland; Ahmadian, Mohammad Reza**

bFGF-mediated pluripotency maintenance in human induced pluripotent stem cells is associated with NRAS-MAPK signaling

Cell communication and signaling - London: Biomed Central, Bd. 16.2018, Art.-Nr. 96, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 5.324]

**Liakopoulos, Oliver Johannes; Gerfer, Stephen; Weider, Simone; Rahmanian, Parwis B.; Zeriuoh, Mohamed; Eghbalzadeh, Kaveh; Sabashnikov, Anton; Choi, Yeong-Hoon; Wippermann, Jens; Wahlers, Thorsten**

Direct comparison of the Edwards Intuity Elite and Sorin Perceval S rapid deployment aortic valves

The annals of thoracic surgery: official journal of the Society of Thoracic Surgeons and the Southern Thoracic Surgical Association - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 105.2018, 1, S. 108-114;

[Imp.fact.: 3.779]

**Madershahian, Navid; Weber, Carolyn; Majd, Payman; Rudolph, Tanja; Kuhn, Elmar Wilhelm Albert; Scherner, Maximilian Philipp; Choi, Yeong-Hoon; Eghbalzadeh, Kaveh; Rudolph, Volker; Sahyoun, Cherif; Wahlers, Thorsten**

Feasibility and applicability of static vascular outline roadmapping during transcatheter aortic valve implantation

The journal of cardiovascular surgery: a journal on the diagnosis and therapy of cardiac thoracic and vascular diseases - Torino: Ed. Minerva Medica, Bd. 59.2018, 1, S. 111-114;

[Imp.fact.: 1.195]

**Majd, Payman; Madershahian, Navid; Sabashnikov, Anton; Weber, Carolyn; Ahmad, Wael; Weymann, Alexander; Heinen, Stephanie Eva; Merkle, Julia; Eghbalzadeh, Kaveh; Wippermann, Jens; Brunkwall, Jan; Wahlers, Thorsten**

Impact of meteorological conditions on the incidence of acute aortic dissection

Therapeutic advances in cardiovascular disease - London: Sage, Bd. 12.2018, 12, S. 321-326;

**Schmeisser, Alexander; Rauwolf, Thomas; Ghanem, Ali; Groscheck, Thomas; Adolf, Daniela; Grothues, Frank; Fischbach, Katharina; Kosiek, Ortrud; Huth, Christof; Kropf, Siegfried; Lange, Stefan; Luani, Blerim; Smid, Jan Alexander; Schäfer, Marc Henning; Schreiber, Jens; Tanev, Ivan; Wengler, Fabian; Yeritsyan, Naira Beniki; Steendijk, Paul; Braun-Dullaes, Rüdiger**

Right heart function interacts with left ventricular remodeling after CRT - a pressure volume loop study

International journal of cardiology - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 268.2018, S. 156-161;

[Imp.fact.: 4.034]

**Slottosch, Ingo Jürgen; Liakopoulos, Oliver Johannes; Scherner, Maximilian Philipp; Kuhn, Elmar Wilhelm Albert; Deppe, Antje-Christin; Wacker, Max; Wippermann, Jens; Wahlers, Thorsten**

Preoperative intraaortic balloon pump before urgent coronary bypass grafting

Asian cardiovascular & thoracic annals: official journal of The Asian Society for Cardiovascular Surgery (ASCVS)

- London: Sage, Bd. 26.2018, 5, S. 353-360;

**Smid, Jan Alexander; Scherner, Maximilian; Wolfram, Oliver; Groscheck, Thomas; Wippermann, Jens; Braun-Dullaes, Rüdiger C.**

Cardiogenic causes of fever

Deutsches Ärzteblatt international: a weekly online journal of clinical medicine and public health - Köln: Dt. Ärzte-Verl, Bd. 115.2018, 12, S. 193-199;

[Imp.fact.: 3.89]

**Steger, Volker; Sostheim, Ulrike; Leistner, Marcus; Walles, Thorsten**

Recurrence of spontaneous pneumothorax is not associated with allegedly risk-prone lifestyle conduct

Annals of thoracic and cardiovascular surgery: official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia - Tokyo: Medical Tribune, Bd. 24.2018, 1, S. 25-31;

[Imp.fact.: 0.94]

**Walles, Thorsten**

Neoadjuvante Therapie des operablen NSCLC mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren - Pilotstudie zeigt gutes Tumoransprechen und wenige Nebenwirkungen

Der Pneumologe - Heidelberg: Springer, Bd. 15.2018, 5, S. 349-350;

**Weber, Carolyn; Deppe, Antje-Christin; Sabashnikov, Anton; Slottosch, Ingo Jürgen; Kuhn, Elmar Wilhelm Albert; Eghbalzadeh, Kaveh; Scherner, Maximilian Philipp; Choi, Yeong-Hoon; Madershahian, Navid; Wahlers, Thorsten**

Left ventricular thrombus formation in patients undergoing femoral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation

Perfusion: the leading journal in the field of extra-corporeal circulation - London [u.a.]: Sage, Bd. 33.2018, 4, S. 283-288;

[Imp.fact.: 1.147]

**Weber, Carolyn; Reinhardt, Stefanie; Eghbalzadeh, Kaveh; Wacker, Max; Guschlbauer, Maria; Maul, Alexandra Claudia; Sterner-Kock, Anja; Wahlers, Thorsten; Wippermann, Jens; Scherner, Maximilian Philipp**

Patency and in vivo compatibility of bacterial nanocellulose grafts as small-diameter vascular substitute

Journal of vascular surgery - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 68.2018, 6, Suppl., Seite 177S-187S.e1;

[Imp.fact.: 3.294]

### **Habilitationen**

**Haase-Fielitz, Anja; Hachenberg, Thomas [GutachterIn]; Weigand, Markus A. [GutachterIn]; Zwissler, Bernhard [GutachterIn]**

Frühdiagnose von Organschäden und Organprotektion bei herzchirurgisch und intensivmedizinisch behandelten Patienten

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2018, verschiedene Seitenzählung, Illustration, Diagramme