



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2020

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. Jens Wippermann (geschäftsführender Leiter)

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Prof. Dr. med. Thorsten Walles

3. FORSCHUNGSPROFIL

Herzchirurgie:

- Translationale Forschung im Bereich Tissue Engineering sowie der Generierung von vaskulären schmalkalibrigen Gefäßprothesen aus bakterieller Nanocellulose
- Kardiovaskuläre Inflammationsforschung
- Biomarker bei kardiovaskulären Erkrankungen

Thoraxchirurgie:

- Entwicklung bioartifizieller Gewebe für die Luftröhrenchirurgie (Tissue Engineering)
- 3D Lungenmodell für die Thoraxonkologie und Infektionsforschung
- Implantatinfektionen
- Drainagemanagement in der Thoraxchirurgie
- Atemgasanalytik
- Therapie des Spontanpneumothorax

4. METHODIK

- 3D Gewebekultur
- Bioreaktor zur Stimulation und physiologischen Charakterisierung von 3D Gewebekonstrukten

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

Projektleitung: Prof. Dr. Thorsten Walles
Kooperationen: chirurgisches Studiennetzwerk (ChirNet)
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 22.05.2020 - 31.12.2023

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).

Projektleitung: Prof. Dr. Thorsten Walles
Kooperationen: Prof. Dr. R. Bähr, Institut für Fertigungstechnik und Qualitätssicherung, Universität Magdeburg; Prof. Michael Friebe
Förderer: Haushalt - 01.01.2019 - 30.09.2020

Ex-vivo Lungenperfusionssystem als Testsystem für translationale Forschungsansätze

Aufbau eines Ex-Vivo Lungenperfusionssystemes (EVLP), das unter möglichst physiologischen Bedingungen entnommenes Lungegewebe über einen mehrstündigen Zeitraum perfundiert und ventiliert. Neben dem klinischen Einsatz in der Transplantationsmedizin eignen sich EVLPs für die Bearbeitung wissenschaftlicher Fragestellungen in der thoraxchirurgischen Forschung. Mittels des EVLP Systems können künftig klinische Interventionen verschiedenster Fachrichtungen getestet und trainiert werden (z.B. interventionelle Radiologie). EVLP stellen hierbei eine optimale präklinische Zwischenstufe zwischen den Kleintierexperimenten und der Forschung am Menschen dar, da sie biochemisch, anatomisch und physiologisch der klinischen Situation sehr ähnlich sind. E

Projektleitung: Prof. Dr. Thorsten Walles
Förderer: Haushalt - 01.01.2019 - 30.09.2020

Bioartifizielles humanes Atemwegsmodell

Die Arbeitsgruppe Experimentelle Thoraxchirurgie arbeitet im Bereich des Tissue-Engineering. Thematisch geht es um die künstliche Herstellung menschlicher Gewebe als Testsysteme für die Forschung. Kennzeichnend für die von uns entwickelten Gewebe ist die Verwendung von humanen Primärzellen aus der Atemwegsschleimhaut. Ziel des Projektes ist es, ein 3D-Modell des respiratorischen Epithels mit physiologischer Barrierefunktion aufzubauen. Dazu werden verschiedene biomechanische Umgebungsbedingungen untersucht. Das Epithel wird durch den Nachweis und die Messung von Zilien und TEER-Messungen näher beschrieben.

Projektleitung: Dr. Priya Veluswamy
Projektbearbeitung: Prof. Dr. med. Jens Wippermann, Dr. Max Wacker, Anna Hänicke
Förderer: Haushalt - 01.01.2019 - 30.12.2020

Therapeutic Intervention with Selenium in coronary heart disease patients

Selenium is a micronutrient element found in the human blood. It was known to be reduced under chronic inflamed conditions. Thus, we aim to evaluate the role of selenium in coronary heart disease patients.

Projektleitung: Dr. Priya Veluswamy
Projektbearbeitung: Prof. Dr. med. Jens Wippermann, Dr. Max Wacker
Förderer: Haushalt - 01.01.2019 - 30.12.2020

Phenotypic characterization of Innate Lymphoidal Cells in coronary heart disease patients

The global scenario of diseases is shifting from communicable to non-communicable diseases (NCDs), which kill about 41 million people each year. This accounts for 71% of all deaths in the world and therefore NCDs are gaining importance in the health care sectors. Among them, cardiovascular diseases (CVDs) are the first leading cause of death, according to the estimates by the World Health Organization (WHO), where 17.9 million people die of CVDs each year that already accounts for 31.3% of the total death worldwide. Given the fact that the deposition of low density lipoprotein (LDL) in the arterial intima is responsible for initiating atherosclerotic lesions, the deposited lipid induced inflammation is well proven to be the major contributing factor for the progression and sustainment of atherosclerosis in patients with coronary heart disease [5]. Here, both innate and adaptive cells are known to be the key components for the formation of atherosclerotic lesion, where macrophages

and CD4⁺ T cells are the critical players [6]. In contrast, **Group 2 innate lymphoid cells (ILC2s)**, which emerge into a separate cell lineage distinct from the natural killers (NK) cells [7], were implicated in limiting the obesity by accumulating beige adipocytes [8]. Since obesity is a major confounding factor for the development of CHD, an alteration in lipid metabolism by reducing the LDL levels underscores the atheroprotective potential of ILC2s and thereby directly evidenced for their cardio-protective effects in reducing atherogenesis and plaque size and composition in atherosclerosis mouse model [9, 10]. The ILC2s are found in tissues as well as in circulating blood [11]. However, until now, there is no report demonstrating the role of ILC2s in the patients with CHD. The overall aim of the proposed study is to gain desirable and adequate knowledge on characterization of ABA and its receptors and immune-phenotyping of ILC2s between CHD patients and normal controls

Projektleitung: Dr. Max Wacker
Projektbearbeitung: Dr. med. Maximilian Scherner, Prof. Dr. med. Jens Wippermann, Jan Riedel, Dr. Priya Veluswamy, Dr. rer. nat. Jörn Hülsmann
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.05.2019 - 01.03.2021

In vitro endothelialization of small caliber vascular prostheses made of bacterial nanocellulose depending on coating with albumin, fibronectin or heparin.

In vitro endothelialization of small caliber vascular prostheses made of bacterial nanocellulose depending on coating with albumin, fibronectin or heparin.

Coronary artery bypass grafting is the most frequent heart operation in western society. Many patients do not have enough autologous graft material. Alternatives, such as synthetic grafts consisting of plastic fibre, did not show reasonable results. These poor results were mainly attributed to mechanical instability and high thrombogenicity. We managed to produce innovative vascular grafts consisting of bacterial nanocellulose (BNC). These grafts have mechanical properties comparable to autologous vessels. First experiments showed a high occlusion rate, mainly due to lack of endothelialization followed by thrombosis. Reaching endothelialization of vascular grafts by fishing for endothelial progenitor cells circulating in the blood is considered the holy grail of vascular tissue engineering. Recent studies report increased endothelialization of BNC after specific coating. In our own previous work we successfully coated BNC with albumin, fibronectin and heparin. In a preliminary experiment we showed increased expansion of vascular endothelial cells, isolated from veins, on the coated BNC grafts. The aim of this study is to evaluate the coatings impact on endothelialization under physiologic conditions. Therefore, we use a bioreactor that is already established in our laboratory. In this bioreactor, coated and uncoated tubes are seeded with human and ovine vascular endothelial cells or endothelial progenitor cells and perfused with cell culture media under in-vivo conditions regarding flow, pressure and temperature. After cultivation for three days, the endothelial cells expanded on the graft surface are quantified and functionally characterized. We expect that the coatings lead to increased endothelialization with endothelial progenitor cells. The results of this study are substantial for future strategies of developing alternative graft materials and will be the basis for following in-vivo animal experiments.

7. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Bukowska, Alicja; Schild, Lorenz; Bornfleth, Philipp; Peter, Daniela; Wiese-Rischke, Cornelia; Gardemann, Andreas; Isermann, Berend; Walles, Thorsten; Goette, Andreas

Activated clotting factor X mediates mitochondrial alterations and inflammatory responses via protease-activated receptor signaling in alveolar epithelial cells

European journal of pharmacology : EJP - New York, NY [u.a.]: Elsevier - Vol. 869.2020, article 172875, insgesamt 13 Seiten

[Imp.fact.: 3.263]

Hadem, Johannes; Rossnick, Ramon; Hesse, Bettina; Herr, Mike; Hansen, Michael; Bergmann, Astrid; Kensah, George; Maess, Christoph; Baraki, Hassina; Kumpers, Philipp; Lukasz, Alexander; Kutschka, Ingo

Endothelial dysfunction following coronary artery bypass grafting - influence of patient and procedural factors

Herz : cardiovascular diseases - München : Urban & Vogel, Bd. 45.2020, 1, S. 86-94

[Imp.fact.: 1.033]

Hohmann, Christopher; Pfister, Roman; Mollenhauer, Martin; Adler, Christoph; Kozlowski, Jolanta; Wodarz, Andreas; Drebber, Uta; Wippermann, Jens; Michels, Guido

Inflammatory cell infiltration in left atrial appendageal tissues of patients with atrial fibrillation and sinus rhythm

Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature - Bd. 10.2020, Art.-Nr. 1685, insgesamt 8 Seiten

[Imp.fact.: 3.998]

Lehmann, Martin; Oehler, Beatrice; Zuber, Jonas; Malzahn, Uwe; Walles, Thorsten; Muellenbach, Ralf Michael; Roewer, Norbert Rudolf; Kredel, Markus

Redistribution of pulmonary ventilation after lung surgery detected with electrical impedance tomography

Acta anaesthesiologica Scandinavica - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 64.2020, 4, S. 517-525

[Imp.fact.: 2.05]

Lodes, Nina; Seidensticker, Katharina; Perniss, Alexander; Nietzer, Sarah; Oberwinkler, Heike; May, Tobias; Walles, Thorsten; Hebestreit, Helge; Hackenberg, Stephan; Steinke, Maria

Investigation on ciliary functionality of different airway epithelial cell lines in three-dimensional cell culture

Tissue engineering - Larchmont, NY : Liebert, Bd. 26.2020, 7-8, S. 432-440

[Imp.fact.: 3.469]

Lücke, Eva; Ganzert, Christine; Föllner, Sebastian; Wäsche, Anja; Jechorek, Dörthe; Schoeder, Victor; Walles, Thorsten; Genseke, Philipp; Schreiber, Jens

Operabilität und pathologisches Ansprechen des Lungenkarzinoms nach neoadjuvanter Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren

Pneumologie : Zeitschrift für Pneumologie und Beatmungsmedizin ; Organ der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP); Organ des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK); Organ des Bundesverbandes der Pneumologen (BdP) - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 74.2020, 11, S. 766-772

Saha, Shekhar; Varghese, Sam; Ahmad, Ammar; Jebran, Ahmad-Fawad; Waezi, Narges; Niehaus, Heidi; Baraki, Hassina; Kutschka, Ingo

Complex valve surgery in elderly patients - increasingly necessary and surprisingly feasible

The thoracic and cardiovascular surgeon : official organ of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery - Stuttgart : Thieme, Bd. 68.2020, 2, S. 107-113

[Imp.fact.: 1.209]

Veluswamy, Priya; Wacker, Max; Scherner, Maximilian Philipp; Wippermann, Jens

Delicate role of PD-L1/PD-1 axis in blood vessel inflammatory diseases - current insight and future significance

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International - Vol. 21.2020, 21, Art.-Nr. 8159, insgesamt 30 Seiten

[Imp.fact.: 4.556]

Wacker, Max; Betke, Ulf; Borucki, Katrin; Hülsmann, Jörn; Awad, George; Varghese, Sam; Scherner, Maximilian Philipp; Hansen, Michael; Wippermann, Jens; Veluswamy, Priya

An in vitro hemodynamic loop model to investigate the hemocytocompatibility and host cell activation of vascular medical devices

JoVE - [S.I.] - 2020, 162, article e61570, 21 Seiten

[Imp.fact.: 1.163]

Wacker, Max; Kießwetter, Viktoria; Slottosch, Ingo Jürgen; Awad, George; Paunel-Görgülü, Adnana-Nicoleta; Varghese, Sam; Klopffleisch, Maurice; Kupitz, Dennis; Klemm, Dieter; Nietzsche, Sandor; Petzold-Welcke, Katrin; Kramer, Friederike; Wippermann, Jens; Veluswamy, Priya; Scherner, Maximilian Philipp

In vitro hemo- and cytocompatibility of bacterial nanocellulose small diameter vascular grafts - impact of fabrication and surface characteristics

PLOS ONE - San Francisco, California, US : PLOS - Vol. 15.2020, 6, Art.-Nr. e0235168, insgesamt 19 Seiten

[Imp.fact.: 2.74]

Walles, Thorsten

Akutbehandlung von Patienten mit einem primären Pneumothorax - Viele Pneumothoraxe können konservativ behandelt werden

Der Pneumologe - Heidelberg : Springer, Bd. 17.2020, 5, S. 348-349

Walles, Thorsten

Therapie des Pneumothorax und Thoraxdrainage-Management

Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie - Darmstadt : Steinkopff, Bd. 34.2020, 2, S. 87-94

NICHT BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Popov, Anton; Walles, Thorsten

Das Pleuraempyem - heimtückische Komplikation von akuten Lungeninfektionen

Ärzteblatt Sachsen-Anhalt: offizielles Mitteilungsblatt der Ärztekammer Sachsen-Anhalt : Mitteilungen der Ärztekammer - Magdeburg : Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 31.2020, 5, S. 23-26

Walles, Thorsten

Akutversorgung beim Pneumothorax - To drain or not to drain?

Ärzteblatt Sachsen-Anhalt: offizielles Mitteilungsblatt der Ärztekammer Sachsen-Anhalt : Mitteilungen der Ärztekammer - Magdeburg : Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 31.2020, 1/2, S. 58-61

Wippermann, Jens

Chirurgie der Atrioventrikularklappen im Erwachsenenalter - Minimalinvasive Rekonstruktion von Mitralklappen- und Trikuspidalklappen

Ärzteblatt Sachsen-Anhalt: offizielles Mitteilungsblatt der Ärztekammer Sachsen-Anhalt : Mitteilungen der Ärztekammer - Magdeburg : Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 31.2020, 12, S. 24-27

ABSTRACTS

Awad, George; Pohl, Robert; Darius, Sabine; Thielmann, Beatrice; Kuzmin, Boris; Schmidt, Hendrik; Wippermann, Jens; Scherner, Maximilian Philipp; Böckelmann, Irina

Charakterisierung der psychischen Belastungen mittels AR-Analysen bei Assistenzärzten während elektiver Lehrherzchirurgischer Eingriffe am Universitätsklinikum Magdeburg

8. Int. Symposium Herzfrequenzvariabilität (Online) : Herzfrequenzvariabilität: Anwendungen in Forschung und Praxis : 14.11.2020 in Halle (Saale) : Abstractband / Internationales Symposium Herzfrequenzvariabilität (Online) , 2020 , 2020, S. 7-8

Kuzmin, Boris; Knüppel, Peter; Lux, Anke; Scherner, Maximilian Philipp; Slottosch, Ingo Jürgen; Awad, George; Varghese, Sam; Argawi, Ahmed; Wippermann, Jens; Wacker, Max

Detection of postoperative atrial fibrillation with a smart watch - preliminary results of a clinical investigation
The thoracic and cardiovascular surgeon : official organ of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery - Stuttgart : Thieme , 1953 - Vol. 68.2020, S 01, insges. 1 S.
[Imp.fact.: 1.209]

Pohl, Robert; Böckelmann, Irina; Darius, Sabine; Thielmann, Beatrice; Awad, George; Scherner, Maximilian Philipp

Ausprägung der Beanspruchungsreaktionen während operativer Lehreinriffe bei chirurgischen Assistenzärzten
8. Int. Symposium Herzfrequenzvariabilität (Online) : Herzfrequenzvariabilität: Anwendungen in Forschung und Praxis : 14.11.2020 in Halle (Saale) : Abstractband / Internationales Symposium Herzfrequenzvariabilität (Online) , 2020 , 2020, S. 5-6

Pohl, Robert; Scherner, Maximilian Philipp; Darius, Sabine; Awad, George; Böckelmann, Irina; Schmidt, Hendrik

Intraoperative Erhebung von Beanspruchungsparametern bei einem Operationsteam während der Durchführung von Rapid Ventricular Pacings-Manövern
8. Int. Symposium Herzfrequenzvariabilität (Online) : Herzfrequenzvariabilität: Anwendungen in Forschung und Praxis : 14.11.2020 in Halle (Saale) : Abstractband / Internationales Symposium Herzfrequenzvariabilität (Online) , 2020 , 2020, S. 9

Thielmann, Matthias Klaus; Wendt, Daniel; Slottosch, Ingo Jürgen; Welp, Henryk; Martens, Sven; Schiller, Wolfgang; Jakob, Heinz; Wahlers, Thorsten; Ruhparwar, Arjang; Liakopoulos, Oliver Johannes

Impact of preoperative antiplatelet therapy and major bleeding complications after emergency coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndromes - a current report of the North-Rhine-Westphalia Surgical Myocardial Infarction Registry
The thoracic and cardiovascular surgeon : official organ of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery - Stuttgart : Thieme , 1953 - Vol. 68.2020, S 01, insges. 1 S.
[Imp.fact.: 1.209]

Thielmann, Matthias Klaus; Wendt, Daniel; Slottosch, Ingo Jürgen; Welp, Henryk; Martens, Sven; Schiller, Wolfgang; Neuhäuser, Markus; Wahlers, Thorsten; Ruhparwar, Arjang; Liakopoulos, Oliver Johannes

Emergency coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndromes following primary PCI - a current report of the NorthRhineWestphalia Surgical Myocardial Infarction Registry
The thoracic and cardiovascular surgeon : official organ of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery - Stuttgart : Thieme , 1953 - Vol. 68.2020, S 01, insges. 1 S.
[Imp.fact.: 1.209]

Varghese, Sam; Awad, George; Saha, Shekhar; Wacker, Max; Slottosch, Ingo Jürgen; Staack, Thorsten; Wippermann, Jens; Scherner, Maximilian Philipp

Complications following Left Ventricular Assist Device Implantation - comparison of HeartWare and HeartMate III : a single-center 5-year experience
The thoracic and cardiovascular surgeon : official organ of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery - Stuttgart : Thieme , 1953 - Vol. 68.2020, S 01, insges. 1 S.
[Imp.fact.: 1.209]

Walles, Thorsten; Lücke, Eva; Ganzert, Christine; Hass, Peter; Kreißl, Michael; Haybäck, Johannes; Schreiber, Jens

Neoadjuvant immune checkpoint inhibition in resectable lung cancer
Oncology research and treatment - Basel : Karger , 2014 - Vol. 43.2020, Suppl. 1, 301, S. 113
[Imp.fact.: 1.967]