

Abteilungsdirektor/in | Head of Department

Prof. Dr. med. Dipl.-Phys. Friedrich A. Schöndube

Schwerpunktprofessur Kinderherzchirurgie | Special Professorship Paediatric Cardiac Surgery

Prof. Dr. med. Wolfgang Ruschewski

Hochschullehrer/innen | Professors and Lecturers

Telefon

Schöndube, Friedrich	Prof. Dr. med. Dipl.-Phys.	schoendube@med.uni-goettingen.de	39-6001
Ruschewski, Wolfgang	Prof. Dr. med.	wrusch@med.uni-goettingen.de	39-6003
Dörge, Hilmar	PD Dr. med.	doerge@med.uni-goettingen.de	39-6005
Mirzaie, Masoud	PD Dr. med.	-	39-6011

Weitere Arbeitsgruppenleiter/innen | Other Group Leaders

Stojanovic, Tomislav	Dr. med.	tstojan@gwdg.de	39-8751
-----------------------------	----------	-----------------	---------

Forschungsschwerpunkte

- ▶ Blutpumpen und extrakorporale Zirkulation
- ▶ Perioperative myokardiale Dysfunktion und Myokardprotektion
- ▶ Therapie von atrialen und ventrikulären Herzrhythmusstörungen
- ▶ Ultrastruktur biologischer Herzklappenprothesen und deren Veränderungen
- ▶ Vaskuläres Remodelling und Transplantation

Research Foci

- ▶ Blood Pumps and Extracorporeal Circulation
- ▶ Perioperative Myocardial Dysfunction and Myocardial Protection
- ▶ Therapy of Atrial and Ventricular Rhythm Disturbances
- ▶ Changes of Ultrastructure in Prosthetic and Biological Heart Valves
- ▶ Vascular Remodelling and Transplantation

Einleitung

Die Abteilung vertritt die chirurgischen Gebiete der Thoraxchirurgie, der Herzchirurgie und der Gefäßchirurgie in Forschung, Lehre und Krankenversorgung. Dabei steht die Krankenversorgung mit kompletter Weiterbildungsmächtigung in allen drei chirurgischen Gebieten und einem Versorgungsauftrag für schwere und schwerste Behandlungsfälle in den Fachgebieten im Bereich Südniedersachsen/Nordhessen/Thüringen im Vordergrund. Wesentlicher Arbeitsschritt innerhalb der Berichtsperiode 2003–2005 war es, neben der Herzchirurgie auch die klinischen Gebiete der Thoraxchirurgie und der Gefäßchirurgie in das Forschungsprofil einzubinden. Dabei waren sowohl personell als auch in der sachlichen Ausrichtung Überschneidungen innerhalb der Arbeitsgruppen nicht zu vermeiden. Im experimentellen Forschungslabor wurde zunächst das Methodenspektrum erweitert und neben dem Großtierexperiment auch das Kleintierexperiment mit unterschiedlichen Modellen etabliert. In der Thoraxchirurgie wurde im Bereich Bronchialkarzinom die klinische Forschung durch Kooperation mit dem Tumorzentrum und der Abteilung Hämatologie und Onkologie durch Teilnahme an klinischen Studien (Rosell, Challenge) erweitert. Gleichzeitig wurde der Aufbau einer experimentellen Arbeitsgruppe in Kooperation mit der Abteilung Pathologie vorangetrieben.

Bei Gefäßen haben die Auswirkungen von Ischämie und Reperfusion kurzfristigen und langfristigen Einfluss auf das vaskuläre Remodelling, welches sich sowohl bei der Anastomosenheilung in der Gefäßchirurgie als auch in der Transplantatvaskulopathie in der Herztransplantation zeigt. In einem Herztransplantationsmodell der Maus wurden die Auswirkung von Ischämie und Reperfusion und die Wirkung protektiver Mechanismen bearbeitet, welches auch für die Etablierung gefäßchirurgischer Standards von Bedeutung ist. In der Herzchirurgie wurden die bestehenden Arbeitsgruppen fortgeführt, wobei die Elektrophysiologie zunächst in einem Rahmen klinischer Forschung betrieben wurde, da der Arbeitsgruppenleiter Dr. Großmann nach Gewinn des Innovationspreises 2004 in der Arbeitsgruppe Blutpumpen seine Entwicklungsarbeit vorangetrieben hat. Die Etablierung eines chronischen Herzinsuffizienzmodells am Schaf sowie die Translation von Erkenntnissen perioperativer Dysfunktion durch Mikroembolie und Entzündung in die Klinik waren konsequente Fortsetzungen der bisherigen Forschung.

Preface

The department represents the surgical areas of the Thoracic and Cardiovascular surgery in research and clinical respects. Clinical aspects in combination with authorisation in complete education of all three surgical fields and medical care task for the region of Südniedersachsen/ Nordhessen/ Thüringen are in the foreground. Essential working step within the report period of 2003 to 2005 was to integrate the clinical specialty of thoracic- and vascular surgery into the research profile beside heart surgery. Within the study groups overlappings of

personnel as well as in objective adjustments were not avoidable. In the experimental research lab methods' spectrum was extended at first and beside the large animal models also small animal experiments with different models were established. In Thoracic surgery clinical research was extended to the field of bronchial carcinoma by cooperation with the tumour centre and the Department of Haematology and Oncology by participation in clinical studies (Rosell, Challenge). At the same time the onset of an experimental study group was sped up in cooperation with the Department of Pathology. Ischemia and reperfusion on vessels shows short and long term influence on vascular remodelling and healing of the anastomosis in vascular surgery as well as vasculopathie in heart transplants appears. In a heart transplant model of the mouse we investigated effects of ischemia and reperfusion beside the effect of protective mechanisms which are also important for improvement of vascular surgical standards. In heart surgery existing study groups were proceeded and electrophysiology was first continued in clinical research. Initial group leader Dr. Grossmann promoted developing work in the study group of blood pumps after profit innovation price in 2004. The establishment of a chronic heart failure model in sheep as well as knowledge transfer of perioperative heart dysfunction by microembolism and inflammation in clinical management were logical continuations of the present research.

1. Blutpumpen und extrakorporale Zirkulation

Blutpumpen sind die treibende Kraft der extrakorporalen Zirkulation im Rahmen der Herz-Lungen Maschine und können auch allein als mechanischen Herzunterstützung einer oder beider Herzkammern eine Ventrikellentlastung herbeiführen. Nachdem zunächst im Großtierexperiment am gesunden Organismus die Auswirkungen der mechanischen Unterstützung auf die Organfunktionen untersucht wurden, wurde im Berichtszeitraum erfolgreich ein chronisches Herzinsuffizienzmodell am Schaf durch repetitive Mikroembolisation etabliert. Das Modell wird zur Zeit parametrisiert, um dann für den Vergleich unterschiedlicher Blutpumpensysteme genutzt zu werden. Insbesondere bei Überbrückung zur Herztransplantation können Unterschiede einzelner Pumpsysteme auftreten, die bislang nicht bekannte Auswirkungen auf die körpereigene Zytokin-Antwort haben, die in der Frühphase nach Herztransplantation von Bedeutung ist. Bedeutsam für die Arbeitsgruppe war der Gewinn des Innovationspreises des BMBF (dotiert mit 200.000,- €) durch Herrn Dr. Großmann für das innovative Konzept einer Linearen Blutpumpe. Dabei werden anstelle von komprimierten Pumpkammern oder rotierenden Turbinen lediglich zwei Klappen mit gleichsinnig öffnendem Ventilkörper in einem äußeren Rohr aufeinander zubewegt und voneinander wegbewegt. Einziges bewegliches Teil ist damit die in einem Kolben geführte Pumpklappe, die antreibende Kraft ist ein außen angebrachter Linearmotor, der durch magnetische Induktion mittels elektrischer Spulen die Kraftübertragung erzeugt. Da alle Pumpenteile, die mit Blut in Kontakt treten, mit einer inerten Oberfläche ausgestattet werden können, kann

eine geringe Blutschädigung und Thrombogenität erwartet werden. Die Pumpe befindet sich zur Zeit in der technischen Entwicklungsarbeit in Göttingen, Hannover und Wolfsburg.

1. Blood Pumps and Extracorporeal Circulation

Blood pumps are the driving force of extracorporeal circulation in heart lung machines and can also be used standalone as mechanical heart support for one or both cardiac ventricles for volume discharge. After experimental results for consequences of mechanical support on organ function in healthy organism shown in big animal model, we successfully set up a chronic heart failure model in sheep by repetitive microembolisation. At the moment the model gets parameterised to be used for comparison of different blood pumps systems. Especially in case of bridge to transplant, different pumping systems may be used which do not have known consequences on body's cytokine response which can matter in the early phase after heart transplant. This study group profit of innovation price of the BMBF (was endowed with 200,000 Euro) by Dr. Grossmann for the innovative idea of a linear blood pump. Besides of displacing membranes or rotary turbines, two valves are moved towards each other in an external pipe. The only movable part is the piston like reciprocating flap. Driving force is a linear motor which generates the power transmission by a magnetic field generated by electric coils located outside the pipe. By that, all blood contact surfaces can be equipped with an inert layer, so that a low blood damage and thrombogenicity can be expected. At that point in time the pump is in technical development in Göttingen, Hannover and Wolfsburg.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Prof. Dr.med. Dipl.-Physiker Friedrich A. Schöndube

Kooperationen | Cooperations

Prof. Dr.ing. J. Landrath, FB Elektro und Informationstechnik, FH Hannover

Prof. Dr.ing. W. Jüttner, Inst. für Informatik, FH Wolfsburg

Berlin Heart AG, Berlin

MEDOS AG Stolberg/Rhld.

Drittmittelförderung | Funding

BMBF Innovationspreis, DLR 2005-2007, € 200.000

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Schöndube F, Steinke K, Alekutei H, Ballat C, Schmitto J, Dörge H, Marseille O (2003) Midterm run of the miniaturized MEDOS diagonal pump as left ventricular assist device in a sheep model. ARTIF ORGANS, 27(4): 328.

2. Perioperative myokardiale Dysfunktion und Organprotektion

Grundlegende Arbeiten aus der Arbeitsgruppe hatten in der jüngsten Vergangenheit gezeigt, dass durch koronare Mikroembolisation, wie sie auch bei einem herzchirurgischen Eingriff entstehen kann, eine langsame progrediente Funktionsverminderung des Myokards resultiert. Dabei spielen inflammatorische Prozesse eine besondere Rolle, die die über

TNF- α vermittelte Antwort regulieren. Die Translation der Erkenntnisse in die Klinik wurde durch systematische Untersuchungen des Einflusses von Cortison zur Unterdrückung der Entzündungsantwort aber auch durch Untersuchung verschiedener Gen-Polymorphismen geführt. Neben der akuten linksventrikulären Insuffizienz durch systolisches Pumpversagen und der bislang wenig verstandenen diastolischen Funktionsstörung sind insbesondere auch die Formen des akuten Rechtsherzversagens von besonderer prognostischer Bedeutung nach herzchirurgischem Eingriff. Dies kann einerseits durch Nachlasterhöhung im kleinen Kreislauf durch progrediente endotheliale Dysfunktion entstehen, es kann aber auch als akute Rechtsherzinsuffizienz z.B. bei Herztransplantation limitierend wirken. Das Modell der akuten Nachlasterhöhung durch standardisiertes Pulmonalbanding wurde sowohl hämodynamisch, als auch morphologisch sorgfältig untersucht. Dabei fand sich, dass entgegen der bisherigen pathophysiologischen Vorstellungen, die Ischämie keine triggernde und auch keine unterhaltende Bedeutung hat für das progrediente Rechtsherzversagen. Der koronare Blutfluss zeigte kaum Änderung, sogar allenfalls eine Verbesserung. Entscheidend für das Rechtsherzversagen ist aber eine initiale Rekrutierung aller myokardialen Fasern mit maximaler Kontraktionsantwort, wobei im weiteren Verlauf mechanische Zerreißungen und Zerstörungen intrazellulärer Kompartimente, die mit großer Wahrscheinlichkeit als Folge der maximalen Kontraktionsantwort auftreten, von Bedeutung sind.

2. Perioperative Myocardial Dysfunction and Organ Protection

Recent data from our experimental work on coronary microembolization showed a causal role of myocardial inflammation and especially of tumour necrosis factor- α in the resulting myocardial dysfunction. We experimentally proved the hypothesis, that similar mechanisms are causally involved in the perioperative myocardial dysfunction often observed after cardiac surgery, and we transferred these findings into the clinical scenario. The effect of steroid treatment and the influence of different gene polymorphisms on myocardial and systemic inflammation and on systemic hemodynamics was investigated in cardiac surgery patients. Apart from acute left ventricular heart failure due to both systolic contractile dysfunction and the so far less known diastolic dysfunction, the prognostic impact of acute right heart failure after cardiac surgery becomes the centre of attention recently. Acute right heart failure may develop from an afterload increase in the pulmonary circulation as a result of endothelial dysfunction, but also may be a major limitation i.e. after heart transplantation. In our experimental model of pulmonary banding we extensively analyzed the hemodynamic and also the morphological consequences of an acute right ventricular afterload increase. In contrast to current pathophysiological concepts we demonstrated that beside myocardial ischemia as the trigger and mediator of right heart failure different mechanisms

are effective in progredient contractile dysfunction after acute afterload increase.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

PD Dr.med. Hilmar Dörge

Kooperationen | Cooperations

Prof. Richter, Abteilung Elektronenmikroskopie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Prof. Pieske, Abteilung Kardiologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Prof. G. Buckberg, (Dr. Liakopoulos) UCLA, Los Angeles, USA

Drittmittelförderung | Funding

Dt. Stiftung für Herzforschung, € 25.700 (2003-2004)

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Liakopoulos OJ, Mühlfeld C, Koschinsky M, Coulibaly MO, Schöndube FA, Dörge H (2005) Progressive loss of myocardial contractile function despite unimpaired coronary blood flow after cardiac surgery. *BASIC RES CARDIOL*, 100(1): 75-83.

Mühlfeld C, Coulibaly M, Dörge H, Sellin C, Liakopoulos O, Ballat C, Richter J, Schöndube F (2004) Ultrastructure of right ventricular myocardium subjected to acute pressure load. *THORAC CARDIOV SURG*, 52(6): 328-33.

Skyschally A, Haude M, Dörge H, Thielmann M, Duschin A, van de Sand A, Konietzka I, Büchert A, Aker S, Massoudy P, Schulz R, Erbel R, Heusch G (2004) Glucocorticoid treatment prevents progressive myocardial dysfunction resulting from experimental coronary microembolization. *CIRCULATION*, 109(19): 2337-42.

Dörge H, Schöndube FA, Dörge P, Seipelt R, Voss M, Messmer BJ (2003) Procalcitonin is a valuable prognostic marker in cardiac surgery but not specific for infection. *THORAC CARDIOV SURG*, 51(6): 322-6.

3. Therapie von atrialen und ventrikulären Herzrhythmusstörungen

Im Berichtszeitraum ist in der Arbeitsgruppe die experimentelle Forschung aus dem Fokus gerückt, da der vorherige Arbeitsgruppenleiter Dr. Großmann durch die hauptsächliche Bearbeitung der Entwicklungsarbeit einer neuartigen linearen Blutpumpe (vgl. Schwerpunkt 1: Blutpumpen) beansprucht wurde. Damit wurde zunächst Raum gegeben für die Weiterentwicklung klinischer Methoden und angewandter Forschung, die zum großen Teil in klinischen Studien eingebettet war. Hierzu zählt zunächst die Implantation neuartiger bi-ventrikulärer Schrittmacher- und Defibrillationsaggregate, für die in Indikation, chirurgischer Technik und Komplikationsbeherrschung Algorithmen erarbeitet wurden. Darüber hinaus wurde vorbereitet und jetzt auch umgesetzt die intraoperative Ablation von Vorhofflimmern während Eingriffen an der Mitralklappe mit Applikation unterschiedlicher Energieformen wie Hochfrequenzstrom, Kryoläsion oder Ultraschall verbunden mit einer Bewertung der einzelnen Energieformen. Die vorbereitenden systematischen Untersuchungen hatten keine wesentlichen Vorteile einzelner Energieformen zeigen können, insbesondere als auch die technischen Applikationsformen mehrfach geändert wurden. Es wird daher die jetzige klinische Untersuchung begleitet durch eine systematische elektrophysiologische Nachkontrolle und in einer weiteren Studie die Aufarbeitung des elektrophysiologischen ‚Substrates‘, also der elektrischen Eigenschaften des jeweiligen Vorhofgewebes.

3. Therapy of Atrial and Ventricular Rhythm Disturbances

During the reported period the main focus of this working group has changed from experimental work – because Dr. Großmann now has focused on developing a new linear blood pump (see Focus 1: Blood pumps) – to the further development of clinical treatment strategies and applied research, i.e. the systematic development and analysis of algorithms for indication, technique, and complication management of implantation of new bi-ventricular pacemaker and defibrillator systems. Another focus was on the preparation and introduction of different techniques of intraoperative ablation of atrial fibrillation during mitral valve procedures. The application of different energy sources (i.e. high frequency, ultrasound) and their different pathophysiological substrates was analyzed by systematic clinical and electrophysiological follow-up studies.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Prof. Dr.med. F.A. Schöndube

Kooperationen | Cooperations

Fa. Medtronic, Düsseldorf

Fa. Guidant, Gießen

Drittmittelförderung | Funding

Fa. Guidant, Gießen

Fa. Medtronic, Düsseldorf

Studien:

Vitality (2003-2004)

Atrial Straight J Lead (2003)

Insignia (2003)

Reneval 4 AVT (2005)

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Kriebel T, Ruschewski W, Paul T (2005) Implantation of an „extracardiac“ internal cardioverter defibrillator in a 6-month-old infant. *Z KARDIOL*, 94(6): 415-8.

Lüthje L, Drescher T, Zenker D, Vollmann D (2005) Detection of heart failure decompensation using intrathoracic impedance monitoring by a triple-chamber implantable defibrillator. *HEART RHYTHM*, 2(9): 997-9.

Nothoff J, Buchhorn R, Ruschewski W (2003) Optimal atrioventricular intervals during dual chamber pacing in patients with a univentricular heart: a Doppler hemodynamic evaluation. *PACE*, 26(10): 2048-9.

Vollmann D, Luethje L, Zenker D, Domhof S, Unterberg C (2003) Subthreshold test pulses versus low energy shock delivery to estimate high energy lead impedance in implanted cardioverter defibrillator patients. *PACE*, 26(1 Pt 2): 457-60.

Vollmann D, Ahern T, Gerritse B, Canby RC, Zenker D, Binner L, Kimber SK, Unterberg C (2003) Worldwide evaluation of a defibrillation lead with a small geometric electrode surface for high-impedance pacing. *AM HEART J*, 146(6): 1066-70.

4. Ultrastruktur biologischer Herzklappenprothesen und deren Veränderungen

In einer rasch älter werdenden Gesellschaft sowie einem vermehrten Auftreten von Herzklappenerkrankungen in einem fortgeschrittenen Zustand kommt der Berücksichtigung von biologischen Herzklappenprothesen, die vorwiegend ab einem Alter > 65 Jahren eingesetzt werden, eine immer größe-

re Bedeutung zu. Dabei kann sowohl das Verständnis der pathophysiologischen Veränderungen der nativen biologischen Klappe als auch das Betrachten der Veränderungen künstlicher biologischer Herzklappenprothesen neue Erkenntnisse liefern. Im vorliegenden Berichtszeitraum wurden beide Wege beschritten. So wurden in explantiertem menschlichen Herzklappengewebe Anhaltspunkte für die Ausbildung von Geflechtknochen im Sinne einer Ossifikation gefunden, so dass die alleinige Calciumeinlagerung in das Klappenstroma die Pathophysiologie nicht hinreichend erklärt. Inwiefern diese morphologischen Daten in Einklang zu bringen sind mit Veränderungen der Proteinbiosynthese wird weiter untersucht. Bei den pathologischen Veränderungen bei bakterieller Endokarditis fanden sich in den frühen Stadien morphologische Anzeichen der endothelialen Metaplasie, die zu einer Auflockerung führen mit nachfolgendem Verlust von kollagenen Fasern und Entstehung von Bakterienrasen und Vegetationen. Auch hier sind es möglicherweise die frühen Veränderungen, die am ehesten Aussicht auf therapeutische Beeinflussung eröffnen, die aber klinisch in dieser Form nur selten erkannt werden. Obschon außerordentlich viel versprechende Ergebnisse vorliegen ist es fraglich, ob die Untersuchungen fortgeführt werden können, da der Arbeitsgruppenleiter zum Chefarzt einer städtischen Klinik gewählt wurde.

4. Changes of Ultrastructure in Prosthetic and Biological Heart Valves

In an aging society the demand for biologic heart valves, which are regularly used in patient with an age above 65 years, increases dramatically. Information about pathophysiologic mechanisms leading to heart valve disease of the native valve or the biologic implant would be of great interest to find new therapeutic options to stop the disease. In the period the report covers, diseased native valves and biologic implants were examined by scanning electron and polarised light microscopic investigations in addition to energy dispersive X-ray microanalyses (EDAX). Intriguingly, explanted human aortic and mitral valves revealed woven bone tissue as seen in areas of ossification, thus calcium deposits by itself can not explain the pathophysiology of the valve disease adequately. Investigations are ongoing, whether the altered expression of several proteins is responsible for these morphologic changes. Early pathological changes in valves with acute endocarditis included metaplasia of the endothelial cells which then lose contact with each other. In the 2nd phase of the disease, the collagen fibres are systematically removed whereby large cavities appear followed by the development of vegetation. The early changes seemed to be the most promising stage of the disease to alter the direction of the disease therapeutically. However, in the majority it is not possible to detect the valvular disease in the early stage, narrowing the therapeutic options. Although valuable results emerged, this research field can probably not be continued as the group leader received a leading position in another hospital.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

PD Dr. med. Masoud Mirzaie

Drittmittelförderung | Funding

Fa. St. Jude Medical, Eschborn, € 10.000 (2003-2004)

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Mirzaie M, Gunawan B, Schwartz P, Coulibaly M, Schondube F (2003) Ultrastructural changes of cardiac valves in bacterial endocarditis. *J CARDIOVASC SURG*, 44(6): 685-9.

Mirzaie M, Schultz M, Schwartz P, Coulibaly M, Schondube F (2003) Evidence of woven bone formation in heart valve disease. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 9(3): 163-9.

5. Vasculäres Remodelling und Transplantation

Aufbauend auf Arbeiten, die während eines Forschungsaufenthaltes an der Northwestern University, Fineberg School of Medicine, Chicago, USA durchgeführt wurden, hat Dr. Seipelt, der sich zur Zeit im laufenden Habilitationsverfahren befindet, in Fortführung eines selbst entwickelten Kleintiermodells zum vaskulären Remodelling seine Expertise nach Göttingen transferiert. In diesem Tiermodell werden durch standardisierte Gefäßresektion und Reanastomosierung Zugspannungen auf ein Gefäßsegment ausgeübt und die Wirkung regulierender Proteine untersucht. Die Arbeitsgruppe befindet sich zur Zeit weiterhin im Aufbau und wird daher in Zusammenarbeit mit der experimentellen Arbeitsgruppe von Dr. Stojanovic geführt. Es steht zu erwarten, dass durch diese gemeinsame Forschungstätigkeit insbesondere der Einfluss auf die Transplantatvaskulopathie, der bereits in einer ersten Pilotstudie untersucht wurde, erhellt werden kann. In dem Herztransplantationsmodell an der Maus werden die Auswirkungen von Ischämie und Reperfusion sowie die Bedeutung organprotektiver Substanzen untersucht. Ausmaß und Beeinflussung der Transplantatvaskulopathie durch Decoy-Oligonucleopeptide waren bereits in der Vergangenheit untersucht worden und bilden die Grundlagen für die laufenden Experimente.

5. Vascular Remodelling and Transplantation

Based on work that has been done by Dr. Seipelt at the Northwestern University, Feinberg School of Medicine, Chicago, USA as a research fellow he transferred a newly developed experimental model of vascular remodelling to the University of Goettingen. In this model, rabbits underwent an aortic end-to-end anastomosis after resection of a defined aortic ring to produce an anastomosis with tension. The aortic specimens revealed severe vascular remodelling including calcification. Using this model therapeutic options to diminish or even stop the vascular remodelling process are tested. Promising agents are angiogenic factors (VEGF), Osteopontin as well as erythropoietin, which is under investigation. This research group by Dr. Seipelt, who is in the ongoing process to receive the venia legendi, is built up right now, thus it will be integrated in close collaboration with the research group lead by Dr. Stojanovic.

For the future, we think this close collaboration will result in synergistic effects in the field of vascular remodelling after cardiovascular interventions and the vascular remodelling after heart transplantation, the transplant vasculopathy. This is the main field of interest of Dr. Stojanovic. He uses a mouse model of heterotopic cardiac transplantation to investigate the ischemia-reperfusion damage as well as the influence of several agents to protect the organ. To determine the influence of the Stat-1 decoy oligonucleotide on post-transplant vasculopathy is ongoing.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Dr.med. T. Stojanovic

Kooperationen | Cooperations

Prof. Dr. Hecker, Herz-Kreislaufphysiologie, Universität Heidelberg

Prof. S. Crawford, Northwestern University, Fineberg School of Medicine, Chicago, USA

Drittmittelförderung | Funding

Dr. Köhler Chemie € 3.600 (2004-2006)

Fakultätsinterne Förderung | Internal Faculty Funding

Anschubfinanzierung, Forschungsförderungsprogramm 2002, Liakopoulos Oliver

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Seipelt RG, Backer CL, Mavroudis C, Stellmach V, Cornwell M, Seipelt IM, Schoendube FA, Crawford SE (2005) Osteopontin expression and adventitial angiogenesis induced by local vascular endothelial growth factor 165 reduces experimental aortic calcification. *J THORAC CARDIOV SUR*, 129(4): 773-81.

Seipelt RG, Backer CL, Mavroudis C, Stellmach V, Cornwell M, Seipelt IM, Schoendube FA, Crawford SE (2005) Local delivery of osteopontin attenuates vascular remodeling by altering matrix metalloproteinase-2 in a rabbit model of aortic injury. *J THORAC CARDIOV SUR*, 130(2): 355-62.

Schmid C, Schmitto JD, Scheld HH (2003) Die Entwicklung der Herztransplantation in Deutschland – Ein geschichtlicher Überblick. In: Steinkopff Verlag (Hg.) Die Entwicklung der Herztransplantation in Deutschland – Ein geschichtlicher Überblick. Steinkopff Verlag, Deutschland, 1-118.

Smits JM, De Meester J, Deng MC, Scheld HH, Hummel M, Schoendube F, Haverich A, Vanhaecke J, van Houwelingen HC (2003) Mortality rates after heart transplantation: how to compare center-specific outcome data? *TRANSPLANTATION*, 75(1): 90-6.

Smits JM, Deng MC, Hummel M, De Meester J, Schoendube F, Scheld HH, Persijn GG, Laufer G, Van Houwelingen HC (2003) A prognostic model for predicting waiting-list mortality for a total national cohort of adult heart-transplant candidates. *TRANSPLANTATION*, 76(8): 1185-9.

van den Hout WB, Smits JM, Deng MC, Hummel M, Schoendube F, Scheld HH, Persijn GG, Laufer G (2003) The heart-allocation simulation model: a tool for comparison of transplantation allocation policies. *TRANSPLANTATION*, 76(10): 1492-7.

Anhang | Appendix

Habilitationen

Dörge H, Experimentelle Untersuchungen zur myokardialen kontraktiven Dysfunktion nach koronarer Mikroembolisation und nach herzchirurgischem Eingriff. Habilitation Universität Göttingen 2005.

Mirzaie-Sedaposteh M, Morphologische Untersuchungen zur Ätiologie der Degeneration humaner und porciner Aortenklappen. Habilitation Universität Göttingen 2003.

Medizinische Dissertationen (Dr. med.; Dr. med. dent.)

Doctorate Theses (Dr. med.; Dr. med. dent.)

Höll D, Dr. med. dent., Frühpostoperative Ergebnisse nach Kombinationseingriff von Aortenklappenersatz und Myokardrevaskularisation. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Wolfrum F, Dr. med., Aneurysmen und Dissektionen der thorakalen Aorta – Ergebnisse der chirurgischen Behandlung im Zeitraum von 1987 bis 1997. Dissertation Universität Göttingen 2004.

Heinz N, Dr. med., Koronarrevaskularisation ohne Einsatz der Extrakorporalen Zirkulation – Eine retrospektive Analyse der ersten 100 Patienten. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Rapke U, Dr. med., Einjahres-Ergebnisse nach Implantation der gerüstfreien Aortenklappen-Bioprotese Cryolife-O'Brien Modell 300 – Eine klinische Studie. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Rastan M, Dr. med., Pektorale ICD-Erst-Implantation unter Intubationsnarkose und Lokalanästhesie: Klinische Ergebnisse und Patienten-Akzeptanz. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Wissenschaftliche Tagungen | Scientific Meetings

Surgical Reconstruction for Mitral Valve Insufficiency, THG-Chirurgie, 25.10.2003

Gefäßchirurgie aktuell, THG-Chirurgie, 29.11.2003

Diagnostik und Behandlung der cerebrovaskulären Insuffizienz, THG-Chirurgie, 5.11.2005

Organe Spenden Leben, THG-Chirurgie, 9.11.2005

Preise und Auszeichnungen | Prizes and Awards

Dr. med. Marius Großmann

Innovationspreis des Bundesforschungsministerium 2004, (200.000,- €)

Mitgliedschaften und Mitarbeit in wissenschaftlichen Gremien und Kommissionen | Memberships and Activities in Scientific Boards and Committees

Prof. Schönube

Leitlinienkommission, Dt. Gesellschaft für Thorax-Herz-Gefäßchirurgie

Wiss. Beirat, Dt. Herzstiftung

Prof. Ruschewski

Wiss. Beirat Dt. Herzstiftung

Universitäre Gremien | University Boards

Prof. Schönube

Habilitationskommission

Studienkommission

Klinikkonferenz

Fachgutachtertätigkeit | Function as Expert Consultant

Prof. Schönube

Basic Research in Cardiology

Annals of Thoracic Cardiovasc Surgery

Europ Journal Cardiothoracic Surgery

Thoracic Cardiovasc Surgeon

PD Dörge

Basic Research in Cardiology

Herausgebertätigkeit | Editorial Work

Prof. Schönube

Editorial Board Basic Research in Cardiology

Stipendiaten/Stipendiatinnen | Scholarship Holders

Dr. Yuliana Yakobus, PT.ALFA UNIDO GRAHA (Jakarta)9/04-8/07

Schutzrechte, Patente | Intellectual Property Rights

Dr. med. Marius Großmann, Lineare Blutpumpe, DE 102 00 473 B4 2004.05.06

Vorhandene forschungsrelevante Großgeräte

Specialised Research Equipment

Hämodynamischer Monitorurm (Fa. Hugo Sachs Elektronik)

Lycorn Conductance Druck-Volumen Aufnehmer