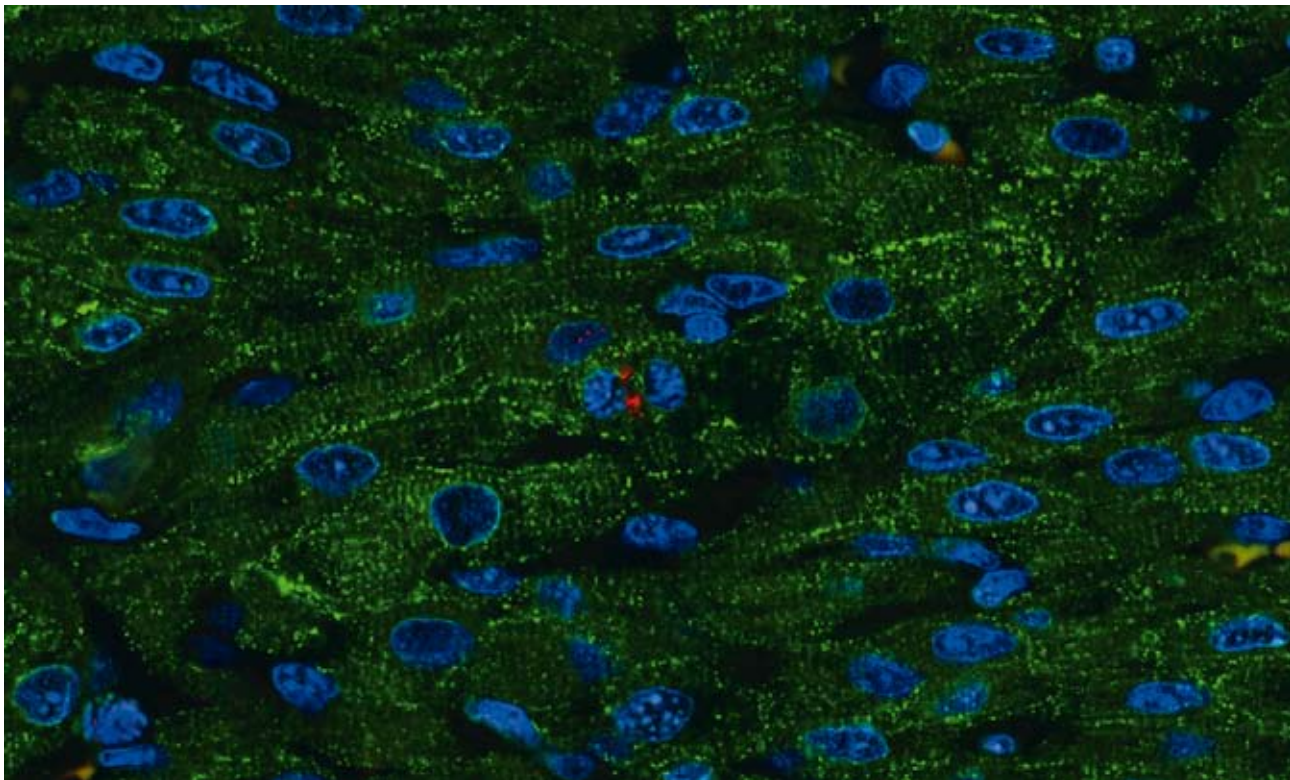


## Zentrum Chirurgie - Abteilung Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie Centre for Surgery - Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery



Zytokinese in der Telophase eines fetalen Kardiomyozyten (Kernfärbung DAPI, blau; Zytoplasma Calsequestrin, grün; ; Aurora Kinase B AIM-1, rot) beim neugeborenen Ferkel.  
Cytokinesis in the telophase of a fetal cardiomyocyte (nucleus DAPI, blue; cytoplasm calsequestrin, green; aurora kinase B AIM-1, red) in the newborn pig

### Forschungsschwerpunkte Research Foci

---

- ▷ Blutpumpen und Extrakorporale Zirkulation
  - ▷ Perioperative myokardiale Dysfunktion und Myokardprotektion
  - ▷ Risikomarker und genetisches Profil des Bronchialkarzinoms
  - ▷ Morphologie und Mechanismen der myokardialen Hypertrophie
  - ▷ Vasculäres Remodelling und Transplantation
- ▷ Blood Pumps and Extracorporeal Circulation
  - ▷ Perioperative Myocardial Dysfunction and Myocardial Protection
  - ▷ Riskmarker and Genetic Profile of Bronchial Carcinoma
  - ▷ Morphology and Mechanisms of Myocardial Hypertrophy
  - ▷ Vascular Remodelling and Transplantation
-



**Abteilungsdirektor** **Head of Department**

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

**Kontaktdaten** **Contact**

Abteilung Abteilung Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie  
UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN

Robert-Koch-Straße 40, D-37075 Göttingen

Telefon +49-551 / 39-6001, Fax +49-551 / 39-6002

thg@med.uni-goettingen.de

<http://thg.med.uni-goettingen.de>

**Hochschullehrer/innen** **Professors and Lecturers**

+49-551 /

Schöndube, Friedrich	Prof. Dr. med. Dipl.-Phys.	schoendube@med.uni-goettingen.de	39-6001
Ruschewski, Wolfgang	Prof. Dr. med.	wrusch@med.uni-goettingen.de	39-6004
Dörge, Hilmar (bis 3/2007)	PD Dr. med.		
Mirzaie, Masoud	PD Dr. med.		39-5884
Seipelt, Ralf	PD Dr. med.	rseipelt@med.uni-goettingen.de	39-6005
Stojanovic, Tomislav	PD Dr. med.	tstojan@gwdg.de	39-12996

**Weitere Arbeitsgruppenleiter/innen** **Other Group Leaders**

Großmann, Marius	Dr. med.	großmann@med.uni-goettingen.de	39-8390
Danner, Bernd	Dr.med.	bdanner@med.uni-goettingen.de	39-6061

## EINLEITUNG

Das Forschungsprofil der Abteilung, die in der Krankenversorgung die chirurgischen Gebiete der Herzchirurgie, der Thoraxchirurgie und der Gefäßchirurgie mit Versorgungsauftrag für schwere und schwerste Behandlungsfälle im Dreieck Südniedersachsen/Nordhessen/Thüringen vertritt, hat sich im Berichtszeitraum 2006-2008 deutlich verlagert. Der Ansatz, das Großtierexperiment im Sinne der integrativen Physiologie zu nutzen, um die Translation von Ergebnissen der Grundlagenforschung in den klinischen Alltag zu beforschen, ließ sich nur noch begrenzt umsetzen. Sowohl durch Berufungen von Wissenschaftlern angrenzender Gebiete, als auch durch die Ausgestaltung der Forschungsschwerpunkte hat die Fakultät den Fokus noch stärker auf die Zellphysiologie und deren Ultrastrukturen verlagert. Dementsprechend wurde das Methodenspektrum der bildgebenden morphologischen Diagnostik durch die hochauflösende Fluoreszenzmikroskopie (ApoTome, Zeiss) erweitert und die Kooperation mit anderen Abteilungen verstärkt (Pathologie, Kardiologie), um vermehrt molekularbiologische Methoden anzuwenden und Fragestellungen genetischer Bedingtheit von Krankheitsauftreten und –ausprägung bearbeiten zu können. Gleichzeitig wurde das kontinuierliche hämodynamische Monitoring neben dem Einsatz in der funktionellen Messdiagnostik im Großtiermodell auch für das Kreislaufmodell angepasst, welches nunmehr durch Anschaffung einer hochpräzisen Antriebspumpe (Superpump, Vivitro Systems Inc. (VSI) Kanada) universell einsetzbar ist und unterschiedliche physiologische Herzzyklen exakt darstellen kann. Hierdurch konnte die technische Weiterentwicklung der innovativen linearen Blutpumpe einschließlich der Steuerung und Regelung bis zum Nachweis der Funktionsfähigkeit und der Blutkompatibilität geführt werden.

In der Gefäßchirurgie wurden laufende Arbeiten zum vaskulären Remodelling fortgeführt und der vermehrte klinische Einsatz innovativer endovaskulärer Techniken wissenschaftlich begleitet. Auch hier wurde das Kleintiermodell (Aortenersatz bei der Ratte) etabliert. Gleiches gilt für die Thoraxchirurgie, bei der erste Arbeiten zum Ischämie/Reperfusionsschaden an der Rattenlunge durchgeführt wurden. Klinische Studien betrafen Risikomarker und genetische Profile des Bronchialkarzinoms.

## PREFACE

The research profile of the department, that covers medical care task for the region of Südniedersachsen/Nordhessen/Thüringen, has changed markedly during the report period of 2006 – 2008. The aim to use large animal models in the sense of integrative physiology for translational research, bringing results of basic science into the focus of clinical routine could only be achieved in part, as the faculty accentuated the research focus ultimately to cellular physiology and ultra structures. Thus high resolution fluorescent microscopy (ApoTome, Zeiss) was introduced to the methodological spectrum of the department and cooperation with other departments (pathology, cardiology) was increased in order to intensify research on molecular biology or genetic cause of diseases. Simul-

taneously the continuous hemodynamic monitoring was adapted beside the use in large animal studies to the mock circulation, which was also equipped with a highly precise driving unit ( Superpump, Vivitro Sytems Inc. (VSI), Canada ) so that different physiological cardiac cycles could be simulated. By that we achieved technical development of the innovative linear blood pump up to the proof of function and blood compatibility.

In vascular surgery ongoing research of vascular remodelling was continued and the growing clinical use of endovascular techniques was scientifically assessed. Small animal models were introduced (aortic replacement in the rat) as it was with thoracic surgery, where first studies of ischemia/reperfusion injury and protection of the rat lung were performed. Clinical studies were about risk markers and genetic profiles of bronchial carcinoma.

## 1. Blutpumpen und extrakorporale Zirkulation

Blutpumpen zum kurz- oder langfristigen Einsatz in der Herzchirurgie unterscheiden sich sowohl bauartbedingt als auch durch ihre Betriebsform und sind in unterschiedlicher Weise einsetzbar. Die erfolgreiche Etablierung eines Großtiermodells mit definierter Herzschädigung durch repetitive Mikroembolisation beim Schaf, erlaubt nunmehr Unterschiede im Anwendungsspektrum von Blutpumpen zu untersuchen. Dies wurde für die Micro-Diagonalpumpe (MEDOS) durchgeführt. Dabei zeigten sich das Operationstrauma und die kontinuierliche Bluttraumatisierung durch die Pumpe selbst als bedeutsam, sodass die Bereitstellung eines ausreichenden Herzminutenvolumens durch pathologische Organveränderungen erkaufte wird. In dem empfindlichen Modell des Schafs ließ sich dies bereits in kurzfristigen Betriebsdauern von 7 Tagen nachweisen.

Als innovatives Konzept für eine weniger traumatische Blutpumpe bei gleichzeitiger Verbesserung der Regelung in unterschiedlichen Belastungssituationen sowie durch Bereitstellung eines pulsatilen Blutflusses wurde die lineare Blutpumpe weiterentwickelt. Im Berichtszeitraum wurde zunächst ein Funktionsmuster des Linearmotors entworfen, aufgebaut und zusammen mit einer für die Blutpumpe konzipierten Regelung in Betrieb genommen und untersucht. Dabei zeigte die Steuerung, die sowohl kraftschlüssig als auch formschlüssig die Kraftentwicklung entlang des über Hall-Sensoren kontinuierlich gemessenen Kolbenweges nachreguliert, ein bislang nicht gekanntes Nachlast und Vorlast abhängiges Regulationsverhalten, welches dem natürlichen Frank-Starling Mechanismus des Herzens vergleichbar ist. In den weiteren Entwicklungsschritten wurde ein Labormodell entwickelt, dessen Blutkontaktoberflächen aus reinem Karbon gefertigt werden konnten. In einem Schlüsselexperiment zeigten sich herausragende Leistungsdaten mit Blutfluss bis 12l/min unter physiologischen Bedingungen und einer ausgesprochen geringen Hämolyserate von 0,03g/100l NIH (normierter Hämolyseindex). Damit lässt sich das Prinzip der linearen Blutpumpe auch zum künstlichen Herzersatz verwenden und ermöglicht bei Miniaturisierung auch den Einsatz bei Kindern.

## 1. Blood pumps and extracorporeal circulation

Blood pumps for short-term and long-term use in cardiac surgery are different with respect to construction and function as well as their application in clinical practice. By establishing an animal model with definite myocardial damage through repetitive microembolisation in the sheep those differences in the features of different blood pumps may be subjected to investigation, which was performed for the Micro-Diagonal pump (MEDOS). It appears, that operative trauma and the continuous blood cell damage by the pump itself is of note, so that providing an adequate cardiac output is jeopardised by pathologic organ disturbances. This was evident in the fragile model of the sheep already at the short term run of 7 days.

The linear blood pump was developed during the report period as an innovative concept for a less traumatic blood pump with pulsatile blood flow and concomitant improvement of regulation of the drive unit. The first model of a linear drive was developed, constructed and tested with a special design of a steering unit. This steering unit controls the force of the linear drive continuously, as the position of the piston is measured simultaneously with Hall-Sensors, and allows for force-driven or volume-driven pump characteristic. This leads to an afterload and preload dependent regulation feature, which is comparable to the natural Frank-Starling mechanism of the heart. The next lab-model included blood contact surfaces completely made from pure carbon. Experimental data of this version showed pump volumes of 12l/min under physiologic conditions and a surprisingly low hemolysis rate of 0,03g/100l NIH (normed hemolysis index). With this proof of principle the linear blood pump can also serve as a total artificial heart and allows with miniaturisation for mechanical support of children.

### Arbeitsgruppenleiter/innen Group Leaders

Dr.med. Marius Großmann

### Kooperationen Cooperations

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

Prof. Dr.ing. W. Jüttner, Inst. Für Industrieinformatik, FH Wolfsburg

Berlin Heart AG Berlin

MEDOS AG Stolberg/Rhld.

### Drittmittelförderung Funding

BMBF Innovationspreis, DLR 2005 - 2007, 200.000,- E

### Ausgewählte Publikationen Selected Publications

Mühlfeld C, Liakopoulos OJ, Schaefer IM, Schöndube FA, Richter J, Dörge H (2008) Methylprednisolone fails to preserve pulmonary surfactant and blood-air barrier integrity in a porcine cardiopulmonary bypass model. *J SURG RES*, 146(1): 57-65.

Schmitto JD, Ortman P, Vorkamp T, Heidrich F, Kolat P, Popov AF, Doerge H, Grossmann M, Seipelt R, Ramadori G, Schöndube A (2008) Histological changes in a model of chronic heart failure induced by multiple sequential coronary microembolization in sheep. *J CARDIOVASC SURG*, 49(4): 533-7.

Schmitto JD, Fatehpur S, Tezval H, Popov AF, Seipelt R, Schöndube FA, Mirzaie M (2008) Hypothermic renal protection using cold histidine-tryptophan-ketoglutarate solution perfusion in suprarenal aortic surgery. *ANN VASC SURG*, 22(4): 520-4.

Schmitto JD, Ortman P, Akdis M, Alekuzei H, Steinke K, Kolat P, Popov AF, Liakopoulos OJ, Waldmann-Beushausen R, Mirzaie M, Grossmann M, Seipelt R, Schöndube FA (2008) Miniaturized HIA microdiagonal pump as left ventricular assist device in a sheep model. *ASAIO J*, 54(3): 233-6.

Schmitto JD, Ortman P, Wachter R, Hintze E, Popov AF, Kolat P, Liakopoulos OJ, Waldmann-

Beushausen R, Dorge H, Grossmann M, Seipelt R, Schöndube FA (2008) Chronic heart failure induced by multiple sequential coronary microembolization in sheep. *INT J ARTIF ORGANS*, 31(4): 348-53.

Tirilomis T (2008) eComment: Correction of tetralogy of Fallot. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 7(4): 701.

Tirilomis T, Paz D, Nolte L, Schoendube FA (2008) Modified aortic cannulation for cardiopulmonary bypass in neonatal piglet model. *J CARDIAC SURG*, 23(5): 503-4.

Werdan K, Pilz G, Müller-Werdan U, Maas Enriquez M, Schmitt DV, Mohr FW, Neeser G, Schöndube F, Schäfers HJ, Haverich A, Fraunberger P, Andersson J, Kreuzer E, Thijs LG (2008) Immunoglobulin G treatment of postcardiac surgery patients with score-identified severe systemic inflammatory response syndrome--the ESSICS study. *CRIT CARE MED*, 36(3): 716-23.

## 2. Perioperative Myokardiale Dysfunktion und Organprotektion

Die laufenden Arbeiten der Arbeitsgruppe zur entzündungsvermittelten Reduktion der Myokardfunktion nach herzchirurgischem Eingriff und dem Einfluß genetischer Polymorphismen wurden im Berichtszeitraum fortgeführt und publiziert. Eine Neuorganisation der Arbeitsgruppe wurde notwendig nach dem Weggang des Arbeitsgruppenleiters PD Dr.med. Dörge durch Übernahme einer Chefarztposition sowie von wesentlichen Mitarbeitern (Dr. Liakopoulos, Dr. Mühlfeld) die zu Forschungsaufenthalten ins Ausland gewechselt sind. Dabei wurde zunächst das etablierte Modell des Ischämie/Reperfusionsschadens beim Schwein auf neugeborene Ferkel ausgedehnt und dabei unterschiedliche Methoden der Myokardprotektion verwendet (Dr. Tirilomis). Die technisch äußerst anspruchsvollen Experimente sind zurzeit in der Auswertung, wobei jetzt auch die Auswirkungen auf die Organe Leber und Niere untersucht werden.

Des Weiteren wurde in Kooperation mit der Abteilung Anästhesie II die Auswirkungen des akuten Hirntodes auf Herz, Leber und Lunge untersucht. In der weiteren Ausrichtung der Arbeitsgruppe ist geplant die perioperative Protektion von Leber und Niere in den Fokus zu rücken und dabei insbesondere die Interaktion von Leberschaden und myokardialer Dysfunktion zu untersuchen. Hierbei ist eine enge Kooperation mit der Abteilung Gastroenterologie (Prof. Ramadori) geplant, die Vorarbeiten sind bis zur Antragsreife auf Drittmittelförderung fortgeschritten.

## 2. Perioperative Myocardial Dysfunction and Myocardial Protection

The ongoing research of the working group on inflammatory induced reduction of myocardial function following cardiac surgery and the influence of genetic polymorphisms were continued during the report period and published. Reorganisation of the working group became necessary after the group leader PD Dörge left for a chief position and co-workers (Dr.Liakopoulos, Dr. Mühlfeld) left for research fellowships outwards. The model of ischemia/reperfusion damage in the pig was transformed to newborn piglets using different forms of myocardial protection including deep hypothermia versus crystalloid cardioplegia (Dr. Tirilomis). The technical challenging

experiments are at the time being in preparation for publication including investigations of renal and liver damage.

In cooperation with the department of anesthesia (Prof. Quintel) the influence of brain dead on heart, liver and spleen was investigated. Upcoming investigations will focus on the perioperative protection of liver and spleen including the interaction of liver damage to myocardial dysfunction. This topic is prepared in close cooperation with the department of gastroenterology (Prof. Ramadori), first data reveal the extent of funding.

#### Arbeitsgruppenleiter/innen Group Leaders

PD Dr.med. Hilmar Dörge (bis 03/2007)

#### Kooperationen Cooperations

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

Prof. Ramadori

Prof. Quintel

#### Ausgewählte Publikationen Selected Publications

Liakopoulos OJ, Schmitto JD, Kazmaier S, Bräuer A, Quintel M, Schoendube FA, Dörge H (2007) Cardiopulmonary and systemic effects of methylprednisolone in patients undergoing cardiac surgery. *ANN THORAC SURG*, 84(1): 110-8; discussion 118-9.

Liakopoulos OJ, Dörge H, Popov AF, Schmitto JD, Cattaruzza M, Schoendube FA (2006) Influence of eNOS gene polymorphisms (894G/T; -786C/T) on postoperative hemodynamics after cardiac surgery. *THORAC CARDIOV SURG*, 54(4): 233-8.

Liakopoulos OJ, Dörge H, Schmitto JD, Nagorsnik U, Grabedüinkel J, Schoendube FA (2006) Effects of preoperative statin therapy on cytokines after cardiac surgery. *THORAC CARDIOV SURG*, 54(4): 250-4.

Liakopoulos OJ, Teucher N, Mühlfeld C, Middel P, Heusch G, Schoendube FA, Dörge H (2006) Prevention of TNFalpha-associated myocardial dysfunction resulting from cardiopulmonary bypass and cardioplegic arrest by glucocorticoid treatment. *EUR J CARDIO-THORAC*, 30(2): 263-70.

Mühlfeld C, Urru M, Rümelin R, Mirzaie M, Schöndube F, Richter J, Dörge H (2006) Myocardial ischemia tolerance in the newborn rat involving opioid receptors and mitochondrial K<sup>+</sup> channels. *ANAT REC PART A*, 288(3): 297-303.

Popov AF, Hinz J, Liakopoulos OJ, Schmitto JD, Seipelt R, Quintel M, Schoendube FA (2008) Influence of angiotensin-I-converting-enzyme insertion/deletion gene polymorphism on perioperative hemodynamics after coronary bypass graft surgery. *J CARDIOVASC SURG*, 49(2): 255-60.

Popov AF, Schulz EG, Hinz J, Schmitto JD, Seipelt R, Koziolok MJ, Rosenberger A, Schoendube FA, Müller GA (2008) Impact of endothelin-1 Lys198Asn polymorphism on coronary artery disease and endorgan damage in hypertensives. *CORONARY ARTERY DIS*, 19(7): 429-34.

Sossalla S, Wagner S, Rasenack EC, Ruff H, Weber SL, Schöndube FA, Tirilomis T, Tenderich G, Hasenfuss G, Belardinelli L, Maier LS (2008) Ranolazine improves diastolic dysfunction in isolated myocardium from failing human hearts - Role of late sodium current and intracellular ion accumulation. *J MOL CELL CARDIOL*, 45(1): 32-43.

### 3. Risikomarker und genetisches Profil des Bronchialkarzinoms

Trotz ermutigender Ergebnisse in der individualisierten Therapie des Bronchialkarzinoms durch kombiniertes chirurgisches, chemotherapeutisches und strahlentherapeutisches Vorgehen, ist die Lungenkarzinomchirurgie weiterhin geprägt von konstant reduzierter Lebenserwartung. Zur Optimierung individualisierter Therapie sind besonders wichtig die Kenntnis über tumorbiologische Veränderungen als auch das prä- und postoperative Management bei diesen Patienten mit schwerster Reduzierung der Lungenfunktion.. In enger Kooperation mit der Abteilung Pathologie (Prof. Dr. L. Füzesi)

und der Abt. Hämatologie-Onkologie (Prof. Dr.med. L.Trümper) werden prädiktive Faktoren sowie die zytogenetische Veränderung des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC) untersucht, wobei hier auch ein Schwerpunkt auf die sekundären Malignome beim kolorektalen Karzinom gelegt wurde. Hierbei kamen immunhistochemische Verfahren (oder Methoden?) als auch die comparative genetische Hybridisation zum Einsatz.

### 3. Risk marker and genetic profile of bronchial carcinoma

Despite increasing good results of individualised therapy of bronchial carcinoma with combined therapy of surgery, chemotherapy and radiation, prognosis is still limited and reveals constant reduction of life expectancy. In order to optimise individualised therapy knowledge of the tumor biology is equally necessary as it is with pre- and postoperative management of the patients with reduced lung function. In close cooperation with the department of pathology (Prof. Füzesi) and haematology-oncology (Prof. Trümper) predictive factors were identified and the cytogenetic changes in non-small cell bronchial carcinoma (NSCLC) were investigated including secondary malignoma of rectal cancer. Investigations included immunohistochemical methods as well as comparative genetic hybridisation.

#### Arbeitsgruppenleiter/innen Group Leaders

Dr.med. Bernhard Danner

#### Kooperationen Cooperations

Prof. Dr.med. Laszlo Füzesi, Abteilung Pathologie

Prof. Dr.med. Lorenz Trümper

#### Ausgewählte Publikationen Selected Publications

Danner BC, Didilis V, Dörge H, Mikroulis D, Bougioukas G, Schöndube FA (2008) Surgical treatment of pulmonary aspergilliosis/mycosis in immunocompromised patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 7(5): 771-6.

Warneboldt J, Haller F, Horstmann O, Danner BC, Füzesi L, Doenecke D, Happel N (2008) Histone H1x is highly expressed in human neuroendocrine cells and tumours. *BMC CANCER*, 8: 388.

Yakut T, Schulten HJ, Demir A, Frank D, Danner B, Egeli U, Gebitekin C, Kahler E, Gunawan B, Urer N, Öztürk H, Füzesi L (2006) Assessment of molecular events in squamous and non-squamous cell lung carcinoma. *LUNG CANCER*, 54(3): 293-301.

### 4. Morphologie und Mechanismen der myokardialen Hypertrophie

Nachlasterhöhung des Herzens führt zu einer Vermehrung der linksventrikulären Masse, die nach Entlastung in Abhängigkeit von der Grunderkrankung und der Dauer der Lasteinwirkung partiell reversibel ist. Die Mechanismen der Induktion, die zugrunde liegende Signaltransduktion und die morphologischen Umbauprozesse sind nur ansatzweise bekannt. Im Berichtszeitraum wurden solche Veränderungen untersucht bei chronischer Obstruktion der linksvent-

rikulären Ausflussbahn im Rahmen der primären hypertrophischen Kardiomyopathie, sowie bei sekundärer Hypertrophie bei Aortenstenose. Bei beiden Patientenkollektiven finden sich in unterschiedlichem Ausmaß im Myokardgewebe sowohl Proliferationsmarker als auch Apoptosemarker sowie unterschiedlich ausgeprägte inflammatorische Veränderungen mit Fibrosierung. Zum Vergleich wurde das Tiermodell der akuten Nachlasterrhöhung durch Aortenbanding bei der Maus etabliert, in dem ebenfalls ausgeprägte Entzündungszeichen nachweisbar waren, ebenfalls begleitet von Expression von Proliferationsmarkern. Die laufenden Auswertungen werden zurzeit zur Publikation vorbereitet. Die Suche nach definierten Genmutationen bei mittlerweile mehr als hundert Patienten mit hypertrophisch obstruktiver Kardiomyopathie war bislang erfolglos. Es ist nunmehr geplant in enger Kooperation mit der Abteilung Pharmakologie (Prof. Zimmermann) schwerpunktmäßig solche Genmutationen nachzuweisen und damit unterschiedliche Genotyp/Phänotyp-Regulationen zu untersuchen.

#### 4. Morphology and Mechanisms of Myocardial Hypertrophy

Elevation of afterload leads to an increase of left ventricular mass, which is partially reversible following relief dependant of the basic disease and the duration of load. The mechanisms of induction, signal transduction and the morphological changes of ultrastructure are largely unknown. During the report period these changes were investigated for chronic left ventricular outflow tract obstruction in primary hypertrophic obstructive cardiomyopathy and for secondary hypertrophy in aortic stenosis. In both patient groups myocardial tissue showed a different pattern of proliferation markers and apoptosis as well as accompanying amount of inflammation with replacement fibrosis. For comparison of acute increase in afterload a model of aortic banding in mice was established, revealing apparently different patterns of acute inflammation but also accompanied by expression of proliferation markers. The results are prepared for publication. Search for typical genetic mutations in those patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy was up to now not successful. It is aimed with a new cooperation with the department of pharmacology (Prof. Zimmermann) to find typical mutations in the genetic profile of these patients coding for changes in sarcomeric proteins in order to evaluate genotype/phenotype correlations.

##### Arbeitsgruppenleiter/innen Group Leaders

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

##### Ausgewählte Publikationen Selected Publications

Schmitto JD, Hein S, Bräuer A, Popov AF, Quintel M, Schöndube FA (2008) Perioperative myocardial infarction after cesarean section in a young woman with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *ACTA ANAESTH SCAND*, 52(4): 578-9.

#### 5. Vaskuläres Remodelling und Transplantation

Im Berichtszeitraum wurden laufende Arbeiten fortgeführt, eine Neuausrichtung der Arbeitsgruppe ist geplant. Dabei sollen auch Gefäßveränderungen unter unterschiedlichen Fluß- und Druckbelastungen untersucht werden. Eine Kooperation mit der Abteilung Pharmakologie ist für das Modell der heterotopen Herztransplantation im Kleintiermodell vorgesehen.

#### 5. Vascular Remodelling and Transplantation

During the report period ongoing studies were continued (arterialisation of venous grafts) and the main focus of the working group leader was led to the introduction of innovative endovascular techniques in clinical routine. Endothelial protection was studied in a small animal model of the rat by aortic replacement with jugular vein (Prof. Didilis). New topics of the group will include vascular remodelling under different pressure loads and blood flows, cooperation with the department of pharmacology (Prof. Zimmermann) is on the way using the model of heterotopic cardiac transplantation in the rat.

##### Arbeitsgruppenleiter/innen Group Leaders

PD Dr.med. Tomislav Stojanovic

##### Ausgewählte Publikationen Selected Publications

Popov AF, Dorge H, Hinz J, Schmitto JD, Stojanovic T, Seipelt R, Didilis V, Schoendube FA (2008) Accelerated intimal hyperplasia in aortocoronary internal mammary vein grafts in minipigs. *J CARDIOTHORAC SURG*, 3: 20.

Stojanovic T, Scheele L, Wagner AH, Middel P, Bedke J, Lautenschläger I, Leister I, Panzner S, Hecker M (2007) STAT-1 decoy oligonucleotide improves microcirculation and reduces acute rejection in allogeneic rat small bowel transplants. *GENE THER*, 14(11): 883-90.

Schroeter MR, Schneiderman J, Schumann B, Glückermann R, Grimmas P, Buchwald AB, Tirilomis T, Schöndube FA, Konstantinides SV, Schäfer K (2007) Expression of the leptin receptor in different types of vascular lesions. *HISTOCHEM CELL BIOL*, 128(4): 323-33.

Schmitto JD, Mirzaie M, Fatehpur S, Tezval H, Liakopoulos OJ, Popov AF, Sellin C, Schwartz P, Dörge H, Schöndube FA (2007) [Anomaly of the vena cava inferior with paracaval venous aneurysm and renal collateralisation]. *VASA-J VASCULAR DIS*, 36(2): 130-3.

Mirzaie M, Schmitto JD, Tirilomis T, Fatehpur S, Liakopoulos OJ, Teucher N, Dörge H, Schöndube FA (2007) Surgical management of vascular graft infection in severely ill patients by partial resection of the infected prosthesis. *EUR J VASC ENDOVASC*, 33(5): 610-3.

Mirzaie M, Brunner E, Mahbub-ul Latif AH, Schmitto J, Fatehpur S, Schöndube F (2007) A new storage solution for porcine aortic valves. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 13(2): 102-9.

Bedke J, Kiss E, Behnes CL, Popovic ZV, Heuser M, Stojanovic T, Sijmonsma T, Huber P, Domhan S, Muschal S, Abdollahi A, Gretz N, Gröne HJ (2007) Anti-inflammatory effects of alphav integrin antagonism in acute kidney allograft rejection. *AM J PATHOL*, 171(4): 1127-39.

Crome O, Kermer P, Buhk JH, Schoendube F, Kastrup A (2007) Emergency surgical revascularization in a patient with acute symptomatic common carotid artery occlusion. *CEREBROVASC DIS*, 24(1): 152-4.

Ebenebe CU, Diehl S, Bartnick K, Dörge H, Becker J, Schweigerer L, Wiltling J (2007) Three reactive compartments in venous malformations. *THROMB HAEMOSTASIS*, 97(5): 763-73.

## Anhang Appendix

### Habilitationen

Seipelt R, Experimentelle Untersuchungen zum Heilungsprozess aortaler Anastomosen und dessen Beeinflussung durch Vascular Endothelial Growth Factor und Osteopontin. Habilitation Universität Göttingen 2006.

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

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

Alekuzei H, Dr. med., Mikroskopische und makroskopische Pathologie nach Implantation einer Diagonalpumpe (DPILT) zur Herzunterstützung im Tierexperiment. Dissertation Universität Göttingen 2008.

Asimi-Lissar A, Dr. med., Experimentelle Untersuchungen zur Überprüfung einer Aufbewahrungslösung für biologische porcine Aortenklappen. Dissertation Universität Göttingen 2006.

Coulibaly M, Dr. med., Untersuchungen zum akuten druckinduzierten Rechtsherzversagen am Schwein. Dissertation Universität Göttingen 2006.

Emmert A, Dr. med., Regionale und globale Druck-Volumen-Kurven der Lungen beatmeter Patienten mit akutem Lungenversagen. Dissertation Universität Göttingen 2006.

Sellin C, Dr. med., Morphologische Untersuchungen bei akutem druckinduzierten Rechtsherzversagen beim Schwein. Dissertation Universität Göttingen 2006.

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

#### Prof. Schöndube:

Organkommission Herz Deutsche Transplantationsgesellschaft

Leitlinienkommission der Dt. Gesellschaft für Thorax-Herz und Gefäßchirurgie (stellv. Vorsitz)

Wiss. Beirat der Deutschen Herzstiftung

#### Prof. Ruschewski

Wiss. Beirat Deutsche Herzstiftung

### Universitäre Gremien University Boards

#### Prof. Schöndube

Habilitationskommission

Klinikkonferenz

Studienkommission

### Fachgutachtertätigkeit Function as Expert Consultant

#### Prof. Schöndube

Annals of Thoracic Surgery

European Journal of Cardio-Thoracic Surgery

Thoracic and Cardiovascular Surgeon

### Internationale wissenschaftliche Kooperationen

#### International Scientific Cooperations

Department Thoracic Cardiovascular Surgery, Democritus University, Alexandroupolis, Greece

### Gastwissenschaftler/innen Guest Scientists

Prof. Vassilios Didilis, Thorac. Cardiovasc. Surgery, Democritus University, Alexandroupolis, Greece

### Firmenkooperationen Industrial Cooperations

Berlin Heart AG, Berlin

MEDOS AG, Stolberg/Rhld.

### Vorhandene forschungsrelevante Großgeräte

#### Specialised Research Equipment

Apo Tome, Zeiss, hochauflösendes Fluoreszenzmikroskop

Hämodynamisches On-line Monitoring ( Fa. Hugo Sachs, Elektronik)

Lycom Conductance Druck-Volumen