

Herz- und Thoraxchirurgie

Die Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie betreibt patientennahe klinische Forschung sowie intensive Grundlagenforschung. Forschungsschwerpunkte sind die Ursachen und die Entwicklung von Herzinsuffizienz. Ein neuer Aspekt in der klinischen Forschung ist die Entwicklung und Bewertung innovativer minimal-invasiver Verfahren (sternotomie-freie Herzchirurgie). Die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses stellt ferner einen Hauptaugenmerk im Bereich der Forschung dar.

Forschungsprojekte

Der Einfluss einer Aktivierung des GLP-1 Rezeptors auf die Pumpfunktion und den myokardialen Substratstoffwechsel bei der Entwicklung einer Herzinsuffizienz

(Prof. Dr. Torsten Doenst) Novartis Stiftung 2008-2014

Herzinsuffizienz ist sehr häufig mit einer Insulinresistenz verbunden. Ein möglicher Zusammenhang ist jedoch unklar. Glucagon like peptides (vor allem GLP-1) sind neue Peptide, die bei der Behandlung von DM jetzt zum klinischen Einsatz kommen. Sie verbessern die Ganzkörper-Insulinempfindlichkeit und weisen insulinähnliche Wirkungen auf. Der Einfluss von GLP-1 auf die kardiale Insulinempfindlichkeit, die mitochondriale Funktion und die Entwicklung einer Herzinsuffizienz wird in dieser Studie an Ratten untersucht.

Die Rolle der Insulinresistenz bei der Entwicklung einer Herzinsuffizienz – Molekulare Signalwege und der Einfluss des Energiesubstratstoffwechsels

(Prof. Dr. Torsten Doenst) DFG 2009-2014

Insulinresistenz (IR) ist ein Risikofaktor für Herzinsuffizienz (HF). Eine kardiale IR kann durch eine chronische IR entstehen. Wir konnten eine kardiale IR bereits vor dem Auftreten einer HF und einer Mitochondriendysfunktion nachweisen. Wir gehen davon aus, dass eine IR das Auftreten einer druckinduzierten HF beschleunigt. Wir postulieren, dass der Beginn der kardialen IR die HF durch Ausbildung einer mitochondrialen Dysfunktion verursacht, und untersuchen die zugrundeliegenden Mechanismen. Die Ergebnisse liefern neue Erkenntnisse zu den Pathomechanismen der Herzinsuffizienz.

Sepsis und intrinsische Ausdauerleistung – Mitochondrienfunktion als bestimmender Faktor des Schweregrades einer Sepsis

(Dr. Michael Schwarzer) BMBF (CSCC) 2014-2015

Sepsis ist die Haupttodesursache für Intensivpatienten. Ein wichtiger Faktor in der Pathogenese der Sepsis ist eine mitochondriale Dysfunktion. Wir überprüfen im Rattenmodell mit niedriger und hoher intrinsischer Ausdauerleistung den Einfluss einer genetischen Prädisposition auf eine schwere Sepsis und mögliche zugrunde liegende mitochondriale Mechanismen.

Zytokin-Absorptionsfilter zur Prävention eines vasodilatativen Schocks bei herzchirurgischen Patienten mit infektiöser Endokarditis

(Dr. Mahmoud Diab) seit 2014

Infektiöse Endokarditis ist mit einer hohen Sterblichkeit assoziiert. Ziel dieses Projektes ist es, die Mechanismen des durch infektiöse Endokarditis induzierten vasodilatativen Schocks bei herzchirurgischen Eingriffen mit kardiopulmonalem Bypass zu untersuchen und die Wirksamkeit des Einsatzes eines Zytokin-Absorptionsfilters auf die Entwicklung eines Multiorganversagens bei herzchirurgischen Patienten mit infektiöser Endokarditis zu bewerten.

Direktor: Prof. Dr. med. Torsten Doenst
Adresse: Erlanger Allee 101, 07747 Jena
ht@med.uni-jena.de
www.htchirurgie.uniklinikum-jena.de

Sternotomie-freie Herzchirurgie: Entwicklung und Bewertung neuer minimal-invasiver Verfahren

(Dr. Gloria Färber) seit 2014

Der traditionelle Weg zum Herzen ist die Sternotomie. Minimal-invasive Zugangsarten gewinnen aktuell immer mehr an Bedeutung. In der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie wird seit August 2014 ein neues minimal-invasives Verfahren unter Verwendung einer 5-7 cm rechtseitigen Mini-Thorakotomie routinemäßig durchgeführt mit dem Ziel der sternotomie-freien Herzchirurgie. Im Laufe dieses Projektes werden die Ergebnisse dieses Verfahrens im Vergleich zur Sternotomie untersucht in Hinblick auf OP-Dauer, Häufigkeit von Wundheilungsstörungen, Verweildauer der Patienten sowie das kosmetische Ergebnis.

Abbildung (S. 67): Postoperatives Ergebnis nach rechts-parasternaler Mini-thorakotomie (links) im Vergleich zur konventionellen Sternotomie (rechts).

Weitere Projekte

Die Rolle von PGC-1 α in der Entwicklung einer Herzinsuffizienz (Prof. Dr. Torsten Doenst)

Einfluss von Implantationstechnik und „sizing“-Strategie auf die Hämodynamik nach Aortenklappenersatz (Dr. Mahmoud Diab)

Jenaer Erfahrungen mit Multi-Organ-Transplantationen einschließlich Herz (Dr. Martin Breuer)

Lebensqualität nach Revaskularisierung des Ramus interventricularis anterior durch MIDCAB oder PCI (Dr. Martin Breuer)

Einfluss der Futterzusammensetzung auf die Entwicklung einer Herzinsuffizienz (Prof. Dr. Torsten Doenst)

Einfluss von Implantationstechnik und „sizing“-Strategie auf die Hämodynamik nach Aortenklappenersatz (Dr. Mahmoud Diab)

Einfluss der genetischen Prädisposition auf die Wirkung von Ausdauertraining auf Mitochondrienfunktion und Insulinempfindlichkeit (Dr. Michael Schwarzer)

Cardiothoracic Surgery

The Department of Cardiothoracic Surgery conducts patient-oriented clinical research as well as intensive basic research. Major areas of interest are causes and development of heart failure. A new aspect in clinical research is the development and evaluation of innovative minimally invasive surgical techniques (sternotomy-free cardiac surgery). The promotion of young researchers is also a strong focus.

Research projects

Influence of GLP-1 receptor activation on cardiac function

Insulin resistance and heart failure are linked and insulin resistance is an independent risk factor for heart failure. However, the exact mechanism remains unclear. Glucagon Like Peptides (e.g. GLP-1) are newly developed peptides for clinical treatment of diabetes. They may improve whole body insulin sensitivity and show insulin like effects. We aim to assess the effect of GLP-1 on cardiac insulin sensitivity, mitochondrial function and the development of heart failure in rats.

Insulin Resistance as Contributor to Heart Failure – Molecular Signaling Mechanisms and Role of Energy Substrate Metabolism

Insulin resistance (IR) is a risk factor for heart failure (HF). Cardiac IR may develop as a consequence of chronic systemic IR. In heart failure development cardiac IR developed before the onset of mitochondrial dysfunction or contractile dysfunction. We hypothesize that IR accelerates the onset of pressure overload HF. We propose that the onset of cardiac IR triggers HF through the development of mitochondrial dysfunction. We assess contractile function in and *ex vivo*, substrate utilization rates and mitochondrial function. We address the underlying signalling mechanisms *in vivo* and in cell culture.

Sepsis survival and intrinsic exercise capacity – mitochondrial function as predictor for sepsis susceptibility

Sepsis, the systemic inflammatory response to infection represents a major cause of morbidity and mortality in the critically ill. A major promoter in the pathogenesis of sepsis is impairment of mitochondrial function. Our model of high and low intrinsic exercise capacity does not only allow to assess the influence of genetic predisposition on sepsis susceptibility but also to address a potential underlying molecular mechanism. This allows further study for diagnostic or therapeutic exploitation.

Hemoabsorption for prevention of vasodilatory shock in cardiac surgery patients with infective endocarditis

Infective endocarditis is associated with high mortality rates. This project aims to study the mechanisms of infective endocarditis-induced vasodilatory shock in patients undergoing cardiopulmonary bypass for valve surgery and to evaluate the efficacy a cytokine hemoabsorption filter device on the development of multiorgan dysfunction in cardiac surgery patients with Infective endocarditis.



Figure: Post-operative outcome after right sided mini-thoracotomy (left) compared to the conventional sternotomy (right)

Sternotomy-free Cardiac Surgery: Development and evaluation of new minimally invasive surgical techniques

The standard access to the heart is through the sternum. Minimally invasive procedures currently gain more and more importance. Since August 2014, the department for cardiothoracic surgery regularly performs a new minimally invasive procedure using a right sided 5-7cm mini-thoracotomy with the goal of establishing sternotomy-free cardiac surgery. This project aims to evaluate the outcome of this procedure compared to conventional sternotomy with regard to duration of surgery, occurrence of wound infections, hospital stay and cosmetic result.

Further Projects

The Role of PGC-1 α in the Development of Heart Failure

Influence of implant techniques and sizing strategies on hemodynamics after aortic valve replacement

Jena experiences with multi-organ transplantation including the heart

Quality of life after LAD-revascularization by MIDCAB or by PCI

Effect of different compositions of chow on the development of heart failure

Influence of genetic predisposition on the effect of exercise on mitochondrial function and insulin sensitivity

Publications

- Doenst T, Cleland JG, Rouleau JL, She L, Wos S, Ohman EM, Krzeminska-Pakula M, Airan B, Jones RH, Siepe M, Sopko G, Velazquez EJ, Racine N, Gullestad L, Filgueira JL, Lee KL; STICH Investigators. Influence of crossover on mortality in a randomized study of revascularization in patients with systolic heart failure and coronary artery disease. *Circ Heart Fail.* 2013, 6:443-50.
- Doenst T, Nguyen TD, Abel ED. Cardiac metabolism in heart failure: implications beyond ATP production. *Circ Res.* 2013, 113:709-24.
- Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, Rastan A, Holzhey D, Treede H, RieB FC, Veeckmann P, Asfour A, Reents W, Zacher M, Hilker M; GOPCABE Study Group. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med.* 2013, 368:1189-98.
- Nguyen TD, Shingu Y, Schwarzer M, Schreppe A, Doenst T. The E-wave deceleration rate E/DT outperforms the tissue Doppler-derived index E/e' in characterizing lung remodeling in heart failure with preserved ejection fraction. *PLoS One.* 2013, 8:e82077.
- Schwarzer M, Osterholt M, Lunkenbein A, Schreppe A, Amorim P, Doenst T. Mitochondrial reactive oxygen species production and respiratory complex activity in rats with pressure overload-induced heart failure. *J Physiol.* 2014, 592(Pt 17):3767-82.