

Direktor: Prof. Dr. med. Torsten Doenst
Adresse: Am Klinikum 1, 07747 Jena
ht@med.uni-jena.de
www.htchirurgie.uniklinikum-jena.de

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 des GLP-1 Rezeptors auf die Pumpfunktion und den myokardialen Substratstoffwechsel

(Prof. Dr. Torsten Doenst) Novartis Stiftung 2008-2017

Herzinsuffizienz ist sehr häufig mit dem Vorliegen 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 soll in dieser Studie an Ratten untersucht werden.

Insulinresistenz und Herzinsuffizienz – Molekulare Signalwege und Energiesubstratstoffwechsel

(Prof. Dr. Torsten Doenst) DFG seit 2009

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 Herzinsuffizienz und einer Mitochondriendysfunktion nachweisen. Wir gehen davon aus, dass eine IR das Auftreten einer druckinduzierten Herzinsuffizienz beschleunigt. Wir postulieren, dass der Beginn der kardialen IR die HF durch Ausbildung einer mitochondrialen Dysfunktion verursacht und untersuchen die zugrundeliegenden Mechanismen. Die Ergebnisse werden neue Erkenntnisse zu den Pathomechanismen der Herzinsuffizienz liefern.

Mitochondrienfunktion als bestimmender Faktor des Schweregrades einer Sepsis

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

Sepsis, die systemische Reaktion auf eine Infektion, 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.

Herausragende Leistungen

Prof. Dr. Torsten Doenst und Dr. Michael Schwarzer gaben 2015 das Lehrbuch "The Scientist's Guide to Cardiac Metabolism" Academic Press, Boston 2015, ISBN: 978-0-12-802394-5 heraus.

Zytokin-Absorptionsfilter 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 Eingriffen an Patienten mit infektiöser Endokarditis zu bewerten.

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 unsere Klinik 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.

Abb. (S. 87): Schematische Darstellung der minimalinvasiven Mitralklappen- und Trikuspidalklappenchirurgie (Zeichnung: J. Geiling)

Weitere Projekte

Einfluss von Implantationstechnik und „sizing“ Strategie auf die Hämodynamik nach Aortenklappenersatz (Dr. Mahmoud Diab) seit 2009

Jenaer Erfahrungen mit Multi-Organ-Transplantationen einschließlich Herz (Dr. Tim Sandhaus) seit 2006

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 and Heart Failure – Molecular Signaling Mechanisms and Energy Substrate Metabolism

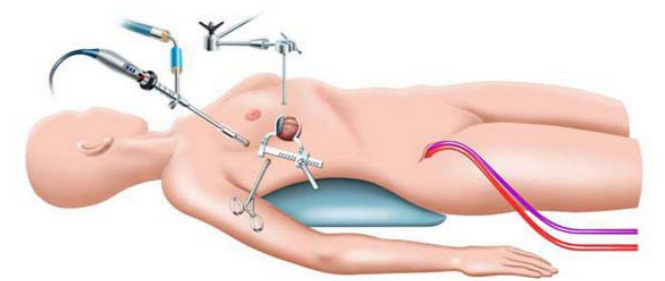
Insulin resistance (IR) is a risk factor for heart failure (HF). Cardiac IR may develop as a consequence of chronic systemic IR. In heart failure development, cardiac IR occurs before the onset of mitochondrial dysfunction or contractile dysfunction. We hypothesize that IR accelerates the onset of pressure 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 will address the underlying signalling mechanisms *in vivo* and in cell culture.

Sepsis 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 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 (CPB) 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.



Sternotomy-free Cardiac Surgery: 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, our department 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.

Fig. (above): Schematic representation of minimally invasive mitral valve and tricuspid valve surgery (drawing: J. Geiling)

Further projects

Hemodynamics after aortic valve replacement

Multi-organ transplantation including heart in Jena

Outstanding achievements

In 2015, Prof. Torsten Doenst and Dr. Michael Schwarzer published their book "The Scientist's Guide to Cardiac Metabolism."

Publications

- Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, Michler RE, Bonow RO, Doenst T, et al; STICHES Investigators. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016; 374:1511-20.
- Doenst T, Strüning C, Moschovas A, Gonzalez-Lopez D, Valchanov I, Kirov H, Diab M, Faerber G. Cardiac surgery 2014 reviewed. *Clin Res Cardiol*. 2015; 104:1006-20.
- Doenst T, Strüning C, Moschovas A, Gonzalez-Lopez D, Essa Y, Kirov H, Diab M, Faerber G. Cardiac Surgery 2015 reviewed. *Clin Res Cardiol*. 2016; 105:801-14.
- Diab M, Guenther A, Sponholz C, Lehmann T, Faerber G, Matz A, Franz M, Witte OW, Pletz MW, Doenst T. Pre-operative stroke and neurological disability do not independently affect short- and long-term mortality in infective endocarditis patients. *Clin Res Cardiol*. 2016, 105:847-57.
- Nguyen TD, Shingu Y, Amorim PA, Schwarzer M, Doenst T. Triheptanoin Alleviates Ventricular Hypertrophy and Improves Myocardial Glucose Oxidation in Rats With Pressure Overload. *J Card Fail*. 2015; 21:906-15.