



JAHRESBERICHT 2003

**Klinik für
Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
Prof. Dr. Axel Haverich**

**Medizinische Hochschule Hannover
Krankenhaus Oststadt**



Überblick

Vorwort	2
Entwicklung der Klinik seit 1969	3
Klinikleitung und Mitarbeiter	4
Infrastruktur der Klinik	5
Leistungen der Klinik im Jahr 2003	6
Neue OP-Techniken	11
Homografts in der Therapie vaskulärer Protheseninfektionen	11
Aorten Chirurgie: Ersatz der ascendierenden Aorta unter Erhalt der nativen Aortenklappe	14
Neuetablierung der Kinderherzchirurgie an der MHH	18
Forschung	22
Experimentelle Forschung	23
Klinische Forschung	31
Publikationen	33
Zeitschriftenbeiträge	33
Buchbeiträge	41
Promotionen	41
Habilitationen	42
Ehrungen und Preise	42
Patente	43
Impressum	43



Ein erfolgreiches Jahr 2003

Unsere Klinik blickt auf ein außerordentlich erfolgreiches Jahr 2003 zurück. **Strukturell** konnte die Gefäßchirurgie erheblich ausgeweitet und die Kinderherzchirurgie mit großem Erfolg neu etabliert werden. Bezüglich **klinischer Schwerpunkte** bleibt die MHH international größtes Lungentransplantationsprogramm und im Bereich der Herztransplantation wurde ein größeres Segment „Herzunterstützungssystem“ klinisch-wissenschaftlich belegt. Auch die Aorten Chirurgie wird mit einer Reihe von Neuentwicklungen als wesentlicher Schwerpunkt **klinischer Forschung** fortgeführt. Der Erfolg spiegelt sich auch in der **wirtschaftlichen Situation** wider. Eine Fallzahlsteigerung um 6,9% bei gleichzeitiger Zunahme von Belegungstagen (>1.300) sowie einer Punktlandung im Fallpauschalbereich sind einige wichtige Kennzahlen. Die **experimentelle Forschung** konnte einen Rekord eingeworbener Drittmittel aus BMBF, DFG, eine Reihe von Stiftungen u. a. verzeichnen. Herausragend ist die Bewilligung einer klinischen Forschergruppe zum Thema Lungentransplantation.

Diese Erfolge dürfen aber nicht darüber hinweg täuschen, dass ein besonders schwieriges Jahr vor uns liegt. Die Personalkürzungsmaßnahmen, die Einführung der DRGs als Abrechnungsverfahren für klinische Leistungen sowie der bevorstehende Umzug aus dem Oststadtkrankenhaus beinhalten erhebliche Risiken. Diese sind vor allem wirtschaftlicher Natur in Bezug auf durchführbare (und vergütete) Leistungen, aber auch die zukünftige Struktur der Klinik steht auf dem Prüfstand. Verbunden also mit dem ausdrücklichen Dank an alle Mitarbeiter für die herausragende Leistung im vergangenen Jahr bitte ich alle um ebensolche Einsatzfreude und konstruktive Mitarbeit im Jahre 2004.



Prof. Axel Haverich

Entwicklung der Klinik seit 1969

Mit der Gründung der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) im Jahr 1965 stellten sich alle Kliniken/Institute der Herausforderung, die Krankenversorgung mit der Lehre und Forschung sinnvoll zu vereinbaren. Dabei wurde die Notwendigkeit einer klinischen Leistungsgemeinschaft mit den Idealen von akademischer Freiheit in Übereinstimmung gebracht.

Der Plan, in Niedersachsen neben der Medizinischen Fakultät Göttingen eine Medizinische Akademie in der Landeshauptstadt Hannover zu gründen, geht auf das Jahr 1961 zurück. Abweichend von der Gliederungsstruktur der medizinischen Fakultäten an den traditionsreichen Universitäten orientierte man sich bei dieser Hochschule an der in den USA üblichen Department-Struktur. Die verschiedenen Abteilungen/ Institute sind einzelnen Zentren zugeordnet, die wiederum in Sektionen zusammengefasst sind.

Die Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie wurde im Jahre 1968 mit Berufung von Hans Georg Borst als chirurgischer Ordinarius ins Leben gerufen. Die gleichnamige Abteilung existiert allerdings erst seit 1969, als für die Allgemeinchirurgie unter Leitung von Rudolf Pichlmayr und die Unfallchirurgie unter Leitung von Harald Tscherne Lehrstühle und gesonderte klinische Abteilungen geschaffen wurden.

In den 33 folgenden Jahren erblühte das Zentrum Chirurgie zu nationaler und internationaler Größe, ja sie wurde zu einer der bedeutendsten chirurgischen Schulen Deutschlands in der Nachkriegszeit.

Die Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie setzte in allen drei Segmenten wesentliche Akzente in der klinischen und experimentellen Forschung. Internationalen Ruf erlangte sie durch den Transplantationsschwerpunkt, insbesondere der Lunge, durch die Aorteneingriffe im Bereich der Gefäßchirurgie und die minimal-invasive Bypasschirurgie.

Insgesamt entließ die Klinik 26 ärztliche Mitarbeiter in führende Positionen, davon allein 9 als Ordinarien an andere deutsche Universitäten.



*Leitspruch bei der
Gründung:*

*In necessariis
unitas, in dubiis
libertas, in
omnibus caritas*



Klinikleitung und Mitarbeiter

Klinikleitung

Univ.-Prof. Dr. Axel Haverich
Dr. Breymann (Kinderherzchirurgie)
Prof. Dr. Dieter Jung (Allgem. Chirurgie Krankenhaus Oststadt)

Oberärzte

Dr. C. Bara • Prof. Dr. M. Karck • PD Dr. U. Klima • Dr. R. Leyh • Dr. A. Lichtenberg • Dr. B. Mlasowsky • PD Dr. M. Pichlmaier • Dr. J. Simanowski • Dr. E. Söchtig • PD Dr. M. Strüber • Dr. K. Wiebe

Klinisches Ärztl. Personal

E. Akin • Dr. Th. Aper • E. Bagajev • H. Baraki • O.-H. Brenning • S. Cebotari • Dr. St. Fischer • B. Gohrbandt • Dr. H. Görlner • Dr. Ch. Hagl • Dr. H. Hilbig • I. Ismail • Dr. K. Kallenbach • N. Khaladj • Dr. K. Knobloch • Dr. T. Kofidis • R. Koriat • C. Kühn • R. Lorenz • M. Maringka • A. Martens • A. Meyer • S. Mickley • Dr. A. Moza • Dr. F. Oehlert • A. Rosinski • Dr. A. Ruhparwar • Dr. N. Schäffer • A. Seidel • M. Shrestha • Dr. A. Simon • S. Sommer • Dr. OE. Teebken • R. Teßmann • U. Tidow • G. Warnecke • Dr. M. Wilhelmi • R. Zhang

Forschung

Prof. Dr. B. Heublein • Jun.-Prof. Dr. U. Martin • Jun.-Prof. Dr. H. Mertsching • S. Czichos • A. Ketterkat • K. Kallweit • R. Katt • K. Peschel • I. Schmidt-Richter • I. Tudorache • P. Zieme

Klinische Studien

M. Grimm • C. Krasko • I. Maeding • P. Oppelt • Y. Scheibner

Leit. Personal Kardiotechnik

G. Lau • H. Lave • A. Schmidt • H.-H. Zahner
D. Endrigkeit • K. Höffler • D. Koch • T. Kurtz • J. Optenhöfel • P. Schulze • D. Stanelle

Pflegedienst- leitung

P. Baroke • V. Chacko • E. Haegeli • I. Herlyn • M. Knieriem • W. Kuchenbecker • G. Martinovic • K. Meinfeld • I. Pelchen • C. Ralph-Busse • S. Pieplow • T. Rohde • M. Stenzel-Paul • M. Warnecke • Ch. Winter

Ambulanz

S. Born • R. Michaelis • U. Mohr • T. Nguyen • G. Rüter • E. Schiller • H. Schwarzkopf • U. Waschat

EDV/Qualitäts.

C. Abraham • R. Behrendt • T. Frank • P. Partsch • B. Paruschke • D. Walsemann

Sekretariat

E. Casado-Dalama • M. Heuer • G. Jerg • G. Selzer • J. Pudwell • R. Piatkowski • K. Prüser • H. Rossi • G. Schröder



Infrastruktur der Klinik

Die Klinik verfügt seit 1996 über zwei Standorte, in denen thorax-, herz- und gefäßchirurgische Eingriffe vorgenommen werden. Insgesamt befinden sich in den beiden Kliniken 140 Betten. Davon sind 88 Betten in der Medizinischen Hochschule Hannover und 52 Betten im Klinikum Hannover/Krankenhaus Oststadt. Die räumliche Ausstattung der Klinik teilt sich zwischen den beiden Standorten wie folgt auf:

Medizinische Hochschule Hannover

- ♥ Herzstation, inkl. Transplantationseinheit: 27 Betten
- ♥ Thoraxstation: 18 Betten
- ♥ Gefäßstation: 18 Betten
- ♥ Privatstation: 10 Betten
- ♥ Intensivstation: 15 Betten

- ♥ 3 Operationssäle
- ♥ Biopsiesaal
- ♥ Ambulanz Operationssaal

- ♥ Herz-/Transplantationsambulanz
- ♥ Schrittmachersprechstunde
- ♥ Thorax- und Gefäßsprechstunde

Krankenhaus Oststadt

- ♥ Herzstation: 27 Betten
- ♥ Station Allgemeinchirurgie: 17 Betten
- ♥ Privatstation: 8 Betten

- ♥ 3 Operationssäle
- ♥ Operationssaal Notfallambulanz

- ♥ Notfallambulanz

2 Standorte:

Medizinische
Hochschule
Hannover

-

Klinikum Hannover/
Krankenhaus
Oststadt



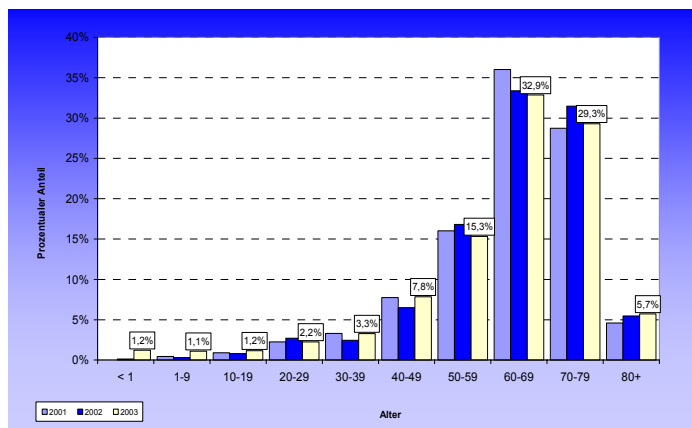
Leistungen der Klinik im Jahr 2003

Das Leistungsspektrum der Abteilung hat in 2003 eine Erweiterung erfahren: Neben den bisher durchgeführten Operationen am Herzen, den Gefäßen und dem Thorax bei Erwachsenen wurde im Mai 2003 die Abteilung für Kinderherzchirurgie eröffnet. Mit der Berufung von Herrn Dr. Breyman, ehemals Herzzentrum Nordrhein-Westfalen in Bad Oeyenhausen, können nun auch Kinder wieder an der MHH in der Herzchirurgie versorgt werden.

Zusätzlich ist die klinische Versorgung insbesondere im Bereich der Transplantationschirurgie in 2003 weiter ausgebaut worden: Die Klinik zählt mit mehr als 70 Lungentransplantationen im Jahr zu dem führenden Transplantationszentrum in Europa. Die Spezialisierung bietet der Abteilung nicht nur eine Möglichkeit einer fortwährenden Verbesserung klinischer Studien, sondern die steigende Patientenzahlen dienen der kontinuierlichen Weiterentwicklung der stationären Versorgung dieses sehr komplexen Patientengutes.

Mit der thorakalen und thorakoabdominellen Aneurysmachirurgie hat die Klinik einen weiteren Schwerpunkt aufgebaut. Die Entwicklung einer neuartigen Aorten-Hybridprothese ermöglicht die einzeitige Behandlung eines

Altersverteilung der Patienten mit HLM



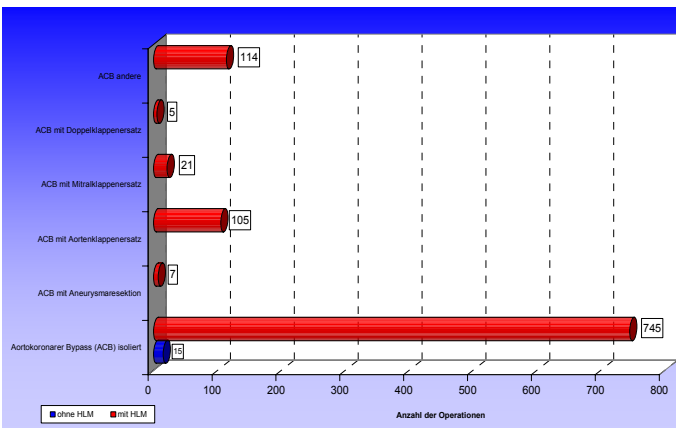
Leistungsstruktur



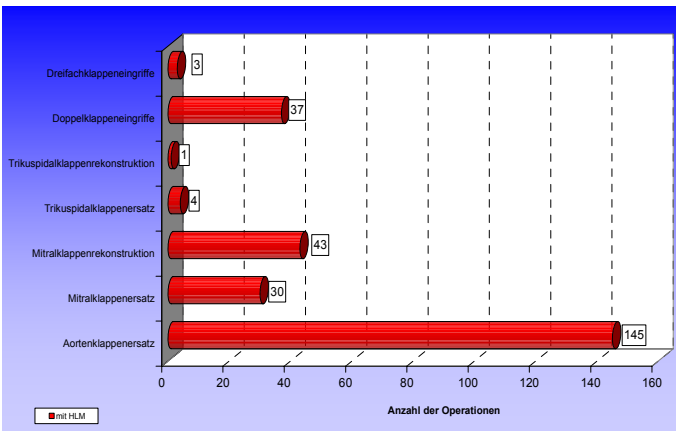
gefäßprothetischen Ersatzes des Aortenbogens und der Aorta descendens.

Im Jahr 2003 stieg die Zahl der Operationen mit Herz-Lungen-Maschine (HLM) auf 1.646. Aufgrund der Etablierung einer Kinderherzchirurgie an der MHH hat sich die Altersverteilung gegenüber den beiden Vorjahren bei HLM-Patienten etwas verschoben. Die Zahl der HLM-Patienten hat in Summe weiter zugenommen.

Koronare Herzchirurgie

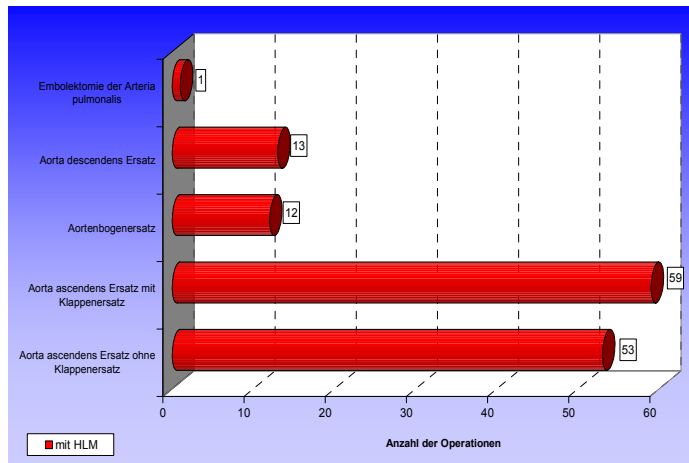


Klappenchirurgie

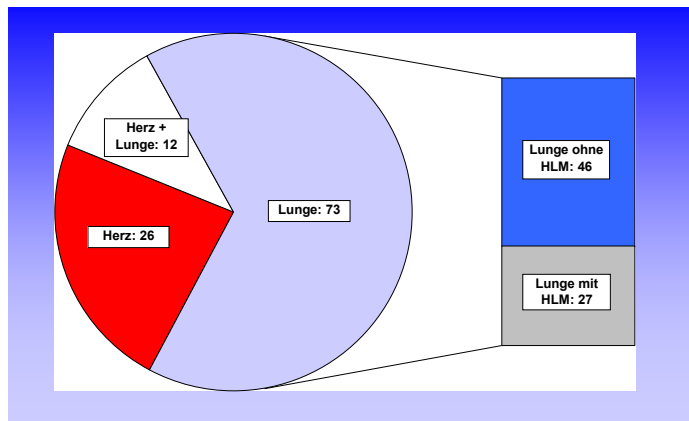




Eingriffe an der thorakalen Aorta



Organtransplantationen



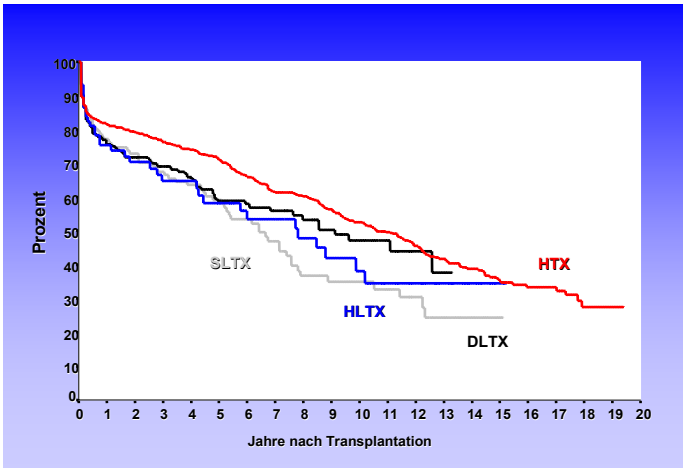
Bedingt durch die geplante Verlagerung der Leistungserbringung aus dem Krankenhaus Oststadt in die MHH in 2004 hat die Abteilung bereits in 2003 in den Räumlichkeiten der MHH mehr als 150 gefäßchirurgische Operationen gegenüber 2002 mehr erbracht. Die Stärkung der Gefäßchirurgie an der MHH gilt als eines der Hauptziele der Abteilung in den kommenden Jahren.

Leistungsstruktur

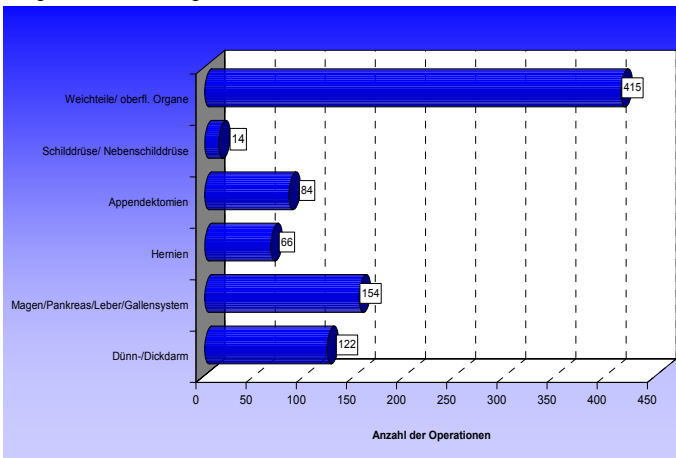
Um eine optimale Betreuung der Patienten der Abteilung zu gewährleisten, wird bei Bedarf das Fachwissen anderer Abteilungen hinzugezogen. Vor allem die gute Zusammenarbeit mit der Kardiologie garantiert dem Patienten eine umfassende Behandlung seiner Erkrankung. Die Spezialisierung auf sehr komplexe Operationen, sowie die vorhandene



Organtransplantationen: Kumulatives Patientensurvival 2003



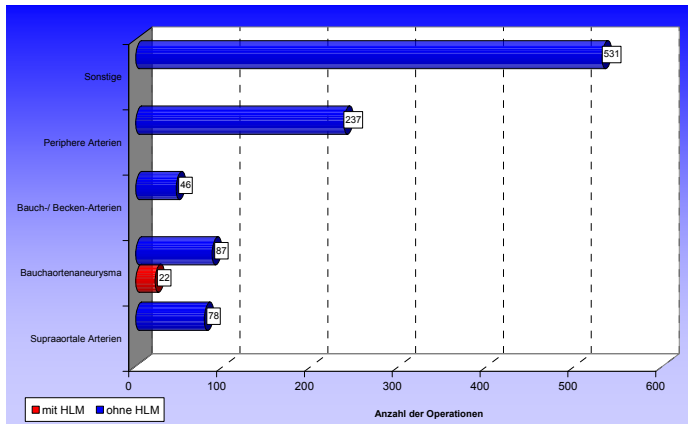
Allgemeine Chirurgie



Höchste
medizinische
Kompetenz wird
durch die
Spezialisierung auf
bestimmte
Erkrankungen
erreicht.



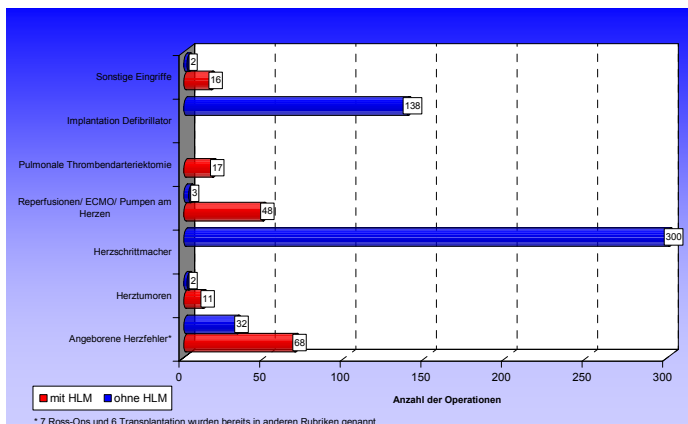
Gefäßchirurgie



Interdisziplinarität sind die wichtigsten Markenzeichen der universitären Betreuung.

Mit Hilfe der kontinuierlichen Fort- und Weiterbildung aller an der Versorgung der Patienten beteiligten Berufsgruppen, der Entwicklung neuer EDV-Systeme zur Dokumentation, Qualitätssicherung und ökonomischen Optimierung der Ressourcen soll eine auch in der Zukunft optimale Behandlung der Patienten garantiert werden.

Sonstige Operationen



* 7 Ross-Ops und 6 Transplantation wurden bereits in anderen Rubriken genannt



Homografts in der Therapie vaskulärer Protheseninfektionen

Hintergrund

Gefäßprotheseninfektionen nach Aortenersatz sind ein sehr ernst zu nehmendes Problem mit einer Mortalität bei Nichtbehandlung von 100%. Trotz intraoperativer Schutzmaßnahmen (Sterilität im Operationsgebiet, perioperative Antibiotikaprophylaxe, etc.) treten in 1-6% nach prothetischem Ersatz der Aorta Infektionen auf. Theoretisch kommt ursächlich eine Verschleppung der Keime entweder während der Operation durch die Luft, durch verkeimtes Prothesenmaterial oder postoperativ durch das Blut in dem Prothesenbereich in Frage. Besonders gefürchtete Komplikationen sind aorto-intestinale Fistelbildungen und die Ruptur des Gefäßes, die auch im Falle einer zeitnahen Therapie eine Mortalität bis zu 80% aufweisen.

Die konventionelle Therapie von Gefäßprotheseninfektionen besteht in der Entfernung der infizierten Prothese, einem ausführlichen Debridement und der extra-anatomischen Wiederherstellung der Strombahn. Die Ergebnisse bezüglich Mortalität, Amputationsrate und Eradikation des Infektes sind jedoch keineswegs zufrieden stellend, so dass in der näheren Vergangenheit die anatomische Rekonstruktion des Gefäßabschnittes in den Mittelpunkt des Interesses rückte. Dabei kommen sowohl künstliche, z. T. antimikrobiell beschichtete Blutleiter (meist aus Polyester oder Polytetrafluorethylen) als auch biologische Materialien wie die autologe Vene und humane kryokonservierte Allografts (Homografts) zum Einsatz.

Eigene Erfahrungen

Seit vielen Jahren werden an der Medizinischen Hochschule Hannover zur Therapie schwerer Gefäßprotheseninfektionen im Aortenbereich so genannte Homografts, genauer kryokonservierte humane Allografts verwendet. Von März 2000 bis August 2003 wurden 42 Patienten (13 weiblich, 29 männlich) mit Infektionen im Bereich der Aorta, der Iliacal- oder der Femoralarterien nach prothetischem Ersatz mit einem Homograft versorgt. Die Ergebnisse dieser Studie sollen im Folgenden zusammengefasst werden.



Patienten

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 65 Jahre (40 – 89 Jahre). Dreiundneunzig (93%) hatten eine Protheseninfektion und 3 (7%) ein mykotisches Aneurysma. Sechs Patienten (14%) hatten eine aorto-enterische Fistel, 12 wurden notfallmäßig wegen einer Aortenruptur in die Klinik eingewiesen und 2 Patienten hatten zusätzlich Destruktionen von Lendenwirbelkörpern durch die Infektion. Die Diagnosen wurden präoperativ anhand von Ultraschall-Farbduplex-Untersuchungen und Computertomografie mit Kontrastmittel durch den Nachweis von Flüssigkeitsansammlungen oder Gaseinschlüssen um den Infekt gesichert.

Operative Technik

Nach der Entfernung des infizierten Gefäßabschnittes und einem ausführlichen perivaskulären Debridement folgte die End-zu-End-Anastomosierung des Homografts mit einem makroskopisch nicht infizierten Aortensegment. Die kryokonservierten Homografts stammen von Multiorganspendern. Die Techniken der Entnahme von Aorta und Beckenarterien sowie deren Konservierung sind standardisiert. Vor der Implantation werden aus den einzelnen Gefäßsegmenten die Transplantate durch A-

Abb. 1: Durch Anastomosierung mehrerer Segmente zur Transplantation hergerichtetes humanes kryokonserviertes Allograft

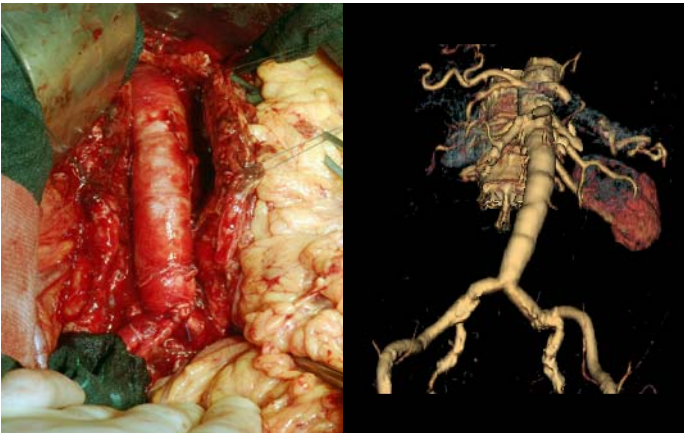


Neue OP-Techniken



nastomosieren entsprechender Segmente hergestellt (siehe Abb. 1). Gefäßabgänge werden mit nicht-resorbierbarem Nahtmaterial umstochen. Ligaturen oder Metallclips werden nicht verwendet. Vor der Implantation erfolgt eine Imprägnierung mit Fibrinkleber und Nebacetin. Der Infektbereich wird durch eine Omentumplastik zusätzlich gedeckt. Falls erforderlich, werden intraoperativ weitere Maßnahmen wie Darmresektionen oder Muskelverschiebeplastiken zur plastischen Deckung durchgeführt.

Abb. 2: Links: In-situ Rekonstruktion mit thorakalem und aorto-biiliakalen Homograft nach Entfernung der infizierten aorto-biilicalen Y-Prothese und Gewebsdebridement, intraoperativer Situs. Rechts: Postoperative computertomografische Reformation



Ergebnisse

Die Patienten wurden 21 +/- 12 Monate (1 – 42 Monate) nachbeobachtet. Die 30-Tage-Mortalität betrug 14%. Drei Patienten starben an einem Multiorganversagen 13, 18, und 21 Tage postoperativ. Zwei Patienten erlitten einen hypovolämischen Schock durch eine Ruptur des Allografts 7 und 12 Tage nach der Operation und einer durch die Ruptur der nativen Aorta (Tag 21). Die Gesamtmortalität betrug 24%: Vier Patienten verstarben aus Ursachen, die nicht direkt mit der Operation oder dem Homograft in Beziehung standen. Das mittlere aktuarische Überleben lag bei 32 Monaten (95% CI=26,6 bis 37,4 Monate).



Die Graft-Patency lag initial bei 100%. Im Verlauf kam es zu einer Stenose im Bereich der aortalen Anastomose, die mittels perkutaner Ballondilatation und Stentimplantation interventionell ohne Operation therapiert werden konnte. Bei einem anderen Patienten konnte wegen einer verzögerten Vorstellung nach Gefäßverschluss nur noch eine Beinamputation durchgeführt werden.

Zusammenfassend sind mit der In-situ-Rekonstruktion durch kryokonservierte humane Allografts im Falle von arteriellen Gefäßprotheseninfektionen gemessen an der Schwere des Krankheitsbildes mittelfristig akzeptable Ergebnisse zu erzielen. Weitere Verbesserungen können möglicherweise durch eine Modifikation der Konservierungs- und Verarbeitungstechniken, insbesondere auch durch Verfahren des Tissue-Engineering (beispielsweise die autologe Zellbesiedlung dezellularisierter Matrices) erreicht werden.

Teebken OE

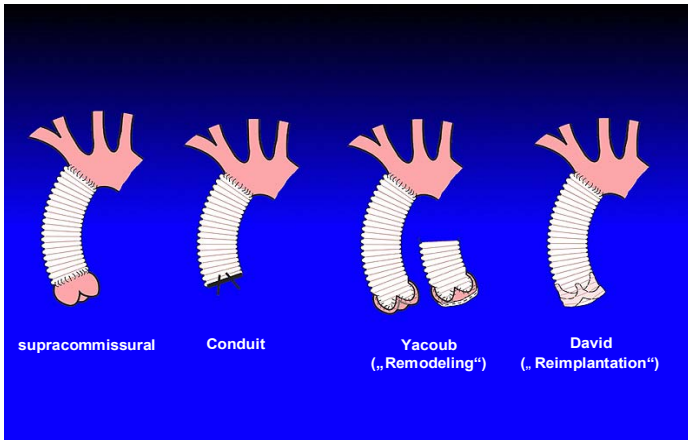
Aorten Chirurgie: Ersatz der ascendierenden Aorta unter Erhalt der nativen Aortenklappe

Große Aneurysmata und besonders Dissektionen im Bereich der ascendierenden Aorta sind relativ seltene, aber lebensbedrohliche Erkrankungen, die einer operativen Sanierung bedürfen. Für den Ersatz der ascendierenden Aorta stehen verschiedene operative Verfahren zur Verfügung: Der suprakommissurale Ersatz belässt die native Aortenklappe unberührt, beim Composite-Ersatz ist in die Gefäßprothese eine mechanische Aortenklappe integriert, wodurch die native Klappe ersetzt wird. Neuerdings stehen klappenerhaltende Verfahren des Aortenersatzes zur Verfügung, so die Remodelling-Technik nach Yacoub oder die Reimplantations-Technik nach David.

Während die klappenerhaltende Rekonstruktion der insuffizienten Mitralklappe schon seit über 20 Jahren ein etabliertes Therapieverfahren darstellt und auch in dieser Klinik, sowohl über eine Sternotomie als auch minimal-invasiv, routinemäßig durchgeführt wird, hat die operative Rekonstruktion der Aorten-



Abb. 1: Operative Verfahren zum Ersatz der Aorta ascendens



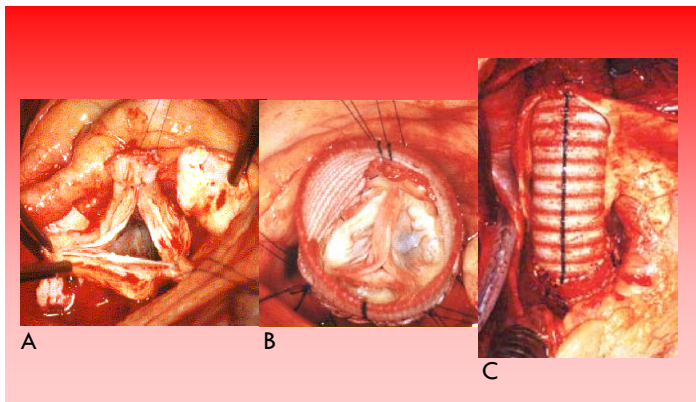
klappe erst vor gut 10 Jahren begonnen. Vorteil der klappenerhaltenden Rekonstruktion ist der Verzicht auf eine postoperative Antikoagulation mit Marcumar, wodurch gefürchtete Komplikationen durch die Antikoagulation vermieden werden können. Eine Rekonstruktion der Aortenklappe bietet sich immer dann an, wenn die Klappensegel strukturell intakt sind, aber aufgrund einer Aortendissektion oder eines Aneurysmas der ascendierenden Aorta eine Klappeninsuffizienz vorliegt. Unter mehreren Verfahren zur klappenerhaltenden Rekonstruktion der Aortenwurzel favorisieren wir das von T. David etablierte Verfahren der Klappen-Reimplantation in eine Dacronprothese, welches erstmalig 1993 beschrieben wurde.

Nach erstmaliger Durchführung des klappenerhaltenden Aortenersatz nach David im Jahre 1993 wurden seitdem 263 Patienten mit dieser Methode in unserer Klinik operiert, davon 51 mit akuter Dissektion der ascendierenden Aorta Typ A und 47 Patienten mit Marfan-Syndrom. Damit hat unsere Klinik die weltweit größte Erfahrung mit diesem Operationsverfahren. Aus einem Kollektiv von 158 Patienten, die bis 7/2001 bei uns operiert und nachuntersucht wurden, liegen komplette und detaillierte Datensätze aus einer Studie vor. Voraussetzung zum klappenerhaltenden Aorta Ascendens-Ersatz war ein Aneurysma von $>5-6\text{cm}$, eine trikuspidal angelegte Klappe mit morphologisch intakten Klappensegel sowie eine erhaltene Klappengeo-



metrie ohne prolabierende Klappensegel. Das Vorliegen einer Aortenklappeninsuffizienz war nicht zwingend erforderlich zur Indikationsstellung. Auch Patienten mit einer akuten Aortendissektion Typ A wurden in die Studie miteinbezogen und mit der David-Methode operiert.

Abb. 2: David-Operation: A: Blick auf die native Aortenklappe, die Aortenwand ist reseziert. B: Die Aortenklappe ist in die Dacron-Prothese implantiert. C: Die Aorta ist komplett ersetzt und durchblutet



Die Gesamtmortalität 30 Tage postoperativ betrug 3,8% (6 Patienten), bei elektiv operierten Patienten 2,2%. Bei den notfallmäßig operierten Patienten mit einer akuten Aortendissektion Typ A starben 3 von 22 Patienten (14%) innerhalb der ersten 30 Tage, was im Vergleich der internationalen Literatur sehr gering ist. Ursachen dafür waren in allen Fällen die Komplikationen der Grunderkrankung verursacht durch die weitreichende Zerreißung der Aorta, wie Darmischämien, cerebrale Minderperfusion mit Hirnödem und periphere Durchblutungsstörungen. Die Stabilität der rekonstruierten Aortenklappe war bei diesen Patienten in der Nachbeobachtungsphase bemerkenswert hoch; kein Patient musste wegen progredienter Aortenklappeninsuffizienz reoperiert werden. Echokardiographische Kontrollen zeigten in allen Fällen eine maximale Aorteninsuffizienz von nicht größer als Grad I.

In der Gruppe der Patienten mit einem Aorta Ascendens-Aneurysma, welches elektiv operiert worden war (134 Patienten)

Neue OP-Techniken



ten), verstarben 7 Patienten (4,6%) während des mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 36 ± 25 Monaten (bis zu 96 Monate), in 3 Fällen stand die Todesursache in Bezug zur Herzklappe. In keinem Fall war eine akute Klappendysfunktion die Ursache, allerdings kam es postoperativ zu zwei Klappenendokarditiden. Die Reoperationsrate war mit 6 Patienten (4%) während des Nachbeobachtungszeitraumes gering. Damit erzielten wir eine Stabilität der rekonstruierten Aortenklappe von 96% nach 5 Jahren, was als exzellentes Ergebnis gewertet werden darf. Es fällt auf, dass die Reoperationen innerhalb des ersten postoperativen Jahres notwendig wurden. Im weiteren Verlauf sind bisher keine Spätinsuffizienzen dokumentiert.

In der Gruppe der Aneurysmen zeigten 34 Patienten (22%) die typischen skelettalen Stigmata eines Marfan-Syndromes. Bei diesen Patienten liberalisierten wir die Operationsindikation und rekonstruierten die Aortenklappe schon bei Vorliegen eines Wurzelaneurysmas von 4-5 cm, insbesondere dann, wenn in der Familienanamnese eine Aortendissektion bei Marfan-Syndrom bekannt war. Entsprechend des derzeitigen Verständnisses des Fibrillin-I-Defektes beim Marfan-Syndrom ist eine frühzeitige Operation generell indiziert, um strukturelle Degenerationen der Klappensegel zu vermeiden. Drei Marfan-Patienten mussten reoperiert werden.

Im gesamten Kollektiv wurden weder thrombembolische Komplikationen noch Blutungsereignisse beobachtet. Besonders in der Gruppe der Marfan-Patienten stellt der Verzicht auf eine langfristige Antikoagulation, die im Gegensatz zum prothetischen Klappenersatz nicht indiziert ist, einen gravierenden Vorteil für die meist jüngeren Patienten dar: eventuell eintretende Schwangerschaften sowie zusätzlich notwendige Operationen lassen sich so einfacher organisieren. Aufgrund unserer Erfahrungen mit dem klappenerhaltenden Aortenersatz nach David können wir besonders Patienten mit dem Marfan-Syndrom oder akuter Aortendissektion Typ A ein sinnvolles Therapiekonzept zum Erhalt der nativen Aortenklappe anbieten. Neben dem Klappenerhalt selbst sehen wir den entscheidenden Vorteil dieses Verfahrens in der Elimination des Risikos sekundärer Bulbusdilataationen bei Patienten nach Aortendissektion sowie der Verzicht auf eine lebenslange Antikoagulation.

Kallenbach K



Neuetablierung der Kinderherzchirurgie an der MHH

Das operative Zentrum Kinderherzchirurgie wurde am 1. April 2003 an der MHH eröffnet. Bis Ende 2003 sind bereits mehr als 115 kinderherzchirurgische Eingriffe durchgeführt worden. Die Eingriffe umfassen das gesamte Spektrum kongenitaler Fehlbildungen.

Mit Hilfe der Fördergemeinschaft Deutsche Kinderherzzentren konnten die neu aufgenommenen Aktivitäten der MHH im nahen und weiteren Umkreis von Hannover bekannt gemacht werden. In 2004 soll ein weiterer zügiger Ausbau der operativen Kapazitäten erfolgen.

Die wissenschaftlichen Forschungsschwerpunkte der Abteilung sind vor allem Folgende:

RVOT-Rekonstruktion bei kongenitalen Vitien

Contegra ist ein klappentragender Abschnitt einer Rinderjugularvene, der zur Rekonstruktion kongenitaler kardialer Fehlbildungen im rechtsventrikulären Ausflusstrakt verwendet wird. Zusätzlich zu der bereits erreichten EU-Zulassung des klappentragenden Rindervenconduits "Contegra" wird derzeit die FDA-Zulassung angestrebt. Dr. Breyman ist Leiter der europäischen Multicenterstudie.

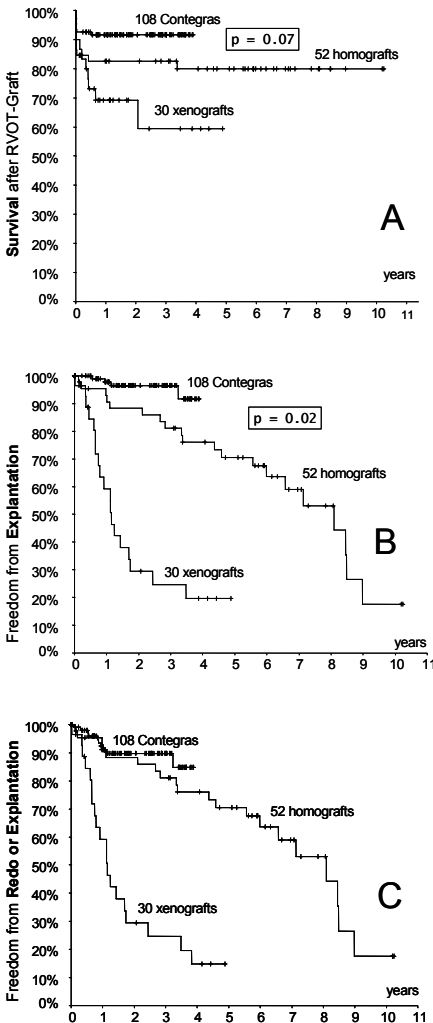
In über 1000 in regelmäßigen Abständen standardisiert durchgeführten Kontrollechokardiographien sind die Haltbarkeit und mögliche potentielle Schwachstellen dieses nunmehr seit fast 5 Jahren in klinischer Anwendung befindlichen neuen Produktes (in Bad Oeyenhausen und an der MHH) überprüft worden. Die Auswertungen der letzten 12 Jahre mit klappentragenden Conduits (32 porcine Xenografts, 52 Homografts, 108 Contegras = Rinderjugularvenen) zeigen folgendes: Patienten mit Contegra mussten nie wegen prävalvulärer, in der proximalen Anastomosenregion gelegener oder valvulärer Probleme nachoperiert oder explantiert werden. Contegras wurden seltener explantiert als Homografts.

Ihre Reoperationshäufigkeit entsprach jedoch der von Homografts. Bei Patienten mit Contegras traten postvalvuläre (periphere) Probleme tendenziell etwas häufiger auf. Um die



Ursache dieser Häufung zu finden, wurde eine multivariate

Abb. 1: Verlauf nach Conduittimplantationen: A: Überleben, B: Freiheit von Explantationen, C: Freiheit von Reoperationen oder Explantationen



Risikofaktoren-analyse unter Einbeziehung der Faktoren Diagnosegruppe, Conduitdurchmesser, Voroperation, Altersgruppe und Conduitart durchgeführt. Diese ergab porcine Xenografts als Hauptrisikofaktor. Ein weiterer unabhängiger Faktor bestand bei einem Patientenalter unter 1 Jahr. Die statistische Ausarbeitung ergab keinen Hinweis dafür, dass die Implantation eines Contegra im Vergleich zum Homograft einen Risikofaktor für die Entstehung postvalvulärer Probleme darstellt.

In 2004 werden kernspintomographische Untersuchungen die echokardiographischen ergänzen. Die Arbeitsgruppe erhofft sich hiervon u.a. auch Hinweise auf den Einfluss der bei diesen Conduits gelegentlich beobachteten milden Insuffizienzen auf die Belastung des Herzmuskels.

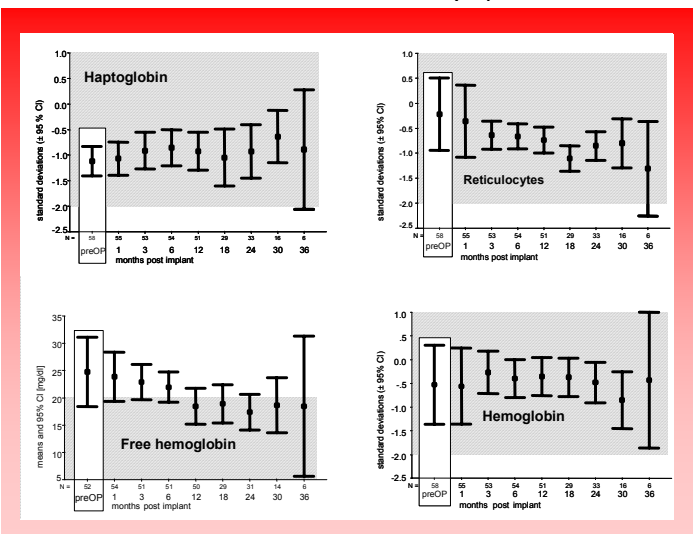


Beurteilung der Hämolyseerregung implantierter Rinderjugularvenen (Contegra)

365 im Rahmen einer FDA-Zulassungsstudie bei 60 Patienten (Alter: 2 Tage bis 17,4 Jahre; Median: 1,6 Jahre; Geschlecht: 26 Jungen, 34 Mädchen) in protokollgemäßen Abständen (präoperativ, vor Entlassung, nach 1, 3, 6, 12 Monaten, dann halbjährlich) entnommene Blutproben, bei denen jeweils Haptoglobin, freies Hämoglobin, Reticulozyten und Hämoglobin bestimmt wurden, wurden 3,3 Jahre nach Studienbeginn ausgewertet, um nach Anzeichen für eine klinisch relevante Hämolyse zu suchen.

Die gemessenen Werte wurden alters- und geschlechtsspezifisch normiert und jeder Messwert, der mit über 2 Standardabweichungen hämolysetypisch verändert war, trug einen Punkt zum Summen-Hämolyse-Score bei. Die Verläufe wurden parameter- und scoreweise beurteilt (siehe Abb. 2), und die prä- und posteroperativen Ergebnisse wurden verglichen. Außerdem wurden die post-operativen Werte von 3 Patienten mit mechanischen Herzklappenprothesen denen der übrigen Patienten gegenübergestellt.

Abb. 2: Verlauf der standardisierten Hämolyseparameter





Wir fanden keine Assoziation von hohem freiem Hämoglobin und erniedrigtem korpuskulärem Hämoglobin im Sinn einer chronischen Hämolyse. Ein erhöhter RVOT-Gradient als möglicher Scherkraftindikator war nicht mit erniedrigtem Haptoglobin oder höherem Hämolyse-score assoziiert. Alle Parameter verschoben sich postoperativ in den Normalbereich, und die Patienten zeigten weniger Hämolysezeichen als vor Implantation der Contegras. Nach 6 Monaten zeigten im Schnitt 1,1 Parameter eine (nie klinisch relevante) Hämolyse an, und diese Rate ging weiter zurück. Haptoglobin als der empfindlichste Hämolyseparameter war nur bei den Kunstklappenträgern signifikant erniedrigt. Zusammenfassend konnte kein Anzeichen für klinisch bedeutsame Hämolyse nach Contegra-Implantation festgestellt werden.

Risikoadjustierte Ergebnisanalysen kinderherzchirurgisch versorgter Patienten

Die risikoadjustierte Klassifikation für kongenitale Herzchirurgie (RACHS-1) wurde 2002 nach aufwendiger Ausarbeitung auf der Basis von Daten des amerikanischen Pediatric Cardiac Care Consortium (PCCC) und spezieller Hospital Discharge Data Sets (HDD) vorgestellt. Die kinderherzchirurgischen Prozeduren werden in 6 in sich homogene Risikoklassen unterteilt. Wir wenden die Klassifikation auf rund 2400 konsekutiv unter Leitung von Dr. Breyman in den letzten Jahren operierte Patienten an und analysieren hierbei Krankenhausletalität und Aufenthaltsdauer:

Die RACHS-1 Klassifikation ist auch auf unsere kinderherzchirurgische Population anwendbar. Verteilung und Mortalität sind vergleichbar. Die RACHS-1 Klassifikation bildet Gruppen, die sich hinsichtlich Mortalität und Liegezeit signifikant voneinander unterscheiden, allerdings bei erheblicher Variabilität innerhalb der Gruppen.

Die Risikoklassifikation wurde erarbeitet, um Ergebnisse von Institutionen gegenüberstellen zu können. Vergleicht man die erwartete mit der beobachteten Letalität, kann man sagen, wie viele Patientenleben gegenüber den amerikanischen Vergleichszentren gerettet wurden. In der untersuchten Patientengruppe konnte beispielsweise eine um 20% geringere Mortalität registriert werden.

Breyman Th, Böthig D



Forschung

Das Forschungsprofil der Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie lässt sich in die Bereiche klinische Forschung, experimentelle Forschung und Technologie-Transfer untergliedern.

Experimentelle Forschung

Die experimentelle Forschung der THG-Chirurgie gliedert sich in vier Arbeitsgruppen unter jeweils getrennter wissenschaftlicher Leitung. Diese befassen sich mit der Organ-Transplantation und experimentellen Chirurgie, dem Tissue Engineering, zell- und molekularbiologischen Verfahren für den Zell- und Gewebersatz sowie der kardiovaskulären Biotechnologie.

Neben den Klein- und Großtierversuchen zu Fragestellungen der Herz- und Gefäßchirurgie werden in der experimentellen Chirurgie Experimente zur Organprotektion und Organtransplantation (Schwerpunkt Lungentransplantation) durchgeführt. In enger Kooperation zur experimentellen Chirurgie werden in den Leibniz Forschungslaboratorien drei weitere wesentliche Schwerpunkte bearbeitet. Die große Mehrheit aller Forschungsprojekte widmet sich den thorakalen Organen und dem Blutgefäßsystem, allen gemeinsam ist darüber hinaus der Bezug zu potentiellen klinischen Anwendungen.

Klinische Forschung

Im Bereich der thorakalen Organ-Transplantation nimmt die Klinik Platz 4 in der Deutschland-weiten Statistik für die Herz-Transplantation, Platz 1 in der weltweiten Statistik für die Lungen-Transplantation ein. Hieraus ergibt sich eine sehr aktive klinische Forschung, auch in Zusammenarbeit mit der Pharmaindustrie.

Im Bereich der Aortenchirurgie genießt die Klinik internationalen Ruf. Durch die außerordentlich hohen Fallzahlen ist es in den vergangenen Jahren zu einer erheblichen Weiterentwicklung und Verbesserung der Ergebnisse, insbesondere im Bereich der Aortenbogenchirurgie gekommen.

Die minimal-invasive Herzchirurgie, insbesondere der Koronar-chirurgie, nimmt einen großen Stellenwert ein. Mit minimal-invasiven Verfahren, z.B. der Magnetanastomosen, konnten in

Experimentelle Forschung

bestimmten Segmenten international anerkannte Erstleistungen vollbracht werden.

Technologie-Transfer

Unter dem Stichwort Technologie-Transfer sind das Kompetenzzentrum „Kardiovaskuläre Implantate“, die Ausgründung der MedImplant, die Ausgründung der ARTISS sowie die Patente zu nennen. Inhaltlich liegt hier der Schwerpunkt bei kardiovaskulären Implantaten, wobei die Klinik in das Kompetenzzentrum eine Reihe anderer Abteilungen im Sinne des Technologie-Transfers integriert hat.

Experimentelle Forschung

Die experimentelle Forschung der THG-Chirurgie einschließlich der Leibniz-Forschungslaboratorien für Biotechnologie und künstliche Organe (LEBAO) ist in vier Arbeitsbereiche unterteilt, die sich mit Grundlagen- und Anwendungsforschung in den Bereichen „Kardiovaskuläre Biotechnik“, „Transplantation und exp. Chirurgie“, „Molekulare Biotechnologie und Stammzellforschung“ sowie „Tissue Engineering“ beschäftigen.

Forschergruppe Lungentransplantation

Im Dezember 2003 wurde die Förderung der klinischen Forschergruppe „Lungentransplantation“ durch die DFG bewilligt. Die Lungentransplantation stellt heutzutage die einzige Behandlungsmöglichkeit bei terminalem, chronischem Lungenversagen dar. Leider eignen sich jedoch nur 10 bis 15% aller potentiellen Organspender für eine Lungenentnahme, die daraus erwachsenen Wartezeiten lösen eine etwa 30%ige präoperative Letalität von Lungentransplantationskandidaten aus. Postoperativ bleiben trotz bedeutsamer Fortschritte in der chirurgischen Technik, bei der Vermeidung und Therapie von akuten Abstoßungsreaktionen sowie im Management pulmonaler Infektionen die Überlebenszeiten signifikant schlechter als nach Übertragung anderer parenchymatöser Organe. Das Erschließen neuer Organquellen sowie die weitere Optimierung der Konservierung könnten die Zahl verfügbarer Spenderlungen erhöhen und die Überlebenszeiten verlängern. Erkenntnisse zu alloreaktiven

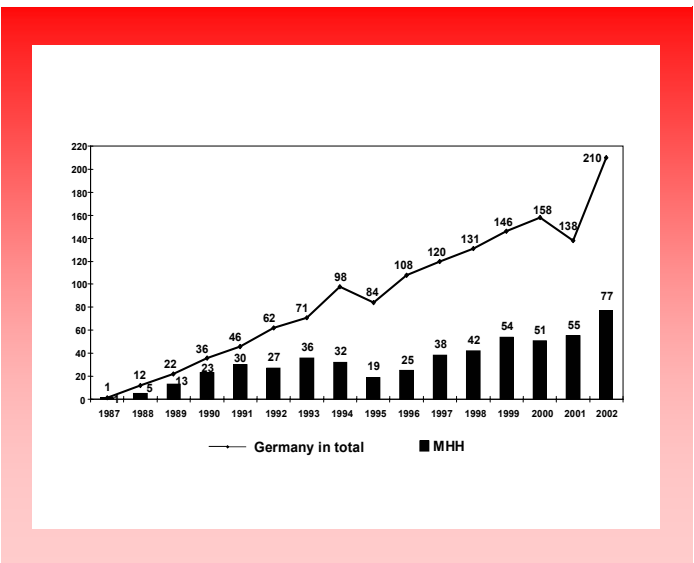




Prozessen oder die Induktion spenderspezifischer Toleranz sind zur Überwindung der chronischen Abstoßung notwendig. Ansonsten erfordern die heute schlechten Behandlungsergebnisse die Entwicklung alternativer Behandlungsmethoden, wie Stammzell-basierter regenerativer *in vivo*-Therapien oder der *ex vivo*-Generierung geeigneter Implantate für den Gasaustausch.

Die Komplexität des Themas macht einen interdisziplinären Forschungsansatz aus klinisch und naturwissenschaftlich orientierten Arbeitsgruppen erforderlich. Die in der klinischen Forschergruppe beantragten Projekte befassen sich mit den dringlichsten Problemen der Lungentransplantation und ergänzen sich konzeptionell und methodisch. Langfristiges Ziel der Forschergruppe ist einerseits die Steigerung der Zahl verfügbarer allogener Spenderorgane, andererseits die Entwicklung von Technologien zur Verbesserung der Langzeitergebnisse in der klassischen Lungentransplantation. Mit Blick auf eine spätere klinische Anwendung sollen alternative Ansätze zur Generierung bioartifizieller pulmonaler Strukturen am Modell der Trachea bearbeitet werden.

Abb. 1: Zahl der Lungentransplantationen in Deutschland/ an der MHH pro Jahr



Experimentelle Forschung



Die MHH bietet mit der THG-Chirurgie als derzeit weltweit leistungsstärkstem Lungentransplantationszentrum, in Verbindung mit einer herausragenden molekularen, und doch gleichzeitig kliniknahen Forschung, ein vermutlich einzigartiges Umfeld für die Lungentransplantationsforschung. Ziel der klinischen Forschergruppe „Lungentransplantation“ ist es, unter Verknüpfung vorklinischer Abteilungen und grundlagenwissenschaftlicher Institute auf der einen, sowie klinischen Abteilungen auf der anderen Seite den spezifischen Ursachen der Abstoßung von Lungentransplantaten auf den Grund zu gehen, sowie Lösungsansätze zu erarbeiten.

Folgende Projekte und Projektleiter sind an der klinischen Forschergruppe „Lungentransplantation“ beteiligt:

Untersuchung des Ischämie-Reperfusionsschadens von „Heart Beating“ und „Non Heart Beating Donor Grafts“ im Modell der Porcinen Lungentransplantation. Fischer St, Warnecke G

Das Projekt beschäftigt sich mit der Organkonservierung. Hier soll ein verlässliches Regime der Organkonservierung zur Lungentransplantation von sogenannten „Non Heart Beating Donors, NHBD“ entwickelt werden. Dies könnte die Verfügbarkeit von Spenderlungen deutlich erhöhen. Daneben soll in einem zweiten Teil der Studie der Effekt von Glycin bei der Lungenkonservierung untersucht werden.

Bedeutung von Leukozytenwanderung für die chronische Abstoßung der Lunge – Untersuchungen in einem Modell der subcutanen Tracheatransplantation. Haverich A, Förster R (Institut für Immunologie)

Ziel ist die Aufklärung von Mechanismen der chronischen Abstoßung der Lunge in einem Modell der subcutanen Trachealtransplantation.

Kompartimentbezogene Gen- und Proteinexpression im Frühstadium der Bronchiolitis obliterans nach Lungentransplantation. Niedermeyer J (Abteilung Pneumologie), Schlegelberger B (Institut für Zell- und Molekularpathologie)

Auch dieses Projekt hat als Thema die chronische Abstoßung.



Die Untersuchung der Genexpression in Alveolarepithelzellen soll über Microarrays im Zeitverlauf in Empfängern von Lungentransplantaten vor, während und nach Einsetzen von chronischen Abstoßungsprozessen untersucht werden. Die Ergebnisse dieser Projekte werden Aufschluss über mögliche Targetmoleküle zur Therapie chronischer Abstoßung der Lunge sowie über neuartige Marker zur frühzeitigen Diagnose chronischer Abstoßung liefern.

Lungentransplantation und Induktion spenderspezifischer Toleranz. Strüber M

Dieses Projekt beschäftigt sich mit der Induktion spenderspezifischer Toleranz durch präoperative Bestrahlung in einem Großtierlungentransplantationsmodell.

Induktion von peripherer spenderspezifischer Immuntoleranz nach erfolgter Lungentransplantation im Ratten-Lungentransplantationsmodell. Simon A, Kreipe H-H (Institut für Pathologie)

Im Gegensatz dazu ist es hier das Ziel, in einem Rattenlungentransplantationsmodell periphere spenderspezifische Immuntoleranz nach erfolgter Lungentransplantation zu erzielen.

Untersuchungen zur Differenzierung von ES-Zellen in Pneumozyten Typ II. Martin U (Leibniz Forschungslaboratorien für Biotechnologie und künstliche Organe), Kispert A (Institut für Molekularbiologie)

Diese Untersuchung befasst sich mit der Differenzierung von Pneumozyten aus embryonalen Stammzellen. Derartige Technologien könnten die Wiederherstellung geschädigter Alveolarbereiche und damit die Vermeidung von Lungentransplantationen erlauben.

Entwicklung einer bioartifiziellen Trachea. Mertsching H (Leibniz Forschungslaboratorien für Biotechnologie und künstliche Organe), Macchiarini P

Ziel des Projektes ist die Herstellung einer bioartifiziellen Trachea mit Methoden des Tissue Engineering für die Rekonstruktionen von Missbildungen oder Resektionen der Trachea.



Arbeitsbereich I: Tissue Engineering (Leiter: Teebken OE)

Tissue Engineering klappentragender venöser Konduits zur Therapie der chronisch-venösen Insuffizienz (CVI). Mertsching H, Puschmann C

Tissue Engineering klappentragender venöser Konduits zur Therapie der chronischen Veneninsuffizienz im Tiermodell. Puschmann C, Teebken OE

Antikoagulation bei experimenteller Venenklappenimplantation. Puschmann C, Teebken OE

Entwicklung eines extrakorporalen Shunt-Modells zur Thrombogenizitätstestung von Biomaterialien in der Herz- und Gefäßchirurgie. Wilhelmi M

Biomechanische Testung und Charakterisierung rezellularisierter xenogener Gefäßsubstitute. Kallenbach K

BioVaM: Biologische, vaskularisierte Matrix als Trägerstruktur für das Tissue Engineering. Mertsching H

Generierung eines bioartifiziellen myokardialen Patches im porcinen Modell. Mertsching H

Entwicklung eines Bioreaktors zum Studium der Angiogenese und für das Tissue Engineering von myokardialen Gewebe. Mertsching H

Tissue Engineering einer Luftröhre (Trachea). Mertsching H

Tissue Engineering großlumiger biologischer Gefäßprothesen mit Windkesselfunktion. Mertsching H

Herstellung eines tracheobronchialen und oesophagialen Patches durch Methoden des Tissue Engineering. Mertsching H

Charakterisierung von Endothelzellen von Patienten mit Lymphangiomatose. Mertsching H

Tissue Engineering autologisierter humaner Venenklappen. Teebken OE, Puschmann C

Humane Gewebetransplantate und deren Modifikation durch Tissue Engineering. Teebken OE



Einfluss von konditionierten Kulturmedien oder Extrakten aus kardialen Gewebe des *Notophthalmus viridescens* auf die Proliferationsfähigkeit von Kardiomyozyten der Säugetiere. Lichtenberg A

Untersuchung der myokardialen Mikrozirkulation in einem Ischämie/Reperfusion-Mausmodell in-vivo. Einfluss verschiedener Substanzen mit Wirkung auf verschiedene Adenosinrezeptoren auf myokardiale Mikrozirkulation. Lichtenberg A

Neuroprotektion während des hypothermen Kreislaufstillstands im akuten und chronischen Modell am Schwein. Untersuchungen zum Stellenwert der selektiven antegraden zerebralen Perfusion. Hagl C

Arbeitsbereich II: Kardiovaskuläre Biotechnik (Leiter: Heublein B)

Entwicklung und präklinische Testung von biodegradierbaren kardiovaskulären Stents auf der Basis von Magnesium – Legierungen. Rohde R /Heublein B, Gerold B (Industriepartner)

Entwicklung eines neuartigen Bio-Polymers für ein Stent covering/coating mit inherenter antiproliferativer Eigenwirkung und als multipotentes Basismaterial für ein „local drug delivery“ für die lokale Therapie von obstruktiven und ektatischen vaskulären Erkrankungen. Barlach S, Borck A (Industriepartner)

Untersuchungen zur Wirkstoffeignung für ein Drug Eluting Stent-System (DES). Barlach S

Mitarbeit an der Entwicklung von speziellen Stent-Design für „drug eluting“ ohne und mit perforierenden (Endothel) Eigenschaften für die spätere Anwendung bei lipophilen Substanzen und gentherapeutischen Konzepten zur Bekämpfung der Stent-Restenose. Cortronik Rostock-Warnemünde

Arbeitsbereich III: Mol. Biotechnologie und Stammzellforschung (Leiter: Martin U)

Entwicklung eines Shuttle-Systems, welches die unproblematische Klonierung von Expressionskassetten für lentivirale und adenovirale Vektoren ermöglicht. Martin U

Lentiviraler Gentransfer in Kardiomyozyten. Martin U

Experimentelle Forschung



Entwicklung lentiviraler Vektoren, welche die Expression von Reporter- und Selektionsgene unter Kontrolle Kardiomyozyten-spezifischer, pneumozyten-spezifischer und ES-Zell-spezifischer Promotoren vermitteln. Martin U

Untersuchung des potentiellen kardialen Differenzierungspotentials von adulten humanen Stamm- und Vorläuferzellen. Martin U

Untersuchung der molekularen Basis der kardialen Differenzierung von ES-Zellen. Martin U

Somatischer Kerntransfer von Kardiomyozyten in Oozyten: Analyse der De- und Redifferenzierung. Niemann H (FAL Mariensee), Martin U (LEBAO)

Differenzierung von ES-Zellen zu Typ II Pneumozyten. Martin U, Kispert A

Untersuchungen zum Risiko der Übertragung muriner endogener Leukämieviren (MLV) von Feederzellen auf humane embryonale Stammzellen. Martin U

Knock Out der porcinen $\alpha 1,3$ -Galactosyltransferase. Martin U

Screening nach Gal- $\alpha 1,3$ -Gal-unabhängigen xenoreaktiven Epitopen. Martin U

Arbeitsbereich IV: Transplantation und experimentelle Chirurgie (Leiter: Strüber A)

Inhalative Immunsuppression nach Lungentransplantation im Rattenmodell. Simon AR

Immunsuppressive Wirkung von HMG-CoA-Reduktase-Hemmern nach Lungentransplantation im Rattenmodell. Simon AR

Implantation eines neuartigen Gefäßverbindungsmittels (Konnektor). Cebotari S, Baraki H, Puschmann C, Karck M

Inhibition der aortalen Elastolyse durch orale Applikation eines Metalloproteinaseinhibitors in der Fibrillin-1 defizienten Knock-out-Maus. Baraki H, Karck M

Inhibition der aortalen Elastolyse durch adenoviralen Gentransfer des Gewebeinhibitors von Matrixmetalloproteinasen-1 in der Fibrillin-1 defizienten Knockout-Maus. Karck M, Baraki H,



Kallenbach K

Inhibition der Transplantatvaskulopathie durch adenoviralen Gentransfer des Gewebehinhibitors der Matrix-Metalloproteinasen-1 (TIM-1) in einem heterotopen Rattenmodell. Kallenbach K, Baraki H, Karck M

Prophylaxe der Intimahyperplasie autologer venöser Gefäßkonduits durch gentherapeutische Aktivitätsmodulation von Matrix-Metalloproteinasen und deren Inhibitoren. Kallenbach K

Bedeutung unterschiedlicher Adenosinrezeptorsubtypen für die Ischämie/Reperfusion im Infarktmodell der Maus – funktionelle mikrozirkulatorische und strukturell elektronenmikroskopische Studie. Knobloch K, Lichtenberg A

Mausmodell zum Thema „globale cerebrale Ischämie“. Martens A

Induction of donor-specific tolerance in lung transplantation (miniature swine modell). Strüber M, Warnecke G

Lung preservation for transplantation from “heart beating” and “non-heart-beating” donors in a porcine modell. Fischer S, Warnecke G

Rechtsherzversagen nach Herztransplantation im porcinen Modell. Klima U, Warnecke G



Klinische Forschung

Schwerpunkt Herzchirurgie

MR4 PK HTx Conversion. Bara C

RAD – B 253 Studie. Bara C

EPROCOR – Studie. Pethig K, Bara C

Evaluation of CCR5 Δ 32 homozygosity in heart-transplant patients surviving for at least 7 years. Bara C, Hummel M

Epidemiologie der Neoplasien im Langzeitverlauf nach Herztransplantation. Bara C

FK506E (MR4) – Phase III Studie. Bara C

Rekonstruktionen des rechtsventrikulären Ausflusstraktes bei Patienten mit kongenitalen kardialen Fehlbildungen. Breymann Th

Rechtsherzversagen nach Herztransplantation. Klima U, Warn-ecke G

Einfluss intensivierten Trainings und psychosozialer Betreuung auf Lebensqualität und Langzeitergebnisse nach Herztransplantation. Kugler C, Bara C, Haverich A

Früherkennung und Therapie postoperativer Herzrhythmusstörungen im Patientenmanagement auf Stationsebene. Pichlmaier AM

Vierkammerstimulation nach Herzoperationen bei Patienten mit schlechter Ejektionsfraktion. Pichlmaier AM, Lichtenberg A

Schwerpunkt Gefäßchirurgie

Rolle der Matrix Metalloproteinasen und deren Inhibitoren in der Entstehung von Aneurysmen der Aorta ascendens. Kallenbach K

Charakterisierung und Beurteilung der Aortenklappen-erhaltenden Reimplantationstechnik bei Ersatz der Aorta ascen-dens. Kallenbach K, Haverich A

Chirurgische Strategien zur Behandlung der akuten Aortendis-sektion Typ A. Kallenbach K, Haverich A



Ventricla II: Klinischer Langzeitverlauf nach Magnetanastomosen. Klima U

Verhalten von Magnetanastomosen postoperativ im Magnetresonanztomographen - Großtierversuch. Klima U

Mikrozirkulation der Brustwand nach Entnahme der linksseitigen A. mammaria interna in Pedikel- vs. skelettierter Präparations-technik. Knobloch K, Lichtenberg A

Mikrozirkulation der Hand nach Entnahme der A. radialis im Rahmen der komplett arteriellen Revaskularisation. Knobloch K, Lichtenberg A

Langzeiteffekte der Entnahme der A. radialis auf die neurologische und mikrozirkulatorische Funktion der Hand. Knobloch K, Lichtenberg A

Ischämische Präkonditionierung im Rahmen der MIDCAB bzw. OPCAB-Operation. Lichtenberg A, Knobloch K

Einsatz kryokonservierter humaner Allografts bei Gefäßprotheseninfektionen. Pichlmaier MA, Teebken OE

Klinische Implementation chirurgischer Therapieverfahren der chronischen Veneninsuffizienz. Teebken OE

Chirurgische und interventionelle Therapiekonzepte beim symptomatischen Poplitealarterienaneurysma. Teebken OE

Schwerpunkt Lungentransplantation

Einfluss intensivierten Trainings und psychosozialer Betreuung auf Lebensqualität und Langzeitergebnisse nach Lungentransplantation. Kugler C, Bara C, Haverich A

Non-Compliance nach Lungentransplantation. Kugler C, Haverich A

Interleukin-2-Rezeptorinhibierung in der Lungentransplantation - Eine klinische plazebo-kontrollierte randomisierte Doppelblindstudie. Strüber M, Fischer S



Publikationen

Zeitschriftenbeiträge

de Perrot M, Fischer S, Liu M, Imai Y, Martins S, Sakiyama S, Tabata T, Bai XH, Waddell TK, Davidson BL, Keshavjee S. Impact of human interleukin-10 on vector-induced inflammation and early graft function in rat lung transplantation. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2003; 28:616-25

de Perrot M, Fischer S, Waddell TK, Strueber M, Harringer W, Pierre AF, Spiliopoulos A, Haverich A, Keshavjee S. Management of lung transplant recipients with bronchogenic carcinoma in the native lung. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22:87-9

de Perrot M, Young K, Imai Y, Liu M, Waddell TK, Fischer S, Zhang L, Keshavjee S. Recipient T cells mediate reperfusion injury after lung transplantation in the rat. *J Immunol* 2003; 171:4995-5002

Fischer S, de Perrot M, Liu M, MacLean AA, Cardella JA, Imai Y, Suga M, Keshavjee S. Interleukin 10 gene transfection of donor lungs ameliorates posttransplant cell death by a switch from cellular necrosis to apoptosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126:1174-80

Fischer S, Gohrbandt B, Meyer A, Simon AR, Haverich A, Strueber M. Should lungs from donors with severe acute pulmonary embolism be accepted for transplantation? The Hannover experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126:1641-3

Gabouev AI, Schultheiss D, Mertsching H, Koppe M, Schlote N, Wefer J, Jonas U, Stief CG. In vitro construction of urinary bladder wall using porcine primary cells reseeded on acellularized bladder matrix and small intestinal submucosa. *Int J Artif Organs* 2003; 26:935-42

Hagl C, Galla JD, Spielvogel D, Bodian C, Lansman SL, Squitieri R, Ergin MA, Griep RB. Diabetes and evidence of atherosclerosis are major risk factors for adverse outcome after elective thoracic aortic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126:1005-12

Hagl C, Khaladj N, Peters T, Hoepfer MM, Logemann F, Haverich A, Macchiarini P. Technical advances of pulmonary



thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23:776-81; discussion 81

Hagl C, Strauch JT, Spielvogel D, Galla JD, Lansman SL, Squitieri R, Bodian CA, Griep RB. Is the Bentall procedure for ascending aorta or aortic valve replacement the best approach for long-term event-free survival? *Ann Thorac Surg* 2003; 76:698-703; discussion

Heublein B, Rohde R, Kaese V, Niemeyer M, Hartung W, Haverich A. Biocorrosion of magnesium alloys: a new principle in cardiovascular implant technology? *Heart* 2003; 89:651-6

Imai Y, Parodo J, Kajikawa O, de Perrot M, Fischer S, Edwards V, Cutz E, Liu M, Keshavjee S, Martin TR, Marshall JC, Ranieri VM, Slutsky AS. Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *Jama* 2003; 289:2104-12

Kallenbach K, Fernandez HA, Baumann FG, Seghezzi G, Patel S, Grossi EA, Galloway AC, Mignatti PA. Quantitative in vitro model of smooth muscle cell migration through the arterial wall using the human amniotic membrane. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23(6):1008-13

Karck M, Chavan A, Hagl C, Friedrich H, Galanski M, Haverich A. The frozen elephant trunk technique: a new treatment for thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125:1550-3

Karck M, Hagl C, Kallenbach K, Haverich A. The gut-first approach for repair of Crawford extent III thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126:602-4

Kleeberger W, Versmold A, Rothamel T, Glockner S, Bredt M, Haverich A, Lehmann U, Kreipe H. Increased chimerism of bronchial and alveolar epithelium in human lung allografts undergoing chronic injury. *Am J Pathol* 2003; 162:1487-94

Klein G, Schroder F, Vogler D, Schaefer A, Haverich A, Schieffer B, Korte T, Drexler H. Increased open probability of single cardiac L-type calcium channels in patients with chronic atrial fibrillation. Role of phosphatase 2A. *Cardiovasc Res* 2003;

Publikationen

59:37-45

Klima U, Falk V, Maringka M, Bargenda S, Badack S, Moritz A, Mohr F, Haverich A, Wimmer-Greinecker G. Magnetic vascular coupling for distal anastomosis in coronary artery bypass grafting: a multicenter trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126:1568-74

Klima U, Maringka M, Bagaev E, Kirschnee S, Haverich A. Total magnetic vascular coupling for arterial revascularisation. *JTCVS* 2003; 127(2): 602-3

Knobloch K, Leyh RG, Lichtenberg A, von Wasielewski R, Ruhparwar A, Fischer S, Haverich A. Retroaortale mediastinale Raumforderung: Venöses Koronarbypassaneurysma 14 Jahre nach koronarer Revaskularisation. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* 2003; 17(5):217-21

Knobloch K, Leyh R, Ruhparwar A, Haverich A. Giant retroaortic coronary artery bypass graft aneurysm. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24:1034

Knobloch K, Lichtenberg A, Gohrbandt B, Leyh RG, Schubert J. Aortenklappenersatz und koronare Revaskularisation bei einem Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* 2003; 17(5):205-8

Knobloch K, Lichtenberg A, Leyh RG, Schubert J. Aortic valve replacement and coronary revascularization in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Interactive Cardiovasc and Thoracic Surg* 2003; 2:647-9

Knobloch K, Lichtenberg A, Pichlmaier M, Mertsching H, Krug A, Klima U, Haverich A. Microcirculation of the sternum following harvesting of the left internal mammary artery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 51:255-9

Knobloch K, Lichtenberg A, Pichlmaier M, Ruhparwar A, Krug A, Mertsching H, Klima U, Haverich A. Sternale Mikrozirkulation nach Verwendung der linken Brustwandarterie als arterieller Bypassgraft in der Koronarchirurgie. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* 2003; 17(4): 156-61

Knobloch K, Teebken OE, Pichlmaier M, Weiss T, Savellano D, Galanski M, Haverich A, Chavan A. Iliacal pseudoaneurysm





stenting after conventional abdominal aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg Extra* 2003; 6:91-3

Knobloch K, Leyh RG, Ruhparwar A, Haverich A. Giant retroaortic coronary artery bypass graft aneurysm. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24:1034

Knobloch K, Lichtenberg A, Pichlmaier M, Mertsching H, Krug A, Klima U, Haverich A. Microcirculation of the sternum following harvesting of the left internal mammary artery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 51:255-9

Kofidis T, Akhyari P, Wachsmann B, Mueller-Stahl K, Boublik J, Ruhparwar A, Mertsching H, Balsam L, Robbins R, Haverich A. Clinically established hemostatic scaffold (tissue fleece) as biomatrix in tissue- and organ-engineering research. *Tissue Eng* 2003; 9:517-23

Kofidis T, Lenz A, Boublik J, Akhyari P, Wachsmann B, Mueller-Stahl K, Hofmann M, Haverich A. Pulsatile perfusion and cardiomyocyte viability in a solid three-dimensional matrix. *Biomaterials* 2003; 24:5009-14

Kofidis T, Lenz A, Boublik J, Akhyari P, Wachsmann B, Stahl KM, Haverich A, Leyh RG. Bioartificial grafts for transmural myocardial restoration: a new cardiovascular tissue culture concept. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24:906-11

Kofidis T, Struber M, Warnecke G, Sommer S, Leyh RG, Balsam LB, Robbins RC, Haverich A. Antegrade versus retrograde perfusion of the donor lung: impact on the early reperfusion phase. *Transpl Int* 2003; 16:801-5

Kutschka I, Sommer SP, Hohlfeld JM, Warnecke G, Morancho M, Fischer S, Haverich A, Struber M. In-situ topical cooling of lung grafts: early graft function and surfactant analysis in a porcine single lung transplant model. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24:411-9

Leyh RG, Hagl C, Kofidis T, Haverich A. Impact of ascending aorta replacement combined with a Ross procedure on autograft root distensibility and function in patients with combined pathology of the aortic valve and ascending aorta. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2003; 2:116-9

Publikationen



Leyh RG, Kallenbach K, Karck M, Hagl C, Fischer S, Haverich A. Impact of preoperative aortic root diameter on long-term aortic valve function after valve sparing aortic root reimplantation. *Circulation* 2003; 08 Suppl 1:II285-90

Leyh RG, Kofidis T, Hagl C, Fischer S, Knobloch K, Akhyari P, Karck M, Haverich A. Ross procedure with combined replacement of the ascending aorta: impact on autograft root function and distensibility. *Z Kardiol* 2003; 92(5):392-7

Leyh RG, Kofidis T, Strüber M, Fischer St, Knobloch K, Wachsmann B, Hagl C, Simon AR, Haverich A. Methylene blue: The drug of choice for catecholamine-refractory vasoplegia after cardiopulmonary bypass? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125:1426-31

Leyh R, Wilhelmi M, Haverich A, Mertsching H. A xenogenic acellularized matrix for heart valve tissue engineering: in vivo study in a sheep modell. *Z Kardiol* 2003; 92(11):938-46

Leyh RG, Wilhelmi M, Rebe P, Fischer S, Kofidis T, Haverich A, Mertsching H. In vivo repopulation of xenogenic and alloeneic acellular valve matrix conduits in the pulmonary circulation. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:1457-63

Leyh RG, Wilhelmi M, Walles T, Kallenbach K, Rebe P, Oberbeck A, Herden T, Haverich A, Mertsching H. Acellularized porcine heart valve scaffolds for heart valve tissue engineering and the risk of cross-species transmission of porcine endogenous retrovirus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126(4):1000-4

Lichtenberg A, Bauer T, Ringes-Lichtenberg S, Walles Th, Fischer S, Haverich A, Klima U. Characteristics of Patients with Patent versus Closed Left Internal Thoracic Artery Grafts before Redo Revascularization. *Eur Surg* 2003; 35:332-6

Minatoya K, Karck M, Szpakowski E, Harringer W, Haverich A. Ascending aortic cannulation for Stanford type A acute aortic dissection: another option. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125:952-3

Mueller-Stahl K, Kofidis T, Akhyari P, Wachsmann B, Lenz A, Boublik J, Heine M, Muehlfait V, Haverich A, Mertsching H. Carboxyfluorescein diacetate succinimidyl ester facilitates cell tracing and colocalization studies in bioartificial organ engineering.



Int J Artif Organs 2003; 26:235-40

Muhs A, Heublein B, Schletter J, Herrmann A, Rudiger M, Sturm M, Grust A, Malms J, Schrader J, von der Leyen HE. Preclinical evaluation of inducible nitric oxide synthase lipoplex gene therapy for inhibition of stent-induced vascular neointimal lesion formation. *Hum Gene Ther* 2003; 14:375-83

Podewski EK, Hilfiker-Kleiner D, Hilfiker A, Morawietz H, Lichtenberg A, Wollert KC, Drexler H. Alterations in Janus kinase (JAK)-signal transducers and activators of transcription (STAT) signaling in patients with end-stage dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2003; 107:798-802

Schultheiss D, Badalyan R, Pilatz A, Gabouev AI, Schlote N, Wefer J, von Wasielewski R, Mertsching H, Sohn M, Stief CG, Jonas U. Androgen and estrogen receptors in the human corpus cavernosum penis: immunohistochemical and cell culture results. *World J Urol* 2003; 21:320-4

Smits JM, De Meester J, Deng MC, Scheld HH, Hummel M, Schoendube F, Haverich A, Vanhaecke J, Houwelingen HC van, COCPIT Study Group: urotransplant heart transplant programmes. Mortality rates after heart transplantation: how to compare center-specific out-come data? *Transplantation* 2003; 75:90-6

Smits JMA, Mertens BJA, van Houwelingen HC, Haverich A, Pelsjijn GG, Laufer G. Predictors of lung transplant survival in Eurotransplant. *Am J Transplantation* 2003; 3:1400-6

Teebken OE, Puschmann C, Aper T, Haverich A, Mertsching H. Tissue-Engineered bioprosthetic venous valve: a long-term study in sheep. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25:305-12

Tegtbur U, Busse MW, Jung K, Machold H, Brinkmeier U, Künsebeck HW, Haverich A, Pethig K. Phase III Rehabilitation nach Herztransplantation. Effekte auf Lebensqualität, Leistungsfähigkeit. *Z Kardiol* 2003; 92:1-8

Tegtbur U, Busse MW, Jung K, Markofsky A, Machold H, Brinkmeier U, Künsebeck HW, Haverich A, Pethig K. Phase III rehabilitation after heart transplantation. *Z Kardiol* 2003; 92:908-15

Tegtbur U, Pethig K, Jung K, Machold H, Haverich A, Busse

Publikationen



MW, Brinkmeier U. Health-related quality of life after heart transplantation. *Z Kardiol* 2003; 92:660-7

Tegtbur U, Pethig K, Machold H, Haverich A, Busse M. Functional endurance capacity and exercise training in long-term treatment after heart transplantation. *Cardiology* 2003; 99:171-6

von Kodolitsch Y, Csoz SK, Koschyk DH, Schalwat I, Loose R, Karck M, Dieckmann C, Fattori R, Haverich A, Berger J, Meinerz T, Nienaber CA. Intramural hematoma of the aorta: predictors of progression to dissection and rupture. *Circulation* 2003; 107:1158-63

Wallas T, Herden T, Haverich A, Mertsching H. Influence of scaffold thickness and scaffold composition on bioartificial graft survival. *Biomaterials* 2003; 24:1233-9

Wallas T, Kallenbach K, Hagl C, Leyh R, Wilhelmi M, Rebe P, Haverich A, Mertsching H. In vivo modell for cross-species PERV transmission using tissue engineered pulmonary arteries. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24(3):371-8

Wallas T, Lichtenberg A, Puschmann C, Leyh R, Wilhelmi M, Kallenbach K, Haverich A, Mertsching H. In vivo modell for cross-species porcine endogenous retrovirus transmission using tissue engineered pulmonary arteries. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24:358-63

Wallas T, Puschmann C, Haverich A, Mertsching H. Acellular scaffold implantation - no alternative to tissue engineering. *Int J Artif Organs* 2003; 26:225-34

Wilhelmi M, Gratz KF, Mischke R, von Depka M, Noske D, Francis T, Haverich A, Mertsching H. The ex-vivo-shunt-modell: novel approach for assessing the thrombogenicity of vascular implants. *Int J Artif Organs* 2003; 26:1095-103

Wilhelmi M, Haverich A. Materials used for haemodialysis vascular access – current strategies and a call to action. *Graft* 2003; 6(1):6-15

Wilhelmi MH, Mertsching H, Wilhelmi M, Leyh R, Haverich A. Role of inflammation in allogeneic and xenogeneic heart valve degeneration: immunohistochemical evaluation of inflammatory endothelial cell activation. *J Heart Valve Dis* 2003; 12:520-6



Wilhelmi MH, Rebe P, Leyh R, Wilhelmi M, Haverich A, Mertsching H. Role of inflammation and ischemia after implantation of xenogeneic pulmonary valve conduits: histological evaluation after 6 to 12 months in sheep. *Int J Artif Organs* 2003; 26:411-20

Wirth KJ, Paehler T, Rosenstein B, Knobloch K, Maier T, Frenzel J, Brendel J, Busch AE, Bleich M. Atrial effects of the novel K(+)-channel-blocker AVE0118 in anesthetized pigs. *Cardiovasc Res* 2003; 60:298-306

Wollert KC, Podewski EK, Hilfiker-Kleiner D, Hilfiker A, Morawietz H, A. Lichtenberg A, Drexler H. What Are Appropriate Controls for Cardiac Interleukin-6 Expression in Heart Failure? *Circulation* 2003; 108(17):e129-30; author reply e129-30

Übersichtsartikel

Chavan A, Lotz J, Oelert F, Galanski M, Haverich A, Karck M. Endoluminal treatment of aortic dissection. *Eur Radiol* 2003; 13:2521-34

Hagl C, Khaladj N, Karck M, Kallenbach K, Leyh R, Winterhalter M, Haverich A. Hypothermic circulatory arrest during ascending and aortic arch surgery: the theoretical impact of different cerebral perfusion techniques and other methods of cerebral protection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24:371-8

Haverich A. Blick in die Zukunft: Gewebetechniken. *Herz Heute* 2003; 1:16-9, ISSN 1427-5176

Haverich A, Hagl C. Organ protection during hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125:460-2

Kallenbach K, Haverich A. Explantation of the heart for resection of primary cardiac tumors can be avoided by partial ex situ heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 51:293-4

Leyh RT, Fischer S, Ruhparwar A, Haverich A. Anticoagulant therapy in pregnant women with mechanical heart valves. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 268:1-4

Ruhparwar A, Haverich A. Prospects for biological cardiac pacemaker systems. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26:2069-71

Teebken OE, Pichlmaier MA, Haverich A. Regarding "Graft

Publikationen/ Promotionen

patency is not the only clinical predictor of success after exclusion and bypass of popliteal artery aneurysms". *J Vasc Surg* 2003; 38:1141; author reply 2

Worlicek H, Strunk H, Simanowski J. 3-dimensional concept for abdominal ultrasonography. Consensus of the Section of Internal Medicine, Radiology and Surgery of the German Society of Ultrasonography. *Ultraschall Med* 2003; 24:129-31

Buchbeiträge

Chavan A, Haverich A. Percutaneous interventions for treating ischemic complications of aortic dissection. In: Liotta D, del Rio M, Cabrol Ch, Griep RB, Bonser RS, White R, Cooley A, Safi HJ, Pham SM, Fraser CD, Bachet J, Haverich A, Kato M (eds). In: *Diseases of the Aorta*. Domingo Liotta Foundation Medical, 2003

Klima U, Haverich A. Hybrid revascularization. Goldstein DJ, Oz MC (eds). In: *Minimally Invasive Cardiac Surgery*, Second Edition. Humana Press, Totowa, NJ, 2003

Mertsching H, Puschmann C. Impact of proteases in tissue engineering and regeneration;. In: *Proteases in Tissue Remodelling of Lung and Heart*. Editor: U Lendeckel U, Otto-von-Guericke University, Magdeburg, Germany and Hooper NM, University of Leeds, UK. Kluwer Academic Publishers ISBN: 0-306-47910-9, November 2003

Solter D, Beyleveld D, Friele MB, Holowka J, Lilie H, Lovell-Badge R, Mandla C, Martin U, Pardo Avellaneda R. *Embryo Research in a pluralistic Europe*. C.F. Gethmann, Wissenschaftsethik und Technikfolgenbeurteilung, 1 ed. Berlin: Springer; 2003

Promotionen

Pöling J. Xenogene ex-vivo Perfusion von transgenen Schweinelungen in einem Schwein-auf-Mensch Transplantationsmodell. April 2003

Warnecke G. Therapie des pulmonalen Ischämie-Reperfusionsschadens mit inhaliertem Stickstoffmonoxid und exogenem Surfactant bei Minipigs. Juli 2003





Khaladj N. Auswirkungen des prolongierten hypothermen Kreislaufstillstandes: Untersuchung im chronischen Großtiermodell. Juli 2003

Templin Ch. Untersuchung zur Übertragung porciner endogener Retroviren im Rahmen der Xenotransplantation. November 2003

Künsebeck AU. Verbessert die Lungenkonservierung mit LPD-Perfusionslösung die frühe Transplantatfunktion bei der klinischen Lungentransplantation? August 2003

IrteI Th. Morphologische und funktionelle Integration transplan- tierter fötaler Kardiomyozyten im Tiermodell. November 2003

Winkler M. Untersuchungen zur Infektiosität von porcinen endo- genen Retroviren (PERV). Februar 2003

Habilitationen, Juniorprofessuren, apl. Profes- soren

Leyh R. Tissue Engineering von Pulmonalklappen auf der Basis einer azellularisierten xenogenen Klappenmatrix: Langzeitim- plantation im Schafmodell. Mai 2003

Mertsching H. Tissue Engineering of autologous human tissues and organs. Juniorprofessur, April 2003

Martin U. Experimentelle Transplantation. Juniorprofessur, Mai 2003

Klima U., apl.-Professor, September 2003

Ehrungen und Preise

Kallenbach K. Hans G. Borst-Award for Thoracic Aortic Sur- gery. EACTS, Oktober 2003, Wien

Kallenbach K. Hancock prize 2003 for the best scientific pres- entation. DGTHG 2/2003, Leipzig

Simanowski JH. Ehrenmedaille der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin

Teebken OE. Förderpreis der Zeitschrift European Surgery – Acta Chirurgica Austriaca für die beste Publikation: Teebken OE, Mössinger E, Heitmann P, Seeliger H, Klempnauer J, Scheu-



mann GFW. Transplantation von Adrenocyten als Alternative zur Hormonsubstitution bei Nebenniereninsuffizienz

Teebken OE. Development of human tissue engineered valved venous conduits. Research Grant Award 2003 of the European Society of Vascular Surgery

Patente

Kategorie; Titel; EP/US/DE; Nummer; Anmeldedatum

HA; Verfahren zum Beschichten von Implantaten mit einer Polysaccharid-Lage; EP; 3090138.3; 13.05.2003

HA; Beschichtungssystem für Implantate zur Erhöhung der Gewebeverträglichkeit; DE; 10328815.5; 21.06.2003

HA; Haftvermittler aus Epoxysilan und Hyaluronsäure-Monolayer; PCT/EP03/05062; 14.05.2003

Mg; Antiproliferative pharmazeutische Zusammensetzung; PCT/EP03/12532; 10.11.2003

Mg; Magnesiumhaltige Beschichtung; DE; 10361941.0; 24.12.2003

Mg; Stent aus einem Material geringer Bruchdehnung; DE; 10323628.7; 20.05.2003

Mg; Magnesiumstent mit Röntgenmarker und Korrosionsschutz; DE 10361942.9; 24.12.2003

Mg; Degradationssteuerung biodegradierbarer Implantate durch Beschichtung; DE; 10361940.2; 24.12.2003

Impressum:

Medizinische Hochschule Hannover

Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie

Carl-Neuberg Straße 1, 30625 Hannover

Tel 0511 523 6581

Fax 0511 523 5404

E-mail THG.Chirurgie@mh-hannover.de

TCV.Surgery@mh-hannover.de

Internet <http://www.mh-hannover.de/kliniken/thg/>

Redaktion Ines Gerber, mb.gerber@t-online.de