

**Liebe Kolleginnen und Kollegen,
sehr geehrte Damen und Herren,**

in der Öffentlichkeit wird meist unsere klinische Arbeit wahrgenommen. Mir ist es wichtig zu betonen, wie essentiell aber auch die forschenden Tätigkeiten sind. Die Entwicklung von Fragestellungen aus dem klinischen Alltag heraus und das Einsetzen der Erkenntnisse aus Forschungsprojekten in der Behandlung von Patienten ist der Kerngedanke einer universitären Krankenversorgung. Nur durch neue Erkenntnisse ist deren Weiterentwicklung möglich. Ich freue mich, dass wir weitere hochrangige Forschungsförderungen einwerben konnten und danke allen Beteiligten für ihr Engagement. Auch wenn nicht immer alle Anträge in gewünschter Weise Erfolg haben, sind wir eine der leistungsstärksten Kliniken der MHH.

Ich freue mich sehr, dass sich unsere Fortbildungsveranstaltungen erfolgreich entwickeln. Unterschiedliche Formate liegen hinter uns, die außergewöhnlich gut angenommen werden. Mit dem rückläufigen Infektionsgeschehen werden wir teilweise auch wieder Veranstaltungen vor Ort durchführen, die erfolgreichen Online-Formate bleiben aber mit Sicherheit erhalten. In diesem Zusammenhang möchte ich auf unsere neue Veranstaltungsreihe „Gastro meets...“ hinweisen. Hier sollen Überschneidungen der Gastroenterologie mit weiteren Teilbereichen der Inneren Medizin klinisch fokussiert dargestellt und diskutiert werden. Die Auftaktveranstaltung mit der Klinik für Kardiologie und Angiologie war bereits sehr erfolgreich; Ende Juni setzt sich die Reihe mit der Klinik für Pneumologie fort.



Ich wünsche Ihnen
allen eine erholsame
Sommer- und Urlaubszeit!

Herzliche Grüße
Ihr und Euer

Steffen Zender

AUS KLINIK UND FORSCHUNG**Senkung des kardiovaskulären Risikos durch aggressive LDL-Cholesterinsenkung - neue Zielwerte, neue Substanzen**

Dr. Steffen Zender, Dr. Holger Leitolf

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen weltweit die häufigste Todesursache dar. Die Gesamtzahl der hierdurch verursachten Todesfälle wird auf 17,3 Millionen pro Jahr geschätzt. In Europa sind jährlich über vier Millionen Todesfälle auf kardiovaskuläre Ursachen zurückzuführen, wobei 1,4 Millionen davon bei Patienten auftreten, die jünger als 75 Jahre sind.

Zahlreiche epidemiologische und molekulargenetische Untersuchungen sowie die Untersuchung familiärer Hypercholesterinämien belegen einen kausalen Zusammenhang zwischen der Höhe der LDL-Cholesterin-Konzentration und dem Auftreten bzw. der Progression kardiovaskulärer Erkrankungen. Bei früher Detektion und langfristig konsequenter Absenkung erhöhter LDL-Cholesterin-Konzentrationen kann eine hochsignifikante Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse erreicht werden.

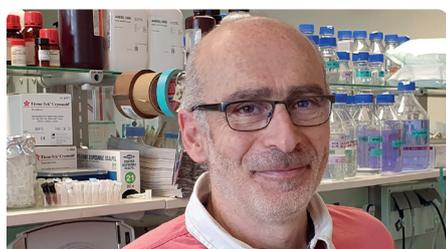
Umfangreiche randomisierte Studien konnten eine Absenkung der kardiovaskulären Ereignisrate unter einer LDL-Cholesterin senkenden Therapie nachweisen. Neben dem Einsatz von Statinen, die die Cholesterinsynthese in der Leber hemmen, und von Ezetimib, das die Cholesterinaufnahme aus der Nahrung hemmt, wurden in den letzten Jahren weitere Therapieansätze entwickelt.

Ab Herbst 2015 wurden in Deutschland Evolocumab und Alirocumab als monoklonale Antikörper (sog. PCSK9-Inhibitoren) zugelassen; diese erhöhen die Verfügbarkeit von LDL-Rezeptoren an der Hepatozytenoberfläche und führen zu einer Absenkung der LDL-Cholesterin-Konzentration um etwa 50% gegenüber dem Ausgangswert, unabhängig von der jeweiligen Vortherapie. Nach Veröffentlichung der entsprechenden Endpunktstudien erfolgte eine Überarbeitung der Leitlinien zur lipidsenkenden Therapie (ESC/EAS 2019), wobei den bekannten Risikokategorien nun „aggressivere“ Zielwerte der lipidsenkenden Therapie zugeordnet wurden.

In diesem Jahr wurden zwei weitere Substanzen zur LDL-Cholesterinsenkung verfügbar: Bempedoinsäure als ATP-Citrat-Lyase (ACL)-Inhibitor reduziert das Substratangebot an die HMG-CoA-Reduktase und senkt hierdurch die hepatische Cholesterinsynthese, wobei im Vergleich zu den Statinen extrahepatische unerwünschte Arzneimittelwirkungen seltener auftreten sollen; Inclisiran ist erster Vertreter eines siRNA-Wirkstoffs zur LDL-Cholesterinsenkung.

Die RNA-Interferenz führt zu einer Hemmung der PCSK9-Synthese in den Hepatozyten und erhöht so die Verfügbarkeit von LDL-Rezeptoren. Besonderheit dieser Substanz ist die subkutane Applikation in halbjährlichen Intervallen.

Zusammenfassend steht somit aktuell ein breitgefächertes, hochwirksames und sicher anzuwendendes Medikamentenportfolio zur LDL-Cholesterinsenkung zur Verfügung, dessen individualisierte Anwendung kardiovaskuläre Ereignisse in erheblichem Umfang vermeiden lässt.

3 FRAGEN AN...

Konstantinos Iordanidis, MTA AG Jäckel

Die AG Jäckel beschäftigt sich mit innovativen Therapien zur Behandlung von Diabetes, Autoimmunhepatitis und Transplantation. Was sind Ihre Aufgaben in der Arbeitsgruppe?

Gegenwärtig umfasst meine Hauptarbeitszeit die Betreuung von Studien. Hierfür hole ich Patientenmaterial (Blut, Urin und Leberbiopsien) von den Stationen ab und arbeite sie entsprechend auf und

fertige ggf. Histologien an. Das Material wird dann gelagert und archiviert. Anhand dieser Patientenproben erforschen die Ärzte und Wissenschaftler der Arbeitsgruppe neue Methoden zur Früherkennung und Behandlung der Erkrankungen.

Wie sind Sie an die Medizinische Hochschule gekommen und was war beruflich der größte Erfolg?

Ich habe im Mai 1986 in der Gastroenterologie bei Prof. Brunner im Oststadt Krankenhaus angefangen, im Oktober 2004 bin ich dann mit Elmar Jäckel an die Hochschule gekommen. In der Zeit bei Prof. Brunner wurde eine Maschine entwickelt, die wie ein Dialysegerät für die Leber funktionierte. Das war eine große Sache. Das Gerät hat sich nicht durchsetzen können, weil die Medikamente für diese Erkrankung viel schneller auf dem Markt und zudem effektiver in der Behandlung waren. Es hat aber sehr viel Spaß gemacht und war sehr

motivierend, an solch einer Neuheit mitarbeiten zu können und mit zu forschen. 2004 habe ich dann mit Elmar Jäckel nach dem Umzug an die MHH unser jetziges Labor mit aufgebaut. Ein neues Labor an einem ganz anderen Umfeld mit neuen Strukturen, neuen Arbeitsmethoden (ich hatte bis dahin noch nie mit Mäusen und Ratten gearbeitet) aufzubauen, war wirklich eine Herausforderung.

Was unternehmen Sie in Ihrer Freizeit?

Ich fahre viel Fahrrad, gehe Wandern, höre gerne Musik. Früher bin ich Marathon gelaufen und laufe auch jetzt noch bei Gelegenheit. Normalerweise liebe ich als Grieche die Sonne, den Süden und das Meer und hatte nie den Drang, auf Berge zu klettern. Aber im letzten Jahr war ich wegen Corona mit den Kindern in den Alpen und das war wirklich schön. Es ist sehr spannend, weil man sich auf das Wetter konzentrieren muss und die Veränderungen mit zunehmender Höhe in der Natur beobachten kann.

VERANSTALTUNGEN

Unsere nächsten geplanten Fortbildungen sind:

- Mittwoch, 16.06.2021 **Aktuelle Endokrinologie 2021** 17.00-20.00 Uhr
- Mittwoch, 30.06.2021 **Gastro meets Pneumo** 17.00-20.00 Uhr
- Mittwoch, 14.07.2021 **Aktuelle Hepatologie 2021** 17.00-20.00 Uhr
- Mittwoch, 01.09.2021 **Präzisionsonkologie bei gastrointestinalen Tumoren** 17.00-20.00 Uhr
- Mittwoch, 08.09.2021 **Gastrointestinale Notfälle** 17.00-20.00 Uhr

Organisation und Information:

Verena Mehr Tel. 0511 532 6490

Mirjam Schöl Tel. 0511 532 3906

E-Mail: kongress-ghe@mh-hannover.de

Für weitergehende Informationen besuchen Sie unsere Homepage.



PUBLIKATIONEN – HIGHLIGHTS

Stockhoff L, ... Maasoumy B (AG Maasoumy)
Freiburg index of post-TIPS survival (FIPS) a valid prognostic score in patients with cirrhosis but also an advisor against TIPS?
Journal of Hepatology. 2021 Mar; Online ahead of print.

Bhattacharjee S, ... Mederacke I*, Schwabe RF* (AG Mederacke)
Tumor restriction by type I collagen opposes tumor-promoting effects of cancer-associated fibroblasts
Journal of Clinical Investigation. 2021 Apr; 131(11):e146987. *equal contribution

Du Y, ... Wedemeyer H (AG Wedemeyer)
The impact of hepatitis B surface antigen on natural killer cells in patients with chronic hepatitis B infection
Liver International. 2021 Apr; Online ahead of print.

Behrendt P, ... Maasoumy B (AG Maasoumy)
Significant compartment-specific impact of different RNA extraction methods and PCR assays on the sensitivity of hepatitis E virus detection
Liver International. 2021 Mar; Online ahead of print.

Hupa-Breier KL, ... Jaeckel E (AG Jaeckel)
Dulaglutide Alone and in Combination with Empagliflozin Attenuate Inflammatory Pathways and Microbiome Dysbiosis in a Non-Diabetic Mouse Model of NASH
Biomedicines. 2021 Mar 30;9(4):353.

Fráguas-Eggenschwiler M, ... Niemann H (AG Ott / AG Niemann)
Direct conversion of porcine primary fibroblasts into hepatocyte-like cells
Scientific Reports. 2021 Apr 29;11(1):9334.

JUNGE FORSCHER STELLEN SICH VOR

Dr. med. Tammo Tergast, Assistenzarzt und Clinical Scientist in der AG Maasoumy über seine wissenschaftliche Arbeit:

„Mein wissenschaftlicher Fokus liegt auf Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose. Eine dekompensierte Leberzirrhose ist mit einer sehr schlechten Prognose assoziiert und oft ist eine Lebertransplantation die einzig kausale Therapiemöglichkeit. Diese kann aber nicht jedem Patienten angeboten werden, weshalb das optimale klinische Management in dieser Gruppe besonders essentiell ist.

Ich erforsche verschiedene klinische Faktoren und Therapieoptionen, die Einfluss auf den Verlauf dieser besonders vulnerablen Patientengruppe haben. Hierbei arbeite ich mit verschiedensten retro- und prospektiven Patientenkohorten, wie z.B. INFEKTA.“

Impressum:

Herausgeber: Prof. Dr. med. Heiner Wedemeyer
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1 | 30625 Hannover
gastroenterologie@mh-hannover.de

Redaktion: Inga Budde, Petra Huber, Mirjam Schöl
Satz & Layout: Digitale Medien der MHH

PROMOTIONEN UND ABSCHLÜSSE

Ikram Boulakhrif (AG Bantel), Promotion zum Dr. med. im Februar 2021

Yanqin Du (AG Wedemeyer), Promotion zum Dr. med. (UK Essen) im April 2021

Gajanan Kendre (AG Saborowski), PhD im Mai 2021

Klaus Stahl (AG Translational Intensive Care Medicine), Habilitation im Fach „Innere Medizin und Nephrologie“ im April 2021

AUS DER FORSCHUNG

Förderungen, Preise und Auszeichnungen

AG Wedemeyer / Woller: € 1.720.653 vom Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V. (DLR) für das Projekt „TherVacB Plus - Überwindung der Immuntoleranz bei chronischer Hepatitis B - Teilprojekt MH Hannover: Vorstudie und Protokollerstellung“, Förderungsbeginn April 2021, Förderdauer fünf Jahre.

AG Voigtländer: € 1.345.141 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für das Projekt "Biliäre Interventionen bei kritisch kranken Patienten mit sekundär sklerosierender Cholangitis", DFG-Programm "Klinische Studien", Laufzeit 36 Monate (Fördernummer VO 2458/1-1)

AG Yevsa / Nils Jedicke: € 467.450 von der NBank („Innovation durch Hochschulen und Forschungseinrichtungen“) für das Projekt „COVAAT – Die Rolle von Alpha-1-Antitrypsin als Immunmodulator zur Prävention eines schweren COVID-19 Verlaufs in Risikopatienten“. Förderungsbeginn Juli 2021, Förderdauer 1,5 Jahre (NBank ZW6-85152684 MHH Teilprojekt). Co-Antragsteller: Sabina Janciauskiene (PNE), Dunja Bruder (HZI Braunschweig).

AG Ott / Simon Krooss: € 61.221 aus dem „Bayer Hemophilia Awards Program“; Basic Research Award für das Projekt "Long-term and re-administration-safe delivery of full-length hFVIII cDNA via lipid nanoparticles". Förderungsbeginn Juni 2021, Förderdauer 1 Jahr.

AG Yevsa: € 48.725 von der Niedersächsischen Krebsgesellschaft e.V. für das Projekt „Impfstoff und Kombinationstherapie gegen Leberkrebs“. Förderungsbeginn Mai 2021, Förderdauer acht Monate.

HERZLICH WILLKOMMEN



Leena Guilbert
Mitarbeiterin im
Direktionssekretariat



Sophia Heinrich
Assistenzärztin



Nora Maria Proske
Assistenzärztin



Antonia Carolin Zeuzem
Doktorandin AG
Cornberg/Kraft