

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

wir befinden uns in einer anspruchsvollen Zeit, die politischen Ereignisse in Europa beschäftigen uns tagtäglich, gleichzeitig ist die Pandemie noch nicht überstanden und die Herausforderungen in der Klinik bestimmen unseren Alltag. Nur gemeinsam werden wir den anstehenden Aufgaben begegnen können und ich danke Ihnen allen für Ihren Einsatz.

Die Optimierung der Abläufe in der Klinik im Sinne unserer PatientInnen und MitarbeiterInnen gehört zu unseren essentiellen Aufgaben. So fand zu Beginn des Jahres das Klinische Retreat statt, bei dem erstmals das Medizincontrolling mit eingebunden wurde. Mit Hilfe des kaufmännischen Controllings erfolgen derzeit unsere Klinikinternen Budgetgespräche, bei denen wir Prozesse hinterfragen und neue Ansätze erarbeiten.

Klinikintern hat sich kurz vor Weihnachten eine größere Veränderung ergeben, so zog ohne viel Vorlauf die Station 38 auf die Station 11 um. Dank der tatkräftigen Unterstützung des Pflege- und Ärzteteams lief der Umzug reibungslos und die PatientInnen konnten ohne größere Beeinträchtigungen versorgt werden. Mittlerweile haben sich die neuen Arbeitsabläufe eingespielt, wir hoffen trotzdem auf einen schnellen Abschluss der Sanierungsarbeiten.

Abschließend möchte ich erwähnen, dass mich die unglaubliche Aktivität unserer forschenden ÄrztInnen und WissenschaftlerInnen ganz besonders freut. Die Zahl der geförderten Projekte und der daraus entstehenden Publikationen wächst stetig und ist ein herausragendes Merkmal unserer Klinik, das weltweit wahrgenommen und entscheidende Verbesserungen in der Versorgung der PatientInnen zur Folge haben wird.

Ihr und Euer

Heiko Wedemeyer

**AUS KLINIK UND FORSCHUNG****Möglichkeiten und Chancen des therapeutischen Plasmaaustauschs beim septischen Schock**

Klaus Stahl und Markus Busch

Der septische Schock sowie das hiermit verbundene Multiorganversagen werden durch eine überschießende Reaktion des Patienten auf die initiale Infektion ausgelöst. Eine Reinigung des Blutes zur direkten Behandlung dieser pathologischen Wirtsreaktion stellt deshalb ein verlockendes therapeutisches Konzept dar.

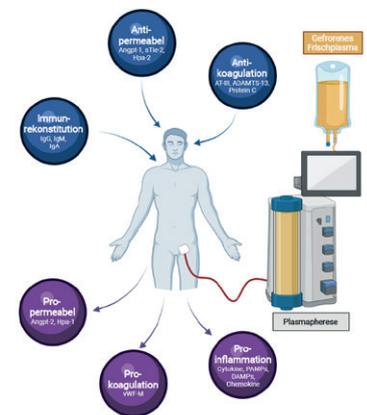
Vor kurzem berichtete unsere Arbeitsgruppe über die Ergebnisse einer randomisierten, kontrollierten Pilotstudie, in welcher ein additiver therapeutischer Plasmaaustausch (Therapeutic Plasma Exchange (TPE)) bei Patienten mit schwerem refraktärem septischem Schock untersucht wurde. In dieser Studie wurden 40 Patienten mit frühem (< 24 Stunden) und schwerem (Noradrenalinosis > 0.4 µg/kg/min) septischem Schock zu einer Standardtherapie bzw. einem einmaligen TPE mit Plasma als Substitutionslösung randomisiert. Es wurde eine rasche hämodynamische Verbesserung in der TPE im Vergleich zur Vergleichsgruppe festgestellt.

Im Gegensatz zu anderen extrakorporalen Verfahren wie z.B. der CytoSorb-Hämoabsorption werden bei der TPE zwei therapeutische Maßnahmen in einem einzigen Eingriff kombiniert: Zum einen werden vermehrt vorliegende schädliche Mediatoren, wie pro-inflammatorische Zytokine, Endothel-destabilisierende Faktoren (z.B. Angiotensin-2, sTie2, Heparanase-1) und Moleküle, die an der intravasalen Gerinnung beteiligt sind (z.B. von-Willebrand-Faktor), effektiv entfernt. Gleichzeitig führt der Austausch des septischen Plasmas mit dem Plasma gesunder Spender zu einer Auffüllung von schützenden, aber bereits in der Frühphase der Sepsis verbrauchten, Faktoren, die an entzündungshemmenden Prozessen (z.B. Immunglobuline), an der Stabilisierung des Endothels (z.B. Angiotensin-1, Heparanase-2) und an der endogenen Gerinnungshemmung (z.B. Antithrombin-III, Protein C, ADAMTS-13) beteiligt sind. Bisher ist der Nutzen eines additiven TPE beim septischen Schock im Hinblick auf das Überleben der Patienten allerdings weiter ungeklärt. Eine größere randomisierte Studie, die den additiven Einsatz von TPE bei septischem Schock untersuchen wird, ist bereits von uns geplant (EXCHANGE Studie mit Beteiligung von 22 Zentren in Deutschland und der Schweiz).

Dass TPE kritisch kranke Patienten effektiv stabilisieren kann, zeigt das Beispiel des akuten Leberversagens. Hier gehört die wiederholte hochvolumige Plasmaaustauschbehandlung längst zum etablierten intensivmedizinischen Management und verbessert das Transplantationsfreie Überleben dieser Patienten.

Abb.: Molekulare Mechanismen, die durch TPE bei septischem Schock beeinflusst werden.

Oben: Schützende, aber verbrauchte Faktoren, die durch TPE substituiert werden. Unten: Überschüssige schädliche Mediatoren, die durch TPE entfernt werden.

**4 FRAGEN AN ...**

Dr. med. Elmar Jäckel
MD, Toronto General Hospital; Leiter AG Jäckel

Mit dem Jahreswechsel hat es Sie nach Toronto/Kanada verschlagen. Was genau machen Sie dort?

Ich bin Medical Director des Lebertransplantationsprogramms am Toronto General Hospital der University of Toronto, dem größten Lebertransplantationsprogramm Nordamerikas. Das Toronto General

Hospital wurde von Newsweek zum weltweit viertbesten Krankenhaus der Welt gewählt. Das Transplantationsprogramm wurde dabei besonders hervorgehoben.

Warum sind Sie diesen Schritt gegangen?

Nach 25 Jahren an der MHH hat mich die Leitungsfunktion gereizt. Daneben gibt es hier „protected research time“, so dass ich 70% meiner Zeit für Forschung reserviert habe. Daneben gibt es in Kanada die Möglichkeit, über Spendengelder die Forschung zu unterstützen. Unser Transplantationsprogramm hat dazu in den letzten 6 Jahren 200 Mio. CN\$ an Spendengeldern eingenommen. Das neue Leberforschungslabor wird derzeit mit 15 Mio. CN\$ Spendengeldern neu gebaut. Daneben wird hier gerade ein großes Programm zur Inselzelltransplantation und zur Pankreastransplantation

bei Typ 2 Diabetes aufgebaut.

Was gefällt Ihnen an Toronto?

Eine tolle internationale Stadt. Viele Menschen haben einen Migrationshintergrund (ich jetzt auch). Trotzdem scheinen alle sehr friedlich zusammenzuleben und sich zu respektieren. Nach Omicron hoffe ich, davon auch etwas im kulturellen Leben zu spüren zu bekommen.

Ist irgendwann eine Rückkehr geplant?

Einmal MHH für 25 Jahre, immer MHH! Ich werde der MHH immer sehr verbunden sein und versuchen, eine enge Kollaboration mit der MHH und insbesondere der Gastro aufrecht zu erhalten. Ich werde regelmäßig nach Hannover zurückkommen, um diese Zusammenarbeit zu pflegen und an SFB-Retreats, Kongressen und Workshops teilzunehmen.

VERANSTALTUNGEN

Unsere nächsten geplanten Fortbildungen sind:

- Mittwoch, 16.03.2022 **Gastro meets Neuro**
- Mittwoch, 30.03.2022 **Arzt-Patienten-Seminar Lebertransplantation**
- Mittwoch, 27.04.2022 **Interdisziplinärer Lipidzirkel**
- Mittwoch, 04.05.2022 **Seltene Lebererkrankungen**
- Mittwoch, 18.05.2022 **Kolorektales Karzinom**
- Mittwoch, 08.06.2022 **Lipidseminar 2022**
- Mittwoch, 29.06.2022 **Aktuelle Endokrinologie 2022**



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.

Wir möchten hinweisen auf das 18. HepNet Symposium am 17. und 18. Juni 2022 in Hannover.
Weitere Informationen unter: www.deutsche-leberstiftung.de/symposium.

FÖRDERUNGEN, PREISE UND AUSZEICHNUNGEN

Anika Wranke: € 12.000 von der **MHH Gleichstellung** als „leistungsorientierte Mittelvergabe“ (Familien-LOM) für die Rückkehr aus der Elternzeit. Förderungszeitraum Mai bis Dezember 2022.

Florian Kühnel: € 385.850 von der **DFG** für den Einzelantrag „Targeting of liver tumors by viroimmunotherapy and molecular retargeting of virus-neutralizing antibodies“. Förderdauer 3 Jahre (KU 2682/6-1).

Thomas Wirth/ Anna Saborowski: € 277.800 von der **Else Kröner-Fresenius-Stiftung** für ihr Projekt „Personalisierte Immuntherapie des Cholangiozellulären Karzinoms mit fusionspezifischen Neopitopen“. Förderzeitraum 36 Monate.

Thomas Wirth: € 394.620 von der **DFG** für den Einzelantrag „Die Rolle von MHC Klasse II Epitopen in spontanen und therapeutischen Immunantworten gegen Lebertumore“. Förderdauer 3 Jahre (WI 3308/7-1).

Mohammad Kabbani: € 24.813 über die **HiLF I** für das Projekt „Defining the nutritional components and factors that exacerbate steatohepatitis in human hepatocytes with PNPLA3-148M“.

Markus Cornberg: € 339.890 vom **BMBF** für das Teilprojekt C im Rahmen des CompLS-Verbundprojektes „NetfLID – Netzwerkmedizin für Langzeitfolgen von Infektionskrankheiten“. Laufzeit: 1.2.2022–31.1.2025 (Fördernummer: 031L0294C).

Heiner Wedemeyer/ Helenie Kefalakes/ Lisa Sandmann: € 561.038 über **RESIST** für das Projekt „Dissolving immune control in hepatitis D virus infection“. Förderung 04/2022–12/2025.

Helenie Kefalakes: € 148.284 übers **DZIF** für das Projekt „Charakterisierung der CD4+ T-Zellantwort in der chronischen Hepatitis D Virusinfektion“. Förderungsbeginn 03/2022, für 2 Jahre.

Helenie Kefalakes: € 25.000 über die **HiLF I** für das Projekt „Interaktion von Kupffer Zellen und Leber-residenten T Zellen und deren Beitrag zur inflammatorischen Hepatitis in der chronischen Hepatitis D Virusinfektion“. Förderungsbeginn 05/2022 für 1 Jahr.

HERZLICH WILLKOMMEN



Katharina Finger
Studienambulanz/
Privatambulanz



Marina Florea
Assistenzärztin



Christoph Gerdes
Assistenzarzt



Celina Maria Hendriks
Wiss. Mitarbeiterin (AG Buitrago Molina/ Hardtke-Wolenski)



Ana Clara Marques Davalos-MiBlitz
Wiss. Mitarbeiterin
(AG Buitrago Molina/
Hardtke-Wolenski)



Nina Rittgerodt
Assistenzärztin



Katja Steppich
Wiss. Mitarbeiterin
(AG Cornberg)



Doan Duy Hai Tran
Wiss. Mitarbeiter (ehem.
AG Tamura, angegliedert
an AG Vogel)

PUBLIKATIONEN – HIGHLIGHTS

Hochadel I*, Hoenicke L*, ... Yevsa T (AG Yevsa)
Safety and efficacy of prophylactic and therapeutic vaccine based on live-attenuated *Listeria monocytogenes* in hepatobiliary cancers.
Oncogene. 2022 Feb 16;1-15. Online ahead of print.
*equal contribution

Kini A, ... Seidler U (AG Seidler)
Upregulation of antimicrobial peptide expression in *slc26a3*^{-/-} mice with colonic dysbiosis and barrier defect.
Gut Microbes. 2022 Jan-Dec;14(1):2041943

Sonneveld MJ, ... Maasoumy B (AG Maasoumy)
Probability of HBsAg loss after nucleos(t)ide analogue withdrawal depends on HBV genotype and viral antigen levels.

J Hepatol. 2022 Jan 26:S0168-8278(22)00020-4. Online ahead of print.

Behrendt P, ... Steinmann E (AG Behrendt)
Hepatitis E virus is highly resistant to alcohol-based disinfectants.

J Hepatol. 2022 Jan 24:S0168-8278(22)00019-8. Online ahead of print.

Klein, F, ... Heidrich, B (AG Heidrich)
The biliary microbiome in ischaemic-type biliary lesions can be shaped by stenting but is resilient to antibiotic treatment.

Liver Int. 2022 Feb 13. Online ahead of print.

PROMOTIONEN UND ABSCHLÜSSE

Inga Hochnadel (AG Yevsa): Dr. rer. nat. im Oktober 2021

Kunyan Zhou (AG Seidler): Dr. med. im Februar 2022

Veronika Pietsch (AG Potthoff): Dr. med. im Februar 2022

JUNGE FORSCHENDE STELLEN SICH VOR

Dr. med. Mohammad Kabbani, Assistenzarzt „Die Nicht-Alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) betrifft inzwischen ca. 25% der Weltbevölkerung. Die Mechanismen, die zur Entstehung von NAFLD beitragen, sind dennoch nur unzureichend bekannt und hängen vermutlich u.a. mit ernährungsbedingten und genetischen Risikofaktoren zusammen. In meiner Post-Doc Zeit im Labor von Charles Rice an der Rockefeller University in New York hatte ich die Möglichkeit, das humanisierte Lebermausmodell für die Erforschung der NAFLD zu optimieren. So konnte ich unter anderem die Rolle der 148M-Variante des PNPLA3 Gens an Mäusen mit menschlichen Lebern untersuchen. Nach meiner Rückkehr an der MHH möchten wir in meiner Arbeitsgruppe die Rolle unterschiedlicher Ernährungsbestandteile im Kontext von genetischen Risikofaktoren untersuchen. Hierzu werden wir mit unseren Kollaborationspartnern leberhumanisierte Mäuse gentechnisch modifizieren und mit unterschiedlichen hochkalorischen Diäten ernähren. Darüber hinaus werden wir primäre humane Hepatozyten von humanisierten Mäusen isolieren, um so weitergehende funktionelle metabolische Untersuchungen in vitro durchzuführen. Langfristiges Ziel ist es zudem, u.a. durch Genterapie, die Entstehung und Progression der NAFLD zu verhindern.“

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