

NEWS

20

03|2025



Liebe Kolleginnen und Kollegen,
sehr geehrte Damen und Herren,

mit dem Leitartikel von Prof. Dr. Richard Taubert möchten wir in diesem Newsletter die Bedeutung der Forschung in der Transplantationsmedizin für unsere Klinik hervorheben. Sie steht exemplarisch für die kontinuierliche Verbesserung und Personalisierung der Behandlungsmöglichkeiten. Im Zentrum stehen die Patient:innen, die mit strukturierten und standardisierten interdisziplinären Konzepten behandelt werden. Durch die Gewinnung von Blut- und Leberproben sowie der Analyse von klinischen Daten können verschiedene Forschungsprojekte in Zusammenarbeit mit Grundlagenwissenschaftler:innen realisiert werden. Letztlich möchten wir die Gesundheit unserer Patient:innen fördern und ihre Lebensqualität verbessern.

Die am 22. Mai anstehenden Entscheidungen über die Exzellenzcluster werden für unsere Klinik, insbesondere für den Forschungsbereich, von zentraler Bedeutung sein. Mit Hilfe dieser Förderungen können wir hoffentlich unsere wissenschaftlichen Arbeitsgruppen weiter stärken und perspektivisch die Versorgung unserer Patient:innen verbessern.

Diese enge Verzahnung zwischen Forschung und Klinik, aber auch das Miteinander der verschiedenen Fachabteilungen und Berufsgruppen im Klinikalltag, sind ein weiterer Garant für eine optimale Versorgung. Wir freuen uns daher sehr, dass wir auch immer wieder neue engagierte Kolleginnen und Kollegen begrüßen dürfen, wie z.B. Herrn Stoyer, der sich im Interview vorstellt. Die Begeisterung und das Engagement jedes Einzelnen sind ein wichtiger Bestandteil unseres Teams und wir sind dankbar für diese Unterstützung.

Herzliche Grüße,
Ihr und Euer



WAS HAT «ALADIN» MIT LEBERTRANSPLANTATIONEN ZU TUN?

IMMUNSUPPRESSION NACH LTX

Text: Prof. Dr. Richard Taubert

Die Einnahme einer lebenslangen Immunsuppression nach der Transplantation solider Organe ist ein notwendiges Übel, das die Abstoßung der Transplantate meist verhindert, aber auch relevante Nebenwirkungen hat. Dazu gehört die durch das geschwächte Immunsystem erhöhte Rate an Infekten und Krebserkrankungen (i.d.R. 2-3fach erhöht) oder schwerwiegende Nierenschädigungen, die bis zu 25% der Patienten nach Lebertransplantation betreffen. Teils wird im Verlauf nach einer Lebertransplantation (LTx) auch eine Nierentransplantation benötigt, um die Folgen der Immunsuppression aufzufangen.

Daher gilt das Grundprinzip: „So viel wie nötig und so wenig wie möglich“. Um den individuellen Bedarf an Immunsuppression nach LTx zu ermitteln, werden mehrere Puzzleteile zu einem größeren Bild zusammengesetzt. Dazu gehören: Laboruntersuchungen (klassische „Leberwerte“, aber auch die Bestimmung von Antikörpern gegen das Transplantat (Hinweise für eine sogenannte humorale Abstoßung), Ultraschalluntersuchungen einschließlich Leberfestigkeitsmessungen (eine gesunde Leber ist weich – eine chronisch geschädigte Leber ist durch die Vernarbung verhärtet) und Leberbiopsien, um unter dem Mikroskop die Abstoßungsaktivität im Gewebe zu beurteilen (Hinweise für eine zelluläre Abstoßung). Ziel ist es, bei LTx-Patienten ohne Abstoßungsaktivität schrittweise die Immunsuppression zu verringern, bei Patienten mit gerade gut kontrollierter Abstoßungsaktivität die Immunsuppression unverändert zu belassen und bei Patienten mit Hinweisen auf eine voranschreitende Schädigung des Transplantats die Immunsuppression zu erhöhen. Es geht darum, den

>> weiter auf Seite 2

>> FORTSETZUNG | IMMUNSUPPRESSION NACH LTX

Schutz des Transplantats und den Schutz des Empfängers in ein bestmögliches Verhältnis zu bringen. Diese Bemühungen haben wir in unserer Abteilung unter der „Adult Liver Allograft Dysfunction Initiative“ (ALADIN) zusammengefasst.

ALADIN baut auf den Erfahrungen aus dem Überwachungsbiopsieprogramm des Sonderforschungsbereichs 738 (2007-2019) auf, welches von Elmar Jaeckel (seit 2022 Leiter des LTx-Programms in Toronto/Kanada) initiiert worden ist. Dank der Unterstützung des IFB-Tx (2013-2018) und HILF II (2019-2020) konnte ich meine weiterführenden immunologischen und molekularen Untersuchungen dieser Lebertransplantate durchführen. Inzwischen trägt auch Bastian Engel mit seinen Projektfinanzierungen aus HILF, PRACTIS und dem Transplantationszentrum den wissenschaftlichen Staffstab weiter.

Ende 2018 haben Elmar Jaeckel und ich ALADIN in den klinischen Alltag eingeführt. Mit bis zu 190 Protokollbiopsien pro Jahr und monatlichen interdisziplinären Biopsie- und Immunsuppressionskonferenzen ist ALADIN fester Bestandteil der klinischen Praxis in unserer Klinik geworden. In mehreren Doktorarbeiten (z.B. Emily Saunders/Bosselmann, Alisa Kielkowski, Fabian Dranicki, Alejandro Campos-Murguia) konnten wir als Team zeigen, dass ALADIN die Nebenwirkungen der Nierenschädigung reduzieren kann, ohne die Abstoßungsrate zu erhöhen. Diese ermutigenden Ergebnisse haben dazu geführt, dass auch in Toronto, einem der weltweit führenden LTx-Zentren, unter der Leitung von Elmar Jaeckel ein Überwachungsbiopsieprogramm nach LTx eingeführt wurde.

Auf Basis dieser Erfahrungen haben Sophia Heinrich, Nele Thomas (Biostatistik) und ich eine klinische Immunsuppressionsstudie nach LTx konzipiert, in der nach dem Vorbild von ALADIN eine sehr niedrige

Immunsuppression (sog. CNI-freie Immunsuppression) gegen eine Standard-Immunsuppression getestet werden soll („Everolimus-basierte Calcineurininhibitor-freie Immunsuppression ein Jahr nach Lebertransplantation (ALTERNATION) – eine randomisierte, prospektive, multizentrische, offene, kontrollierte Studie“). Dafür sollen über einen Zeitraum von fünf Jahren an bis zu 17 deutschen LTx-Zentren 400-500 LTx-Patienten mittels einer Überwachungsbiopsie des Lebertransplantates gescreent werden. 150 Patienten ohne Abstoßungsaktivität sollen dann gleichmäßig auf die beiden Behandlungsarme randomisiert werden. Der Erfolg der Immunsuppression soll anhand der Nierenfunktion und dem Schutz des Transplantats vor Abstoßungen über einen Zeitraum von drei Jahren pro Patient gemessen werden.

Die ersten drei Jahre der ALTERNATION-Studie wurden Ende 2024 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft mit 3,4 Mio. € gefördert. Ab Mai 2025 wird das Team um Sophia Heinrich und mich dank Forschungsfreistellungen intensiv daran arbeiten, ALTERNATION zum Leben zu erwecken.



Dr. med. Sophia Heinrich, Prof. Dr. med. Richard Taubert und Nele Thomas (v. li. n. re.)

FÜNF FRAGEN AN...



HEIKO STOYER

Gesundheits- und Krankenpfleger, Fachkraft im mittleren Management der Pflege (KOFU)

Gruppenleitung Station 21

WIE SIND SIE AUF DIE STATION 21 GEKOMMEN UND WELCHE AUFGABEN NEHMEN SIE DORT WAHR?

Vor der Station 21 habe ich zehn Jahre in der Hämatologie als Leitung gearbeitet. Aus privaten Gründen war es Zeit für eine Veränderung. Mit Hilfe der zuständigen Pflegedienstleitung Frau Schoknecht und der Bereichsleitung Frau Casalli wurde es mir ermöglicht, mich neu zu orientieren und die Aufgaben der Gruppenleitung auf Station 21 zu übernehmen. Für mich ist es wichtig, sich nicht auf dem auszuruhen, was man erreicht hat, sondern offen für Veränderungen zu sein.

WAS IST DAS BESONDERE AN DER STATION 21?

Die Station 21 befindet sich gerade im Aufbau. Wir konnten viele neue Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen einstellen, einarbeiten und sie ins Team integrieren. Ich freue mich auf die neue Herausforderung und darauf, dass ich meine Erfahrung einbringen kann, um somit dazu beizutragen, die Qualität der Station auszubauen.

WAS MOTIVIERT SIE PERSÖNLICH, IN DER PFLEGE ZU ARBEITEN?

Es ist der beste Beruf, den ich mir vorstellen kann. Ich bin in der Pflege super zufrieden und kann mir momentan nicht vorstellen, irgendetwas anderes zu tun.

WELCHE ROLLE SPIELT DIE KONTINUIERLICHE WEITERBILDUNG IN IHRER ARBEIT?

Stillstand heißt Rückschritt. Wir arbeiten in einem Beruf, in dem es unablässig ist, sich stetig weiterzubilden und offen zu sein für neue Herausforderungen.

WIE SCHAFFEN SIE ES, EINE GUTE BALANCE ZWISCHEN BERUFS- UND PRIVATLEBEN ZU HALTEN?

Während meiner Arbeitszeit bin ich zu 100% nur für meine Arbeit da. Das gleiche Recht nehme ich mir für mein Privatleben raus. Somit schaffe ich es sehr gut, im Feierabend abzuschalten und nur für meine Familie da zu sein. Meine Frau und vor allem mein Enkel schaffen es, einen sehr guten Ausgleich zwischen Arbeit und Privatleben zu schaffen.

JUNGE FORSCHENDE STELLEN SICH VOR

■ ALEJANDRO CAMPOS-MURGUIA, ARZT IN WEITERBILDUNG

MHH – KLINIK FÜR GASTROENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE, INFEKTILOGIE UND ENDOKRINOLOGIE



Ich habe meine Facharztausbildung in Innerer Medizin und Gastroenterologie in Mexico City abgeschlossen. Im Jahr 2021 erhielt meine Frau die Chance, am HBRS-Programm in Infektionsbiologie teilzunehmen, was uns

nach Hannover führte. Durch meinen ehemaligen Mentor aus Mexico City, der ein EASL-Mentoring in Deutschland unter der Leitung von Prof. Sauerbruch absolviert hatte, konnte ich mich bei Prof. Wedemeyer als wissenschaftlicher Mitarbeiter vorstellen und fand erfreulicherweise meinen Platz in der AG von Prof. Taubert. In dieser Arbeitsgruppe habe ich Ende 2022 meine Promotion im Rahmen des HBRS-Programms in molekularer Medizin begonnen. Mein Hauptprojekt beschäftigt sich mit personalisierter Immunsuppression nach Lebertransplantation und der molekularen Diagnostik

mithilfe transkriptioneller Signaturen. Die Teilnahme an Projekten zur AIH-Serologie bei Dr. Bastian Engel und zu MASH-Patienten bei Dr. Katharina Hupa-Breier hat meine Ausbildung als Wissenschaftler sehr bereichert.

Inzwischen habe ich meine Approbation als Arzt in Deutschland erlangt und bin seit Januar 2025 als Arzt in Weiterbildung tätig. Die Möglichkeit, wieder mit Patienten zu arbeiten, macht die Forschung noch wertvoller, denn in der Klinik werden Fragen gestellt und in der Forschung werden sie beantwortet. Es ist ein großes Privileg, mit so erfahrenen Ärzten, Wissenschaftlern und Labortechnikern zusammenarbeiten zu dürfen. Mein aktuelles Ziel ist es, eine gute Balance zwischen Klinik, Forschung und Familie zu finden.

ARBEITSGRUPPEN STELLEN SICH VOR

■ AG SEIDLER

Die Arbeitsgruppe AG Seidler erforscht die zelluläre und molekulare Regulation von Säure-/Basentransportern, ihre Beteiligung an physiologischen Funktionen und die Auswirkungen von Defekten an diesen Proteinen auf den Organismus. Prof. Christian Stock und Team analysieren die Mechanismen der lokalen Regulation von pH-Gradienten bei der Migration und Invasion von Tumorzellen. Dr. habil. Holger Becker und Team erforschen die molekulare Funktion der Carboanhydrasen und die Bedeutung des SLC26a9-Chlorid-Transporters im Magenepithel. Dr. Mahdi Amiri und Dr. Azam Salari mit Team untersuchen das komplexe Zusammenspiel verschiedener Basentransporter bei der Regulation des Oberflächen-pH der Darmepithelzellen, seine Rolle und seine Regulation bei Nahrungsaufnahme und die Dysfunktion bei intestinaler Entzündung. Dr. Katerina Nikolovska und Team erforschen die Rolle der Na⁺/H⁺-Austauscherisoformen bei der Differenzierung, Migration und Barrierefunktion der Epithelzellen im Kolon. Zhenghao Ye untersucht zusammen mit den Profs. Grassl und Vital aus der Mikrobiologie und Dr. Marijana Basic aus der experimentellen Tierversuchskunde die Beeinflussung von Entzündungsstatus, Produktion von kurzkettigen Fettsäuren, Schleimbildung etc. in einem Mausmodell für chronischen inflammatorischen Durchfall durch Probiotika, Postbiotika und Gallensäurebinder. Renjie Xiu und Dr. Azam Salari beschreiben die segmental unterschiedlichen Signaltransduktionsmechanismen, die im Kolon die durch endogene Gewebshormone aus den Darmepithelzellen (die Guanyline), aber auch durch Bakterientoxine und pharmakologische Agonisten, die Aktivierung des CFTR-Anionenkanals bewerkstelligen.



FÖRDERUNGEN, PREISE & AUSZEICHNUNGEN



AG Bantel: € 194.537 Aufstockung für Geräteinvestition im Rahmen des BMBF-Verbundprojekts „C-TIP-HCC-Mechanismusbasiertes Multiskalenmodell zur Dissektion des Tipping Points von Leberzirrhose zum HCC“. FKZ: 031L0314H. Laufzeit 3 Jahre (Gesamtvolumen € 578.634).

Katja Deterding: € 141.743 von Gilead Sciences aus dem DETER-Programm (Chronic hepatitis DEta Treatment Research) für das Projekt „Bulevirtide treatment in a large German real-world cohort of cirrhotic and non-cirrhotic HDV patients“. Förderbeginn März 2025. Laufzeit 1 Jahr.

Tobias Cantz: € 50.000 vom Berlin Institute of Health (BIH) für das Projekt „RAPIDMYO: RNA-Based Delivery of Prime Editors targeting MYO5B Deficiency“ im Programm „Förderung von Translationsprojekten zur Therapie mit gen- und zellbasierten Produkten und assoziierter Diagnostik“ im Rahmen der nationalen Strategie für gen- und zellbasierte Therapien. Förderungsbeginn 2025. Laufzeit 12 Monate.

Fatih Noyan: € 18.000 vom MHH-Transplantationszentrum (CORE 100-Förderung) für das Projekt „Harnessing Thymus-Derived Regulatory T Cells to Enhance Graft-specific Tolerance in Pediatric Heart and Lung Transplantation“. Laufzeit bis 31.3.2025.

Bastian Engel: € 14.740 vom MHH-Transplantationszentrum (CORE 100-Förderung) für das Projekt „Validierung einer molekularen Signatur der chronischen antikörpervermittelten Abstoßung bei Patient:innen nach Lebertransplantation“. Laufzeit bis 31.3.2025.

Lisa Sandmann / Benjamin Maasoumy: € 14.700 vom MHH-Transplantationszentrum (CORE 100-Förderung) für das Projekt „GDF-11 as a marker to assess liver regeneration potential in patients with advanced chronic liver disease“. Laufzeit bis 31.3.2025.

Carina Jacobsen: € 12.000 von der MHH Gleichstellung als „leistungsorientierte Mittelvergabe“ (Familien-LOM 360 Grad) für die Rückkehr aus der Elternzeit. Förderzeitraum bis Dezember 2025.

Richard Taubert, Sophia Heinrich: € 6.000 von ERN RARE-LIVER (European Reference Network for Hepatological Diseases) für den Workshop „Harmonisation of somatostatin analoga treatment for Polycystic liver disease (PLD)“ am 24. und 25.4.2025 in der MHH (zusammen mit Joost Drenth, Radboud University Medical Centre, Nijmegen) mit 15 interdisziplinären Teilnehmern (Gastroenterologie und Nephrologie) aus ganz Europa.

Lisa Sandmann: Graduierten-Stipendium der „Novartis-Stiftung für therapeutische Forschung“ in Höhe von € 4.000. Preisverleihung März 2025.

Philipp Wand: Hanse-Promotionspreis für klinische und experimentelle Forschung in der Intensiv- und Notfallmedizin 2025 für seine Arbeit „Clinical and biochemical endpoints and predictors of response to plasma exchange in septic shock: results from a randomized controlled trial“ (summa cum laude) in der AG Stahl, dotiert mit € 2.000.

PROMOTIONEN & ABSCHLÜSSE

- Katja Deterding: Ernennung zur APL-Professorin | 12/2024
- Leon A. Öhler (AG Kühnel): Promotion zum Dr. rer. nat. | 12/2024
- Malin Peter (AG Kühnel): Promotion zur Dr. rer. nat. | 12/2024

Events



FRÜHJAHR 2025

APRIL

02.04.2025 | Lipidzirkel I (Präsenz)
23.04.2025 | Pankreaskarzinom (Online)

MAI

09.-10.05.2025 | Junge Forschende Endoskopie (Präsenz)
14.05.2025 | Notfälle in der Gastroenterologie (Online)

JUNI

11.06.2025 | Gegen das Vergessen –
Erinnerungskultur und Prävention (Präsenz)

ORGANISATION & INFOS:

Verena Mehr
Tel. 0511 532 6490
kongress-ghie@mh-hannover.de

Mirjam Schöl
Tel. 0511 532 3906
www.mhh.de/ghie-anmeldung



PUBLIKATIONEN – HIGHLIGHTS

Ostroumov D ... Wirth TC (AG Wirth)

Sequential STING and CD40 agonism drives massive expansion of tumor-specific T cells in liposomal peptide vaccines. *Cellular & Molecular Immunology* 2025;22(2):150-160. doi: 10.1038/s41423-024-01249-4.

Ssebyatika G*, Dinkelborg K* ... Krey T*, Behrendt P* (AG Behrendt)

Broadly neutralizing antibodies isolated from HEV convalescents confer protective effects in human liver-chimeric mice. *Nature Communications* 2025;16(1):1995. doi: 10.1038/s41467-025-57182-1.

Kabelitz MA ... Sandmann L*, Maasoumy B* (AG Maasoumy)

Identification of optimal portal pressure decrease to control ascites while minimizing hepatic encephalopathy after TIPS: A multicenter study. *Hepatology* 2025. Epub ahead of print. doi: 10.1097/HEP.0000000000001219.

Chen PC ... Woller N*, Wedemeyer H* (AG Wedemeyer / Woller)

TIGIT-expression on natural killer cell subsets is an early indicator of alleviating

liver inflammation following bulevirtide treatment in chronic hepatitis D. *Hepatology* 2025. Epub ahead of print. doi: 10.1097/HEP.0000000000001238.

Urbanek-Quaing M ... Kraft ARM*, Cornberg M* (AG Cornberg / Kraft)

Enhancing HBV-specific T cell responses through a combination of epigenetic modulation and immune checkpoint inhibition. *Hepatology* 2024. Epub ahead of print. doi: 10.1097/HEP.0000000000001202.

Peter M ... Kühnel F (AG Kühnel)

Oncolytic viruses expressing MATEs facilitate target-independent T-cell activation in tumors. *EMBO Molecular Medicine* 2025;17(2):265-300. doi: 10.1038/s44321-024-00187-y.

Hupa-Breier KL ... Hardtke-Wolenski M*, Jaeckel E* (AG Hupa-Breier / Schneider / AG Buitrago/ Hardtke-Wolenski / AG Jaeckel)

Novel translational mouse models of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease comparable to human MASLD with severe obesity. *Molecular metabolism* 2025; Mar:93:102104. doi: 10.1016/j.molmet.2025.102104.

* equal contribution

HERZLICH WILLKOMMEN!



ANITA ARSLANOV

Wissensch. Mitarbeiterin
AG Wedemeyer / Woller
(LIVERSCREEN)



ALEJANDRO CAMPOS-MURGUIA

Arzt in Weiterbildung



JOLANE KAPPES

Wissensch. Mitarbeiterin
AG Wedemeyer / Woller



CAROLINE LÖSKEN

Ärztin in Weiterbildung



DINKY MALHOTRA

Wissensch. Mitarbeiterin
AG Kühnel



CARLOS OLTMANNS

Arzt in Weiterbildung