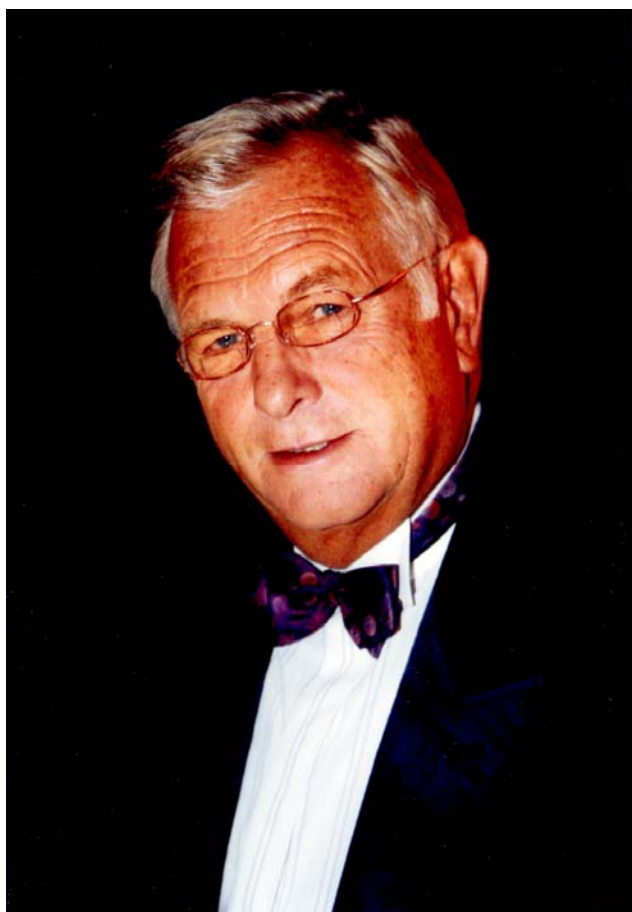


**Verabschiedung und Abschiedsvorlesung
von
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Dietrich Seidel**

**40 Jahre Klinische Chemie in Forschung und
Krankenbehandlung
1989 bis 2009 an der Ludwig-Maximilians-Universität**

15. Mai 2009



Begrüßung und Laudatio

durch den Vorsitzenden des Ärztlichen Vereins München, **Herrn Prof. Dr. Bruno Reichart**, den Dekan der Medizinischen Fakultät, **Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Max Reiser**, und den Geschäftsführenden Oberarzt, **Herrn Dr. Peter Cremer**; er überbringt zugleich die Grüße des Instituts für Klinische Chemie

Abschiedsvorlesung Prof. Dr. med. Dr. h.c. Dietrich Seidel

Zu Beginn erfolgt die persönliche Begrüßung der Gäste, besonders der Ehrengäste, der Mitarbeiter und der Kollegen der Medizinischen Fakultät der LMU, der vielen Freunde und insbesondere der eigenen Familie.

Man hätte das von den Vorrednern Gesagte (Reichart, Reiser, Cremer) natürlich auch etwas niedriger hängen können.

Übertreibungen hin, Übertreibungen her, ich möchte alles völlig unwidersprochen stehen und gelten lassen. Ich sage Ihnen allen Dank.

München ohne Musik ist wie ein langer Weg ohne Gasthäuser – Dank an Herrn Prof. Winkler und seine Combo für die musikalische Umrahmung dieser Festveranstaltung.



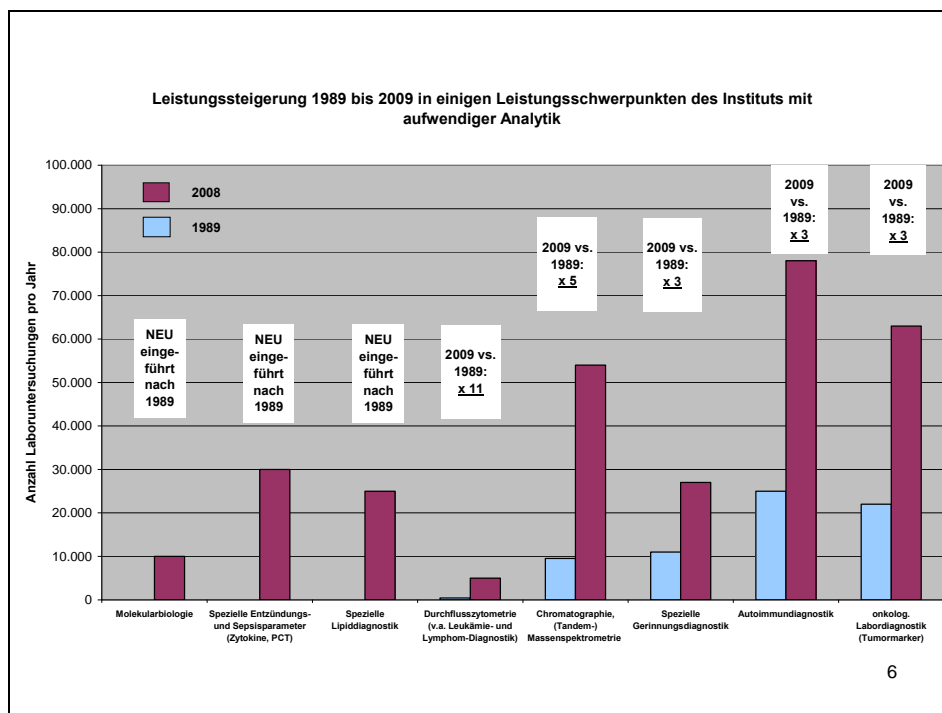
Eine Abschiedsvorlesung sollte keine Festrede sein, auch kein Festvortrag; sie kann allerdings für den einen oder anderen – braucht es aber nicht – auch traurig sein.

Eine Abschiedsvorlesung ist jedenfalls für den, der sie hält Anlass, einen Augenblick intensiver als an einem normalen Vorlesungstag nachzudenken.

Es ist schon etwas besonderes, wenn ich hier unten stehe und weiß, dass alle hier im Raum – Sie alle – in irgendeiner Beziehung zu mir stehen. Glauben Sie mir bitte, dabei wird man richtig ergriffen.

Die Entwicklung des Instituts wurde von Herrn Dr. Cremer exzellent dargestellt; ich möchte deswegen auch keine weitere Bilanz ziehen – ich weiß, wir waren gemeinsam in den vergangenen 20 Jahren hier in München gut, eigentlich sehr gut.

Auszug aus der Rede Dr. P. Cremer



Zwischen 1989 neu entstandene oder stark intensivierete Forschungsschwerpunkte am Institut für Klinische Chemie des Klinikums der Universität München waren vor allem:

- Lipidstoffwechsel bei Atherosklerose, der Inflammation und bei der Entwicklung von bösartigen Tumoren
- Ursachen und Entstehung der Atherosklerose
- Maximaltherapie der Hypercholesterinämie und erhöhter Lp(a)-Spiegel (LDL-/Lp(a)-Apherese) **H.E.L.P.-Therapie**
- Labordiagnostik von Sepsis und Inflammation
- Separation kleiner und großer Bio-Moleküle
- Molekulargenetik
- Vaskuläre Biologie und Hämostase
- Onkologische Labordiagnostik
- Klinische Massenspektrometrie mit Probenvorbereitung
- LPS und LTA Apherese bei Sepsis und zu ihrer Vorbeugung
- Calcium/Phosphatstoffwechsel und Therapie der Hyperphosphatämie



Einwerbung von durchschnittlich 1,5 Mio. € Drittmittel pro Jahr

Mitarbeiter des Instituts für Klinische Chemie 2009



Getragen hat sich unser Team in Heidelberg, Göttingen und ganz besonders in München, durch eine umfassende, uneingeschränkte Loyalität im Inneren sowie durch das Wissen um unsere Aufgaben und unsere Bedeutung in der Forschung, der Lehre und der Krankenversorgung auf dem Niveau einer Universitätsklinik.



Mein Plan für diese Vorlesung ist es, Ihnen zunächst kurz, aber angemessen in einem ersten Teil und mit einem Dank verbunden, meine akademischen Wegweiser und Lehrer aufzuzeigen. Ohne diese Persönlichkeiten wäre mein eigener Lebenslauf, der meiner Familie und der vieler meiner Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter über die Jahre hinweg anders verlaufen.

In dem zweiten Teil möchte ich Ihnen dann – wie in der Einladung angekündigt – in Ausschnitten über unsere Bemühungen und Erfolge in der Forschung und der Krankenbehandlung während meiner 40 jährigen Tätigkeit an drei sehr bedeutenden Universitätskliniken, die heute alle den Rang einer Exzellenz halten, berichten.

Es war immer – von Beginn an – mein akademisches Ziel, naturwissenschaftliches Denken und Streben mit der klinischen Medizin zu verknüpfen, um so kranken Menschen nachhaltig zu helfen und zu dienen.

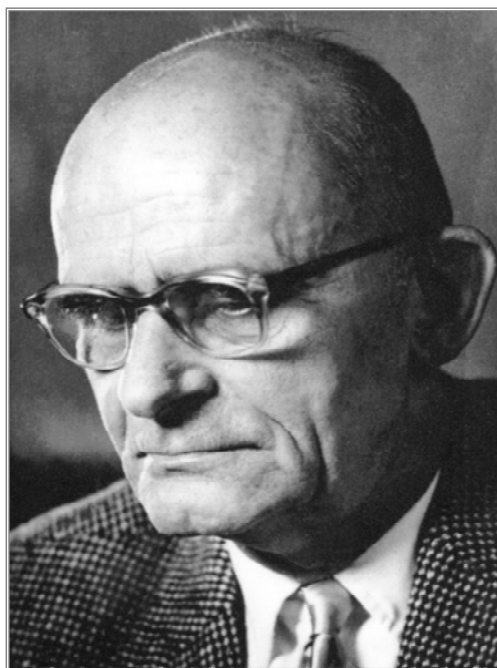


A. Catsch

A. Catsch, Institut für Strahlenbiologie am Kernforschungszentrum Karlsruhe, war als mein Doktorvater zugleich auch mein erster akademischer Lehrer im wissenschaftlichen Arbeiten. Ziel der Forschungen am Institut waren einmal die Wirkung einer atomaren Strahlung auf Organismen besser zu verstehen und zum Zweiten das Bemühen, radioaktives Material aus dem Körper von Säugetieren zu entfernen. Eine Vergiftung mit solchem in der Folge einer atomaren Auseinandersetzung zwischen den Großmächten war in den 60er Jahren des vergangenen Jahrhunderts durchaus real und bewegte nicht nur die biologischen Wissenschaften, sondern alle Menschen weltweit. Die wissenschaftlichen Schwerpunkte am Kernforschungszentrum Karlsruhe gehörten entsprechend zu den Kerngebieten der biologisch-medizinischen Forschung dieser Zeit.



Eine Publikation mit Auszügen aus der Doktorarbeit von D. Seidel.



H. H. Weber

Es folgte eine zweijährige Assistentenzeit bei H. H. Weber am Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg. H. H. Weber war einer der ganz großen Muskelphysiologen weltweit. Er war beeindruckend in der Präzision seiner Arbeit und seines Denkens. Er war zugleich sehr empfindsam und davon überzeugt, dass Naturwissenschaftler und Künstler aus dem gleichen Holz geschnitzt sind und nur dann gut sein können, wenn sie über beides – Können und Visionen – verfügen. Die Arbeiten an seiner Abteilung

konzentrierten sich auf Untersuchungen zur Erkennung der molekularen Strukturen und Funktionen der kontraktilen Proteine in Muskeln.

Eine von mehreren wissenschaftlichen Publikationen aus dieser Zeit.

Pfügers Archiv 297, 1–9 (1967)

**Die Actomyosinstruktur im glatten Muskel
der Vertebraten**

D. SEIDEL und HANS H. WEBER

Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg

Ein Ausbildungsstipendium als Post-doc ermöglichte dann den Umzug – inzwischen einer Familie – von Heidelberg in die USA, an die Oklahoma Medical Research Foundation (OMRF) und damit den Einstieg in die moderne Lipoproteinforschung.

Dieses Gebiet sollte dann in das Zentrum meiner zukünftigen wissenschaftlichen Bemühungen und Aktivitäten rücken. Es kann als Glück bezeichnet werden, dass Petar Alaupovic, einer der weltweit führenden Wissenschaftler auf diesem Gebiet, nicht nur Lehrer, sondern auch ein persönlicher Freund wurde und dieses bis heute ist.

Dynamik des Fettstoffwechsels im Menschen sowie der Rolle der Lipoproteine als Kausalfaktor einer so häufigen Erkrankung wie der Atherosklerose.

Nach 2 Jahren – zurückgekehrt nach Deutschland – wurde Prof. Dr. Dr. h. c. mult. G. Schettler, Ordinarius für Innere Medizin und Direktor der Ludolf-Krehl-Klinik, Heidelberg, zu meinem akademischen Mentor und guten Freund zugleich.



G. Schettler



Medizinische Universitätsklinik Heidelberg (Ludolf-Krehl-Klinik) im Jahre 1970.



Während meiner 10-jährigen Tätigkeit an der Heidelberger Medizinischen Fakultät konnte fruchtbar und ergiebig wissenschaftlich gearbeitet und eine große klinische Erfahrung auf den Gebieten der Inneren Medizin und Labormedizin gesammelt werden. Es kam zu vielen internationalen Kontakten. Die Übertragung der Verantwortung für das medizinische Labor der Klinik führte zu einer rasanten Weiterentwicklung der Labormedizin an der Klinik. Aus einem Handlabor wurde in kurzer Zeit ein Automatenlabor mit breitem analytischen Spektrum. Die enge Verknüpfung von Labormedizin mit Innerer Medizin, von klinischer Forschung mit Krankenversorgung, führte im Jahre 1976 zu einem Ruf auf den Lehrstuhl für Klinische Chemie an die Universität Göttingen, den ich dann 1978 angenommen habe.

Medizinisches Labor der Ludolf-Krehl-Klinik

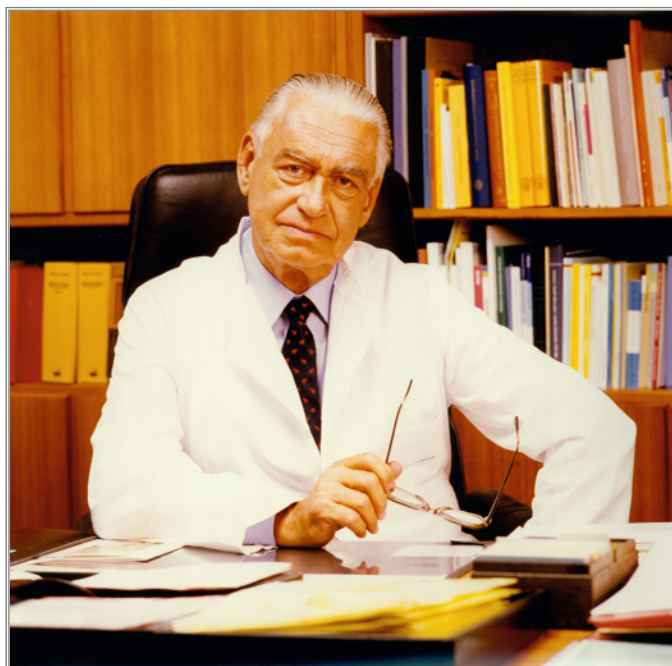




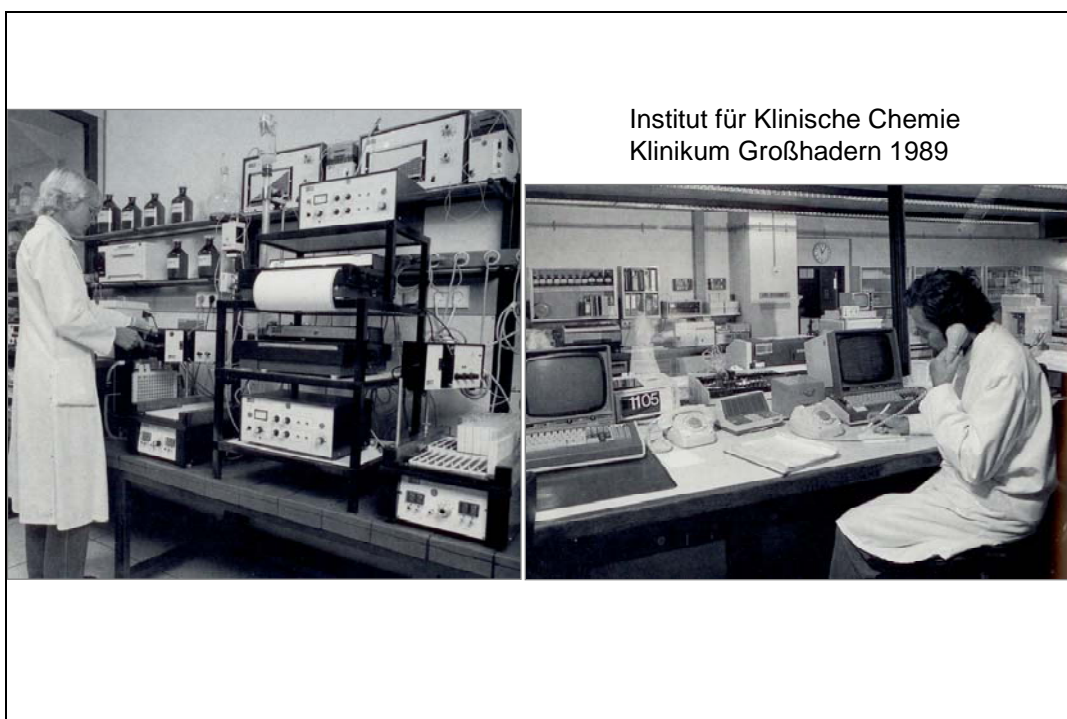
DS als Dekan der Medizinischen Fakultät in Göttingen

Die Zeit in Göttingen war geprägt vom Aufbau einer der größten zentralisierten Einrichtungen der Laboratoriumsmedizin in Deutschland, von ergiebiger Forschung und akademisch bewegten Jahren u. a. auch als Dekan der dortigen Medizinischen Fakultät.

Im Jahre 1989 folgte ich dann einem Ruf auf den Lehrstuhl für Klinische Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität am Klinikum Großhadern, München. Verbunden damit war die Übernahme des von Prof. Maximilian Knedel gegründeten Instituts, der wie ich selbst ursprünglich aus der Inneren Medizin zur Labormedizin gestoßen war.



M. Knedel 1989



Institut für Klinische Chemie
Klinikum Großhadern 1989

Auch dieses Institut nahm der Zeit entsprechend in den Folgejahren eine eindrucksvolle Weiterentwicklung (siehe Präsentation Dr. Cremer). Das Wahrzeichen des Instituts 1989 war seine EDV-Einrichtung, die bis heute ganz wesentlich die Plattform bildete, auf der sich das Institut in seinem Dienstleistungsbereich weiter entwickelt hat.

Der Ruf von Göttingen nach München wurde vollzogen und getragen durch den damaligen Dekan der Medizinischen Fakultät, den Rechtsmediziner, Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Wolfgang Spann, der in seiner sehr persönlichen Art unübertroffen war und seinen immer präzisen akademischen Vorstellungen folgend der Münchner Fakultät zu allerhöchstem Ansehen verholfen hat. Er wußte genau woraus echte Exzellenz erwächst. Er war in seinen Entscheidungen nicht nur berechenbar, sondern auch immer eindeutig.



W.Spann bei der Verleihung der Ehrenpromotion an G. Born

W. Spann und sein langjähriger Nachfolger im Amt, Prof. Dr. Klaus Peter, haben die Medizinische Fakultät an die erste Stelle in Deutschland gebracht.

Ich erinnere mich noch zu gerne an den Anruf von W. Spann im Sommer 1988:

„Wir haben Sie gestern auf den ersten Listenplatz des Lehrstuhls für Klinische Chemie gesetzt... ich erwarte, dass Sie am 01.04. im kommenden Jahr hier beginnen.“

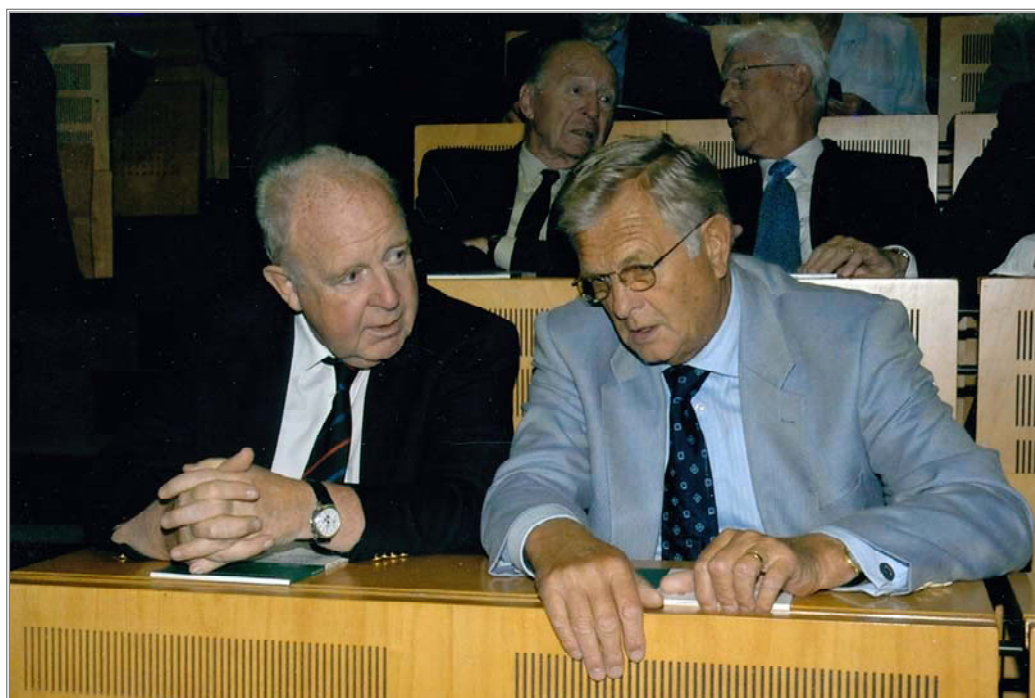
Dieser Zeitplan wurde auch, wie selbstverständlich exakt auf den Tag genau, eingehalten.



Prof. M. Reiser (Dekan), Prof. G. Rieker, Prof. K. Peter, Prof. U. Löhrs, DS

Ein Wahrzeichen der Medizinischen Fakultät an der LMU und insbesondere ihrer Universitätsklinik war der zivilisierte und respektvolle Umgang der Kollegen untereinander und miteinander. Dieses war die tragende Säule vor Ort für Leistung und medizinische Qualität. Es war der praktizierte und gepflegte Stil im Umgang miteinander, der Ausstrahlung zeigte und zur Basis für viele Freundschaften, nicht nur auf der Ebene der Ordinarien, wurde.

Prof. Görke, Prof. Hippus



Prof. W. Schildberg und DS

Man hat sich unterhalten, zugehört, Vertrauen gefaßt und daran festgehalten.

Das Klinikum konnte sich auch bester Beziehungen zur Landesregierung und zur Stadt erfreuen.



Oberbürgermeister Ude, Staatsminister Zehetmair, DS

Es gab auch den Versuch, etwas Bleibendes „zu setzen“.



DS als Geschäftsführender Ärztlicher Direktor des Klinikum beim Pflanzen eines Baumes, in der Hoffnung, dass dieser nicht eines Tages ohne Not abgesägt wird.

Diese „verborgene“ Befürchtung möchte ich etwas vertiefen.

Jede lebendige Zeit ist auch Zeit der Veränderung und des Wandels. Die Zeit kann aber zugleich ein System sein, das dafür sorgen könnte, dass nicht all zuviel unreflektiert geschieht. Herausforderungen kommen heute zugegeben immer schneller, auch für diese Universität und ihr Klinikum. Dieser Umstand verlangt also ein kluges und angemessenes Handeln, besonders bei Verantwortungsträgern, wenn Nachhaltiges erreicht werden soll. Unsere Fakultät und ihr Klinikum sollen durchaus nicht als Sofa zum Ausruhen verstanden werden. Es macht aber wenig oder gar keinen Sinn, unbekümmert sorgenlos und tatenlos in einem Zug mitzufahren, wenn man nicht genau weiß oder erkennen kann, wohin die Reise geht. Man darf eben nicht erst bei der Ankunft beginnen zu jammern.

Was besonders Sie, liebe Kolleginnen und Kollegen, viele von Ihnen m. E. heute brauchen, ist viel mehr Kommunikation und Berechenbarkeit nicht nur in der Politik – wo sie häufig auch zu recht angemahnt werden –, sondern ganz besonders auch in ihren eigenen Funktionsebenen vor Ort an dieser Fakultät, an diesem Klinikum selbst.

Fortschritt ist zu allen Zeiten darauf angewiesen, dass es Frauen und Männer gibt, die das, was eigentlich getan werden müsste, auch tun. Dieser Gedanke ist gut und sollte zugleich als Verpflichtung gelten.

In unserem Hochschulgesetz liegen noch viele verborgene Tellerminen, die es zu entschärfen gilt.

Wenn Kosten/Nutzenüberlegungen und Entscheidungen schnell, nach dem kleinen 1 x 1 der Betriebswirtschaft berechnet, am Ende einen höheren Rang erhalten als der Nutzen einer guten Universitätsmedizin für unser gesamtes Gesundheitssystem, dann bedeutet solches Rückschritt statt Fortschritt, was zum Nachteil aller führen und keinem einzigen kranken Menschen helfen wird.

Auch die Wirtschaftlichkeit einer Universitätsmedizin – davon bin ich zutiefst überzeugt – erwächst nur und ausschließlich aus ihrer Qualität. Solche Qualität braucht Spitzentalente mit transparenten Visionen und nur soviel Reglementierung, wie nötig, nicht aber soviel, wie davon möglich. Hierzu gehört auch, dass die heute so modern gewordene Programmförderung im wissenschaftlichen Bereich, verpackt als Initiative zur Exzellenz, zur Elite und zur Clusterbildung angemessen in Grenzen zu halten ist. Eine solche Programmierung von oben nach unten bewegt sich immer nach starren Regeln und Strukturen. Sie verlangt viel zuviel Bürokratie auch von denjenigen, die eigentlich viel produktiver tätig sein sollten. Übertrieben kann die Programmförderung schnell zu einer – ich möchte es nennen – „distributiven Gerechtigkeit“ führen, was unweigerlich Ungerechtigkeit gegenüber der individuellen Kreativität und Tüchtigkeit nach sich zieht. Für den jungen wissenschaftlichen Nachwuchs ist dieses keine gute Option.

Ängstlichkeit und Grundsatzpessimismus sind natürlich trostlose Wegbegleiter, aber diese Fakultät kann auf eine große Tradition zurückblicken, was beruhigend ist und was besonders diejenigen für sich in Erinnerung behalten sollten, die hier in Verantwortungsfunktionen stehen oder zukünftig stehen werden. Es muss eben jeder ersetzbar bleiben und der Erfolg gut angedachter Strukturen hängt sehr wesentlich von den agierenden Personen ab.

Man muss immer wieder fragen (dürfen), wieviel Reform braucht eigentlich eine Universität, die traditionsgemäß schon zu den besten zählt.

Meine verehrten Damen und Herren, bitte verstehen Sie das hier Gesagte als das Gefühl, als den Gefühlsausdruck eines Hochschullehrers, der an dieser Fakultät, an diesem Klinikum, an diesem Institut auf den Tag genau 20 Jahre lang mit größter Freude gearbeitet und sich mit all seinen Kräften eingebracht hat. Meine Hoffnung und das Vertrauen in eine sehr gute Zukunft dieser Fakultät bleibt – zwar etwas besorgt – aber ungebrochen.



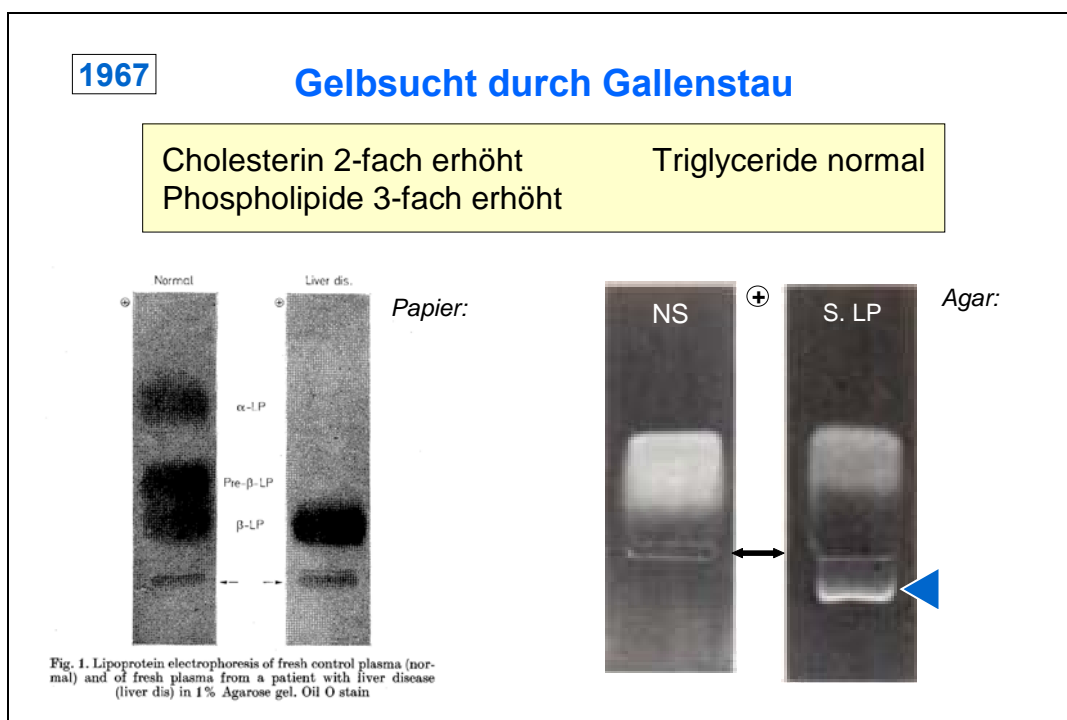
Und nun zum zweiten Teil dieser Vorlesung :

Zu meinen Bemühungen und Erfolgen in der Forschung und Krankenbehandlung.



Es soll kurz gefaßt ein Einblick gegeben werden in die Bedeutung der Plasma-Lipoproteine zum Verständnis der Erkennung und Behandlung von häufigen Krankheiten des Menschen. Hierzu gehören: Krebserkrankungen, Nierenkrankheiten, Infektionskrankheiten, endokrinologische Störungen, Leberkrankheiten und vor allem Erkrankungen der Arterien, die sog. Atherosklerose.

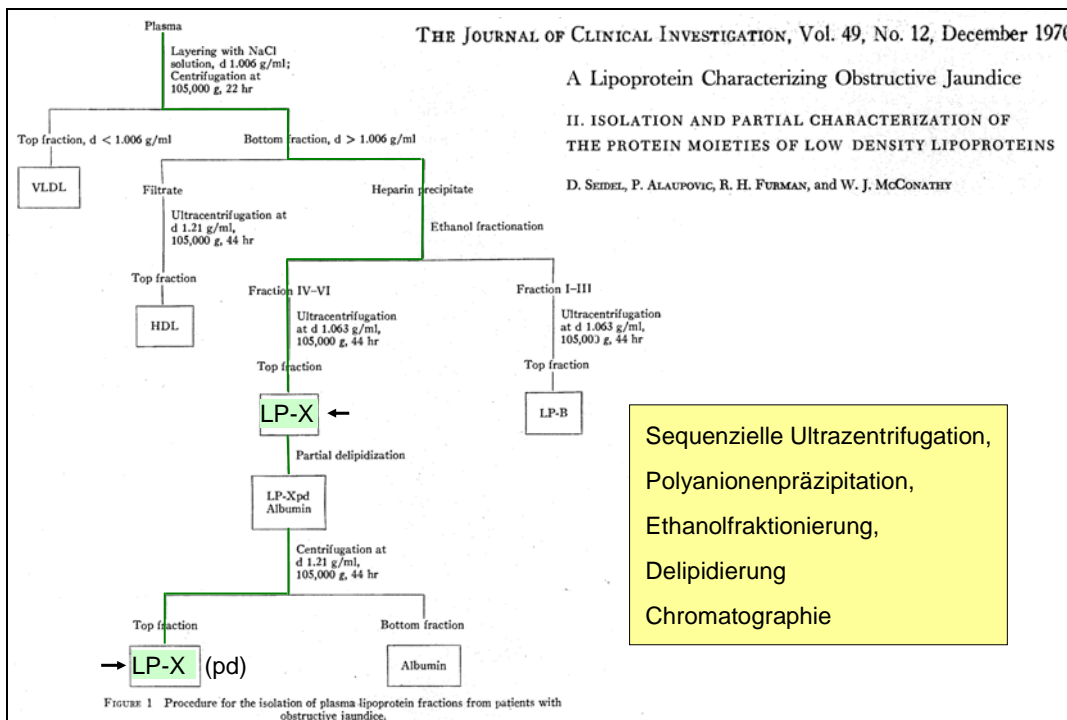
Die beiden letztgenannten, die Leberkrankheiten und die Atherosklerose, sollen jetzt Gegenstand der Betrachtung werden.



NS = Normalserum
 S. LP = Serum eines Leberpatienten

Die mir im Jahre 1967 gestellte Aufgabe an der Oklahoma Medical Research Foundation bestand darin, das Lipoproteinprofil bei der Gelbsucht und dem Gallenstau abzuklären.

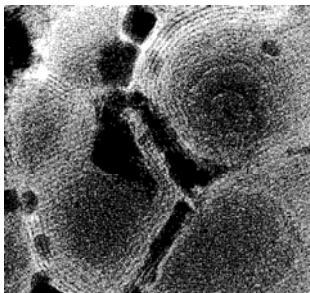
Trotz erhöhter Lipidwerte im Blut solcher Patienten, vor allen Dingen des Cholesterins und der Phospholipide, zeigte sich in der damals verwendeten Papierelektrophorese zur Trennung der Lipoproteine nur eine Bande (linke Streifen). Unter Verwendung einer Agarelektrophorese (rechte Streifen) – einer neuen Technik, die ich nach Oklahoma mitgebracht hatte – fand sich hingegen bei Leberpatienten eine zusätzliche zur Kathode wandernde Lipoproteinbande (◄). Die Anwendung dieser neuen Elektrophoresetechnik führte zu der Entdeckung eines abnormen Lipoproteins (LP-X) im Serum solcher Patienten und zur Entwicklung eines aufwändigen Isolierungsweges zu dessen Reindarstellung und der weiteren Charakterisierung.



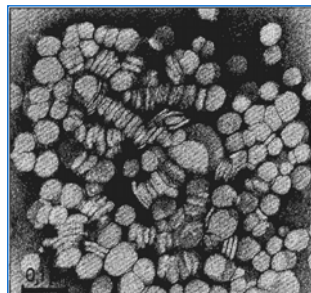
Isoliert wurde aus dem Blut so ein bislang unbekanntes Lipoprotein was wir als LP-X bezeichneten. Später konnten wir zeigen, dass es die Lipide der Gallen sind, die sich beim Gallenrückstau aus der Leber in das Blut ergießen und dort zu dem abnormen LP-X formieren.

Studien zur Charakterisierung und zum Stoffwechsel des Lipoprotein-X
 D. Seidel et al. 1974

Galle




Blut




LDL (S_f 14-16)

Proteinkomponente:
 Albumin kein Apo B,
 aber Apo C

Phospholipide 2:1
 Cholesterin



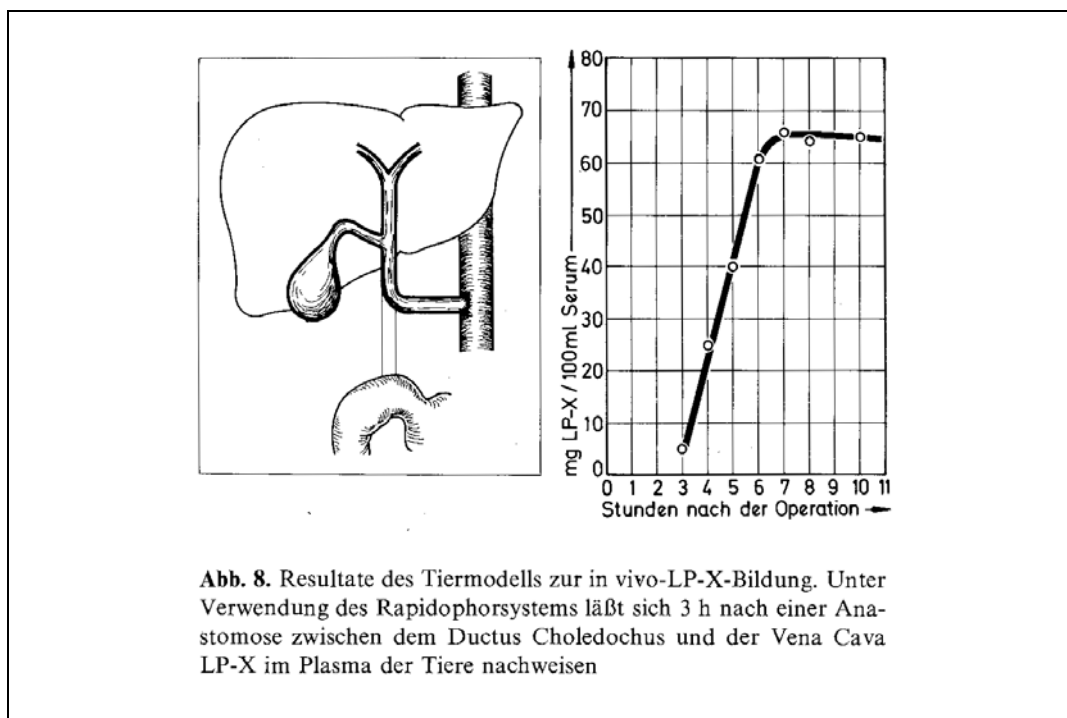
↑



↑

Während sich die Lipide in der Galle als Micellen darstellen, strukturieren sie sich im Blut zu einem Lipoproteinvesikel, dem LP-X mit seinen sehr charakteristischen Eigenschaften.

In experimentellen Untersuchungen konnten wir dann später – zurück in Deutschland - zeigen, dass durch die Verlegung des Gallengangs im Tierexperiment nach kurzer Zeit LP-X im Blut dieser Tiere nachweisbar wird.



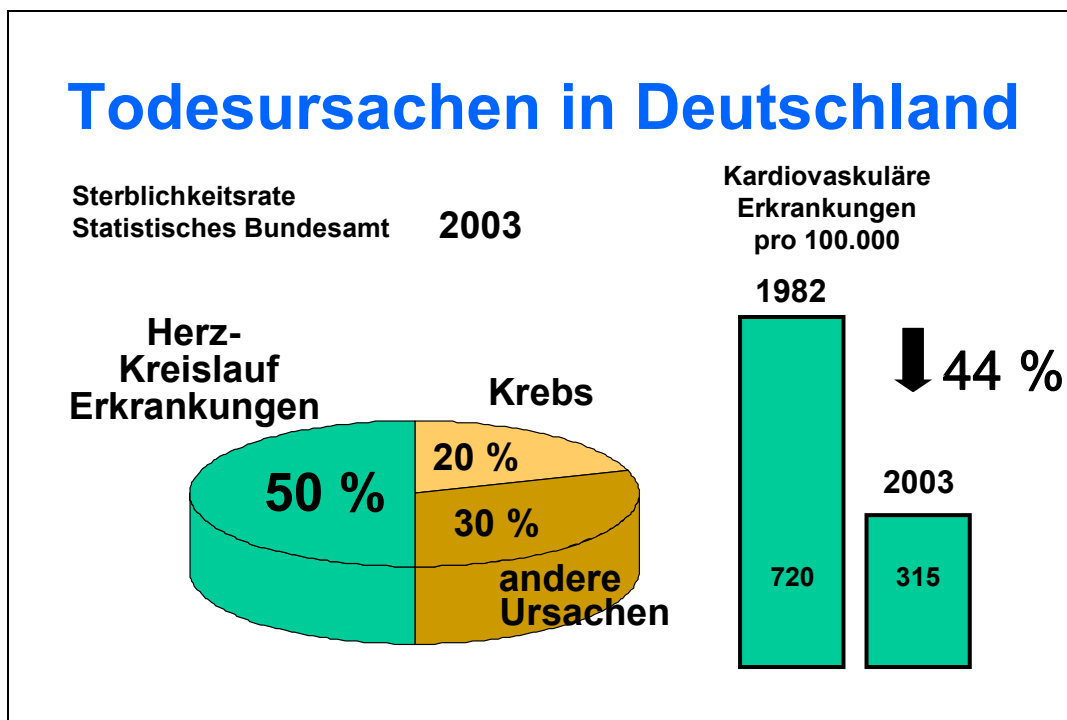
Es folgten dann viele und weitreichende Untersuchungen zur Strukturanalyse und zum Stoffwechsel dieses abnormen Lipoproteins. Es ergab sich, dass LP-X für viele höchst interessante Phänomene des sehr global gestörten Fettstoffwechsels bei Leberkrankheiten verantwortlich ist. Der von uns entwickelte und für die medizinische Praxis eingeführte LP-X-Test zum Nachweis einer Cholestase (Gallenstau) fand eine internationale Verbreitung und ist bis heute bei der Suche auf eine Antwort auf bestimmte klinische Fragen immer noch wert- und sinnvoll.



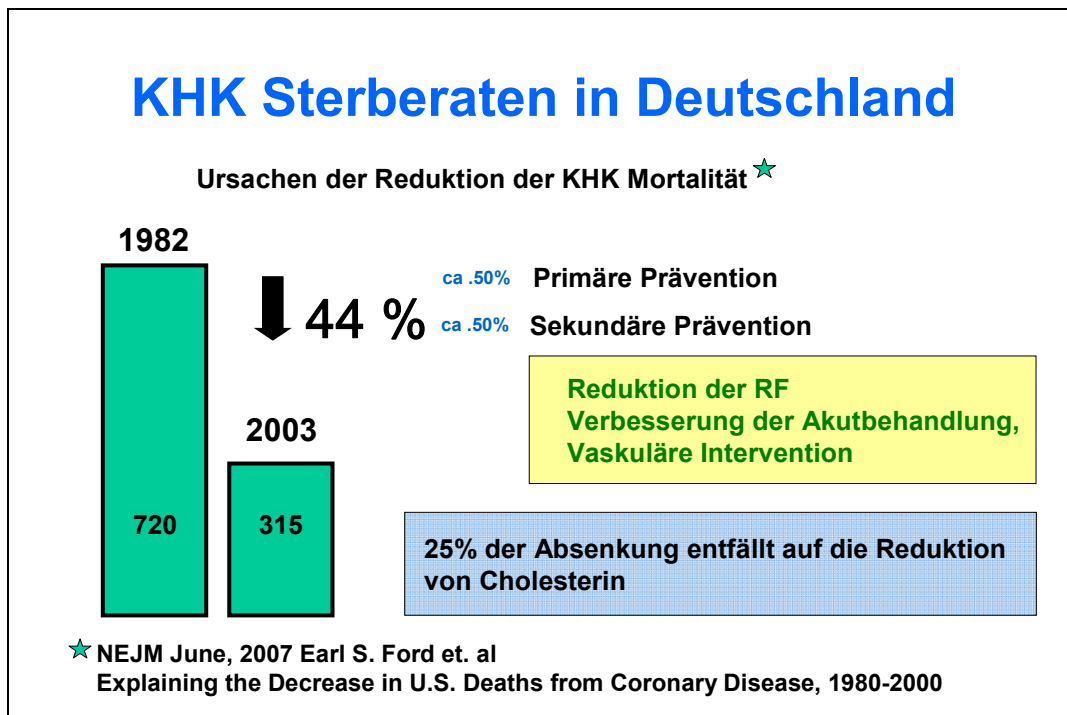
Neben dem Studium des Lipidstoffwechsels bei Leberkrankheiten, bei Tumorkrankheiten, bei Entzündungen, und bei Nierenkrankheiten spielten epidemiologische Untersuchungen (Bevölkerungsstudien) zur Erkennung von Krankheitsrisiken für mich immer eine besondere Rolle.

Der ganz vorrangige Schwerpunkt meiner wissenschaftlichen Tätigkeit in den vielen Jahren lag aber auf dem Gebiet der Atherosklerose und hierbei ganz besonders auf der

Betrachtung und Bewertung der Plasmalipoproteine des Menschen.



Die Beschäftigung mit den Lipiden bzw. mit den entsprechenden Lipoproteinen des Blutes hat sich im Laufe der letzten 30 Jahre zwar nicht immer als einfach, aber als überaus bedeutungsvoll und ergiebig erwiesen. Dieses wohl nicht zuletzt, weil die Herzkreislauferkrankungen nach wie vor zu den führenden Todesursachen der Menschen in allen Industrieländern zählen und sich die Blutfette, besonders das Cholesterin, hierbei als von überragender Bedeutung erwiesen haben. Der ständige Zuwachs dieser Erkenntnis, ebenso wie die erfolgreiche Behandlung hoher Fettwerte, hat nun dazu geführt, dass in den vergangenen 20 Jahren die Sterberaten durch Herzkreislauferkrankungen in Deutschland und vielen anderen Ländern drastisch um 44 % gesenkt werden konnten. Dieser enorme Effekt und medizinische Erfolg ist ganz wesentlich durch die Absenkung des Cholesterins im Blut unserer Bevölkerung zustande gekommen.


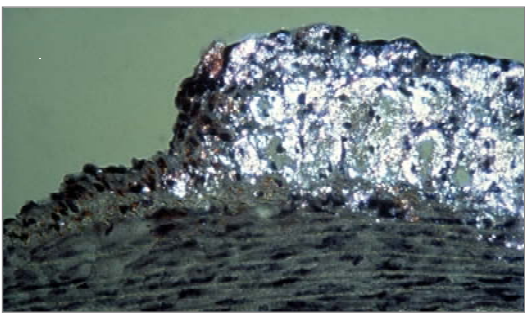


Bei der Betrachtung der Erfolgsgeschichte der Lipidforschung hat es besondere Meilensteine gegeben, die eine kurze Erwähnung rechtfertigen.

Ein Meilenstein von erheblicher Bedeutung waren Untersuchungen von Windaus, der bereits im Jahre 1912 in atherosklerotisch veränderten Blutgefäßen eine massive Anreicherung von Cholesterin feststellte.

Meilensteine in der Erforschung der Pathobiochemie der Atherogenese sowie der Prävention und Therapie atherosklerotischer Gefäßerkrankungen

1. *A. Windaus, 1912* : Der atherosklerotische Plaque ist durch eine massive Anreicherung von Cholesterinestern gekennzeichnet.

1876 in Berlin - 1959 in Göttingen

Ein zweiter Meilenstein war 1939 die Entdeckung von C. Müller, dass sich bei einer familiären Fettstoffwechselstörung (Familiäre Hypercholesterinämie, FH) eine enge Beziehung zwischen der Cholesterinerhöhung im Blut, Cholesterinablagerungen in Geweben von Patienten und dem gehäuften Auftreten von Herzinfarkten in solchen Familien findet.

**Meilensteine in der Erforschung der Pathobiochemie
der Atherogenese sowie der Prävention und Therapie atherosklerotischer
Gefäßerkrankungen**

② *C. Müller, 1939* : KHK findet sich gehäuft bei der fam. Hypercholesterinämie
mit Xanthomen

Typ II a
Chol ↑






Ein dritter wesentlicher Meilenstein war die Entdeckung von J. Goldstein und M. Brown 1974, dass als Krankheitsursache einer solchen Familiären Hypercholesterinämie ein gentischer Defekt (der sog. LDL-Rezeptoren) verantwortlich ist, der zu einem gestörten Abbau der LDL und so zu deren Anreicherung im Blut der Patienten führt.

Dieser Kenntnisstand veranlasste meinen guten Freund und Kollegen Heinrich Wieland (Freiburg) und mich (damals noch gemeinsam in Heidelberg) bereits zu Beginn der 70er Jahre des vergangenen Jahrhunderts, unsere Forschungsziele gezielt daraufhin auszurichten:

1. epidemiologische Untersuchungen durchzuführen, um den wahren Zusammenhang zwischen Fettstoffwechsel und Atherosklerose bzw. Herzinfarkt in unserer Bevölkerung besser zu verstehen.
2. Ein Test-System zu entwickeln, Lipoproteine leicht im klinischen Labor zu quantifizieren und
3. ein Verfahren zu entwickeln, um im Bedarfsfall bei schwerster Einschränkung der LDL-Aufnahme durch die Leber, die LDL-Elimination mechanisch in Form einer Blutwäsche(Apherese) als therapeutische ultima ratio vornehmen zu können.

Unsere Bemühungen führten schließlich:

- a) zu der damals größten epidemiologischen Studie in der Bundesrepublik Deutschland an über 6000 Probanden mit den ersten 10-Jahres-Erfahrungsdaten bereits 1990 (GRIPS).
- b) Zur Entwicklung von Tests zur Messung der verschiedenen Lipoproteine im Serum von Probanden/Patienten (Lipidophor[®], LDL-C Merck[®]) sowie
- c) zu der Entwicklung und weltweiten klinischen Einführung des H.E.L.P.-Verfahrens durch die Firma B. Braun Melsungen mit der nun geschaffenen Möglichkeit, LDL mechanisch aus dem Blut von Patienten zu entfernen, bei denen jede andere Therapie versagt.

Göttinger Risiko-, Inzidenz- und Prävalenzstudie (GRIPS)

Wieland, Cremer, Seidel

- **A Fall - Kontrollstudie:**

Lipoproteinprofil zum klinischen Befund

- **B Prospektive Kohortenstudie (Beginn 1982)**

ca. 6000 Männer (40-60 Jahre)
gefäßgesund bei Studienbeginn
10 Jahre Beobachtungszeit

Lipoproteinprofil zu erlittenen klinischen Ereignissen

Lipidophor®, LDL-C Merck® Follow up: >95% Beteiligung

Atherosclerosis, 36 (1980) 269–280
© Elsevier/North-Holland Scientific Publishers, Ltd.

1980

SERUM LIPOPROTEINS AND CORONARY ARTERY DISEASE (CAD)

Comparison of the Lipoprotein Profile with the Results of Coronary Angiography

$n = 181$

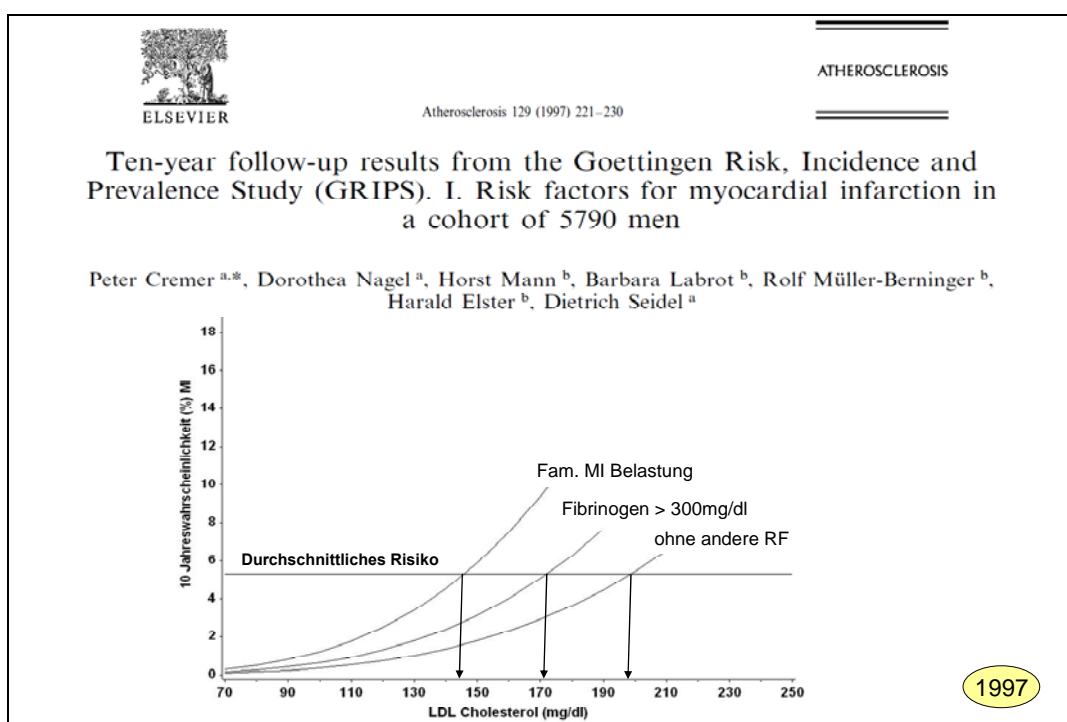
H. WIELAND, D. SEIDEL, V. WIEGAND and H. KREUZER

Resultat der Untersuchung:

**LDL-C ist der stärkste einzelne Risikofaktor
und -Prädiktor für eine koronare Herzkrankheit (KHK)**

Wir konnten zeigen, dass unter allen Risikofaktoren das LDL-Cholesterin (LDL-C) der stärkste einzelne Risikofaktor und –prädiktor für eine Koronare Herzerkrankung ist. Zusätzlich zeigten die Ergebnisse der GRIPS-Studie Lp(a) als weiteren bedeutenden Risikofaktor und erstmals, dass das Vorliegen chronischer Entzündungen gehäuft zu Gefäßkrankheiten und zum Herzinfarkt führt.

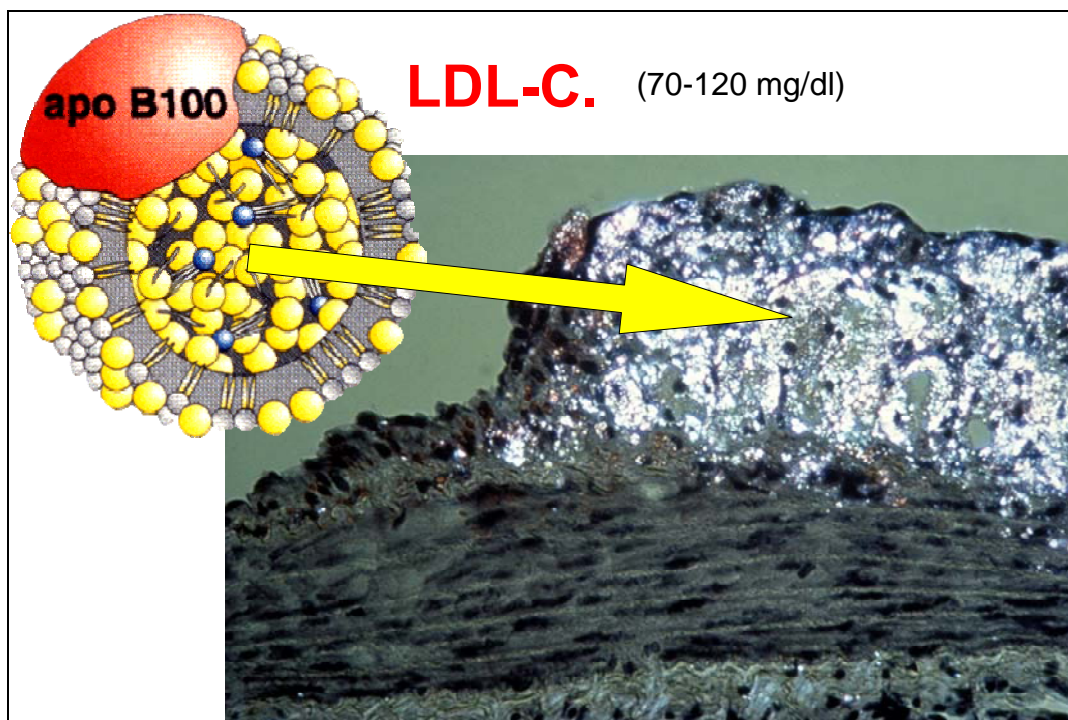
Von großer Bedeutung aus den GRIPS-Daten war die Erkenntnis, dass sich die einzelnen sehr unterschiedlichen Risikofaktoren in ihrer Wirkung addieren und sie insbesondere die diagnostische Wertigkeit und die krankmachende Wirkung von LDL verstärken.



So zeigt sich, dass Patienten ohne weitere Risikofaktoren ein mittleres (durchschnittliches) KHK-Risiko bei LDL-C-Werten von ca. 200 mg/dl entwickeln; bei gleichzeitig vorliegender Hyperfibrinogenämie (z. B. bei Entzündungen) das durchschnittliche KHK-Risiko aber bereits bei 170 mg/dl LDL und bei zusätzlicher familiärer Belastung ein solches bereits schon bei 140 mg/dl LDL überschritten wird.

Dieser Befund ist wichtig für die klinische Beurteilung des LDL-Cholesterinwertes im Einzelfall. Ebenso ist die Kenntnis dieser Zusammenhänge eine notwendige Voraussetzung, um zu einer individuellen Therapie gelangen zu können.

Zusammengefaßt ist der Erkenntnisstand heute der:



Das in einem atherosklerotischen Plaque angereicherte Cholesterin wird nicht an Ort und Stelle der befallenen Arterien gebildet, sondern stammt aus dem Cholesterin der LDL-Fraktion, die im Blut betroffener Patienten zumeist erhöht ist. Dieser Prozeß hat dazu geführt, LDL-Cholesterin als das sog. „böse Cholesterin“ zu bezeichnen.

Zusätzlich zum LDL spielen insbesondere Entzündungs- und Gerinnungsprozesse beim Auslösen klinischer Ereignisse (Herzinfarkt, Schlaganfall) eine übergeordnete Rolle.

So sind es gerade Entzündungsprozesse, die einen u. U. relativ stabilen atherosklerotischen Plaque durch Einwanderung von Zellen aus der Blutbahn sowie durch abnorme biochemische Prozesse im Plaque selbst zur Ruptur bringen können. Eine Schädigung dieser Art führt durch nachfolgende Thrombusbildung zum Verschluss des betroffenen Gefäßbereichs. Diese Situation ist die häufigste, die im akuten Fall zur Auslösung eines Herzinfarktes beim Menschen führt.

apo B100

LDL-C. > 70 - 100 mg/dl

→ Entzündung (NF-kappaB, IFN-γ, Proteasen)
 → Gerinnung (TF, Fibrinogen)

Aktivierung, Adhäsion und Migration von Leuko- Monozyten und Glatten Muskelzellen

Unterschiedliche Formen von Plaquebildungen in der Atherogenese

stable

instable

Eine durch einen Thrombus verschlossene Plaque-Ruptur

Nicht nur die Forschung zur Pathobiochemie, Diagnostik und Epidemiologie des Lipidstoffwechsels hat gerade in den letzten 20 Jahren einen beachtlichen Wissenschaftszuwachs erbracht, sondern – gerade die Übertragung dieses Wissens in eine gezielte Therapie – hat zu dem messbaren Rückgang (mehr als 40 %) der klinischen Ereignisse (Herzinfarkt und Schlaganfall) in unserer Bevölkerung seit 1980 geführt.

Plasmacholesterin und Atherosklerose Ziel einer Therapie:

**Senkung des
LDL-C, (des bösen Cholesterins)**

(< 150 bzw. < 70 mg/dl)

**Erhöhung des
HDL-C, (des guten Cholesterins)**

(> 40 mg/dl)

Die Senkung des LDL-Cholesterins im Blut ist somit zurecht der zentrale therapeutische Angriffspunkt, Herzinfarkte im Einzelfall und in der Bevölkerung zu reduzieren bzw. zu verhindern.

HDL als therapeutische Option?

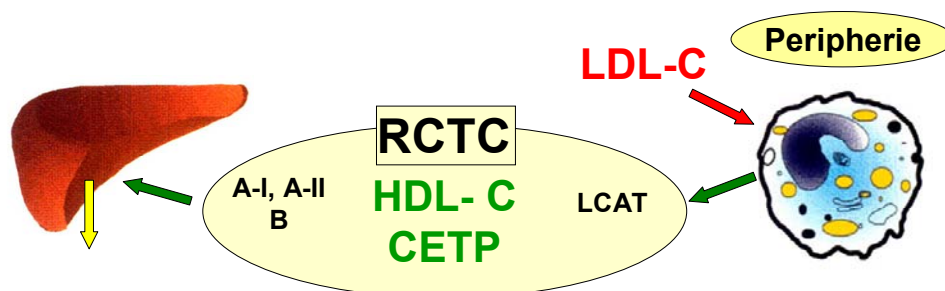
Die Vermutung, dass eine Erhöhung des HDL-Cholesterins (des sog. „guten“ Cholesterins) durch therapeutische Maßnahmen, die über Änderungen der Lebensgewohnheiten hinausgehen, vor einem Infarkt schützt, hat sich hingegen bis heute noch als Traum erwiesen.

Steigerung der HDL Konzentration als therapeutische Option bei Atherosklerose ?

HDL

α -Lipoprotein
UZ: d 1.063 – 1.21 g/ml

steht in enger Beziehung zum TG-Stoffwechsel, Diabetes und Alkoholkonsum



Steigerung der HDL Konzentration als therapeutische Option bei Atherosklerose ?

- a) N.Engl J. Med. (Nov 2007)** Interventionsstudie mit CETP-Hemmer
(n > 15 td. Patienten)
Resultate: **HDL + 72%** aber **KHK Mortalität + 50%**; **Gesamt mortalität + 55%**
Abbruch der Studie nach einem Jahr
- ◆
- b) JACC (2008)** High-Density Lipoprotein Cholesterol and Cardiovascular Risk
IDEAL -und EPIC-Norfolk Studie ca. 9000 Patienten
Resultate:
Patienten mit **HDL-C** Konzentrationen > **80 mg/dl** haben ein **erhöhtes KHK Risiko**
- ◆
- c) Brit. Med J 338 (2009)** Meta-Regressionsanalyse (108 Studien, 300 td. Patienten)
Resultat: **Erhöhung des HDL-C ist ohne jeden Einfluss auf klinische Ereignisse**

- a) Eine medikamentöse Erhöhung von HDL-Cholesterin in erheblichem Ausmaße (+ 72 %) hat nicht – wie von einigen erwartet – zu einer Senkung, sondern ganz im Gegenteil zu einer erhöhten Mortalität von +55 % so behandelter Patienten geführt. Die entsprechende Studie wurde wegen der Negativergebnisse vorzeitig abgebrochen!
- b) Hohe HDL-Cholesterinkonzentrationen von >80 mg/dl gehen nicht mit einer niedrigen, sondern mit einer hohen Infarktrate einher.
- c) Eine große Meta-Regressionsanalyse von 108 klinischen Studien hat ergeben, dass eine Erhöhung des HDL-Cholesterins ohne jeden Einfluß auf die Rate klinischer Ereignisse bleibt.

Somit bleibt die aus Beobachtungs- und epidemiologischen Studien abgeleitete Beziehung von niedrigem HDL-Cholesterin und KHK-Risiko bzw. von hohem HDL-Cholesterin und Schutz vor einer KHK bis heute ein statistischer Befund. Die eindeutigen Ergebnisse der hier genannten großen klinischen Studien lassen es allgemein und besonders im Einzelfall als sehr ratsam erscheinen, bis auf weiteres Vorsicht bei der klinischen Bewertung von HDL-Werten walten zu lassen.



Therapie des gestörten Fettstoffwechsels

Vorrangiges Therapieziel der Hypercholesterinämie bleibt uneingeschränkt die Reduktion von LDL im Blut des Patienten.

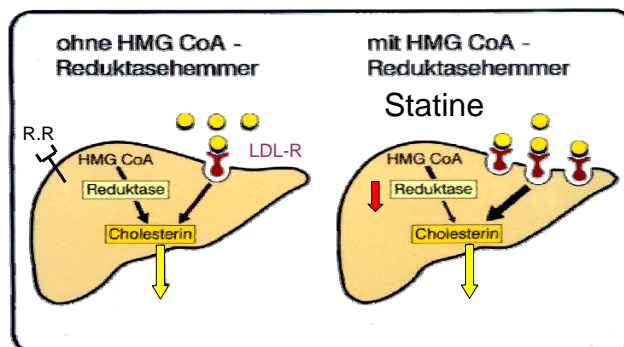
Der 4. Meilenstein in der Erfolgsstory des Cholesterinstoffwechsels zur Infarktbeherrschung war die Entdeckung (A. Endo, 1976) einer speziellen Gruppe von Medikamenten, der Statine, durch die es gelingt, die hepatische LDL-Rezeptoraktivität zu erhöhen und damit eine drastische Senkung des LDL-Cholesterins im Blut zu bewirken.

Therapie der Hypercholesterinämie:

→ LDL-Senkung

4 Meilenstein

A. Endo, 1976, und 4-S-Studie, 1994 : Die **Entdeckung der Statine** und ihre Einführung in die **Behandlung** der Hypercholesterinämie mit dem Nachweis einer **durch Statine** herbeigeführten **Senkung der KHK- und Gesamtmortalität** um ca. 50%.



Die erste Publikation einer großen klinischen Therapiestudie mit einem Statin (Simvastatin, 4S-Studie) stammt aus dem Jahre 1994. In dieser Studie konnte nun eindeutig der Nachweis erbracht werden, dass eine drastische Senkung des LDL-Cholesterins mit Statinen zu einer ebenso drastischen Senkung der KHK-Ereignisse und der -Mortalität führt. Damit war zugleich der Beweis schlüssig erbracht, dass das LDL-Cholesterin als der wesentliche und kausaler Faktor der atherosklerotischen Gefäßerkrankung und damit auch der Herzinfarktmortalität zu betrachten ist.

Sekundäre Prävention der KHK

* Die 4S-Studie *

T.R. Pedersen et. al, The Lancet 19, 344, 1994

n = 4444 Pat., CHD und Ges.Chol. 210-310 mg/dl
randomisiert, doppelt blind; Simvastatin (20-40mg/d : Placebo)
Laufzeit: 5,4 Jahre nach einer Gesamtmortalitätsrate von 10%

Basis LDL \bar{x} 190 mg/dl → LDL - 35 % ; HDL + 8 %

Gesamtmortalität - 34 %

KHK-Mortalität - 42 %

KHK-Ereignisse - 34 %

Revaskularisation - 37 %

Weitere Untersuchungen, insbesondere die Heart Protection Study, machten später noch deutlich, dass eine Absenkung von LDL-Cholesterin bei Frauen und Männern gleichermaßen, ebenso in allen Altersgruppen und unabhängig von der Ausgangskonzentration hoher oder niedriger Cholesterinwerte von Erfolg gekrönt ist.

HEART PROTECTION STUDY

Roy Collins, 2001

n > 20500

Der Therapieerfolg mit Statinen zeigt sich vergleichbar in der Primär- und Sekundärprävention

- bei Frauen und Männern**
- in allen Altersgruppen <65, 65-75, >75**
- unabhängig von den Ausgangslipidwerten (T.Chol, LDL, HDL, TG)**
- bei Diabetikern deutlicher als bei Nichtdiabetikern**

Betrachtet und bewertet man zusammen genommen die Ergebnisse vieler, großer, gut kontrollierter klinischer Studien, die auf mehr als 280.000 Probanden basieren, so ergibt sich, dass eine Senkung des LDL-Cholesterins um 40 mg/dl die Herzinfarkttrate um 25 % senken kann.

International werden heute als Therapieziel LDL-Konzentrationen von 70 mg/dl bei Risikopatienten empfohlen; zur Vorbeugung Werte von < 150 mg/dl.

Schlussfolgerung

n > 280 td. Probanden/Patienten in kontrollierten Studien

**Eine Senkung des LDL-Cholesterins
um 40 mg/dl**

**reduziert die KHK Inzidenzen um 25 %,
unabhängig vom Ausgangswert, der
Maßnahme, dem Geschlecht und Alter
der Patienten.**

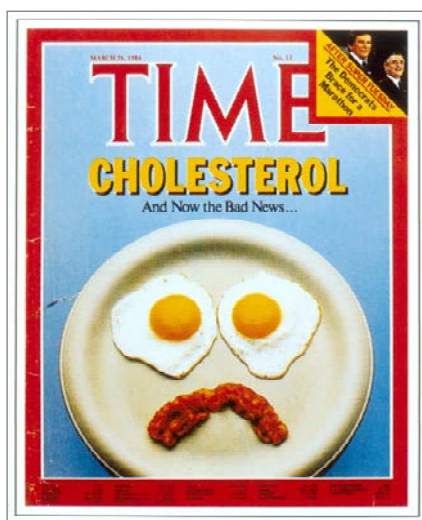
**Als Therapieziel gelten: bei KHK < 70 mg/dl
zur Vorbeugung < 150 mg/dl**



Während der enorme wissenschaftliche Erfolg der Lipidforschung und seine Übertragung in die klinische Medizin inzwischen weltweit zum ärztlichen Allgemeingut gehört, gab und gibt es in Deutschland oft noch Skepsis hinsichtlich der Bedeutung des Cholesterins für den Herzinfarkt, ein Umstand, der m. E. ganz vorwiegend auf einer unverantwortlichen Fehlleistung der allgemeinen Publizistik beruht.

Der Therapieansatz war lange, besonders in Deutschland, umstritten

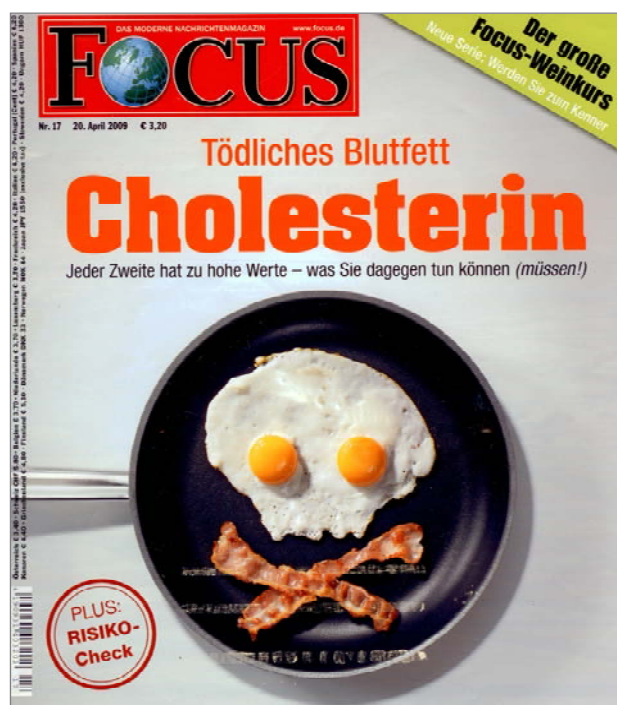
1984 USA



1993 Deutschland



Federführend in der irreführenden Darstellung auf diesem medizinisch so wichtigen Gebiet war und ist noch heute allen voran das Wochen-Magazin „Der Spiegel“ mit einem Autor, der den bedeutenden Namen „Blech“ trägt. Der Focus hingegen informiert sachbezogen und wird so dem Anliegen gerecht.



April 2009



Trotz der – durch die Gruppe der Statine – erreichten unvergleichlichen Erfolge in der Vorbeugung und Nachsorge des Herzinfarkts bleibt für ca. 30 % der behandlungsbedürftigen Patienten ein therapeutisches Problem. Bei ihnen die Zielwerte von 70 mg/dl LDL medikamentös nur schwer oder nicht erreicht werden können.

Ungelöste Probleme bei der Behandlung des Lipoproteinprofils bei KHK

1. Weniger als 70% der behandlungsbedürftigen Patienten erreichen in der sek. Prävention das Ziel von ca. 70mg/dl LDL-C
2. Es gibt Statin Unverträglichkeiten und deren Anwendung ist nach einer Herztransplantation nur eingeschränkt möglich
3. Lp(a) – ein weiterer, gewichtiger Risikofaktor – lässt sich medikamentös nicht befriedigend absenken

Als Ausweg für solche Fälle bleibt derzeit nur die Anwendung einer mechanischen, extrakorporalen Elimination der LDL-Lipoproteine aus dem Blut mit Hilfe einer spezifischen Adsorptions- oder Filtrationstechnik, der sog. LDL-Apherese.

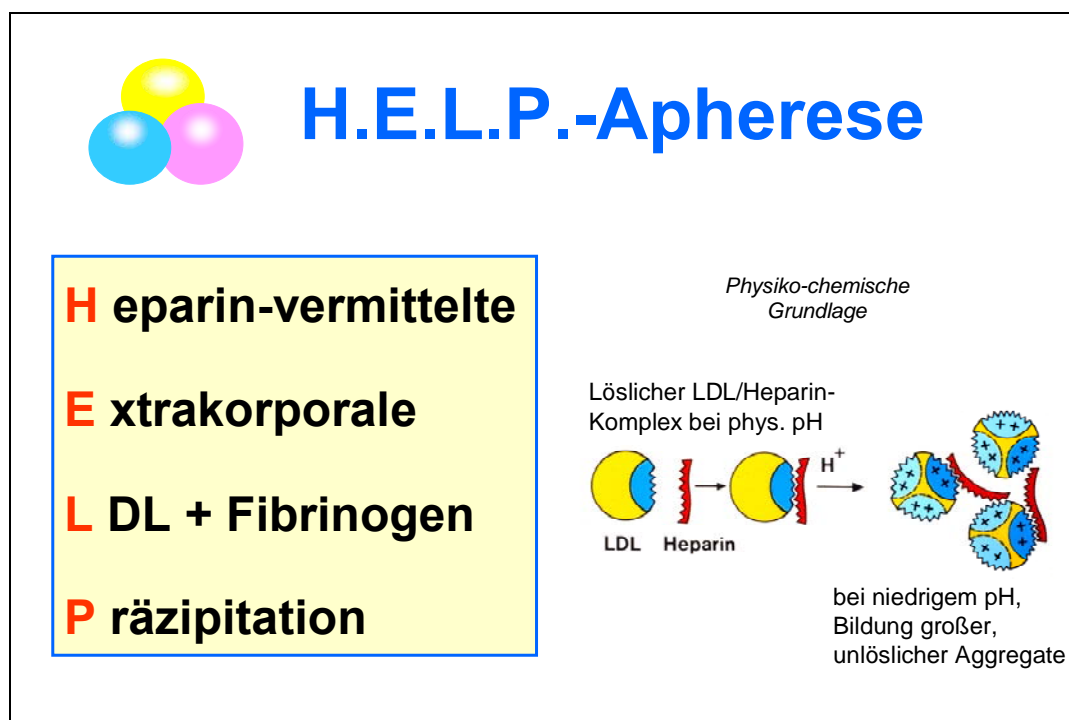
LDL-Apheresis Techniques

- **Filtration** (*Cascade, Thermo*)
- **Immuno-Adsorption**
(*Mono/Polyclonal Antibodies*)
- **Dextran Sulfat Cellulose Adsorption** (*DSC*)
- **Polyacrylate Adsorption** (*DALI*)
- **Heparin Extracorporeal LDL/Fib Precipitation** (*H.E.L.P.*)

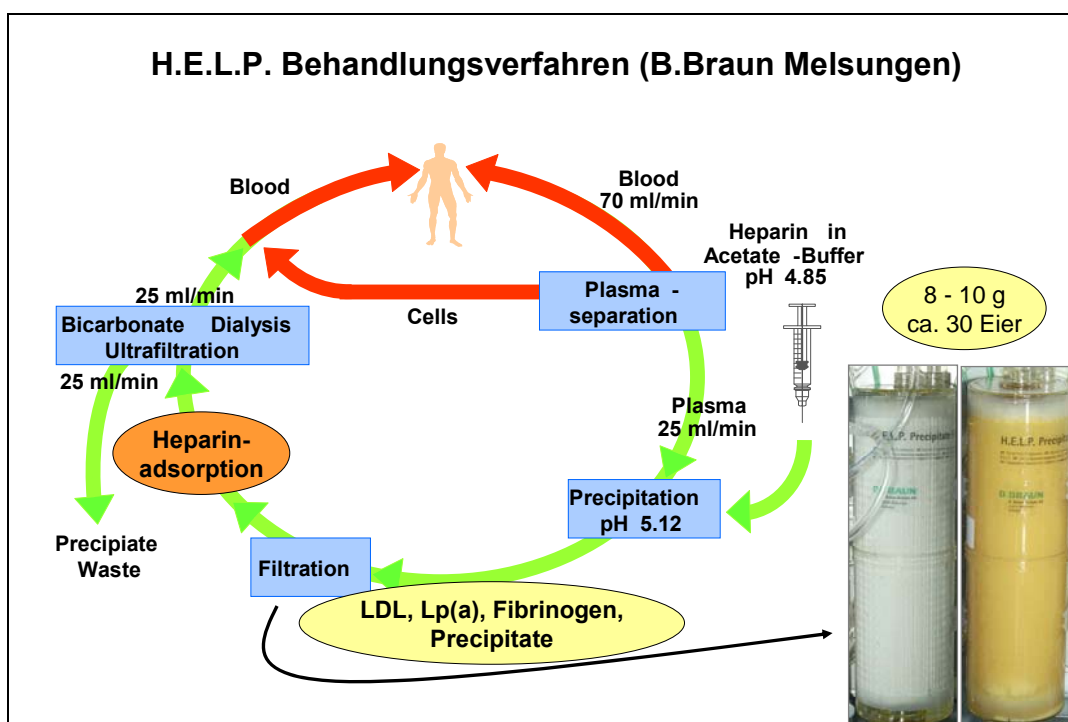
LDL-C Reduction approximately 60% per Treatment of 1 plasma volume in 1,5 – 2 h

Die unterschiedlichen Verfahren unterscheiden sich in ihrer Effizienz bei der Senkung des LDL-Cholesterins kaum.

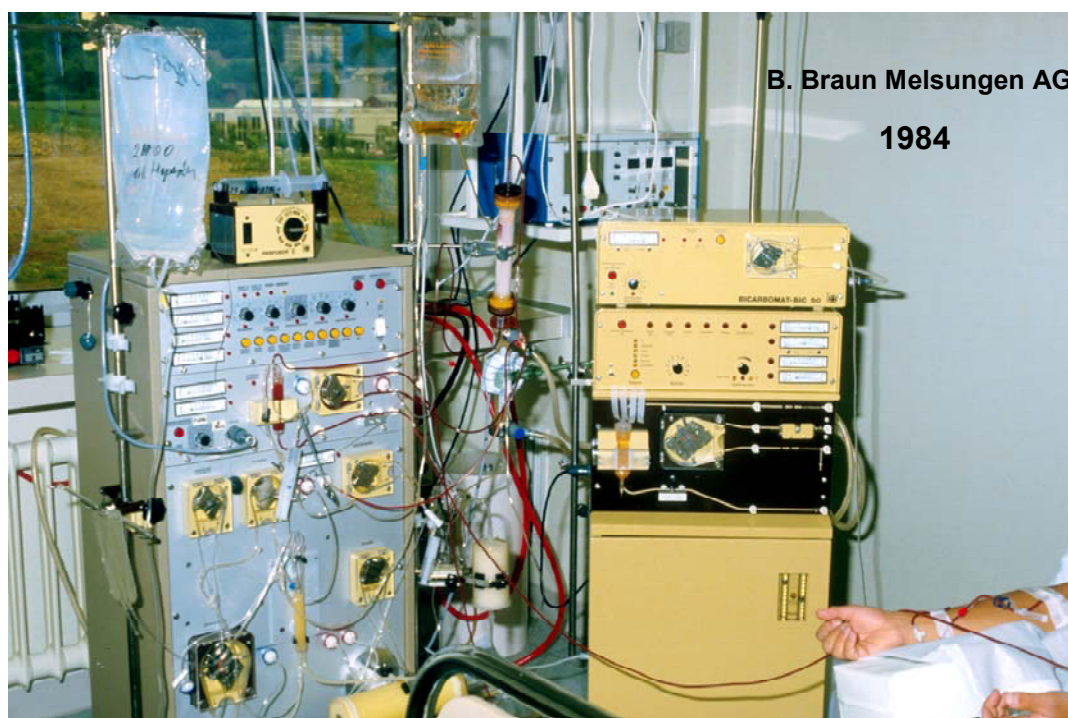
Die H.E.L.P.-Apherese hingegen bewirkt als einziges Verfahren neben der Senkung von Cholesterin auch eine Senkung pathogenetisch wichtiger Gerinnungs- und Entzündungsfaktoren im Blut der Patienten. Somit kommt dieser Technik eine Sonderstellung zu. Die H.E.L.P.-Apherese hat – mit Abstand – weltweit die größte Verbreitung gefunden und neben der DSC auch als einziges Verfahren die klinische Zulassung in den USA erlangt.



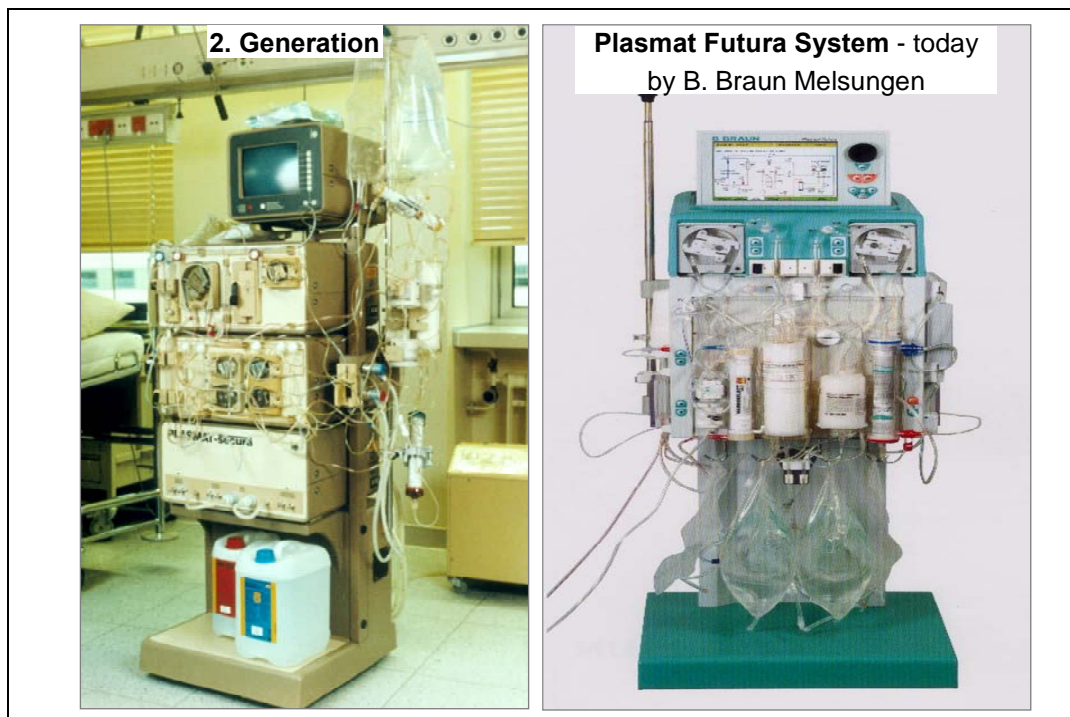
Das Verfahren wurde von Heinrich Wieland und mir Anfang der 80er Jahre des vergangenen Jahrhunderts entwickelt und von der Firma B. Braun Melsungen in ein anwendungssicheres therapeutisches System übersetzt, das nunmehr über eine weltweite Verbreitung und klinische Anwendung verfügt.



In einem kontinuierlichen Durchflussverfahren werden dem Patienten während einer ca. 2stündigen Behandlung 8 bis 10 g Cholesterin aus dem Blut präzipitiert und abfiltriert. Das so gereinigte Blut wird zeitgleich zurückgeführt.



Prototyp der ersten H.E.L.P.-Maschine aus dem Jahre 1984,
die bereits erfolgreich zum klinischen Einsatz kam.



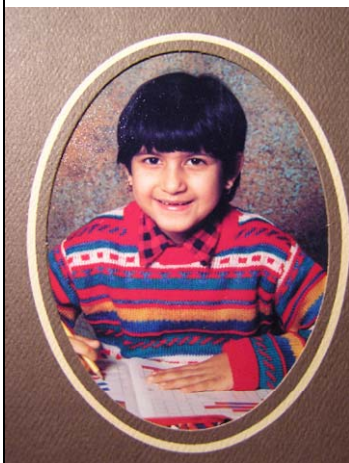
Die weitere technische Entwicklung führte hin zum Plasmat Futura,
wie es heute weltweit eingesetzt wird.

Inzwischen wurden mit dem H.E.L.P.-System weltweit über 300.000 Behandlungen durchgeführt. Einige Patienten werden seit über 20 Jahren mit bestem klinischen Erfolg behandelt.

Die Therapie ist bemerkenswert gut verträglich. Sie zeigt extrem selten unerwünschte Wirkungen und ist auch bei Menschen mit den schwersten Formen einer Cholesterinstoffwechselstörung (Homozygote Form der Familiären Hypercholesterinämie) wirksam und lebensrettend. So wird eine heute 31-jährige Patientin seit ihrem 7. Lebensjahr regelmäßig im wöchentlichen Abstand mit bisher insgesamt über 1.300 Einzelbehandlungen therapiert, ohne dass sich unerwünschte Nebenwirkungen gezeigt hätten. Ihre LDL-Ausgangswerte lagen vor der Therapie mit H.E.L.P. nahezu 10-fach über der Norm. Die Therapie hat nicht nur fast zu einer Normalisierung ihrer Cholesterinwerte im Blut, sondern auch zur Verhinderung einer jeglichen Form von Atherosklerose bei ihr geführt. Andere Berichte über eine vergleichbar erfolgreiche Behandlung solcher Hochrisiko-Patienten gibt es in der Weltliteratur kaum oder keine.

Long-term (25 y) treatment with H.E.L.P.-Apheresis of a homozygous fam. hypercholesterolemia female

7 years old



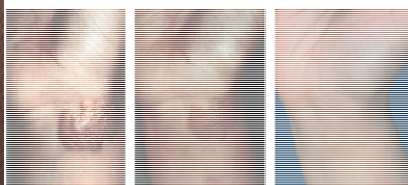
weekly treatment / 24 Y.

LDL-C mg/dl

840 → \bar{x} ~ 120

tot. Treatments ~ 1300

tot. removal of LDL-C ~ 12 kg



31 years old



Rückbildung der Cholesterinablagerung am Unterarm unter der H.E.L.P.-Therapie.



1986

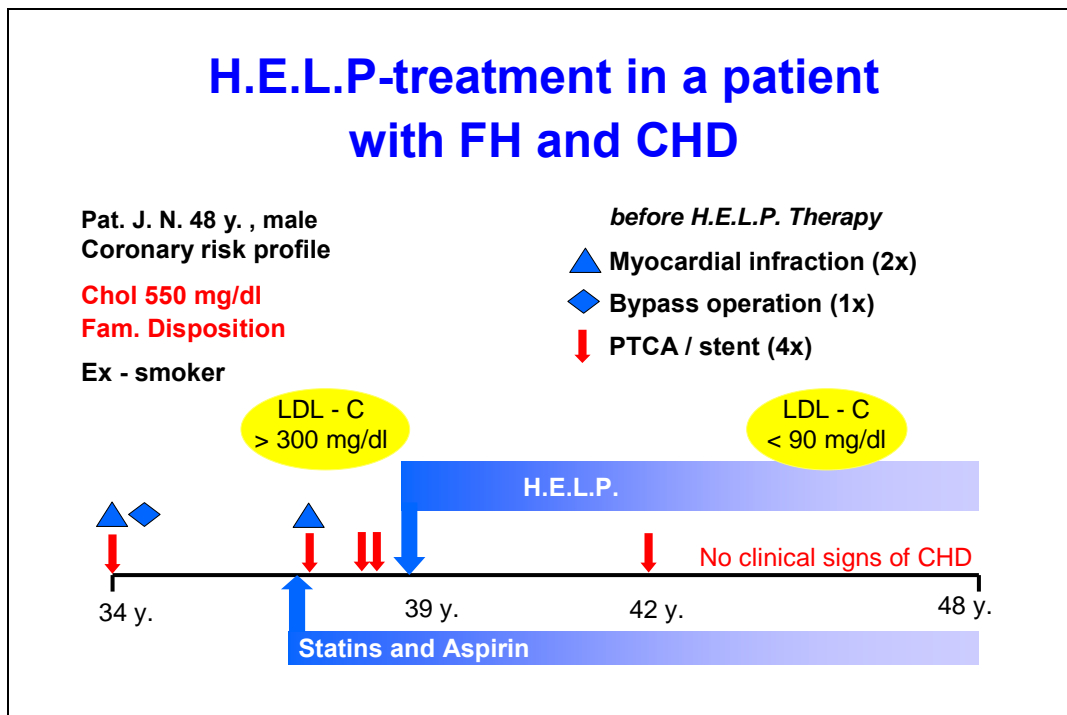


1988

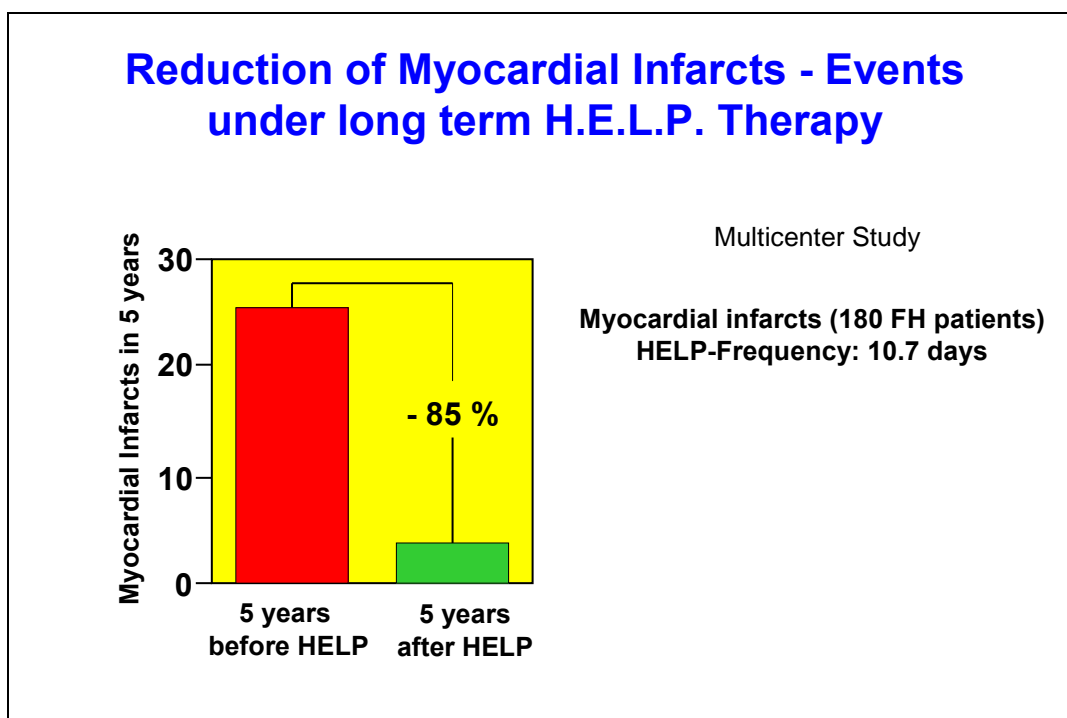


1999

Die H.E.L.P.-Behandlung zeigt besonders im Einzelfall überzeugend den Rückgang von klinischen Ereignissen, die über viele Jahre nach Therapiebeginn ausbleiben.



Die Dauertherapie führt bei Patienten mit familiärer Belastung und durchgemachtem Herzinfarkt zu einer Reduktion von Wiederholungsereignissen um 85 %.

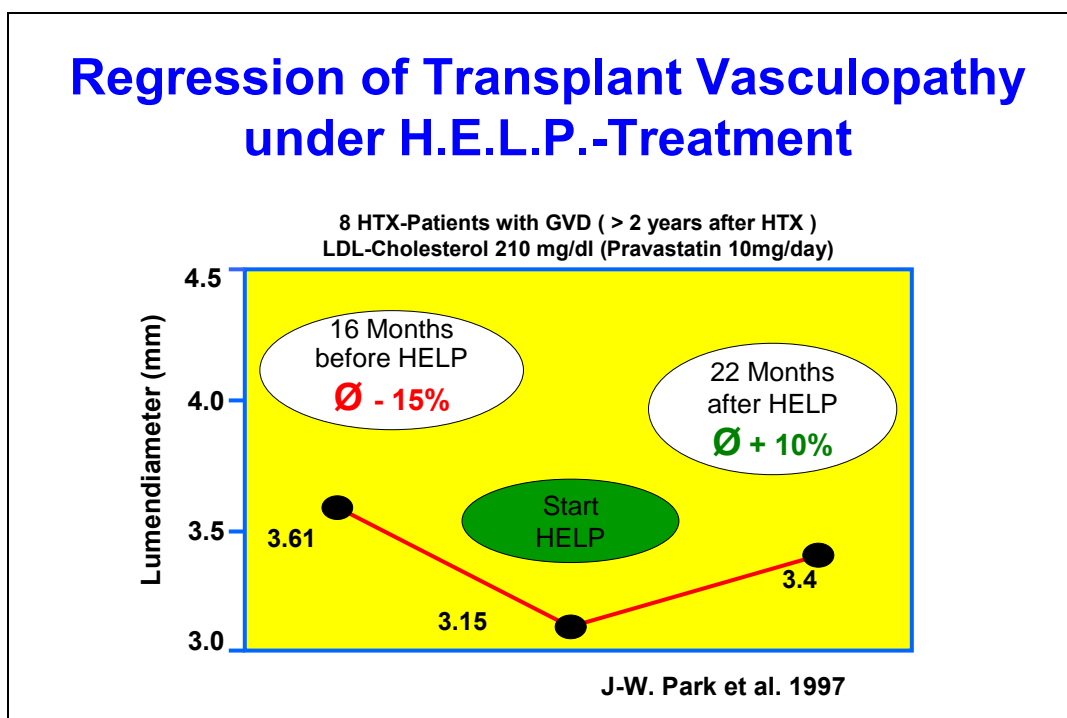


Die H.E.L.P. – Therapie zur Vorbeugung und Behandlung der Transplantat- Atherosklerose (Graft Vasculopathy) nach Herztransplantation

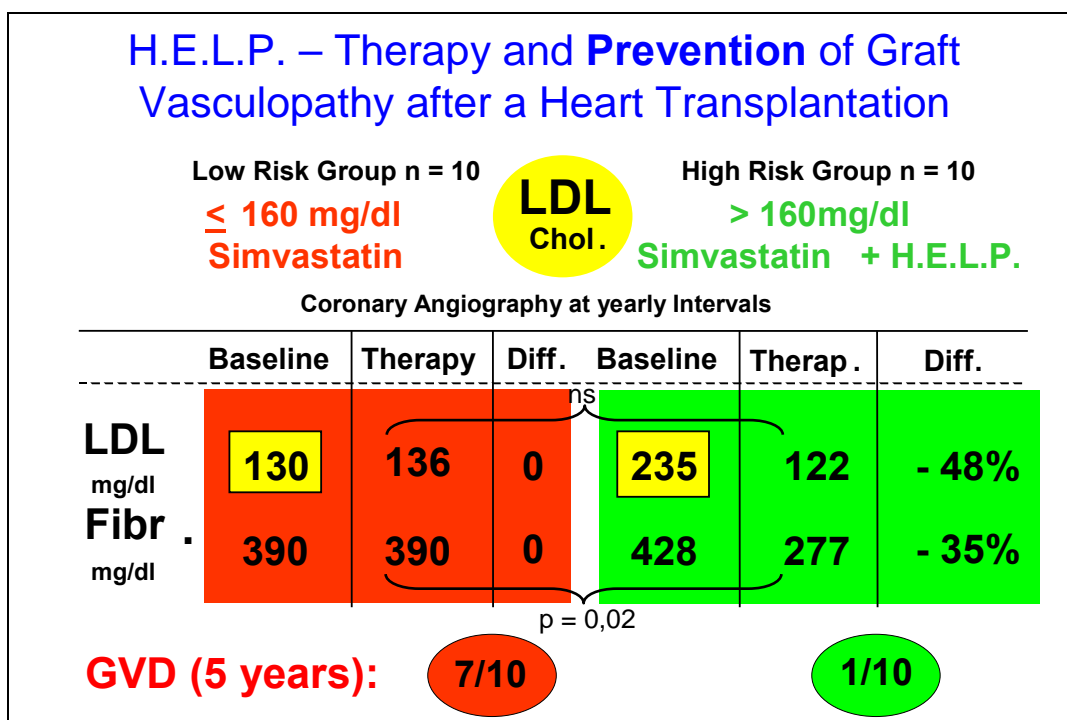
Besonders gefährdet zur Ausbildung einer KHK sind Patienten nach einer Herztransplantation. Hierzu wurden von uns umfangreiche Untersuchungen und Therapiestudien gemeinsam mit Prof. Reichart, Direktor der Herzchirurgischen Klinik am Klinikum der Universität München, durchgeführt.

Zuvor gab es erste Hinweise (J-W. Park) auf eine rasche Lumenverminderung der Herzkranzgefäße nach Transplantation und eine Verbesserung der Situation durch die H.E.L.P.-Behandlung.

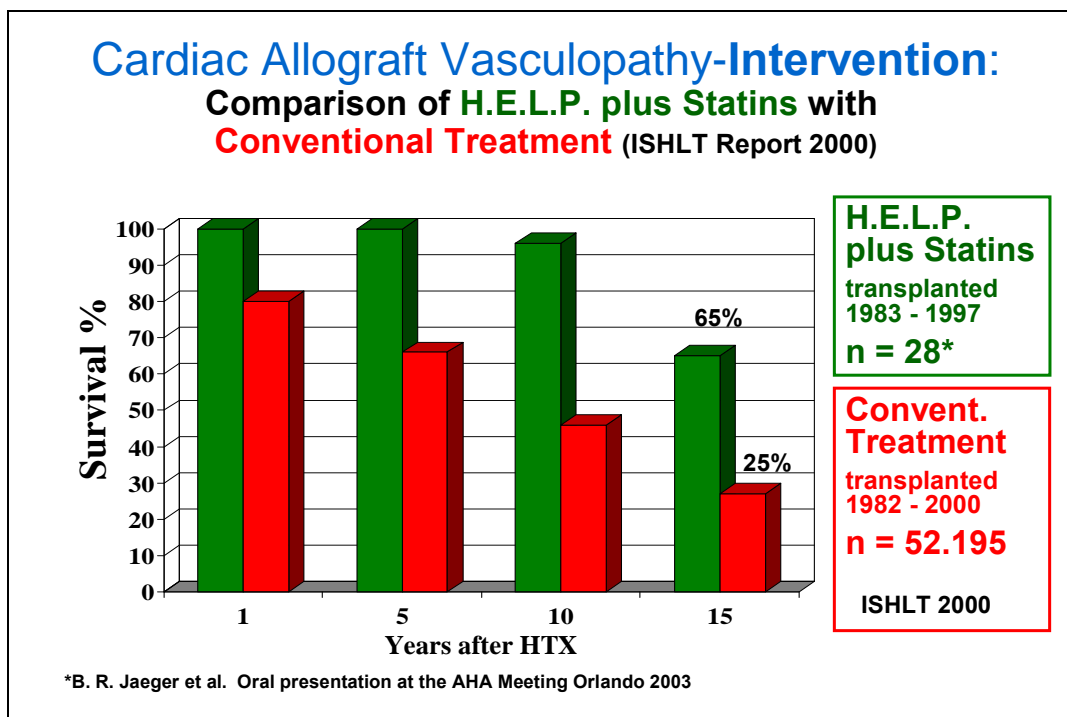
In der Abbildung ist die Situation vor und nach H.E.L.P.-Behandlung im Vergleich dargestellt.



Die folgende Abbildung zeigt die erfolgreiche Vorbeugung einer Transplantatvaskulopathie nach Herztransplantation durch die H.E.L.P.-Behandlung in einer hochgefährdeten Patientengruppe mit LDL-Ausgangswerten >160 mg/dl im Vergleich zu einer geringgefährdeten Gruppe Herztransplantierte mit LDL-Ausgangswerten < 160 mg/dl im Verlauf von 5 Jahren. Während sich in der ursprünglichen Hochrisikogruppe durch die H.E.L.P.-Behandlung nach 5 Jahren nur 1 Patient mit Vaskulopathie zeigte, erlitten in der Kontrollgruppe 7 von 10 Patienten im gleichen Zeitraum eine Einengung ihrer Herzkranzgefäße.



Insgesamt bewirkt die H.E.L.P.-Behandlung bei herztransplantierten Patienten eine Verlängerung ihrer Lebenserwartung von über 100 % im Vergleich zu einem großen Kontrollkollektiv.



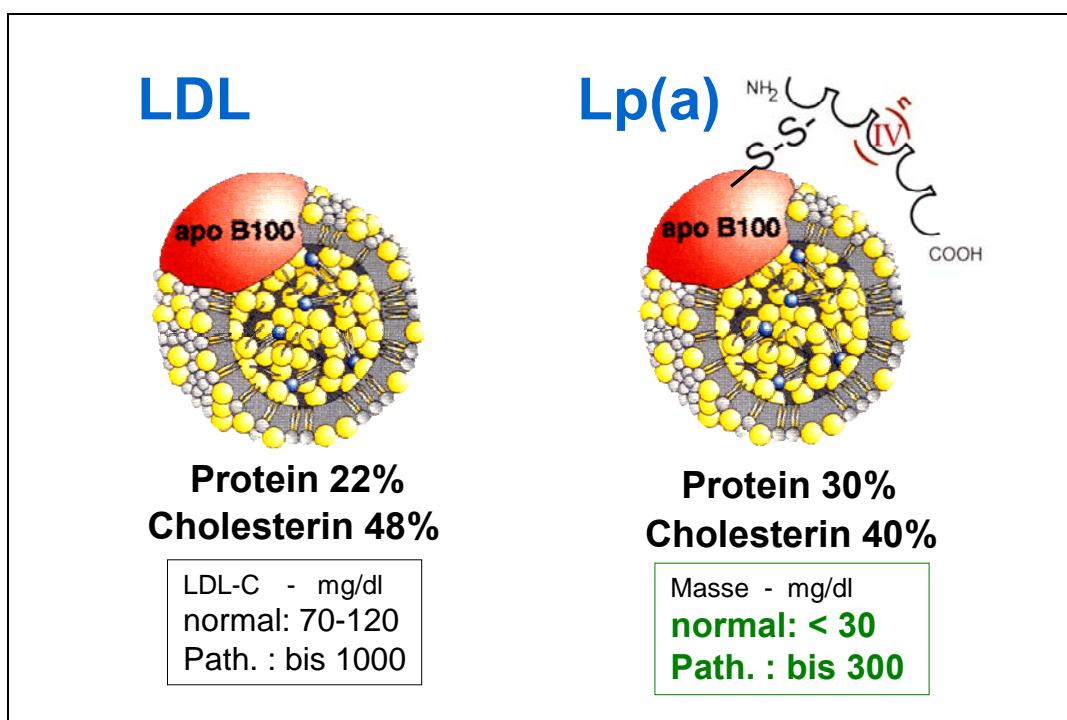
Forschung zu LP(a), einem besonderen Lipoprotein mit hoher atherogener Potenz

Neben dem LDL findet sich im Blut von Menschen ein „LDL- Zwillingmolekül“, das LP(a). Das Lp(a) trägt in erhöhter Konzentration (> 30 mg/dl) besonders bei gleichzeitiger LDL-Erhöhung ein hohes Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko und kann darüber hinaus zu einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit führen.

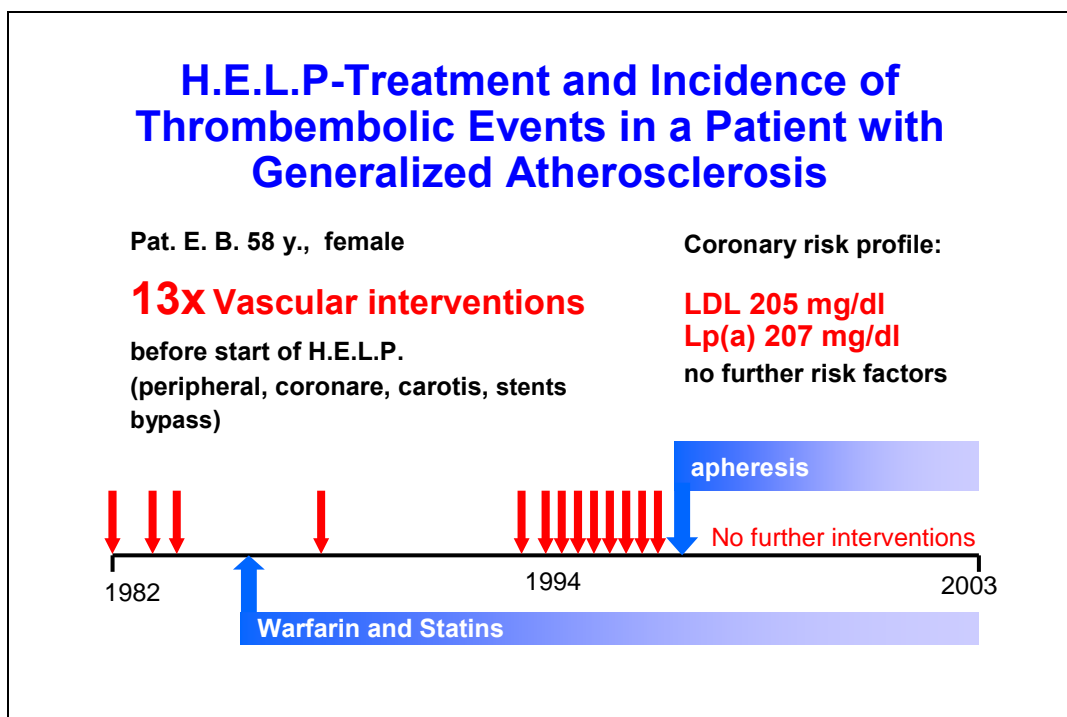
Meine Gruppe hat sich seit vielen Jahren intensiv mit der Struktur, der Biochemie und der Klinik dieses Lipoproteins befaßt.

LINK – <http://seidel-dietrich.com/lpa.html>

Von hohen Lp(a)-Konzentrationen im Blut sind zwar relativ wenige Patienten betroffen, aber erhöhte Werte lassen sich durch eine Ernährungsumstellung oder medikamentös faktisch nicht ändern. Umso wirkungsvoller ist hier die LDL-Apherese, mit deren Hilfe sich auch in den schwersten Fällen eine nahezu 100%ige Korrektur der klinischen Situation herbeiführen lässt.



Krankheitsverlauf einer 58jährigen Frau mit gleichzeitig erhöhten Werten von LDL und Lp(a), bei der vor Beginn der H.E.L.P.-Behandlung 13 mal eine Gefäßintervention notwendig geworden war. Im Verlauf traten unter der H.E.L.P.-Therapie keine weiteren klinischen Ereignisse auf.



In Anbetracht der relativ geringen Anzahl von Patienten mit deutlich erhöhten Lp(a)-Werten lassen sich randomisierte Vergleichsstudien zur Begründung der Sinnhaftigkeit einer LDL-Apheresetherapie nicht durchführen. Es ist der besonderen Sorgfalt und dem Fleiß von Beate Roxane Jaeger, frühere Assistentin am Institut, und Yvonne Richter, Doktorandin am Institut in München, zu verdanken, dass kürzlich durch die Ergebnisse einer retrospektiven/prospektiven klinischen Studie eindeutig der Nachweis erbracht werden konnte, dass die chronische LDL-Apherese bei Patienten mit erhöhten LP(a)-Werten schnell drastisch und nachhaltig zur Risikoabsenkung bei diesen Patienten führt.

Lp (a) Multicenter (27) - Studie

Beate Jäger, Yvonne Richter et al.

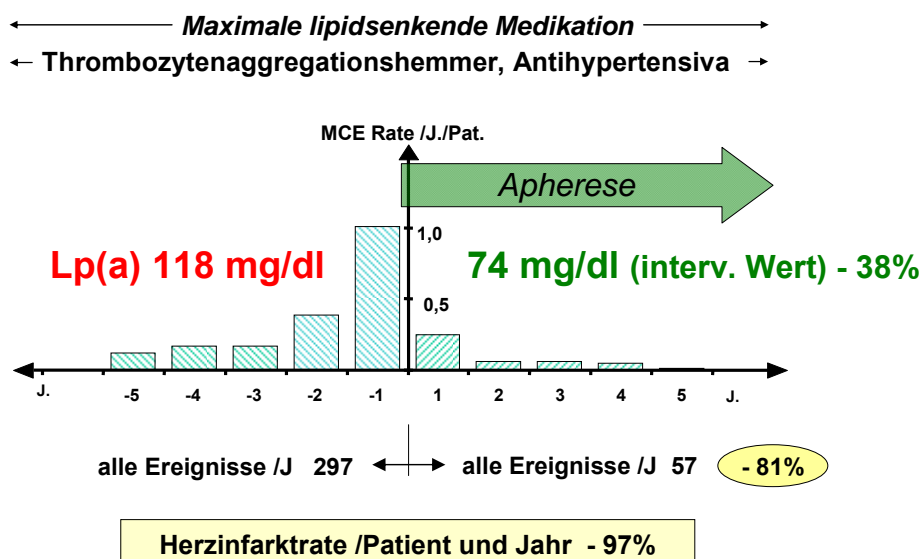
Ziel der Studie:

unter der Apheresetherapie eine Reduktion aller klinischen Ereignisse zu erreichen:

- **Reduktion der Herzinfarkte, der koronaren Interventionen, der Bypass Operationen und der Rate an Herztoten**

In dieser Studie wurden 120 Patienten 5 Jahre lang (Phase 1) unter maximaler lipidsenkender Therapie mit Medikamenten und anschließend in einer Phase II unter Beibehaltung der maximal lipidsenkenden Therapie zusätzlich mit der Apheresebehandlung therapiert und ebenso über 5 Jahre hinsichtlich Therapieverträglichkeit und der Entwicklung klinischer Ereignisse verfolgt (Phase 2). Es zeigte sich überzeugend und schnell ein Abfall aller Ereignisse mit einsetzender Apherese im Vergleich zu vorher. Die Herzinfarktrate pro Patient und Jahr wurde durch die Apheresetherapie um 97 % gesenkt. Dieses ist ein nicht nur wissenschaftlich beeindruckendes Resultat, es offenbart auch für betroffene Patienten eine lebensrettende Maßnahme.

Studienüberblick



Die laufenden und zukünftigen Forschungen zum klinischen Einsatz der H.E.L.P.-Behandlung

konzentrieren sich auf verschiedene Gebiete. Die therapeutischen Überlegungen zu diesen Studien basieren alle auf der besonderen Wirkungsbreite dieses speziellen Aphereseverfahrens.

Anwendungsgebiete der H.E.L.P.-Behandlung in Prüfung

klinische Pilot-Studien

*Hörsturz, Schlaganfall, Diabetes mellitus mit PAVK,
Präeklampsie, akute Gefäßverschlüsse im Auge,
Sepsis*

Ziel hierbei ist:
Die Normalisierung des Lipoproteinprofils,
die Reduktion von biologisch modifizierten Lipoproteinen,
von bakteriellen Toxinen, von Entzündungsfaktoren, von Prokoagulatorischen Faktoren im Blut,
die Verbesserung der Rheologie des Blutes sowie die der Endothelfunktion von Arterien

Die Behandlung der Sepsis stellt sich für uns als eine Herausforderung von besonderem klinischen Rang dar

Schon in den vergangenen Jahren haben wir uns gemeinsam mit Forschern der Medizinischen und Chirurgischen Kliniken am Klinikum der Universität München darum bemüht, eine neue Therapie für das äußerst schwierige Krankheitsbild der Sepsis (der bakteriellen Blutvergiftung) zu entwickeln.

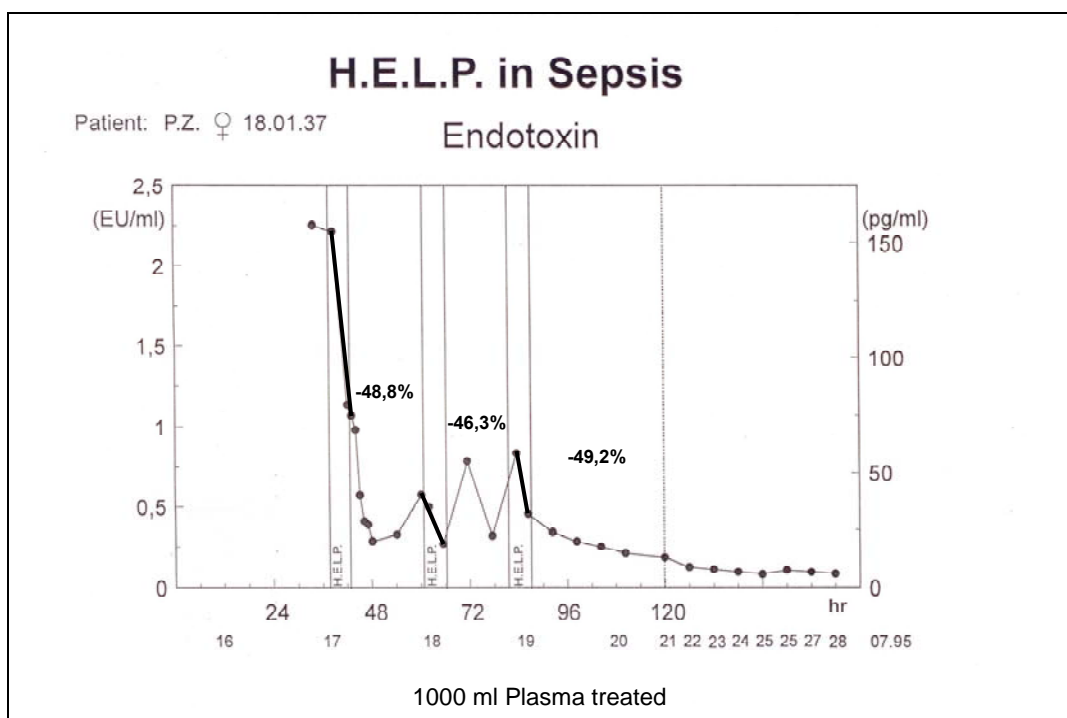
Die Sepsis gehört zu den dramatischsten und bedrohlichsten Situationen, die einen Menschen treffen und ihm das Leben rauben können. Die Krankheit wird zumeist durch Vergiftungen mit oft therapieresistenten Bakterienstämmen hervorgerufen und führt durch einen Zusammenbruch des körpereigenen Abwehrsystems schnell zum Versagen vieler Organe und häufig zum Tod. 50 % bis 80 % der befallenen Patienten erleiden dieses Schicksal. Alleine in

den USA sterben pro Jahr mehr als 200.000 Menschen an Sepsis – in der Bundesrepublik Deutschland mehr als 60.000 jährlich.

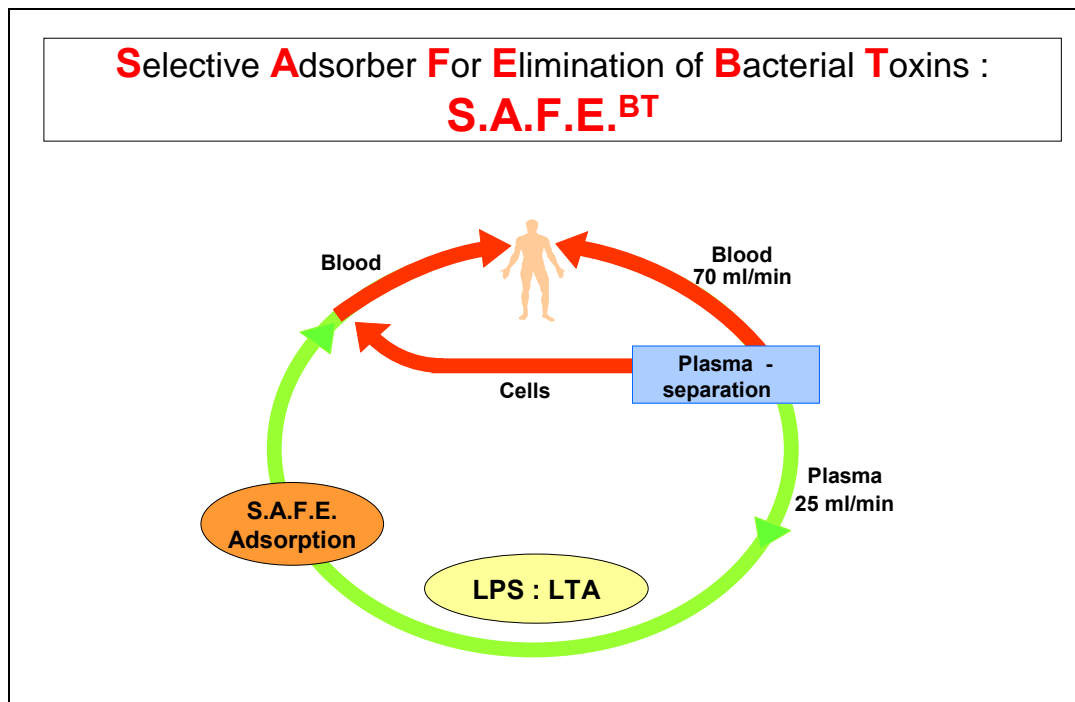
Eine gezielte Therapie, der Überladung von Bakteriengiften entgegenzuwirken, gibt es bislang nicht. Entsprechend unbefriedigend waren bisher auch alle therapeutischen Bemühungen bei der schweren Sepsis.

Durch Kenntnis der chemischen Struktur der Bakteriengifte und des Aufbaus der Basiskomponenten im H.E.L.P.-System hatten wir vermutet, dass das H.E.L.P.-Verfahren, bzw. Teile des Verfahrens, eine Bindung der Bakteriengifte bewirken und damit ihre Elimination aus dem Blut von Patienten herbeiführen könnte. Vorversuche haben hierfür den Beweis erbracht.

In einer Pilotstudie konnten wir als Therapieversuch unter der H.E.L.P.-Behandlung einen Abfall von Endotoxin (LPS) und LTA im Blut eines Patienten mit schwerer Sepsis und Organversagen erreichen..

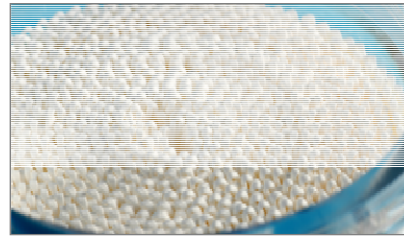


Durch die Zusammenarbeit mit Entwicklern der Firma B. Braun Melsungen AG wurden unsere weitergehenden Bemühungen, ein selektives Adsorptionssystem mit besonders hoher Affinität und Kapazität zur Elimination sowohl von LPS als auch LTA aus dem Blut von Menschen zu entwickeln, erfolgreich.



Dieses System wurde dann in einer zweiten Pilotstudie an 15 Intensivpatienten mit schwerer Sepsis und mehrfachem Organversagen auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit hin untersucht. Die Untersuchungen haben nun gezeigt, dass die Anwendung des neuen S.A.F.E.^{BT}-Verfahrens beim Menschen eine deutliche Reduktion der Bakterientoxine, der Entzündungsmarker sowie eine Reduktion der 28-Tagemortalität auf der Intensivstation um mehr als 50 % bewirkt. Diese Ergebnisse geben uns Hoffnung zur erfolgreichen Weiterentwicklung einer kausalen Therapie bei dieser oft ganz plötzlich auftretenden und klinisch dramatischen Situation – der Sepsis.

**Selective Adsorber For Elimination of Bacterial Toxins :
S.A.F.E.^{BT}**



B.Braun Melsungen

Das von K-S. Boos und mir entwickelte Verfahren, bei dem Hohlfasermembranen mit spezifischen Tentakeln zur Adsorption von Bakteriengiften ausgelegt werden, wurde von der Firma B. Braun Melsungen in ein technisch einfaches und noch effizienteres extrakorporales Therapiesystem (S.A.F.E.^{BT}) übertragen. Mit diesem System werden in Kürze (Beginn 2010) umfangreiche klinische Untersuchungen, insbesondere in den USA, begonnen.

Es bleibt mein großer Wunsch für die Zukunft, dass sich dieser Therapieansatz für die Klinik erfolgreich weiter entwickelt, um damit sehr vielen Patienten, die oft und im hohen Maße in ihrem Leben bedroht sind, zu dienen und zu helfen. Wir hoffen, in weniger als in 3 Jahren weltweit einsatzbereit zu sein.

Gerade dieses Vorhaben bedeutet für mich jetzt und für meine zukünftige Lebensphase Herausforderung und Ansporn.



Am Ende dieser Rückschau über mein Leben an der Universität ist es mir noch ein großes Anliegen, den wichtigen akademischen Wegbegleitern auf meinen Stationen in Heidelberg, Göttingen und München einen aufrichtigen und ehrlichen Dank zu sagen. Gleiches gilt den vielen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern in den Sekretariaten und den verschiedenen Laboratorien, die ich über so viele Jahre betreuen durfte.

Unser Leitgedanke war stets:

Ziel einer klinischen Forschung sollte es immer sein, der Gesundheit der Menschen, der Erkennung, Prävention und Behandlung von Krankheiten zu dienen.

Viele der hier Aufgeführten haben dieses Denken und Streben weiter nach außen getragen, was mich wie kaum etwas anderes in meinem beruflichen Leben befriedigt hat.

Wegbegleiter auf wichtigen Stationen: Heidelberg – Göttingen – München

Prof. Heinrich Wieland
Prof. Autar K. Walli
Dr. Peter Cremer
Prof. Joachim Thiery
Frau Dr. Rosalind Walli
Prof. Peter Müller

Prof. Renato Fellin
Frau Prof. Giovanna Baggio
Prof. Andreas Habenicht
Dr. H. J. Limbach
Prof. Heinrich Schmid-Gayk

Prof. Peter Schuff-Werner
Prof. Norbert Katz
Prof. Eberhard Wieland
Prof. Victor W. Armstrong
Dr. Helmut Wagner

Prof. Karl-Siegfried Boos
Prof. Fateh Moghadam
Prof. Dieter Neumeier
Prof. Karl Jacob
Prof. Peter Lohse
Prof. Thomas Demant
Prof. Bernd Engelmann
Dr. Manfred Wick
Dr. Dieter Mühlbayer
PD Dr. Peter Fraunberger
Dr. Beate Roxane Jaeger
Dr. Frithjof Blessing
Dr. Peter Eichhorn
PD Dr. Stefan Holdenrieder
PD Dr. Michael Vogeser
Dr. Harald Sator
Frau Dr. Dorothea Nagel
Frau Dr. Michaela Adam
Frau Dr. Petra Stieber
Dr. Peter Göhring

Sowie die vielen Mitarbeiter/innen in den Sekretariaten und Laboratorien

Ich hatte eigentlich zwei Ziele in meinem Leben:

1. das zu bekommen, was ich wollte in Familie und Beruf und
2. dieses dann auch in Demut und Dankbarkeit zu genießen.

Das erste ist mir vollständig geglückt, wobei beides ohne meine Frau Christa und ohne unsere beiden Töchter mit den 5 besonderen Enkelsöhnen – die erste Enkeltochter nimmt gerade Anlauf uns zu beglücken – nicht gelungen wäre.

Für den Genuss bleibt die Hoffnung und der Ausblick auf eine freudige Zukunft.

Ich bin den drei Universitäten, an denen ich hauptsächlich arbeiten durfte, uneingeschränkt dankbar: Heidelberg, Göttingen und München. Ich habe sie geliebt.

Gruß an die Universität Heidelberg,

Gruß an die Universität Göttingen,

Gruß an die Universität München,

Gruß an die Medizinische Fakultät und Gruß an das Klinikum der LMU,

Gruß an Sie alle, bleiben Sie gesund und frohgemut.

D.S.