

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR NIEREN- UND HOCHDRUCKKRANKHEITEN, DIABETOLOGIE UND ENDOKRINOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 13236, Fax +49 (0)391 67 15440
knep@med.ovgu.de

1. Leitung

Prof. Dr. med. Peter R. Mertens (Direktor)

2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Peter R. Mertens

3. Forschungsprofil

- Krankheitsspezifische Veränderungen immunologischer Parameter unter immunsuppressiver Therapie bei ANCA-positiven Vaskulitiden mit schwerer Nierenbeteiligung
- Verlauf der Lupusnephritis unter immunsuppressiver Therapie
- Immunsuppressive Therapie der IgA-Nephropathie
- Pathogenese der IgA-Nephropathie - Rolle der Helicobacter pylori Infektion und Untersuchungen zur B-Zellfunktion
- Untersuchungen zum Knochenstoffwechsel bei chronisch Nierenkranken
- Therapiestudien mit rekombinantem Erythropoietin bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (präterminal und unter chronischer Dialysetherapie)
- Relevanz der Troponin-Bestimmung bei Dialysepatienten für die kardiovaskuläre Risikoabschätzung
- Modulation der induzierten Immunantwort an Endothelzellen und Monozyten / Makrophagen
- Die Betreuungsverfügung. Evaluierung der Selbstbestimmung von Patienten

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. Peter R. Mertens

Förderer: DFG; 01.02.2011 - 30.01.2013

Einfluss des Y-box Proteins-1 auf die Signaltransduktion des Notch-3 Rezeptors

Als bislang bester negativer Prädiktor für glomeruläre Erkrankungen wird das Ausmaß der Proteinurie angesehen. Im Primärharn liegen Mediatoren vor, die eine interstitielle Entzündungsreaktion durch Aktivierung bzw. epithelial-mesenchymale Transformation (EMT) von Tubuluszellen sowie Rekrutierung von Entzündungszellen bedingen. In dem vorliegenden Antrag wird die Hypothese aufgestellt, dass bei diesem Prozess dem Y-box (YB) Protein-1, einem neuartigen extrazellulären Mediator, eine bedeutende Rolle zukommt. YB-1 wird Zytokin-abhängig sezerniert und ist im Urin von Nephritis-Patienten nachweisbar. Im two hybrid screen interagiert YB-1 mit extrazellulären Domänen des Notch-3 Rezeptors. In dem Antrag sollen die Proteininteraktion charakterisiert und Einflüsse durch YB-1 auf den Notch-Signalweg sowie die Regulation nachgeschalteter Zielgene in vitro, im Tierexperiment und an humanen Biopsaten bestimmt und phänotypische Änderungen nach extrazellulärer Zugabe von YB-1 charakterisiert werden. Ein transgenes Tiermodell wird etabliert, bei dem die Interaktionsdomäne von YB-1 mutiert

ist, und der Einfluss auf entzündliche Nierenerkrankungen wird untersucht. Zusammenfassend soll in dem vorliegenden Forschungsvorhaben die Frage beantwortet werden, ob die YB-1:Notch-3 Interaktion den Verlauf entzündlicher Nierenerkrankungen reguliert.

Projektleiter: Prof. Dr. Peter R. Mertens

Kooperationen: Mitglieder des Zentrums Innere Medizin der Universitätsklinik Magdeburg, Immunologie, Experimentelle Innere Medizin, Helmholtz Institut Braunschweig

Förderer: DFG; 01.01.2010 - 31.12.2013

Einfluss des Transkriptionsfaktors YB-1 auf den proinflammatorischen mesangialen Phänotyp und die Aktivierung von Entzündungszellen

Bei entzündlichen Erkrankungen der Nierenkörperchen stimulieren Zytokine die Synthese und Freisetzung des Y-box Proteins-1 (YB-1). Ziel ist es, zugrunde liegende Regulationsmechanismen zu verstehen, die eine Aktivierung von YB-1 mit Proteinveränderungen, proteolytischer Spaltung und Freisetzung in vitro und in vivo bedingen. Die Effekte des freigesetzten YB-1 auf Mesangial-, Tubulus- und Entzündungszellen (T-Zellen, Monozyten) werden charakterisiert und nach Oberflächenrezeptoren gefahndet. Die funktionelle Bedeutung des extrazellulären YB-1 Proteins wird in Tiermodellen untersucht.

Projektleiter: Prof. Dr. Peter R. Mertens

Projektbearbeiter: Dr. rer. nat. Ute Raffetseder

Förderer: DFG; 01.07.2008 - 01.06.2011

Regulative Rolle von YB-1 für die funktionelle Expression des Chemokins RANTES bei Entzündungsprozessen

Die pathophysiologische Bedeutung von RANTES für Entzündungsprozesse im Rahmen der Entstehung vaskulärer Läsionen, bei glomerulären Erkrankungen und Transplantatabstoßung ist vielfältig belegt. Da in Vorversuchen der Transkriptionsfaktor YB-1 als maßgeblicher Regulator der RANTES Expression in verschiedenen Zellen identifiziert wurde, sollen die molekularen Grundlagen der transkriptionellen Regulation durch Zytokine (TNF-, IFN-), sowie deren funktionelle Konsequenzen für die entzündliche Zellrekrutierung in Modellen (Flußkammer, perfundierte Gefäße) und nach Gefäßverletzung in vivo untersucht werden., IFN-), sowie deren funktionelle Konsequenzen für die entzündliche Zellrekrutierung in Modellen (Flußkammer, perfundierte Gefäße) und nach Gefäßverletzung in vivo untersucht werden. in vivo untersucht werden.

Projektleiter: OA PD Dr. Michael Haase

Projektbearbeiter: Dr. Anja Haase-Fielitz

Förderer: Sonstige; 15.12.2010 - 31.12.2013

Genetische Variabilität als Ursache für eine Nierenschädigung

In einem kardiochirurgischen (N=200) sowie diabetischen Patientenkollektiv (N>500) wird der Einfluss von SNPs auf das Risiko einer Entstehung von einer akuten bzw. diabetischen Nierenschädigung untersucht.

Projektleiter: OA PD Dr. Michael Haase

Projektbearbeiter: Dr. Anja Haase-Fielitz

Förderer: Industrie; 17.12.2010 - 31.12.2013

Eisenmetabolismus-bezogene Biomarker zur Früherkennung von akuter Nierenschädigung

Derzeit wird die Diagnose einer akuten Nierenschädigung aufgrund der Verwendung funktioneller Nierenparameter oftmals erst mit einer Verzögerung von mehreren Tagen gestellt. Aus einer verspäteten Therapie ergeben sich erhöhte Risiken für die Entwicklung von Komplikationen insbesondere bei kritisch kranken Patienten. Neue renale Biomarker werden daher dringend benötigt. Ein Schwerpunkt dieses Projekts wird die Untersuchung eisenstoffwechselbezogener Proteine darstellen.

Projektleiter: OA PD Dr. Michael Haase

Förderer: Industrie; 01.12.2010 - 31.12.2012

Evaluierung neuer renaler Biomarker bei Patienten auf der Intensivstation

Kritisch Kranke weisen ein massiv erhöhtes Risiko für eine akute Nierenschädigung auf und nehmen aufgrund von renalen Komplikationen einen protrahierten Verlauf auf der Intensivstation bzw. im Krankenhaus. Bei einem Nierenfunktionsverlust nimmt häufig die Diurese ab und es entsteht eine positive Wasserbilanz mit der Ausbildung von Ödemen bis zum Lungenödem und protrahiertes Beatmung. Daher werden Biomarker benötigt, die zu einem frühen Zeitpunkt vorhersagen können, welcher Patient zur Einlagerung von Flüssigkeit neigt, um frühzeitig Gegenmaßnahmen zu ergreifen.

Projektleiter: OA PD Dr. Michael Haase

Förderer: Industrie; 16.12.2010 - 31.12.2013

Inflammatorische Biomarker zur Früherkennung von akuter Nierenschädigung

Derzeit wird die Diagnose einer akuten Nierenschädigung oftmals erst mit einer Verzögerung von mehreren Tagen gestellt. Aus einer verspäteten oder inadäquaten Therapie ergeben sich erhöhte Risiken für die Entwicklung von Komplikationen insbesondere bei kritisch kranken Patienten. Neue renale Biomarker werden daher dringend benötigt. Ein Schwerpunkt dieses Projekts wird die Untersuchung inflammatorischer Proteine darstellen.

Projektleiter: OA PD Dr. Michael Haase

Projektbearbeiter: PD Dr. M. Haase, Dr. rer. medic. A. Haase-Fielitz

Förderer: Sonstige; 01.12.2010 - 31.12.2013

Neutrophilen Gelatinase-assoziiertes Lipocalin (NGAL) u.a. neue Biomarker der akuten Nierenschädigung (AKI) in Risikokollektiven

Bereits minimale akute Nierenfunktionsverschlechterungen, AKI (Kreatininanstieg >25% oder >0.3 mg/dl vom Ausgangswert) sind mit einer 2-4fach erhöhten Mortalität, einer verminderten Lebensqualität sowie einem verlängerten Krankenhausaufenthalt assoziiert. Sepsis, komplexe Operationen, wie z.B. kardiochirurgische Eingriffe, kardiogener Schock und nephrotoxische Medikamente bzw. Kontrastmittel sind die häufigsten Ursachen einer akuten Nierenschädigung in den Industrienationen. Die auf Kreatinin bzw. der Diurese basierende Diagnose einer AKI wird um 1-2 Tage, bei einigen Patienten sogar um 3 Tage verzögert - ein Zeitfenster, welches momentan nicht für nephroprotektive Maßnahmen genutzt werden kann. Neue tubuläre Biomarker können hingegen ein AKI bereits nach wenigen Stunden anzeigen. Weiterhin ist eine AKI mit Hilfe klassischer klinischer Risikofaktoren nur bedingt prognostizierbar. Daher sollen Untersuchungen der genetischen Variabilität kardiochirurgischer Patienten bzw. anderer Risikopatienten z.B. mit diabetischer Nephropathie und ggf. darauf aufbauende Interventionsstudien untersucht werden. Unsere Arbeitsgruppe untersucht frühe und spezifische, nicht-invasive tubuläre Biomarker, die genetische Prädisposition, Pathogenese und Therapiemöglichkeiten der akuten Nierenschädigung und entwickelt neuartige Behandlungsstrategien. Unser wichtigstes Ziel ist eine Reduktion der Inzidenz der AKI und der assoziierten Morbidität bzw. Mortalität.

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Albert, Christian; Mertens, Peter R. ; Bartsch, Peter

Urea and atherosclerosis- evidence for a direct link involving apolipoprotein B protein modifications

In: International urology and nephrology. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V., Bd. 43.2011, 3, S. 933-936; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 1,567]

Bagshaw, Sean M. ; Haase, Michael; Haase-Fielitz, Anja; Bennett, Michael; Devarajan, Prasad; Bellomo, Rinaldo

A prospective evaluation of urine microscopy in septic and non-septic acute kidney injury

In: Nephrology, dialysis, transplantation. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 26.2011, insges. 7 S.; 2011

[Imp.fact.: 3,564]

Haase, Michael; Bellomo, Rinaldo; Haase-Fielitz, Anja

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a superior biomarker for detection of subclinical acute kidney injury and poor prognosis

In: Biomarkers in medicine. - London: Future Medicine, Bd. 5.2011, 4, S. 415-417; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 1,247]

Haase, Michael; Bellomo, Rinaldo; Haase-Fielitz, Anja

Time for an eGFR equivalent in AKI recognition?

In: Nephrology, dialysis, transplantation. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 26.2011, 10, S. 3075-3076; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 3,564]

Haase, Michael; Bellomo, Rinaldo; Story, David; Letis, Angela; Klemz, Katja; Matalanis, George; Seevanayagam, Siven; Dragun, Duska; Seeliger, Erdmann; Mertens, Peter R. ; Haase-Fielitz, Anja

Effect of mean arterial pressure, haemoglobin and blood transfusion during cardiopulmonary bypass on post-operative acute kidney injury

In: Nephrology, dialysis, transplantation. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 26.2011, insges. 8 S.; 2011

[Imp.fact.: 3,564]

Haase, Michael; Haase-Fielitz, Anja

Can novel biomarkers complement best possible clinical assessment for early acute kidney injury diagnosis?

In: American College of Cardiology: Journal of the American College of Cardiology. - New York, NY: Elsevier, Bd. 58.2011, 22, S. 2310-2312; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 14,292]

Haase, Michael; Haase-Fielitz, Anja

NGAL - from discovery to a new era of "acute renal disease" diagnosis?

In: Clinical biochemistry. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 44.2011, 7, S. 499-500; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 2,043]

Haase, Michael; Haase-Fielitz, Anja

Statins: a novel indication for an old drug?

In: Nature reviews. - New York, NY: Nature Publ. Group, Bd. 7.2011, 9, S. 492-493; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 4,750]

Haase, Michael; Mertens, Peter R. ; Haase-Fielitz, Anja

Renal stress in vivo in real-time - visualised by the NGAL reporter mouse

In: Nephrology, dialysis, transplantation. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 26.2011, 7, S. 2109-2111; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 3,564]

Haase, Michael; Story, David A. ; Haase-Fielitz, Anja

Renal injury in the elderly: Diagnosis, biomarkers and prevention

In: Best practice & research. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 25.2011, 3, S. 401-412; [Link unter URL](#); 2011

Haase, Michael; Devarajan, Prasad; Haase-Fielitz, Anja; Bellomo, Rinaldo; Cruz, Dinna N.; Wagener, Gebhard; Krawczeski, Catherine D.; Koynier, Jay L.; Murray, Patrick; Zappitelli, Michael; Goldstein, Stuart L.; Makris, Konstantinos; Ronco, Claudio; Martensson, Johan; Martling, Claes-Roland; Venge, Per; Siew, Edward; Ware, Lorraine B.; Ikizler, T. Alp; Mertens, Peter R.

The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies

In: American College of Cardiology: Journal of the American College of Cardiology. - New York, NY: Elsevier, Bd. 57.2011, 17, S. 1752-1761; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 14,292]

Haase, Michael; Haase-Fielitz, Anja; Bellomo, Rinaldo; Mertens, Peter R.

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a marker of acute renal disease

In: Current opinion in hematology. - London: Current Science, Bd. 18.2011, 1, S. 11-18; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 5,193]

Haase-Fielitz, Anja; Mertens, Peter R. ; Plaß, Michael; Kuppe, Hermann; Hetzer, Roland; Westerman, Mark; Ostland, Vaughn; Prowle, John R. ; Bellomo, Rinaldo; Haase, Michael

Urine hepcidin has additive value in ruling out cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury: an observational cohort study

In: Critical care. - London: BioMed Central, Bd. 15.2011, 4, insges. 13 S.; [Abstract unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 4,595]

Hanssen, Lydia; Frye, Björn C. ; Ostendorf, Tammo; Alidousty, Christina; Djudjaj, Sonja; Boor, Peter; Rauen, Thomas; Floege, Jürgen; Mertens, Peter R. ; Raffetseder, Ute

Y-box binding protein-1 mediates profibrotic effects of calcineurin inhibitors in the kidney

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md. : American Assoc. of Immunologists, Bd. 187.2011, 1, S. 298-308;

[Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 5,745]

Liu, Yan; Meyer, Christoph; Müller, Alexandra; Herweck, Frank; Li, Qi; Müllenbach, Roman; Mertens, Peter R. ; Dooley, Steven; Weng, Hong-Lei

IL-13 induces connective tissue growth factor in rat hepatic stellate cells via TGF- β -independent smad signaling

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md. : American Assoc. of Immunologists, Bd. 187.2011, 5, S. 2814-2823;

[Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 5,745]

Motzkau, Markus; Meyer, Peter; Mertens, Peter R. ; Kloese, Silke

Monogenic diabetes in a family with 2 unknown HNF-4A gene mutations

In: Experimental and clinical endocrinology & diabetes. - Stuttgart: Barth, Bd. 119.2011, insges. 2 S.; 2011

[Imp.fact.: 1,826]

Pabst, Melanie; Mertens, Peter R.

What is important to target fibrosis: location, location, location! of cold-shock proteins

In: International urology and nephrology. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V., Bd. 43.2011, 2, S. 589-591; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 1,567]

Prowle, John R. ; Ostland, Vaughn; Calzavacca, Paolo; Licari, Elisa; Ligabo, E. Valentina; Echeverri, Jorge E. ; Bagshaw, Sean M. ; Haase-Fielitz, Anja; Haase, Michael; Westerman, Mark; Bellomo, Rinaldo

Greater increase in urinary hepcidin predicts protection from acute kidney injury after cardiopulmonary bypass

In: Nephrology, dialysis, transplantation. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 26.2011, insges. 9 S.; 2011

[Imp.fact.: 3,564]

Prowle, John R.; Calzavacca, Paolo; Licari, Elisa; Ligabo, E. Valentina; Echeverri, Jorge E.; Haase, Michael; Haase-Fielitz, Anja; Bagshaw, Sean M.; Devarajan, Prasad; Bellomo, Rinaldo

A pilot double-blind, randomized controlled trial of short-term atorvastatin for prevention of acute kidney injury after cardiac surgery

In: Nephrology. - Victoria: Blackwell Science, Bd. 16.2011; 2011

[Imp.fact.: 1,172]

Shpacovitch, Victoria M. ; Feld, Micha; Holzinger, Dirk; Kido, Makiko; Hollenberg, Morley D. ; Levi-Schaffer, Francesca; Vergnolle, Nathalie; Ludwig, Stephan; Roth, Johannes; Luger, Thomas; Steinhoff, Martin

Role of proteinase-activated receptor-2 in anti-bacterial and immunomodulatory effects of interferon- γ on human neutrophils and monocytes

In: Immunology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 133.2011, 3, S. 329-339; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 3,302]

Originalartikel in begutachteten nationalen Zeitschriften

Bartsch, Peter; Mertens, Peter R.

Pathogenese und Diagnostik der leichtkettenassoziierten Nephropathie

In: Nieren- und Hochdruckkrankheiten. - München-Deisenhofen: Dustri-Verl. Feistle, Bd. 40.2011, 10, S. 441-447; unter URL: Pathogenese und Diagnostik der leichtkettenassoziierten Nephropathie; 2011

Haase, Michael; Haase-Fielitz, Anja

Akute Nierenschädigung nach Herzchirurgie: Frühdiagnose mit Neutrophilen-Gelatinase-assoziiertem Lipocalin

In: Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin. - Heidelberg: Springer Medizin, Bd. 106.2011, 2, S. 111-116;

[Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 0,447]

Sattler, Daniel; Preiß, Simone; Altmann, Silke; Damert, Hans-Georg; Müller, Regine; Schneider, Wolfgang

Die plastisch-chirurgische Versorgung progressiver Ulzerationen bei Calciphylaxie

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart: Thieme, ISSN 0044-409x, Bd. 136.2011, insges. 4 S.; 2011

[Imp.fact.: 0,817]

Varbanova, Mariya; Schütte, Kerstin; Küster, Dörthe; Bellutti, Michael; Franke, Ingolf; Steinbach, Jörg; Scheidbach, Hubert; Malfertheiner, Peter

Akutes Abdomen bei ANCA-assoziiierter Vaskulitis

In: Deutsche medizinische Wochenschrift. - Stuttgart: Thieme, Bd. 136.2011, 36, S. 1783-1787; [Link unter URL](#); 2011

[Imp.fact.: 0,500]