



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2019

Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und
Endokrinologie

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR NIEREN- UND HOCHDRUCK-KRANKHEITEN, DIABETOLOGIE UND ENDOKRINOLOGIE

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

1. LEITUNG

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

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Prof. Dr. med. Peter R. Mertens

3. FORSCHUNGSPROFIL

Klinische Forschung

Entzündliche Erkrankungen der Niere

Kontrollierte pharmakologische Studien

- Diabetische Nephropathie; Dapagliflozin-Studie

Kardiovaskuläre Risikoabschätzung und Langzeitkomplikationen bei Niereninsuffizienz

Versorgungsforschung und Etablierung von Biomarkern für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko

- Midkine als Biomarker für eine kardiovaskuläre Risikokonstellation bei Niereninsuffizienz
- Mechanismen der Gefäßverkalkung
- Schilddrüsenfunktion und Niereninsuffizienz
- Hyperurikämie und kardiovaskuläres Risiko

Diabetische Polyneuropathie und Diabetisches Fußsyndrom

Versorgungsforschung, Entwicklung innovativer Lösungen für eine Prävention des diabetischen Fußsyndroms

- Klinische Studie zur Prävention des diabetischen Fußsyndroms
- Prävalenzstudie zur diabetischen Polyneuropathie
- Gamification zur Prävention von Koordinationsstörung bei diabetischer Polyneuropathie

Nierenbiopsiestudie vor Listung für eine Leber oder Lungen-transplantation

Klinische Studie

- Stellenwert der Präimplantationsbiopsie für die Allokation von Leichennieren
- Der prädiktive Wert der Eigennierenbiopsie vor der Listung für eine Leber- oder Lungen- oder Herztransplantation bei Patienten mit Niereninsuffizienz
- Die Gabe von Aldosteron-Rezeptor-Antagonisten bei nierentransplantierten Patienten

End-of-life Entscheidung und Betreuungsverfügung

Klinische Studie

- Evaluierung der Selbstbestimmung von Patienten

Mechanismen der akuten Nierenschädigung

Versorgungsforschung zur Prävalenz und Therapie der akuten Nierenschädigung

- Bedeutung einer strukturierten Versorgung von Patienten mit akuter Nierenschädigung für die Langzeitfunktion und Morbidität
- Markerproteine für eine akute Nierenschädigung im Urin und Serum

Abklärung möglicher Ursachen und Therapie autoimmune Nierenerkrankungen

Fallserien

- Aktivierungsmarker bei Vaskulitis, membranöse Glomerulonephritis, - FACS-basierte Zellcharakterisierung

Lehrforschungsprojekte

Empathische Gesprächsführung als Lehrprojekt für Studenten

Lehreinheiten mit Intervention bei Studenten

Endokrinologische Störungen

- Akromegalie
- Morbus Addison

Grundlagenforschung

Mechanismen einer immunvermittelten Nierenschädigung und Zelluläre Aktivierung bei:

- ANCA-positive Vaskulitiden mit nekrotisierenden Granulomen
- fokal segmentale Glomerulosklerose
- membranöse Glomerulonephritis
- Pathogenese der IgA-Nephropathie
- Neutrophile extrazelluläre Traps (NETs): Bedeutung für glomeruläre und Autoimmunerkrankungen

Aktivierung von mononukleären Zellen und Atherosklerose

- Nicht-klassische Risikofaktoren und Zellaktivierungsmechanismen

Entzündungsmediatoren und intrazelluläre Signalwege

- Tumornekrosefaktor-alpha, Progranulin und Kälteschockproteine als interagierende Proteine am TNF-Rezeptor
- Extrazelluläres YB-1 als Ligand von Rezeptor Notch-3 und Entzündungsmediator mit Chemokinaktivität
- Einfluss von Kälteschockprotein-A auf entzündliche Nierenerkrankungen
- Einfluss des Kälteschockproteins YB-1 auf den proinflammatorischen Mesangialphänotyp und die entzündliche Zellaktivierung
- Autoantikörperbildung gegen Kälteschockproteine als diagnostische Möglichkeit bei Tumor- und Autoimmunerkrankungen
- Einfluss von Kälteschockproteine auf die maligne Zelltransformation

4. KOOPERATIONEN

- Dr. Chris Siebel, Genentech
- Dr. Erdmann Rapp, glyXera
- Dr. Harry Heidecke, CellTrend GmbH, Berlin
- Dr. Honglei Weng, Mannheim
- Fred Samland, Medixmind GmbH, Magdeburg
- PD Dr. Alexander Koch, Universitätsklinikum Frankfurt
- PD Dr. med. Roland Schmitt, Medizinische Hochschule Hannover

- PD Dr. Sonja Djudjaj, Universitätsklinikum Aachen
- PD Dr. Ute Raffetseder, Universitätsklinikum Aachen
- Prof. Andreas Simm, Interdisziplinäres Zentrum Altern Halle, MLU Halle-Wittenberg
- Prof. Dr. Ana Claudia Zenclussen, Abteilungsleiterin der Experimentellen Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Deutschland.
- Prof. Dr. Andreas J. Müller, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie, OvGU Magdeburg
- Prof. Dr. Berend Isermann, Leipzig
- Prof. Dr. Birgit Schitteck, Universitätsklinikum Tübingen
- Prof. Dr. Britta Siegmund, Charité Berlin
- Prof. Dr. David Lovett, VAMC/UCSF San Francisco
- Prof. Dr. Dirk Schlüter, Hannover
- Prof. Dr. Dunja Bruder, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung & Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
- Prof. Dr. Florian Heidel, Jena
- Prof. Dr. Ingo Schmitz, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung & Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
- Prof. Dr. Johannes Haybäck, Institut für Pathologie, OvGU Magdeburg
- Prof. Dr. Juergen Bernhagen, Klinikum der Universität München
- Prof. Dr. Kerstin Amann, Universitätsklinikum Erlangen
- Prof. Dr. Margarete Goppelt-Struebe, Universitätsklinikum Erlangen
- Prof. Dr. Monika Brunner-Weinzierl, Universitätskinderklinik, OvGU Magdeburg
- Prof. Dr. Nicole Endlich, Universitätsmedizin Greifswald
- Prof. Dr. Steven Dooley, Universität Mannheim
- Prof. Dr. Udo Reichl, Max Planck Institut für Dynamik komplexer Systeme, Magdeburg
- Prof. Dr. Ulf Panzer, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Prof. Dr. Ursula Bommhardt, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie, OvGU Magdeburg
- Prof. Felix Walcher, Klinik für Unfallchirurgie
- Prof. Gunter Saake, Institut für Technische & Betriebliche Informationssysteme
- Prof. Myra Spiliopoulou, Institut für Technische & Betriebliche Informationssysteme
- Prof. Stefan Schirra, FIN, Institut für Simulation und Graphik
- Prof. Ulrich Fischer-Hirchert, Photonic Communications Lab, Hochschule Harz
- Thorsten Szczepanski, Thorsis GmbH, Magdeburg

5. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Dr. Julia Fröbel
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 05.08.2019 - 04.08.2022

Einfluss von Kälteschockprotein-A auf entzündliche Nierenerkrankungen

ME-1365/9-2

Das DNA-bindende Protein-A (DbpA) gehört zur Familie der humanen Kälteschockproteine, welche eine wichtige Rolle bei der Regulation von Transkription und Translation im Rahmen der Organfibrosierung sowie malignen Zelltransformation spielen. Eine gesteigerte DbpA-Expression wird bei aktivierten, proliferierenden Tubuluszellen gefunden, umgekehrt orchestriert DbpA die Zellproliferation. Neben seiner Beteiligung am Aufbau der tight junctions deuten unsere Daten auf mitochondriale und exosomale DbpA Funktionen hin. Zudem wird DbpA unter bestimmten Umständen aktiv sekretiert, z.B. bei der mesangioproliferativen Glomerulonephritis. Das Zusammenspiel zweier Kälteschockproteine, dem Y-Box bindenden Protein-1 (YB-1) und DbpA, führt zu einem "invasiven"/pro-migratorischen Zellphänotyp. Der vorliegende Antrag hat das Ziel, die funktionale Bedeutung von DbpA in entzündlichen Nierenerkrankungen, wie bei unilateraler Ureterobstruktion, nephrotoxischen Serumnephritis und diabetischen Nephropathie, zu untersuchen. Hierbei werden wir (i) intra- und extrazelluläre Funktionen von DbpA adressieren. Für intrazelluläres DbpA werden wir seine Beteiligung an der mitochondrialen Energiehomeostase testen. Eine Suchstrategie zur Identifikation von Zelloberflächenrezeptoren für DbpA wird aufgesetzt, die Einfluss auf intrazelluläre Signalwege sowie den Zellphänotyp hat. (ii) Unsere Interaktom-Analysen weisen auf gemeinsame Bindungspartner von DbpA und YB-1 hin. Wir werden intra- und extrazelluläre Interaktionen der beiden Proteine charakterisieren und Funktionen zuordnen. Des Weiteren wird der Einfluss von exosomalem DbpA auf die Zellproliferation und den pro-inflammatorischen, pro-fibrotischen Phänotyp bestimmt. (iii) Durch genetische Depletion von DbpA werden wir die Bedeutung des Proteins für die entzündliche Reaktion/Schädigung bei Nierenerkrankungen in Mausmodellen erörtern. (iv) Vorläufige Daten deuten auf eine starke Regulation der DbpA-Expression in Leukozyten und das Vorhandensein von DbpA im Serum hin. Nach regulatorischen Faktoren wird durch uns gefahndet werden. Da eine autoimmune Reaktion gegen Kälteschockproteine beschrieben ist werden wir weiterhin nach Autoantikörpern gegen DbpA fahnden. Zusammenfassend adressiert der Antrag zentrale Fragen zu den Funktionen des Kälteschockproteins DbpA in der Pathogenese von entzündlichen Nierenerkrankungen. Da eine Modulation der mesangialen und tubulären DbpA-Expression weitreichende phänotypische Auswirkungen hat, erhoffen wir unsere Ergebnisse für eine zielgerichtete Diagnostik und Therapie einsetzen zu können.

Beteiligte Person: Professor Dr. Ulf Panzer, UKE

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Dr. Sabine Brandt, Dr. Anja Bernhardt
Kooperationen: Mitglieder des Zentrums Innere Medizin der Universitätsklinik Magdeburg, Immunologie, Experimentelle Innere Medizin, Helmholtz Institut Braunschweig
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2018 - 31.12.2021

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.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.09.2016 - 31.08.2020

Einfluss des Y-box Proteins-1 auf die Signaltransduktion des Notch3 Rezeptors und die Zelldifferenzierung in entzündlichen Erkrankungen der Niere

Der bislang beste Prädiktor für eine Progression glomerulärer Nierenerkrankungen wie IgA Nephritis oder diabetische Nephropathie ist das Ausmaß der Proteinurie. Zugrunde liegt die Hypothese eines Übertritts von Mediatoren in den Primärharn, der eine interstitielle Fibrose durch "Aktivierung" bzw. "epithelial-mesenchymale Transformation (EMT)" von Tubuluszellen sowie Rekrutierung von Entzündungszellen bedingt. Dieses Konzept wird durch unsere Ergebnisse einer Freisetzung von dem Kälteschockprotein Y-Box (YB) bindenden Protein-1 durch infiltrierende Monozyten unterstützt, das an tubuläre Notch3 Rezeptoren bindet und diese aktiviert. Diese Bindung erfolgt spezifisch an den Rezeptor Notch3 und aktiviert Akt, ERK und NF- κ B Signalwege, einhergehend mit gesteigerter Zellproliferation und -migration. Eine stimulierte Expression und Aktivierung des Rezeptors Notch3 in Tubuluszellen bzw. Podozyten war nach Ureterobstruktion (UUO) bzw. Applikation von nephrotoxischem Serum (NTS) nachweisbar. Rezeptor Notch3 knockout Mäuse weisen deutlich geringere Krankheitsaktivitäten für beide Schädigungen auf, weniger Entzündungszellen wandern in die Niere ein und die Fibrose ist weniger ausgeprägt. Angesichts der kritischen Rolle des Rezeptors Notch3 für entzündliche Nierenerkrankungen und der engen Kopplung mit einer YB-1 Expression und Aktivierung ist im vorliegenden Antrag eine eingehende Analyse der zugrundeliegenden Mechanismen geplant. Der Einfluss von "monozytären" sowie "epithelialen/tubulären" Notch3 Rezeptoren für die UUO oder NTS-abhängigen Schädigungsmechanismen wird in chimären Tieren mit Knochenmarktransplantation untersucht. Molekulare Interventionsstudien zur Blockierung der Rezeptor Notch3 Aktivierung werden unter Anwendung eines spezifischen blockierenden Antikörpers und lentiviralen Gentransfers von Rezeptor Notch3/Fc Fusionsproteinen *in vivo* getestet und entwickelt. Beide Interventionen erfolgen in tubulointerstitiellen sowie glomerulären Krankheitsmodellen. Neben einer möglichen Therapie ist die Früherkennung von Nierenschäden wichtig. Im vorliegenden Antrag soll sowohl der systemische sowie Nierengewebs-spezifische Aktivierungsstatus von Rezeptor Notch3 und YB-1 unter Verwendung einer etablierten Biobank (Serum, Urin und Gewebeproben) von Patienten mit definierter bioptisch gesicherter Nierenerkrankung untersucht werden. Mit den Ergebnissen wird die funktionelle Bedeutung von Rezeptor Notch3 und YB-1 für die Pathogenese und das Fortschreiten entzündlicher Nierenerkrankungen mit dem Potenzial für neuartige diagnostische und therapeutische Strategien geklärt.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Charlotte Reichardt
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.10.2018 - 30.09.2023

Intimate interaction of monocytes/macrophages with resident kidney cells in maladaptive tubular damage

Renal tubular epithelial cells release mediators affecting resident adjacent cells and recruited immune cells, which skews the micromilieu. If perpetuated, these processes lead to maladaptive responses involving loss of tubular cell polarization, cell death, and loss of pericytes or endothelial cells (EndC). The resulting renal fibrosis and vascular rarefaction will ultimately impair tubular barrier function. Endogenous tubular cell Regeneration is insufficient for renal repair following chronic stimuli. Especially the intimate crosstalk between tubular cells, EndoC, and infiltrating immune cells and the consequences of these interactions for cell fate decisions remain unknown. Our preliminary data demonstrate that cold shock proteins (e.g. Y-box binding protein-1 (YB-1) and DNA binding protein-A (DbpA)) control monocytic cell recruitment to activated tubular cells and have prominent effects on tubular cell phenotypes and survival. Intriguingly, the role of YB-1 is highly context specific, as mice with whole body YB-1 depletion show diametrical responses to different stresses: following ischemia/reperfusion the tubular damage is enhanced, whereas following tubular obstruction tubular damage is reduced. Notably, when a known receptor for extracellular YB-1 is missing (Notch-3), tubular cells are non-responsive to common cell stress and lack NF- κ B activation. Collectively, these observations suggest that YB-1 controls renal cell fate in a highly cell- and /or context-specific fashion in part *via* Notch-3. Dedifferentiation of tubular cells is thought to contribute to renal repair. Dedifferentiated tubular cells highly express DbpA, whereas differentiated cells do not. In addition, enhanced tubulointerstitial fibrosis is dependent on DbpA expression. The mechanisms through which cold shock proteins regulate tubular cell phenotype, the crosstalk with adjacent resident/infiltrating cells, and the function of the tubular barrier in chronic renal

dysfunction will be the focus of this Project.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Aneri Shah, Prof. Dr. Ingo Schmitz
Förderer: EU - ESF Sachsen-Anhalt - 01.05.2017 - 31.10.2021

ABINEP M3-project 2: Orchestration of phagocytic macrophage activity to clear bacterial infections by cold shock proteins and NF-kappaB signaling in healthy and immunosuppressed elderly patients

Viele langjährige Patienten mit Diabetes mellitus Typ I und II leiden an mikrovaskulären Komplikationen wie der Polyneuropathie, die unter anderem auf einem chronisch inflammatorischen Milieu beruhen. In einer klinischen Studie sollen Patienten mit metabolischem Syndrom und/oder Typ II Diabetes mellitus mit und ohne Polyneuropathie untersucht werden. Durchflusszytometrische Immunphänotypisierungen der peripheren Leukozyten sowie Multiplex-basierte Serum- und Urinuntersuchungen sollen neue Erkenntnisse über die Mechanismen der Entstehung, des Fortschreitens und der Prognose liefern. Der Fokus liegt dabei auf Monozyten und Makrophagen, deren Aktivität und Reaktivität sowie den von ihnen sezernierten Zytokinen und Chemokinen. Funktionaler Schwerpunkt der Studie sind die Transkriptionsfaktoren nuclear factor 'kappa-light-chain-enhancer' of activated B-cells (NF-kB) und die Kälteschockproteine Y-box binding protein 1 (YB-1) und DNA binding protein A (DbpA). Diese Proteine sind Entzündungsmediatoren und beeinflussen die Entwicklung, Aktivierung und Phagozytoseleistung von Monozyten und Makrophagen. Jüngst konnte gezeigt werden, dass YB-1 die NF-kB vermittelte Genregulation unterstützt und beide Proteine interagieren. Neben der klinischen Studie stehen Krankheitsmodelle mit genetisch modifizierten Mäusen zur Verfügung, bei denen die Erkenntnisse angewandt und hinsichtlich des Krankheitsverlaufs aufgeschlüsselt werden sollen.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: M.Sc. Charlotte Reichardt
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.10.2018 - 31.03.2023

Research Training Group (RTG) 2408 Maladaptive processes across physiological barriers in chronic diseases: Project 8

Tubular cells are metabolically highly active and responsive to "external stimuli by direct contact to urine outflow. Activated tubular cells release mediators affecting local and recruited immune cells, aiming to maintain a balanced milieu. However, if errant, these processes lead to maladaptive responses involving tubular cells, pericytes, and endothelial cells resulting in renal fibrosis and vascular rarefaction. Our preliminary data demonstrate that cold shock proteins (e.g. YB-1) largely control monocytic cell recruitment to activated tubular cells. The mechanisms through which YB-1 regulates the tubular cell phenotype, e.g. its impact on gene expression and PTMs, remain unknown. Furthermore, the mechanistic relevance of YB-1 for monocyte recruitment, and phenotypic changes, pericyte-phenotype, and peri-tubular capillaries remains unclear. We hypothesize that YB-1 regulates the tubular secretome and thus the peritubular micromilieu, modulating the phenotype of adjacent cells and the recruitment of monocytes in chronic kidney disease. We speculate that YB-1 activity is persistently posttranslationally modulated (e.g. acetylation, ubiquitination). To address these questions we will analyze chronic kidney injury models in mice lacking YB-1 or the YB-1 target Notch3 specifically in tubular cells (cooperation with Project 5). YB-1 dependent gene expression (expression profiling and ChIP analyses) and the tubular secretome (BIOPLEX) will be determined in cooperation with Project 9. The regulation of YB-1 stability and function through post-translational modifications will be analyzed in cooperation with Project 1, Project 2, and Project 7. Structure-function in vitro analyses will be conducted to delineate the mechanistic relevance of these post-translational modifications. Kinetic analyses will enable us to determine the relevance of YB-1 modifications for disease perpetuation. To this end ex vivo approaches with co-culture systems will be conducted (including primary tubular cells from wt and genetically modified mice). The relevance of YB-1 in tubular cells or monocytes for peritubular capillary rarefaction will be analyzed in cooperation with Project 4 using state of the art in vivo imaging. In a translational approach human tissue samples will be analyzed to validate the findings.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Claudia Piehler, Dr. Ahmad Alhajjar, Dr. Isabell Walter, Antao Ming
Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt - 01.01.2019 - 31.12.2021

Autonomie im Alter - Neuropath iA

Das Projekt wird durch die Nutzung Sensor-bestückter Einlegesohlen in Kombination mit medizinischen Gamification-Applikationen sowie Trainingsprogrammen Informationen über distale sensomotorische Polyneuropathien erhalten. Ziel ist es, die Kraftentfaltung sowie Koordination der unteren Extremitäten zu verbessern. Dies soll dem Erhalt des mobilen autonomen Lebens im Alter dienen.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Charlotte Reichardt
Förderer: Haushalt - 01.01.2019 - 12.04.2019

Analyse von Antikörpern gegen das Kälteschockprotein YB-1

Beim Menschen ist das am besten untersuchte Kälteschockprotein das Y-box *binding protein-1* (YB-1). Dieses multifunktionale Protein spielt bei einer Vielzahl von nukleären, zytoplasmatischen und extrazellulären Prozessen eine bedeutende Rolle. Es ist bekannt, dass bei Alzheimerpatienten Autoantikörper gegen Unterdomänen von YB-1 auftreten können. In dieser Arbeit wurden zunächst N-terminale Antikörper gegen ein spezifisches Polypeptid im N-Terminus von YB-1 charakterisiert, das in einer Serie von Alzheimerproben mit Peptid-Arrays als Immunogen gefunden wurde. Dabei zeigte sich, dass der als "AudiA4" bezeichnete affinitätsgereinigte Antikörper sehr spezifisch gegenüber humanem rekombinantem YB-1 ist, aber eine geringe Affinität zu murinem YB-1 aufweist. Daraufhin wurde ein Maus-spezifischer N-terminaler Antikörper ("AudiA8" Maus) entwickelt. Trotz erfolgreicher Immunisierung von Kaninchen war keine klare Spezifität gegenüber murinem YB-1 nachweisbar. Zudem ist bekannt, dass bei Tumorpatienten p18-Fragmente des YB-1 Proteins im Serum vorhanden sind. Um eine Detektion dieser Fragmente mittels Western Blot und ELISA ermöglichen zu können, wurden Immunsereen hergestellt, die gegen das p18-Fragment von YB-1 gerichtet sind. Die Analyse der Spezifität dieser Immunsereen ergab, dass humanes und rekombinant hergestelltes YB-1 sowie p18-Fragmente gleichermaßen detektiert werden. Bei der Analyse von humanen Patientenproben mittels Western Blot konnte ein verändertes YB-1 Protein bei Tumorpatienten detektiert werden. Dabei zeigte sich bei Patienten, die p18-Fragmente im Serum vorweisen, weniger Vollängen-YB-1 im Serum, was auf eine verstärkte Fragmentierung des Proteins schließen lässt.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt - 01.01.2019 - 31.12.2021

Polyneuropathie - Frühzeitige Diagnostik

Versorgungsforschung, Frühzeitige Diagnostik einer Polyneuropathie mittels Gamification-Ansätze

- Klinische Studie mit Patienten, die ein Metabolisches Syndrom aufweisen.
 - Neuropathie-Diagnostik und Erhalt der Bewegungsautonomie im Alter durch intelligente Sensor-bestückte Einlegesohlen
-

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou
Projektbearbeitung: Co-Investigator: Dr. Florian Scurt
Förderer: Haushalt - 01.10.2017 - 01.01.2020

Nierenbiopsien von Patienten

Periprozeduraler Blutdruck während der Eigennierenbiopsien

Bei Patienten mit geplanter Nierenbiopsie soll der Blutdruck mittels ABPM periprozedural untersucht werden. Die Messungen sollen 24 Stunden vor der Biopsie starten und 12 Stunden nach der Biopsie fortgeführt werden. Patienten mit geplanter Biopsien (zirka 150-170 pro Jahr) sollen eingeschlossen werden. Blutdruckdaten, klinische Daten, Biopsiebefunde und Komplikationen werden erfasst. Ziel ist es, Blutdruckwerte und mögliche Komplikationen durch Eigennierenbiopsie zu erfassen.

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou
Projektbearbeitung: Dr Florian G Scurt, Co-Investigators: Dr. Jan Schiefer
Förderer: Haushalt - 01.05.2017 - 01.01.2020

Kardiorenales Syndrom und Peritonealdialyse

Stellenwert der Peritonealdialyse bei der Therapie des kardiorenenalen Syndroms Typ II

Patienten mit chronischem therapierefraktärem kardiorenalem Syndrom Typ II sollen unabhängig von der eGFR mittels Peritonealdialyse behandelt werden. Dabei soll untersucht werden, ob die Hospitalisierungsrate 1 Jahr nach der Implantation reduziert wird. Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Sicherheit des Verfahrens bezogen auf die bekannten Peritonealdialyse-assoziierten Komplikationen. Im Rahmen der Studie sollen volumetrischen apparativen Messungen etabliert und peri-interventionell im Rahmen der Peritonealdialyse-katheterimplantation eingesetzt werden.

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou
Projektbearbeitung: Co-Investigator: Dr. med. Jan Schiefer, Study Nurses: Frau Inge Bloos-Walzer, Frau Kerstin Goldmann
Förderer: Industrie - 01.08.2017 - 01.08.2021

Diabetische Nephropathie und chronische Niereninsuffizienz

A Study to Evaluate the effect of Dapagliflozin on Renal Outcomes and Cardiovascular Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease

Der SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin sollte bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung mit und erstmals auch ohne Diabetes in einer Phase III Studie geprüft werden. Internationale, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, plazebo-kontrollierte Studie.

6. EIGENE KONGRESSE, WISSENSCHAFTLICHE TAGUNGEN UND EXPONATE AUF MESSEN

1st Cold Shock Protein Symposium; 12-14 September 2019; Magdeburg

The goal of the symposium was to bring together the international experts in the field of cold shock domain protein research to ignite cooperation and discussion on the role of these proteins in health and disease.

Cold shock proteins are among the most evolutionarily conserved proteins characterized by the presence of one or more cold shock domains, which possess nucleic acid binding properties. This endows these proteins with pleiotropic functions, such as the regulation of transcription, translation, and cell proliferation. Not only can they regulate their own expression, but they also regulate the expression of a number of pro- and

anti-inflammatory cytokines, as well as cytokine receptors, making them key players in the orchestration of inflammatory processes as well as malignant diseases.

Specific objectives:

- build a network of scientific experts in the field
- establish a translational research initiative
- discuss therapeutic strategies and share reagents / animal models
- establish a platform on cold shock protein research

Within the field of cold shock protein research there has not yet been a symposium devoted to this topic, therefore this was the *1st Symposium on Cold Shock Domain Proteins*. Given the wide range of effects mediated by this protein family, we brought together the experts in both basic and clinical science in order to advance the translational aspects of this topic. The symposium was attended by more than 70 scientists representing 8 countries.

7. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Albert, Christian; Kube, Johanna; Albert, Annemarie; Schanze, Denny; Zenker, Martin; Mertens, Peter Rene

Cubilin single nucleotide polymorphism variants are associated with macroangiopathy while a matrix metalloproteinase-9 single nucleotide polymorphism flip-flop may indicate susceptibility of diabetic nephropathy in type-2 diabetic patients

Nephron - Basel: Karger, Bd. 141.2019, 3, S. 156-165;

[Imp.fact.: 2.085]

Brandt, Sabine; Ewert, Lara; Scurt, Florian Gunnar; Reichardt, Charlotte; Lindquist, Jonathan A.; Gorny, Xenia; Isermann, Berend; Mertens, Peter Rene

Altered monocytic phenotypes are linked with systemic inflammation and may be linked to mortality in dialysis patients

Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature, Bd.9.2019, Art.-Nr. 19103, insges. 11 Seiten;

Chatzikyrkou, Christos; Scurt, Florian Gunnar; Clajus, Christian; Roumeliotis, Stefanos; Mertens, Peter Rene; Haller, Hermann; Blume, Cornelia; Liakopoulos, Vassilios

Predictors of outcomes of living kidney donation - impact of sex, age and preexistent hypertension

Transplantation proceedings - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 51.2019, 2, S. 396-404;

[Imp.fact.: 0.959]

Georgianos, Panagiotis I.; Divani, Maria; Eleftheriadis, Theodoros; Mertens, Peter Rene; Liakopoulos, Vassilios

SGLT-2 inhibitors in diabetic kidney disease - what lies behind their renoprotective properties?

Current medicinal chemistry - Hilversum [u.a.]: Bentham Science Publ., Bd. 26.2019, 29, S. 5564-5578;

[Imp.fact.: 3.894]

Hoff, Uwe; Bubalo, Gordana; Fechner, Mandy; Blum, Maximilian; Zhu, Ye; Pohlmann, Andreas; Hentschel, Jan; Arakelyan, Karen; Seeliger, Erdmann; Flemming, Bert; Gürgen, Dennis; Rothe, Michael; Niendorf, Thoralf; Manthati, Vijaya L.; Falck, John R.; Haase, Michael; Schunck, Wolf-Hagen; Dragun, Duska

A synthetic epoxyeicosatrienoic acid analogue prevents the initiation of ischemic acute kidney injury

Acta physiologica - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 227.2019, 2, Art.-Nr. e13297, insges. 15 S.;

[Imp.fact.: 5.868]

Joannidis, Michael; Forni, Lui G.; Haase, Michael; Koyner, Jay; Shi, Jing; Kashani, Kianoush B.; Chawla, Lakhmir S.; Kellum, John A.

Use of cell cycle arrest biomarkers in conjunction with classical markers of acute kidney injury

Critical care medicine: the official journal of the Society of Critical Care Medicine - Hagerstown, Md.: Lippincott Williams & Wilkins, Bd.47.2019, 10, S. e820-e826;

Kashani, Kianoush B.; Rosner, Mitchell H.; Haase, Michael; Lewington, Andrew J. P.; O'Donoghue, Donal J.; Wilson, F. Perry; Nadim, Mitra K.; Silver, Samuel A.; Zarbock, Alexander; Ostermann, Marlies; Mehta, Ravindra L.; Kane-Gill, Sandra L.; Ding, Xiaoqiang; Pickkers, Peter; Bihorac, Azra; Siew, Edward D.; Barreto, Erin F.; Macedo, Etienne; Kellum, John A.; Palevsky, Paul M.; Tolwani, Ashita Jiwat; Ronco, Claudio; Juncos, Luis A.; Rewa, Oleksa G.; Bagshaw, Sean M.; Mottes, Theresa Ann; Koyner, Jay L.; Liu, Kathleen D.; Forni, Lui G.; Heung, Michael; Wu, Vin Cent

Quality improvement goals for acute kidney injury

Clinical journal of the American Society of Nephrology - Washington, DC: American Society of Nephrology, Bd. 14.2019, 6, S. 941-953;

[Imp.fact.: 6.243]

Liakopoulos, Vassilios; Roumeliotis, Stefanos; Zarogiannis, Sotirios G.; Eleftheriadis, Theodoros; Mertens, Peter Rene

Oxidative stress in hemodialysis - causative mechanisms, clinical implications, and possible therapeutic interventions

Seminars in dialysis - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 32.2019, 1, S. 58-71;

[Imp.fact.: 2.056]

Ming, Antao; Walter, Isabell; Alhajjar, Ahmad; Leuckert, Martin; Mertens, Peter Rene

Study protocol for a randomized controlled trial to test for preventive effects of diabetic foot ulceration by telemedicine that includes sensor-equipped insoles combined with photo documentation

Trials - London: BioMed Central, Bd. 20.2019, Art.-Nr. 521, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 1.975]

Rewa, Oleksa G.; Tolwani, Ashita; Mottes, Theresa; Juncos, Luis A.; Ronco, Claudio; Kashani, Kianoush B.; Rosner, Mitchell H.; Haase, Michael; Kellum, John A.; Bagshaw, Sean M.

Quality of care and safety measures of acute renal replacement therapy - workgroup statements from the 22nd acute disease quality initiative (ADQI) consensus conference

Journal of critical care - Philadelphia, Pa.: Saunders, Bd. 54.2019, S. 52-57;

[Imp.fact.: 2.783]

Schiefer, Jan; Chatzikyrkou, Christos; Mertens, Peter Rene; Liakopoulos, Vassilios

Remission of nephrotic syndrome after resolution of renal artery stenosis in a patient with a single functional kidney. Letter to the editor

Clinical nephrology - Deisenhofen, Munich: Dustri-Verl. Feistle, Bd. 91.2019, 4, S. 265-267;

[Imp.fact.: 1.079]

Scurt, Florian Gunnar; Ewert, Lara; Mertens, Peter Rene; Haller, Hermann; Schmidt, Bernhard Magnus Wilhelm; Chatzikyrkou, Christos

Clinical outcomes after ABO-incompatible renal transplantation - a systematic review and meta-analysis

The lancet <London> - London [u.a.]: Elsevier, Bd. 393.2019, 10185, S. 2059-2072;

[Imp.fact.: 59.102]

Scurt, Florian Gunnar; Kuczera, Tim; Mertens, Peter Rene; Chatzikyrkou, Christos

Das kardiorenale Syndrom

Deutsche medizinische Wochenschrift - Stuttgart: Thieme, Bd. 144.2019, 13, S. 910-916;

[Imp.fact.: 0.635]

Scurt, Florian Gunnar; Menne, Jan; Brandt, Sabine; Bernhardt, Anja; Mertens, Peter Rene; Haller, Hermann; Chatzikyrkou, Christos

Systemic inflammation precedes microalbuminuria in diabetes

Kidney international - Amsterdam: Elsevier, Bd. 4.2019, 10, S. 1373-1386;

Scurt, Florian Gunnar; Mertens, Peter Rene; Chatzikyrkou, Christos

Clinical outcomes after ABO-incompatible renal transplantation - authors'reply. Correspondence

The lancet - London [u.a.]: Elsevier, Bd. 394.2019, 10213, S. 1989-1990;

[Imp.fact.: 59.102]

Silver, Samuel A.; Nadim, Mitra K.; O'Donoghue, Donal J.; Wilson, Francis P.; Kellum, John A.; Mehta, Ravindra L.; Ronco, Claudio; Kashani, Kianoush B.; Rosner, Mitchell H.; Haase, Michael; Lewington, Andrew J. P.

Community healthcare quality standards to prevent acute kidney injury and its consequences

The American journal of medicine: official journal of Association of Professors of Medicine - New York, NY: Excerpta Medica, Bd. 132.2019;

[Imp.fact.: 4.76]

Ullah, Md Ashik; Vicente, Cristina T.; Collinson, Natasha; Curren, Bodie; Sikder, Md Al Amin; Sebina, Ismail; Simpson, Jennifer; Varelias, Antiopi; Lindquist, Jonathan A.; Ferreira, Manuel A. R.; Phipps, Simon

PAG1 limits allergen-induced type 2 inflammation in the murine lung

Allergy - Oxford: Blackwell Munksgaard, Bd. 74.2019;

[Imp.fact.: 6.771]

NICHT BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Petersen, Manuela; Wolff, Stefanie; Klose, Silke; Croner, Roland

Die posteriore retroperitoneoskopische Adrenalectomie

Ärztblatt Sachsen-Anhalt - offizielles Mitteilungsblatt der Ärztekammer Sachsen-Anhalt - Magdeburg: Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 30.2019, 7/8, S. 40-43

BEGUTACHTETE BUCHBEITRäge

Reschke, Kirsten; Flitsch, Jörg

Kraniopharyngeom bei Erwachsenen

Erkrankungen von Hypothalamus und Hypophyse / Prof. Dr. Stephan Petersenn ; unter Mitarbeit von [42 weiteren]- Bremen: UNI-MED Verlag AG, S. 86-95, 2019

ABSTRACTS

Denzel, D.; Petersen, Manuela; Reschke, Kirsten; Moritz-Tugral, Regina; Jechorek, Dörthe; Croner, Roland; Meyer, Frank

Surprising diagnosis of a sarcoidosis-associated tumor lesion beside an adenoma in histopathological investigation of the surgical specimen

Der Pathologe - Berlin: Springer, Bd. 40.2019, Suppl. 2, DGP.P1.16, Seite S154-S155;

[Imp.fact.: 0.546]

Denzel, D.; Petersen, Manuela; Reschke, Kirsten; Moritz-Tugral, Regina; Jechorek, Dörthe; Croner, Roland; Meyer, Frank

Surprising diagnosis of a sarcoidosis-associated tumor lesion in addition to an adenoma revealed in histopathological investigation after total thyroidectomy for a multinodular goiter

European surgery - Wien: Springer, Bd. 51.2019, Suppl. 1, P23, Seite S77;

[Imp.fact.: 0.483]

Hinding, Barbara; Brünahl, Christian Andreas; Buggenhagen, Holger; Gronewold, Nadine; Höck, Jennifer; Hollinderbäumer, Anke Marie; Pohl, Tanja; Reschke, Kirsten; Schultz, Jobst-Hendrik; Jünger, Jana

Implementierung eines longitudinalen Kommunikationscurriculums an vier medizinischen Fakultäten - eine vergleichende Fallstudie

Gemeinsame Jahrestagung der Gesellschaft für Medizinische Ausbildung (GMA) und des Arbeitskreises zur Weiterentwicklung der Lehre in der Zahnmedizin (AKWLZ) und der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Lehre (CAL); Sader, Robert, 2019, Abs. DocP-02-13, S. 186;

Wex, Cora Barbara Anette; Jürgens, Julian Hans Wilhelm; Schiefer, Jan; Dudek, Oliver; Meyer, Frank

Anspruchsvolle minimal-invasive, interventionell-radiologische Versorgung einer Pseudozystenblutung infolge akuter Pancreatitis und simultaner Aortendissektion mittels CTgestützte perkutane Thrombinschauminjektion

European surgery - Wien: Springer, Bd. 51.2019, Suppl. 1, P02, Seite S70;

[Imp.fact.: 0.483]