



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2020

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 (Smart Prevent Diabetic Feet)
- Prävalenzstudie zur diabetischen Polyneuropathie
- Gamification zur Diagnostik von Koordinationsstörungen bei diabetischer Polyneuropathie

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

- Marker Proteine für eine akute Nierenschädigung im Urin und Serum
- Versorgungsforschung chronische Niereninsuffizienz
- Analyse der mittigeren Versorgungskonzepten bei chronische Nierenkrankkohorten

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

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
- 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. Andreas J. Müller, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie, OvGU Magdeburg
- Prof. Dr. Birgit Schitteck, Universitätsklinikum Tübingen
- Prof. Dr. Britta Siegmund, Charité Berlin
- Prof. Dr. Dunja Bruder, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung & Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
- Prof. Dr. Ingo Schmitz, Ruhr-Universität Bochum
- Prof. Dr. Juergen Bernhagen, Klinikum der Universität München
- Prof. Dr. Kerstin Amann, Universitätsklinikum Erlangen
- Prof. Dr. Margarete Goppelt-Struebe, Universitätsklinikum Erlangen
- Prof. Dr. Matthias Girndt, Universitätsklinikum Halle(Saale)
- Prof. Dr. Monika Brunner-Weinzierl, Universitätskinderklinik, OvGU Magdeburg

- Prof. Dr. Nicole Endlich , Universitätsmedizin Greifswald
- 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. Ulrich Fischer-Hirschert, Photonic Communications Lab, Hochschule Harz
- Thorsten Szczepanski, Thorsis GmbH, Magdeburg

5. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Dr. Anja Bernhardt
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 mesangioproliferativer 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.

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*

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 biopsisch 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. Ingo Schmitz, Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: M.Sc. Aneri Shah
Kooperationen: Prof. Dr. Ingo Schmitz, Ruhr-Universität Bochum
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- κ B 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- κ B) 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- κ B 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: M.Sc. Charlotte Reichardt, Prof. Dr. Peter R. Mertens
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, Vera Clemens, 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
Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt - 01.01.2019 - 31.12.2021

Polyneuropathie - Frühzeitige Diagnostik

Versorgungsforschung, Frühzeitige Diagnostik einer Polyneuropathie mitteln 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: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Kooperationen: Prof. Dr. Matthias Girndt, Universitätsklinikum Halle(Saale)
Förderer: Bund - 01.01.2020 - 31.12.2022

EvaSelektiv (Evaluation von Selektivverträgen)

Früherkennungsmaßnahmen zu chronischen Nierenerkrankungen werden in der Regelversorgung bei Risikogruppen nicht konsequent durchgeführt. In der Folge wird die Nierenerkrankung häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium oder kurz vor Einleitung einer Nierenersatztherapie erkannt, was zu verschlechterten patientenrelevanten Ergebnissen (outcomes) führt. In diesem Zusammenhang wird die Möglichkeit vertan, die relevanten Begleiterkrankungen adäquat zu behandeln und damit die Progression der Nierenerkrankung bis hin zur Dialysepflicht zu verlangsamen.

Der Vertrag ist ein Integrierter Versorgungsvertrag in Form eines strukturierten Behandlungsprogramms für Versicherte mit einer chronischen Nierenerkrankung. Dieser lehnt sich an das Konzept eines *Disease Management Programms* an. Die zentralen Handlungsfelder sind das frühzeitige Erkennen einer Nierenfunktionsstörung durch ein regelmäßiges und einfaches Screening-Verfahren bei Risikogruppen (u.a. Diabetes, Hypertonie) durch den Hausarzt (**Früherkennung**), sowie die **Progressionsverzögerung** durch eine leitlinienbasierte, strukturierte und fachübergreifende Behandlung unter Koordination eines Nephrologen bei Patienten mit erkannter chronischer Nierenerkrankung. Ziel des Vertrags ist eine Verbesserung der Versorgung der nierenerkrankten Versicherten unter dem Gebot der Wirtschaftlichkeit. Alle niedergelassenen Nephrologen in Sachsen-Anhalt nehmen teil, sachsen-anhaltische Hausärzte sind eingebunden.

Die aus dem Zeitraum der Kalenderjahre 2010 bis 2018 vorliegenden Daten der AOK Sachsen-Anhalt

zeigen eine Abnahme der absoluten Zahl der mit einem Nierenersatzverfahren behandelten Versicherten und das Absinken der AOK-Sachkosten für Dialyseverfahren. Ob der Rückgang der Dialysezahlen sowie -kosten durch die Auswirkungen des Selektivvertrags erklärbar sind, soll im Rahmen der geplanten Evaluation untersucht werden. Ebenso wird aufgeklärt, ob der Vertrag zu positiven Entwicklungen im Hinblick auf weitere patientenrelevante Ergebnisse (Outcomes) dank der optimierten Behandlung führt. Die Schlussfolgerungen könnten zu der Konsequenz führen, das Programm in andere Regionen Deutschlands (überregional) zu übernehmen oder als Grundlage für ein anzupassendes *Disease Management Programm* (DMP) nach § 137f SGB V zu verwenden.

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou
Projektbearbeitung: Frau Claudia Piehler, Frau Kerstin Goldmann, Study Nurses: Frau Inge Bloos-Walzer, Co-Investigator: Dr. med. Jan Schiefer
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, plazebokontrollierte 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

Al Hajjar, Ahmad; Ming, Antao; Clemens, Vera; Mertens, Peter Rene

Potenzielles Frühwarnsystem für diabetische Fußschädigungen durch sensorbestückte Einlegesohlen
Orthopädie-Technik: OT ; offizielles Fachorgan des Bundesinnungsverbandes für Orthopädie. Technik - Dortmund: Verl. Orthopädie-Technik, 1949, Bd. 71.2020, 9, S. 2-6

Albert, Christian; Haase, Michael; Albert, Annemarie; Kropf, Siegfried; Bellomo, Rinaldo; Westphal, Sabine; Westerman, Mark; Braun-Dullaues, Rüdiger Christian; Haase-Fielitz, Anja

Urinary biomarkers may complement the Cleveland Score for prediction of adverse kidney events after cardiac surgery - a pilot study
Annals of laboratory medicine - Seoul, 2012, Bd. 40.2020, 2, S. 131-141;
[Imp.fact.: 2.803]

Albert, Christian; Zapf, Antonia; Haase, Michael; Röver, Christian; Pickering, John W.; Albert, Annemarie; Bellomo, Rinaldo; Breidhardt, Tobias; Camou, Fabrice; Chen, Zhongqing; Chocron, Sidney; Cruz, Dinna; Geus, Hilde R. H.; Devarajan, Prasad; Di Somma, Salvatore; Doi, Kent; Endre, Zoltan H.; Garcia-Alvarez, Mercedes; Hjortrup, Peter B.; Hur, Mina; Karaolanis, Georgios; Kavalci, Cemil; Kim, Hanah; Lentini, Paolo; Liebetau, Christoph; Lipcsey, Miklós; Mårtensson, Johan; Müller, Christian; Nanas, Serafim; Nickolas, Thomas L.; Pipili, Chrysoula; Ronco, Claudio; Rosa-Diez, Guillermo J.; Ralib, Azrina; Soto, Karina; Braun-Dullaues, Rüdiger C.; Heinz, Judith; Haase-Fielitz, Anja

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin measured on clinical laboratory platforms for the prediction of acute kidney injury and the associated need for dialysis therapy - a systematic review and meta-analysis
American journal of kidney diseases: AJKD ; official journal of the National Kidney Foundation - Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders, 1981, Bd. 76.2020, 6, S. 826-841.e1;
[Imp.fact.: 6.618]

Brandt, Sabine; Ballhause, Tobias Malte; Bernhardt, Anja; Becker, Annika; Salaru, Delia; Le-Deffge, Hien Minh; Fehr, Alexander; Fu, Yan; Philipsen, Lars; Djudjaj, Sonja; Müller, Andreas J.; Kramann, Rafael; Ibrahim, Mahmoud; Geffers, Robert; Siebel, Chris; Isermann, Berend; Heidel, Florian; Lindquist, Jonathan A.; Mertens, Peter Rene

Fibrosis and immune cell infiltration are separate events regulated by cell-specific receptor Notch3 expression
Journal of the American Society of Nephrology: JASN/ American Society of Nephrology - Washington, DC: American Society of Nephrology, 1990, Bd. 31.2020, 11, S. 2589-2608;
[Imp.fact.: 9.274]

Chatzikyrkou, Christos; Scurt, Florian Gunnar; Menne, Jan; Korda, Alexandra; Mertens, Peter Rene; Haller, Hermann

Influence of pre-treatment blood pressure levels on antihypertensive drug benefits in diabetics - the roadmap experience
Blood pressure - Abingdon: Taylor & Francis Group, 1992, Bd. 29.2020, 4, S. 247-255;
[Imp.fact.: 2.169]

Fritsche, Ellen; Haarmann-Stemmann, Thomas; Kapr, Julia; Galanjud, Saskia; Hartmann, Julia; Mertens, Peter Rene; Kämpfer, Angela A. M.; Schins, Roel P. F.; Tigges, Julia; Koch, Katharina

Stem cells for next level toxicity testing in the 21st century
Small: nano micro - Weinheim: Wiley-VCH, 2005, Bd. 16.2020, insges. 31 S. ;
[Imp.fact.: 11.459]

Haase-Fielitz, Anja; Elitok, Saban; Schostak, Martin; Ernst, Martin; Isermann, Berend; Albert, Christian; Robra, Bernt-Peter; Kribben, Andreas; Haase, Michael

The effects of intensive versus routine treatment in patients with acute kidney injury - an explorative randomized controlled study
Deutsches Ärzteblatt international: a weekly online journal of clinical medicine and public health - Köln: Dt. Ärzte-Verl., 2006, Bd. 117.2020, 17, S. 289-296;
[Imp.fact.: 4.469]

Hessman, Christopher L.; Hildebrandt, Josephine; Shah, Aneri; Brandt, Sabine; Bock, Antonia; Frye, Björn Christian; Raffetseder, Ute; Geffers, Robert; Brunner-Weinzierl, Monika; Isermann, Berend; Mertens, Peter Rene; Lindquist, Jonathan A.

YB-1 interferes with TNF α -TNFR binding and modulates progranulin-mediated inhibition of TNF α signaling
International journal of molecular sciences - Basel: Molecular Diversity Preservation International, 2000, Vol. 21.2020, 19, Art.-Nr. 7076, insgesamt 17 Seiten;
[Imp.fact.: 4.556]

Hoste, Eric; Bihorac, Azra; Al-Khafaji, Ali; Ortega, Luis M.; Ostermann, Marlies; Haase, Michael; Zacharowski, Kai; Wunderink, Richard; Heung, Michael; Lissauer, Matthew; Self, Wesley H.; Koynier, Jay L.; Honore, Patrick M.; Prowle, John R.; Joannidis, Michael; Forni, Lui G.; Kampf, J. Patrick; McPherson, Paul; Kellum, John A.; Chawla, Lakhmir S.

Identification and validation of biomarkers of persistent acute kidney injury - the RUBY study
Intensive care medicine: official journal of the European Society of Intensive Care Medicine and the European Society of Pediatric Intensive Care - Berlin: Springer, 1975, Bd. 46.2020, 5, S. 943-953;
[Imp.fact.: 17.679]

Jayavelu, Ashok Kumar; Schnöder, Tina; Perner, Florian; Herzog, Carolin; Meiler, Arno; Krishnamoorthy, Gurumoorthy; Huber, Nicolas; Mohr, Juliane; Edelmann-Stephan, Bärbel; Austin, Rebecca; Brandt, Sabine; Palandri, Francesca; Schröder, Nicolas Wolfgang Jörg; Isermann, Berend; Edlich, Frank; Sinha, Amit U.; Ungelenk, Martin; Hübner, Christian; Zeiser, Robert; Rahmig, Susann; Waskow, Claudia; Coldham, Iain; Ernst, Thomas; Hochhaus, Andreas; Jilg, Stefanie; Jost, Philipp J.; Mullally, Ann; Bullinger, Lars; Mertens, Peter Rene; Lane, Steven W.; Mann, Matthias; Heidel, Florian

Splicing factor YBX1 mediates persistence of JAK2-mutated neoplasms
Nature <London>: international weekly journal of science - London [u.a.]: Nature Publ. Group, 1869, Bd. 588.2020, 7836, S. 157-163;
[Imp.fact.: 42.779]

Kosnopfel, Corinna; Sinnberg, Tobias; Sauer, Birgit; Niessner, Heike; Muenchow, Alina; Fehrenbacher, Birgit; Schaller, Martin; Mertens, Peter Rene; Garbe, Claus; Thakur, Basant Kumar; Schitteck, Birgit

Tumour progression stage-dependent secretion of YB-1 stimulates melanoma cell migration and invasion
Cancers - Basel: MDPI, 2009, Bd. 12.2020, 8, Art.-Nr. 2328, insgesamt 17 Seiten;
[Imp.fact.: 6.126]

Liu, Kathleen D.; Forni, Lui G.; Heung, Michael; Wu, Vin-Cent; Kellum, John A.; Mehta, Ravindra L.; Ronco, Claudio; Kashani, Kianoush B.; Rosner, Mitchell H.; Haase, Michael; Koynier, Jay L.

Quality of care for acute kidney disease - current knowledge gaps and future directions
Kidney international. Reports - Amsterdam: Elsevier, 2016, Bd. 5.2020, 10, S. 1634-1642;
[Imp.fact.: 3.374]

Macedo, Etienne; Bihorac, Azra; Siew, Edward D.; Palevsky, Paul M.; Kellum, John A.; Ronco, Claudio; Mehta, Ravindra L.; Rosner, Mitchell H.; Haase, Michael; Kashani, Kianoush B.; Barreto, Erin F.

Quality of care after AKI development in the hospital - consensus from the 22nd Acute Disease Quality Initiative (ADQI) conference
European journal of internal medicine: official journal of the European Federation of Internal Medicine (EFIM) - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, 1999, Bd. 80.2020, S. 45-53;
[Imp.fact.: 4.329]

Meltendorf, Stefan; Fu, Hang; Pierau, Mandy; Lindquist, Jonathan A.; Finzel, Stephanie; Mertens, Peter Rene; Gieseler-Halbach, Steffi; Ambach, Andreas; Thomas, Ulrich; Lingel, Holger; Voll, Reinhard; Brunner-Weinzierl, Monika

Cell survival failure in effector T cells from patients with systemic lupus erythematosus following insufficient upregulation of coldshock Ybox binding protein 1
Arthritis & rheumatology: an official journal of the American College of Rheumatology - Hoboken, NJ: Wiley, 2014, Bd. 72.2020, 10, S. 1721-1733;
[Imp.fact.: 9.586]

Meyer, Nicole; Schumacher, Anne; Coenen, Urs; Woidacki, Katja; Schmidt, Hannah; Lindquist, Jonathan A.; Mertens, Peter Rene; Zenclussen, Ana Claudia

Y-box binding protein 1 expression in trophoblast cells promotes fetal and placental development
Cells: open access journal - Basel: MDPI, 2012, Vol. 9.2020, 9, Art.-Nr. 1942, insgesamt 16 Seiten;
[Imp.fact.: 4.366]

Morgenroth, Ronnie; Reichardt, Charlotte; Steffen, Johannes; Busse, Stefan Gregor; Frank, Ronald; Heidecke, Harald; Mertens, Peter Rene

Autoantibody formation and mapping of immunogenic epitopes against cold-shock-protein YB-1 in cancer patients and healthy controls
Cancers - Basel: MDPI, 2009, Bd. 12.2020, 12, Art.-Nr. 3507, insgesamt 17 Seiten;
[Imp.fact.: 6.126]

Niemann, Uli; Spiliopoulou, Myra; Malanowski, Jan; Kellersmann, Juliane; Szczepanski, Thorsten; Klose, Silke; Dedonaki, Eirini; Walter, Isabell; Ming, Antao; Mertens, Peter Rene

Plantar temperatures in stance position - a comparative study with healthy volunteers and diabetes patients diagnosed with sensoric neuropathy
EBioMedicine - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, 2014, Volume 54.2020, article 102712, 11 Seiten;
[Imp.fact.: 5.736]

Pfannkuche, André; Alhajjar, Ahmad; Ming, Antao; Walter, Isabell; Piehler, Claudia; Mertens, Peter Rene

Prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy in a diabetics cohort - register initiative diabetes and nerves
Endocrine and metabolic science - Amsterdam: Elsevier, 2020, Vol. 1.2020, 1/2, Art.-Nr. 100053, insgesamt 9 Seiten;

Rauen, Thomas; Wied, Stephanie; Fitzner, Christina; Eitner, Frank; Sommerer, Claudia; Zeier, Martin; Otte, Britta; Panzer, Ulf; Budde, Klemens; Benck, Urs Tobias; Mertens, Peter Rene; Kuhlmann, Uwe; Witzke, Oliver; Gross, Oliver; Vielhauer, Volker; Mann, Johannes; Hilgers, Ralf-Dieter; Flöge, Jürgen

After ten years of follow-up, no difference between supportive care plus immunosuppression and supportive care alone in IgA nephropathy
Kidney international: official journal of the International Society of Nephrology - New York, NY: Elsevier, 1972, Bd. 98.2020, 4, S. 1044-1052, insges. 9 S.;
[Gesehen am 08.12.2020]
[Imp.fact.: 8.945]

Scurt, Florian Gunnar; Bose, Katrin; Canbay, Ali E.; Mertens, Peter Rene; Chatzikyrou, Christos

Pankreatitisbedingte akute Nierenschädigung (AP-AKI) - Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie
Zeitschrift für Gastroenterologie: offizielles Organ: Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten mit Sektion Gastroenterologische Endoskopie ; Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie ; Ungarische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie - Stuttgart [u.a.]: Thieme, 1997, Bd. 58.2020, 12, S. 1241-1266;
[Imp.fact.: 1.338]

Scurt, Florian Gunnar; Bose, Katrin; Canbay, Ali E.; Mertens, Peter Rene; Chatzikyrou, Christos

Paradigmenwechsel im Verständnis der akuten Nierenschädigung bei chronischer Leberinsuffizienz - Von der Pathophysiologie zur Definition von Krankheitsentitäten
Zeitschrift für Gastroenterologie: offizielles Organ: Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten mit Sektion Gastroenterologische Endoskopie ; Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie ; Ungarische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie - Stuttgart [u.a.]: Thieme, 1997, Bd. 58.2020, 3, S. 254-266;
[Imp.fact.: 1.338]

Scurt, Florian Gunnar; Menne, Jan; Korda, Alexandra; Haller, Hermann; Chatzikyrou, Christos

Effect of gender on transition of normo to microalbuminuria under angiotensin receptor blocker therapy in diabetes
Journal of diabetes - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, 2009, Bd. 12.2020, 11, S. 856-859;
[Imp.fact.: 3.28]

Shah, Aneri; Plaza Sirvent, Carlos; Weinert, Sönke; Buchbinder, Jörn Holger; Lavrik, Inna N.; Mertens, Peter Rene; Schmitz, Ingo; Lindquist, Jonathan A.

YB-1 mediates TNF-induced pro-survival signaling by regulating NF-[kappa]B activation
Cancers - Basel: MDPI, 2009, Bd. 12.2020, 8, Art.-Nr. 2188, insgesamt 12 Seiten;
[Imp.fact.: 6.126]

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, 1946, Bd. 133.2020, 5, S. 552-560.e3;
[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: Wiley, 1978, Bd. 75.2020, 2, S. 336-345;
[Imp.fact.: 6.771]

BEGUTACHTETE BUCHBEITRÄGE

Flöge, Jürgen; Mertens, Peter Rene

Glomeruläre Nierenkrankheiten

Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin - Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis: Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis - München: Elsevier, 2020 . - 2020, insges. 6 S.;
[Stand Mai 2016]

Galle, Jan-Christoph; Mertens, Peter Rene

Chronische Nierenerkrankung

Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin - Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis: Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis - München: Elsevier, 2020 . - 2020, insges. 7 S.;
[Stand Mai 2020]

Haase, Michael; Mertens, Peter Rene

Diagnostische Methoden in der Nephrologie

Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin - Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis: Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis - München: Elsevier, 2020 . - 2020, insges. 4 S.;
[Stand September 2015]

Kettritz, Ralph; Mertens, Peter Rene; Haubitz, Marion

Renale Vaskulopathien einschließlich Vaskulitiden

Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin - Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis: Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis - München: Elsevier, 2020 . - 2020, insges. 6 S.;
[Stand November 2018]

Schindler, Ralf; Mertens, Peter Rene

Akute Nierenschädigung (AKI)

Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin - Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis: Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis - München: Elsevier, 2020 . - 2020, insges. 7 S.;
[Stand Mai 2019]

Schostak, Martin; Mertens, Peter Rene

Urolithiasis

Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin - Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis: Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis - München: Elsevier, 2020 . - 2020, insges. 5 S.;
[Stand November 2018]

Scurt, Florian Gunnar

Erbrechen

Klinische Notfallmedizin ; Band 1:Wissen / mit Beiträgen von: Mark Dominik Alscher, Stuttgart; Alexandra Atzl, St. Gallen (CH); Timm Bauer, Offenbach; Isabelle Behrendt, Fulda; Horst Berzewski, Berlin; Richard Biedermann, Jena [und 58 anderen]; mit einem Geleitwort von: Simon Carley, Manchester GB) und Martin Pin, Düsseldorf ; Autoren der Voraufgabe: Roland Bingisser, Basel (CH); Niko Braun, Stuttgart; Hergen Buscher, Sydney (AU); Karen Delport-Lehnen, Basel (CH); Manfred Essig; Zweisimmen (CH); Gordian Fulde, Sydney (AU) [und 11 anderen]- München: Elsevier, 2020 . - 2020, S. 531-537

Scurt, Florian Gunnar

Krampfanfall bei Erwachsenen

Klinische Notfallmedizin ; Band 1:Wissen / mit Beiträgen von: Mark Dominik Alscher, Stuttgart; Alexandra Atzl, St. Gallen (CH); Timm Bauer, Offenbach; Isabelle Behrendt, Fulda; Horst Berzewski, Berlin; Richard Biedermann, Jena [und 58 anderen]; mit einem Geleitwort von: Simon Carley, Manchester GB) und Martin Pin, Düsseldorf ; Autoren der Voraufgabe: Roland Bingisser, Basel (CH); Niko Braun, Stuttgart; Hergen Buscher, Sydney (AU); Karen Delport-Lehnen, Basel (CH); Manfred Essig; Zweisimmen (CH); Gordian Fulde, Sydney (AU) [und 11 anderen]- München: Elsevier, 2020 . - 2020, S. 482-486

Wolf, Gunter; Mertens, Peter Rene

Diabetische Nephropathie (DN)

Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin - Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis: Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis - München: Elsevier, 2020 . - 2020, insges. 6 S.; [Stand November 2018]

HERAUSGEBERSCHAFTEN

Jung, Norma; Mayet, Werner; Mertens, Peter Rene; Meyer, Jürgen; Müller, Otto-Albrecht; Pfeifer, Michael; Schellinger, Peter Dieter; Weiss, Norbert; Wendtner, Clemens-Martin

Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin - Leitlinien-basierte Empfehlungen für die Praxis München: Elsevier, 2020, Stand: Mai 2020, 1 Online-Ressource - (German Medical Collection; [185]; German Medical eBooks Collection 2020); [Grundwerk einschl. 51. Lieferung]

HABILITATIONEN

Chatzikyrkou, Christos; Haybäck, Johannes [ErwähnteR]; Schiffer, Mario [ErwähnteR]; Wolf, Florian [ErwähnteR]

Prädiktive Marker und Risikofaktoren für die Entstehung und Progression chronischer Nierenerkrankungen mit Fokus auf die diabetische Nephropathie - [kumulative Habilitation] Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2019, verschiedene Seitenzählung, Illustrationen, Diagramme

DISSERTATIONEN

Ewert, Lara; Schmitz, Ingo [ErwähnteR]; Grindt, Matthias [ErwähnteR]

Der Acetylierungsstatus des Kälteschockproteins YB-1 in Monozyten ist assoziiert mit systemischer Entzündung und Gefäßschädigung Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2019, 4 ungezählte Blätter, 6-78 Blätter, Illustrationen, Diagramme

Häberer, Saskia; Müller, Andreas [ErwähnteR]; Hugo, Christian [ErwähnteR]

Die Depletion des Kälteschockproteins YB-1 hat einen protektiven Effekt auf die tubulointerstitielle Nephritis Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2020, verschiedene Seitenzählung, Illustrationen, Diagramme

Malanowski, Jan; Sabel, Bernhard A. [ErwähnteR]; Lobmann, Ralf [ErwähnteR]

Pilotstudie zu einer sensorbestückten Einlegesohle mit gesunden Probanden und Patienten mit diabetischer Neuropathie

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2019, ii-vii, 59, XI Blätter, Illustrationen, Diagramme