OTTO VON GUERICKE UNIVERSITÄT MAGDEBURG

MED MEDIZINISCHE FAKULTÄT

Forschungsbericht 2023

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
- Metabolisches Syndrom
- IgA Nephropathie (Applause-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
- Biomarker für diabetische Schädigung der Niere
- EvaSelektiv

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

Klinische Studien zur Prädisposition für Katheter Infekte (Periodontitis)

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 integrierten Versorgungskonzepte bei chronischer Nierenkrankheiten

Lehrforschungsprojekte

Empathische Gesprächsführung als Lehrprojekt für Studenten
Lehreinheiten mit Intervention bei Studenten

Endokrinologische Störungen

- Akromegalie
- Morbus Addison

Grundlagen und Translationale Forschung

Mechanismen einer immunvermittelten Nierenschädigung und zellulären Aktivierung bei:

- ANCA-positiven 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 Mesangialzellphänotyp und die entzündliche Zellaktivierung
- Autoantikörperbildung gegen Kälteschockproteine als diagnostische Möglichkeit bei Tumor- und Autoimmunerkrankungen
- Einfluss von Kälteschockproteine auf die maligne Zelltransformation

4. KOOPERATIONEN

- Anne-Katrin Baum, Universitätsklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Magdeburg
- Dr. Alexander Link, Klinik für Gastroenterologie, OvGU
- Dr. Chris Siebel, Genentech
- Dr. Erdmann Rapp, glyXera
- Dr. Harry Heidecke, CellTrend GmbH, Berlin
- Dr. Honglei Weng, Universitätsklinikum Mannheim
- Dr. Imke Galatzky, Universitätsklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Magdeburg
- Dr. Jes-Niels Böckel, Universitätsklinikum Leipzig
- Dr. Karin Richter, Institut für Biochemie und Zellbiologie, OvGU
- Dr. Mir-Farzin Mashreghi, Charite DRFZ Berlin

- Dr. Myron Evans, Seattle Children's Hospital
- Dr. Robert Geffers, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
- Dr. Sanjay Malhotra, Oregon Health Sciences University
- Dr. Thomas Ebert, Universitätsklinikum Leipzig
- Dr. Tobias Ballhause, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Dr. Wenzel Glanz, Deutsches Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Universitätsklinikum Magdeburg
- Dr. Wenzel Glanz, Deutsches Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Universitätsklinikum Magdeburg
- 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. Anne Dudeck, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie (IMKI), OvGU Magdeburg
- Prof. Bastiaan de Galan, University Maastricht
- Prof. Christian Freund, Freie Universität Berlin
- Prof. Dr. Andreas J. Müller, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie, OvGU Magdeburg
- Prof. Dr. Anna Mondova, Dermatology, Massachusetts General Hospital, Boston
- Prof. Dr. Berend Isermann, Universitätsklinikum Leipzig
- Prof. Dr. Birgit Schittek, Universitätsklinikum Tübingen
- Prof. Dr. Britta Siegmund, Charité Berlin
- Prof. Dr. Catherine Meyer-Schwesinger, Institut für zelluläre und integrative Physiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Prof. Dr. Dunja Bruder, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung & Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
- Prof. Dr. Ellen Fritsche, IUF Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
- Prof. Dr. Georg Holländer, Department of Paediatrics, Oxford
- Prof. Dr. Ingo Schmitz, Ruhr-Universität Bochum
- Prof. Dr. Inna Lavrik, Translational Inflammation Research, OvGU Magdeburg
- Prof. Dr. Jan Baumbach, Universität Hamburg
- Prof. Dr. Jessica Bertrand, Experimentelle Orthopädie, OvGU
- 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. med. Florian Heidel, Universitätsmedizin Greifswald
- Prof. Dr. Monika Brunner-Weinzierl, Universitätskinderklinik, OvGU Magdeburg
- Prof. Dr. Nicole Endlich , Universitätsmedizin Greifswald
- Prof. Dr. Rafael Mikolajczyk, Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, MLU Halle
- Prof. Dr. Sascha Kahlfuß, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie, OvGU
- Prof. Dr. Sebastian Stober, Fakultät für Informatik, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
- Prof. Dr. Stravroula Mougiakakou, University of Bern
- Prof. Dr. Thilo Kähne, Institut für Experimentelle Medizin, OvGU Magdeburg
- Prof. Dr. Thorsten Wiech, Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Prof. Dr. Udo Reichl, Max Planck Institut für Dynamik komplexer Systeme, Magdeburg
- Prof. Dr. Ulf Panzer, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Prof. Dr. Uwe Völker, Interfakultäres Institut für Genetik und Funktionelle Genomforschung, Universitätsmedizin Greifswald

- Prof. Emrah Düzel, Institut für Kognitive Neurologie und Demenzforschung
- Prof. Klaus-Dieter Fischer, Institut für Biochemie und Zellbiologie (IBZ), OvGU Magdeburg
- Prof. Ole N. Jensen, University of Southern Denmark
- Prof. Ulrich Fischer, Photonic Communications Lab, Hochschule Harz
- Prof. Ursula Bilitewski, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig

5. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Dr. rer. nat. Sabine Brandt

Kooperationen: Dr. Jes-Niels Böckel, Universitätsklinikum Leipzig; Prof. Dr. Ellen Fritsche, IUF Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf; Prof. Ursula Bilitewski, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig; Dr. Robert Geffers, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung; Prof. Dr. Thilo Kähne, Institut für Experimentelle Medizin, OvGU Magdeburg; Dr. Mitja L. Heinemann

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.09.2023 - 31.08.2026

DAMP activation and orchestration of cytokine storm by the cold shock protein

Akute Nierenschädigungen als Folge eines Hypoxie- oder Sepsis-induzierten Blutdruckabfalls sind häufig. Abgestorbene und aktivierte gewebeeigene Zellen lösen eine Immunreaktion mit anschließendem Organversagen aus, was einen komplexen, miteinander verknüpften Prozess darstellt. Der Schwerpunkt dieses Antrags ist die Aufklärung der zugrundeliegenden zellulären Mechanismen. Bei der Sepsis zirkulieren lösliche Faktoren, die von Bakterien ins Blut abgegeben werden (*pathogen-associated molecular patterns*, PAMPs) und lösen lokale/ systemische Entzündungsreaktionen aus. PAMPs werden von mustererkennenden PRRs (*pattern recognizing receptors*) erkannt und aktivieren NF-κB-Signale. Das führt zu einer verstärkten Expression von DAMPs *(damage-associated molecular patterns)*, welche durch Inflammasomaktivierung, Pyroptose, Nekroptose oder Exosomen aus der Zelle freigesetzt werden. DAMPs initiieren und halten eine nicht-infektiöse Entzündungsreaktion aufrecht, verbunden mit systemischen Entzündungen, Organschäden und Zelltod.
Das Y-Box-bindende Protein-1 (YB-1) ist ein Vermittler von lokalen und systemischen Entzündungsreaktionen. Stimuli wie LPS und Hypoxie lösen eine verstärkte Expression sowie Sekretion von YB-1 aus. LPS wurde in *Wildtyp*- und Ganzkörper-*Ybx1*-Knockout-Mäusen (*Ybx1*$^{\Delta RosaCreERT}$) injiziert. Während die Mehrheit (70%) der Wildtyp-Mäuse verstarb, überlebten 75% der *Ybx1*-Knockout-Mäuse. Veränderungen im Entzündungsmilieu zeigen, dass YB-1 nicht nur im Sekretom vorhanden ist, sondern auch dessen Zusammensetzung reguliert. Diese Erkenntnisse bilden die Basis für den vorliegenden Antrag, in dem die Rolle von YB-1 bei der DAMP-Aktivierung und der Orchestrierung des Zytokinsturms untersucht werden soll. Folgende Fragen werden behandelt: (i) Welche DAMPs werden zellspezifisch durch YB-1 reguliert? Dafür werden Vergleichsstudien von Sekretomen verschiedener Zelltypen von *Wildtyp*- und *Ybx1*-Knockout-Mäusen durchgeführt. (ii) Welchen Beitrag leistet YB-1 zur DAMP-abhängigen Zell-Zell-Kommunikation *in vitro*? (iii) Welche Bedeutung hat YB-1 *in vivo* für die Aufrechterhaltung von Schäden und der Schutzwirkung in einem Ischämie/Reperfusionsmodell. Es werden chimäre Knochenmarkstiere mit *YB-1*-Wildtyp und *YB-1*-defizienten Zellen erzeugt und die Sekretomdaten auf zellspezifische Schutzfaktoren und Schadensmarker untersucht. Diese Daten werden zur Entwicklung therapeutischer Strategien genutzt. Dafür sind zwei Ansätze vorgesehen: 1. Blockierung von LPS und Hypoxie-induzierten Schadensmarkern (DAMPs) durch Hemmung der YB-1-Aktivitäten und 2. Die identifizierten Schutzfaktoren als Therapeutika einzusetzen.
Zusammenfassend wird dieser Antrag das Verständnis von Entzündungssekretomen erweitern, wobei der Schwerpunkt auf einem zentral wirkenden Molekül aus der Kälteschockproteinfamilie liegt. Die Ergebnisse sollen in Interventionsstrategien übertragen werden, um akute Nierenverletzungen zu lindern und die Geweberegeneration einzuleiten.

Projektleitung: PD Dr. Jonathan Lindquist
Kooperationen: Prof. Anne Dudeck, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie (IMKI), OvGU Magdeburg; Dr. Honglei Weng, Universitätsklinikum Mannheim; Prof. Dr. Berend Isermann, Universitätsklinikum Leipzig; Prof. Dr. Monika Brunner-Weinzierl, Universitätskinderklinik, OvGU Magdeburg
Förderer: Haushalt - 01.01.2023 - 31.12.2024

Characterizing the influence of YB-1 on tumor necrosis factor-α signaling in inflammatory renal disease

Tumor necrosis factor-alpha (TNF) is a cytokine that plays a central role in initiating inflammatory processes. Inflammation plays a key role in the pathology of many immune-mediated kidney diseases and is thought to be a driving factor in the development of fibrosis, which results in a reduced kidney funtion. TNF has been identified as a central molecule associated with poor outcome in patiets with Nephrotic syndrome. Further more, plasma levels of soluble TNF receptors are a predictive factor for progression to end-stage kidney disease within 10 years in patients.
Studies have demonstrated a beneficial effect of anti-TNF therapy in kidney disease. However, experience with the use of anti-TNF therapy in the clinic over the past 25 years has demonstrated that only 50% of patients respond to therapy.
We have demonstrated that the cold shock protein Y-box binding protein-1 (YB-1) is an abundant serum protein and that it possesses the ability to compete with TNF for TNFR binding. This project aims to investigate whether YB-1 is responsible for setting the threshold of TNFR signaling.

Projektleitung: PD Dr. Jonathan Lindquist
Kooperationen: Dr. Robert Geffers, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung; Prof. Dr. Ingo Schmitz, Ruhr-Universität Bochum
Förderer: Haushalt - 01.01.2023 - 31.12.2024

YB-1 mediates TNF-induced pro-survival signaling by regulating NF-κB-activation and thereby influences cell death decisions.

The aim of this proposal is to characterize the roles of the cold shock proteins YB-1 and DbpA within the TNFR-signaling complex. The role of signaling adaptor is new to these proteins, which are presently best known for their activities in regulating transcription, translation, and mRNA splicing. Here we shall characterize the protein-protein interactions as well as post-translational modifications required for recruitment of both proteins to the receptor complex. Additionally, we shall determine if the loss of either protein influences receptor function, as TNF receptors can signal cell survival as well as cell death, depending upon the circumstances. The longterm goal is to determine whether selective targeting of YB-1-dependent NF-kB-activitation is a therapeutic option in cancer. Preliminary data from the Ybx1 knockout mice are encouraging. First, longterm survival of the whole body *Ybx1* knockout mice appears to be unaffected by the loss of YB-1. Secondly, stem cell proliferation and hematopoietic reconstitution are normal in knockouts. Therefore, we should be able to therapeutically targeted YB-1 without adverse side effects .

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Dr. Silke Klose, Dr. Julianne Peters
Kooperationen: Prof. Dr. Stravroula Mougiakakou, University of Bern; Prof. Bastiaan de Galan, University Maastricht
Förderer: EU HORIZON Europe - 01.06.2022 - 31.05.2026

MELISSA Projekt MobilE artificiaL Intelligence Solution for DiabeteS Adapted care

Achieving near-normal glycaemic control remains to be challenging for the vast majority of people with type 1 or type 2 diabetes on intensive insulin treatment, despite advances in insulin delivery and glucose monitoring technology over the past decades. Daily insulin requirements of people with diabetes are dynamic due to major influence of known factors such as carbohydrate intake, physical activity, concurrent health

conditions and various unknown factors including mood and variability in insulin absorption. While the effect of some of the known factors can partly be mitigated by the patients adjusting their daily insulin dosing, the effect of other (known and unknown) factors remain an obstacle to achievement of optimal glycaemic control and quality of life due to hyper- and hypoglycaemic excursions resulting from 'erroneous' insulin dosing. Consequently, many patients with diabetes do not reach recommended glycaemic targets and remain at increased risk of developing devastating late-diabetic complications. At present, systems for decision support with regards to daily insulin dosing for patients treated with Multiple Daily Injections (MDI) are limited to the coverage of basal insulin requirements and to simple bolus calculators of meal-related insulin administration working with fixed algorithms based on carbohydrate intake, correction factors and insulin on board. Enhancement of algorithms by Artificial Intelligence (AI) may have a considerable potential to further qualify daily decision-making for many people with diabetes by compensating for the effect of factors, which are not manageable to the patient, affecting the insulin need. Preliminary work based on in-silico simulations (preclinical validation) has shown that the AI-powered adaptive basal bolus algorithm in the MELISSA platform considerably improved glycaemic outcomes of people with already reasonably-well controlled type 1 diabetes.

The proposed MELISSA project entails a large-scale randomised controlled clinical trial conducted in several European countries. The primary objective of the MELISSA study is to demonstrate superiority of glycaemic control as compared to the standard(s) of care not using AI-powered decision making with the primary endpoint being improvement of time-in-range and a range of clinically relevant secondary endpoints.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens, M.Sc. Charlotte Reichardt, M.Sc. Sohail Ahmad
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.04.2023 - 31.03.2026

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 rarefication. 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 rarefication 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: M.Sc. Charlotte Reichardt
Kooperationen: Prof. Dr. Uwe Völker, Interfakultäres Institut für Genetik und Funktionelle Genomforschung, Universitätsmedizin Greifswald; Prof. Dr. Jan Baumbach, Universität Hamburg
Förderer: Bundesministerium für Bildung und Forschung - 01.01.2023 - 31.12.2025

Populationssystemmedicine (PoSyMed) für die De Novo Mechanotypisierung komplexer Krankheiten - Subtypen der Hirnalterung als Beispiel

Komplexe Krankheiten weisen eine große molekulare Heterogenität auf, d. h. phänotypisch ähnliche pathologische Zustände können durch unterschiedliche zugrunde liegende Pathomechanismen entstehen. Folglich können Patienten mit ähnlichem Phänotyp unter Symptomen leiden, die durch unterschiedliche zugrunde liegende Pathomechanismen verursacht werden. Insbesondere können Patienten Pathomechanismen eines Krankheits-"Subtyps" oder "Endotyps" gemeinsam haben. Um eine patientenorientiertere und personalisiertere Versorgung zu gewährleisten, müssen wir daher dringend Systeme zur Unterstützung von Entscheidungen im Gesundheitswesen entwickeln, die sich stärker an den Krankheitsmechanismen orientieren als die bestehenden, meist phänotypenzentrierten und auf einzelnen Markern basierenden Systeme. Letztlich kann dieses Wissen, wenn es in prädiktive Computermodelle umgesetzt wird, zu einer frühzeitigen Erkennung von Krankheitsmechanismen und einer Diagnose mit personalisierten, gezielten Behandlungsoptionen führen. Im Rahmen von PoSyMed werden wir bioinformatische und computergestützte Werkzeuge entwickeln, um Krankheitsendotypen und die ihnen vermutlich zugrunde liegenden Mechanismen (die wir von nun an als "Mechanotypen" bezeichnen) zu identifizieren. Darüber hinaus wollen wir dieses Fachwissen in die reale medizinische Praxis einbringen. Da viele menschliche Erkrankungen auf molekularer Ebene sehr heterogen sind, werden wir die Leistungsfähigkeit der PoSyMed-Technologie am Beispiel des Alterns des Gehirns demonstrieren, obwohl unsere Lösungen allgemeingültig und auf andere komplexe Krankheiten übertragbar sind.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens, Dr. med. Florian Scurt
Förderer: Haushalt - 01.01.2022 - 31.12.2025

The biobank for the molecular classification of kidney disease: research translation and precision medicine in nephrology

Glomerular diseases, a set of debilitating and complex disease entities, are related to mortality and morbidity. Advances in technology and the ability to interrogate disease pathogenesis using systems biology approaches are exploding. As exemplified by the substantial progress in the personalized diagnosis and treatment of cancer, the application of systems biology to enable precision medicine in other disciplines such as nephrology is well underway. Infrastructure that permits the integration of clinical data, patient biospecimens and advanced technologies is required for institutions to contribute to, and benefit from research in molecular disease classification and to devise specific and patient-oriented treatments. We established a biobank for molecular classification of different kidney diseases at the University Clinic for Nephrology and Hypertension, Diabetology and Endocrinology at the Medical Faculty of the Otto-von Guericke University Magdeburg.
These database, also called The Magdeburg Kidney Biopsy Cohort (MdKBC), first consolidated a large retrospective cohort of kidney biopsy specimens to create a population-based renal pathology database and tissue inventory of glomerular and other kidney diseases. The MdKBC will continue to prospectively bank all kidney biopsies performed in Magdeburg and North Saxony-Anhalt. The MdKBC is equipped to perform molecular, clinical and epidemiologic studies in renal pathology and also developed formal biobanking procedures for human specimens such as blood, urine and nucleic acids collected for basic and clinical research studies or for advanced diagnostic technologies in clinical care. The MdKBC is guided by standard operating procedures, an ethics framework and legal agreements with stakeholders that include researchers, data custodians and patients. The design and structure of the MdKBC permits its inclusion in a wide variety of research and clinical activities.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Dr. med. Ben Hammoud, Dr. med. Jan Schiefer, Claudia Piehler
Förderer: Industrie - 25.08.2020 - 11.03.2025

APPLAUSE - Study of efficacy and safety of LNP023 in primary IgA nephropathy patients

Novartis Phase III Clinical Study

A multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group, phase III study to evaluate the efficacy and safety of LNP023 in IgA nephropathy patients.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Dr. rer. nat. Sabine Brandt
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.02.2022 - 31.01.2025

Molekulare Mechanismen der Notch3-abhängigen Immunzellinfiltration, Entwicklung einer fibrogenen Niche und Nierenfibroseentstehung

ME 1365/7-3
Chronische Nierenerkrankungen betreffen etwa 10% der Allgemeinbevölkerung und stellen aufgrund der hohen Kosten und Chronizität eine große Belastung für das Gesundheitssystem dar. Bei der Mehrzahl der Betroffenen kommt es zu einem nicht reversiblen Rückgang der Nierenfunktion. Die zugrundeliegenden Ursachen sind vielfältig und reichen von arterieller Hypertonie, Hyperglykämie bis hin zu Autoimmunerkrankungen. Es entwickelt sich eine progressive tubulointerstitielle Fibrose mit Verlust der Nierengewebsarchitektur und einem Rückgang der Anzahl der Nephrone. Es ist ein enger zeitlicher und räumlicher Zusammenhang der Nierengewebsschädigung mit tubulointerstitieller Zellinfiltration und einer "aktivierten" fibrogenen Nische nachweisbar. Unsere Arbeitsgruppe sowie andere identifizierten die Rezeptoren der Notch-Familie als zentrale Regulatoren des Nierenschadens. Mäuse mit einer genetischen Ablation des Notch3 Rezeptors sind vor experimentellen Nierenerkrankungen wie der Harnleiterobstruktion und der nephrotoxischen Serumnephritis geschützt. Die grundlegende Rolle des Notch3 Rezeptors für die zelluläre Antwort auf Gewebeschäden wird bei diesen Tieren durch die Beobachtung einer schwächeren Integrin-Aktivierung, einer geringeren Leukozyteninfiltration in das Gewebe und fehlende Aktivierung des NF-kB-Signalweges unterstrichen. Unsere neueren Ergebnisse definieren eine zellspezifische Funktion des Notch3 Rezeptors. Dabei konnte zum einem die Funktion des Notch3 Rezeptors in nierenresidenten Zellen (z.B. tubuläre sowie tubulointerstitielle Zellen und Mesangialzellen) und zum anderen in peripheren Immunzellen beschrieben werden.

Die Ergebnisse werden unser Verständnis zur Pathophysiologie chronischer Nierenerkrankungen mit dem Fokus auf ein Schlüsselrezeptormolekül vertiefen. Diese werden genutzt, um Interventionsstrategien mit zellspezifischer Behandlung sowohl einer Entzündungsreaktion als auch der Organfibrose zu gestalten.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens, Dr. med. Florian Scurt
Projektbearbeitung: Ulrike Königsmark
Förderer: Haushalt - 01.01.2023 - 31.12.2024

Magdeburg Biobank Experience - Charakterisierung der IgA und Interstitial Nephritis

Das Projekt hat als Grundlage die archivierten Befunde der hier durchgeführten Nierenbiopsien aus dem Zeitraum 2010 - 2023 und die dazu gesammelten klinischen und paraklinischen Daten. Ziel ist es in einem ersten Schritt die IgA und Interstitial Nephritis als Erkrankung in der vorliegenden Magdeburg-Kohorte zu identifizieren und hinsichtlich ihrer Merkmale (Auftreten, Risikofaktoren, Therapie und Verlauf) zu charakterisieren. Dies soll dem besseren Verständnis der Erkrankung dienen. Daran angeschlossen soll in einem zweiten Schritt die Identifizierung von Biomarkern in dieser Kohorte erfolgen.

Projektleitung:	Prof. Dr. Peter R. Mertens, Dr. med. Ben Hammoud
Kooperationen:	Prof. Dr. Matthias Girndt, Universitätsklinikum Halle(Saale); Prof. Dr. Rafael Mikolajczyk, Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, MLU Halle
Förderer:	Bund - 01.01.2023 - 31.12.2024

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.

Projektleitung:	Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung:	Tanja Schubert, Janina Wall, Elisabeth Lorek, Dr. Antao Ming
Kooperationen:	Prof. Dr. Sebastian Stober, Fakultät für Informatik, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
Förderer:	Haushalt - 01.01.2023 - 31.12.2023

Entwicklung und Validierung eines prädiktiven Modells zur Bewertung des Sturzrisikos bei älteren Diabetikern mittels videospielebasierter Anwendungen und sensorbestückter Einlegesohlen

Stürze bei älteren Menschen stellen weltweit das häufigste unerwünschte Sicherheitsereignis dar, wobei fast ein Drittel der in der Gemeinschaft lebenden älteren Menschen jährlich von Unfallstürzen betroffen ist. Diese Stürze können zu Frakturen, Hirnschäden oder anderen schwerwiegenden Folgen führen, die die wirtschaftliche Belastung für den Einzelnen, die Familie und das Gesundheitssystem erhöhen. Die multifaktorielle Natur des Sturzrisikos und die damit verbundenen Krankheiten erschweren die Identifizierung besonders gefährdeter Patienten, insbesondere bei Diabetikern, die aufgrund spezieller Risikofaktoren wie diabetischer Retinopathie, Neuropathie, Hypoglykämie, Insulintherapie und der Verwendung von Sulfonylharnstoffen ein erhöhtes Sturzrisiko aufweisen.
In unserem Projekt zielen wir darauf ab, ein prädiktives Modell zur Bewertung des Sturzrisikos bei älteren Diabetikern zu entwickeln. Dieses Modell basiert auf Merkmalen, die aus Datensätzen extrahiert wurden, die mithilfe einer videospielegesteuerten Anwendung und sensorbestückter Einlegesohlen in Sitz- und Stehpositionen erfasst wurden. Durch die Integration dieser speziellen Risikofaktoren in unser Modell streben wir eine präzisere und spezifischere Risikobewertung an als mit herkömmlichen Sturzprädiktionswerkzeugen.
Durch die Entwicklung dieses prädiktiven Modells hoffen wir, das Sturzrisiko bei älteren Diabetikern schnell und genau zu identifizieren, um präventive Maßnahmen zu ermöglichen und letztendlich die Sicherheit und Lebensqualität dieser Risikogruppe zu verbessern.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Nils Ebert, Tanja Schubert, Janina Wall, Elisabeth Lorek, Dr. Antao Ming
Kooperationen: Dr. Wenzel Glanz, Deutsches Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Universitätsklinikum Magdeburg; Prof. Dr. Sebastian Stober, Fakultät für Informatik, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg; Anne-Katrin Baum, Universitätsklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Magdeburg; Dr. Imke Galatzky, Universitätsklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Magdeburg
Förderer: Haushalt - 01.01.2023 - 31.12.2023

Videospielbasierte Bewertung der peripheren Neuropathie und kognitiven Dysfunktion in Diabetes mittels sensorbestückter Einlegesohlen und künstlicher Intelligenz

In diesem Forschungsprojekt untersuchen wir die Zusammenhänge zwischen Diabetes mellitus und den damit verbundenen Komplikationen der peripheren Neuropathie (PNP) sowie der kognitiven Dysfunktion (CD). Angesichts der hohen Prävalenz und der gravierenden Auswirkungen dieser Komplikationen auf die Lebensqualität der Betroffenen, erforscht unsere Studie innovative Diagnosemethoden, die über die traditionellen, oft invasiven und subjektiven Verfahren hinausgehen.
Unser Ansatz kombiniert den Einsatz von Videospielen mit sensorbestückten Einlegesohlen, um eine nicht-invasive, genaue und patientenfreundliche Methode zur Früherkennung und Bewertung von PNP und CD zu entwickeln. Durch die spielerische Interaktion können spezifische kognitive und motorische Fähigkeiten erfasst werden, während die Einlegesohlen kontinuierlich Daten zur Fußgesundheit und -funktion sammeln. Diese Daten werden anschließend mit Hilfe von maschinellem Lernen analysiert, um Muster zu erkennen, die auf das Vorliegen und den Schweregrad von PNP und CD hinweisen.
Das Ziel dieses Projekt ist es, die Machbarkeit dieses innovativen Ansatzes zu demonstrieren und seine Wirksamkeit in der frühzeitigen Identifizierung dieser Diabeteskomplikationen zu bewerten. Durch die Verbesserung der Diagnosemethoden hoffen wir, die Grundlage für zukünftige präventive und therapeutische Strategien zu schaffen, die die Lebensqualität von Menschen mit Diabetes signifikant verbessern können.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Istiyak M. Siddiquee, Andreas Petrow, Jacqueline Hoetzsch, Fidan Asadzade, Dr. Antao Ming
Kooperationen: Prof. Dr. Berend Isermann, Universitätsklinikum Leipzig
Förderer: Haushalt - 01.01.2023 - 31.12.2023

Telemedizinische Überwachung der plantaren Fußtemperatur bei Patienten mit Diabetes und hohem Risiko für Extremitätenerkrankungen: Smart Prevent Diabetic Feet Studie (SPDF): Analyse von transitorischen Temperaturabfällen

Das Projekt adressiert die kritische Herausforderung der diabetischen Fußulzeration (DFU), einer der häufigsten und schwerwiegendsten Komplikationen bei Diabetespatienten, die zu hohen Amputationsraten sowie signifikanter Morbidität und Mortalität führt. Angesichts der begrenzten Wirksamkeit standardmäßiger Präventionsmaßnahmen und der hohen Rezidiv-Raten von Ulzerationen zielt unsere Forschung darauf ab, durch den Einsatz von Telemedizin die Früherkennung und Prävention von DFUs zu verbessern.
In unserer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) implementierten wir eine telemedizinische Anwendung, die eine zweimal tägliche Erfassung der Plantar-Temperatur mittels sensorbestückter Einlegesohlen sowie eine Fotodokumentation von Fußauffälligkeiten über Mobiltelefone umfasste. Diese innovative Methode ermöglichte eine kontinuierliche Überwachung und den Austausch kritischer Gesundheitsdaten zwischen Patienten und medizinischem Fachpersonal, um frühzeitig präventive Maßnahmen einleiten zu können.
In weiterführenden Untersuchungen analysieren wir die Ereignisse in der Temperaturmessung, die auf eine Temperaturerniedrigung hinweisen. Diese Episoden können u.a. durch eine transiente Ischämie ausgelöst werden. Durch eine strukturierte Befragung der Probanden und Nachbeobachtungen sowie Erfassung von Endpunkten wird herausgearbeitet, ob sie als prädiktive Ereignisse gewertet werden können.
Das Hauptziel des Projekts ist es, die Wirksamkeit dieses telemedizinischen Systems in Bezug auf die Prävention des diabetischen Fußsyndroms zu untersuchen und gleichzeitig die Adhärenz und Lebensqualität der Patienten in häuslicher Umgebung zu verbessern. Durch die frühzeitige Erkennung von Risikofaktoren und die Einleitung präventiver Interventionen streben wir an, die Inzidenz von DFUs zu reduzieren und somit die Notwendigkeit von Amputationen zu verringern und die allgemeine Belastung für die Betroffenen und das Gesundheitssystem zu

minimieren.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Dr. med. Christian Gross, Ulrike Königsmark, Maximilian Ganz
Förderer: Haushalt - 01.10.2021 - 31.10.2023

Thiazid-induzierte Hyponatriämie

Das Projekt untersucht die Diuretika-induzierte Hyponatriämie in einer hiesigen Patientenkohorte um letztlich den Einfluss eines single nucleotid Polymorphismen auf den Eintritt und Ausprägung von Hyponatriämien unter Thiaziden zu klären. Dazu werden Laboranalysen (Blutbild, klinische Chemie, Urin) von 6100 Patienten, die sich in der zentralen Notaufnahme der UKMD vorstellten, untersucht.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens
Projektbearbeitung: Dr. med. Christian Gross, Ulrike Königsmark, Sascha Bender
Förderer: Haushalt - 01.10.2021 - 31.10.2023

Magdeburg Biobank Experience - Charakterisierung der FSGS

Das Projekt hat als Grundlage die archivierten Befunde der hier durchgeführten Nierenbiopsien aus dem Zeitraum 2010 - 2021 und die dazu gesammelten klinischen und paraklinischen Daten. Ziel ist es in einem ersten Schritt die FSGS als Erkrankung in der vorliegenden Magdeburg-Kohorte zu identifizieren und hinsichtlich ihrer Merkmale (Auftreten, Risikofaktoren, Therapie und Verlauf) zu charakterisieren. Dies soll dem besseren Verständnis der Erkrankung dienen. Daran angeschlossen soll in einem zweiten Schritt die Identifizierung von Biomarkern in dieser Kohorte erfolgen.

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

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

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 rarefication 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. The focus of this Project will be to identify the mechanisms through which cold shock proteins regulate the tubular cell phenotype, the crosstalk with adjacent resident/infiltrating immune cells, and the function of the tubular barrier in chronic renal dysfunction.

Projektleitung: Dr. Ronnie Morgenroth
Kooperationen: Dr. Wenzel Glanz, Deutsches Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Universitätsklinikum Magdeburg
Förderer: Haushalt - 01.08.2023 - 31.07.2025

Autoantikörperformation gegen Kälteschockproteine (YB-1; DbpA) in Alzheimer-Patienten

Bei der Alzheimer-Demenz handelt es sich um die häufigste Demenz verursachende neurodegenerative Erkrankung. Das derzeitige Verständnis der Pathophysiologie verbindet den fortschreitenden Gedächtnisverlust mit neuronalem Zelltod, aufgrund extrazellulärer Amyloid-Plaque Bildung und intrazellulärer Ablagerung neurofibrillärer Verwicklungen. Trotz intensiver Forschung verbleibt die Erkrankung ein Enigma, obgleich es wesentliche Hinweise darauf gibt, dass sowohl proinflammatorische Zytokine als auch Autoantikörper nicht nur eine Nebenrolle spielen, sondern auch mit ursächlichen Faktoren in Verbindung gebracht werden können.
Y-Box bindendes Protein-1 (YB-1) ist das prototypische Mitglied der Kälteschockproteine beim Menschen und erfüllt pleiotrope Funktionen im Zellzyklus, bei der Zelldifferenzierung, Stressreaktion, DNA-Reparatur und Entzündungsreaktion. Obwohl YB-1 als onkogenes Protein gilt, wird es zunehmend mit Zellalterung, Neurodegeneration und insbesondere der Alzheimer-Erkrankung assoziiert.
In eigenen Vorarbeiten wurden bereits spezifische YB-1 Autoantikörper sowie deren Bindungsepitope in Tumorpatienten charakterisiert. In diesem Zusammenhang zeigten die Voruntersuchungen bei Alzheimer-Patienten ein weiteres spezifisches Autoantikörper-Epitop.
Im Forschungsprojekt wird die Autoimmunantwort gegen Kälteschockproteine (YB-1; DbpA) bei Alzheimer-Patienten systematisch untersucht. Dabei soll in Kooperation mit Dr. Glanz aus dem DZNE geklärt werden, ob sich das spezifische YB-1 Autoantikörper-Epitop als diagnostischer Marker in einer großen Kohorte von Alzheimer-Patienten oder als frühdiagnostischer Marker bei Alzheimer-Vorstufen (MCI, SCI) etablieren lassen kann. Des Weiteren wird der Einfluss der Autoantikörper auf die Halblebenszeit und Fragmentierung der Proteine eruiert.
Mit Hilfe von rekombinant hergestelltem YB-1 und YB-1-Deletionsfragmenten, die definierte Proteinabschnitte widerspiegeln, soll die bereits beschriebene Interaktion von YB-1 und b-Amyloid näher charakterisiert und dem verantwortlichen Proteinabschnitt zugeordnet werden. In diesem Zusammenhang wird zusätzlich eine mögliche Beeinflussung der YB-1:b-Amyloid Interaktion durch die Autoantikörper evaluiert.
Letztlich soll in einem in-vitro- Modell der Einfluss von YB-1 und YB-1 Autoantikörpern auf den(neuro-) inflammatorischen Prozess betrachtet werden.

6. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Albert, Annemarie; Haase, Michael; Elitok, Saban; Haase-Fielitz, Anja; Braun-Dullaeus, Rüdiger C.; Albert, Christian Carl Friedrich
Urinary and plasma hepcidin-25 as indicators of labile iron involvement in acute kidney injury after cardiac surgery. Letter to the editor
Renal failure - Abingdon : Taylor & Francis Group, Bd. 45 (2023), Heft 2, Artikel 2241930, insges. 3 S.
[Imp.fact.: 3.0]

Albert, Annemarie; Radtke, Sebastian; Blume, Louisa; Bellomo, Rinaldo; Haase, Michael; Stieger, Philipp; Hinkel, Ulrich Paul; Braun-Dullaeus, Rüdiger C.; Albert, Christian Carl Friedrich
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin cutoff value selection and acute kidney injury classification system determine phenotype allocation and associated outcomes
Annals of laboratory medicine - Seoul, Bd. 43 (2023), Heft 6, S. 539-553
[Imp.fact.: 4.9]

Ballhause, Tobias Malte; Jiang, Shan; Xie, Weixin; Sevecke, Jan; Dowling, Christine; Dust, Tobias; Brandt, Sabine; Mertens, Peter Rene; Yorgan, Timur Alexander; Schinke, Thorsten; Frosch, Karl-Heinz; Baranowsky, Anke; Keller, Johannes
Fracture healing in a mouse model of Hajdu-Cheney-Syndrome with high turnover osteopenia results in decreased biomechanical stability
Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature, Bd. 13 (2023), Artikel 11418, insges. 13 S.
[Imp.fact.: 4.6]

Bender, Sascha T.; Damerau, Richard; Gross, Christian
72-jähriger Dialysepatient mit ungewöhnlichem Gefäßverlauf - 72-year-old hemodialysis patient presenting with a rare venous anomaly
Deutsche medizinische Wochenschrift - Stuttgart : Thieme, Bd. 148 (2023), Heft 11, S. 669-670
[Imp.fact.: 0.6]

Bender, Sascha T.; Ganz, Maximilian; Mertens, Peter Rene; Gross, Christian
Bilateral non-contiguous necrotizing fasciitis of the lower extremities
Clinical Case Reports - Chichester : Wiley, Bd. 11 (2023), Heft 1, Artikel e06873, insges. 5 S.
[Imp.fact.: 0.7]

Bender, Sascha T.; Ganz, Maximilian; Wiech, Thorsten; Mertens, Peter Rene; Gross, Christian
Hypertonie, persistente LDH-Erhöhung und Proteinurie - Renale Komplikation nach allogener Stammzelltransplantation - Hypertension, persistent LDH elevation and proteinuria - renal complication after allogeneic stem cell transplantation
Die Nephrologie - [Heidelberg]: Springer Medizin, Bd. 18 (2023), Heft 2, S. 99-102
[Imp.fact.: 0.2]

Bender, Sascha T.; Mertens, Peter Rene; Gross, Christian
Pulmonary-renal syndrome in IgA vasculitis
Kidney international - New York, NY : Elsevier, Bd. 103 (2023), Heft 4, S. 800
[Imp.fact.: 19.6]

Bender, Sascha T.; Zeremski, Vanja; Wiech, Thorsten; Mertens, Peter Rene; Gross, Christian
Case report - acute kidney injury as the initial manifestation of chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma
Frontiers in medicine - Lausanne : Frontiers Media, Bd. 10 (2023), Artikel 1279005, insges. 6 S.
[Imp.fact.: 3.9]

Bernhardt, Anja; Krause, Anna; Reichardt, Charlotte; Steffen, Hannes; Isermann, Berend; Völker, Uwe; Hammer, Elke; Geffers, Robert; Philipsen, Lars; Dhjamandi, Kristin; Ahmad, Sohail; Brandt, Sabine; Lindquist, Jonathan A.; Mertens, Peter Rene
Excessive sodium chloride ingestion promotes inflammation and kidney fibrosis in aging mice
American journal of physiology / Cell physiology - Bethesda, Md. : American Physiological Society, Bd. 325

(2023), Heft 2, S. C456-C470
[Imp.fact.: 5.5]

Bose, Katrin; Scurt, Florian Gunnar; Thon, Cosima; Franke, Sabine; Schulz, Christian; Malfertheiner, Peter; Link, Alexander
Factors affecting performance of DNA methylation as a potential biomarker in ascites for peritonitis and peritoneal carcinomatosis
Journal of gastrointestinal and liver diseases - Cluj-Napoca : Soc., Bd. 32 (2023), Heft 2, S. 206-215
[Imp.fact.: 2.1]

Chronopoulou, Ioanna; Tziastoudi, Maria; Pissas, Georgios; Dardiotis, Efthimios; Dardioti, Maria; Golfinopoulos, Spyridon; Filippidis, Georgios; Mertens, Peter Rene; Tsironi, Evangelia E.; Liakopoulos, Vassilios; Eleftheriadis, Theodoros; Stefanidēs, Ioannēs
Interleukin variants are associated with the development and progression of IgA nephropathy - a candidate-gene association study and meta-analysis
International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International, Bd. 24 (2023), Heft 22, Artikel 16347, insges. 16 S.
[Imp.fact.: 5.6]

Ganz, Maximilian J.; Bose, Katrin; Herzog, Carolin; Bender, Sascha T.; Mertens, Peter Rene; Scurt, Florian Gunnar
Pathomechanismen der chronischen Nierenschädigung bei Diabetes und anderen Begleiterkrankungen - Pathomechanisms of chronic kidney injury in diabetes and other associated diseases
Die Diabetologie - Berlin : Springer Medizin Verlag GmbH, Bd. 19 (2023), Heft 3, S. 251-261
[Imp.fact.: 0.4]

Hammoud, Ben; Ganz, Maximilian J.; Herzog, Carolin; Scurt, Florian Gunnar
Es ist nicht immer Diabetes mellitus - It's not always diabetes mellitus
Die Diabetologie - Berlin : Springer Medizin Verlag GmbH, Bd. 19 (2023), Heft 3, S. 288-290
[Imp.fact.: 0.4]

Herzog, Carolin; Bose, Katrin; Ganz, Maximilian J.; Mertens, Peter Rene; Scurt, Florian Gunnar
Aktuelles zu diagnostischen und prognostischen Biomarkern einer diabetischen Nephropathie - Update on diagnostic and prognostic biomarkers for diabetic nephropathy
Die Diabetologie - Berlin : Springer Medizin Verlag GmbH, Bd. 19 (2023), Heft 3, S. 238-250
[Imp.fact.: 0.4]

Iwers, Ragna; Sliziuk, Veronika; Haase, Michael; Barabasch, Sophie; Zänker, Michael; Butter, Christian; Haase-Fielitz, Anja
Care bundle for acute kidney injury in cardiac patients - a cluster-randomized trial
Journal of Clinical Medicine - Basel : MDPI, Bd. 12 (2023), Heft 19, Artikel 6391, insges. 18 S.
[Imp.fact.: 3.9]

Kister, Thea Sophie; Schmidt, Maria; Heuft, Lara; Federbusch, Martin; Haase, Michael; Kaiser, Thorsten
Laboratory diagnostic of acute kidney injury and its progression - risk of underdiagnosis in female and elderly patients
Journal of Clinical Medicine - Basel : MDPI, Bd. 12 (2023), Heft 3, Artikel 1092, insges. 11 S.
[Imp.fact.: 3.9]

Kress, Stephan; Bramlage, Peter; Holl, Reinhard W.; Möller, Christian Dominik; Mühldorfer, Steffen; Reindel, Jörg; Seufert, Jochen; Landgraf, Rüdiger; Merker, Ludwig; Meyhöfer, Sebastian M.; Danne, Thomas; Fasching, Peter; Mertens, Peter Rene; Wanner, Christoph; Lanzinger, Stefanie
Validation of a risk prediction model for early chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes - data from the German/Austrian Diabetes Prospective Follow-up registry
Diabetes, obesity and metabolism - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 25 (2023), Heft 3, S. 776-784
[Imp.fact.: 5.8]

Krishnan, Shruthi; Manoharan, Jayakumar; Wang, Hongjie; Gupta, Dheerendra; Fatima, Sameen; Yu, Yanfei; Mathew, Akash; Li, Zhen; Kohli, Shrey; Schwab, Constantin; Körner, Antje; Mertens, Peter Rene; Nawroth, Peter Paul; Shahzad Hussain, Khurrum; Naumann, Michael; Isermann, Berend; Biemann, Ronald
CD248 induces a maladaptive unfolded protein response in diabetic kidney disease
Kidney international - New York, NY : Elsevier, Bd. 103 (2023), Heft 2, S. 304-319, insges. 16 S.
[Imp.fact.: 19.6]

Lindquist, Jonathan A.; Bernhardt, Anja; Reichardt, Charlotte; Sauter, Eva; Brandt, Sabine; Rana, Rajiv; Lindenmeyer, Maja Tamara; Philipsen, Lars; Isermann, Berend; Zhu, Cheng; Mertens, Peter Rene
Cold shock domain protein DbpA orchestrates tubular cell damage and interstitial fibrosis in inflammatory kidney disease
Cells - Basel : MDPI, Bd. 12 (2023), Heft 10, Artikel 1426, insges. 14 S.
[Imp.fact.: 6.0]

Morgenroth, Ronnie; Mertens, Peter Rene; Herzog, Carolin; Scurt, Florian Gunnar
Therapieoptionen bei diabetischer Nephropathie - Treatment options in diabetic nephropathy
Die Diabetologie - Berlin : Springer Medizin Verlag GmbH, Bd. 19 (2023), Heft 3, S. 271-280
[Imp.fact.: 0.4]

Nöthen, Till Moritz; Abdi Sarabi, Mohsen; Weinert, Sönke; Zuschratter, Werner; Morgenroth, Ronnie; Mertens, Peter Rene; Braun-Dullaeus, Ruediger C.; Medunjanin, Senad
DNA-dependent protein kinase mediates YB-1 (y-box binding protein)-induced double strand break repair
Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology - Philadelphia, Pa. : Lippincott, Williams & Wilkins, Bd. 43 (2023), Heft 2, S. 300-311
[Imp.fact.: 8.7]

Nübel, Jonathan; Hoffmeister, Meike; Labrenz, Oliver; Jost, Kerstin; Oeß, Stefanie; Hauptmann, Michael; Schön, Julika; Fritz, Georg; Haase, Michael; Butter, Christian; Haase-Fielitz, Anja
NT-proBNP/urine hepcidin-25 ratio and cardiorenal syndrome type 1 in patients with severe symptomatic aortic stenosis
Biomarkers in medicine - London : Future Medicine, Bd. 17 (2023), Heft 10, S. 475-485
[Imp.fact.: 2.2]

Scurt, Florian Gunnar; Büstgens, Felix Alexander; Katsounas, Antonios; Chatzikyrkou, Christos
One case - two unequally spectacular and life-threatening critical conditions. Letter to the editor
Clinical nephrology - Deisenhofen, Munich : Dustri-Verl. Feistle, Bd. 100 (2023), Heft 5, S. 235-236
[Imp.fact.: 1.1]

Scurt, Florian Gunnar; Ernst, Angela Christiane; Fischer-Fröhlich, Carl-Ludwig; Schwarz, Anke; Becker, Jan Ulrich; Chatzikyrkou, Christos
Performance of scores predicting adverse outcomes in procurement kidney biopsies from deceased donors with organs of lower-than-average quality
Transplant international - Lausanne : Frontiers Media, Bd. 36 (2023), Artikel 11399, insges. 15 S.
[Imp.fact.: 3.1]

Scurt, Florian Gunnar; Ernst, Angela Christiane; Wassermann, Tamara; Hammoud, Ben; Mertens, Peter Rene; Schwarz, Anke; Becker, Jan Ulrich; Chatzikyrkou, Christos
Short-term outcomes after transplantation of deceased donor kidneys with acute kidney injury - a retrospective analysis of a multicenter cohort of marginal donor kidneys with post-explantation biopsies
International urology and nephrology - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V., Bd. 55 (2023), Heft 1, S. 115-127
[Imp.fact.: 2.0]

Scurt, Florian Gunnar; Fischer-Fröhlich, Carl-Ludwig; Wassermann, Tamara; Ernst, Angela Christiane; Schwarz, Anke; Becker, Jan Ulrich; Chatzikyrkou, Christos
Histological and clinical evaluation of discarded kidneys in a European cohort of deceased brain death donor kidneys of marginal quality
Journal of nephrology - Milano : Springer, Bd. 36 (2023), Heft 9, S. 2587-2600
[Imp.fact.: 3.4]

Scurt, Florian Gunnar; Ganz, Maximilian J.; Chatzikyrkou, Christos
An unexpected finding in a patient with AKI, nephrotic range proteinuria, and MGUS
Kidney360 - Washington, DC : American Society of Nephrology, Bd. 4 (2023), Heft 7, S. 1006-1007
[Imp.fact.: 2.7]

Scurt, Florian Gunnar; Hirschfeld, Verena; Ganz, Maximilian; Mertens, Peter Rene; Chatzikyrkou, Christos
Low levels of complement factor C3 at diagnosis can predict outcome in antineutrophil antibody associated vasculitis
Journal of nephrology - Milano : Springer, Bd. 36 (2023), Heft 8, S. 2281-2293
[Imp.fact.: 3.4]

Scurt, Florian Gunnar; Hirschfeld, Verena; Schubert, Leon; Mertens, Peter Rene; Chatzikyrkou, Christos
Monitoring disease activity in antineutrophil antibody-associated vasculitis
Scandinavian journal of immunology - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 98 (2023), Heft 1, Artikel e13284, insges. 14 S.
[Imp.fact.: 3.7]

Scurt, Florian Gunnar; Mertens, Peter Rene
Zeitensprung bei der Diagnostik und Behandlung diabetischer Nierenschäden - Fundamental advances in diagnosis and treatment of diabetic kidney injury
Die Diabetologie - Berlin : Springer Medizin Verlag GmbH, Bd. 19 (2023), Heft 3, S. 229-231
[Imp.fact.: 0.4]

NICHT BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Gupta, Anubhuti; Singh, Kunal Kumar; Fatima, Sameen; Ambreen, Saira; Zimmermann, Silke; Younis, Ruaa; Krishnan, Shruthi; Rana, Rajiv; Gadi, Ihsan-Ur-Rehman Khan; Schwab, Constantin; Biemann, Ronald; Shahzad Hussain, Khurrum; Rani, Vibha; Ali, Shakir; Mertens, Peter Rene; Kohli, Shrey; Isermann, Berend
Correction - Gupta et al. Neutrophil extracellular traps promote NLRP3 inflammasome activation and glomerular endothelial dysfunction in diabetic kidney disease. Nutrients 2022, 14, 2965
Nutrients - Basel : MDPI, Bd. 15 (2023), Heft 11, S. 1, Artikel 2429, insges. 1 S.

Mertens, Peter Rene
Das Jahr 2022 - 13. Jahresrückblick des Zentrums für Innere Medizin der Universitätsmedizin der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Ärzteblatt Sachsen-Anhalt - Magdeburg : Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 34 (2023), Heft 4, S. 19-23

BEGUTACHTETE BUCHBEITRÄGE

Mertens, Peter Rene; Reschke, Kirsten; Sauer, Dorothea
Endokrinologische und metabolische Notfälle
Klinikleitfaden Klinische Akut- und Notfallmedizin - München : Elsevier ; Hempel, Dorothea *1987-* . - 2023, S. 261-272

ABSTRACTS

Ganz, Maximilian; Gross, Christian; Mertens, Peter Rene
Immunmodulation, Segen mit Nebenwirkung
Die Innere Medizin - Berlin : Springer Medizin, Bd. 64 (2023), Heft Supplement, S. S65, Artikel PS086
[Imp.fact.: 0.6]

Ganz, Maximilian; Gross, Christian; Mertens, Peter Rene
Seltene Differentialdiagnose einer intraluminalen Raumforderung
Die Innere Medizin - Berlin : Springer Medizin, Bd. 64 (2023), Heft Supplement, S. S63, Artikel PS082
[Imp.fact.: 0.6]

Herzog, Carolin
BK-Virus-Nephropathie als Ursache für eine Verschlechterung der Transplantatfunktion nach Nierentransplantation
Die Innere Medizin - Berlin : Springer Medizin, Bd. 64 (2023), Heft Supplement, S. S60, Artikel PS077
[Imp.fact.: 0.6]

Kosnopfel, Corinna; Sinnberg, Tobias; Niessner, Heike; Busch, Christian; Schmitt, Anja; Sauer, Birgit; Hailfinger, Stephan; Dunn, Sandra; Mertens, Peter Rene; Garbe, Claus; Schittek, Birgit
In and outside the melanoma cell - the Y-box binding protein 1 as a novel tumour marker and functional player in melanoma progression
Experimental dermatology - Oxford : Wiley-Blackwell, Bd. 32 (2023), Heft 4, S. e102-e103, Artikel P211
[Imp.fact.: 3.6]

DISSERTATIONEN

Herzog, Carolin; Naumann, Michael [ErwähnteR]; Bubnoff, Niklas [ErwähnteR]
YB-1 führt in Myeloproliferativen Neoplasien zur Therapieresistenz gegenüber JAK-Inhibitoren
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2022, Dissertation Universität Magdeburg 2023, II-XI, 65 Blätter, 23 ungezählte Blätter

Kirsch, Marieke; Vogel, Matthias [ErwähnteR]; Lang, Jessica [ErwähnteR]
Physische und psychische Belastungen und Beanspruchungen von Musikpädagogen in verschiedenen Altersgruppen
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2022, Dissertation Universität Magdeburg 2023, 3 ungezählte Blätter, IV-VII, 90 Blätter

Kutz, Anja; Sammito, Stefan [ErwähnteR]; Huenges, Bert [ErwähnteR]
Saisonale Schwankungen der Vitamin D Serumspiegel bei Patienten mit arterieller Hypertonie - Untersuchung zu Unterschieden bei Probanden mit Normgewicht/Präadipositas versus Diabetes mellitus/Adipositas sowie Korrelation der Vitamin D Serumspiegel mit dem Blutdruck
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2022, Dissertation Universität Magdeburg 2023, 2-81 Blätter

Ming, Antao; Apfelbacher, Christian [ErwähnteR]; Schirra, Stefan [ErwähnteR]
Game-based assessment of peripheral neuropathy in patients with diabetes by combining sensor-equipped insoles with video games and machine learning algorithms
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2022, Dissertation Universität Magdeburg 2023, 1 ungezähltes Blatt, 125 Blätter

Sarji, Marie-Theres; Apfelbacher, Christian [ErwähnteR]; Blüher, Matthias [ErwähnteR]
Erwartungen und Herausforderungen an eine medizinische App zur Vermeidung eines Diabetischen Fußsyndroms
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Dissertation Universität Magdeburg 2023, II-VIII, 92 Blätter