



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2017

Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und
Endokrinologie

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR NIEREN- UND HOCHDRUCKKRANKHEITEN, DIABETOLOGIE UND ENDOKRINOLOGIE

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

1. Leitung

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

2. HochschullehrerInnen

Prof. Dr. med. Peter R. Mertens

3. Forschungsprofil

Klinische Forschung

Entzündliche Erkrankungen der Niere

Kontrollierte pharmakologische Studien

- Diabetische Nephropathie; Dapagliflozin-Studie

Kardiovaskuläre Risikoabschätzung und Langzeitkomplikationen bei Niereninsuffizienz

Versorgungsforschung und Etablierung von Biomarkern für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko

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

Diabetische Polyneuropathie und Diabetisches Fußsyndrom

Versorgungsforschung, Entwicklung innovativer Lösungen für eine Prävention des diabetischen Fußsyndroms

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

Leichtkettennephropathie bei Multiplem Myelom: großporige Dialysemembranen zur Entfernung von Leichtketten

Klinische Studie

- Interventionsstudie Phase III mit großporigen Dialysemembranen

Nierenbiopsiestudie vor Listung für eine Leber oder Lungen-transplantation

Klinische Studie

- Stellenwert der Präimplantationsbiopsie für die Allokation von Leichennieren
- Der prädiktive Wert der Eigennierenbiopsie vor der Listung für eine Leber- oder Lungen- oder

Herztransplantation bei Patienten mit Niereninsuffizienz

- Die Gabe von Aldosteron-Rezeptor-Antagonisten bei nierentransplantierten Patienten

End-of-life Entscheidung und Betreuungsverfügung

Klinische Studie

- Evaluierung der Selbstbestimmung von Patienten

Mechanismen der akuten Nierenschädigung

Versorgungsforschung zur Prävalenz und Therapie der akuten Nierenschädigung

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

Abklärung möglicher Ursachen und Therapie einer therapieresistenten arteriellen Hypertonie

Klinische Interventionsstudien, Fallserien

- Fallserien zu lageabhängiger therapieresistenter arterieller Hypertonie (Diagnostik einer Nephroptose)
- Aktivierungsmarker bei Vaskulitis - FACS-basierte Zellcharakterisierung

Lehrforschungsprojekte

Empathische Gesprächsführung als Lehrprojekt für Studenten

Lehreinheiten mit Intervention bei Studenten

Endokrinologische Störungen

- Akromegalie
- Morbus Addison

Grundlagenforschung

Mechanismen einer immunvermittelten Nierenschädigung und Zelluläre Aktivierung bei:

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

Aktivierung von mononukleären Zellen und Atherosklerose

- Nicht-klassische Risikofaktoren und Zellaktivierungsmechanismen

Entzündungsmediatoren und intrazelluläre Signalwege

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

4. Kooperationen

- Dr. Chris Siebel, Genentech
- Dr. Robert Geffers, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
- Dr. Ronald Frank, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung
- PD Dr. Alexander Koch, Universitätsklinikum Frankfurt
- PD Dr. med. Roland Schmitt, Medizinische Hochschule Hannover
- Prof. Dr. Britta Siegmund, Charité Berlin
- Prof. Dr. David Lovett, VAMC/UCSF San Francisco
- Prof. Dr. Dunja Bruder, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung & Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
- Prof. Dr. Frank Tacke, Universitätsklinikum Aachen
- Prof. Dr. Ingo Schmitz, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung & Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
- Prof. Dr. Juergen Bernhagen, Klinikum der Universität München
- Prof. Dr. Kerstin Amann, Universitätsklinikum Erlangen
- Prof. Dr. Margarete Goppelt-Struebe, Universitätsklinikum Erlangen
- Prof. Dr. Steven Dooley, Universität Mannheim
- Prof. Dr. Ulf Panzer, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

5. Forschungsprojekte

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens

Projektbearbeitung: Fr. Dr. A. Bernhardt, Fr. Dr. S. Brandt, Hr. PD Dr. J. Lindquist

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

SFB854 TP-A01: Einfluss des Kälteschockproteins YB-1 auf den proinflammatorischen Mesangialphänotyp und die entzündliche Zellaktivierung

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

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens

Projektbearbeitung: PD Dr. J. Lindquist, Dr. Cheng Zhu

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.12.2014 - 31.12.2017

Einfluss von Kälteschockprotein-A auf entzündliche Nierenerkrankungen ME-1365/9-1

DNA-bindendes Protein-A (DbpA) gehört der Familie menschlicher Kälteschockproteine an. Bekannte Funktionen beziehen sich auf die Regulation der Gentranskription und RNA Translation mit Einfluss auf den Zellphänotyp und die Zell-Zell-Kommunikation. Die DbpA Expression und Zytokinsynthese werden in Tubuluszellen bei interstitiellen Nierenerkrankungen reguliert. Neue Daten zur mesangioproliferativen Glomerulonephritis weisen der mesangialen DbpA Expression und aktiven Proteinsekretion eine prominente Rolle zu. Der vorliegende Antrag zielt darauf ab, die molekularen Mechanismen und Funktionen für DbpA bei entzündlichen Nierenerkrankungen aufzuklären. Die DbpA Expression/subzelluläre Lokalisation/Sekretion werden in (i) humanen Nierenbiopsaten und experimentellen Krankheitsmodellen (rapid progressive Glomerulonephritis, Unilaterale Ureterobstruktion, Ischämie/Reperfusionsschaden) bestimmt und mit gesundem Gewebe verglichen. In Modellsystemen werden (ii) zellphänotypische Änderungen (Proliferation, Inflammation/Fibrose) bei manipulierter DbpA Expression im Tet-off-System analysiert. (iii) Die extrazelluläre DbpA Proteinkonzentration wird durch Zugabe von rekombinantem Protein bzw. Depletion mittels Immunadsorption moduliert und auf diesem Weg extrazelluläre Effekte festgestellt. Krankheitsmodulierende Effekte einer (iv) genetischen DbpA Depletion werden in experimentellen Krankheitsmodellen (murines Modell der rapid progressiven Glomerulonephritis, unilaterale Ureterobstruktion) ermittelt. Mit den Ergebnissen wird die funktionelle Bedeutung des Kälteschockproteins DbpA für die Pathogenese und das Fortschreiten

entzündlicher Nierenerkrankungen mit dem Potenzial für neuartige diagnostische und therapeutische Strategien geklärt.

Beteiligte Person: Professor Dr. Ulf Panzer, UKE

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens

Projektbearbeitung: Hr. R. Hohlfeld, Hr. PD Dr. J. Lindquist

Förderer: Stiftungen - Sonstige; 01.07.2014 - 30.06.2017

Forschungskolleg der Else-Kröner-Fresenius Stiftung, Teilprojekt 7: Einfluss von Kälteschockproteinen auf die maligne Zelltransformation von neuroendokrinen Tumoren und Nierenzellkarzinomen

Teilprojekt 7 ist Teil des von der Else-Kröner-Fresenius Stiftung (EKFS) geförderten Forschungskollegs: "Die Bedeutung des inflammatorischen Mikromilieus für die Entwicklung von Präneoplasien: von den molekularen Signalen zu neuen Therapiestrategien"

Kälteschockproteine (Y-box Protein-1, YB-1, DbpA) beeinflussen ubiquitär das inflammatorische zelluläre Mikromilieu und Proliferationsverhalten. Die gezielte Überexpression weist zudem auf eine Wirkung bei der Zelltransformation durch Induktion einer chromosomalen Instabilität hin. In dem vorgeschlagenen Projekt soll (i) aufgeklärt werden, ob eine gesteigerte YB-1 Expression bei Präneoplasien von Nierenzellkarzinomen und neuroendokrinen Tumoren vorliegt und ein proinflammatorisches Mikromilieu induziert, (ii) warum die hochgradig homologen Proteine Hühner (ch)YB-1 und humanes (h)YB-1 antagonistische Aktivitäten hinsichtlich der Zelltransformation entfalten (Abbildung). Etablierte Biobanken für neuroendokrine Tumoren (NET) und Nierenzellkarzinome werden Expressionsanalysen unterzogen, zudem werden an Fibroblasten- und Tumorprimärkulturen Interventionen mittels adenoviral- und lentiviralvermittelter Transduktion zur Manipulation der intrazellulären Kälteschockproteinkonzentration durchgeführt.

Beteiligte Personen:

Prof. KD Fischer, Institut für Biochemie und Zellbiologie

Prof. M. Naumann, Institut für Experimentelle Innere Medizin

Prof. T. Fischer/PD Dr. F. Heidel, Klinik für Hämatologie und Onkologie

Prof. C. Bruns, Klinik für Abdominal- und Viszeralchirurgie

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.09.2016 - 31.08.2019

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: Düzel, Prof. Dr. Emrah; Mertens, Prof. Dr. Peter R.; Walter, Isabell

Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt; 01.01.2016 - 31.12.2018

Metabolische und neurovaskuläre Plastizität des Gehirns im Alter und deren Modifizierung durch Amyloidablagerung, immunologische und metabolische Risikofaktoren

In diesem Forschungsprojekt wird untersucht, ob bei älteren Erwachsenen die Interaktion von metabolischen Risikofaktoren und Amyloidablagerungen im Gehirn (Amyloid-PET) die Kognition beeinträchtigt und inwieweit eine kombinierte körperliche und kognitive Intervention (über 4 Monate) diese verbessert.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens

Projektbearbeitung: Walter, Isabell; Leuckert, Martin; Ming, Antao; Chatzikyrou, Dr. Christos; Alhajjar, Ahmad; Piehler, Claudia

Förderer: Haushalt; 01.01.2016 - 31.12.2018

"Gamification bei Patienten mit und ohne sensomotorische Neuropathie: Diagnostik mittels einer Einlegesohle mit Sensoren für Druck und Temperatur in Verbindung mit einer mobilen App"

In dem Projekt soll ein neues Screening Instrument für den Nervenstatus der Füße bei Diabetikern mit und ohne Polyneuropathie (PNP) erprobt werden. Hierbei wird der Ansatz der Gamification verwendet, um spielerisch Daten von Diabetikern mit und ohne sensomotorischer Polyneuropathie und gesunden Probanden mit Hilfe von speziellen Einlegesohlen, die mit Druck- und Beschleunigungssensoren ausgestattet sind, zu sammeln. In einer virtuellen Testreihe werden die Reaktionszeit, Fußmobilität und das Druckempfinden von Probanden verglichen. Dabei werden neue Informationen, die zur klinischen Diagnostik der Polyneuropathie von Bedeutung sein können, erhoben.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens

Projektbearbeitung: Walter, Isabell; Leuckert, Martin; Ming, Antao; Chatzikyrou, Dr. Christos; Alhajjar, Ahmad; Piehler, Claudia

Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt; 01.01.2016 - 31.12.2018

"Intelligente" Sensor-ausgestattete Schuheinlage für Patienten mit diabetischer Neuropathie zur Prophylaxe von Fußgeschwüren (Ulcus)

Entwicklung einer Einlegesohle mit Druck- und Temperatursensoren, die mit einer entsprechenden Software eine kritische Temperaturentwicklung (hinsichtlich der Entstehung eines diabetischen Fußulkus) dem Patienten anzeigt und ein Signal (z.B. über ein Smartphone) gibt, dass der Fuß entlastet wird und somit die Entstehung eines Ulcus verhindert wird. Ziel ist es insbesondere bei älteren Patienten die Autonomie solange wie möglich zu erhalten.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens

Projektbearbeitung: Walter, Isabell; Leuckert, Martin; Klose, Dr. Silke; Alhajjar, Ahmad; Ming, Antao; Piehler, Claudia

Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt; 01.01.2016 - 31.12.2018

Registerinitiative für Diabetes und Nerven

In diesem Forschungsprojekt etablieren wir ein Register für Diabetiker sowie Patienten mit Metabolischem Syndrom und Nervenschäden zum Zweck der epidemiologischen Forschung im Raum Sachsen-Anhalt. Ziel der Registerinitiative ist es, Daten zur Häufigkeit und zum Ausprägungsgrad der distalen sensomotorischen Polyneuropathie zu erhalten und Risikoprofile zu analysieren.

Projektleitung: Prof. Dr. Peter R. Mertens

Projektbearbeitung: Fr. Dr. S. Klose, Fr. J. Kellersmann, Fr. I. Walter, Fr. C. Piehler

Förderer: BMWi/AIF; 01.01.2015 - 31.12.2017

Intelligente Einlegesohle für Patienten mit diabetischer Neuropathie zur Prophylaxe von Fußgeschwüren

Entwicklung einer Einlegesohle mit Druck- und Temperatursensoren, die mit einer entsprechenden Software eine kritische Druckbelastung (hinsichtlich der Entstehung eines diabetischen Fußulkus) dem Patienten anzeigt und ein Signal (z.B. über ein Smartphone) gibt, dass der Fuß entlastet wird und somit die Entstehung eines Ulcus verhindert wird. Ziel ist es insbesondere bei älteren Patienten die Autonomie solange wie möglich zu erhalten.

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou

Projektbearbeitung: Co-Investigator: Dr. med. Christoph Helmke, Prof. P.R. Mertens, Doktorandin: Franziska Schmitt

Förderer: Haushalt; 01.12.2017 - 01.01.2019

Akutes Nierenversagen

AKI Alarm: Unterstützung durch Nephrologie

Mehr als 500 AKI Alarme im vergangenen Jahr werden hinsichtlich der klinischen Konsequenzen für den Patienten und dem Kosten/Nutzen Effekt für das Klinikum und die Abteilungen analysiert.

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou

Projektbearbeitung: Co-Investigator: Dr. med. Florian G Scurt

Kooperationen: Prof. Dr. med. H. Haller, Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover

Förderer: Haushalt; 01.01.2017 - 01.01.2019

Diabetische Nephropathie

Alterations in a panel of serum biomarkers precede the development of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus type 2

Among participants of the **ROADMAP** (Randomized Olmesartan And Diabetes MicroAlbuminuria Prevention) initial and observational follow-up (**OFU**) studies, we will test whether a panel of 20 serum biomarkers at baseline are associated with the development of new onset microalbuminuria during follow-up. A case-control design was used with inclusion of 65 patients with microalbuminuria and 86 controls from the ROADMAP and 102 patients with microalbuminuria and 107 controls from the ROADMAP-OFU cohort.

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou

Projektbearbeitung: Co-Investigator: Dr. med. Jan Schiefer, Study Nurses: Frau Inge Bloos-Walzer, Frau Kerstin Goldmann

Förderer: Industrie; 01.08.2017 - 01.08.2021

Diabetische Nephropathie und chronische Niereninsuffizienz

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

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

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou

Projektbearbeitung: Co-Investigators: Dr. Jan Schiefer, Dr Florian G Scurt, Doktorand: Alexander Abramov

Förderer: Haushalt; 01.05.2017 - 01.01.2020

Kardiorenales Syndrom und Peritonealdialyse

Stellenwert der Peritonealdialyse bei der Therapie des kardiorenalen Syndroms Typ II

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

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou

Kooperationen: Prof. Dr. med. H. Haller, Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover

Förderer: Haushalt; 01.11.2017 - 01.01.2019

Lebendnierenspenderevaluation

Predictors of outcomes of living kidney donation: the impact of sex, age and pre-existent hypertension

200 living kidney donors are evaluated. The post-nephrectomy development of arterial hypertension, eGFR, and proteinuria in different groups is analyzed (men versus women; hypertensives versus normotensives; older (>65years) versus younger (<65 years) donors).

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou

Projektbearbeitung: Co-Investigator: Dr. Florian Scurt, Doktorandin: Sophie Hofmann

Förderer: Haushalt; 01.10.2017 - 01.01.2020

Nierenbiopsien

Periprozeduraler Blutdruck während der Eigennierenbiopsien

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

Projektleitung: Dr. Christos Chatzikyrou

Kooperationen: Prof. Dr. med. H. Haller, Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover

Förderer: Haushalt; 01.01.2017 - 01.01.2019

Nierentransplantation

Graft survival after ABO incompatible renal transplantation a meta-analysis of available evidence

Systematic review and meta-analysis of all available observational studies reporting outcome data after an ABO incompatible renal transplantation, including an ABO compatible control group. The primary endpoint is death-censored graft and patient survival after one, five and ten years

Projektleitung: Dr. Xenia Gorny

Förderer: Haushalt; 01.08.2015 - 01.09.2018

Veränderungen der YB-1 Expression in Immunzellen von Patienten mit Nierenerkrankungen

In dieser Studie werden Immunzellen von Patienten mit Vaskulitis, membranöser Glomerulonephritis, fokale-segmentale Glomerulosklerose und Patienten mit Diabetes mellitus untersucht. Von besonderem Interesse ist dabei das Kälteschockprotein Y-box Protein 1 (YB-1) und seine posttranslationalen Modifikationen.

Projektleitung: PD Dr. Jonathan Lindquist

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 15.05.2015 - 14.05.2018

Interferenz des Kälteschockprotein YB-1 und Progranulin auf die Tumornekrosefaktor- α abhängige Signalkaskade in entzündlichen Nierenerkrankungen

LI-1031/4-1

Das Y-Box bindene Protein-1 (YB-1) gehört der menschlichen Kälteschock-Protein Familie an. Seine bekannten Funktionen beziehen sich auf die Gen-Transkription und die mRNA-Translation, welche die phänotypische Veränderung der Zelle und die Zell-Zell-Kommunikation ermöglichen. Vordaten zeigen eine Verbindung zwischen YB-1 Expression mit Zytokin-Synthese bei entzündlicher Nierenerkrankung. Unsere Daten zeigen eine ausgeprägte mesangiale Zell-Expression von YB-1 und sogar eine aktive Protein Sekretion in Modellen der mesangioproliferativen Krankheit, sowie eine Interaktion von YB-1 mit dem entzündungshemmenden Protein Progranulin. Der aktuelle Antrag soll die funktionale Rolle(n) der YB-1:Progranulin Interaktion in entzündlicher Nierenerkrankung untersuchen. Zunächst werden

wir uns damit befassen, wie YB-1 die entzündungshemmende Aktivität von Progranulin beeinflusst. Weiterhin werden wir uns ansehen, ob der Verlust des YB-1 oder Progranulin das Entstehen oder den Verlauf der entzündlichen Nierenerkrankung verändert. Darüber hinaus werden wir testen, ob Manipulationen auf YB-1-Ebene den Verlauf der entzündlichen Nierenerkrankungen verändern. Und schließlich werden wir bestimmen, ob die Expression von Progranulin und Tumor-Nekrose-Faktor alpha als geeigneter Marker für entzündliche Nierenkrankheitsaktivität dienen kann. Mit den Ergebnissen wird die funktionelle Bedeutung der Interaktion des Kälteschockproteins YB-1 mit Progranulin für die Pathogenese und das Fortschreiten entzündlicher Nierenerkrankungen mit dem Potenzial für neuartige diagnostische und therapeutische Strategien geklärt.

6. Veröffentlichungen

Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Alvarez, Simone; Dethleffsen, Kathrin; Esper, Tobias; Horneffer, Astrid; Reschke, Kirsten; Schultz, Jobst-Hendrik

An overview of peer tutor training strategies at German medical schools

In: Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen: German journal for evidence and quality in health care: ZEFQ - Heidelberg: Elsevier, Urban & Fischer, Bd. 126.2017, S. 77-83

Bartella, Isabel; Meyer, Frank; Frauenschläger, Katrin; Reschke, Kirsten; Wallbaum, Thekla; Buth, Bianca; Bruns, Christiane; Chiapponi, Costanza

Incidental diagnosis of the tall-cell variant of the papillary microcarcinoma of the thyroid gland requires completion lymphadenectomy - case report

In: Polish journal of surgery - Warsaw: Versita, Bd. 89.2017, 3, S. 40-43

Bernhardt, Anja; Fehr, Alexander; Brandt, Sabine; Jerchel, Saskia; Ballhause, Tobias M.; Philippsen, Lars; Stolze, Saskia; Geffers, Robert; Weng, Honglei; Fischer, Klaus-Dieter; Isermann, Berend; Brunner-Weinzierl, Monika; Batra, Arvind; Siegmund, Britta; Zhu, Cheng; Lindquist, Jonathan A.; Mertens, Peter Rene

Inflammatory cell infiltration and resolution of kidney inflammation is orchestrated by the cold-shock protein Y-box binding protein-1

In: Kidney international: official journal of the International Society of Nephrology - New York, NY: Elsevier, Bd. 92.2017, 5, S. 1157-1177

[Imp.fact.: 8,395]

Chatzikyrkou, Christos; Eichler, Jenny; Karch, Annika; Clajus, Christian; Scurt, Florian Gunnar; Ramackers, Wolf-Rüdiger; Lehner, Frank; Menne, Jan; Haller, Hermann; Mertens, Peter Rene; Schiffer, Mario

Short- and long-term effects of the use of RAAS blockers immediately after renal transplantation

In: Blood pressure - Abingdon: Taylor & Francis Group, Bd. 26.2017, 1, S. 30-38

[Imp.fact.: 2,163]

Chatzikyrkou, Christos; Menne, Jan; Izzo, Joseph; Viberti, Giancarlo; Rabelink, Ton; Ruilope, Luis M.; Rump, Christian; Mertens, Peter Rene; Haller, Hermann

Predictors for the development of microalbuminuria and interaction with renal function

In: Journal of hypertension: official journal of International Society of Hypertension, European Society of Hypertension - London: Lippincott, Williams & Wilkins, Bd. 35.2017, 12, S. 2501-2509

[Imp.fact.: 4,085]

Geus, Hilde R.; Haase, Michael; Jacob, Laurent

The cardiac surgery-associated neutrophil gelatinase-associated lipocalin score for postoperative acute kidney injury - does subclinical acute kidney injury matter? Reply to the editor

In: The journal of thoracic and cardiovascular surgery: official publication of the American Association for Thoracic Surgery and the Western Thoracic Surgical Association - Stanford, Calif: HighWire Press, Bd. 154.2017, 3, S. 939-940

[Imp.fact.: 4,446]

Gieseler-Halbach, Steffi; Meltendorf, Stefan; Pierau, Mandy; Weinert, Sönke; Heidel, Florian; Fischer, Thomas;

Handschuh, Juliane; Braun-Dullaes, Ruediger C.; Schrappe, Martin; Lindquist, Jonathan A.; Mertens, Peter Rene; Thomas, Ulrich; Brunner-Weinzierl, Monika

RSK-mediated nuclear accumulation of the cold-shock Y-box protein-1 controls proliferation of T cells and T-ALL blasts
In: Cell death and differentiation - Houndmills, Basingstoke: Nature Publishing Group, Bd. 24.2017, 2, S. 371-383
[Imp.fact.: 8,339]

Haase, Michael; Kribben, Andreas; Zidek, Walter; Flöge, Jürgen; Albert, Christian; Isermann, Berend; Robra, Bernt-Peter; Haase-Fielitz, Anja

EDV-gestützte Frühwarnsysteme bei akuter Nierenschädigung - eine systematische Übersichtsarbeit
In: Deutsches Ärzteblatt international: a weekly online journal of clinical medicine and public health - Köln: Dt. Ärzte-Verl, Bd. 114.2017, 1/2, S. 1-8
[Imp.fact.: 4,257]

Haase-Fielitz, Anja; Albert, Christian; Haase, Michael

Frühwarnsysteme bei akuter Niereninsuffizienz - hilft die schnelle Diagnose?
In: Der Nephrologe: Zeitschrift für Nephrologie und Hypertensiologie - Berlin: Springer, Bd. 12.2017, 5, S. 318-322

Haase-Fielitz, Anja; Haase, Michael; Bellomo, Rinaldo; Calzavacca, Paolo; Spura, Anke; Baraki, Hassina; Kutschka, Ingo; Albert, Christian

Perioperative hemodynamic instability and fluid overload are associated with increasing acute kidney injury severity and worse outcome after cardiac surgery
In: Blood purification: official journal of the International Society of Hemofiltration - Basel [u.a.]: Karger, Bd. 43.2017, 4, S. 298-308
[Imp.fact.: 1,535]

Kannmann, Susanne; Chatzikyrkou, Christos; Mertens, Peter Rene

48-jährige Patientin mit akutem Nierenversagen und Hyperkalziämie
In: Der Nephrologe: Zeitschrift für Nephrologie und Hypertensiologie - Berlin: Springer, Bd. 12.2017, 2, S. 121-124

Liakopoulos, Vassilios; Roumeliotis, Stefanos; Gorny, Xenia; Dounousi, Evangelia; Mertens, Peter Rene

Oxidative stress in hemodialysis patients - a review of the literature
In: Oxidative medicine and cellular longevity - Austin, Tex: Landes Bioscience, 2017, Art. ID 3081856, insges. 22 S.
[Imp.fact.: 4,593]

Liakopoulos, Vassilios; Roumeliotis, Stefanos; Gorny, Xenia; Eleftheriadis, Theodoros; Mertens, Peter Rene

Oxidative stress in patients undergoing peritoneal dialysis - a current review of the literature
In: Oxidative medicine and cellular longevity - Austin, Tex: Landes Bioscience, (2017), Art.-ID 3494867, insges. 14 S.
[Imp.fact.: 4,593]

Lindquist, Jonathan A.; Hildebrandt, Josephine; Philipsen, Lars; Mertens, Peter Rene

Immune complexes and complexity - investigating mechanisms of renal disease
In: International urology and nephrology - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 49.2017, 4, S. 735-739
[Imp.fact.: 1,564]

Lindquist, Jonathan A.; Schneider, Alexandra; Mertens, Peter Rene

Regulation of endogenous brakes to kidney fibrosis - turning the view upside down
In: Journal of molecular medicine - Berlin: Springer, Bd. 95.2017, 6, S. 571-573
[Imp.fact.: 4,686]

Löwe, Paula; Chatzikyrkou, Christos; Mertens, Peter Rene

Diabetische Nephropathie - Grundlagen und Hintergründe
In: Diabetes aktuell für die Hausarztpraxis - Stuttgart: Demeter-Verl. im Thieme-Verl, Bd. 15.2017, 7, S. 296-300

Marquardt, Andi; Al-Dabet, Moh'd Mohanad; Ghosh, Sanchita; Kohli, Shrey; Manoharan, Jayakumar; ElWakiel, Ahmed;

Gadi, Ihsan; Bock, Fabian Maximilian; Nazir, Sumra; Wang, Hongjie; Lindquist, Jonathan A.; Nawroth, Peter Paul; Madhusudhan, Thati; Mertens, Peter Rene; Shahzad, Khurram; Isermann, Berend

Farnesoid X receptor agonism protects against diabetic tubulopathy - potential add-on therapy for diabetic nephropathy
In: Journal of the American Society of Nephrology: JASN - Washington, DC: American Society of Nephrology, Bd. 28.2017, 11, S. 3182-3189

[Imp.fact.: 8,966]

Mohnike, Konrad; Neumann, Kristin; Hass, Peter; Seidensticker, Max; Seidensticker, Ricarda; Pech, Maciej; Klose, Silke; Streitparth, T.; Garlipp, Benjamin; Benckert, Christoph; Wendler, Johann Jakob; Liehr, Uwe-Bernd; Schostak, Martin; Göppner, Daniela; Gademann, Günther; Ricke, Jens

Radioablation of adrenal gland malignomas with interstitial high-dose-rate brachytherapy - efficacy and outcome
In: Strahlentherapie und Onkologie: journal of radiation oncology, biology, physics - Berlin: Springer Medizin, Bd. 193.2017, 8, S. 612-619

[Imp.fact.: 2,735]

Molyneux, Karen; Wimbury, David; Pawluczyk, Izabella; Muto, Masahiro; Bhachu, Jasraj; Mertens, Peter Rene; Feehally, John; Barratt, Jonathan

β 1,4-galactosyltransferase 1 is a novel receptor for IgA in human mesangial cells

In: Kidney international: official journal of the International Society of Nephrology - New York, NY: Elsevier, Bd. 92.2017, 6, S. 1458-1468

[Imp.fact.: 8,395]

Piatek, Stefan; Altmann, Silke; Haß, Hans-Jürgen; Werwick, Katrin; Winkler-Stuck, Kirstin; Zardo, Patrick; Daake, Sandra; Baumann, Benedikt; Rahmanzadeh, Armin; Chiapponi, Costanza; Reschke, Kirsten; Meyer, Frank

Chancen und Potenziale eines modernen chirurgisch geprägten SkillsLabs im Rahmen des Humanmedizinstudiums - das Magdeburger Modell

In: Zentralblatt für Chirurgie: Zeitschrift für allgemeine, viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 142.2017, 1, S. 54-60

[Imp.fact.: 0,441]

Schiefer, Jan; Amthauer, Holger; Genseke, Philipp; Mertens, Peter Rene; Chatzikyrkou, Christos

Position-related renal perfusion disturbances as a possible underestimated mechanism in patients with resistant hypertension - a case vignette

In: International urology and nephrology - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V., Bd. 49.2017, 10, S. 1823-1833

[Imp.fact.: 1,564]

Wetz, Christoph; Apostolova, Ivayla; Steffen, Ingo G.; Hofheinz, Frank; Furth, Christian; Kupitz, Dennis; Ruf, Juri; Venerito, Marino; Klose, Silke; Amthauer, Holger

Predictive value of asphericity in pretherapeutic [^{111}In]DTPA-octreotide SPECT/CT for response to peptide receptor radionuclide therapy with [^{177}Lu]DOTATATE

In: Molecular imaging & biology: MIB: the official journal of the Academy of Molecular Imaging - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 19.2017, 3, S. 437-445

[Imp.fact.: 3,466]

Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Mertens, Peter Rene

Das internistische Jahr 2016 - die wichtigsten Fortschritte und Entwicklungen

In: Ärzteblatt Sachsen-Anhalt: offizielles Mitteilungsblatt der Ärztekammer Sachsen-Anhalt - Magdeburg: Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 28.2017, 4, S. 19-22

Abstracts

Gebauer, Björn; Fellmer-Drüg, Erika; Reschke, Kirsten

Implementierung eines Kommunikationstrainings für vorklinische Studierende - ein Pilotprojekt

In: Gemeinsame Jahrestagung der Gesellschaft für Medizinische Ausbildung (GMA) und des Arbeitskreises zur Weiterentwicklung der Lehre in der Zahnmedizin (AKWLZ): Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Medizinische Fakultät: 20.09. - 23.09.2017: Tagungsband - Münster, 2017, Abstract 266, S. 172

Haase-Fielitz, Anja; Robra, Bernt-Peter; Spura, Anke; Albert, Christian; Ernst, Martin; Haase, Michael

Informationsübermittlung von stationär nach ambulant bei Patienten mit akuter Nierenschädigung

In: Deutscher Kongress für Versorgungsforschung: 16. Kongress, 4. - 6. 10.2017, Urania, Berlin: Programm: Zukunft regionale Versorgung, Forschung, Innovation, Kooperation, 2017, DocV136, insges. 2 S.

Haase-Fielitz, Anja; Spura, Anke; Robra, Bernt-Peter; Albert, Christian; Ernst, Martin; Haase, Michael

Patienten mit akuter Nierenschädigung - Versorgungsstand, klinischer Verlauf und Einfluss des fachspezifischen Konsils

In: Deutscher Kongress für Versorgungsforschung: 16. Kongress, 4. - 6. 10.2017, Urania, Berlin: Programm: Zukunft regionale Versorgung, Forschung, Innovation, Kooperation, 2017, DocP181, insges. 2 S.

Kandulski, Melanie; Reschke, Kirsten; Flitsch, Jörg

Cushing's disease in a 42 year old woman with multiple cardiovascular complications before tumor removal

In: 60. Deutscher Kongress für Endokrinologie: 15.-17. März 2017, Congress Centrum Würzburg: Abstracts - Hannover: pharma service - eine Business Unit der documediaS GmbH, 2017, Abstract-ID: P2-02-05; <http://www.dge2017.de/>

Kandulski, Melanie; Rütten, Arno; Mertens, Peter Rene; Chatzikyrkou, Christos

Calciphylaxie einer Nicht-Dialyse-Patientin bei Aortenklappenersatz - ein Antikoagulationsdilemma

In: Internist - Berlin: Springer Medizin, Bd. 58.2016, Suppl. 1, PS22, S. S14-S15, 2017

[Imp.fact.: 0,406]

Dissertationen

Ballhause, Tobias Malte; Mertens, Peter Rene [AkademischeR BetreuerIn]; Naumann, Michael [GutachterIn]; Heidel, Florian [GutachterIn]

Einfluss des Notch-3-Rezeptors auf den Verlauf einer sterilen interstitiellen Nephritis. - Magdeburg Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2017, 2-76 Blätter, Illustrationen, Diagramme

Löwe, Paula; Mertens, Peter Rene [AkademischeR BetreuerIn]; Böckelmann, Irina [GutachterIn]; Wolf, Gunter [GutachterIn]

Nephropathie als Konsequenz einer Wundheilungsstörung beim Diabetiker - eine Fall-Kontroll-Studie mit 731 Patienten. - Magdeburg Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2017, 2-79 Blätter, Diagramme

Scurt, Florian Gunnar; Mertens, Peter Rene [AkademischeR BetreuerIn]; Fischer, Klaus-Dieter [GutachterIn]; Wolf, Gunter [GutachterIn]

Prozessierung von Kälteschock-Proteinen als posttranslationale Modifikation und deren Bedeutung für funktionelle Aktivitäten. - Magdeburg Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2017, 4 ungezählte Seiten, 10-133 Seiten, Illustrationen, Diagramme