

Preisverleihung des Verbands Deutsche Nierenzentren (DN) e. V.

## Bernd Tersteegen-Preis und Georg Haas-Preis 2019 vergeben

Der Verband Deutsche Nierenzentren (DN) e. V. verlieh am 23.11.2019 den Bernd Tersteegen-Preis an Prof. Dr. Peter Boor, Aachen, den Georg Haas-Preis an Dr. Stefanie Haag, Bremen, und die Sonderauszeichnung des Wissenschaftlichen Instituts für Nephrologie an Dr. Dr. Timo Speer, Homburg/Saar.

### Bernd Tersteegen-Preis

Am 23.11.2019 verlieh der DN e. V. den mit 8000 Euro dotierten Bernd Tersteegen-Preis an Prof. Dr. Peter Boor, Aachen, für seine Arbeit „Elastin imaging enables noninvasive staging and treatment monitoring of kidney fibrosis“.

Chronische Nierenerkrankungen betreffen mehr als 10 % der Weltbevölkerung, sind mit einer hohen Morbidität verbunden und eine der häufigsten Todesursachen weltweit. Das pathophysiologische Korrelat und derzeit der beste Prädiktor für das Fortschreiten von chronischen Nierenerkrankungen ist die Nierenfibrose [1, 2]. Abgesehen von Nierenbiopsien, die invasiv und durch Stichproben-Fehler limitiert sind, stehen zurzeit keine spezifischen Verfahren für Diagnose und Monitoring des Ausmaßes der Nierenfibrose zur Verfügung. Eine solche Methode wäre von erheblicher Bedeutung nicht nur für die translationale Forschung, aber auch für das Patientenmanagement und die Behandlungsentscheidungen. In diesem Zusammenhang wurde die Entwicklung spezifischer molekularer Bildgebungsmittel und -ansätze zu Recht als eine der größten Herausforderungen in der Nephrologie identifiziert [3, 4].

Die Arbeit [5] beschreibt den ersten spezifischen Ansatz für die nichtinvasive Beurteilung der Nierenfibrose mittels molekularer MRT von Elastin, einem extrazellulärem Matrixprotein. Um die Relevanz von Elastin als Fibrose-Biomarker zu bestätigen und validieren, wurde die Elastinexpression in 7 verschiedenen Nagetiermodellen der Nierenfibrose mittels verschiedener Methoden umfassend eva-

luiert, und die Ergebnisse wurden in einer großen Kohorte von Nierenbiopsien und Nierengeweben aus Patienten mit den 12 häufigsten Nierenerkrankungen bestätigt. Diese Daten zeigten, dass Elastin das Ausmaß der Nierenfibrose unabhängig von den unterliegenden Krankheiten abbildet und gut geeignet für molekulare Bildgebung ist. Anschließend wurde das elastinspezifische molekulare Bildgebungsmittel ESMA zusammen mit optimierten MR-Bildgebungsprotokollen verwendet, um das Ausmaß der Nierenfibrose nichtinvasiv zu visualisieren und zu quantifizieren. Die Bildgebung wurde auch in verschiedenen Mausmodellen der Nierenfibrose getestet. Durch umfassende Experimente, u. a. durch ex vivo und in vivo Kompetitionsexperimente, wurde gezeigt, dass die Bildgebung sehr spezifisch Elastin darstellt. Die ESMA-basierte molekulare MRT konnte auch in relativ kurzen Zeiträumen in gleichen Tieren wiederholt werden und zeigte somit die Anwendbarkeit für longitudinales Monitoring der Fibrose.

Diese Studien liefern erste und wichtige Erkenntnisse für die Anwendung von molekularen ECM-basierten Biomarkern in der Nierenfibrose und in Nierenerkrankungen im weiteren Sinne. Die nichtinvasive, spezifische Bildgebung der Fibrose könnte eine verbesserte translationale Forschung, ein individualisiertes Patientenmanagement und verbesserte Behandlungsentscheidungen bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen ermöglichen.

### Georg Haas-Preis

Den mit 2600 Euro dotierten Georg Haas-Preis, die Auszeichnung des DN e. V. für herausragende Promotionsarbeiten, erhielt Dr. Stefanie Haag, Bremen, für ihre Arbeit „Untersuchung der systemischen Hämodynamik bei Hämodialysepatienten und deren prognostische Relevanz“.

Die Messung des Shuntflusses (AF) und des Herzzeitvolumens (CO) mittels Ultraschalldilution während einer Hämodialyse (HD) kann zur Erkennung von Patienten

mit einem zu hohen Shuntfluss und/oder einer kardialen Einschränkung eingesetzt werden. Daten hierzu sind bei einem großen Patientenkollektiv nicht vorhanden und die prognostische Wertigkeit dieser Parameter ist unklar.

In dieser prospektiven Querschnittstudie wurden AF und CO zu Beginn und am Ende der Hämodialyse in einer großen Kohorte von n = 215 stabilen HD-Patienten mittels des Transonic-HD03-Monitors erfasst und weitere Parameter (CI: Herzindex, SCI: systemischer Herzindex, DO2I: Sauerstoffangebotsindex, PR: peripherer Widerstand, CBVI: zentraler Blutvolumenindex) berechnet. Bei einer Subgruppe (n = 82) Patienten konnten durch die Dilutionskurven der CO-Messungen weitere Parameter (TEF: totale Ejektionsfraktion, TEDVI: totaler enddiastolischer Volumenindex) bestimmt werden. Die Ergebnisse wurden mit den klinischen Parametern, den Ergebnissen der Bioimpedanzmessung und den kardialen Biomarkern korreliert.

Während der CI, SCI und die TEF die systolische Funktion widerspiegeln, gibt der TEDVI Auskunft über die ventrikuläre Füllung während der Diastole. Dies zeigt sich auch im Abfall des TEDVI in Abhängigkeit von der Ultrafiltration. Ein erhöhter TEDVI war mit einer erhöhten Mortalität verbunden. Eine signifikante Korrelation zwischen dem TEF oder TEDVI und dem systolischen RR besteht nicht. Die Messung der Parameter TEF und TEDVI sind für chronische HD-Patienten von prognostischer Relevanz und zeigen die enorme Bedeutung einer eingeschränkten systolischen kardialen Funktion und die Wichtigkeit des Volumenmanagements für das Überleben von HD-Patienten auf.

### Sonderauszeichnung des Wissenschaftlichen Instituts für Nephrologie

Dr. Dr. Timo Speer, Homburg/Saar, erhielt die Sonderauszeichnung des Wissenschaftlichen Instituts für Nephrologie für

seine Arbeit „1. Association between urinary dickkopf-3, acute kidney injury, and subsequent loss of kidney function in patients undergoing cardiac surgery: an observational cohort study 2. Dickkopf-3 (DKK3) in Urine Identifies Patients with Short-Term Risk of eGFR Loss“.

Herzchirurgische Eingriffe sind mit einem hohen Risiko für das Auftreten eines postoperativen akuten Nierenversagens sowie einer nachfolgenden weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion assoziiert. In der vorliegenden Arbeit wurde der klinische Nutzen der Bestimmung von Dickkopf-3 (DKK3) im Urin, einem tubulären Stressmarker, zur präoperativen Identifikation von Patienten mit einem erhöhten Risiko für ein postoperatives akutes Nierenversagen untersucht.

In der „Derivation Cohort“ wurden Patienten, die eine elektive Herzoperation am Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar, erhalten haben, eingeschlossen. Die Ergebnisse wurden in der RenalRIP-Studie validiert. Hierbei handelt es sich um Patienten, die ebenfalls eine elektive Herzoperation erhielten und die entweder zu einer ischämischen Präkonditionierung oder einer Kontrollintervention randomisiert wurden. Der Zusammenhang zwischen präoperativem DKK3/Kreatinin im Urin und dem Risiko eines postoperativen akuten Nierenversagens und der Veränderung der Nierenfunktion zum Entlasszeitpunkt sowie im weiteren Verlauf wurde untersucht.

Bei 733 Patienten in der Derivation Cohort waren DKK3/Kreatinin Konzentrationen von über 471 pg/mg mit einem signifikant erhöhten Risiko für ein akutes Nierenversagen assoziiert (OR: 1,65; 95%-CI: 1,10–2,47;  $p = 0,015$ ). Dieser Zusammenhang war unabhängig von der Nierenfunktion vor OP. Im Vergleich zu anderen klinischen und laborchemischen Parametern verbesserte DKK3 signifikant die Prädiktion eines akuten Nierenversagens (Net Reclassification Improvement 0,32; 95%-CI: 0,23–0,42;  $p < 0,0001$ ). Hohe DKK3-Urin-Konzentrationen waren unabhängig mit einer schlechteren Nierenfunktion bei Krankenhausentlassung und auch 820 Tage nach Entlassung assoziiert. In der RenalRIP-Studie waren präoperative DKK3/Kreati-

nin-Konzentrationen von über 471 pg/mg mit einem signifikant erhöhten Risiko für ein akutes Nierenversagen (OR 1,94; 95%-CI: 1,08–3,47;  $p = 0,026$ ), einer persistierenden Nierenfunktionseinschränkung (OR 6,67; 95%-CI 1,67–26,61;  $p = 0,0072$ ) sowie einer persistierenden Dialysepflichtigkeit (OR 13,57; 95%-CI 1,50–122,77;  $p = 0,020$ ) 90 Tage nach Entlassung assoziiert. Urin-DKK3/Kreatinin-Konzentrationen von über 471 pg/mg waren nur bei Patienten in der Kontrollgruppe mit einem signifikant höheren Risiko für ein akutes Nierenversagen (OR 2,79; 95%-CI 1,45–5,37) und einer persistierenden Nierenfunktionseinschränkung (OR 3,82; 95%-CI 1,32–11,05) assoziiert, aber nicht bei Patienten, die eine ischämische Präkonditionierung erhalten haben.

## Einsendeschluss 2020

Der Einsendeschluss für die Bewerbungen um den Bernd Tersteegen- und Georg Haas-Preis 2020 ist am 20.07.2020.

## Literatur

- [1] Djurdjaj S, Boor P. Cellular and molecular mechanisms of kidney fibrosis. *Mol Aspects Med* 2019; 65: 16–36. doi:10.1016/j.mam.2018.06.002
- [2] Klinkhammer BM, Goldschmeding R, Floege J, Boor P. Treatment of Renal Fibrosis-Turning Challenges into Opportunities. *Adv Chronic Kidney Dis* 2017; 24: 117–129. doi:10.1053/j.ackd.2016.11.002
- [3] Floege J, Mak RH, Molitoris BA et al. Nephrology research--the past, present and future. *Nat Rev Nephrol* 2015; 11: 677–687. doi:10.1038/nrneph.2015.152
- [4] Baues M, Dasgupta A, Ehling J et al. Fibrosis imaging: Current concepts and future directions. *Adv Drug Deliv Rev* 2017; 121: 9–26. doi:10.1016/j.addr.2017.10.013
- [5] Sun Q, Baues M, Klinkhammer BM et al. Elastin imaging enables noninvasive staging and treatment monitoring of kidney fibrosis. *Sci Transl Med* 2019; 11. doi:10.1126/scitranslmed.aat4865

## Kontakt Daten

**Verband Deutsche Nierenzentren (DN) e.V.**  
Öffentlichkeitsarbeit  
Steinstraße 27  
40210 Düsseldorf  
Tel.: 0211 – 179579–0  
Fax: 0211 – 179579–60  
E-Mail: info@dnev.de  
Internet: www.dnev.de

Quelle: Pressemeldung des Verbands Deutsche Nierenzentren (DN) e.V. vom 09.12.2019