DGfN

SUPPLEMENT 01/2026
Erscheinungsort: Berlin

MITTEILUNGEN DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR NEPHROLOGIE







ABSTRACTS

der 18. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie
„Kongress für Nephrologie" 2026
8. bis 11. Oktober 2026 in Leipzig

ISSN 1869–9405 ZKZ 18874

Deutsche Gesellschaft für NEPHROLOGIE

INHALTSVERZEICHNIS

FREIE VORTRÄGE **7**

FV01 7
FV02 8
FV03 9
FV04 10
FV05 11
FV06 11
FV07 12
FV08 13
FV09 14
FV10 14
FV11 16
FV12 17
FV13 18
FV14 19
FV15 19
FV16 20
FV17 21
FV18 21
FV19 22
FV20 23
FV21 23
FV22 24
FV23 25
FV24 25
FV25 26
FV26 27
FV27 28
FV28 29
FV29 32
FV30 32
FV31 33
FV32 34

POSTER **36**

P001 36
P002 36
P003 37
P004 38
P005 40
P006 40
P007 42
P008 43
P009 44
P010 45
P011 45
P012 46
P013 47
P014 47
P015 48
P016 49
P017 50
P018 51
P019 52
P020 52
P021 53
P022 53
P023 54
P024 55
P025 56
P026 56
P027 57
P028 58
P029 58
P030 59
P031 61
P032 62
P033 62
P034 63
P035 65
P036 66
P037 67
P038 67
P039 68
P040 69
P041 69
P042 70
P043 71
P044 72
P045 73
P046 73
P047 74
P048 74
P049 75
P050 76
P051 76
P052 77
P053 78
P054 78
P055 79
P056 80
P057 81
P058 82
P059 82
P060 83
P061 84
P062 84
P063 85
P064 86
P065 86
P066 87
P067 88
P068 88
P069 89
P070 90
P071 90
P072 91
P073 92
P074 92
P075 93
P076 94
P077 94
P078 96
P079 97
P080 97
P081 98
P082 99
P083 100
P084 101
P085 103
P086 103
P087 104
P088 104
P089 105
P090 107
P091 107
P092 108
P093 109
P094 110
P095 112
P096 112
P097 113
P098 114
P099 115
P100 116
P101 116
P102 117
P103 118
P104 119
P105 120
P106 121
P107 122

P108.....122
P109.....123
P110.....124
P111.....125
P112.....126
P113.....127
P114.....127
P115.....128
P116.....129
P117.....130
P118.....131
P119.....131
P120.....132
P121.....133
P122.....133
P123.....134
P124.....135
P125.....136
P126.....137
P127.....137
P128.....138
P129.....138
P130.....140
P131.....140
P132.....140
P133.....141
P134.....142
P135.....143
P136.....143
P137.....144
P138.....145
P139.....146
P140.....146
P141.....147
P142.....148
P143.....149
P144.....149
P145.....151
P146.....151
P147.....153
P148.....154
P149.....154
P150.....155
P151.....157
P152.....157
P153.....158
P154.....159
P155.....160
P156.....160
P157.....161
P158.....162
P159.....163
P160.....164
P161.....164
P162.....165
P163.....166
P164.....166
P165.....167
P166.....168
P167.....168
P168.....169
P169.....170
P170.....170
P171.....171
P172.....172
P173.....173
P174.....174
P175.....175
P176.....175
P177.....176
P178.....177
P179.....177
P180.....178
P181.....179
P182.....179
P183.....182
P184.....182
P185.....183
P186.....183
P187.....184
P188.....185
P189.....186
P190.....187
P191.....188
P192.....189
P193.....189
P194.....190
P195.....192
P196.....192
P197.....193
P198.....194
P199.....195
P200.....196
P201.....196
P202.....197
P203.....197
P204.....198
P205.....199
P206.....199
P207.....200
P208.....201
P209.....201
P210.....202
P211.....203
P212.....203
P213.....204
P214.....205
P215.....205
P216.....206
P217.....207
P218.....207
P219.....208
P220.....209
P221.....209
P222.....210
P223.....211
P224.....212
P225.....213
P226.....213
P228.....214
P229.....214
P230.....215
P231.....216
P232.....217
P233.....217
P234.....218
P235.....219
P236.....219
P237.....220
P238.....220
P239.....221
P240.....222
P241.....222
P242.....223
P243.....224
P244.....224
P245.....225
P246.....226
P247.....227
P248.....227
P249.....228
P250.....229
P251.....229
P252.....230

P253 230
P254 231
P255 232
P256 233
P257 234
P258 235
P259 235
P260 236
P261 237
P262 238
P263 239
P264 239
P265 240
P266 241
P267 242
P268 243
P269 243
P270 244
P271 244
P272 245
P273 245
P274 246
P275 246
P276 247
P277 248
P278 250
P279 250
P280 251
P281 251
P282 252
P283 253
P284 253
P285 254
P286 255
P287 256
P288 256
P289 257
P290 258
P291 259
P292 259
P293 261
P294 262
P295 263
P296 263
P297 264
P298 265
P299 266
P300 267
P301 267
P302 268
P303 269
P304 269
P305 270
P306 271
P307 271
P308 272
P309 273
P310 274
P311 275
P312 275
P313 276
P314 276
P315 277
P316 278
P317 279
P318 280
P319 281
P320 282
P321 283
P322 283
P323 284
P324 285
P325 285
P326 286
P327 287
P328 287
P329 288
P330 289
P331 290
P332 291
P333 291
P334 292
P335 293
P336 294
P337 294
P338 295
P339 296
P340 296
P341 297
P342 298
P343 299
P344 300
P345 300
P346 301
P347 302
P348 302
P349 303
P350 304
P351 305
P352 305
P353 306
P354 308
P355 308
P356 309
P357 309
P358 310
P359 311
P360 312
P361 312

AUTORENVERZEICHNIS **314**

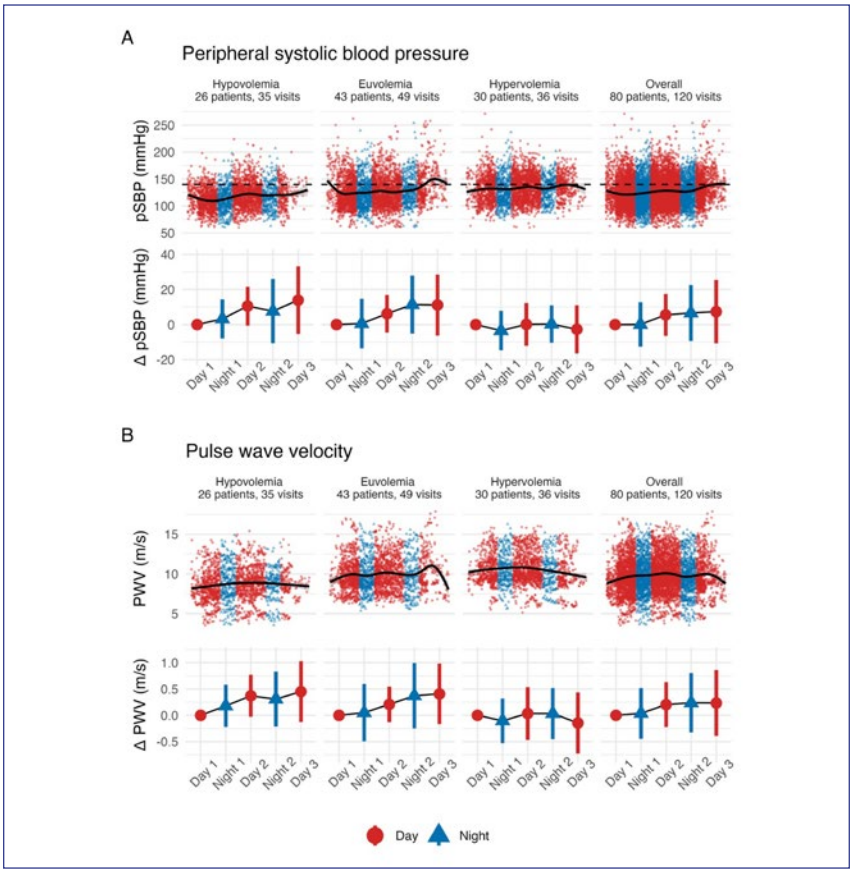
IMPRESSUM **329**

FREIE VORTRÄGE

Anlage eines Dialysezugangs bei Problempatientinnen/-patienten

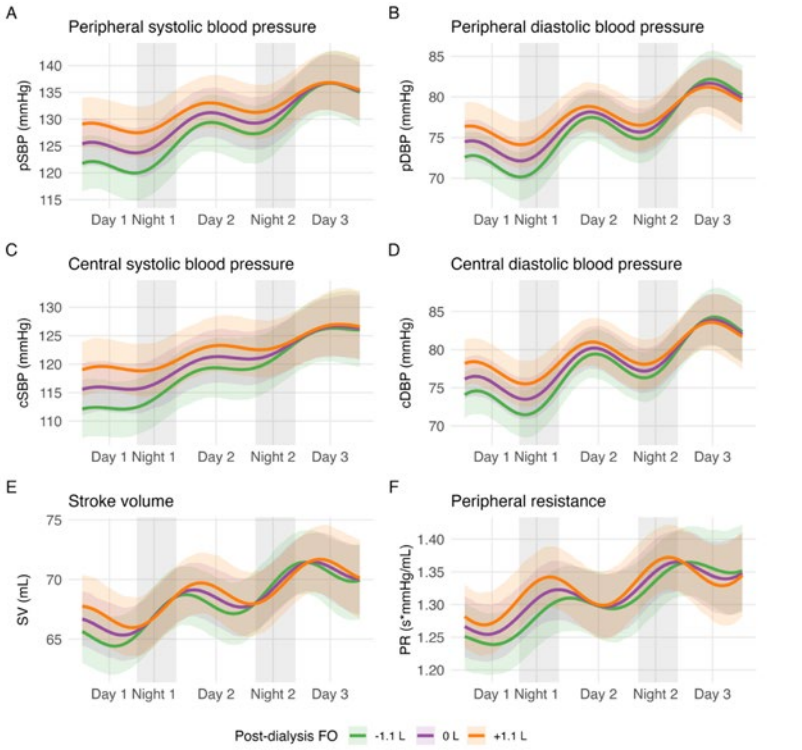
FV01
Zusammenhang zwischen Flüssigkeitsüberladung, ambulantem Blutdruck und Pulswellencharakteristika bei HämodialysepatientInnen unter apparativem Volumenmanagement

S. Mußnig; S. Krenn[1]; J. Niknam Saeidi; L. Naar; F. Brosch; D. Schneditz[2]; S. Wassertheurer[1]; C. Mayer[1]; J. Beige[3]; M. Hecking
Nephrologie und Dialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien/A; [1] Center for Health & Bioresources, AIT Austrian Institute of Technology GmbH, Wien/A; [2] Institut für Physiologie, Medizinische Universität Graz, Graz/A; [3] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig



FV01-1: Interdialytische Verläufe des peripheren systolischen Blutdrucks (pSBP, A) und der Pulswellengeschwindigkeit (PW, B), gesamt und stratifiziert nach postdialytischer Flüssigkeitsüberladung (Hypovolamie: <–1,1 L; Euvolamie: –1,1 bis +1,1 L; Hypervolämie: >1,1 L). Obere Reihe: Einzelmessungen mit Glättungskurve (gam). Untere Reihe: mittlere Differenz zum jeweils ersten Messzeitpunkt. Rote Kreise: Tagmessungen (07:01-23:00); blaue Dreiecke: Nachtmessungen (23:01–07:00). „Day 1" und „Day 3" markieren die Dialysetage, die das interdialytische Intervall einrahmen.

Hintergrund: Ambulanter Blutdruck und Pulswellencharakteristika sind bei HämodialysepatientInnen stärkere Mortalitätsprädiktoren als peridialytische Messungen. Reduktion der Flüssigkeitsüberladung (fluid overload, FO) gilt als primärer Hebel der Blutdruckkontrolle, doch der intra-individuelle Zusammenhang mit interdialytischem Blutdruck und Pulswellencharakteristika ist nicht bekannt. Ziel dieser Arbeit war es zu überprüfen, ob das Einstellen von Euvolämie (i. e., Reduktion des FO) physiologische Blutdruck-Muster wiederherstellt.
Methode: In einer Substudie des Qualitätsverbesserungsprojekts "Long-Itch" (Vifor Pharma Deutschland GmbH) mit zielgerichtetem Volumenmanagement an einem Bioimpedanz-naiven Hämodialysezentrum über 13 Wochen wurden zu Studienbeginn und am Ende FO via Bioimpedanzspektroskopie, sowie interdialytische 44-Stunden-Messungen von Blutdruck und Pulswellencharakteristika erhoben. Mittels trended cosinor linear mixed-effects Modellen wurden intra-individuelle Zusammenhänge des postdialytischen FO mit interdialytischen Verläufen analysiert (adjustiert für Alter, Geschlecht, Dialysealter, Komorbiditäten, antihypertensive Medikation und Dialyseschicht).
Ergebnisse: Analysiert wurden 120 Visiten (77 Beginn, 43 Ende) von 80 PatientInnen (70 % männlich; Alter 68 ± 14 Jahre; medianes Dialysealter 38 [18–64] Monate). Bei initial flüssigkeitsüberladenen PatientInnen (N = 36) sank der postdialytische FO von 2,7 ± 1,3 L auf 0,9 ± 1,7 L. Pro 1 L FO-Anstieg



FV01-2: Prädiktierte Verläufe von Blutdruck und Pulswellencharakteristika bei drei Niveaus postdialytischen Flüssigkeitsstatus (–1,1 L, 0 L, +1,1 L) aus den trended cosinor linear mixed-effects models. Die Kurven zeigen, wie das Flüssigkeitsniveau interdialytische Ausgangswerte, Steigung und zirkadiane Rhythmik innerhalb desselben Patienten beeinflusst (übrige Confounder konstant gehalten, auf Stichprobenmittelwert bzw. -median fixiert). Schattierte Bereiche: 95 %-Konfidenzintervalle aus parametrischem Bootstrap; graue Flächen: Nachtstunden (23:01–07:00). pSBP/pDBP: peripherer systolischer/diastolischer Blutdruck; cSBP/cDBP: zentraler systolischer/diastolischer Blutdruck; SV: Schlagvolumen; PR: peripherer Widerstand; FO: Hyperhydratation.

innerhalb des Patienten zeigten sich signifikante Anstiege des peripheren systolischen (4,54 mmHg; p < 0,001) und diastolischen (2,55 mmHg; p < 0,001) Blutdrucks, des peripheren Widerstands (0,03 s·mmHg/mL; p = 0,011), des Augmentationsindex (1,38 %; p = 0,007), der Vorwärts- (0,56 mmHg; p = 0,025) und Rückwärtswellenamplitude (0,61 mmHg; p = 0,027), des Reservoirdruckmaximums (3,83 mmHg; p < 0,001) und der Pulswellengeschwindigkeit (0,12 m/s; p = 0,007) (Abb. 1). Stärkerer FO flachte zudem die interdialytischen Steigungen aller Blutdrücke, des peripheren Widerstands, der Amplitude der reflektierten Pulswelle, des Maximus des Reservoirdrucks und der Pulswellengeschwindigkeit ab und modifizierte die zirkadiane Rhythmik mehrerer Pulswellenparameter (Abb. 2).
Zusammenfassung: Flüssigkeitsüberladung ist auf PatientInnenebene mit erhöhtem interdialytischem Blutdruck und veränderten Pulswellencharakteristika assoziiert und nivelliert deren physiologische Trends. Euvolämie kann physiologische Muster teilweise wiederherstellen und stützt die Zielgewichtssteuerung mittels Bioimpedanzspektroskopie.

Schwangerschaft und Niere

FV02
Einfluss der Natrium- und Kaliumzufuhr auf die Ödembildung beim experimentellen nephrotischen Syndrom

D. Essigke; M. Z. Kalo; M. Wörn; B. N. Bohnert; F. Artunc
Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum, Medizinische Klinik IV, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

Hintergrund: Der epitheliale Natriumkanal (ENaC) im distalen Nephron ist ein zentraler Regulator der Natrium- (Na^+) und Kalium- (K^+) Homöostase und wird durch die diätetische Na^+- und K^+-Zufuhr moduliert. Im experimentellen nephrotischen Syndrom der Maus führt eine proteasuriebedingte ENaC-Aktivierung zu renaler Natriumretention und Ödembildung. Vor diesem Hintergrund wurde geprüft, ob die diätetische Natrium- und Kaliumzufuhr die ENaC-vermittelte Ödembildung im experimentellen nephrotischen Syndrom moduliert.
Methode: Zur Induktion des experimentellen nephrotischen Syndroms wurde ein genetisches Mausmodell mit induzierbarer Podocin-Deletion ($Nphs2^{\Delta ipod}$) verwendet. Nach der Induktion erhielten die Mäuse definierte Diäten mit variierender Na^+- und

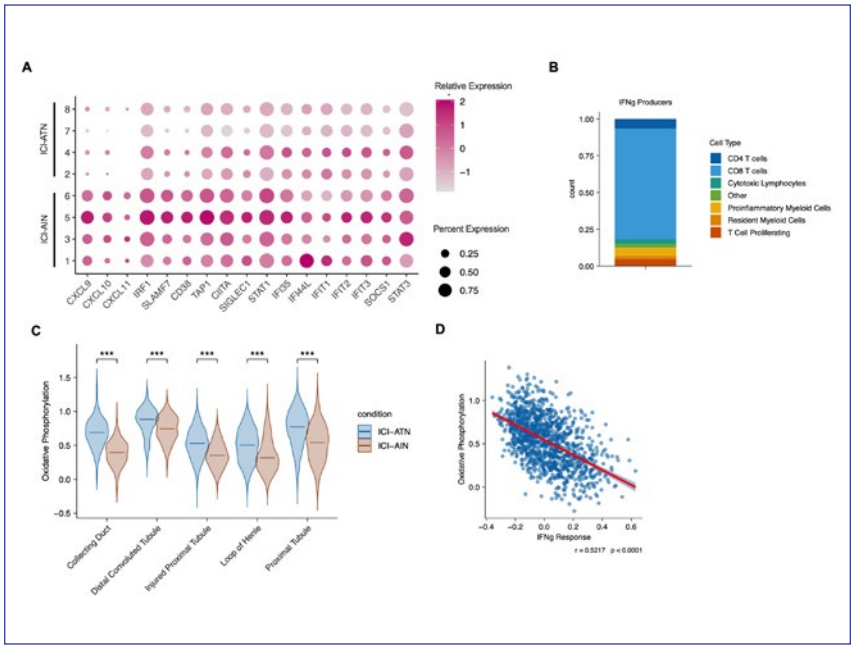
K^+- Zusammensetzung (Kontrollnahrung, Na^+-reich, Na^+- arm, K^+-reich und K^+-arm). Die Tiere wurden über 14 Tage nachverfolgt. Das Körpergewicht wurde täglich bestimmt, Spontanurinproben seriell mittels Blasenmassage gewonnen.
Ergebnisse: Nach Induktion der Nephropathie entwickelten alle $Nphs2^{\Delta ipod}$ -Mäuse unabhängig von der Diät eine vergleichbare Proteinurie (> 120 mg/mg Kreatinin an Tag 10; p = 0,15). Unter Kontrolldiät zeigte sich eine ausgeprägte Natriumretention mit Abfall der Natriumausscheidung von 332 ± 30 auf 4 ± 0,3 µmol/mg Kreatinin (Tag 5–8), begleitet von einer Körpergewichtszunahme von +28 ± 3 % und Aszitesbildung. Eine natriumreiche Diät verstärkte die Ödembildung deutlich mit einer Körpergewichtszunahme von > +40 % bereits an Tag 7, was zum vorzeitigen Abbruch des Experiments führte. Im Gegensatz dazu verhinderte eine natriumarme Diät die Gewichtszunahme weitgehend (+2,8 ± 1,2 %). Variationen der Kaliumzufuhr hatten hingegen keinen relevanten Einfluss auf die Ödembildung (K-arm: +24 ± 3 %; K-reich: +30 ± 5 %). Die Plasmaelektrolyte blieben in allen Gruppen stabil (Na^+ 145–149 mmol/l; K^+ < 5,2 mmol/l).
Zusammenfassung: Die diätetische Natriumzufuhr ist ein entscheidender Treiber der Ödembildung beim experimentellen nephrotischen Syndrom, während die Kaliumzufuhr keinen relevanten Einfluss zeigt. Weitere Studien sind erforderlich, um potenzielle Interaktionen zwischen Natrium- und Kaliumzufuhr zu charakterisieren.

Nephroonkologie

FV03
Spatial Transcriptomics Identify Mechanisms of Kidney Inflammation in Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Acute Interstitial Nephritis

L. Ostendorf; Q. Qin; S. L. Wells; C. Gao; M. Tran [1]; F. M. Alikhan [1]; X. Zhang [1]; A. Chewcharat [1]; R. S. Rider [1]; S. A. Prell [1]; R. B. Chowdhury [1]; A. Weins [2]; S. I. Shah [3]; K. Mistry [1]; T. Bowman [1]; A.-C. Villani [4]; N. R. LeBoeuf; U. Selamet [5]; K. S. Ravi; E. Sharon [5]; D. E. Leaf; D. G. Moledina [6]; M. E. Sise [4]; I. De Vlaminck [7]; D. A. Rao; K. Wei; S. Gupta [1]
Division of Rheumatology Inflammation and Immunity, Brigham and Womens Hospital, Boston/USA; [1] Brigham and Womens Hospital, Boston/USA; [2] Department of Pathology, Brigham and Womens Hospital, Boston/USA; [3] Brigham and Womens Hospital, Boston, MA/USA; [4] Massachusetts General Hospital, Boston/USA; [5] Dana-Farber/Harvard Cancer Center, Boston; [6] Yale School of Medicine, New Haven/USA; [7] Cornell University, Ithaca/USA

Objective: Immune checkpoint inhibitor-associated acute interstitial nephritis (ICI-AIN) is a severe immune-related adverse event in patients treated with checkpoint inhibitors. Previous studies indicate dense lymphocytic infiltrates in the kidney and high levels of the CXCR3 ligands CXCL9, 10, and 11. However, our understanding of the mechanisms driving kidney injury and spatial organisation of the inflammation in ICI-AIN are not well-understood.
Method: Using spatial transcriptomics (Xenium Prime 5K), we analyzed 4 kidney biopsies from patients with ICI-AIN and 4 biopsies of ICI-treated patients with acute tubular necrosis (ICI-ATN) as controls. We used tessera to detect spatial neighbourhoods.
Results: We identified cellular neighbourhoods corresponding to the anatomical parts of the kidney parenchyma, in addition to fibrotic and inflammatory niches. Gene expression associated with Interferon-gamma (IFN-γ)/STAT1 signaling was strongly increased in ICI-AIN compared to ICI-ATN. (A) All inflammatory niches showed increased abundance in ICI-AIN, however $CD8^+$ T cell infiltration and proinflammatory myeloid cells were the dominant immune niches. $CD8^+$ T cells showed an increased expression of genes associated with repeated stimulation, and tissue-residency, and were the main source of IFN-γ. (B) IFN-γ likely induced a proinflammatory program in myeloid cells, resulting in increased production of CXCL9, 10, and 11 and tissue-degrading enzymes like MMP9. Additionally, IFN-γ signaling in ICI-AIN was linked to reduced oxidative phosphorylation in kidney tubules. (C, D)
Conclusion: Using spatial transcriptomics, we were able to infer new insights into the disease pathophysiology of ICI-AIN. IFN-γ-producing $CD8^+$ T cells are likely central to the pathogenesis of ICI-AIN and could serve as future therapeutic targets.



FV03-1

Systemischer Lupus – ein interdisziplinärer Blick

FV04
Banff criteria in Lupus Nephritis: inflammation in fibrotic areas (i-IFTA) predicts poor outcomes

M. Plüß; T. Turner-Stokes [1]; N. Niebusch [2]; P. Korsten [3]; B. M. W. Schmidt; C. Roufosse [1]; J. H. Bräsen [4]; V. Gödecke; L. Lightstone [1]; C. Hinze
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1] Centre for Inflammatory Disease, Department of Immunology and Inflammation, Imperial College London, London/UK; [2] Medizinische Klinik I, Marien Krankenhaus Herne, Herne; [3] Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, St. Josef-Stift Sendenhorst, Sendenhorst; [4] Nephropathologie, Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Objective: Lupus nephritis (LN) is the most common end organ complication of systemic lupus erythematosus (SLE) and shows a heterogeneous response to treatment. The current histopathological classification system focuses almost exclusively on glomerular inflammation. However, tubulointerstitial inflammation can also be prominent and its impact on renal dysfunction and prognosis remains underexplored.
Method: In this international multi-centre retrospective cohort study, 70 kidney biopsy samples of patients with acute, new-onset LN class III or IV were re-analysed using light microscopy and conventional histopathological stains. Each sample was scored according to the 2018 Banff Classification of Renal Allograft Pathology. Routine clinical data was collected for the time of biopsy and 12 months later. Treatment was documented and the response was classified according to the 2024 KDIGO guidelines for LN, which defines complete remission as an improvement or stabilization in kidney function (eGFR ±10–15 % of baseline) and a reduction of proteinuria to < 500 mg/g. The correlation between Banff scores and clinical parameters at biopsy as well as treatment response at 12 months was tested in univariate and multivariable models.
Results: 87.1 % of patients were female, and median age was 36 years. Median eGFR at biopsy was 77 ml/min/1.73 m² and proteinuria 1010 mg/g creatinine. A relevant proportion of samples exhibited interstitial inflammation (Banff i_{1-3}, 24.3 %), tubulitis (Banff t_{1-3}, 22.9 %), or peritubular capillaritis (Banff ptc_{1-3}, 22.5 %). Significant inflammation in areas of interstitial fibrosis and tubular atrophy (Banff i-IFTA) was detected in 55.7 % of samples. In a multivariable logistic regression model incorporating age, sex, study centre, baseline eGFR, extent of fibrosis and treatment regime as covariates, i-IFTA showed an independent and statistically significant association with non-complete remission at 12 months (OR = 6.0, 95 % CI [1.3, 31.6], p = 0.035).
Conclusion: Application of the Banff classification system to LN kidney biopsies reveals substantial tubulointerstitial inflammation. This study identifies i-IFTA as a highly relevant but under-appreciated variable in LN with a strong negative impact on treatment response. The composition of this inflammatory micro-environment warrants further investigation.

CKD in der Allgemeinbevölkerung

FV05
ß-Arrestin ortholog krz is required for maintaining slit diaphragm architecture in podocyte-like nephrocytes

J. Milosavljevic; C. Guillarmain; S. B. Windisch; K. Lang; T. Hermle
Medizinische Klinik IV/ Abteilung Nephrologie, Universitätsklinikum, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg

Objective: β-arrestins are endosomal regulators that promote the internalization of multiple membrane proteins, including the slit diaphragm core component nephrin. β-arrestin expression is upregulated in experimental models of diabetic kidney disease and has been implicated in the pathogenesis of albuminuria. Here, we investigate the role of *krz*, the only *Drosophila* ortholog of mammalian β-arrestins, in regulating the slit diaphragm architecture in podocyte-like nephrocytes. **Method:** Airyscan super-resolution confocal microscopy was used to examine slit diaphragm architecture upon loss of krz. Ex vivo assays utilizing endocytosis of fluorophore labeled tracers were performed to assess nephrocyte function. In addition, transgenic overexpression of both Drosophila and mammalian β-arrestins was used to further characterize their effects. **Results:** RNA-interference mediated knockdown of krz in nephrocytes resulted in ectopic localization of endogenously GFP-tagged fly nephrin (sns-GFP) below the cell surface, whereas overexpression of krz or human β-arrestins had no overt structural effects. Loss of krz led to fragmentation of the endoplasmic reticulum, along with mislocalization and reduced size of PtdIns3P-positive vesicles, as indicated by a FYVE-GFP reporter. Endocytic tracer uptake was impaired by silencing of krz and late endosomes exhibited perinuclear mislocalization. However, degradative capacity as indicated by abundance of transgenic LAMP1-GFP was unchanged, suggesting preserved endolysosomal degradation. Application of Lysotracker to label acidic organelles ex vivo further confirmed proper acidification of lysosomes despite their ectopic localization. We hypothesized that altered endocytic trafficking impairs turnover of slit diaphragm proteins and thereby affects filtration barrier permeability. To test this, krz-deficient nephrocytes were incubated ex vivo with two fluorescent tracers of different sizes, and their uptake ratio was quantified. Loss of krz shifted uptake toward the smaller tracer, indicating reduced permeability of the filtration barrier. **Conclusion:** β-Arrestin ortholog *krz* is required for proper endosomal organization and slit diaphragm architecture, with its depletion reducing filtration barrier permeability.

Trends Hämodialyse 2026

FV06
Erythritol and Xylitol predict Mortality, Cardiovascular Events and Kidney Disease Progression in Chronic Kidney Disease: Insights from the GCKD study

A. Thiele; H. Meiselbach[1]; M. P. Schneider[1]; H. Karakaya[2]; B. Bärthlein[3]; M. Schmid[4]; W. Gronwald[5]; P. J. Oefner[5]; P. Sekula[6]; A. Köttgen[7]; T. Saritas[8]; K.-U. Eckardt[9]; N. Wilck[10]; M. Witkowski[2]
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [2] German Heart Center of Charité Department Cardiology, Angiology and Intensive Care, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [3] Medizinisches Informations und Kommunikationszentrum, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [4] Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE), Universitätsklinikum Bonn (AöR), Universität Bonn, Bonn; [5] Institut für Funktionelle Genomik, Fakultät für Medizin, Universität Regensburg, Regensburg; [6] Department für Daten-geleitete Medizin, Institut für Epidemiologie und Prävention, Universitätsklinikum, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg; [7] Medizin IV, Nephrologie und Institut für genetische Epidemiologie, Universitätsklinikum, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg; [8] Medizinische Klinik II, Nephrologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen; [9] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [10] ECRC-Kooperation von MDC und Charité, Experimental and Clinical Research Center, Berlin

Objective: Erythritol and xylitol are widely used sugar substitutes

that have been linked with adverse cardiovascular outcomes in recent observational studies and with a pro-thrombotic state *in vivo*. As both are predominantly cleared by the kidneys, circulating levels may accumulate in patients with chronic kidney disease (CKD). However, their prognostic relevance for kidney disease progression and long-term outcomes in patients with established CKD remains poorly characterised. We therefore investigated the association of circulating erythritol and xylitol with mortality, cardiovascular events, and kidney disease progression in the German Chronic Kidney Disease (GCKD) study.
Method: Levels of erythritol and xylitol were assessed in 5,143 baseline plasma samples of participants from the GCKD study using untargeted metabolomics studies. Participants were assigned into quartiles for each sweetener and time-to-event analyses performed using Cox proportional hazards models. Outcomes were all-cause mortality, 4-point major adverse cardiovascular events (4P-MACE), and a composite kidney endpoint (CKE: > 40 % eGFR decline, eGFR < 15 mL/min/1.73 m², kidney replacement therapy, or renal death). The main model was adjusted for demographics, cardiometabolic risk factors, hsCRP, eGFR, and UACR. Incremental prognostic value was assessed using Harrell's C-statistic, IDI, and NRI.
Results: Median erythritol and xylitol levels were higher across higher CKD categories The median follow-up of the participants was 10.5 years. Higher baseline erythritol and xylitol levels were consistently associated with adverse outcomes. In fully adjusted models (quartile Q4 vs Q1), erythritol was associated with higher risk of all-cause mortality (hazard ratio (HR) 2.29, 95 % confidence interval (CI) 1.78–2.95), CKE (HR 1.70, CI 1.40–2.06) and 4P-MACE (HR 1.46, CI 1.15–1.85). Xylitol showed similar associations with all-cause mortality (HR 1.99, CI 1.57–2.52), CKE (HR 1.65, CI 1.36–1.99) and 4P-MACE (HR 1.34, CI 1.07–1.69). Adding erythritol and xylitol to the clinical risk model improved risk discrimination as assessed by Harrell's C-statistic and improved risk reclassification as assessed by IDI and NRI.
Conclusion: In the GCKD study, elevated levels of circulating erythritol and xylitol independently associated with all-cause mortality, cardiovascular events, and kidney disease progression. These findings support erythritol and xylitol as potential biomarkers for CKD risk stratification and warrant further evaluation of their safety in CKD.

Rationale extrakorporale Therapien

FV07
Deutsches Shuntregister: Erste 6 Monatsdaten

M. Hollenbeck; W. Schierling[1]; M. Burbelko[2]; M. Das[3]; E. Linder[4]; H. P. Lorenzen[5]; G. Schlieper[6]; T. M. Steinke[7]; J. Fünfgeld[4]
KfH-Nierenzentrum Bottrop, Bottrop; [1] Abteilung für Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum, Universität Regensburg, Regensburg; [2] Klinik für Radiologie und interventionelle Therapie, Vivantes-Klinikum im Friedrichshain, Berlin; [3] Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Helios Klinikum Duisburg, Duisburg; [4] ClarCert GmbH, Neu-Ulm; [5] Klinik für Nephrologie, Angiologie, Hypertensiologie und Rheumatologie, Klinikum Siloah, Klinikum Region Hannover, Hannover; [6] Zentrum für Nieren-, Hochdruck- und Stoffwechselerkrankungen, Hannover; [7] Klinik für Gefäßchirurgie, Helios Klinikum Krefeld, Krefeld

Hintergrund: Die vier Deutschen Fachgesellschaften für Angiologie (DGA), Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG), Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie (DeGIR) und Nephrologie (DGfN) haben ein System zur Zertifizierung Interdisziplinärer Dialysezugangszentren etabliert, bei denen bislang Struktur- und Prozessqualität abgebildet wurden. Im Januar 2025 wurde das Deutsche Shuntregister gestartet, um zusätzlich die Ergebnisqualität zu erfassen. Ende September 2026 werden die ersten 6-Monats Follow-up Daten zur Verfügung stehen.
Methode: Aktuell sind in Deutschland 40 Zentren als regionale Shuntzentren oder als Shunt-Referenzzentren zertifiziert. Alle zertifizierten Zentren sind seit Januar 2025 verpflichtet, Neuanlagen von AV-Shunts und zentralvenösen Kathetern im Register zu erfassen. Dokumentiert werden Patientencharakteristika, Vorerkrankung, durchgeführte Diagnostik, Vorgehensweise einschliesslich Anästhesieverfahren sowie Komplikationen in den ersten 14 Tagen. In einem follow up nach 6 Monaten wird die erfolgreiche Nutzung als Dialysezugang und ggfs. hierzu erforderliche weitere Maßnahmen erfasst.
Ergebnisse: Präliminäre Daten aus der Pilotphase geben interessante Einblicke auf das operative Setting (ambulant / stationär), die Art der Anästhesie, die Lokalisation der Anastomose, die

Begleittherapie sowie die Verwendbarkeit zur Dialyse. Die zertifizierten Zentren müssen die Daten bis September 2026 an ClarCert versendet haben. Wir erwarten Ergebnisse von mehr als 2500 Operationen. Bis zum DGfN Jahreskongress werden die Ergebnisse vorliegen und präsentiert werden.
Zusammenfassung: Das Deutsche Shuntregister ermöglicht erstmals die systematische Erfassung der Behandlungs- und Ergebnisqualität bei der Schaffung von Dialysezugängen in Deutschland. Durch Benchmarking und Vergleich mit Zahlen anderer nationaler Register werden sich Aspekte ergeben, die zur Verbesserung der Ergebnisse führen sollen. Im Rahmen der Diskussion um die Ambulantisierung von Shuntanlagen haben wir durch das Deutsche Shuntregister eine gute Basisdokumentation aus dem Jahre 2025, um die Qualität der in den kommenden Jahren unter anderen Voraussetzungen angelegten Dialysezugängen beobachten und bewerten zu können.

Teilhabe und Selbstverantwortung bei chronischer Nierenerkrankung

FV08
Lebensqualität, Fatigue und alltagsrelevante Einschränkungen 1 Jahr nach Nierenlebendspende – Ergebnisse des SOLKID-Lebendspenderegisters

S. Kröncke; M. Koch[1]; S. Reuter[2]; E. Bormann[3]; J. Wegner[2]; C. Sommerer[4]; B. Suwelack[2]; on behalf of SOLKID-GNR Registry Group[5]
Institut und in der Poliklinik für Medizinische Psychologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [1] Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsmedizin, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz; [2] Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [3] Institut für Biometrie und Klinische Forschung, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [4] Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [5] Transplantationszentren Deutschland, Münster

Hintergrund: Das psychosoziale Outcome einer Nierenlebendspende konnte in Deutschland bisher nur in vergleichsweise kleinen Stichproben untersucht werden. Das deutschlandweite SOLKID-Lebendspenderegister bietet erstmals die Möglichkeit, große Fallzahlen prospektiv zu analysieren.
Methode: Es wurden prospektiv erhobene Daten von 1318 Nierenspender:innen vor Lebendspende (T0) und 922 Nierenspender:innen 1 Jahr nach Lebendspende (T1) untersucht hinsichtlich Fatigue (MFI-20) und Lebensqualität (SF-12). Bei Personen mit einem Testwert, der sich mehr als 1 Standardabweichung vom Mittelwert der alters- und geschlechtsangepassten Norm unterschied, wurde von relevant normabweichenden Werten ausgegangen.
Ergebnisse: In der körperlichen Lebensqualität zeigten zu T0 0,54 % der Personen gegenüber der Norm verringerte Werte und zu T1 5,29 %. In der psychischen Lebensqualität ergaben sich zu T0 bei 5,56 % verringerte Werte und zu T1 bei 12,57 %. Für die Fatigueskalen fanden sich normabweichend erhöhte Werte wie folgt: allgemeine Fatigue: zu T0 4,77 % und zu T1 16,59 %; körperliche Fatigue: zu T0 4,86 % und zu T1 12,15 %; mentale Fatigue: zu T0 6,75 % und zu T1 12,15 %; verminderte Aktivität: zu T0 5,16 % und zu T1 14,19 %; verminderte Motivation: zu T0 5,84 % und zu T1 11,71 %. Eine normabweichende Erhöhung in allen fünf MFI-Skalen zeigte sich bei 29 von 922 Personen (3,15 %). Bei 262 Personen (28,42 %) ergaben sich erhöhte Werte in mindestens einer der fünf MFI-Skalen. Von diesen Spender:innen berichteten 42/260 Personen (16,15 %; entsprechend 4,56 % der gesamten T1-Kohorte) eine mäßige bis sehr starke Einschränkung im Alltag. 28/258 Personen mit erhöhten Fatiguewerten in mindestens einer MFI-Skala fühlten sich zu T1 weniger als 50 % fit für berufliche oder alltägliche Aktivitäten (10,85 %; entsprechend 3,04 % der gesamten T1-Kohorte).
Zusammenfassung: Die Mehrheit der Spender:innen zeigt 1 Jahr nach Nierenlebendspende keine alltagsrelevante körperliche oder psychische Beeinträchtigung. Ein kleiner Anteil von etwa 5 % gibt jedoch eine mäßige bis sehr starke Einschränkung im Alltag in Verbindung mit erhöhten Fatiguewerten an. Gleichzeitig weisen aber deutlich mehr Spender:innen normabweichend erhöhte Fatiguewerte auf, ohne eine entsprechende alltagsbezogene Einschränkung anzugeben. Dies spricht für eine differenzierte Interpretation von Fragebogenscores und unterstreicht die Notwendigkeit, betroffene Spender:innen in der postoperativen Nachsorge gezielt zu identifizieren und zu unterstützen.

Harnwegsinfektionen

FV09
CCL8 als möglicher Verstärker der Atherosklerose nach vorangegangener Pyelonephritis

M. Förster; L. Possenriede; P. Falahat; G. W. Sendtner; J. Miranda; F. Wagenlehner[1]; S. von Vietinghoff
Sektion für Nephrologie, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsmedizin Bonn, Bonn; [1] Kinderurologie und Andrologie, Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Gießen, Gießen

Hintergrund: Akute Infektionen wie Harnwegsinfekte erhöhen die Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen. Inflammatorische Prozesse tragen maßgeblich zur Atherogenese und Plaqueinstabilität bei. Wie Harnwegsinfekte Atherosklerose und Plaqueinstabilität mechanistisch beeinflussen und welche Rolle Chemokine in diesem Kontext spielen, ist aktuell ungeklärt. Unsere Arbeitsgruppe hat kürzlich ein Mausmodell entwickelt, um zugrundeliegende Mechanismen adressieren zu können.
Methode: Die Genexpressionsprofile von Nieren und Aorten aus *Ldlr* $^{-/-}$ Mäusen, die nach einer vorangegangenen Induktion einer Pyelonephritis eine fettreiche Diät erhielten, wurden analysiert und mit einem humanen Datensatz von Atherosklerosepatient*innen verglichen. Migration, Apoptose, Phagozytose von Monozyten und Polarisierung von primären humanen, aus Monozyten abstammenden Makrophagen wurden in vitro genauer untersucht. Eine Quantifizierung der Veränderungen von Chemokinexpressionen infolge von oxLDL- Stimulationen erfolgte mittels qPCR und ELISA.
Ergebnisse: In der Genexpression der murinen Aorten zeigte sich eine Hochregulierung immunologischer Gene im Vergleich zu Mäusen ohne Pyelonephritis. Parallele Immunprozesse wurden in humanen atherosklerotischen Plaques und murinen post-pyelonephritischen Aorten entdeckt. Der humane CCR-2 Ligand CCL8 zeigte dabei sowohl in humanen als auch murinen atherosklerotischen Läsionen eine erhöhte Expression. CCL8-Konzentrationen stiegen ebenfalls im Serum von Patient*innen mit akuter Pyelonephritis an. Als potenziell zugrundeliegender Mechanismus erhöht CCL8 die Migration von insbesondere klassischen humanen primären Monozyten und hemmt deren Apoptose. Dabei hat CCL8 keinen Einfluss auf die Phagozytose von oxLDL und die Makrophagenpolarisierung. OxLDL erhöht synergistisch mit LPS die CCL8-Konzentration in den Zellüberständen. Im Mausmodell kommt es in *Ldlr* $^{-/-}$ Mäusen, in welchen eine erhöhte LDL-Konzentration vorliegt, ebenfalls zu erhöhten CCL8-Leveln.
Zusammenfassung: Pyelonephritis führt in atherosklerotischen Plaques zu einer vermehrten Genexpression von Genen der angeborenen Immunität, wobei CCL8 das am meisten hochregulierte Chemokin ist. Aufgrund vergleichbarer Ergebnisse in humanen atherosklerotischen Plaques sollten immunologische Prozesse und insbesondere CCL8 als mechanistische Ziele betrachtet werden, um Plaquedestabilisierungen nach bakteriellen Niereninfektionen zu verhindern.

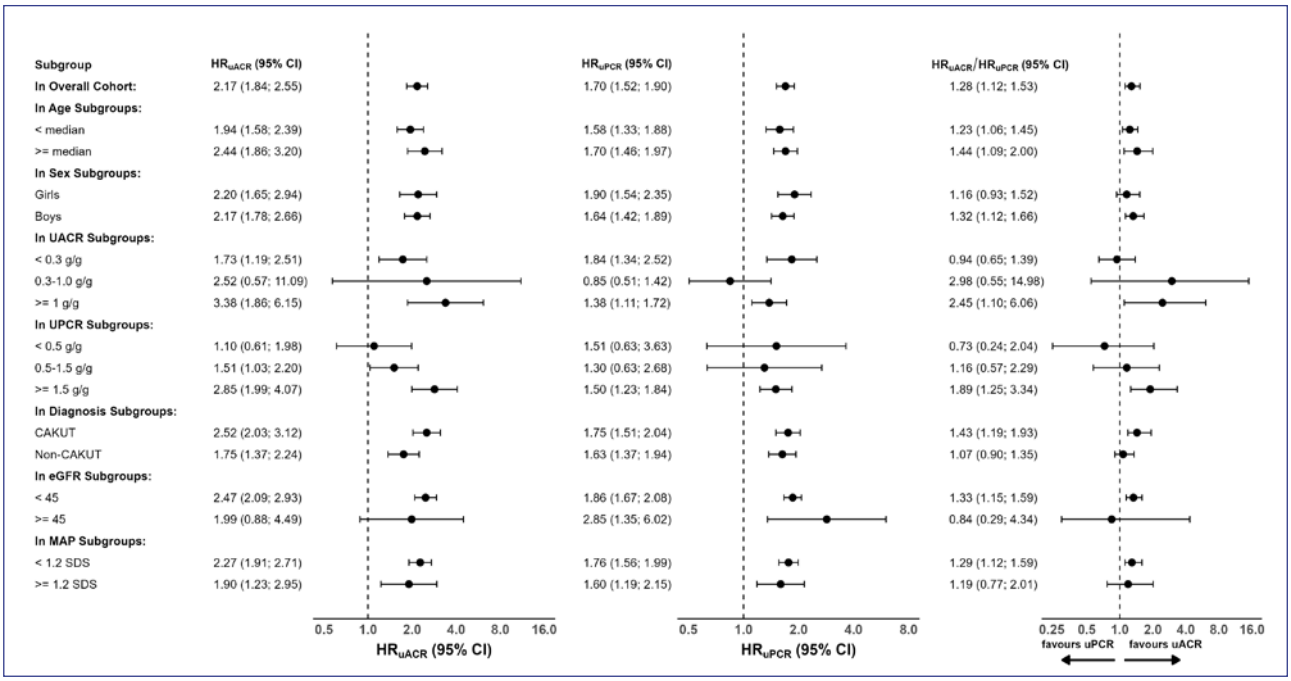
Hypertonie im jungen Lebensalter

FV10
Urinary Albumin-to-Creatinine Associates More Closely than Protein-to-Creatinine Ratio with Kidney Outcomes in Pediatric Chronic Kidney Disease

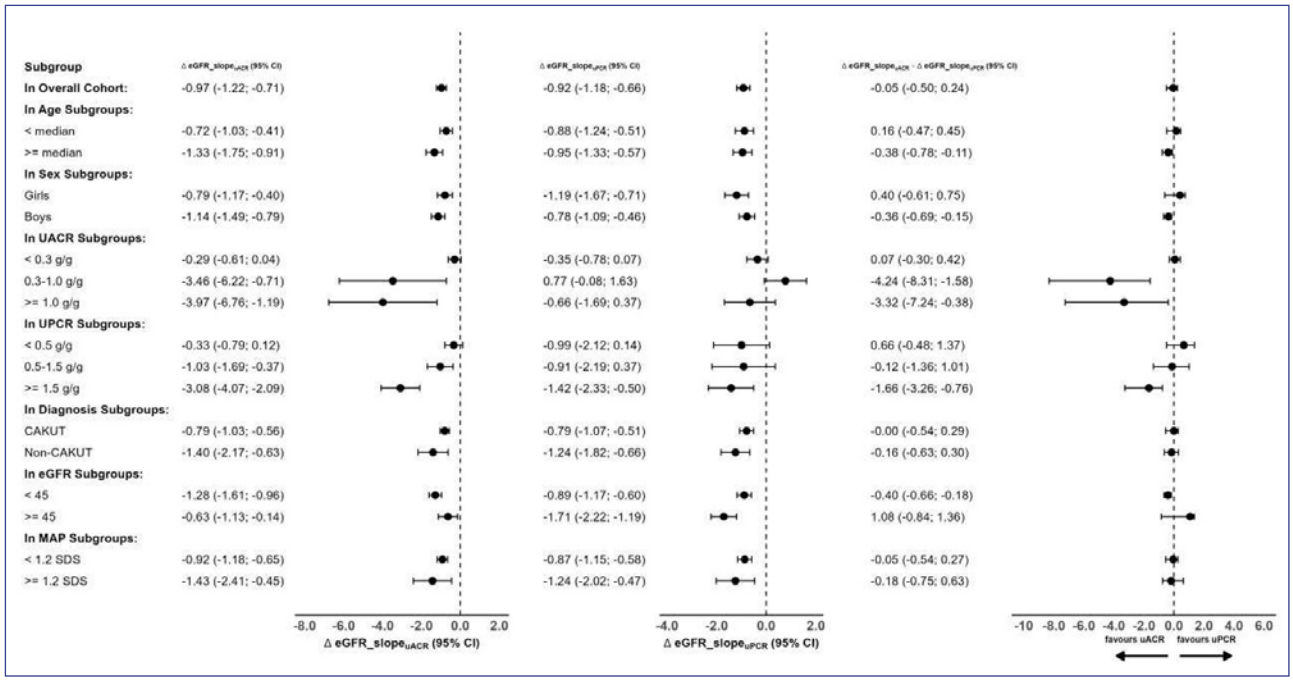
S. A. Murunga; J. Hofstetter; A. Bayazit[1]; A. Duzova[2]; L. Obrycki[3]; A. Doyon; J. Bacchetta[4]; R. Shroff[5]; J. Thumfart[6]; F. Lugani[7]; J. Harambat[8]; U. Querfeld[6]; F. Schaefer
Pädiatrische Nephrologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [1] Division of Pediatric Nephrology, Cukurova University, School of Medicine, Adana/TR; [2] Pediatric Nephrology and Rheumatology Unit, Department of Pediatrics, Hacettepe University, Ankara/TR; [3] The Childrens Memorial Health Institute, Warsaw/PL; [4] Société de Néphrologie Pédiatrique, Hôpital Femme Mère Enfant, Centre de Référence des Maladies Rénales Rares, Bron/F; [5] Paediatric Nephrology, Great Ormond Street Hospital for Children, University College London, London/UK; [6] Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Nephrologie, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [7] IRCCS Istituto Ginnina Gaslini, University of Genoa, Genova/I; [8] Department of Pediatrics, Bordeaux University Hospital, Bordeaux/F

Objective: Urinary albumin-to-creatinine ratio (uACR) and protein-to-creatinine ratio (uPCR) are established markers for risk stratification in pediatric chronic kidney disease (CKD). Yet, their relative strength of association with CKD progression remains unclear. We compared a head-to-head evaluation of uACR and uPCR associations with estimated

glomerular filtration rate (eGFR) decline and kidney survival in a large pediatric CKD cohort.
Method: We analyzed 596 children aged 6–17 years with CKD stages 3–4 from the 4C cohort. Baseline uACR and uPCR were log-transformed and z-standardized. CKD progression was evaluated using annual eGFR slope and a composite kidney outcome (50 % eGFR loss, eGFR < 10 mL/min/1.73 m², or kidney replacement therapy). Associations per 1-SD increase were estimated using adjusted linear mixed-effect and Cox models. Differences in effect sizes were assessed using bootstrap-based bias-corrected and accelerated 95 % confidence intervals (CI).
Results: Mean (SD) age was 12.4 (3.3) years; 70 % had congenital anomalies of the kidneys and urinary tract (CAKUT). Median (IQR) eGFR was 28 (14) mL/min/1.73 m². Over a median follow-up of 2.5 (3.8) years, 334 events occurred. A 1-SD increase in log-uACR and log-uPCR was associated with a 2.17-fold (95 % CI: 1.84 to 2.55) and 1.70-fold (95 % CI: 1.52 to 1.90) higher risk of the composite outcome, respectively; uACR showed a 28 % stronger association (HR uACR / HR uPCR = 1.28; 95 % CI: 1.12 to 1.53). No relative difference was found in overall eGFR slope change (slope Δ uACR -slopeΔ uPCR = –0.05; 95 % CI -0.50 to 0.24), but uACR showed stronger associations in children with advanced CKD and severe proteinuria.
Conclusion: Both uACR and uPCR were independently associated with CKD progression in this pediatric cohort. In direct comparison, uACR demonstrated stronger associations with adverse kidney outcomes, suggesting a comparatively greater prognostic signal and supporting current guideline emphasis on albuminuria for risk stratification and intervention outcome monitoring.



FV10-1: Forest plots in left and middle panel indicate covariate-adjusted hazard ratios for a 1-unit increase in standardized UACR or UPCR, with horizontal lines and numbers in parentheses indicating the 95 % confidence intervals (CI), respectively. In the right plot panel, the dots and numbers indicate the ratios of the uACR- and uPCR-related hazard ratios, with horizontal lines and numbers in parentheses indicating the bias-corrected and accelerated 95 % CI as obtained from bootstrapping. The dashed vertical lines show where hazard ratios would indicate no change in risk of adverse kidney outcome by a 1-unit increase in standardized UACR or uPCR (left and middle panel), or where the ratio of uACR- and uPCR-related hazard ratios would indicate equal strength of positive association with risk of adverse kidney outcome between UACR and uPCR (right panel).



FV10-2

Entscheidendes aus dem Tubulus

FV11
Tubular C1q reduction under SGLT2 inhibition modulates monocyte driven neutrophil response in pyelonephritis

G. W. Sendtner; J. Miranda; P. Naumann; M. Weis; K. Ludwig[1]; A. Schmidt[1]; C. Kurts[2]; F. Wagenlehner[3]; S. von Vietinghoff
Sektion für Nephrologie, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsmedizin Bonn, Bonn; [1] Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Bonn, Bonn; [2] Institut für Experimentelle Immunologie, Medizinische Fakultät, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn; [3] Kinderurologie und Andrologie, Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Gießen, Gießen

Objective: Glucose is a potent enhancer of bacterial growth, and sodium glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) increase glucosuria. However, clinical trials and meta-analyses have not shown an increased risk for urinary tract infections in SGLT2i treated patients. This discrepancy suggests compensatory mechanisms that maintain antibacterial defense despite glucosuria. We therefore aim to investigate renal and immune mechanisms that mediate this protection during SGLT2i induced glucosuria.
Method: Mechanistic studies were performed in a C57BL/6J pyelonephritis model with pharmacologic SGLT2 inhibition, followed by quantification of bacterial burden, histology, flow cytometry, and bulk RNA sequencing of infected kidneys. Transcriptional findings were validated by immunostaining and in vitro experiments using HK-2 cells and primary mouse proximal tubular cells. Additional in vitro assays, including neutrophil killing assays, PBMC cytokine profiling, and neutrophil migration assays, were used to confirm in vivo observations.
Results: SGLT2 inhibition did not increase renal or urinary bacterial burden, whereas glucose supplementation enhanced bacterial growth in vitro. Neutrophil effector functions, including NETosis, remained intact under hyperglycemic conditions. Bulk RNA sequencing revealed a selective downregulation of complement component C1q, confirmed by in vitro analyses. Functionally, C1q modulated PBMC cytokine production, particularly chemokine axes regulating monocyte and neutrophil recruitment. In line with this, neutrophil migration assay demonstrated reduced neutrophil migration towards monocytes when pre-stimulated with C1q, while we did not detect alterations in their phagocytosis or NETosis. UK

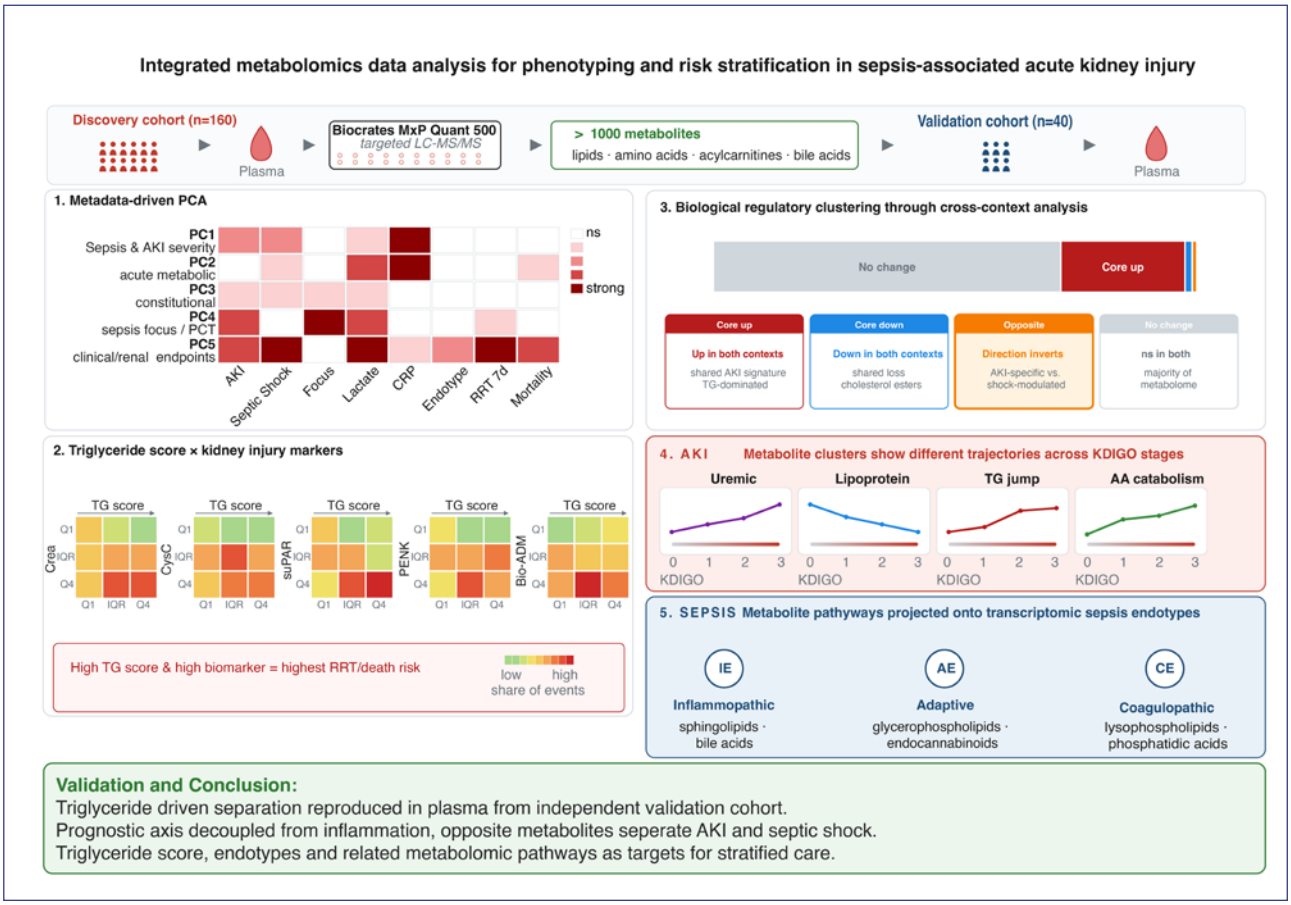
Biobank participants with UTI diagnoses (N10, N39.0) exhibited significantly higher baseline plasma C1qA levels than matched controls, while CRP levels remained unchanged. **Conclusion:** Our data supports a model in which SGLT2 inhibition reduces proximal tubular C1q expression. Neither hyperglycemia nor direct C1q exposure impairs neutrophil-intrinsic defense mechanisms. Instead, C1q modulates cytokine responses in monocytes and thereby influences the monocyte-neutrophil axis in pyelonephritis. Integration of mechanistic mouse data with human proteomics indicates that systemic C1q levels are associated with UTI susceptibility, suggesting a previously unrecognized clinical risk factor.

AKI – Stellenwert der Nephrologie in Akut- und Intensivmedizin

FV12
Integrated metabolomics data analysis for phenotyping and risk stratification in sepsis-associated acute kidney injury

C. F. Mahler; G. Poschet[1]; C. Morath[2]; B. S. Tavris Göcebe; M. Zeier; J. Weinmann-Menke; T. Brenner[3]; M. A. Weigand[4]; C. Schmidt[5]; C. Nußhag

Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [1] Metabolomics Core Technology Platform, Centre for Organismal Studies, Universität Heidelberg, Heidelberg; [2] Nephrologie und Hypertensiologie, Innere Medizin 4, Klinikum Nürnberg, Nürnberg; [3] Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [4] Klinik für Anästhesiologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [5] Institute for Computational Biomedicine, Medizinische Fakultät, Universität Heidelberg, Heidelberg



FV12-1

Objective: Sepsis-associated acute kidney injury (SA-AKI) is the most common form of AKI in ICU patients; uniform treatments have failed because of biological heterogeneity. We hypothesized that metadata-driven plasma metabolomics could disentangle inflammation, AKI severity and prognostic risk on distinct principal axes (PCA), yield a metabolite-based severity score, and project transcriptomic sepsis endotypes onto metabolic pathway-specific signatures.
Method: ICU patients meeting Sepsis-3 criteria (n = 160) were profiled at admission by targeted plasma metabolomics (Biocrates MxP, Quant 500 XL, > 1000 metabolites); independent validation (n = 40 plasma) used the Biocrates assay. With MetaProViz we ran PCA with ANOVA-based explained variance per PC, cross-context differential analysis, pseudotime clustering across KDIGO 0–III, and projection onto transcriptomic endotypes (inflammatory/adaptive/coagulopathic).
Results: Severe AKI occurred in 87/160 (54 %) and septic shock in 97/160 (61 %) patients. PCA resolved two PC axes dissociating disease severity from outcome: PC1 (37.9 %) loaded inflammation, shock and AKI severity (CRP $p < 0.001$, AKI $p = 0.045$, shock $p = 0.058$), while PC5 (3.6 %) carried kidney endpoints (7d-RRT $p < 0.001$, RRT/death $p < 0.001$). Cross-context analysis revealed seven metabolites with opposite directional changes, i. e. their concentration alterations with AKI inverted in the presence of septic shock, distinguishing sepsis-modulated from shared AKI-associated signals. Pseudotime clustering across KDIGO stages showed an abrupt triglyceride (TG) rise between KDIGO I and II, as well as increases of amino acids and uremic markers (TMAO, kynurenine). The TG-based severity score rose between quartiles of protein-based biomarkers (creatinine, cystatin C, suPAR, PENK, BioADM, Q1 vs Q4, $p < 0.05$). Transcriptomic sepsis endotypes (IE 42, AE 58, CE 33) had distinct lipid fingerprints (IE: sphingolipids/bile acids; AE: glycerophospholipids; CE: lysophospholipids). Validation re-detected 59/74 top metabolites and reproduced TG separation.
Conclusion: Metadata-driven plasma metabolomic phenotyping separates not only metabolic changes associated with disease severity from those related to clinical outcome, but also defines metabolites that dissect systemic inflammatory burden from AKI severity. A TG score complements established markers of structural and functional kidney impairment, while three transcriptomic endotypes map specifically to distinct metabolic pathways. These could serve as biomarkers to support endotype-stratified care.

Diabetes, Systemdiagnostik und -therapie

FV13
Protein 4.1O (FRMD3) interagiert mit dem Insulinrezeptor und Insulin-like Growth-Faktor Rezeptor und hemmt die Transaktivierung des LDL-Rezeptor Promotors

J. Zottmann; S. Kamp; A. D. Biermann; E. Königshausen; L. Sellin
Klinik für Nephrologie, Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf

Hintergrund: Protein 4.1O ist das Genprodukt eines Kandidatengens der diabetischen Nephropathie (FRMD3). FRMD3 wurde als eines der Kandidatengene der diabetischen Nephropathie in Typ 1 Diabetikern identifiziert. Die genaue Funktion und Bedeutung von Protein 4.1O ist bis heute ungeklärt. Das Protein 4.1O hat in der Niere fünf Isoformen. Zwei Isoformen haben einen längeren c-Terminus. Die drei anderen Isoformen haben diesen längeren c-Terminus nicht. In Vorarbeiten konnte wir zeigen, dass Protein 4.1O als Adapter für Nephrin und Aktin fungiert. Unter hoch-Glukose Bedingungen änderte sich das Bindungsverhalten zwischen Nephrin und Protein 4.1O nicht. So entstand die Hypothese, dass eventuell Protein 4.1O das Insulinrezeptorsignaling beeinflusst.
Methode: In HEK293 T Zellen wurden humane Insulinrezeptor (hIR) oder der Insulin-like Growth Factor Receptor in Verbindung mit Protein 4.1O exprimiert. Es wurden aus den Zelllysaten Coimmunpräzipitationen mit der Immobilisation der full-length Rezeptoren und deren cytoplasmatischer Anteile durchgeführt. In Luciferase-Reporter Assays wurde die Transaktivierung des LDL-Receptor-Promotors als Readout für die Aktivierung des Insulinrezeptors und des Insulin-like growth factor Rezeptors in Gegenwart von Protein 4.1O und Insulin genutzt.
Ergebnisse: In Co-Immunopräzipitationen konnte gezeigt werden, dass der humane Insulinrezeptor mit dem Protein 4.1O interagiert. Die Interaktion mit dem Insulinrezeptor lässt sich den c-terminalen 103 Aminosäuren von Protein 4.1O zuordnen. Ebenfalls konnte für den Insulin like-Growth

factor Rezeptor gezeigt werden, dass dieser auch mit dem Protein 4.1O interagiert und diese Interaktion ebenfalls den c-terminalen 103 Aminosäuren zugeschrieben werden kann. Die Transaktivierung des LDL-Receptorpromotors durch den Insulin-like Growth factor Receptor wird durch Protein 4.1O in Luciferase Assays gehemmt.
Zusammenfassung: Die erstmalig nachgewiesene Protein-Protein Interaktion des Protein 4.1O mit dem Insulin-Rezeptor und dem Insulin-like Growth Faktor Rezeptor ermöglicht neue physiologische und pathophysiologische Einflussnahme von Protein 4.1O auf die Rezeptorsignaltransduktion. Im Promotorassay zeigt sich durch die Expression von Protein 4.1O eine Hemmung der Transaktivierung des LDL-Rezeptor-Promotors, welcher auch das Ziel des Insulinrezeptorsignalings ist.

Palliation und Altersmedizin bei CKD

FV14
Urinary peptidomic aging clock predicts all-cause mortality and enables in-silico intervention evaluation

S. Biglari; M. Alejandra Jaimes Campos; J. Siwy; A. Latosinska; H. Mischak; M. Banasik[1]
Mosaiques Diagnostics GmbH, Hannover; [1] Wroclaw Medical University, Wroclaw/PL

Objective: Biological age diverges from chronological age in ways that predict morbidity and mortality, yet scalable, non-invasive estimators remain limited. Existing aging clocks mostly rely on DNA methylation or blood-based proteomics, while the urinary peptidome remains underused despite its accessibility and enrichment for extracellular matrix and fibrosis-related biology. Capillary electrophoresis-mass spectrometry (CE-MS) enables high-resolution urinary peptidomics with demonstrated analytical reproducibility. Here, we report an improved urinary peptidomic aging clock with kidney-aware calibration, mortality prediction and in-silico intervention evaluation.
Method: A urinary peptidomic aging clock was developed from CE-MS profiles of 1,539 healthy controls (training n = 1,077; test n = 462) using a two-stage architecture combining per-peptide age modeling with elastic-net meta-learning. Post-hoc calibration corrected regression-to-the-mean bias, and kidney-aware calibration reduced the kidney-function-correlated component of prediction error. Age acceleration (Δ) was defined from calibrated predicted age relative to chronological age. Prognostic value was assessed in a mortality cohort (n = 7,459; 622 deaths; median follow-up 4.51 years) using Cox proportional hazards models adjusted for age, sex, BMI and comorbidities. In-silico intervention analyzes estimated the effect of pharmacological peptidome modifications on predicted biological age.
Results: In held-out healthy controls (n = 462), the clock achieved a mean absolute error of 5.90 years ($R^2 = 0.81$; Pearson r = 0.91). Peptidomic age acceleration (Δ) was elevated in diseased individuals (type 2 diabetes, cardiovascular disease, chronic kidney disease (CKD), hypertension), consistent with accelerated biological aging. On average CKD patients were 9.7 years biologically older than healthy controls. Δ predicted all-cause mortality with a hazard ratio of 1.40 (95 % CI 1.29–1.52; P = 6.66 × 10?16) per SD, independent of age, sex, BMI and comorbidities. In-silico analyzes in CKD patients projected the largest reductions in modeled Δ with SGLT2 inhibitors (-4.51 years) and angiotensin receptor blockers (-2.52 years).
Conclusion: Urinary peptidomic aging captures biologically meaningful variation beyond chronological age and predicts mortality independently of major clinical risk factors. This framework strengthens the validity of urine-based aging biomarkers and supports their use as a scalable, non-invasive platform for evaluating interventions targeting biological aging.

Komplement-vermittelte glomeruläre Erkrankungen

FV15
Characterization of podocyte lipotoxicity to elucidate new strategies for podocyte protection

S. Sewerin; D. Boone; L. Ross; K. Gabriel; J. J. Zaritsky[1]; M. Kost-Alimova[2]; J. Chen; J. L. Pablo; A. Greka
Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge/USA; [1] Phoenix Children's Hospital, Phoenix/USA; [2] Broad Institute of Harvard and MIT, Cambridge/USA; Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge/USA

Objective: Nephrotic diseases result from podocyte injury and loss, leading to breakdown of the glomerular filtration barrier's permselectivity. In these conditions, podocytes become exposed to albumin-bound free fatty acids (FFAs). FFAs are building blocks of many

complex lipids found in human plasma and mediate diverse biological effects, ranging from cytotoxicity to cytoprotection. However, to date, only a limited number of FFAs has been studied in the context of podocyte biology. Here, we generate a comprehensive lipotoxicity profile for podocytes using our FALCON (Fatty Acid Library for Comprehensive ONtologies) platform, identify distinct susceptibilities of podocytes to FFAs, and derive potential therapeutic approaches from a small molecule screen and the effects of lipid apheresis on plasma lipidomes from patients. **Method:** Through image-based FALCON screens, we generated phenotypical and functional lipotoxicity profiles for immortalized mouse podocytes. The most podocytotoxic FFA's deleterious effects were validated in isolated mouse glomeruli using super-resolution microscopy. Besides targeted mechanistic studies to assess membrane fluidity and ER stress, we screened a library of 6800 small molecules for their potential to ameliorate FFA-induced podocyte injury. Following primary hit validation, we investigated its mechanistic underpinnings by means of RNA sequencing and targeted experiments. To probe whether lipid apheresis might be clinically effective by removing toxic FFAs, we assessed the plasma lipidomes of four pediatric patients with nephrotic syndrome before and after treatment. **Results:** Screening a wide spectrum of structurally diverse FFAs revealed distinct morphological states of FFA-treated podocytes as well as functionally diverse FFA clusters. Podocyte foot process disintegration and a focal segmental glomerular injury pattern were evident in isolated mouse glomeruli treated with the most podocytotoxic FFA. Mechanistically, membrane rigidification and ER stress were found to be involved in podocyte lipotoxicity. In addition, the primary hit from our compound library screen yielded evidence of a new mechanism of lipotoxic stress relief for podocytes. Finally, the analysis of plasma lipidomes from patients supported the notion that toxic lipids play a pathophysiological role in nephrotic syndrome. **Conclusion:** Our study provides the experimental foundation to a conceptual framework in which lipotoxicity perpetuates podocyte injury in nephrotic diseases, yielding starting points for potential therapeutic avenues.

Differentielle antiinfektive Therapie bei nephrologischen Patienten

FV16
Longitudinal Dynamics of Renal Tubular Epithelial Cells and T Cells as Novel Markers of Acute Kidney Disease

L. Wagner; C. Brand; M. Dieminger; D. Metzke[1]; J. Arzig; P. Mirkheshti; F. Hegemann; C. M. Skopnik; N. Görlich; J. Klocke[1]; P. Enghard
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: Acute kidney injury (AKI) is a frequent and severe complication. Improved understanding of its pathophysiology and the identification of reliable biomarkers remain unmet clinical needs. Patients after cardiac arrest make up a unique cohort with defined onset and duration of injury. In our previous study, we identified tubular epithelial cell (TEC) subsets associated with regeneration and failed repair via single-cell and CITE-seq analysis. Here, we aimed to investigate the role of these different TEC subsets and immune cells in AKI development and progression and their potential as novel biomarkers in a cohort of patients with return of spontaneous circulation (ROSC). **Method:** We analyzed 166 samples from 87 prospectively included patients with ROSC after cardiac arrest across three university hospitals. Plasma and urine samples were collected on days 1, 3, 7, 14, and 21. Urine samples were analyzed using flow cytometry to characterize TEC subsets (CD24, CD44, CD133, CD326, Vimentin, SPP1) as well as T cells and macrophages. **Results:** This study provides the first longitudinal assessment of urinary TECs and immune cells in a human cohort after cardiac arrest. We could show that (I) all TEC subsets showed a significant correlation with AKI severity at 72 hours ($p = 0.0001$). $SPP1^+$ TEC counts can successfully discriminate between recovery and non-recovery (AUROC 0.82). Elevated CD326 and $CD24^+$-TECs correlate with failed recovery after 14 days. (II) Interestingly, T-cell abundance correlated best with KDIGO stage in the first 24 h after ROSC ($p = 0.008$). We observed a shift toward effector phenotypes in patients with persistent injury at day 7, including CD4/CD8 effector memory (EM), CD8/CD38, and CD8 TEMRA cells.

Conclusion: These findings highlight early immune activation and a shift toward effector T-cell phenotypes, providing insight into immune involvement in human AKI. Urinary TECs, particularly the ones expressing SPP1, represent promising biomarkers for identifying patients at risk of severe and non-resolving AKI.

Peritonealdialyse

FV17
Forskolin bei glukose-induzierter Dysfunktion in der Peritonealdialyse

M. Ishikawa; M. Zempel; A. Balasubramanian; K. Bruch; V. Vijayan; R. Schmitt
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

Hintergrund: Peritonealfibrose stellt eine relevante Komplikation der langfristigen Peritonealdialyse (PD) dar und kann die Effektivität dieser Therapieform erheblich einschränken. Eine entscheidende Rolle spielt dabei die mesothelial-mesenchymale Transition (MMT), die im Zusammenhang mit einer chronischen Exposition gegenüber erhöhten Glukosekonzentrationen steht. Forskolin ist ein pflanzliches Diterpen mit bekannten barriere- und zellstabilisierenden Eigenschaften. Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob Forskolin glukoseinduzierte MMT- und Stoffwechselveränderungen in primären humanen Mesothelzellen verhindern kann.
Methode: Primäre humane peritoneale Mesothelzellen (HPMCs) wurden aus nächtlichem PD-Dialysat von Patienten unter Langzeit-Peritonealdialyse gewonnen und kultiviert. Anschließend erfolgte eine 72-stündige Behandlung mit 1,5 % Glukose mit oder ohne zusätzliche Gabe von Forskolin. Die MMT wurde mittels Mikroskopie, Durchflusszytometrie, qPCR und Western-Blot charakterisiert. Veränderungen des zellulären Energiestoffwechsels wurden mithilfe eines Seahorse-XF-Flex-Analyzers untersucht.
Ergebnisse: Die Behandlung mit Glukose führte zu deutlichen Veränderungen des mesothelialen Zellphänotyps. Beobachtet wurden eine elongierte Zellmorphologie, eine reduzierte Expression von E-Cadherin, ein Verlust der ZO-1-Expression an Zell-Zell-Kontakten sowie eine verstärkte Ausbildung von Stressfasern. Die gleichzeitige Gabe von Forskolin schwächte diese Veränderungen deutlich ab, führte zu einer Herunterregulation zentraler MMT-Marker und stabilisierte somit epitheliale Eigenschaften der Zellen. Forskolin supprimierte zudem die glukoseinduzierte Hochregulation der proinflammatorischen Zytokine IL6, IL8 und TNF-α. Die protektive Wirkung war unabhängig von einer Aktivierung des cAMP-Signalwegs, da das cAMP-Analogon 8-Br-cAMP keine vergleichbaren Effekte zeigte. Forskolin blockierte die glukoseinduzierte Bildung mitochondrialer reaktiver Sauerstoffspezies nicht, modulierte jedoch effektiv die durch Glukose verursachten bioenergetischen Veränderungen.
Zusammenfassung: Die Ergebnisse zeigen, dass Forskolin glukoseinduzierte metabolische Veränderungen und die MMT in humanen peritonealen Mesothelzellen abschwächt und damit einen potenziellen therapeutischen Ansatz zur Prävention einer PD-assoziierten Peritonealfibrose darstellt. Zukünftige In-vivo-Studien sind erforderlich, um den protektiven Effekt von Forskolin bei PD-induzierter Fibrose weiter zu evaluieren.

Nierentransplantation-Planung

FV18
Decoding the kidney allograft: Single-nucleus transcriptomics of serial biopsies uncovers cell states linked to kidney function

L. M. S. Gerhardt; P. T. Gauthier[1]; K. Hoeft[2]; I. Schäfer[3]; I. Scheffner[3]; K. M. Schmidt-Ott[3]; B. K. Krämer; P. F. Halloran[4]; W. Gwinner[3]; C. Hinze[3]
Nephrologie, Endokrinologie, Rheumatologie, V. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim; [1] Alberta Transplant Applied Genomics Centre, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada, Edmonton/CDN; [2] Medizinische Klinik II, Nephrologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen; [3] Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [4] Alberta Transplant Applied Genomics Centre, University of Alberta, Edmonton/CDN

Objective: Transplantation-associated acute kidney injury is a major determinant of kidney allograft outcome. Protocol biopsies of non-rejecting allografts enable longitudinal assessment of cellular and molecular changes following transplantation-associated injury and their relationship to renal function.
Method: Single-nucleus RNA-sequencing (snRNA-seq) was performed on non-rejecting protocol

kidney allograft biopsies at 1, 3, and 6 months after transplantation. In total 44 biopsies from 21 patients were analyzed (14 deceased-donor transplants, 8 with delayed graft function [DGF], 6 without; 7 living-donor transplants without DGF) and integrated with published snRNA-seq data from 4 non-injury controls. Associations between identified cell types/states and kidney function were evaluated using genome-wide microarray data from 950 non-rejecting transplant biopsies obtained within 6 months after transplantation (848 patients).
Results: Analysis of 439,051 nuclei identified 70 cell types and states defined by distinct marker gene signatures. Compared with controls, allograft biopsies showed increased proportions of injured epithelial cells, immune cells, myofibroblasts, and altered endothelial cells. Cell-type abundance was similar between living- and deceased-donor transplants and between patients with and without DGF, with substantial inter-individual variability. Tubular injury occurred throughout the nephron and persisted for at least 6 months. Correlation of cell-type marker signatures with eGFR in the large transplant biopsy cohort revealed both expected and novel associations. Proinflammatory and profibrotic injured tubular cells were negatively, and non-injured tubular cells positively correlated with eGFR. Less severely injured proximal tubule cells with predominant metabolic alteration also showed a positive association with eGFR. In contrast, parietal epithelial and descending thin limb cells, altered and activated endothelial cells, and several immune and interstitial cell populations were negatively correlated with allograft function. Most associations also predicted graft survival and key genes driving these associations were identified as candidate markers.
Conclusion: Longitudinal snRNA-seq of protocol kidney allograft biopsies demonstrates persistent tubular injury and transplantation-associated remodeling of the renal cellular landscape, identifying cell types and states linked to preserved or impaired graft function.

Datenverarbeitung in der Nephrologie 2026

FV19
AttenGene: A Local AI Assistant for Variant Interpretation and Genetic Diagnostics in Inherited Kidney Diseases – Clinician Perspectives

U. Schultheiß; M. Wuttke; J. Höfele [1]; A. Köttgen; O. Borisov
Medizin IV, Nephrologie und Institut für genetische Epidemiologie, Universitätsklinikum, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg; [1] Institut für Humangenetik, Campus Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität, München

Objective: Genetic testing is increasingly used in nephrology, but variant interpretation and genetic counseling require consulting multiple databases such as ClinVar, OMIM, GeneReviews, gnomAD, and literature sources. This process is time-consuming and requires integration of heterogeneous information. Artificial intelligence (AI) tools could assist in this task, but cloud-based AI tools raise data protection concerns and may generate unsupported statements. Therefore, we are developing AttenGene, a locally deployed AI assistant for source-based information retrieval from genetic databases, with a focus on inherited kidney diseases.
Method: AttenGene uses a retrieval-augmented generation (RAG) approach to answer natural language queries based on indexed genetic databases. The current implementation includes ClinVar variants, GeneReviews chapters, and a curated list of genes associated with inherited kidney diseases and extrarenal manifestations. The system runs on institutional hardware and is accessible via web interface, with all processing on-premise. Separately, an ongoing anonymous survey among clinicians evaluates their database usage, workflow challenges, and expectations toward AI-assisted variant interpretation tools. The survey is completely independent of the developed tool and does not involve any patient data or system usage data. Conference participants are invited to participate via a QR code linking to the anonymous survey.
Results: In a pilot survey among geneticists (n = 11), 91 % reported daily database use with more than 30 minutes per case. Major challenges included consulting multiple databases, conflicting information, and risk of missing relevant literature. To address these challenges, AttenGene was evaluated on representative nephrology queries: the system correctly retrieved extrarenal manifestations of *PKD1* and correctly identified a pathogenic *COL4A3* variant associated with Alport spectrum disease. A misspelled variant resulted in no match rather than unsupported information.
Conclusion: Locally deployed RAG-based AI systems may support genetic diagnostics in nephrology while meeting data protection requirements. By providing rapid,

source-verified access to multiple databases, such tools may reduce search time and support the diagnosis of inherited kidney diseases. Ongoing survey results, including from conference participants, will guide further development according to clinical needs.

Kardiovaskuläre Komplikation bei CKD – vom Mechanismus zur Therapie

FV20
Der kurzlebige Killifisch als Modell für altersabhängige Reaktionen auf akute Nierenschädigung

T. Böwer; A. Paulmann; B. Hoppe[1]; M. Cox[2]; J. Hegermann[3]; J. König[4]; I. Drummond[2]; K.M. Schmidt-Ott; H. Haller; C. Englert[5]; H. Schenk
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1] Leibniz Institut für Alternsforschung – Fritz Lipmann Institut (FLI), Jena; [2] Mount Desert Island Biological Laboratory, Bar Harbor/USA; [3] Zentrale Forschungseinrichtung Elektronenmikroskopie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [4] Nephropathologie, Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [5] Molecular Genetics Group, Leibniz Institute for Age Research – Fritz Lipmann Institute (FLI), Jena

Hintergrund: Die alternde Niere ist besonders anfällig für akute Nierenschädigungen (AKI) und zeigt eine eingeschränkte Regenerationsfähigkeit. Die Mechanismen der altersabhängigen AKI-Antwort sind bislang nur unzureichend verstanden. Der natürlich kurzlebige Afrikanische Prachtgrundkärpfling (*Nothobranchius furzeri*, Killifisch) stellt ein vielversprechendes Modell für die Alternsforschung dar. Ziel dieser Studie war es, den Killifisch als Modell der Nierenalterung sowie der altersabhängigen Reaktion auf AKI zu etablieren.
Methode: Ein Gentamycin-induziertes AKI-Modell wurde in jungen (6–10 Wochen) und alten (>18 Wochen) Killifischen untersucht. Zu definierten Zeitpunkten nach AKI erfolgten histologische, ultrastrukturelle, funktionelle und molekulare Analysen mittels Histologie, Immunfluoreszenz, Transmissionselektronenmikroskopie, fluoreszierender Dextran-Aufnahme, qPCR und Bulk-RNA-Sequenzierung. Heterochrone Transplantationen von Nierengewebe wurden durchgeführt, um Zellverhalten und potenzielle Nephrogenese nach AKI zu analysieren.
Ergebnisse: Alte Killifische zeigten typische Merkmale der Nierenalterung, darunter Glomerulosklerose, tubuläre Atrophie und vermehrte Kollagenablagerungen als Hinweis auf Fibrose. Nach AKI entwickelten beide Altersgruppen strukturelle, funktionelle und transkriptomische Veränderungen. Alte Fische zeigten jedoch eine abgeschwächte und verzögerte Entzündungsreaktion, einen stärkeren funktionellen Funktionsverlust sowie länger persistierende Schädigungszeichen. Heterochrone Transplantationen zeigten in keiner Gruppe Hinweise auf de novo gebildete Nephrone. Altes transplantiertes Nierengewebe war jedoch mit einer geringeren Integration von Zellen in die Nierentubuli assoziiert.
Zusammenfassung: Der Killifish ist ein geeignetes Modell zur Untersuchung der Nierenalterung und altersabhängiger AKI-Antworten. Unsere Daten zeigen komplexe altersabhängige Unterschiede in der Schädigungs- und Regenerationsantwort und liefern eine Grundlage für die Untersuchung zugrunde liegender Mechanismen sowie potenzieller therapeutischer Interventionen.

Ernährung bei CKD, Dialyse und Transplantation

FV21
A Novel Mouse Model for Studying Altered Metabolic Pathways in Advanced Diabetic Kidney Disease

S. Mahajan; O. Dürschmidt[1]; F. Zivehe[1]; M. Roden[1]; K. Jandeleit-Dahm[1]; J. Meister[1]; J. Stegbauer
Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf; [1] Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf

Objective: The underlying mechanism of diabetic kidney disease (DKD) progression to kidney failure and to increased cardiovascular complications remains poorly understood. While current rodent models replicate early signs of DKD, they often fail to reflect advanced DKD. Preclinical and clinical studies highlight the need to decipher renal metabolic pathways involved in DKD progression in order to develop more effective strategies for its treatment and prevention.
Method: To establish a mouse model reflecting advanced diabetic kidney disease (DKD), subtotal nephrectomy (sNx) was performed in 8-week-old db/db mice. Sham-operated db/db mice and db/J mice served as controls. Mice were monitored for up to 8 weeks

post-surgery. At endpoint, renal function was assessed by cystatin C and albuminuria, and renal injury by histopathological and gene expression analyses. Renal mitochondrial respiration was measured *ex vivo* using high-resolution respirometry and normalized to citrate synthase activity (CSA) as a surrogate of mitochondrial content.
Results: Db/db sham mice were hyperglycemic and hyperinsulinemic compared with db/J controls ($p < 0.001$). Db/db sNx mice displayed lower blood glucose levels than db/db sham mice, likely due to further increased hyperinsulinemia. Db/db sham mice developed mild albuminuria compared with db/J controls ($p < 0.05$), which was markedly aggravated by sNx ($p < 0.001$). Plasma cystatin C levels were 2- to 3-fold higher in db/db sNx than in db/db sham mice at 6 and 8 weeks after surgery ($p < 0.001$), indicating GFR decline and accelerated DKD progression. Citrate synthase activity was reduced in the renal cortex of db/db sNx mice, suggesting mitochondrial loss. At 8 weeks post-surgery, db/db sNx mice showed approximately 30–40 % reduced ketone body-linked mitochondrial respiration compared with db/J controls ($p < 0.05$), while fatty acid-, complex I-, and complex II-linked respiration remained comparable among groups. Sequencing-based heat map analysis further indicated increased inflammation, impaired fatty acid oxidation, altered TCA cycle activity, and mitochondrial dysfunction in kidneys of db/db sNX.
Conclusion: Our db/db sNx mouse model captures the transition from early to advanced DKD. During this progression we revealed a decline in mitochondrial respiration linked to ketone body oxidation. This model provides a valuable tool for dissecting the mechanisms underlying DKD progression and for evaluating therapeutic interventions at different disease stages.

Acute Kidney injury – zelluläre und klinische Entscheidungen

FV22
Lactic acidosis-associated microenvironment as a trigger of pathophysiological alterations in the tubulointerstitial space Insights from an optimized human co-culture model considering the proximal tubular protein landscape

M.-C. Schulz; A. Seifart; C. Schneider; D. Ritter; M. Kopf; M. Gekle
Julius-Bernstein-Institut für Physiologie, Medizinische Fakultät, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

Objective: During progression of CKD, lactic acidosis (LA) frequently develops within the tubulo-interstitial space and is accompanied by cell cycle arrest, dedifferentiation of proximal tubular cells (PTs) and interstitial fibroblasts, as well as increased secretion of inflammatory and profibrotic mediators. EGFR, STAT3, and p38 MAPK signaling may contribute to these alterations and are known to be dysregulated in CKD. Experimental modeling of the proximal tubule remains challenging due to cellular crosstalk between PTs and fibroblasts as well as the physiological protein gradient between lumen and interstitial space. Therefore, a human PT-fibroblast co-culture model with a compartment-specific protein environment was established, enabling prolonged incubation and investigation of chronic acidification.
Method: Human PTs (HK-2) and human renal fibroblasts (IHKF) were co-cultured under serum-free apical and 10 % serum-containing basolateral conditions {1}. Cells were exposed to L-LA-containing medium (pH 6.4) for 2 or 7 days. Cell viability was assessed by LDH release, caspase-3 activity, subG1 fraction, protein content, and cell number. Cell cycle progression and DNA synthesis were analyzed by cell cycle analysis and BrdU incorporation. Protein expression of differentiation (vimentin, N-cadherin), inflammatory (IL-6, TNF, COX-2), fibrotic (collagen III, fibronectin, TGF-β), and injury markers (KIM-1), as well as EGFR (Y1068), STAT3, and p38 phosphorylation, was determined by Western blot.
Results: Lactic acidosis did not induce apoptosis or necrosis in either cell type. Associated with cell cycle arrest and decreased BrdU incorporation after 24 h and 48 h the cell number and protein amount was decreased. After 48 h collagen III and IL-6 expression were decreased, whereas KIM-1 was slightly increased in HK-2. After 7 days, HK-2 cells showed increased IL-6, TGF-β, vimentin, and KIM-1 expression, while COX-2 and fibronectin were reduced. In IHKF, LA induced sustained COX-2 expression, whereas IL-6, TGF-β, and vimentin were decreased. In HK-2 cells, p38 phosphorylation was increased after 48 h and EGFR phosphorylation after 7 days. In IHKF, EGFR and STAT3 phosphorylation were reduced after 48 h.
Conclusion: Our data suggest that local lactic acidosis promotes maladaptive repair by inducing cell cycle

arrest in PTs and IHKF. Long-term exposure induced cell type-specific inflammatory responses characterized by IL-6 induction in HK-2 cells and COX-2 induction in fibroblasts. Furthermore, our findings indicate an induction of p38 and TGF-β-EGFR signaling in HK-2 cells.

Neue Mechanismen in der proliferativen Glomerulonephritis – Perspektive für die Praxis

FV23
Räumlich aufgelöstes CRISPR-Screening zur Charakterisierung der Th17-Effektorfunktion in der Niere bei Glomerulonephritis

M. Hellmig; K. Riecken [1]; R. Khatri [2]; Z. Sultana; S. Jauch-Speer; N. Shaikh; V. Piegsa; A. Borchers; A. Peters; A. Kaffke; T. B. Huber; B. Fehse [1]; S. Bonn [2]; U. Panzer; C. F. Krebs [3]
Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [1] Interdisziplinäre Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation, Zentrum für Onkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [2] Institut für Medizinische Systembioinformatik, Zentrum für Molekulare Neurobiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [3] Sektion für Translationale Immunologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Hintergrund: Die ANCA-assoziierte Glomerulonephritis (ANCA-GN) ist eine seltene autoimmune Nierenerkrankung mit einer hohen Krankheitsbelastung für Patienten sowie häufig eingeschränkten Behandlungsoptionen. Th17 Zellen, ein proinflammatorischer Phänotyp von T-Helferzellen, werden dabei als Entzündungstreiber angesehen. Durch die Produktion von Zytokinen wie IL-1 , IL-17F und GM-CSF, aber auch IFN-γ, steuern Th17-Zellen proinflammatorische Prozesse, rekrutieren Immunzellen und schädigen direkt die Parenchymzellen der Niere, was letztlich zur Einschränkung der Nierenfunktion führt. Die Effektor-Mechanismen innerhalb der entzündlichen Nische der Niere sind jedoch nur unvollständig verstanden. **Methode:** Hier haben wir ein *in vivo* CRISPR-Screening mit räumlich Auflösung entwickelt, welches auf dem iCROP-seq Vektor basiert, und haben diesen Ansatz bei experimenteller Glomerulonephritis (nephrotoxische Nephritis) angewendet. Wir transduzierten primäre Th17-polarisierte T-Zellen von Mäusen mit einer Kombination verschiedener lentiviraler Partikel, die Guide-RNAs (gRNA) enthielten, um die Gene *Il17a*, *Il17f*, *Csf2* oder *Ifng* auszuschalten. Nach der Übertragung dieser modifizierten Th17-Zellen in Rag1$^{-/-}$ Mäuse wurde die experimentelle Glomerulonephritis induziert. Zehn Tage nach der Induktion der Erkrankung wurde das Nierengewebe unter Kombination räumlicher Proteomik sowie Sonden-basierter räumlicher Transkriptomik analysiert. **Ergebnisse:** Modifizierte Th17-Zellen konnten zuverlässig im Nierengewebe nachgewiesen werden, einschließlich der Identifizierung der jeweiligen gRNA. Die Veränderungen, die durch eine ausbleibende Zytokinexpression der modifizierten Th17-Zellen hervorgerufen wurden, konnten in Bezug auf Zellzusammensetzung und Transkriptionsprofil der benachbarten Immun- und Parenchymzellen analysiert werden. **Zusammenfassung:** Dieses räumlich aufgelöste CRISPR-Screening kann funktionelle Einblicke in zelluläre Interaktionen innerhalb der entzündeten Niere ermöglichen und so das Verständnis komplexer und stark lokalisierter immunologischer Prozesse im Gewebekontext verbessern. Dies könnte zur Entwicklung neuartiger therapeutischer Ansätze führen, die gezielt die Krankheitsaktivität in der Niere unterdrücken. Hervorzuheben ist, dass dieser technische Ansatz nicht auf autoimmune Nierenerkrankungen beschränkt ist, sondern auch auf verschiedene andere entzündliche Erkrankungen unterschiedlicher Organsysteme und entsprechenden präklinischen Modellen angewendet werden könnte.

Dialyse für den ganzen Menschen

FV24
Histologic Activity and Chronicity Indices and Their Molecular Equivalents Reveal Structured Discordance in Kidney Allograft Biopsies

F. Westphal; L. Weidmann; D. Harmacek; P. Hruba [1]; E. Girmanova [1]; E. Rho; S. von Moos; A. Gaspert [2]; B. Helmchen [2]; L. Voska [1]; O. Viklicky [1]; T. Schachtner
Nephrologie, Universitätsspital Zürich, Zürich/CH; [1] Department of Nephrology, Institute for Clinical and Experimental Medicine, University of Prague, Prague/CZ; [2] Institut für Klinische Pathologie, Universitätsspital Zürich, Zürich/CH

Objective: Do molecular indices reflect histologic activity and chronicity in kidney allograft biopsies better than individual molecular

lesion scores, and is histologic-molecular discordance structured?
Method: We analyzed 642 kidney allograft biopsies with paired Banff 2022 histology and MMDx assessment from two centers. Histologic activity and chronicity indices were derived from Banff lesion scores according to Haas et al. Molecular indices were defined as the sum of the corresponding molecular lesion scores. Correlation analysis and orthogonal distance regression were used to assess concordance and quantify discordance. Clinical correlates, component-level drivers, and associations with 3-year death-censored graft loss were explored.
Results: Molecular indices correlated more strongly with histologic activity and chronicity indices than individual molecular lesion scores, with the strongest associations observed for the molecular activity (r = 0.67) and molecular chronicity indices (r = 0.59). Concordance was dependent on the rejection-phenotype and was weakest for activity in biopsies with no rejection by histology. Histologic-molecular discordance was non-random. Activity discordance was associated mainly with later time after transplantation (OR 1.25 per 5 years, 95 % CI 1.08–1.45), whereas chronicity discordance was linked predominantly to cortex representation (OR 1.14 per 10 % cortex increase, CI 1.07 – 1.21), serum creatinine (OR 0.81 per 100 µmol/l, CI 0.71 – 0.91), and DSA status (OR 0.61, CI 0.42 – 0.89). Component-level analyses showed that molecular inflammatory and chronic-injury signals accounted for most residual dispersion, while C4d and cv mainly shifted discordance toward the histology-dominant pole. In secondary outcome analyses, both histologic and molecular indices were associated with graft loss, with the strongest effect sizes observed for chronicity.
Conclusion: Molecular indices better capture histologic injury burden than isolated molecular lesion scores, but histology and transcriptomics remain non-redundant. Their discordance follows clinically meaningful patterns related to rejection-phenotype, time post-transplantation, and sampling, supporting integrated rather than interchangeable use in kidney allograft biopsy interpretation.

Multiplexmethoden zwischen wissenschaftlicher Innovation und praktischer Anwendung

FV25
Spatial Pattern Identification of Reperfusion and Ischemia of the Kidney (SPIRIT-K)

Y. Schuebel; R.-U. Müller[1]; M. R. Späth[1]; M. S. Balzer[2]
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf; [2] Klinik für Innere Medizin IV mit den Schwerpunkten Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

Objective: Renal ischemia-reperfusion injury (IRI) is an unavoidable consequence of kidney transplantation and a key driver of long-term graft failure. In animal models dietary preconditioning has proven to be very effective in prevention of IRI. However, a spatially resolved understanding of human IRI within intact and injured tissue architecture of the same individuals in the context of the dietary interventions remains lacking.
Method: We performed high-resolution spatial transcriptomics (Xenium) on 16 human kidney samples collected during living kidney transplantations directly after nephrectomy (ischemia) and directly after transplantation (reperfusion) in the context of dietary interventions, including ad libitum diet, caloric restriction (CR), and protein restriction (PR).
Results: We resolved major renal cell populations, including tubular epithelial and diverse immune subsets. Cell composition was comparable across groups during ischemia. In individuals on ad libitum diet, reperfusion induced a marked loss of healthy epithelial cells, including proximal tubule (PT), distal convoluted tubule (DCT), and podocytes, alongside expansion of injured PT and thick ascending limb (TAL) cells. These injury-associated shifts were absent under CR and PR. CR was associated with reduced accumulation of injured PT and TAL cells and preservation of healthy PT cells. Notably, podocyte loss was prevented exclusively under PR, indicating a distinct cell type-specific protective effect. Despite these differences, the overall cellular landscape remained similar between CR and PR during reperfusion. Spatial neighborhood analysis revealed that metabolic adaptation under dietary restriction reshapes injury-associated niches and modulates immune-epithelial crosstalk.
Conclusion: This study provides the first spatially resolved map of

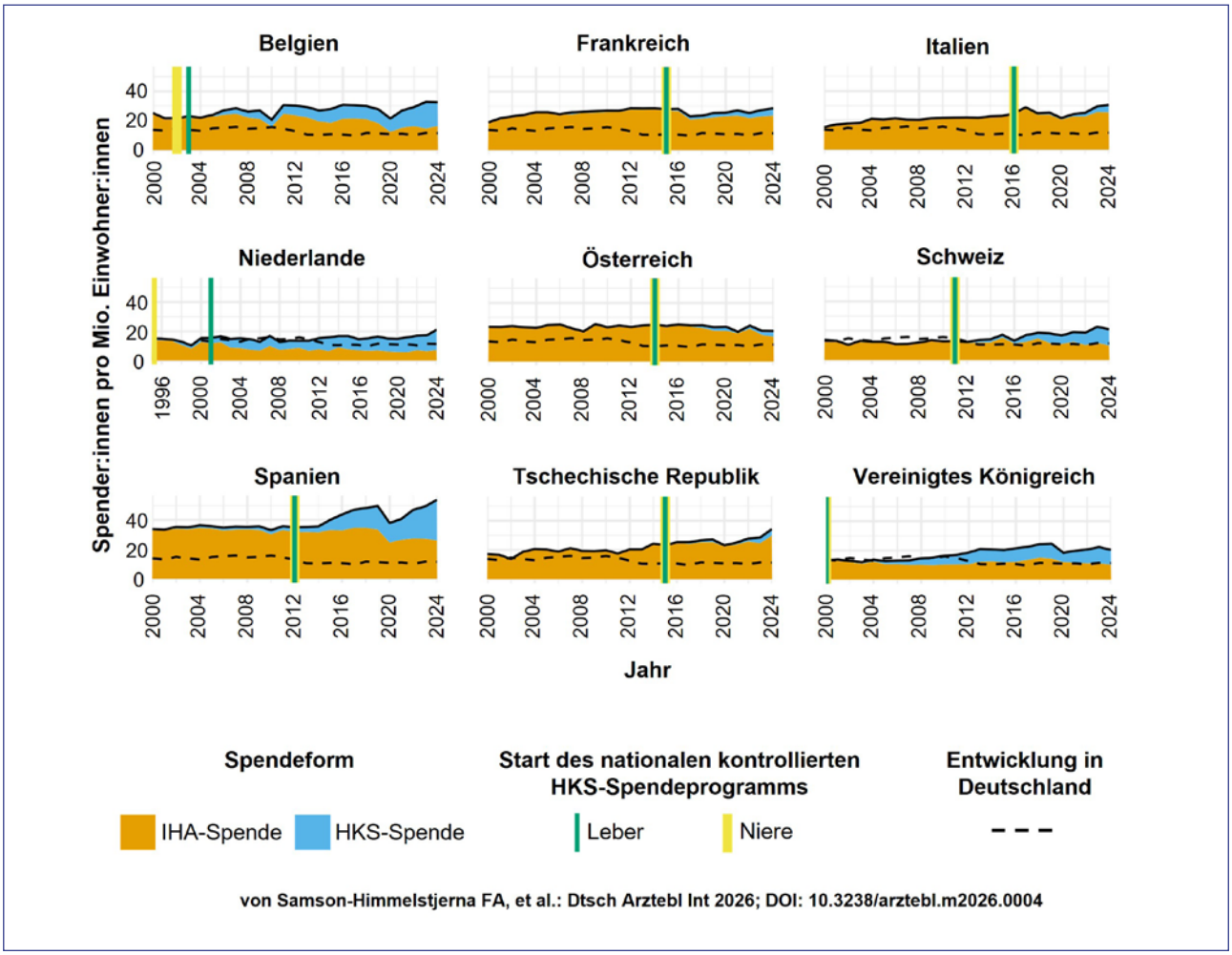
human renal IRI in the context of diet-dependent cell type-specific spatial effects in the human kidney. Our findings identify metabolism-driven remodeling of cellular interactions as a central feature of injury modulation, highlighting spatially defined immune-epithelial crosstalk as a potential therapeutic target.

Neue Entscheidungskriterien für den klinischen Alltag

FV26
Herz-Kreislauf-Stillstand als Indikationserweiterung für die Organspende: Potenzialanalyse für Deutschland anhand retrospektiver Daten europäischer Länder

F. A. von Samson-Himmelstjerna; H. de Ferrante[1]; C. Niehus; A. Strelniece[2]; N. Kakavand; S. Y. Thomsen; R. Guenther; S. Augsberg[3]; S. Vogelaar[2]; I. Tieken[2]; R. Schmitt; B. Kolbrink; K. Schulte
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel; [1] Eurotransplant International Foundation, Leiden/NL; [2] The Eurotransplant International Foundation, Leiden/NL; [3] Juristische Fakultät, Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen

Hintergrund: In Deutschland ist die postmortale Organspende auf die Spende nach



FV26-1

irreversiblem Hirnfunktionsausfall beschränkt. Untersucht wurde, welches Potenzial eine zusätzliche kontrollierte Spende nach Herz-Kreislauf-Stillstand (HKS-Spende; Maastricht III) hätte.
Methode: Retrospektive Daten aus neun europäischen Ländern mit kontrollierten HKS-Spendeprogrammen wurden ausgewertet. Für jedes Land wurde die Entwicklung der HKS-Spenden nach Programmeinführung sowie der parallelen IHA-Spenden modelliert und auf deutsche Spendezahlen 2011–2023 übertragen. Die Auswirkungen auf Wartelisten und Transplantationen wurden mit den Eurotransplant-Simulatoren ETKidney und ELAS simuliert. Endpunkte waren Spender- und Transplantationszahlen, Wartelistengröße, Dialysezeit vor Nierentransplantation und MELD-Score bei Lebertransplantation.
Ergebnisse: Für die Nierentransplantation zeigten insbesondere das spanische, schweizerische, niederländische und britische Szenario relevante Zugewinne an Transplantationen und eine substanzielle Verkürzung der medianen Dialysezeit. Im spanischen Szenario wäre die Zahl der Nierentransplantationen im Jahr 2023 gegenüber dem Kontrollszenario von 1.361 auf 2.547 gestiegen; die mediane Dialysezeit hätte sich von 7,3 auf 3,6 Jahre verkürzt. Im niederländischen und schweizerischen Szenario ergaben sich ebenfalls deutliche Reduktionen der Dialysezeit auf 4,7 beziehungsweise 4,9 Jahre. Frankreich stellte demgegenüber ein moderates Erfolgsszenario dar: Die Nierentransplantationszahl wäre nur begrenzt auf 1.489 gestiegen, bei weitgehend unveränderter Dialysezeit von 7,0 Jahren. Für die Lebertransplantation zeigten sich die stärksten Zugewinne wiederum im spanischen, schweizerischen und belgischen Szenario. Parallel dazu sank der mediane MELD-Score bei Transplantation vor allem in Szenarien mit hoher zusätzlicher Spendeaktivität: im spanischen und schweizerischen Szenario jeweils auf 22 gegenüber 26 im Kontrollszenario. Im französischen Szenario blieb der Effekt auf den MELD-Score mit 25 dagegen gering. Das österreichische Szenario zeigte weder für Niere noch Leber einen Nutzen durch die Einführung der HKS-Spende.
Zusammenfassung: Die kontrollierte HKS-Spende könnte insbesondere die Transplantationsaktivität relevant erhöhen und die Dialysezeit bis zur Transplantation verkürzen. Der Effekt ist jedoch stark vom Umsetzungsmodell abhängig. Als isolierte Maßnahme würde die HKS-Spende den Organmangel wahrscheinlich nicht beheben; erforderlich wären rechtliche Grundlagen, verlässliche Spendererkennung, standardisierte Protokolle und strukturelle Maßnahmen.

Leitsymptom Proteinurie – Vom Filterschaden zur klinischen Intervention

FV27
Hemmung der proteolytischen Aktivierung des epithelialen Natriumkanals (ENaC) zur Reduktion der Natriumresorption renaler Sammelrohrepithelzellen

F. Sure; F. Schreiber; M. Bertog; C. Korbmacher; A. V. Ilyaskin
Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Hintergrund: Der epitheliale Natriumkanal (ENaC) ist von zentraler Bedeutung für die Kontrolle der renalen Natriumausscheidung sowie für die langfristige Blutdruckregulation. An der Aktivierung des Kanals ist die proteolytische Freisetzung inhibitorischer Sequenzen aus dessen α- und γ-Untereinheiten beteiligt, wobei die transmembrane Serinprotease 2 (TMPRSS2) eine wichtige Rolle spielt (Sure et al. 2025. *J Am Soc Nephrol* 36 (3):420–434). Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob eine pharmakologische Hemmung von TMPRSS2 einen geeigneten Ansatz zur Reduktion der ENaC-vermittelten Natriumresorption darstellt.
Methode: In Ussing-Kammer-Experimenten mit kultivierten murinen Sammelrohrepithelzellen ($mCCD_{cl1}$) wurde der Effekt des TMPRSS2-Inhibitors N-0385 (100 nM; Shapira et al. 2022. *Nature* 605 (7909):340–348; bereitgestellt von P. L. Boudreault und R. Leduc, Université de Sherbrooke, Kanada) auf den ENaC-vermittelten Kurzschlussstrom (I_{SC}) analysiert. Das Analogon N-0385 (OH) (100 nM) diente als inaktive Kontrollsubstanz. Zusätzlich wurden Experimente mit TMPRSS2-defizienten $mCCD_{cl1}$ Zellen durchgeführt.
Ergebnisse: In nativen $mCCD_{cl1}$-Zellen reduzierte apikal appliziertes N-0385 den ENaC-vermittelten I_{SC} signifikant (−3,3 ± 0,5 vs. −0,2 ± 0,4 µA/cm² in Kontrollexperimenten mit N-0385 (OH); n = 14–20; p < 0,001). Die anschließende Applikation der prototypischen Protease Chymotrypsin führte zu einer Zunahme der Ströme etwa auf ihr Ausgangsniveau (+4,8 ± 0,5 vs. −0,3 ± 0,5 µA/cm² in Kontrollexperimenten; p < 0,001). Dieser Rescue-Effekt weist

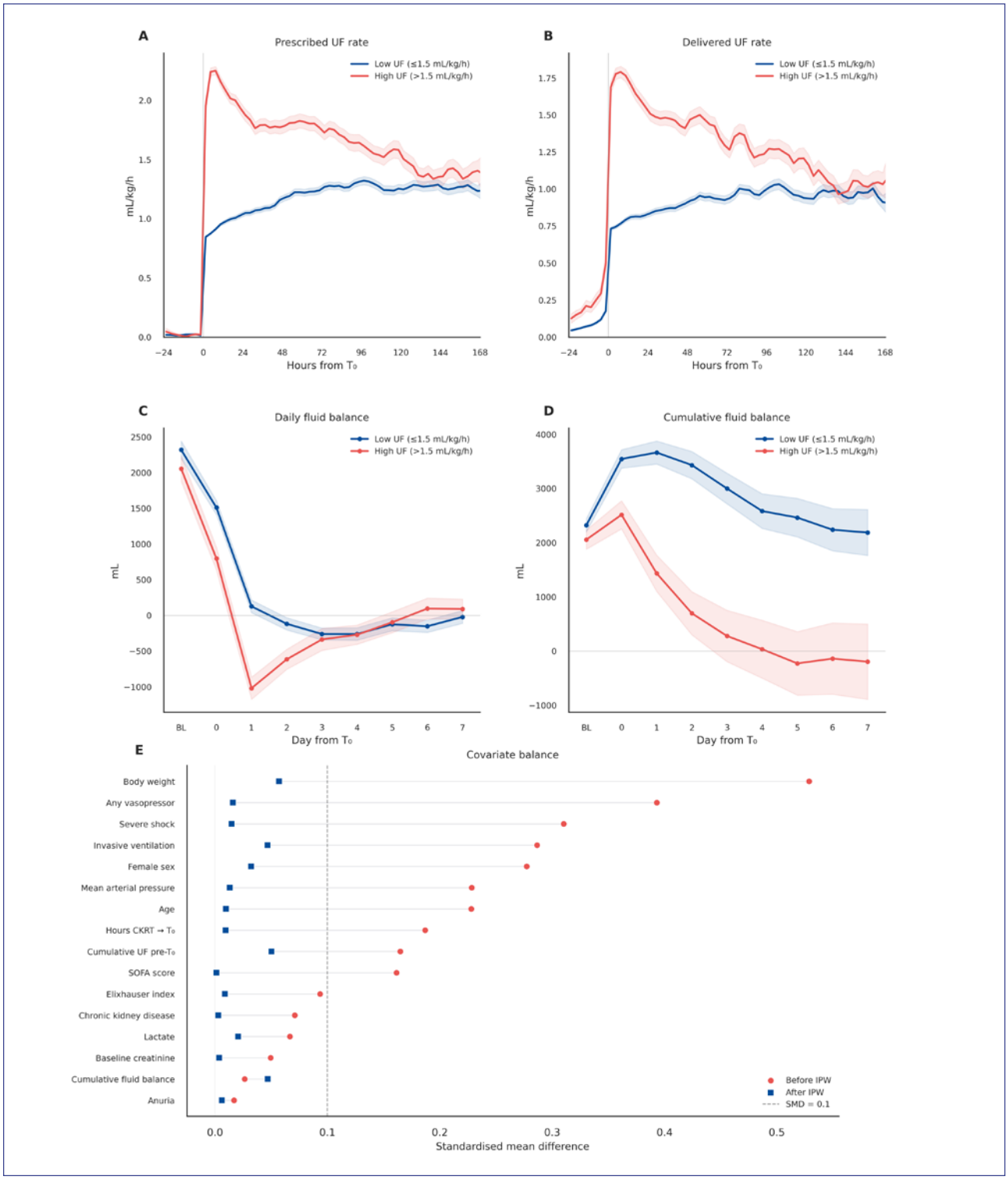
darauf hin, dass N-0385 die proteolytische Aktivierung von ENaC signifikant vermindert. Dagegen zeigte N-0385 keinen Effekt in TMPRSS2-defizienten Zellen (−0,1 ± 0,2 µA/cm²; n = 16) oder nach basolateraler Applikation (+0,0 ± 0,2 µA/cm²; n = 5). Der Effekt von N-0385 in nativen Zellen beruht daher am ehesten auf einer spezifischen Inhibition von TMPRSS2 in der apikalen Membran. N-0385 reduzierte nicht nur die Basalströme, sondern auch die Stimulation des I_{SC} durch Aldosteron (von +34,5 ± 3,9 auf +24,3 ± 2,2 µA/cm²; n = 14–15; p < 0,05) oder Vasopressin (von +57,2 ± 2,9 auf +33,6 ± 0,7 µA/cm²; n = 9; p < 0,001).
Zusammenfassung: Die gezielte Hemmung der proteolytischen ENaC-Aktivierung durch N-0385 reduziert die Natriumresorption in $mCCD_{cl1}$-Zellen effektiv. Perspektivisch könnte dies zu neuartigen Therapieansätzen zur Förderung der renalen Natriumausscheidung und damit zur Blutdrucksenkung entwickelt werden.

Extrakorporale Verfahren – mehr als Dialyse

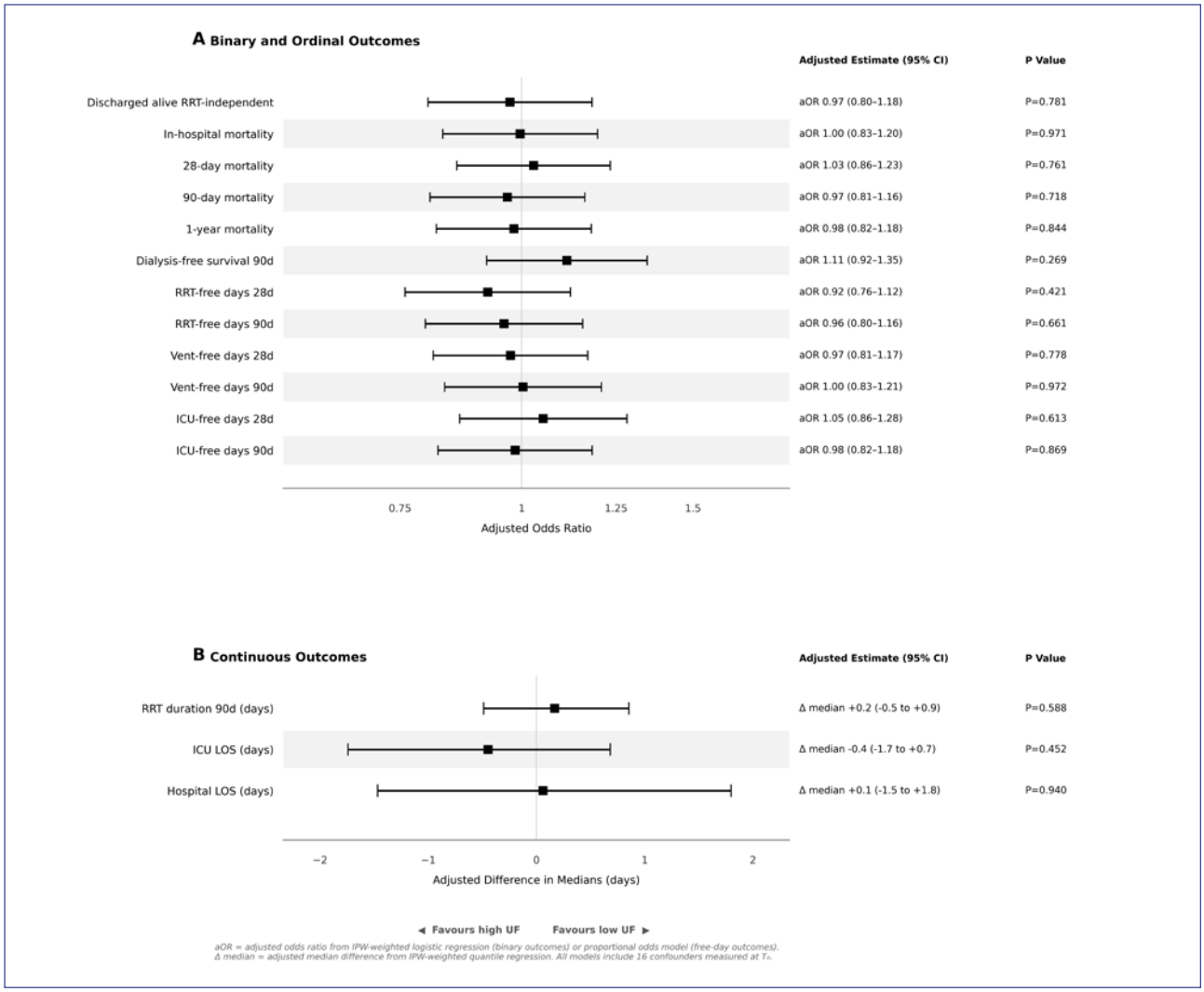
FV28
Ultrafiltration Intensity During Continuous Kidney Replacement Therapy and Renal Recovery: A Target Trial Emulation

J.-H. B. Hardenberg; D. von Wedel [1]; E. Nolte [2]; S. Philipp [2]; F. S. Fassbender [1]; J. Felber [1]; N. Daum [3]; A. Grimm [1]; N. Wilck [4]; A. Krüger [5]; D. Zickler [6]; J. M. Kruse [7]; M. Thiele [1]; J. V. Kunz [7]; H. Müller-Redetzky [8]; M. Witzenrath [8]; C. Spies [3]; S. Treskatsch [9]; F. Balzer [1]; K.-U. Eckardt [5]; P. Enghard [5]
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Institut für Medizinische Informatik, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [2] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [3] Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [4] ECRC-Kooperation von MDC und Charité, Experimental and Clinical Research Center, Berlin; [5] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [6] Schwerpunkt Nephrologie und Dialyse, Hypertensiologie, Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik II, St. Joseph Krankenhaus, Berlin; [7] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Internistische Intensivmedizin und Nephrologie, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [8] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [9] Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: Ultrafiltration (UF) during continuous kidney replacement therapy (CKRT) is essential for volume management in critically ill patients, yet no prospective evidence guides optimal intensity, and prior observational studies are subject to confounding by indication and survivorship bias. Using a target trial emulation, we estimated the effect of higher versus lower UF intensity on renal recovery and mortality in CKRT patients prescribed UF for fluid removal.
Method: We emulated a target trial using retrospective data from Charité – Universitätsmedizin Berlin (2019–2026). Adults with dialysis-dependent de novo AKI initiated on CKRT were eligible; patients with chronic dialysis dependence, prior intermittent KRT, ECMO, or no UF prescription were excluded. Time zero (T0) was the start of prescribed UF ≥ 50 mL/h sustained for 6 consecutive hours. Exposure was the prescribed UF rate at T0 + 6 h normalised by actual body weight: low (≤ 1.5 mL/kg/h) or high (> 1.5 mL/kg/h). Treatment effects were estimated using a doubly robust approach combining stabilised inverse probability weighting (L2-regularised propensity scores, 16 DAG-selected confounders) with covariate adjustment. The primary outcome was discharge alive without KRT dependence (≥ 7 days off KRT before discharge); secondary outcomes included 90-day mortality, dialysis-free survival, and KRT- and ventilator-free days.
Results: 2,970 patients were included (low: 2,105; high: 865). Median prescribed UF rate was 0.89 (IQR 0.60–1.18) vs 1.90 (1.67–2.38) mL/kg/h, with prescribed and delivered rates separated for 5 days and ~ 2,500 mL greater cumulative fluid removal by day 5 in the high-intensity group. After IPW, all 16 confounders were balanced (SMD < 0.1). KRT-independent survival did not differ (29.9 % vs 29.6 %; aOR 0.97, 95 % CI 0.80–1.18; p = 0.78), nor did in-hospital mortality (54.7 % vs 52.1 %; aOR 1.00, 0.83–1.20), 90-day mortality (54.8 % vs 52.0 %; aOR 0.97, 0.81–1.16), or any other secondary


A
Prescribed UF rate
Low UF (≤1.5 mL/kg/h)
High UF (>1.5 mL/kg/h)
mL/kg/h
Hours from T₀
B
Delivered UF rate
Low UF (≤1.5 mL/kg/h)
High UF (>1.5 mL/kg/h)
mL/kg/h
Hours from T₀
C
Daily fluid balance
Low UF (≤1.5 mL/kg/h)
High UF (>1.5 mL/kg/h)
mL
Day from T₀
D
Cumulative fluid balance
Low UF (≤1.5 mL/kg/h)
High UF (>1.5 mL/kg/h)
mL
Day from T₀
E
Covariate balance
Body weight
Any vasopressor
Severe shock
Invasive ventilation
Female sex
Mean arterial pressure
Age
Hours CKRT → T₀
Cumulative UF pre-T₀
SOFA score
Elixhauser index
Chronic kidney disease
Lactate
Baseline creatinine
Cumulative fluid balance
Anuria
Before IPW
After IPW
SMD = 0.1
Standardised mean difference

FV28-1



FV28-2

outcome. Restricted cubic spline dose-response modelling showed no relationship between UF rate and renal recovery or mortality. Results were robust to alternative weight normalisations. **Conclusion:** In this target trial emulation, conservative UF (≤ 1.5 mL/kg/h) during CKRT was not associated with improved renal recovery or reduced mortality compared with higher-intensity UF (> 1.5 mL/kg/h). These findings suggest equipoise for a randomised trial of UF intensity strategies during CKRT.

Individualisierte Hypertonietherapie

FV29
Wirksamkeit von GLP-1-Rezeptor-Agonisten im Vergleich zu Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten als Viertlinientherapie der essenziellen Hypertonie bei Übergewicht oder Adipositas

Z. Tian; J. M. Willerding; K. M. Schmidt-Ott; A. Melk[1]; B. M. W. Schmidt
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1] Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Hintergrund: Eine resistente Hypertonie beschleunigt hypertoniebedingte Organschäden und ist mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko sowie einer erhöhten Mortalität assoziiert. Die resistente Hypertonie ist bei übergewichtigen und adipösen Personen prävalenter. Es wurde gezeigt, dass Glucagon-like Peptide-1-Rezeptor-Agonisten (GLP-1-RA) kardiovaskuläre und renale Endpunkte reduzieren und den Blutdruck senken, was darauf hindeutet, dass GLP-1-RA eine vielversprechende Therapieoption in dieser Population darstellen könnten. Diese retrospektive Kohortenstudie vergleicht die Wirksamkeit von GLP-1-RA (Semaglutid und Tirzepatid) und MRA (Spironolacton und Eplerenon) auf kardiovaskuläre Endpunkte bei Patienten mit resistenter Hypertonie über ein Follow-up von 2 Jahren.

Methode: Diese multizentrische, retrospektive Kohortenstudie schloss übergewichtige oder adipöse Erwachsene mit resistenter Hypertonie ein, die aus der TriNetX-Datenbank identifiziert wurden und zwischen dem 1. Juni 2017 und dem 31. März 2025 eine Behandlung der resistenten Hypertonie begannen. Der primäre Endpunkt war die Inzidenz schwerer kardiovaskulärer Ereignisse (MACE). Sekundäre Endpunkte umfassten Mortalität, kardiovaskuläre Ereignisse und renale Endpunkte (MAKE). Ein Propensity-Score-Matching wurde angewendet, um vergleichbare Kohorten von GLP-1-RA- und MRA-Anwendern für die Kaplan-Meier-Analyse und das Cox-Proportional-Hazards-Modell zu generieren. Zudem wurden Blutdruckveränderungen evaluiert.
Ergebnisse: Von den 679.866 Patienten wurden 22.694 mit GLP-1-RA und 5.673 mit MRA behandelt. Nach dem Propensity-Score-Matching wurden 4.153 GLP-1-RA-Anwender und entsprechende MRA-Anwender in die Analyse eingeschlossen. Während einer medianen Nachbeobachtungszeit von 1,4 Jahren war die GLP-1-RA-Therapie im Vergleich zu MRA mit einem signifikant reduzierten Risiko für MACE (HR 0,63; 95 %-KI 0,52–0,78), Gesamtmortalität (HR 0,34; 95 %-KI 0,21–0,55), MACE (HR 0,74; 95 %-KI 0,59–0,92), MAKE (HR 0,64; 95 %-KI 0,46–0,88) und akute Nierenschädigung (HR 0,62; 95 %-KI 0,46–0,83) assoziiert. Darüber hinaus zeigten GLP-1-RA eine substanzielle antihypertensive Wirkung und erreichten in Woche 12 eine systolische Blutdrucksenkung von –5,7 mmHg (95 %-KI –7,4 bis –4,0) im Vergleich zu –6,3 mmHg (95 %-KI –8,0 bis –4,7) unter MRA.
Zusammenfassung: Die GLP-1-RA-Therapie reduzierte kardiovaskuläre und renale Ereignisse im Vergleich zu MRA signifikant. Dies unterstreicht die Bedeutung der Adipositasbehandlung bei Patienten mit resistenter Hypertonie durch die Integration von GLP-1-RA in das Standardbehandlungsschema für adipöse Patienten mit resistenter Hypertonie.

Materialien, Kosten und Nachhaltigkeit

FV30
Urinary proteomics ermöglicht nicht-invasive Entscheidungsalgorithmen bei IgA Nephropathie

M. Kondyli; J. Siwy; H. Mischak; L. Catanese[1]; H. Rupprecht[1]; C. Hornig[1]; A. Hadidi[1]; R. Wendt[2]; J. Beige[3]
Mosaiques Diagnostics GmbH, Hannover; [1] Nephrologie, Rheumatologie, Angiologie, Medizinische Klinik V, Klinikum Bayreuth GmbH, Bayreuth; [2] Klinik für Infektiologie/Tropenmedizin, Nephrologie und Rheumatologie, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; [3] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig

Objective: IgA nephropathy (IgAN) is the most common primary glomerulonephritis and a leading cause of end-stage kidney disease. Current risk stratification relies on clinical parameters and biopsy-based tools. However, these approaches require invasive kidney biopsy and are limited in early

disease and longitudinal monitoring. Non-invasive urinary proteomics has emerged for prognostic assessment but also for disease-specific diagnosis of IgAN.
Method: In this case-control study, urinary peptide profiles from biopsy-proven IgAN patients were analyzed using capillary electrophoresis-mass spectrometry (CE-MS). Patients experiencing major adverse kidney events (MAKE: ≥ 40 % eGFR decline, ESKD, or death) within three years were classified as progressors (n = 40) and compared with non-progressors (n = 27). Differential peptides were identified and used to construct a support vector machine-based classifier (IgAPRO35). Model performance was evaluated in an independent validation cohort. Multivariable regression and ROC analyses assessed the incremental predictive value compared with clinical and biopsy-based models.
Results: A total of 284 urinary peptides were significantly associated with IgAN progression, of which 122 were sequenced. Progressors exhibited reduced abundance of collagen-derived peptides and increased levels of plasma-derived and inflammatory proteins, including apolipoprotein A1 and alpha-1-antitrypsin. The 35-peptide classifier (IgAPRO35) discriminated progressors from non-progressors with an AUC of 0.79 in the validation cohort. In multivariable Cox regression, IgAPRO35 remained an independent predictor of MAKE (HR 2.63, 95 % CI 1.02–6.80; p = 0.045). A combined proteomics-clinical model achieved an AUC of 0.93, outperforming clinical-only and biopsy-clinical models (AUC 0.88 each) and demonstrating non-inferiority compared with the International IgAN Prediction Tool (AUC 0.92).
Conclusion: Urinary proteomics enables robust non-invasive prediction of disease progression in IgAN and provides independent, incremental prognostic value beyond established clinical parameters. It has also demonstrated the ability to establish disease-specific diagnosis of IgAN and to reflect fibrosis and extracellular matrix remodeling. Taken together, these capabilities support the concept of a comprehensive, non-invasive framework for diagnosis, risk stratification, and disease monitoring in IgAN. This integrative approach has the potential to reduce reliance on kidney biopsy and advance precision medicine strategies in nephrology.

Genetik – Auswirkungen auf die Therapieentscheidung

FV31
Effects of ABCB1 single nucleotide polymorphisms on tacrolimus pharmacokinetics and allograft outcomes after renal transplant

B. Möhlendick; N. Ruoop [1]; F. M. Heinemann [2]; B. Wilde [1]; O. Witzke [1]; W. Siffert; K. Schönfelder [1]; J. Friebus-Kardash [1]
Institut für Pharmakogenetik, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen; [1] Klinik für Infektiologie und Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [2] Institut für Transfusionsmedizin, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen

Objective: The ATP-binding cassette subfamily B member 1 transporter (ABCB1) encodes P-glycoprotein 1 that is responsible for the efflux of tacrolimus. The *ABCB1* gene is highly polymorphic. Previous data on the impact of single nucleotide polymorphisms (SNPs) in *ABCB1* on pharmacokinetics of tacrolimus are conflicting. The retrospective research work was designed to explore effects of the three SNPs in *ABCB1*: rs1045642 (c.3435 T>C), rs2032582 (c.2677 T>G/A) and rs2032583 (c.2685+49 T>C), on tacrolimus pharmacokinetics and allograft outcomes among renal allograft recipients.
Method: Genotyping for the three SNPs in the *ABCB1* gene was performed in 383 renal allograft recipients who underwent transplant at the University Hospital Essen between January 2011 and December 2015 and were maintained on tacrolimus-based immunosuppression. Patients were followed up for a mean time period of five years after transplant.
Results: Homozygous carriers of ABCB1 rs2032583 TT genotype expressed significantly higher concentration-to-dose (C/D) ratios of tacrolimus during the first six months posttransplant compared to carriers of ABCB1 rs2032583 C-allele. ABCB1 rs1045642 TT/TC genotype carriers tended to have higher C/D ratios than the CC genotype carriers whereas for ABCB1 rs2032582 the C/D ratios obtained within the first six months after transplant did not differ between the respective genotypes. The TT/TC genotype of ABCB1 rs1045642 (p = 0.01) and the TT genotype of ABCB1 rs2032583 (p = 0.02) were associated with reduced Cytomegalovirus (CMV)-free survival. The ABCB1 rs2032583 TT genotype carriers had lower BK viremia-free survival rates than the

ABCB1 rs2032583 C-allele carriers (p = 0.008). BK viremia (p = 0.02) and subsequent BKV-associated nephropathy (p = 0.05) occurred more early and frequently among ABCB1 rs2032582 TT/TA genotype carriers compared to the ABCB1 rs2032582 GG/GT/GA genotype carriers. Combination of the ABCB1 rs2032583 TT genotype with the ABCB1 rs2032582 TT/TA genotypes exerted a stronger effect on the BK viremia-free survival and the BKV-associated nephropathy-free survival than the two single polymorphisms. The proportion of allograft loss, decrease of renal allograft function and the calcineurin inhibitor mediated toxicity was significantly higher among the ABCB1 rs1045642 CC genotype carriers than the ABCB1 rs1045642 TC/TT genotype carriers.

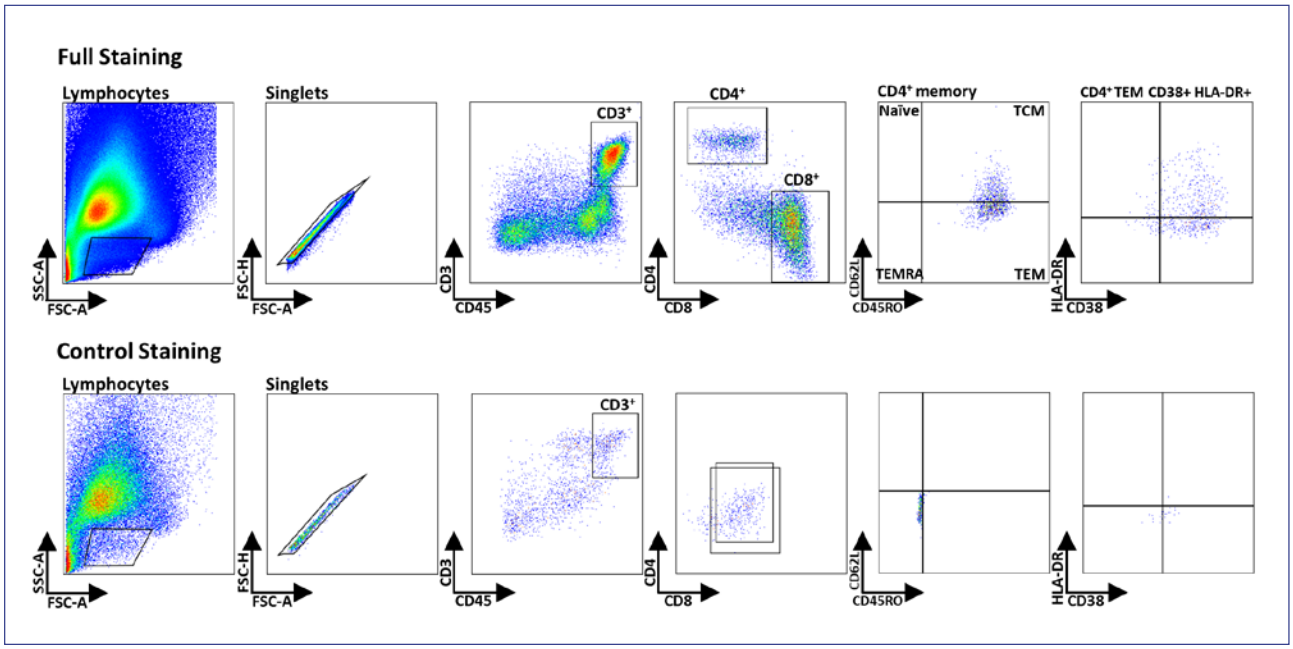
Conclusion: The genotypes *ABCB1* rs1045642, rs2032582 and rs2032583 had an influence on common viral complications after renal transplant such as CMV and BK viremia and BKV-associated nephropathy that might be related to the tacrolimus overexposure.

TMA

FV32
Urinary CD4+ EM CD38+ HLA-DR+ T cells as a biomarker for diagnosis of Immune Checkpoint Inhibitor-induced Acute Interstitial Nephritis

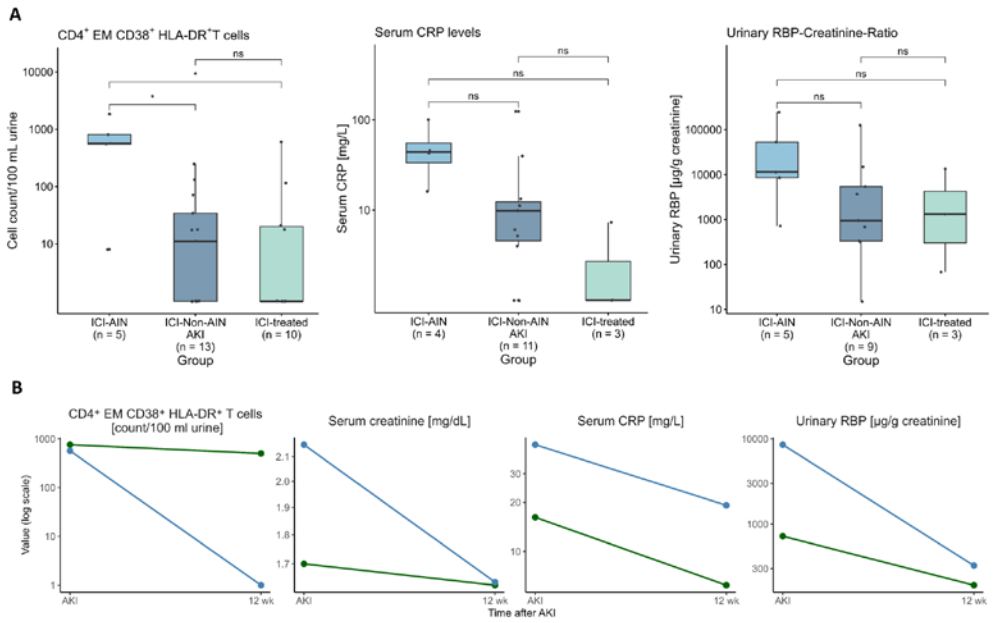
P. Mirkheshti; M. Barbarini [1]; C. C. Nava Chavez [1]; V. D. Cuenca Narvaez [1]; P. Enghard; S. Herrmann [1]
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Division of Nephrology and Hypertension, Mayo Clinic Rochester, Rochester/USA

Objective: Acute interstitial nephritis (AIN) is the most common cause of acute kidney injury (AKI) in patients treated with immune checkpoint inhibitors (ICI). However, clinical presentation is often nonspecific, and definite diagnosis relies on kidney biopsy, an invasive procedure not free of risk. While many studies in immune checkpoint inhibitor-associated AIN (ICI-AIN) have focused on soluble urinary biomarkers, including CXCL9 and the urine retinol binding protein-to-creatinine ratio (uRBP/Cr), there is also evidence for a central role of T cells in ICI-AIN pathogenesis, with increased circulating frequencies of CD4+ T



FV32-1: Flow cytometric gating strategies of urinary T cell subsets. Control stainings were performed for CD45 and CD3. FSC, forward scatter; SSC, sideward scatter; TNV, T naïve cells; TCM, T central memory cells; TEM, T effector memory cells; TEMRA, T effector memory cells re-expressing CD45RA.

effector memory cells in ICI-AIN patients and CD4⁺ T cell infiltration of renal tubules reported in murine ICI-AIN models. We therefore investigated urinary T cells as a potential non-invasive biomarker for ICI-AIN. **Method:** In this prospective cohort study, 30 urine samples were obtained from patients receiving ICI therapy and analyzed by flow cytometry. 5 patients had biopsy-proven ICI-AIN, 13 developed AKI under ICI therapy without evidence of AIN (ICI-non-AIN AKI, 8 biopsy-proven), and 10 were ICI-treated without AKI. Follow-up urine samples were collected from 2 of the 5 ICI-AIN patients at 12 weeks after diagnosis. Urinary T cells were stained for CD4⁺, CD8⁺, subdivided into naive (NV), effector memory (EM), central memory (CM), and effector memory T cells re-expressing CD45RA (TEMRA). Furthermore, HLA-DR and CD38 expressions were assessed (**Figure 1A**). Additionally, serum CRP and urinary RBP levels were measured. **Results:** Patients with ICI-AIN exhibited significantly higher urinary counts of CD4⁺ EM CD38⁺ HLA-DR⁺ T cells than patients with ICI-non-AIN-AKI and ICI-treated controls ($p < 0.05$, **Figure 1B**). In this cohort, this urinary T cell population demonstrated superior discriminatory power for ICI-AIN compared with serum CRP levels and uRBP/Cr (**Figure 1C–D**). In longitudinal follow-up, both ICI-AIN patients showed decreasing urinary CD4⁺ EM CD38⁺ HLA-DR⁺ T cell counts after 12 weeks, paralleling improvements in sCr, serum CRP, and uRBP/Cr (**Figure 2A–D**). **Conclusion:** Urinary CD4⁺ EM CD38⁺ HLA-DR⁺ T cells show potential as a biomarker for diagnosis of ICI-AIN and longitudinal monitoring of treatment response. Larger multicenter studies are needed to validate these findings and define the diagnostic performance of this marker relative to existing biomarkers.



*FV32-2: Urinary CD4*EM CD38* HLA-DR+ T cells as a biomarker for diagnosis and treatment response in ICI-AIN. (A) Comparison of urinary T cell counts, serum CRP levels and urinary RBP-creatinine-ratio between different groups. Significance levels: ns, no significance, *p < 0.05. (B) Longitudinal trajectories of urinary CD4+EM CD38* HLA-DR+ T cells, serum creatinine, serum CRP, and urinary RBP-creatinine-ratio in two patients with biopsy-proven ICI-AIN. Measurements were obtained at the time of ICI-AIN diagnosis (AKI, week 0) and at follow-up time points (12 weeks after diagnosis). Lines connect paired measurements from the same patient. ICI; immune checkpoint inhibitor; AIN, acute interstitial nephritis; AKI, acute kidney injury; CRP; C-reactive protein; RBP, retinol binding protein.*

POSTER

Chronische Nierenerkrankung: Progression 1 (P001–P012)

P001
In Silico Prediction of Personalized Multifactorial Therapy in CKD Using Urinary Peptidomics

A. Latosinska; T. M. Nghia Nguyen; I. K. Mina; I. Golovka; R. Wendt[1]; H. Rupprecht[2]; L. Catanese[2]; J. Beige[3]; J. Siwy
Mosaiques Diagnostics GmbH, Hannover; [1] Klinik für Infektiologie/Tropenmedizin, Nephrologie und Rheumatologie, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; [2] Nephrologie, Rheumatologie, Angiologie, Medizinische Klinik V, Klinikum Bayreuth GmbH, Bayreuth; [3] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig

Objective: The expanding therapeutic landscape in chronic kidney disease (CKD) offers multiple effective drug classes, yet guidance on optimal treatment selection and combination remains limited. Urinary peptidomics, capturing molecular signatures of kidney pathology, may enable prediction of individual treatment responses and support precision medicine approaches.
Method: We analyzed urinary proteomics data from 935 individuals with CKD using capillary electrophoresis-mass spectrometry and the validated CKD273 classifier. The association of CKD273 with major adverse kidney events (MAKE: ≥ 40 % eGFR decline or kidney failure) was confirmed. In silico treatment effects were modeled for six interventions (mineralocorticoid receptor antagonists, SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, angiotensin receptor blockers, exercise, and olive oil) based on previously observed peptide-level fold changes in clinical studies. Intervention-specific effects were recalibrated to match outcomes from randomized trials. Simulated peptide changes were applied to individual baseline profiles, and CKD273 scores were recalculated for all single and combined interventions to identify the optimal regimen per patient.
Results: CKD273 robustly stratified CKD risk, with a stepwise increase in MAKE incidence across tertiles (HR 4.26 for highest vs. lowest tertile, $p < 0.0001$). Across 63 simulated treatment regimens, at least one intervention reduced CKD273 in every individual. The median CKD273 score decreased from 0.57 (IQR 0.19–0.81) to 0.039 (IQR −0.192–0.363) following the predicted optimal intervention ($p < 0.0001$), corresponding to a median relative reduction in estimated MAKE risk of 61 %. Importantly, the most comprehensive combination was not universally optimal; instead, distinct intervention patterns emerged, with combinations such as MRA + SGLT2i + ARB frequently identified as most beneficial. Higher baseline risk was associated with a need for more complex intervention strategies.
Conclusion: In silico modeling of urinary peptidomic profiles enables prediction of individualized therapeutic responses in CKD and identifies optimal intervention strategies beyond a "one-size-fits-all" approach. This framework integrates molecular disease signatures with treatment effects and supports the design of precision medicine trials. Prospective validation is warranted to determine clinical benefit and implementation potential.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 1 (P001–P012)

P002
Evaluating plasma sulfate in mild to severe chronic kidney disease: a cross-sectional study from the German Chronic Kidney Disease study

C. Saade; E. Schäffner[1]; A. Aigner[2]; K.-U. Eckardt; A. Köttgen[3]; P. J. Oefner[4]; F. Knauf[5]
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Institut für Public Health, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [2] Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie, Campus Mitte, Charite – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [3] Medizin IV, Nephrologie und Institut für genetische Epidemiologie, Universitätsklinikum, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg; [4] Institut für Funktionelle Genomik, Fakultät für Medizin, Universität Regensburg, Regensburg; [5] Mayo Clinic, Rochester/USA

Objective: Sulfate is an essential anion for cellular function. The kidneys are important to regulate circulating sulfate via two transporters encoded by *SLC1 1* and *SLC2 1*. Damaging variants in these genes are associated with reduced plasma sulfate. While elevated plasma sulfate has been observed in advanced chronic kidney disease (CKD), data on sulfate in earlier CKD stages remain scarce. We therefore evaluated the distribution of plasma sulfate across the spectrum of mild to severe CKD and in carriers of qualifying damaging variants (QVs) in *SLC1 1* and *SLC2 1*.

Method: We analyzed data from 5011 participants enrolled at the recruitment visit of the German Chronic Kidney Disease (GCKD) study. Eligible participants had an estimated glomerular filtration rate (eGFR) of 30– < 60 or an eGFR ≥ 60 ml/min/1.73 m² with overt proteinuria. Plasma sulfate was measured semi-quantitatively by non-targeted mass spectrometry (NT-MS) and as absolute concentration by liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS). A linear regression model was used to predict absolute concentrations from semi-quantitative values. Associations between plasma sulfate and biochemical parameters were examined using scatterplots and Spearman correlations. Linear regression models were used to quantify differences in plasma sulfate between carriers of putative damaging variants (QVs) in *SLC1 1* (n = 71) and *SLC2 1* (n = 125) and non-carriers (N = 4384), based on exome sequencing data, using both measurement methods.
Results: Median plasma sulfate was 456 µM (IQR: 376–564). The two measurement methods were strongly correlated (Spearman's r = 0.89 [95 % CI: 0.876–0.896]). A regression-based prediction model explained 71 % of the variance in absolute concentrations ($R^2 = 0.71$), but the Mean Absolute Error and the Root Mean Squared Error were moderate (MAE = 51 µM, RMSE = 90). Plasma sulfate showed a strong inverse correlation with eGFR (r = −0.73 [95 % CI: −0.74; −0.71]). Plasma sulfate was progressively higher with lower eGFR. Carriers of QVs in SLC1 1 and SLC2 1 had lower plasma sulfate concentrations independent of eGFR and UACR, by 15 % and 10 % (LC-MS) and 18 % and 8 % (NT-MS), respectively.
Conclusion: In this cross-sectional study of patients with mild to severe CKD, plasma sulfate was strongly and inversely associated with eGFR. Carriers of QVs in *SLC1 1* and *SLC2 1* had lower plasma sulfate. NT-MS provided reliable plasma sulfate estimates at the population level. Prospective studies are needed to assess the prognostic value of plasma sulfate in CKD.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 1 (P001–P012)

P003
Pan-fibrotische Genexpressionssignatur bei wichtigen chronischen Erkrankungen durch integrative Bulk- und Einzelzell-Transkriptomanalysen

M. A. Jaimes Campos; R. Stroggilos [1]; J. P. Schanstra [2]; A. Vlahou [1]; M. Brunet [2]; J.-C. Jonas [3]; M. Bensellam [3]; H. Mischak; A. Latosinska
Mosaiques Diagnostics GmbH, Hannover; [1] Center of Systems Biology, Biomedical Research Foundation of the Academy of Athens, University of Athens, Athens/GR; [2] Institute of Metabolic and Cardiovascular Diseases, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Toulouse/F; [3] Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, Université catholique de Louvain, Pôle d'endocrinologie, Diabète et Nutrition, Brussels/BEL

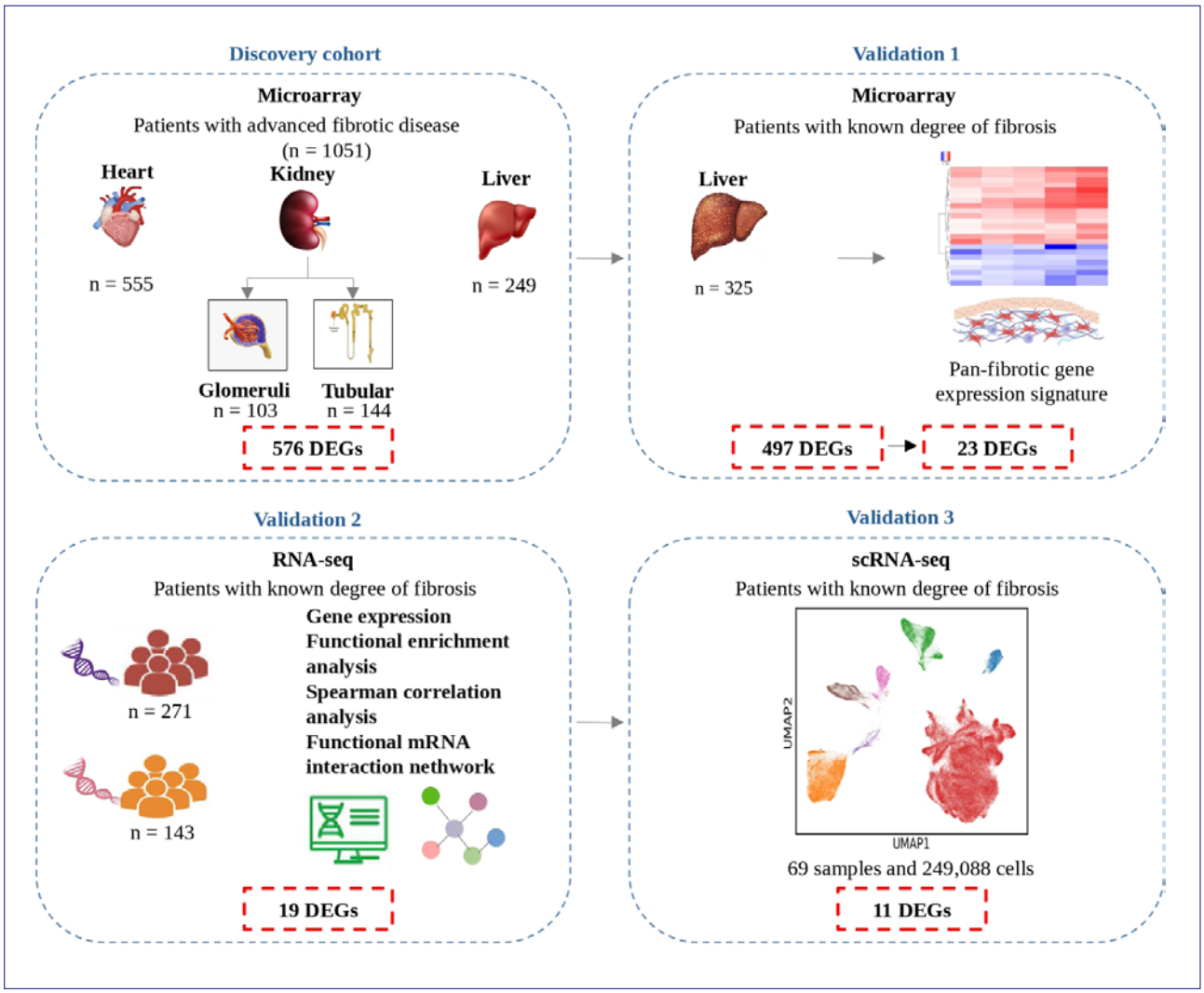
Objective: Fibrosis is a common pathological feature of chronic diseases affecting the kidney, liver, and heart. Despite its prevalence and clinical burden, yet no molecular signature captures the shared mechanisms across these organs. We performed a comprehensive, human-based, cross-organ transcriptomics analysis to identify a conserved pan-fibrotic gene expression signature and assess its diagnostic potential.
Method: Microarray, bulk and single-nucleus RNA sequencing (snRNA-seq) data were integrated across multiple discovery and validation cohorts, encompassing 1859 human tissue samples across kidney, liver, and heart. The pan-fibrotic gene signature was defined using a microarray discovery (n = 1051) and validation cohort (n = 325), and verified in two independent RNA-seq datasets (n = 414) and four integrated liver snRNA-seq datasets (n = 69). Findings were evaluated using differential expression, pathway enrichment, and protein interaction analyses. To assess translational potential, diagnostic models were constructed using five machine learning (ML) approaches. Additional RNA-seq datasets were used for model development (n = 209) and validation ($n_{liver} = 70$, $n_{kidney} = 24$).
Results: A 497 gene-transcriptional signature was identified, consistently associated with fibrosis across organs and in cases correlating with disease severity. Among these, 23 hallmark genes were identified, including previously described in fibrosis alongside novel candidates. Of the most prominent novel findings is the consistent downregulation of metallothioneins (*MT1E* and *MT1X*) in fibrosis. Incorporating snRNA-seq data revealed cell-type-specific expression patterns for 11 of the 23 genes, not yet adequately investigated in fibrosis (including changes in *MT1E/MT1X* expression in hepatocytes/liver

sinusoidal endothelial cells). ML-based diagnostic models trained on the pan-fibrotic (n = 497) and hallmark signatures (n = 23 and n = 11), demonstrated promising discriminative performance in external validation, with Elastic Net achieving the best performance across all three gene sets (AUC of 0.741–0.829). The model scores showed significant correlation with the percentage of interstitial fibrosis and tubular atrophy (%IFTA) across all gene sets (rho values of 0.54–0.73). **Conclusion:** This study defines a pan-fibrotic gene expression signature capturing core molecular features of fibrosis. Combined with ML-based diagnostic modelling, these findings provide a potential foundation for cross-organ biomarker development and the design of broadly applicable anti-fibrotic therapies.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 1 (P001–P012)

P004
Umsetzung der Leitlinien-Empfehlungen zur CKD-Therapie in deutschen Hausarztpraxen: Erkenntnisse aus der InspeCKD-Studie

C. Wanner; F. Mader[1]; C. Weber[2]; T. Frese[3]; U. Opfermann[4]; F. Radowsky[5]; P. Stahl[6]; F. Burckhardt[7];

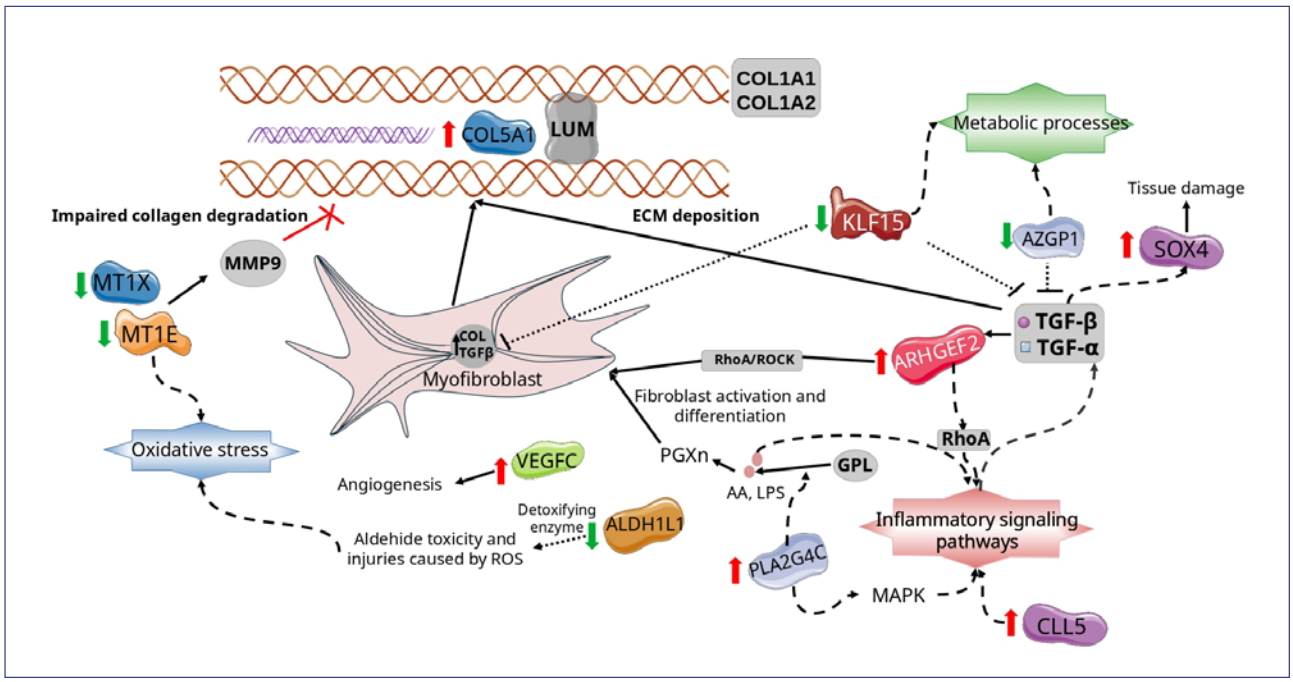


P003-1

T. Walsemann[7]; I. Seemann[7]; E. Schäffner[8]
Department Klinische Forschung und Epidemiologie, Universitätsklinikum, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Würzburg; [1] IU Internationale Hochschule, Erfurt; [2] Praxis Rheinlanddamm, Dortmund; [3] Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle (Saale); [4] SYMEDICUM Berlin MVZ GmbH, Berlin; [5] Allgemeinmedizinische Praxis Radowsky, Leipzig; [6] Hausärztliche Gemeinschaftspraxis Meinecke & Stahl, Burg; [7] BioPharmaceuticals Medical, AstraZeneca GmbH, Hamburg; [8] Institut für Public Health, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Hintergrund: Die chronische Nierenkrankheit (CKD) ist ein häufiger Risikofaktor für kardiovaskuläre (CV) Ereignisse. Eine frühzeitige medikamentöse Intervention kann CV-Komplikationen verhindern und das Fortschreiten der CKD verlangsamen. Die DEGAM Leitlinie (LL) formuliert klare Empfehlungen zum Screening von CKD-Risikopatient:innen und zur CKD-Therapie in der Hausarztpraxis. Für Patient:innen mit Albuminurie und/oder eingeschränkter Nierenfunktion sind Natrium-Glukose-Kotransporter-2-Inhibitoren (SGLT2i) empfohlen. In dieser prädefinierten Subanalyse wurden der Einsatz von SGLT2i bei allen CKD-Patient:innen des Studienkollektivs, sowie die Umsetzung der LL-Empfehlung bei CKD-Patient:innen im Stadium G3b (eGFR 30–<45 ml/min/1.73 m²) bzw. Stadium G4 (eGFR 15–<30 ml/min/1,73 m²), sowie bei CKD-Patient:innen mit Albuminurie (UACR ≥ 300 mg/g) untersucht.

Methode: Die Analyse basierte auf elektronischen, vollständig anonymisierten Einzeldaten aus 1.832 deutschen Hausarztpraxen (Erfassungszeitraum 01/2023–12/2024). Gemäß der Screening-Empfehlung der KDIGO wurden CKD-Risikopatient:innen (≥ 18 Jahre) mit Bluthochdruck, Diabetes mellitus (DM) und/oder CV-Erkrankungen (CVD) eingeschlossen.
Ergebnisse: Von 577.281 in die Studie eingeschlossenen CKD-Risikopatient:innen (im Mittel 66 Jahre, 49 % Männer, 83 % Bluthochdruck, 38 % CVD, 35 % DM, 1,7 Jahre Beobachtungszeit) erhielten 69.026 (12 %) eine ICD-10 CKD-Erstkodierung. Ein Viertel (26 %) der diagnostizierten (codierten) CKD-Patient:innen mit einer Beobachtungszeit von mindestens 13 Wochen vor und 26 Wochen nach der CKD-Diagnose erhielt in den ersten 6 Monaten nach



P003-2

der CKD-Diagnose eine SGLT2i-Therapie. Im Vergleich dazu wurden 31 % der CKD-Patient:innen (n = 569/1.852) mit eGFR 30– < 45 ml/min/1,73 m² und 37 % der CKD-Patient:innen (n = 248/663) mit eGFR 15– < 30 ml/min/1,73 m² mit SGLT2i behandelt. Demgegenüber erhielten 69 % der CKD-Patient:innen (n = 11/16) mit UACR ≥ 300 mg/g eine Therapie mit SGLT2i.
Zusammenfassung: Die Auswertung macht deutlich, dass die LL-Empfehlungen zum Einsatz von SGLT2i bei der CKD-Therapie – insbesondere bei eingeschränkter eGFR – nur zögerlich umgesetzt werden. Nur eine Minderheit der CKD-Patient:innen im Stadium G3b/G4 erhält eine SGLT2i-Therapie. Bei CKD-Patient:innen mit Albuminurie werden die LL-Empfehlungen deutlich häufiger beachtet; dennoch bleibt etwa ein Drittel der CKD-Patient:innen ohne SGLT2i-Therapie. Damit unterstreicht die Analyse den weiterhin bestehenden Handlungsbedarf, die Versorgung von CKD-Patient:innen in deutschen Hausarztpraxen zu optimieren.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 1 (P001–P012)

P005
Co-Localization studies of the eGFR-decline risk genes UMOD, TPPP and SPATA7 in human kidney biopsies

H. Subke; A. Diener; E. Vonbrunn; M. Büttner-Herold; K. Amann; K. J. Stark [1]; I. M. Heid [1]; C. Daniel
Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [1] Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin, Universitätsklinikum, Universität Regensburg, Regensburg

Objective: Recent genome-wide association studies (GWAS, Wiegrebe et. al. 2024) have linked genetic risk variants at the *UMOD*, *TPPP* (tubulin polymerization promoting protein) and *SPATA7* (spermatogenesis associated 7) loci with reduced estimated glomerular filtration rate (eGFR) and chronic kidney disease (CKD) progression. Uromodulin (UMOD) is a well-known kidney-specific protein (expressed in thick ascending limb and distal tubule). In contrast, the location of renal expression of the proteins encoded by *TPPP* and *SPATA7* remains unknown. Aim of the study was to elucidate renal topography of those proteins.
Method: DAB-based immunohistochemistry was conducted for target proteins in zero-time biopsies of human renal transplants (n = 221) and biopsies from patients with IgA nephropathy (n = 22). In addition, multiplex immunofluorescence staining for selected cases (n = 20), matched for age and gender was performed. Markers used included E-cadherin (collecting duct and distal tubules), CD31 (endothelial cells), podocalyxin (podocytes), lotus lectin (proximal tubules), NKCC2 (thick ascending limb (TAL)), UMOD (TAL and distal tubules) and PCNA (proliferation).
Results: UMOD expression was detected in the TAL, and accordingly completely co-localized with NKCC2. Additionally, UMOD was seen in E-cadherin-positive tubular segments, morphologically identified as distal tubules, but not in collecting ducts. TPPP mirrored the expression of UMOD in the TAL and distal tubules, demonstrated by near complete co-localization in immunostains. Moreover, TPPP seemed to extent into the connecting tubule the entryway into the collecting duct, as shown by additional overlap with E-cadherin staining. Neither TPPP nor UMOD were found in proximal tubules, whereas SPATA7 was detected in the proximal tubules of a subset of biopsies. The main site of SPATA7 expression was in the podocalyxin-positive podocytes. The renal distribution of UMOD could be confirmed by preexisting single-cell RNA sequencing data (Kidney Precision Medicine Project), whereas for SPATA7 and TPPP respective datasets are not available to date.
Conclusion: When assessing the renal topography of three proteins associated with decline in renal function UMOD and TPPP expression overlapped in the distal tubules and the TAL. SPATA7 was mainly detected in podocytes and sporadically in proximal tubules. Quantitative expression analyses base on DAB-immunostains and an AI trained model are ongoing to assess associations with the severity of kidney disease. Moreover, PCR analyses of relations with genetic variants are in process.

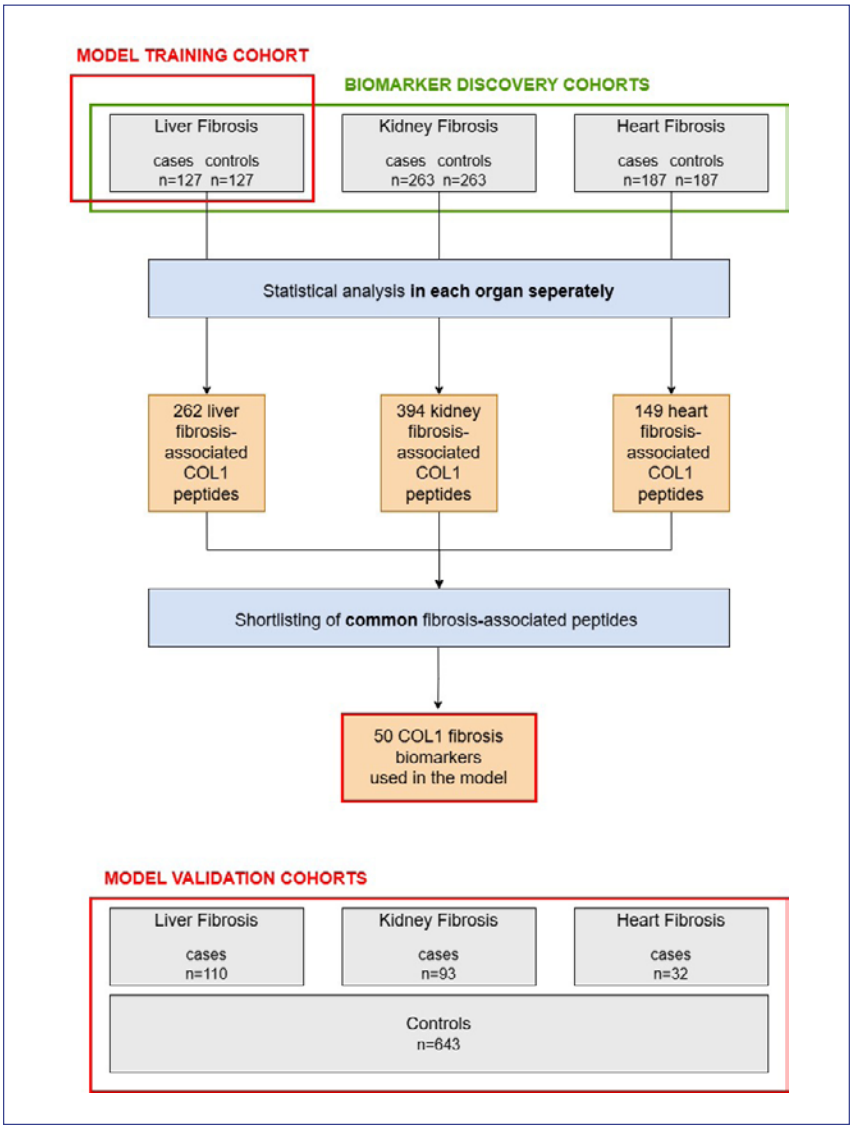
Chronische Nierenerkrankung: Progression 1 (P001–P012)

P006
High burden of undiagnosed CKD in at-risk patients: real-world evidence from the EntdeCKD analysis highlights the value of UACR screening

K. Schulte; K. Jensen [1]; M. Grosser [2]; J. Theiss [3]; C. C. Adarkwah [4]
Klinik für Nieren- und

Hochdruckkrankheiten, Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel; [1] BioPharmaceuticals, Pricing & Regional Access, AstraZeneca GmbH, Hamburg; [2] BioPharmaceuticals, Data Science & AI, AstraZeneca GmbH, Hamburg; [3] BioPharmaceuticals, Medical Affairs, AstraZeneca GmbH, Hamburg; [4] Department of General Practice and Family Medicine, Philipps-University, Marburg

Objective: Chronic kidney disease (CKD) is often undiagnosed, even though preexisting laboratory data suggest the presence of a CKD. Here we present the 'EntdeCKD' secondary data analysis of CKD screening activities in CKD risk patients. The project aims to demonstrate how consistent screening and systematic analysis of patient records can contribute to the optimized detection of CKD in primary care.
Method: Data of CKD risk patients was collected from general practitioners in cooperation with physician networks throughout Germany. Risk patients were defined as those who had at least one of the following conditions: cardiovascular disease (I20-I25, I42, I43, I48-I50), type 2 diabetes (E11 [excl. E11.2], E14) or hypertension (I10-I15). The anonymized patient data was transferred from patient records to an Excel sheet and evaluated for estimated glomerular filtration rate (eGFR) and urine albumin-to-creatinine ratio (UACR).
Results: A total of 7,615 patients were included; 47.6 % were female and 56.6 % were ≥ 65 years. Overall, 21.8 % of the patients had one, 58.8 % two, and 17.8 % three risk factors. Initial screening showed that 16.2 % of patients had an eGFR < 60 ml/min/1.73 m², with 8.5 % additionally presenting with albuminuria ≥ 30 mg/g. The prevalence of reduced eGFR increased with age (5.7 % in patients < 65 years vs. 24.2 % in ≥ 65 years) and with the number of risk factors (12.5 %, 15.1 %, and 24.7 % for one, two, and three risk factors, respectively). Notably, 29.8 % of patients exhibited albuminuria ≥ 30 mg/g despite preserved eGFR (≥ 60 ml/min/1.73 m²), indicating a substantial proportion of CKD detectable only via UACR. Following confirmatory testing, CKD was diagnosed in 12.5 % of all patients; however, corresponding ICD-10 coding was documented in only 9.9 %. Among confirmed cases, 52.2 % were



P007-1

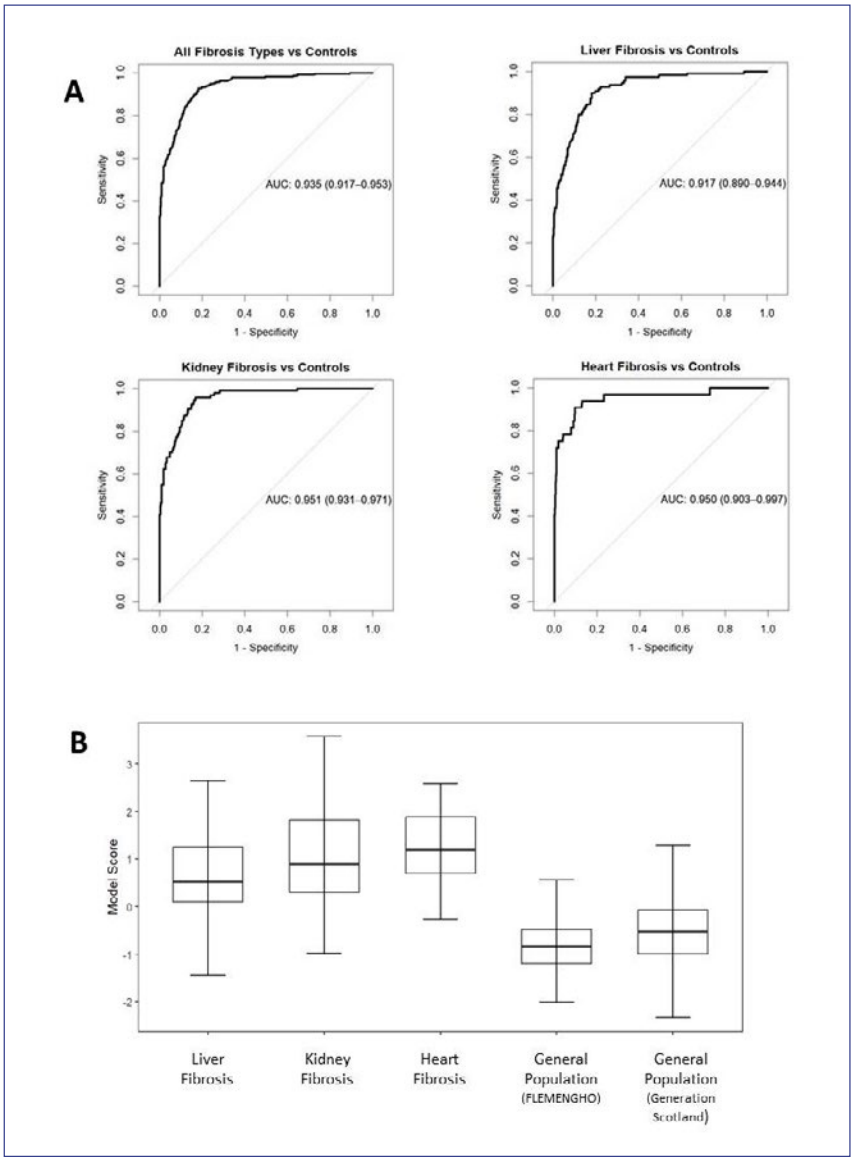
identified exclusively based on elevated UACR despite normal eGFR.
Conclusion: The 'EntdeCKD' project exemplary shows that reviewing existing patient records for high-risk patients in combination with guideline-recommended CKD screening (particularly the measurement of albuminuria) has the potential to optimize identification of CKD patients.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 1 (P001–P012)

P007
Non-invasive assessment of fibrosis based on urinary collagen type I peptides

I. K. Mina; Y. Hussain [1]; J. Siwy; L. Catanese [2]; H. Rupprecht [2]; J. Beige [3]; A. Bannaga [1]; A. Vlahou [4]; R. Arasaradnam [1]; A. Latosinska
Mosaiques Diagnostics GmbH, Hannover; [1] University Hospitals Coventry & Warwickshire, Coventry/UK; [2] Nephrologie, Rheumatologie, Angiologie, Medizinische Klinik V, Klinikum Bayreuth GmbH, Bayreuth; [3] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig; [4] Center of Systems Biology, Biomedical Research Foundation of the Academy of Athens, University of Athens, Athens/GR

Objective: Fibrosis, the accumulation of excess extracellular matrix components – especially collagen type I (COL1) – in the tissue, is a common pathological feature of multiple chronic diseases, including liver diseases (LDs), chronic kidney disease (CKD) and heart failure (HF), eventually leading to organ malfunction and failure. Currently, the gold standard for the detection and assessment of fibrosis is biopsy. The aim of the study was to develop a method for the non-invasive assessment of fibrosis independent of aetiology.
Method: Using capillary electrophoresis coupled to mass spectrometry (CE-MS), naturally occurring COL1 degradation products (peptides) in the urine of patients with fibrotic disease, LDs (n = 127), CKD (n = 263) and HF (n = 187), were investigated and compared with matched controls. Fibrosis-associated peptides were identified and used for the development of a classifier trained in the LDs cohort (n = 127 patients



P007-2

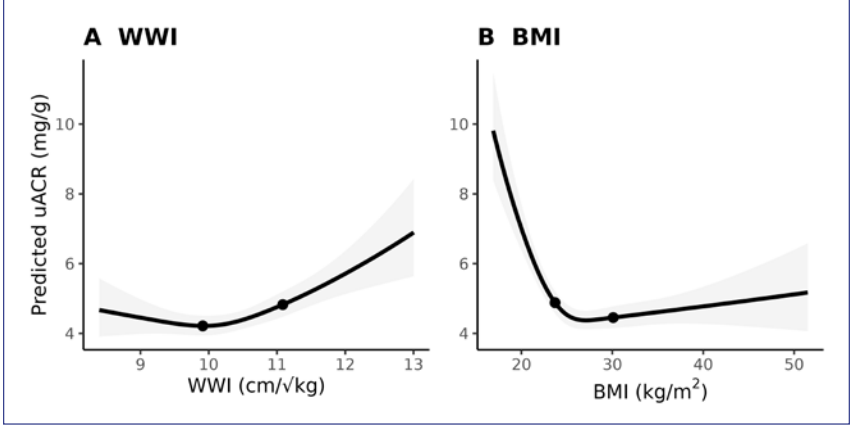
and n = 127 controls) and validated in independent cohorts of patients with LDs (n = 110), CKD (n = 93), HF (n = 32) and control individuals from the general population (n = 643).
Results: We identified a common COL1 degradation signature consisting of 50 fibrosis-associated peptides, mainly down-regulated in fibrosis. A model based on these peptides was generated, which achieved excellent performance (AUC = 0.935, 95 % CI 0.917–0.953, p < 0.0001) in a pooled external validation cohort. When evaluated by aetiology using the same general population controls (n = 643), the model maintained strong performance in LDs, CKD and HF, with AUCs of 0.917 (95 % CI 0.890–0.944, p < 0.0001), 0.951 (95 % CI 0.931–0.971, p < 0.0001) and 0.950 (95 % CI 0.903–0.997, p < 0.0001), respectively. In the same cohort, the model scores were significantly associated with fibrosis stage in LDs (p = 0.0097) and interstitial fibrosis and tubular atrophy in CKD (p = 0.045).
Conclusion: A panel of urinary COL1 peptides captures a shared collagen degradation signature across different disease aetiologies, enabling the non-invasive assessment of fibrosis irrespective of its organ of origin, with strong performance. Since the peptides are exclusively the results of collagen degradation, not synthesis, and the model based on these peptides enables assessment of fibrosis with strong performance, the data suggest decreased collagen degradation as key driver in fibrosis.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 1 (P001–P012)

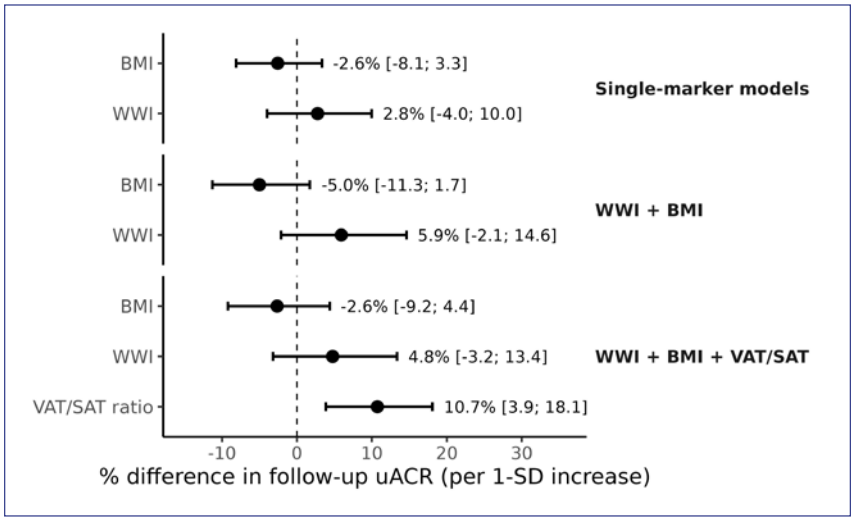
P008
Zentrale Adipositas und Albuminurie: Vergleich anthropometrischer und bildgebender Marker

V. Walendy; M. Gekle[1]; C. Grossmann[1]; A. Kluttig[2]; F. B. Kraus[3]; B. Ludwig-Kraus[3]; R. Mikolajczyk[4]; T. Schmid[5]; O. Thews[1]; A. Wienke[4]; M. Girndt
SP Nephrologie, Rheumatologie und Endokrinologie, Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale); [1] Julius-Bernstein-Institut für Physiologie, Medizinische Fakultät, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale); [2] Institut für medizinische Epidemiologie, Universitätsklinikum, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale); [3] Zentrallabor, Universitätsklinikum Halle, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale); [4] Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale); [5] Nachwuchsgruppe „Digitale Forschungsmethoden in der Medizin", Medizinische Fakultät, Martin Luther Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

Hintergrund: Adipositas ist ein Risikofaktor für Albuminurie. Während der Body-Mass-Index (BMI) in der Anwendung weit verbreitet ist, könnten Marker der zentralen Fettverteilung wie der Weight-Adjusted Waist Index (WWI) oder bildgebende Parameter eine bessere Risikostratifizierung ermöglichen. Ziel war es, die Assoziation verschiedener Adipositasmarker mit der Albuminurie im Quer- und Längsschnitt zu untersuchen.
Methode: Die Albuminurie wurde als Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio (uACR) bestimmt und logarithmisch transformiert. Zusammenhänge zwischen Adipositasmarkern und uACR wurden in Querschnitts- und Längsschnittanalysen (im Mittel 4 Jahre) mittels multivariabler spline-linearer Regression untersucht, unter Adjustierung für demografische Kovariablen, HbA1c und systolischem Blutdruck. Longitudinal wurde zusätzlich für den Ausgangswert der uACR adjustiert. Weiter ergänzen sonographische



P008-1



P008-2

Marker der Fettverteilung (VAT, SAT und VAT/SAT-Ratio) die Analysen. Die Effekte wurden als prozentuale Unterschiede der uACR zwischen der 25. und 75. Perzentile der jeweiligen Marker (95 %-KI) berichtet.
Ergebnisse: Insgesamt wurden 7.943 Teilnehmende (51 % Frauen, Medianalter 52 Jahre) der NAKO-Studie analysiert (Studienzentrum Halle). Im Querschnitt war der WWI mit höheren uACR-Werten assoziiert, während sich für den BMI eine inverse Assoziation zeigte. Beim Vergleich der 75. mit der 25. Perzentile war der höhere WWI mit einer um 14 % höheren uACR (95 %-CI 5 %-24 %) assoziiert, während der höhere BMI mit einer um 9 % niedrigeren uACR (95 %-CI −15 % bis −2 %) assoziiert war. (Abb. 1) In longitudinalen Analysen waren zentrale Marker der Fettverteilung ebenfalls stärker mit der uACR assoziiert. Das Verhältnis von viszeralem zu subkutanem Fett (VAT/SAT) war mit einer um 16 % höheren uACR (95 %-CI 7 %–25 %) assoziiert und zeigte den deutlichsten longitudinalen Zusammenhang im Vergleich zu BMI und WWI. In der multivariablen Analyse erfasste der WWI den Großteil der Assoziation mit der uACR, die VAT/SAT-Ratio trug zusätzliche Information zur individuellen Fettverteilung bei und verbesserte die Modellgüte ($\Delta R^2 = 0.019$; $\Delta AIC = -9.5$). (Abb. 2)
Zusammenfassung: Die Marker der zentralen Fettverteilung sind dem BMI in der Assoziation mit der uACR überlegen. Während der WWI zentrale Fettverteilung im Querschnitt gut abbildet, scheint für die longitudinale Entwicklung der uACR insbesondere die relative Verteilung von viszeralem zu subkutanem Fett entscheidend zu sein. Die VAT/SAT-Ratio liefert hierbei zusätzliche prognostische Information über einfache anthropometrische Marker hinaus.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 1 (P001–P012)

P009
A Long-Acting Glucagon Receptor Agonist BI086 Attenuates Renal Injury in 5/6 Nephrectomized Mice via PDK4-Associated Mitochondrial Metabolic Regulation

S. Zeng; G. Hao [1]; M. M. S. Gaballa [2]; C. Meixi [3]; B. Hocher [4]
Potsdam; [1] Berlin; [2] Benha University, Banha/EGY; [3] Kuala Lumpur/MAL; [4] Center for Cardiovascular Research – Pharmakologie, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: Chronic kidney disease (CKD) is characterized by progressive renal functional decline, tubular injury, and renal fibrosis. Mitochondrial dysfunction and metabolic reprogramming have emerged as critical contributors to CKD progression; however, the upstream regulatory mechanisms remain incompletely defined. This study aimed to investigate the renoprotective effects of BI086, a long-acting glucagon receptor (GCGR) agonist, in a 5/6 nephrectomy-induced CKD mouse model and to explore its potential involvement in mitochondrial metabolic regulation.
Method: CKD was induced in male C57BL/6 mice by 5/6 nephrectomy. Two weeks after surgery, mice were randomized into the following groups: Sham + Vehicle, 5/6Nx + Vehicle, 5/6Nx + low-dose BI086, 5/6Nx + high-dose BI086, and 5/6Nx + Telmisartan. Treatments were administered for 10 weeks. Renal function was assessed by serum creatinine, blood urea nitrogen, urinary

microalbumin concentration, 24-hour urinary microalbumin, urinary albumin-to-creatinine ratio, creatinine clearance rate, and body weight-standardized glomerular filtration rate. Renal structural injury and fibrosis were evaluated by PAS and Sirius Red staining. RNA sequencing was performed to identify BI086-regulated pathways and candidate molecular targets.
Results: 5/6 nephrectomy induced significant renal dysfunction, characterized by elevated serum creatinine and blood urea nitrogen, increased urinary albumin excretion, and reduced creatinine clearance and body weight-standardized GFR. High-dose BI086 significantly reduced serum creatinine and blood urea nitrogen and markedly attenuated glomerulosclerosis and renal collagen deposition, whereas low-dose BI086 showed limited effects. However, BI086 did not significantly improve urinary albumin excretion or filtration-related parameters. RNA-seq analysis revealed that high-dose BI086 preferentially regulated mitochondrial metabolism-related pathways, including PPAR signaling, fatty acid metabolism, and oxidative phosphorylation. Notably, PDK4 was significantly downregulated only in the high-dose BI086 group, consistent with the observed improvement in serum renal function markers and renal histopathology.
Conclusion: BI086 exerted dose-dependent renoprotective effects in 5/6 nephrectomized CKD mice. High-dose BI086 improved serum renal markers and reduced renal fibrosis, potentially through mitochondrial metabolic regulation and PDK4 downregulation, supporting the GCGR-PDK4 axis as a therapeutic target in CKD.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 1 (P001–P012)

P010
Überproportionale Ausscheidung von Proteinen der Akute-Phase-Reaktion sowie des Komplementsystems im Urin von pädiatrischen Alport Patienten mit progredienter Proteinurie

L. Saschin; S. Kohl; L. Quell; M. Wohlfarth; M. A. Alcazar; J. Dötsch; L. T. Weber; K.-D. Nüsken; E. Nüsken
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum, Universität zu Köln, Köln

Hintergrund: Das pädiatrische Alport Syndrom zählt zu den häufigsten hereditären Ursachen einer chronischen Niereninsuffizienz. Mutationen in Kollegen-IV Genen (*col4a3, col4a4, col4a5*) führen zu einer gestörten Anlage der glomerulären Basalmembran sowie einem progredienten Nierenfunktionsverlust und zeigen eine unzureichende Genotyp-Phänotyp Korrelation. Ziel unserer Studie war es daher, mittels eines Urin-Proteoms bei betroffenen Kindern in unterschiedlichen Krankheitsstadien neue molekulare Hypothesen zu pathophysiologischen Progredienz-Mechanismen zu generieren.
Methode: Im Rahmen unserer prospektiven Studie wurden pädiatrische Alport Patient*innen rekrutiert und entsprechend ihres Krankheitsstadiums in 3 Gruppen eingeteilt: (a) ohne Proteinurie, keine Ramipril-Therapie (präsymptomatisch; n = 9; A_M = 7,8J); (b) Proteinurie in Remission unter Ramipril-Therapie (n = 9; A_M = 8,8J); (c) progrediente Proteinurie trotz Ramipril-Therapie (n = 11; A_M = 13,8J). Bei allen Patient*innen wurde eine LC-MS/MS Proteomanalyse des zellfreien Urins durchgeführt. Differenziell abundante Proteine wurden über den q-Wert und Fold-change identifiziert und anschließend mittels Netzwerkanalyse untersucht.
Ergebnisse: Die Netzwerkanalyse der im Urin ausgeschiedenen Proteinen zeigte mit zunehmender Proteinurie eine überproportionale Erhöhung von Proteinen der Akute-Phase-Reaktion sowie des Komplementsystems (Gruppe b vs. c). Insbesondere wurden klassische Komplementproteine (C2, C4b, C3, C8, C9) sowie Vorstufen (Prothrombin, Plasminogen) vermehrt und gleichzeitig wichtige regulatorische Proteine (CD46, CD59, Clusterin) vermindert ausgeschieden. Darüber hinaus waren eine Vielzahl von Akute-Phase-Proteinen (z. B. Haptoglobin, Alpha-2-Makroglobulin) im Urin der Patient*innen mit fortgeschrittener Krankheit erhöht.
Zusammenfassung: Unsere Daten deuten darauf hin, dass eine Aktivierung des Komplementsystems sowie der Akute-Phase-Reaktion eine Rolle bei der Progression des Alport Syndrom spielen könnte. Die genauen pathophysiologischen Zusammenhänge müssen in weiteren Untersuchungen geklärt werden, um möglicherweise neue Therapieoptionen zu etablieren sowie eine Risikostratifizierung zu ermöglichen.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 1 (P001–P012)

P011
Trimethylamine-N-Oxide Predicts Cardiovascular Mortality Independent of Kidney Function

A. P. Moissl-Blanke; G. Delgado[1]; A. Meinitzer[2]; N. Marx[3]; M. E. Kleber;

B. K. Krämer; D. Dürschmied[4]; S. Lorkowski[5]; W. März
Nephrologie, Endokrinologie, Rheumatologie, V. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim; [1] LURIC Study GmbH, Aystetten; [2] Klinisches Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik, Medizinische Universität Graz, Graz/A; [3] Medizinische Klinik I, Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen; [4] Kardiologie, Angiologie, Hämostaseologie und Internistische Intensivmedizin, I. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim; [5] Institute of Nutritional Sciences, Friedrich-Schiller-University, Jena

Objective: Trimethylamine-N-oxide (TMAO) is a gut microbiota-derived metabolite influenced by hepatic metabolism and renal excretion. Its role as an integrative biomarker of cardiovascular and renal risk remains incompletely defined.
Method: We analysed 2,535 participants from the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study with available TMAO measurements. Associations with all-cause mortality, cardiovascular mortality, and chronic kidney disease (CKD; eGFR < 60 mL/min/1.73 m²) were assessed using Cox and logistic regression models.
Results: TMAO concentrations were positively associated with age, diabetes mellitus, triglycerides, NT-proBNP, and hsCRP, and inversely associated with HDL cholesterol and eGFR. Participants in the highest TMAO tertile had a significantly increased risk of all-cause (HR 2.70, 95 % CI 2.30–3.15) and cardiovascular mortality (HR 3.11, 95 % CI 2.54–3.81). These associations remained significant after adjustment for renal function and other cardiovascular risk factors. Mortality risk increased continuously above a TMAO concentration of 4.31 µmol/L. Higher TMAO concentrations were also independently associated with CKD.
Conclusion: Circulating TMAO concentrations independently predict cardiovascular mortality and CKD, supporting their role as an integrative biomarker of cardio-renal risk. A threshold of 4.31 µmol/L identifies individuals at increased long-term mortality risk. These findings suggest that TMAO reflects underlying cardio-renal dysfunction and may improve risk stratification beyond traditional cardiovascular and renal risk markers.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 1 (P001–P012)

P012
Higher FSTL3 Serum Levels Are Associated with Mortality, Major Adverse Cardiovascular and Major Adverse Renal Events in Patients with Chronic Kidney Disease – a UK Biobank Study

F. Baalmann; R. Schürfeld; M. Würfel; M. Stumvoll; M. Blüher[1]; A. Tönjes; T. Ebert
Sektion Nephrologie, Klinik für Endokrinologie und Nephrologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig; [1] Medizinisches Forschungszentrum, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie und Nephrologie, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Leipzig

Objective: Follistatin-like 3 (FSTL3) is an inhibitor of activin and myostatin. FSTL3 serum levels increase with declining kidney function and higher baseline FSTL3 levels are associated with an increased risk of kidney failure in patients with diabetes. However, the association of circulating FSTL3 with mortality, adverse cardiovascular and adverse renal events in patients with chronic kidney disease (CKD) has not been studied, so far.
Method: The UK Biobank is a prospective, observational, population-based cohort of adult residents from England, Wales, and Scotland, who were recruited between 2006 and 2010. Patients with an ICD-10 diagnosis of CKD, an estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 60 ml/min/1,73 m² or urinary albumin-to-creatinine ratio (uACR) of ≥ 30 mg/g and a measurement of FSTL3 were included in this study. We assessed the association of baseline FSTL3 levels with all-cause mortality, major adverse cardiovascular (3 point (P)-MACE: cardiovascular mortality, non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke) and major adverse renal events (4P-MARE: incident kidney disease, worsening kidney disease, initiation of kidney replacement therapy, or death due to renal causes).
Results: 3973 patients were included in the present analysis. The eGFR was the strongest predictor of FSTL3 serum levels. In unadjusted analyses, each doubling of circulating FSTL3 was associated with an increased risk for all-cause mortality, 3P-MACE and 4P-MARE. Hazard ratios remained statistically significant (p < 0.001) for all-cause mortality (HR (95 % CI): 1.87 (1.60–2.19), 3P-MACE (1.48 (1.24–1.76)) and 4P-MARE (1.98 (1.71–2.29)) even after adjusting for age, sex, waist circumference, systolic and diastolic

blood pressure, total cholesterol, eGFR, IL-6, uACR, body mass index, atherosclerotic cardiovascular disease status, smoking status, LDL cholesterol, and diabetes status.
Conclusion: We demonstrate a strong and independent association of higher baseline FSTL3 serum levels with all-cause mortality, adverse cardiovascular and adverse renal events in patients with CKD. FSTL3 has been implicated in the pathogenesis of diabetes and cardiovascular disease with favorable effects of an *Fstl3* knockout on glucose homeostasis and experimental models of myocardial infarction. Experimental data on the implication of FSTL3 in kidney disease is scarce. Future experiments need to determine the exact pathomechanisms of our observed findings.

Hypertonie (P013–P024)

P013
A new therapeutic approach for the treatment of hypertension: Pyruvamid-AngII

V. Jankowski; J. Jankowski; M. Lellig; J. Hermann
Institut für Molekulare Herz-Kreislaufforschung, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen

Objective: Hypertension is a worldwide health problem; treatment options in low-income countries are still limited, resulting in high mortality. Therefore, the development of new therapeutic drugs that are affordable and accessible to everyone is still an urgent need. Since angiotensin II is one of the essential vasoconstrictive peptides in the human organism, PLP is a less expensive vitamin B_6 derivative and could be a novel, cost-effective drug for the treatment of hypertension.
Method: The post-translational modification of angiotensin II (AngII) to pyruvamide-angiotensin II by PLP was investigated *in vitro* by mass spectrometry. The calcium ion influx into vascular smooth muscle cells,which were treated with AngII or pyruvamide-angiotensin II,respectively,was also investigated *in vitro*. In *ex vivo* experiments, the vasoconstrictive effect of angiotensin II and pyruvamide-angiotensin II was analyzed by the isolated perfused rat kidneys. To validate the effect of PLP *in vivo*, spontaneously hypertensive rats (SHR) were administered PLP by using mini-osmotic pumps. Additionally, Wistar Kyoto rats (WKY) were divided into two groups: one receiving PLP alone and the other receiving PLP along with Ang II administration. Blood pressure was measured time-dependently.
Results: Ang II, incubated with PLP, was post-translationally modified to Ang P. In VSMC, the calcium ion influx after stimulation with pyruvamide-angiotensin II was significantly decreased compared to Ang II. The perfusion pressure of isolated perfused rat kidney increased less by pyruvamide-angiotensin II than by Ang II. The systolic and diastolic blood pressure of spontaneously hypertensive rats treated with PLP decreased after three days of treatment. The blood pressure of WKYs treated with angiotensin II increased to hypertensive values, while the blood pressure of WKY co-treated with angiotensin II and PLP was not increased.PLP significantly decreased rat blood pressure and might be a cost-effective drug for hypertension treatment. Respectively, an increased PLP intake recommendation in the form of vitamin B_6 intake might have a decreasing effect on blood pressure in the hypertensive population.
Conclusion: PLP decreased rat blood pressure and might be a cost-effective drug for hypertension treatment. Respectively, an increased PLP intake recommendation in the form of vitamin B_6 intake might have a decreasing effect on blood pressure in the hypertensive population.

Hypertonie (P013–P024)

P014
Der klinische Nutzen des relativen Aldosteronselektivitätsindex (RASI) zur Subtypisierung des primären Hyperaldosteronismus

L. Brake; L. C. Rump; M. Schott[1]; J. Stegbauer; C. Sobernig; Y. Loucif; G. Antoch[2]; F. Ziayee[2]; M. Müller
Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf; [1] Endokrinologie, Diabetologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf; [2] Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf

Hintergrund: Die Nebennierenvenenblutentnahme (NNVBE) ist der Goldstandard zur Subtypisierung des primären Hyperaldosteronismus (PHA). Aufgrund der komplizierten Kanülierung der rechten Nebennierenvene ist der Eingriff nur in etwa 70 % erfolgreich. Der relative Aldosteronselektivitätsindex (RASI), der bei einseitiger Kanülierung der Nebennierenvene berechnet wird, zeigte in

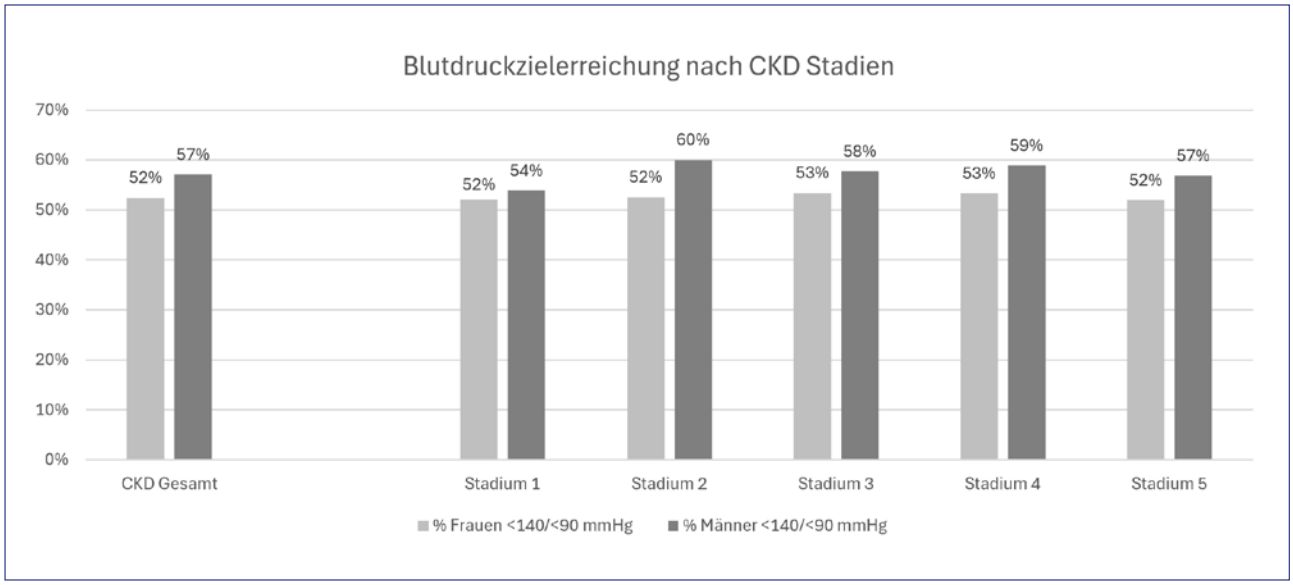
Studien eine hohe Sensitivität und Spezifität zur Detektion eines aldosteronproduzierenden Adenoms. Da dieser Parameter in der Studie mit dem klinischen Erfolg verglichen wurde, ist eine Gegenüberstellung des Wertes mit dem Lateralisierungsindex von Interesse. Somit ist das Ziel dieser Arbeit, den klinischen Nutzen des RASI zur Vorhersage der PHA-Subtypisierung anhand realer Daten zu evaluieren.
Methode: In dieser retrospektiven, monozentrischen Studie wurden 39 Patienten mit initial unilateral und in der Kontrolluntersuchung bilateral erfolgreicher NNVBE eingeschlossen, darunter Patienten mit bilateraler Hyperplasie (n = 16) sowie links- (n = 10) und rechtsseitigen (n = 13) aldosteronproduzierenden Adenomen. Der RASI der ersten NNVBE wurde mit dem Lateralisierungsindex der zweiten NNVBE verglichen. Zusätzlich erfolgte eine ROC-Analyse zur Bestimmung von Sensitivität und Spezifität des RASI als Parameter der Lateralisierung.
Ergebnisse: Die Studienkohorte umfasste 39 Patienten (61,5 % Frauen, 38,5 % Männer), das mittlere Alter betrug 49,95 ± 13,79 Jahre. Im Screening lagen Aldosteron bei 223 pg/ml (147,25–375,5), Renin bei 2,6 pg/ml (1,6–6,6) und der ARQ bei 55,94 (37,7–129,82). Die korrekte Zuordnung durch den RASI gelang bei bilateraler Hyperplasie in 4/16 Fällen (25 %), bei rechtsseitigem Adenom in 5/13 (33,3 %) und bei linksseitigem Adenom in 5/10 (50 %). Insgesamt sagte der RASI die Lateralisierung in 14 Fällen (35,9 %) korrekt voraus. Die Übereinstimmung mit dem Lateralisierungsindex war gering (κ = 0,047; p = 0,669). Der optimale obere Cut-off lag bei 4,27 (Youden-Index J = 0,3) mit einer Sensitivität von 60 % und einer Spezifität von 70 % (AUC 0,63; 95 %-CI 0,402–0,858; p = 0,26). Der optimale untere Cut-off zur Detektion eines kontralateralen Adenoms betrug 0,92 (J = 0,03) mit 57 % Sensitivität und 45 % Spezifität. Die diagnostische Güte hierfür war gering (AUC 0,42; 95 %-CI 0,186–0,658; p = 0,52).
Zusammenfassung: In unserer Kohorte zeigte der RASI nur eine geringe Übereinstimmung mit dem Lateralisierungsindex und eine limitierte diagnostische Güte zur Subtypisierung des primären Hyperaldosteronismus. Die alleinige Anwendung zur Lateralisierungsdiagnostik erscheint daher nicht ausreichend.

Hypertonie (P013–P024)

P015
Blutdruckzielerreichung in Deutschland: Geschlechterunterschiede und Status Quo in der Routineversorgung bei chronischer Nierenkrankheit

R. E. Schmieder; J. Weil[1]; C.-D. Köhler[2]; J. Sauer[3]; F. Mader[4]; M. Roos[5]
Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [1] Herz- und Gefäßzentrum, Sana Kliniken Lübeck, Lübeck; [2] CVRM Medical, Biopharmaceuticals, AstraZeneca, Hamburg; [3] CVRM Medical, Biopharmaceuticals, AstraZeneca GmbH, Hamburg; [4] Gemeinschaftspraxis Nittendorf, Nittendorf; [5] Diabeteszentrum Bogenhausen, München

Hintergrund: Hypertonie (HTN) ist eine der Hauptursachen vorzeitiger Mortalität und ein wesentlicher Risikofaktor für kardiorenale Erkrankungen. Trotz verfügbarer wirksamer Therapien bleibt in der deutschen Routineversorgung die Blutdruckkontrolle unzureichend. Die MapHTN-Analyse nutzt elektronische Gesundheitsakten (EMR), um die Kontrolle des Blutdruckes und die antihypertensive Medikation zu charakterisieren.
Der Fokus dieser Analyse liegt auf HTN-Patient:innen mit zusätzlicher chronischer Nierenkrankheit (CKD).
Methode: Retrospektive Sekundäranalyse von EMR aus überwiegend hausärztlichen Praxen in Deutschland. Eingeschlossen wurden Erwachsene (≥ 18 Jahre) mit dokumentierter HTN im Kalenderjahr 2024. Die Einteilung in erreichtes und nicht erreichtes Blutdruckziel erfolgte anhand des mittleren dokumentierten Blutdrucks (Zielwert < 140/< 90 mmHg). Antihypertensive Medikationen wurde über ATC-Codes, geeignete Patient:innen sowie Komorbiditäten und CKD-Stadien über ICD-10-GM-Codes identifiziert.
Ergebnisse: Im Jahr 2024 hatten 186.991 Patient:innen mindestens eine dokumentierte Blutdruckmessung (50,4 % Frauen [F], 49,5 % Männer [M]). Eine CKD-Diagnose lag bei 27.317 Patient:innen (15 %) vor.
Blutdruckzielwerte: In der Gesamtkohorte erreichten 45 % das Blutdruckziel ohne relevante Geschlechtsunterschiede (F 45 %, M 46 %). Bei Patient:innen mit CKD-Diagnose erreichten insgesamt 55 % die Blutdruckziele; bei Frauen lag dieser Anteil bei 52 %, bei Männern hingegen bei 57 %. Der Anteil variierte je nach CKD-Stadium, zeigte aber durchweg einen höheren Anteil an Männern, die einen Zielwert unter 140/90 mmHg erreichten (Siehe Abbildung).
Medikation: Am häufigsten wurden Angiotensin-Konversionsenzym-In-



P015-1

hibitoren/ Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (67 %) verordnet, gefolgt von Betablockern (52 %), Diuretika (50 %) und Ca-Antagonisten (39 %). Mineralokortikoidrezeptorantagonisten (11 %) wurden selten eingesetzt. Dieses Muster war bei beiden Geschlechtern konsistent vergleichbar. 25 % waren ohne antihypertensive Therapie (F 22 %, M 27 %), 16 % erhielten eine Monotherapie (F 15 %, M 16 %) und 60 % erhielten ≥ 2 Medikamente (F 62 %, M 57 %).
Zusammenfassung: In der deutschen Routineversorgung verfehlt ein nicht akzeptabler Anteil der Patient:innen das Blutdruckziel von < 140/< 90 mmHg. Während in der Gesamtkohorte keine Geschlechtsunterschiede bestehen, erreichen Männer mit CKD häufiger die Zielwerte als Frauen. Regelmäßige Messung, leitliniengerechter Einsatz von Kombinationstherapien und verbesserte Versorgungspfade können zur besseren Zielerreichung beitragen.

Hypertonie (P013–P024)

P016
Unilateral adrenal hyperplasia with normal renin levels revealed by chronic hypokalemia: a case report

H. Bendani; A. Mosbah; F. Baaziz; S. Tergou
Nephrology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA

Objective: Primary hyperaldosteronism, first described by Conn in 1955, is a syndrome characterized by excessive and inappropriate secretion of aldosterone, leading to suppression of renin. It presents with arterial hypertension, with or without hypokalemia.
Method: We report the case of Mr. B. T., a 67-year-old man with a seven-year history of hypertension, treated with irbesartan 300 mg and lercanidipine 20 mg. His medical history includes an ischemic stroke for which he is on acetylsalicylic acid. He was admitted for the evaluation of severe chronic hypokalemia at 1.6 mmol/L, evolving over the past six months.
Results: Urinary assessment revealed inappropriate kaliuresis at 125 mmol/24 hours, with a transtubular potassium gradient markedly greater than 2 (9.36). After discontinuation of the angiotensin II receptor blocker, plasma renin and aldosterone levels were at the lower limit. Intensive potassium supplementation (12 g/24 hours) restored normal serum potassium levels to 4 mmol/L, allowing for repeat hormonal testing. This confirmed primary hyperaldosteronism, and MRI revealed mild hyperplasia of the left adrenal gland. The patient was started on oral spironolactone, with a favorable outcome marked by normalization of serum potassium levels without potassium supplementation. In 70 % of cases, primary hyperaldosteronism is caused by adrenal hyperplasia, usually bilateral, although it may occasionally be unilateral. Severe hypokalemia can interfere with hormonal

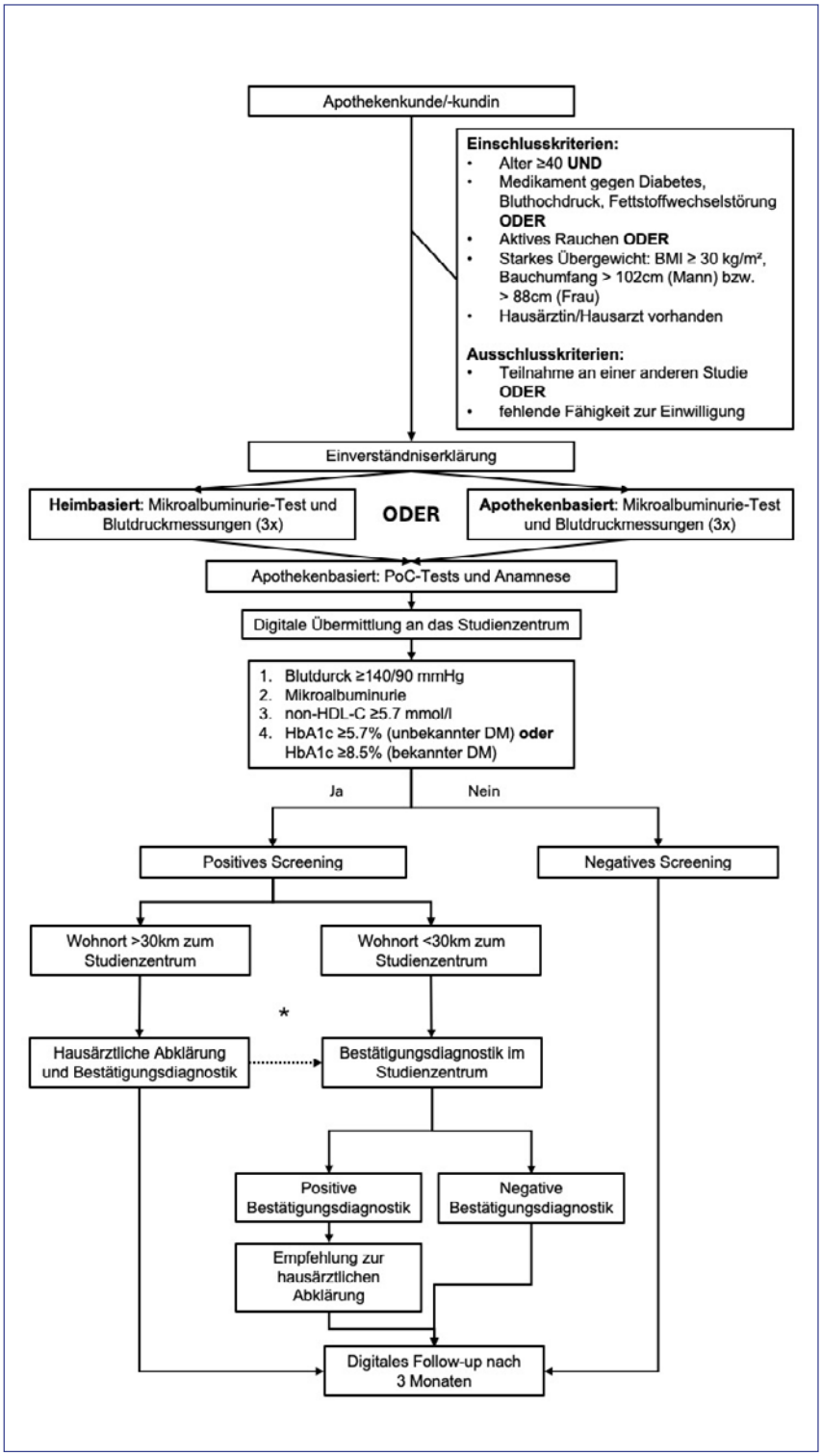
assays, highlighting the importance of performing these tests when potassium levels are within the normal range to ensure reliable results. **Conclusion:** The occurrence of hypokalemia in a hypertensive patient should systematically prompt investigation of the renin-angiotensin-aldosterone axis, even when an iatrogenic cause appears most likely.

Hypertonie (P013–P024)

P017
APOSCREEN-1: Prospektive Machbarkeitsstudie eines apothekenbasierten Screenings zur Früherkennung von Risikofaktoren des kardiovaskulär-renalen-metabolischen (CKM) Syndroms

A. Kokot; E. Amelunxen; B. Kolbrink; S. Y. Thomsen; M. L. Meßtorff; M. Laudes; R. Schmitt; K. Schulte; F. A. von Samson-Himmelstjerna
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

Hintergrund: Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die häufigste Todesursache in Deutschland und insbesondere durch Folgen des kardiovaskulär-renalen-metabolischen (CKM) Syndroms bedingt. Relevante Risikofaktoren des CKM bleiben trotz bestehender Vorsorgeprogramme häufig lange unerkannt. Trotz bestehender Vorsorgeangebote, wie dem Check-up 35, liegt die Teilnahme an präventiven Untersuchungen unter 50 %. Im Gegensatz dazu stellen Apotheken eine etablierte, niedrigschwellige und von der Bevölkerung regelmäßig aufgesuchte Infrastruktur dar. Apotheken bieten somit einen potenziell geeigneten Zugang für neuartige Präventionsansätze. Ziel der



P017-1

APOSCREEN-1 Studie ist die Untersuchung der Machbarkeit und diagnostischen Güte eines apothekenbasierten Screenings zur Identifikation von CKM-Risikofaktoren. **Methode:** APOSCREEN-1 ist eine prospektive, nicht-interventionelle Machbarkeitsstudie in 20 Apotheken in Schleswig-Holstein. Es werden 1000 Teilnehmende ≥ 40 Jahre mit definiertem Risikoprofil eingeschlossen. Im Rahmen eines standardisierten Screenings erfolgen Point-of-Care-Untersuchungen (HbA1c, Lipidprofil, Blutdruck, Albuminurie) sowie die Erhebung anamnestischer Daten. Die Daten werden digital an das Studienzentrum übermittelt und ausgewertet. Bei auffälligen Befunden erfolgt eine weiterführende Bestätigungsdiagnostik im Studienzentrum oder in der hausärztlichen Versorgung. Primäre Endpunkte sind die Abschlussrate des Screenings, Implementierungsparameter (Akzeptanz, Durchführbarkeit, Nachhaltigkeit) sowie die diagnostische Effizienz (Number Needed to Screen) für unerkannte oder unzureichend therapierte CKM-Risikofaktoren. **Ergebnisse:** Die Rekrutierung begann im April 2026 und ist derzeit laufend. Es wird erwartet, dass durch das Screening eine relevante Anzahl bislang unerkannter CKM-Risikofaktoren identifiziert wird. Zudem könnte die niedrigschwellige Verfügbarkeit von Apotheken die Inanspruchnahme präventiver Maßnahmen verbessern und eine frühzeitigere Zuweisung in die ärztliche Versorgung ermöglichen. **Zusammenfassung:** Die Ergebnisse der APOSCREEN-1 Studie werden zeigen, ob Apotheken zukünftig eine neue, skalierbare Rolle in der Stärkung der Primärversorgung darstellen und somit zur Verbesserung der Prävention in Deutschland beitragen können.

Hypertonie (P013–P024)

P018

Mineralocorticoid receptor deficiency in dendritic cells attenuates hypertension and hypertensive end-organ damage in DOCA-salt hypertension

L. Dreher; L. Prüßner; P. Kirkerup; T. B. Huber; U. Wenzel
Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Objective: Recent data show that the mineralocorticoid receptor (MR) is expressed not only in the cardiovascular system but also in immune cells, including dendritic cells (DC). Although DC depletion protects against hypertension in mice, it is not a feasible treatment for patients. We hypothesized that MR deficiency in CD11c+ DCs provides similar protection against hypertension and hypertensive injury. **Method:** We employed a Cre-loxp strategy to generate mice lacking the MR in $CD11c^{+}$ DCs ($CD11cCrexMR^{flox/flox}$). CD11cCre mice were used as controls. Hypertension was induced using the DOCA-salt and Angiotensin II (Ang II) model (unilateral nephrectomy, subcutaneous DOCA pellet or Ang II minipump, 0.9 % NaCl in drinking water). Blood pressure was measured with the tail cuff method. End-organ damage was assessed with albuminuria, renal histology and qPCR. For cardiac injury, cardiac fibrosis and gene expression of ANP and BNP were analysed. Flow cytometry was performed to examine renal inflammation. **Results:** Using the DOCA-salt model systolic blood pressure was significantly lower in MR KO mice (control 125.4 mmHg ± 10.03 (n = 6); CD11cCre+DOCA 161.7 mmHg ± 21.28 (n = 15); $CD11cCrexMR^{flox/flox}$+DOCA 131.9 mmHg ± 15.57 (n = 21); $p < 0.0001$ vs. CD11cCre+DOCA). Further, $CD11cCrexMR^{flox/flox}$ mice showed significantly reduced albuminuria (control 0.19 mg/mg ± 0.12; CD11cCre+DOCA 36.6 mg/mg ± 35.18; $CD11cCrexMR^{flox/flox}$+DOCA 6.63 mg/mg ± 16.52; $p < 0.05$ vs CD11cCre+DOCA). Histopathological analysis showed that MR KO mice were protected against glomerular and tubulointerstitial damage. Results were supported by significantly decreased kidney damage markers PAI-1, NGAL and CCL. $CD11cCrexMR^{flox/flox}$ mice further showed significantly lower cardiac fibrosis scores (control 0.05 ± 0.02; CD11cCre+DOCA 0.64 ± 0.3; $CD11cCrexMR^{flox/flox}$+DOCA 0.25 ± 0.28; $p < 0.05$ vs CD11cCre+DOCA). Expression of cardiac damage markers ANP and BNP was significantly decreased. Flow cytometry revealed a significant decrease in myeloid cell infiltration in the MR KO mice. Interestingly, the protective effect of the DC MR KO was specific to DOCA-salt. In the Ang II model, WT and KO mice showed no significant differences in blood pressure, albuminuria, renal and cardiac injury. **Conclusion:** MR deficiency in CD11c+ DCs prevented DOCA-salt, but not Ang II-induced hypertension and end-organ damage. While these findings raise questions regarding the mechanistic differences

between the models, cell-specific MR inhibition holds significant translational potential for future targeted antihypertensive therapies.

Hypertonie (P013–P024)

P019
Apnea-Hypopnea Index vs. Hypoxic Burden as predictors of blood pressure response to continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnoe

S. Bertram; D. Racovitan; A. A. N. Doevelaar; F. S. Seibert; N. Babel; S. Wang; T. H. Westhoff; M. Seidel
Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne

Objective: Obstructive sleep apnea (OSA) is associated with increased cardiovascular risk and hypertension. While continuous positive airway pressure (CPAP) therapy reduces blood pressure (BP), its effect shows substantial interindividual variability. Hypoxic burden (HB) has been proposed as a potentially superior predictor of cardiovascular outcomes compared to the apnea-hypopnea index (AHI).
Method: In this retrospective study, 141 patients with OSA underwent in-laboratory polysomnography and initiated CPAP therapy. Office BP and clinical parameters were assessed at baseline and follow-up (median 200 days). Receiver operating characteristic (ROC), correlation, multiple linear and logistic regression analyses were performed to compare the predictive value of HB and AHI for BP reduction.
Results: CPAP therapy resulted in a modest, non-significant reduction in systolic BP (−2.3 mmHg ± 17.7,0.1237), while diastolic BP remained unchanged. Higher AHI and HB levels were associated with higher baseline systolic BP and numerically greater BP reductions, particularly in individuals with a higher than the median HB ≥ 57.5%min/h or median AHI ≥ 34.3/h. However, neither HB nor AHI predicted a systolic BP reduction ≥ 5 mmHg (AUC values ≈ 0.5), and no relevant correlations between AHI, HB and blood pressure response were observed.
Conclusion: HB is associated with OSA severity and higher baseline BP. However, it is not superior to AHI in the prediction of a CPAP-associated reduction of BP in patients with OSA.

Hypertonie (P013–P024)

P020
Renal Tubular Epithelial Cells Promote a Selective Shift Toward Tonic Firing in Renal Afferent Neurons

E. Hutter; K. Poria [1]; T. Ditting [1]; J. Schödel [1]; K. F. Hilgers [1]; P. Linz [2]; R. E. Schmieder [1]; C. Morath [3]; M. Schiffer [1]; K. Amann; R. Veelken [1]; K. Rodionova [1]
Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [1] Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [2] Institut für Radiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [3] Nephrologie und Hypertensiologie, Innere Medizin 4, Klinikum Nürnberg, Nürnberg

Objective: Renal afferent neurons (RANs) in dorsal root ganglia (Th11–L2) exhibit characteristic tonic high-frequency firing and contribute to negative feedback regulation of renal sympathetic nerve activity. Our data indicate a distinct transcriptomic profile with reduced Rgs5 expression, suggesting altered GPCR-dependent modulation of voltage-gated sodium channels such as Nav1.8, thereby supporting increased neuronal excitability. The dense innervation of renal tubular structures points to potential direct interactions with tubular cells.
Method: Retrogradely DI-I labeled renal DRG neurons and non-labeled non-renal DRG neurons from mice were cultured either alone or in co-culture with isolated murine tubular cells. Mouse renal tubular cells were isolated, cultured, cryopreserved. For each co-culture experiment, a fresh sample was thawed and prepared. Patch-clamp recordings were performed in voltage-clamp mode to assess ionic currents and in current-clamp mode to characterize action potential (AP) firing due to current injection. Neurons were classified as tonic (sustained AP firing/600 ms) or phasic (≤ 5 Aps/600 ms), reflecting functional excitability states.
Results: Co-culture with tubular cells selectively altered firing behavior in renal, but not in non-renal neurons. In renal DRG neurons, co-culture significantly increased the proportion of tonic firing cells (18,1 % in controls vs. 34,4 % in co-culture) at the expense of phasic neurons, indicating a shift in excitability phenotype (z-test, $p < 0.05$). In contrast, non-renal DRG neurons showed no increase in tonic firing under co-culture conditions (1,8 %

in controls vs. 0 % in co-culture) with the distribution of firing patterns remaining unchanged (total of 149 neurons, z-test, $p < 0.05$). This demonstrates a neuron-type-specific effect of tubular cells, characterized by a conversion of less active phasic renal neurons into highly active tonic neurons, while non-renal neurons remain unaffected.
Conclusion: Tubular cells exert a constitutive and highly specific modulatory effect on renal afferent neuron excitability, promoting tonic high-frequency firing selectively in renal neurons. The absence of this effect in non-renal neurons argues against a nonspecific culture artifact and supports the existence of organ-specific tubulo-neuronal signaling mechanisms. Given prior evidence that reduced RGS5 expression – a modulator of GPCR-dependent neuronal excitability – enhances tonic firing, these findings suggest that tubular cell-derived signals may converge on intracellular pathways regulating excitability states.

Hypertonie (P013–P024)

P021
Loss of Bradykinin B1/B2 Signaling Disrupts Renal Afferent Feedback and Drives Sympathoexcitation

E. Hutter; L. Klose[1]; M. Bader[2]; T. Ditting[3]; K. F. Hilgers[1]; P. Linz[4]; R. E. Schmieder[1]; C. Morath[5]; M. Schiffer[1]; K. Amann; R. Veelken[1]; K. Rodionova[1]
Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [1] Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [2] Experimental and Clinical Research Center, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC), Berlin; [3] Medizinische Klinik 4, Schwerpunkt Nephrologie / Hypertensiologie, Klinikum Nürnberg, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Nürnberg; [4] Institut für Radiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [5] Nephrologie und Hypertensiologie, Innere Medizin 4, Klinikum Nürnberg, Nürnberg

Objective: Renal afferent nerves restrain renal sympathetic nerve activity (RSNA) via a negative feedback loop and are increasingly recognized as important modulators of chronic kidney disease (CKD) progression and hypertension. Bradykinin signaling modulates neuronal excitability in sensory pathways. We tested the hypothesis that combined absence of bradykinin B1 and B2 receptors in respective KO mice alters renal afferent signaling and autonomic balance
Method: In vivo, RSNA was recorded directly by analysis of burst activity. Afferent renal nerve activity (ARNA) was quantified after ganglionic blockade. Dorsal root ganglion (DRG) neurons (Th11–L2) with renal projections were isolated from B1/B2 double knockout mice and studied in primary culture. Patch-clamp recordings were performed in voltage-clamp mode to assess currents and in current-clamp mode to assess action potential (AP) generation due to current injection. Neurons were classified as tonic (sustained AP firing/600 ms) or phasic (≤ 5 Aps/600 ms), reflecting neuronal excitability.
Results: RSNA was significantly increased in B1/B2 double knockout mice, with a median burst activity of 1031 bursts/min versus 732 bursts/min in controls. In contrast, ARNA was significantly reduced to approximately 119 spikes/min versus 1384 spikes/min in controls ($p < 0.05$). Electrophysiologically, only 2,2 % of renal-projecting DRG neurons exhibited tonic firing behavior in B1/B2 receptor KO mice versus 18,1 % in controls (total of 177 neurons, $p < 0.05$, z-test), indicating a profound loss of the high-activity sensory phenotype.
Conclusion: Combined absence of bradykinin B1 and B2 receptors led to collapse of renal afferent signaling and poorly controlled sympathetic activation. Loss of tonic firing together with reduced ARNA identifies bradykinin signaling as essential for maintaining the renal afferent feedback loop. The similarity to findings in Nav1.8-deficient mice, in which repetitive action potential firing is impaired, suggests convergence of receptor signaling and Nav1.8-dependent excitability on a common mechanism sustaining high tonic afferent activity.

Hypertonie (P013–P024)

P022
Distinct molecular signature of renal afferent neurons

E. Hutter; B. Reinel[1]; L. Taher[2]; T. Ditting[3]; P. Linz[4]; K. F. Hilgers[1]; R. E. Schmieder[1]; C. Morath[3]; M. Schiffer[1]; K. Amann; R. Veelken[1]; K. Rodionova[1]
Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [1] Medizinische Klinik 4, Nephrologie und

Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [2] CUBiDa, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen; [3] Nephrologie und Hypertensiologie, Innere Medizin 4, Klinikum Nürnberg, Nürnberg; [4] Institut für Radiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Objective: Renal afferent nerves provide tonic inhibitory control of renal sympathetic nerve activity, consistent with a negative feedback loop, and are increasingly implicated in the pathophysiology of chronic kidney disease (CKD) and hypertension. Dorsal root ganglia (Th11–L2) are enriched for neurons with renal projections. We hypothesized that these segments exhibit a distinct molecular signature affecting GPCR signaling and neuronal excitability. **Method:** DRGs from thoracic (Th1–Th12), renal (Th11–L2), and lumbar (L3–L5) segments were analyzed by RNA sequencing. Segment-specific differential expression was defined using non-linear criteria. Selected genes were validated by quantitative PCR. **Results:** Renal DRGs (Th11–L2) showed a distinct transcriptomic profile compared to adjacent segments, with genes displaying segment-specific minima or maxima. Rgs5 expression was significantly reduced in Th11–L2 and confirmed by PCR. As a regulator of GPCR signaling, RGS5 is a potential candidate to influence intracellular pathways that modulate voltage-gated sodium channels such as Nav1.8, which are required for sustained neuronal excitability. Other differentially expressed genes (Cnr1, Col6a1, Dcn, Srd5a2, Cav1, Atp5mj-ps1) indicate coordinated changes in neuromodulation, membrane organization, extracellular matrix, steroid metabolism, and cellular energy balance. These processes are known to shape the cellular context that permits and stabilizes neuronal excitability. Principal component analysis separated renal DRGs from other segments, supporting a distinct molecular identity. **Conclusion:** Renal DRGs (Th11–L2) exhibit a specific transcriptomic signature characterized by reduced Rgs5 expression and coordinated changes across multiple functional gene classes. These data are consistent with a model in which renal afferent neurons contribute to negative feedback regulation of sympathetic activity suggesting that GPCR-dependent signaling environments may influence their capacity to exhibit a specific high excitability.

Hypertonie (P013–P024)

P023
Elevated RNA content identifies renal afferent neurons as a molecularly specialized neuronal subpopulation.

E. Hutter; T. Ditting[1]; P. Linz[2]; K. F. Hilgers[3]; R. E. Schmieder[3]; C. Morath[1]; M. Schiffer[3]; K. Amann; R. Veelken[3]; K. Rodionova[3]
Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [1] Nephrologie und Hypertensiologie, Innere Medizin 4, Klinikum Nürnberg, Nürnberg; [2] Institut für Radiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [3] Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Objective: Renal afferent neurons exert tonic inhibitory control over sympathetic outflow and are increasingly implicated in the pathophysiology of chronic kidney disease (CKD) and hypertension. These neurons are enriched in dorsal root ganglia (DRGs) Th11–L2, where they display a putatively Nav1.8-dependent high-frequency firing phenotype and a distinct segmental transcriptomic signature. However, these findings are currently based on comparisons across DRG regions and do not directly distinguish renal from non-renal neurons within the same segment. **Method:** The renal afferent neurons of the dorsal root ganglia (DRGs) at levels Th11–L2 were retrogradely labeled with DiD. After isolation and dissociation of the ganglia, neurons were further labeled with CD90. CD90-positive cells were subsequently distinguished based on DiD fluorescence, and both DiD-positive (renal) as well as DiD-negative (non-renal) populations were sorted. RNA was then isolated from the sorted cells, quantified, and subjected to further molecular analyses. **Results:** FACS separation of renal and non-renal neurons proved technically challenging but reproducible. DiD-positive renal afferent neurons yielded 11-fold higher total RNA amounts compared to DiD-negative neurons from DRG Th11–L2 ($p < 0.01$). This difference was consistent across independent preparations and was not explained by sorting artifacts or cell recovery differences. The enriched RNA content was observed in a neuronal

population previously characterized by high-frequency firing behavior and Nav1.8-dependent excitability.
Conclusion: Renal afferent neurons represent a molecularly distinct sensory population characterized not only by unique firing properties and transcriptomic signatures but also by increased total RNA content. This finding supports the concept of a specialized cellular state in renal afferents and provides a rationale for cell-specific transcriptomic profiling after direct isolation. These data may help explain the capacity of renal afferent neurons to maintain high excitability and contribute to negative feedback regulation of sympathetic activity.

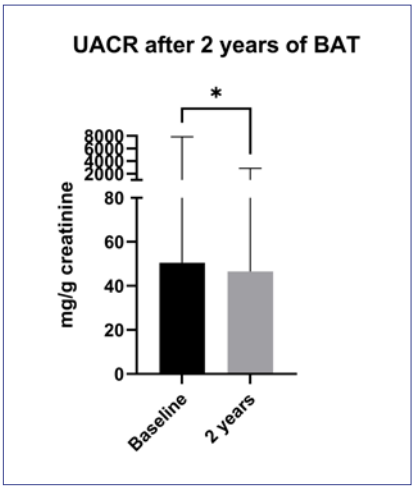
Hypertonie (P013–P024)

P024
Effects of baroreflex activation therapy on kidney function

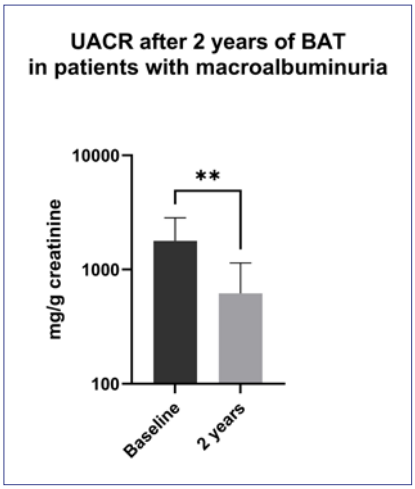
A.-M. Merrem; D. Pieper; M. Wallbach; M. J. Koziolek; A.-K. Schäfer
Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August Universität Göttingen, Göttingen

Objective: Baroreflex activation therapy (BAT) is an interventional treatment option for resistant hypertension. The aim of this study was to evaluate how renal function evolves during BAT.
Method: In patients who received a baroreceptor stimulator implant for the treatment of resistant hypertension between 2012 and 2022, the estimated glomerular filtration rate (eGFR) and urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR) were measured over a 2-year follow-up period.

Results: A total of 72 patients were analyzed; 11 patients were excluded due to existing or newly developed dialysis requirements, one patient due to baroreceptor stimulator explantation, and three due to missing data. The mean age was 58.2 ± 12.5 years, 56.2 % were male, the mean BMI was 33.4 ± 5.7 kg/m², 42.1 % had diabetes mellitus and 80.7 % suffered from pre-existing nephropathy (eGFR < 90 ml/min/1.73 m² and/or UACR > 30 mg/g creatinine). The median eGFR at the time of implantation was 72.1 (47.4–94.2) ml/min/1.73 m², the mean blood pressure (BP) was 168 ± 25/89 ± 17 mmHg. Data for the full 2-year follow-up period were available for 39 patients. Over the 2-year follow-up period, mean BP dropped to 148 ± 26/85 ± 18 mmHg, and there was a median eGFR decline of –0.8 (–4.4 to +1.2) ml/min/1.73 m²/year across all patients. In patients with pre-existing nephropathy (n = 32), the median annual eGFR decline was –1.6 (–4.4 to +0.9) ml/min/1.73 m², and in patients without pre-existing nephropathy (n = 7), it was –0.7 (–1.7 to +2.2) ml/min/1.73 m² (p = 0.56). After 2 years of BAT, there was a significant decrease in the median UACR from 50.5 (14.9–524.1) to 46.6 (10.1–349.9) mg/g creatinine (n = 30, p = 0.0155). Patients with pre-existing macroalbuminuria showed the greatest decrease in median UACR, from an initial 1781 (563.1–2835) to 617.7 (173.7–1140) mg/g creatinine (n = 9, p = 0.0039).
Conclusion: BAT is a safe treatment option for patients with impaired renal function and does not result in a greater eGFR-decline in these patients than in patients without pre-existing nephropathy. Over a 2-year period of BAT, a significant reduction in albuminuria was observed, particularly in patients with pre-existing macroalbuminuria, which may represent an additional nephroprotective effect of BAT beyond its BP-lowering effect.



P024-1



P024-2

Nierenphysiologie/ Diabetes (P025–P034)

P025
Long-term treatment with an ACE inhibitor and an SGLT2 inhibitor leads to the development of concentric hypertrophy of glomerular arterioles

H. Weißbach; M. Seitz; J. Sradnick; M. P. Pieper[1]; A. Steglich; V. T. Todorov[2]; C. Hugo
Medizinische Klinik III, Nephrologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden; [1] Biberach; [2] Lehrstuhl für Physiologie und Pathophysiologie, Fakultät für Gesundheit, Universität Witten/Herdecke, Witten

Objective: Inhibitors of the renin-angiotensin system (RAS) and the sodium-glucose transporter 2 (SGLT2) are commonly used in the treatment of progressive kidney disease with and without hypertension. Chronic RAS stimulation or renin deficiency has been associated with concentric thickening of glomerular arterioles. However, the effects of combined RAS and SGLT2 inhibition on renin cell dynamics and vascular remodeling remain incompletely understood. In this study, we examine chronic renin cell stimulation in the context of combined treatment with the angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEi) enalapril and the SGLT2 inhibitor (SGLT2i) empagliflozin.
Method: Male mRen-rtTAm2-LC1-tdT mice (n = 6–9 per group) were treated with doxycycline to induce tdTomato (tdT) reporter protein expression in renin cells. After a 2-week washout period, treatment with either enalapril, empagliflozin, or both in combination started for 3 months. Kidney biopsies were collected and analyzed by fluorescence stainings to quantify tdT- and renin-positive cell number and to measure arteriole thickness. Single Cell Sequencing of tdT-positive cells was performed at 3 months.
Results: Enalapril treatment alone significantly increased afferent arteriole wall thickness by 22 % compared with placebo, whereas combined enalapril/empagliflozin therapy induced a significantly more pronounced increase of 51 % compared with both placebo and enalapril treatment alone, indicating a synergistic effect. In contrast, luminal diameter was significantly reduced by 34 % with enalapril and by 27 % with combination therapy compared with placebo. The number of tdT-positive cells increased 1.4-fold and renin-positive cells increased 1.8-fold following enalapril treatment. This increase was significantly greater after combined ACEi/SGLT2i treatment, with tdT-positive cells increasing 3.6-fold and renin-positive cells increasing 4.5-fold. Single-cell RNA sequencing revealed distinct gene expression profiles in tdT-positive cells from combination-treated mice compared to either monotherapy group.
Conclusion: Long-term inhibition of ACEi and SGLT2i promotes concentric hypertrophy of the afferent arteriole, accompanied by expansion and phenotypic modulation of renin-lineage cells. Notably, combined ACE and SGLT2 inhibition results in a more pronounced vascular remodeling than ACE inhibition alone, suggesting synergistic effects on renin cell plasticity and arteriolar structure. These findings highlight previously unrecognized consequences of combination therapy and warrant further investigation into their functional and clinical implications.

Nierenphysiologie/ Diabetes (P025–P034)

P026
Interaktion von Claudin-7 und EpCAM im Sammelrohr der Mausniere und ihre mögliche Beeinflussung durch regulierte Proteolyse

A. M. Seebohm; S. Mittmann[1]; Y. Huang; C. Quintanova[1]; N. Himmerkus[1]; M. Bleich[1]
Physiologisches Institut, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel; [1] Physiologisches Institut, Christian-Albrechts-Universität Kiel, Kiel

Hintergrund: Das Epithel des renalen Sammelrohrs reguliert die Urinkonzentration und ist für seine parazelluläre Barrierefunktion auf intakte Tight Junctions (TJs) angewiesen. Eine Störung der TJs trägt zur Entstehung von Nephropathien bei. Auf Grundlage von in vitro Studien, die auf Interaktionen zwischen dem TJ-Protein Claudin-7 und dem epithelialen Zelladhäsionsmolekül (EpCAM) hindeuten, untersuchte diese Studie, ob derartige Interaktionen im nativen Sammelrohr vorliegen und durch Proteolyse beeinflusst werden können.
Methode: Die Experimente wurden an frischen, enzymatisch isolierten Nierentubululi aus C57BL/6-Mäusen durchgeführt. Proteinexpression und -lokalisation wurden mittels immunfluoreszenzbasierter konfokaler Mikroskopie analysiert; Proteinmenge und proteolytische Prozessierung wurden durch Western-Blot bestimmt. Trypsin wurde verwendet, um

proteolytische posttranslationale Modifikation von EpCAM und Claudin-7 zu untersuchen.
Ergebnisse: Claudin-7 und EpCAM wurden überwiegend in distalen Nephronsegmenten exprimiert, wobei sich geschlechtsspezifische Unterschiede in proximalen Tubuli zeigten. Beide Proteine konnten in Tight Junctions sowie vermehrt in der basolateralen Membran detektiert werden. Sie wiesen zelltypspezifische Expressionsmuster im Sammelrohr auf: Claudin-7 war überwiegend in Hauptzellen, EpCAM verstärkt in Schaltzellen exprimiert. Beide Proteine zeigten auch Lokalisation und Kolokalisation im Bereich der Tight Junctions, wobei Claudin-7 dort eine geringere Intensität aufwies als EpCAM. Trypsin induzierte eine schrittweise proteolytische Spaltung von EpCAM, während Claudin-7 nicht geschnitten wurde. Serinprotease-Inhibitoren schwächten den Abbau von EpCAM ab, hatten jedoch keine Wirkung auf Claudin-7. Trypsin reduzierte die Kolokalisation beider Proteine, insbesondere an der basolateralen Membran. Für Claudin-7 war nach Trypsinbehandlung im Bereich der Tight Junctions nahezu keine und für EpAM lediglich diffuse Lokalisation sichtbar. Die Inkubation der Sammelrohre mit Trypsin verursachte deutliche, aber reversible morphologische Veränderungen des Tubulus.
Zusammenfassung: Zusammenfassend gibt es im Sammelrohr eine teilweise Kolokalisation von EpCAM und Claudin-7, die über die Proteolyse von EpCAM beeinflusst werden kann.

Nierenphysiologie/ Diabetes (P025–P034)

P027
Creatine: From an athletes' supplement to therapy in GATM-associated kidney disease

T. Link; A. Plain[1]; V. Mikicz[1]; A. Süß; B. Davies[2]; M. Reichold; K. Dettmer-Wilde[3]; R. Kleta[4]; F. Knauf[5]; R. Warth
Medizinische Zellbiologie, Institut für Physiologie, Universität Regensburg, Regensburg; [1] Institut für Molekulare und Zelluläre Anatomie, Universität Regensburg, Regensburg; [2] The Francis Crick Institute, London/UK; [3] Institut für Funktionelle Genomik, Fakultät für Medizin, Universität Regensburg, Regensburg; [4] Centre for Nephrology, Royal Free Hospital, University College London, London/UK; [5] Mayo Clinic, Rochester/USA

Objective: Several missense mutations in the *GATM* (glycine amidinotransferase, *AGAT*) gene cause an autosomal dominant renal Fanconi syndrome, leading to filamentous aggregates of mutated GATM (e. g. p.T33) in the proximal tubules. This is accompanied by cell damage, fibrosis, and progressive kidney failure. GATM catalyses the first step of creatine biosynthesis by transferring a guanidino group from arginine to glycine. The resulting guanidinoacetate is a precursor of creatine. Since creatine negatively regulates GATM expression, this study investigated whether creatine supplementation could suppress mutated GATM expression and thereby inhibit the presumed pathomechanism.
Method: Wildtype and *Gatm-T33* knockin mice, which develop aggregates of the mutated GATM in the proximal tubules similar to those observed in patients, received creatine supplementation (2 % creatine plus 8 % sucrose) in their drinking water. After three weeks, urine, blood, and kidney samples were collected for analysis. Gene expression was quantified using RT-qPCR and transcriptome analysis, protein levels were assessed using Western blot and immunofluorescence, and creatine metabolism was analysed by mass spectrometry.
Results: Creatine supplementation tripled serum creatine concentrations and slightly elevated creatinine concentrations in both genotypes, while reducing serum guanidinoacetate concentrations by approximately 30 %. GATM mRNA expression was similar between wildtype and *Gatm-T33* knockin mice under control conditions but decreased to approximately half the baseline level in both genotypes following creatine supplementation. Moreover, creatine restored the expression pattern of adaptively and maladaptively regulated genes. Untreated *Gatm-T33* knockin mice showed doubled GATM protein levels as compared to wildtype animals, likely due to a prolonged half-life of the filamentous mutant GATM. Creatine supplementation reduced the amount of GATM protein to half the baseline level in both genotypes after three weeks.
Conclusion: Collectively, our results from the *Gatm-T33* knockin mouse model indicate that dietary creatine supplementation effectively reduces mutant GATM protein in the kidney and aggregate formation of mutant GATM. A clinical study aims at evaluating the benefits of creatine supplementation in affected patients.

Nierenphysiologie/ Diabetes (P025–P034)

P028
Molecular pathophysiology of GATM-linked Fanconi syndrome

A. Süß; A. Plain [1]; D. Böckenhauer [2]; A. Bruckmann; B. Davies [3]; K. Dettmer-Wilde [4]; R. Witzgall [1]; F. Knauf [5]; R. Kleta [6]; R. Warth
Medizinische Zellbiologie, Institut für Physiologie, Universität Regensburg, Regensburg; [1] Institut für Molekulare und Zelluläre Anatomie, Universität Regensburg, Regensburg; [2] UZ Leuven, Leuven/BEL; [3] The Francis Crick Institute, London/UK; [4] Institut für Funktionelle Genomik, Fakultät für Medizin, Universität Regensburg, Regensburg; [5] Mayo Clinic, Rochester/USA; [6] Centre for Nephrology, Royal Free Hospital, University College London, London/UK

Objective: Patients with autosomal dominant Fanconi syndrome carrying mutations in the glycine amidinotransferase (*GATM*) gene exhibit intramitochondrial aggregates of mutant GATM in proximal tubule cells. Most likely, these pathological aggregates impair mitochondrial function, promote cell death, drive progressive renal fibrosis, and significantly contribute to proximal tubule loss and the progression to renal failure in affected patients. The aim of this study was to investigate the ability of aggregate formation of six newly identified *GATM* missense mutations in patients with chronic kidney disease. In addition, the proteome of urine and kidney lysates from a *Gatm-T33* knockin mouse was investigated to gain insight into the pathophysiology of GATM-associated Fanconi syndrome.

Method: The *GATM* missense mutations were generated by site-directed mutagenesis, followed by the transfection of proximal tubular cells with the respective plasmids. Immunofluorescence was conducted to analyze intramitochondrial GATM-aggregate formation. Histological and proteome analyses were performed to examine the renal pathophysiology of the *Gatm-T33* knockin mouse.
Results: Of the six *GATM* missense mutations examined, three were found to cause GATM-filaments. Three other mutants (two of them found in Fanconi patients) appeared not to form the typical filaments. Proximal tubules in *Gatm-T33* knockin mice exhibited greatly enlarged mitochondria containing GATM filaments, as observed in affected patients. However, the knockin mice did not show evidence of substantial tubular damage or renal fibrosis. Electron microscopy of proximal tubules and proteome analyses of urine from *Gatm-T33* knockin mice suggested the removal of GATM filament-containing mitochondria via exocytosis into the urine. Furthermore, proteomic analysis of kidney lysates showed discrete changes in the proteome concerning renal stress and injury markers, mitochondrial function and energy metabolism, oxidative stress and lipid metabolism, implying mild tubular damage in knockin mice.
Conclusion: In summary, the present and previous analyses showed intramitochondrial aggregates in 10 disease-causing mutants, suggesting a critical role in GATM-linked Fanconi syndrome. However, in cells transfected with two other GATM mutants of patients with Fanconi syndrome, typical aggregates appeared to be absent, indicating a different pathophysiology. Further studies are needed to investigate adaptive and maladaptive responses in the *Gatm-T33* knockin mouse and to determine the relevance of these mechanisms to human disease.

Nierenphysiologie/ Diabetes (P025–P034)

P029
Glomerular Endothelial Cell-Derived Extracellular Vesicles Cross the Basement Membrane to Reach Podocytes

J. Kern; S. Thiagarajan; N. Sopel; A. Ohs; P. Luckner [1]; A. Bruckmann [1]; M. Kocademir [2]; C. Daniel [3]; M. Schiffer; S. Uderhardt [4]; J. Müller-Deile
Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [1] Medizinische Zellbiologie, Institut für Physiologie, Universität Regensburg, Regensburg; [2] Fraunhofer Institute for Ceramic Technologies and Systems IKTS, Dresden; [3] Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [4] Medizinische Klinik 3, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

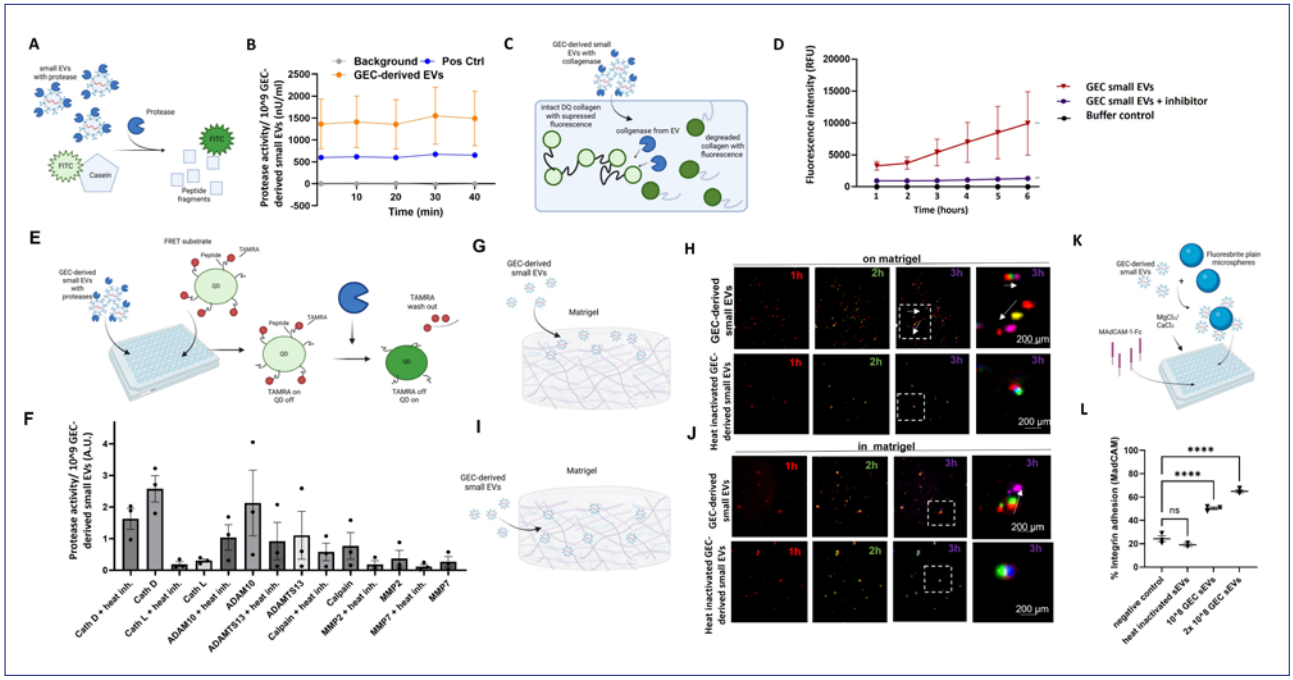
Objective: Small extracellular vesicles (EVs) are nanosized, endosome-derived particles which transfer RNA, proteins, and bioactive molecules to mediate intercellular communication. While EV signaling has been observed in many organ systems, it remains unclear whether glomerular endothelial cell (GEC)-derived small EVs directly interact with podocytes *in vivo*

or how they traverse the glomerular basement membrane (GBM). **Method:** GEC-derived small EVs were characterized by nanoparticle tracking analysis, electron microscopy, RAMAN spectroscopy and flow cytometry. Cargo composition was analyzed by proteomics, and microRNA (miR) profiling. Functional and structural features were examined using protease, collagenase, adhesion, and multimodal imaging assays. GEC-derived small EV uptake and downstream transcriptional effects were studied in cultured podocytes, while *in vivo* trafficking was assessed by injection of labeled small EVs into transgenic zebrafish larvae under baseline conditions, puromycin-induced damage, and cd2ap-knockdown. **Results:** GECs released bona fide exosome-like small EVs carrying a highly cell type-specific miR cargo. Small EV transfer to podocytes induced a defined transcriptional response consistent with miR-mediated repression of target genes involved in extracellular matrix organization, cell cycle regulation, and cellular stress responses. Proteomic analyses revealed enrichment of surface proteases and integrin-associated proteins that conferred sustained proteolytic activity and enabled GEC-derived small EV migration through extracellular matrix surrogates. *In vivo*, circulating small EVs traversed the GBM and localized selectively to podocytes in healthy glomeruli, whereas glomerular injury permitted small EV entry into the tubular compartment. **Conclusion:** These findings provide first *in vivo* evidence that GEC-derived small EVs can cross the GBM and impact on podocytes. By identifying integrin- and protease-dependent mechanisms which facilitate vesicle passage, this study redefines the GBM as a dynamic interface of heterocellular, vesicle-mediated communication.

Nierenphysiologie/ Diabetes (P025–P034)

P030
Transkriptionelle Regulation von Komponenten des O2-sensitiven ADO-RGS-Signalwegs in murinen und humanen Nieren unter Hypoxie und renaler Fibrose

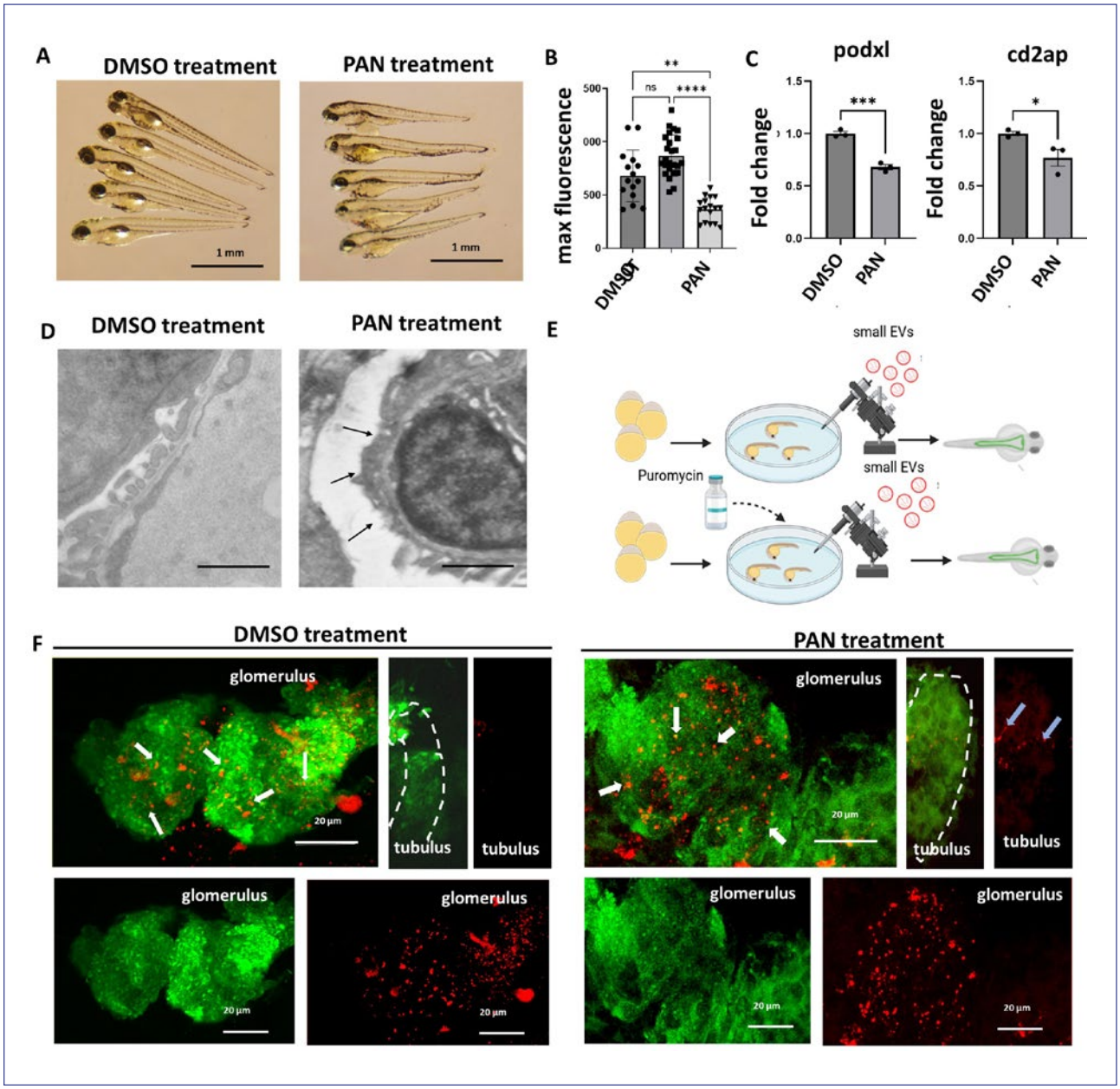
K. Broeker; B. Firmke; A.-L. Forst[1]; C. Daniel[2]; G. Schley[3]
Lehrstuhl Physiologie I, Institut für Physiologie, Universität Regensburg, Regensburg; [1] Lehrstuhl für Medizinische Zellbiologie, Institut für Physiologie, Universität Regensburg, Regensburg; [2] Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum,



P029-1

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen;
[3] Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Hintergrund: Eine Anpassung an Hypoxie ist essenziell für die Aufrechterhaltung von Organfunktion und Zellüberleben. Ein Großteil dieser Reaktionen wird durch den HIF (hypoxieinduzierbarer Faktor)-Signalweg reguliert. Kürzlich wurde jedoch der sauerstoffabhängige ADO-RGS (2-Aminoethanethiol-Dioxygenase-Regulator of G-Protein-Signaling)-Signalweg als weiterer Mechanismus identifiziert,



P029-2

der über eine O2-abhängige Modulation G-protein-gekoppelter Signalwege möglicherweise zur zellulären Hypoxieadaptation beitragen kann. Die Niere ist besonders anfällig für hypoxische Schädigungen, die maßgeblich zur Pathogenese chronischer Nierenerkrankungen (CKD) beitragen. Da über die Lokalisation von ADO und seinen RGS-Substraten in unterschiedlichen renalen Zelltypen bislang wenig bekannt ist, zielte diese Studie auf eine systematische Charakterisierung ihrer Expressionsmuster ab. **Methode:** Die Expression von *Ado*, *Rgs4*, *Rgs5* und *Rgs16* wurde in Mausnieren unter normoxischen, hypoxämischen und fibrotischen Bedingungen mittels RNAscope-basierter *in-situ*-Hybridisierung analysiert und durch RT-qPCR ergänzt. Zusätzlich wurden die murinen Befunde mit den Expressionsmustern humaner Nierenbiopsien von Patientinnen und Patienten mit akuter oder chronischer Nierenerkrankung verglichen. **Ergebnisse:** *Ado* zeigte eine weitgehend homogene Expression über Nierenzonen, Zelltypen und Bedingungen hinweg. *Rgs4* wurde basal vorwiegend in vaskulären glatten Muskelzellen exprimiert. Unter Anämie wurde *Rgs4* jedoch zusammen mit Erythropoietin in kortikalen und äußeren medullären Fibroblasten induziert und bei CKD-Bedingungen in Fibroblasten und Tubuluszellen fibrotischer Läsionen hochreguliert. *Rgs5* war basal ebenfalls primär vaskulär exprimiert und zeigte eine hypoxie-induzierte Hochregulation in medullären Fibroblasten und entlang der *Vasa recta* sowie unter Fibrose eine moderate Induktion in Fibroblasten und *de-novo*-Expression in tubulären Epithelzellen. *Rgs16* fand sich überwiegend in *Pdgfrb*$^{+}$ interstitiellen Zellen fibrotischer Nieren. In humanen Biopsien bestätigte sich die Hochregulation von *RGS4* in fibrotischen Arealen, während *RGS5* auf vaskuläre Strukturen beschränkt blieb. **Zusammenfassung:** Diese Studie identifizierte bislang unbekannte Rgs-exprimierende Zelltypen im murinen und humanen Nierengewebe sowie deutliche expressionsdynamische Veränderungen von *Rgs4*, *Rgs5* und *Rgs16*, insbesondere in Fibroblasten und tubulären Epithelzellen, während *Ado* konstant exprimiert war. Die Ergebnisse bilden eine wichtige Grundlage für zukünftige Untersuchungen zur zelltypspezifischen Funktion des ADO-RGS-Signalwegs in der Niere.

Nierenphysiologie/ Diabetes (P025–P034)

P031
The role of Drosophila nephrocytes on fly physiology in hyperglycemia

K. K. Alornyo; T. B. Huber; S. Köhler
Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Objective: Nephrocytes, the Drosophila equivalent of mammalian podocytes, play a vital role in fly physiology by clearing hemolymph (analogous to blood) of toxins and waste. They also secrete factors that can affect other organs like the heart. We hypothesize that nephrocyte-derived factors modulate the function of multiple organs and that inter-organ communication changes under conditions such as hyperglycemia. **Method:** Within this project, we used Klf mutant (dKlf15) and wildtype Oregon R flies. Loss of Klf15 results in the absence of nephrocytes, making the mutant flies an ideal tool to study the impact of nephrocytes on fly physiology. Functional, molecular and omics approaches were used to study the impact of high sucrose diet on gut and brain in the presence and absence of nephrocytes. **Results:** First, we assessed fly survival and observed a reduced lifespan in Klf mutants compared to wildtype controls. Locomotion and gut integrity were also examined. Klf mutants displayed impaired climbing ability, a phenotype not seen in wildtype flies. Smurf assays revealed an earlier onset of gut barrier dysfunction in mutants, with both assays showing progressive, age-dependent deterioration. Under a high sucrose diet (HSD), lifespan was further reduced in both genotypes, followed by increased glucose, trehalose and TAG levels, confirming a hyperglycemic state. In Oregon R flies, HSD induced an early nephrocyte filtration defect, evidenced by reduced FITC-albumin uptake without marked morphological alterations. Unexpectedly, HSD improved climbing in Klf mutants relative to controls, while gut injury was worsened in both genotypes. RNAseq analysis revealed upregulation of pathways related to tissue regeneration, cell adhesion and fatty acid metabolism alongside downregulation of redox homeostasis and lipid transport pathways. Hemolymph proteomics identified conserved responses including upregulation of immune

signaling, metabolic and lysosomal processes, and ECM interactions. Integration of RNAseq and proteomics data highlighted inter-organ signaling pathways, with Toll/Imd signaling emerging as a key target. Ongoing experiments aim to determine whether nephrocytes secrete immune factors, particularly under HSD conditions, or whether they are primarily required for their clearance from the hemolymph. **Conclusion:** Nephrocyte depletion reduces susceptibility to HSD-induced locomotor and gut phenotypes. Proteomics reveal a conserved HSD-associated pathway in both genotypes while transcriptomics uncover distinct molecular signatures, supporting the hypothesis that nephrocytes play a key role in fly physiology.

Nierenphysiologie/ Diabetes (P025–P034)

P032
Untersuchung geschlechtsspezifischer Unterschiede bei Autophagie von proximalen Tubuluszellen in vitro, in vivo und ex vivo

J. E. M. Weiß; E. Jankowski [1]; J. R. Barthl [1]; J. Ihle [1]; A. Berndt [2]; N. Gaßler [2]; G. B. Wolf [1]; I. Löffler [1]
Nephrologisches Forschungslabor, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena, Jena; [1] Abteilung für Nephrologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena, Jena; [2] Sektion Pathologie, Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena

Hintergrund: Die diabetische Nierenerkrankung (DKD) ist eine schwerwiegende Komplikation des Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) und zeichnet sich durch fortschreitende tubuläre Schädigung, Atrophie und interstitielle Fibrose aus. Die Autophagie ist ein entscheidender zellulärer Prozess für die Aufrechterhaltung der Integrität der proximalen Tubuli und ist in diabetischen Nieren dysreguliert. Das Gerüstprotein MORG1 ist an der Regulation der basalen Autophagie beteiligt, indem es mTORC1 inhibiert. Obwohl bereits einige geschlechtsspezifische Unterschiede bei der DKD bekannt sind, ist jedoch der Einfluss des biologischen Geschlechts auf die Hyperglykämie-abhängige Autophagie in proximalen Tubuluszellen und welche Rolle MORG1 dabei spielt noch unzureichend verstanden. Ziel dieses Projekts ist es, diese Fragestellung im in vitro- und ex vivo-Ansatz sowie im Maus-Modell zu beantworten. **Methode:** Die Untersuchungen erfolgten auf drei Ebenen: 1) in vitro (weibliche + männliche murine proximale Tubuluszellinien); 2) ex vivo (Tubuloide aus männlichen und weiblichen Mausnieren) und 3) in vivo (beide Geschlechter eines heterozygoten MORG1-Knockouts kombiniert mit db/db-Maus (T2DM-Modell)). In den in vitro- und ex vivo-Ansätzen wurde mit verschiedenen Konzentrationen hoher Glukose alleine und in Kombinationen mit TGF-ß1 stimuliert. Auf allen 3 Ebenen wurden folgende Autophagie-Marker mittels RT-PCR und Western Blot untersucht: Lc3b, Sqstm1, Lamp1 und Lamp2. Gewebeschnitte wurden zusätzlich immunfluoreszent gefärbt. **Ergebnisse:** Erste Ergebnisse der in vivo-Analyse zeigten signifikante Geschlechtsunterschiede in der Expression von Genen in der frühen und späten Autophagie. Die Expression von Sqstm1, einem Marker für den autophagischen flux, zeigte zudem signifikante Interaktionseffekte zwischen Diabetes und dem Geschlecht, sowie Diabetes und dem MORG1-Genotyp auf. **Zusammenfassung:** Die bisherigen Daten weisen auf eine mehrstufige Regulation der Autophagie hin, welche zwischen den Geschlechtern unterschiedlich zu sein scheint und zumindest teilweise abhängig von der MORG1-Expression ist.

Nierenphysiologie/ Diabetes (P025–P034)

P033
Age- and sex-specific associations of body composition markers and type 2 diabetes with kidney size in a general population: an MRI-based study

M. B. Zaidan; J. Wille [1]; T. Dabers [1]; T. Schmidt [1]; R. Wolf [1]; P. Töpfer [2]; B. Mensel [3]; R. Lorbeer [4]; H. Völzke [5]; T. Ittermann [5]; S. Stracke [1]
Dermatologie, Klinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald; [1] Abteilung für Nephrologie und Hypertensiologie, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald; [2] KfH-Nierenzentrum, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald; [3] Radiologie, Philipps-Universität Marburg, Marburg; [4] Klinik und Poliklinik für Radiologie, Universitätsklinikum, Ludwig-Maximilian-Universität München, München; [5] Abteilung SHIP-KEF, Institut für Community Medicine, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Greifswald

Objective: Type 2 diabetes (T2D) and obesity are major cardio-reno-vascular risk factors and are closely linked as part of the

metabolic syndrome. T2D as well as obesity are associated with glomerular hyperfiltration and later with an accelerated parenchymal loss resulting in chronic kidney disease (CKD). Thus, T2D and obesity may be associated with changes in kidney size quantified as renal volume (RV).
Method: This cross-sectional analysis included 1916 participants (983 females) aged 21 to 81 years without kidney disease for the measurement of left and right RV using magnetic resonance imaging (MRI) from the Study of Health in Pomerania (SHIP-TREND-0). Markers of body composition (body mass index, waist circumference, waist-hip-ratio, waist-height-ratio, fat mass, fat-free mass, visceral adipose tissue and subcutaneous fat) and glucose metabolism (blood glucose, glycated hemoglobin, presence of T2D in the standardised interview, use of hypoglycemic medication) were used for linear regression models to analyse the associations with RV. All analyses were adjusted for several confounding factors (age, education, smoking, eGFR, blood pressure and the respective medication).
Results: Body mass index (BMI), waist circumference (WC), fat mass and subcutaneous fat were significantly associated with larger RV, which was more pronounced in males than in females. In contrast, fat-free mass (FFM) and visceral adipose tissue (VAT) were more strongly associated with larger RV in females compared to males. Of all the markers of glucose metabolism, only blood glucose was significantly associated with RV; stronger in males than in females. Age-specific analyses also showed significant sex differences in the associations between the respective markers and RV. For almost all age groups, the associations of WC and BMI with RV were stronger in males compared to females. In contrast, the associations of VAT with RV were slightly stronger among females. T2D was signific
Conclusion: Markers of T2D and obesity showed age- and sex-specific differences in the associations with larger RV. Except for FFM and VAT, the associations with RV were more strongly pronounced in males. A larger kidney size, quantified as RV, may reflect glomerular hyperfiltration and hypertrophy in individuals with T2D and obesity.

Nierenphysiologie/ Diabetes (P025–P034)

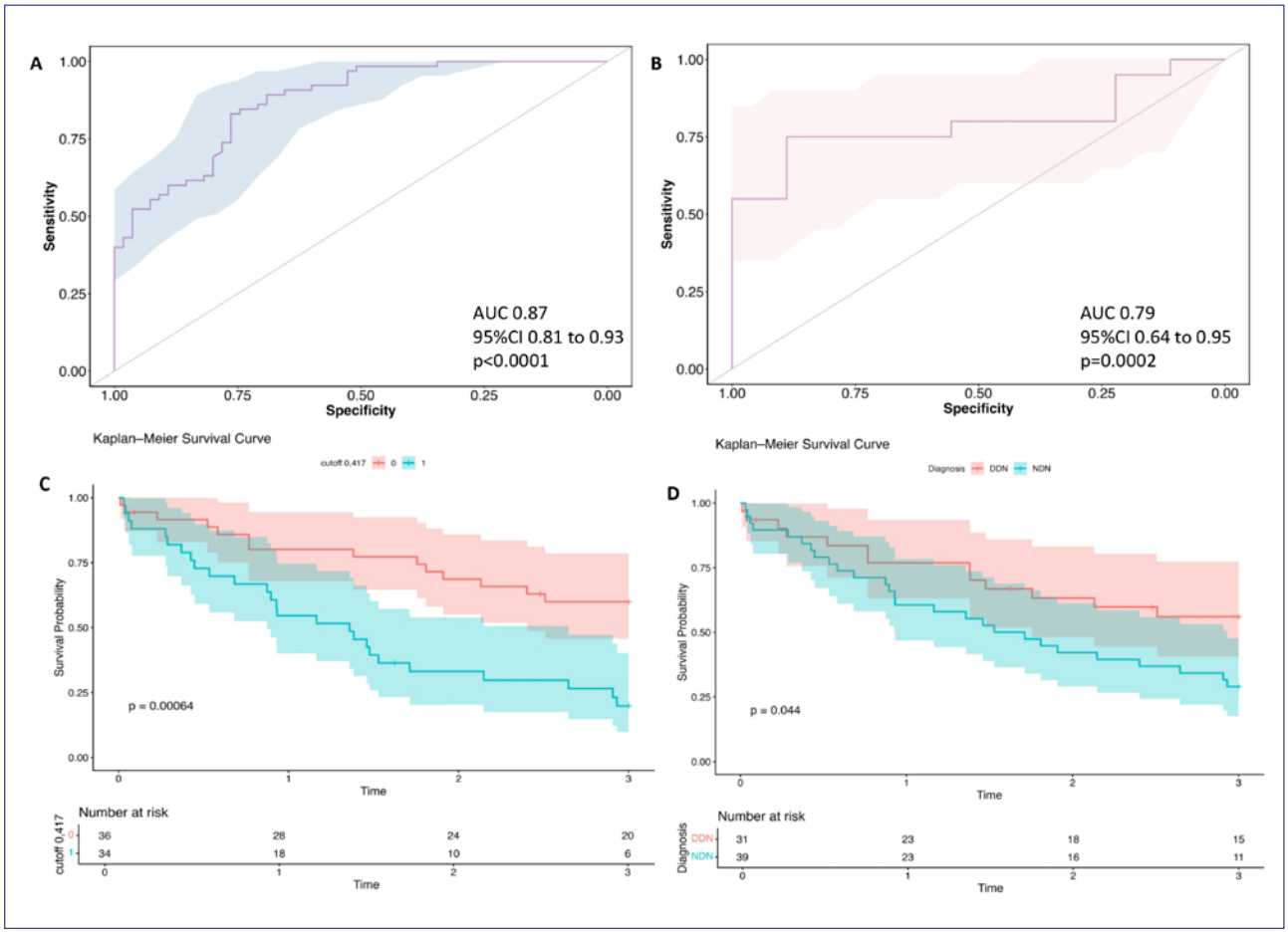
P034
Non-invasive differential diagnosis of nodular diabetic nephropathy using urinary proteome analysis

M. Kondyli; J. Siwy; K. Amann [1]; F. Keller [2]; H. Mischak; M. Frantzi; R. Wendt [3]; P. Rossing [4]; H. Rupprecht [5]; L. Catanese [5]; V. Jankowski [6]
Mosaiques Diagnostics GmbH, Hannover; [1] Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [2] Department of Internal Medicine IV (Nephrology and Hypertension), Medical University of Innsbruck, Innsbruck/A; [3] Klinik für Infektiologie/Tropenmedizin, Nephrologie und Rheumatologie, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; [4] Steno Diabetes Center Copenhagen, Herlev/DK; [5] Nephrologie, Rheumatologie, Angiologie, Medizinische Klinik V, Klinikum Bayreuth GmbH, Bayreuth; [6] Institut für Molekulare Herz-Kreislaufforschung, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen

Objective: Risk stratification and subtype identification in diabetic kidney disease is challenging. Identifying nodular diabetic nephropathy (NDN), the most specific histological feature of diabetic nephropathy (DN) associated with poor prognosis, and differentiating it from the non-nodular DN (nNDN) currently requires kidney biopsy. Non-invasive detection of NDN could improve patient stratification, prognostic assessment, and clinical decision-making without biopsy. We aimed to identify urinary peptide biomarkers capable of distinguishing NDN from other chronic kidney disease etiologies in diabetes (nNDN).
Method: In this case-control study, urinary peptide profiles from biopsy-proven DN patients (43 NDN, 38 nNDN) were analyzed by capillary electrophoresis-mass spectrometry. To enhance statistical power while preserving data structure, synthetic datasets (80 NDN, 80 nNDN) were generated using a Gaussian copula-based approach. Real and synthetic data were combined and randomly split 1 : 1 into discovery and validation. Differentially abundant peptides were identified using Wilcoxon test with Benjamini-Hochberg correction, and combined into a support vector machine model. Follow-up data were available for 70 patients (mean 4.93 ± 3.70 years). Survival and Cox regression analysis were performed for 3-year major adverse kidney events (MAKE; death, kidney failure, or 40 % eGFR loss).
Results: In the discovery cohort, 207 urinary peptides were significantly altered, of which 61 were sequenced. NDN showed decreased

collagen and increased fibrinogen, apolipoprotein A-IV, and α1-antitrypsin peptides. The 99-peptide classifier (NDN99) discriminated NDN from nNDN with an AUC of 0.87 (95%CI 0.81–0.93, p < 0.0001) in the full validation cohort (**Fig 1A**), and 0.79 (95%CI 0.64–0.95, p = 0.0002) in the real-patient validation cohort (**Fig 1B**). NDN99 showed stronger association with MAKE than histological diagnosis (HR 2.9 vs 1.9) (**Fig 1C, D**), and remained an independent predictor after adjustment for age, sex, eGFR, and UPCR (HR = 15.94, 95%CI 1.02–2.49, p = 0.04).

Conclusion: Urinary peptides enable non-invasive discrimination between NDN and nNDN and predict MAKE, providing prognostic value beyond established clinical markers. This likely reflects the ability of urinary proteomics to capture ongoing molecular processes of disease progression. These findings support urinary proteomics as a promising tool for subtype discrimination and risk stratification, potentially reducing reliance on kidney biopsy and suggest distinct pathophysiological mechanisms between nodular and non-nodular DN.



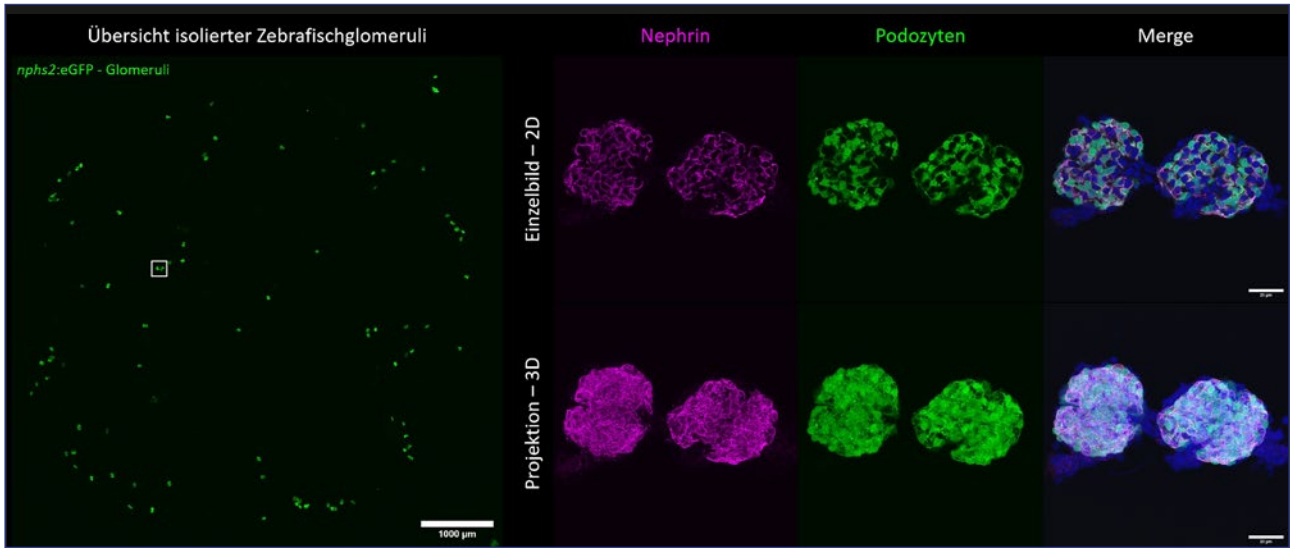
P034-1: Performance and prognostic value of the NDN99 classifier. ROC curves show discrimination of nodular vs non-nodular diabetic nephropathy in the validation cohort (A; real & synthetic, B; real-only). Kaplan-Meier curves for 3-year MAKE stratified by NDN99 (risk cutoff 0.42, C) and histology (D).

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

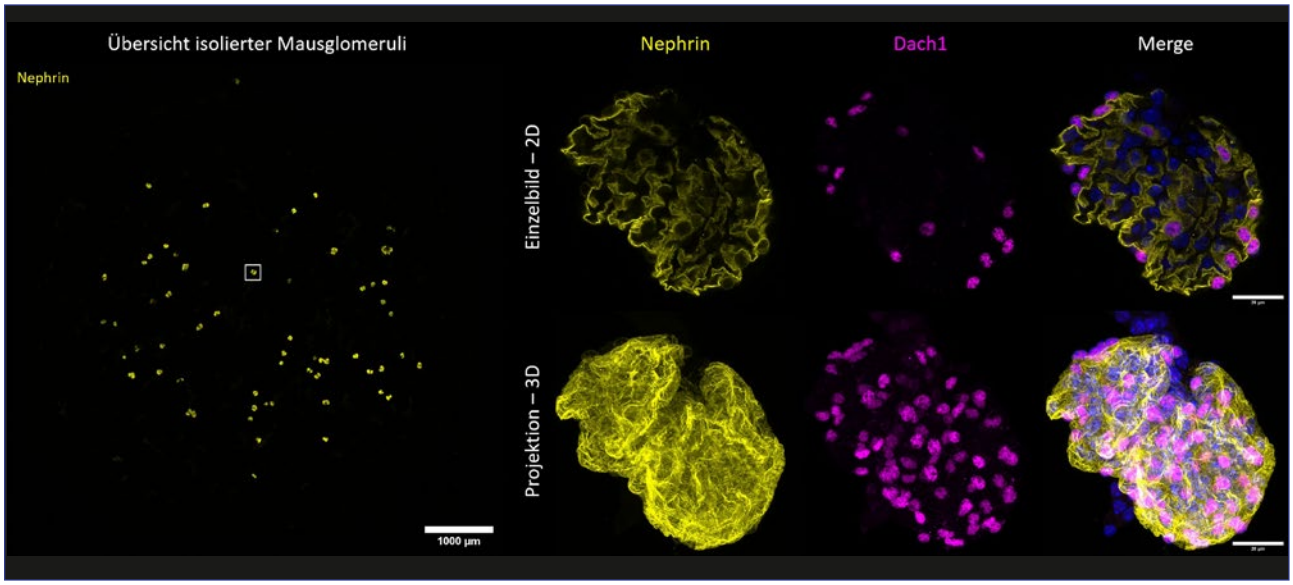
P035
Glomage: Skalierbare multimodale 3D-Analyse von Glomeruli in Zebrafischlarven und Mausmodellen

M. Schindler; T. Lange; S.-M. Bach; S. Lienkamp[1]; N. Endlich
Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald; [1] Anatomisches Institut, Medizinische Fakultät, Universität Zürich, Zürich/CH

Hintergrund: Die Integrität der glomerulären Filtrationsbarriere ist entscheidend für die Entstehung und Progression von Nierenerkrankungen. Insbesondere der irreversible Verlust von Podozyten stellt einen zentralen Treiber der Krankheitsprogression dar, ist jedoch in Tiermodellen aufgrund methodischer Limitationen bislang nur unzureichend und nicht skalierbar erfassbar. Zielstellung war die Entwicklung und Validierung einer hochskalierbaren Plattform zur Isolation und dreidimensionalen Analyse intakter Glomeruli aus Zebrafischlarven und Mäusen. Diese ermöglicht eine reproduzierbare Quantifizierung der Podozytenzahl sowie eine kombinierte morphologische und molekulare Charakterisierung.
Methode: Transgene Zebrafischlarven exprimieren die Fluorophore eGFP oder mCherry spezifisch in Podozyten. Für die Isolation der Glomeruli (1 Glomerulus/Larve) wurden jeweils 100 Larven fixiert und anschließend dissoziiert. Intakte fluoreszierende Glomeruli wurden in Zellkultursiebchen mit Antikörpern gegen glomerulärer Proteine fluoreszenzmarkiert. Mittels konfokaler Laserscanningmikroskopie wurden vollständige Glomeruli dreidimensional erfasst, und eGFP- bzw. mCherry-positive Zellkerne wurden mithilfe KI-gestützter Bildanalyse quantifiziert. Glomeruli aus Mäusen wurden ebenfalls isoliert, mit Antikörpern gegen Dach1 (Podozytenkerne) sowie Nephrin (Schlitzdiaphragma) gefärbt und dreidimensional analysiert. Dabei wurde die Podozytenzahl von jungen (6 Monate) und gealterten (18 Monate) Mäusen bestimmt. Parallel erfolgte die Isolation und Analyse glomerulärer RNA.
Ergebnisse: Mit *Glomage* konnten ganze Glomeruli aus Zebrafischlarven effizient isoliert und durch Immunfluoreszenz markiert werden, wobei 68 Glomeruli pro 100 Larven isoliert wurden. Z-Stacks ermöglichten die dreidimensionale Rekonstruktion des Schlitzdiaphragmas (Nephrin). Die automatisierte 3D-Analyse erlaubte eine robuste Quantifizierung der Podozytenzahl gesunder Larven (95,6). In einem FSGS-ähnlichen Modell führte die Schädigung zu einem signifikanten Podozytenverlust (48,2), während eine Behandlung mit dem *small molecule* NM_187 diesen vollständig verhinderte (95,3). Zusätzlich wurde hochreine glomeruläre



P035-1



P035-2

RNA gewonnen. In Mausglomeruli zeigte sich eine intakte dreidimensionale Integrität, sowie ein signifikanter altersabhängiger Verlust von Podozyten (jung: 74,6 vs alt: 21,4). **Zusammenfassung:** *Glomage* stellt eine neuartige, skalierbare Plattform zur dreidimensionalen Charakterisierung glomerulärer Strukturen dar und ermöglicht sowohl mechanistische Studien der Podozytenbiologie als auch effizientes translationales Wirkstoffscreening.

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

P036
Urinary Complement-Derived Peptides Associate with Kidney Function and Improve Prediction of CKD Progression

T. M. Nghia Nguyen; H. Mischak[1]; M. Kondyli[1]; F. Keller[2]; J. Siwy[1]; R. Wendt[3]; J. Beige[4]
Mosaiques Diagnostics, Hannover; [1] Mosaiques Diagnostics GmbH, Hannover; [2] Department of Internal Medicine IV (Nephrology and Hypertension), Medical University of Innsbruck, Innsbruck/A; [3] Klinik für Infektiologie/Tropenmedizin, Nephrologie und Rheumatologie, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; [4] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig

Objective: Complement activation is a key driver of inflammation and fibrosis in chronic kidney disease (CKD), yet its non-invasive assessment in clinical practice remains limited. Urinary peptidomics offers a unique opportunity to capture complement activity beyond traditional markers such as eGFR and albuminuria. **Method:** We analyzed urinary proteomics data from 10,939 individuals using capillary electrophoresis-mass spectrometry (CE-MS) to identify complement-derived peptides and assess their association with kidney function. Peptides independently associated with eGFR were evaluated in a longitudinal cohort of 3964 individuals (median follow-up 2.9 years) for prediction of major adverse kidney events (MAKE: ≥ 40 % eGFR decline, ESKD, or death). Multivariable Cox regression and machine learning models were applied to determine incremental prognostic value beyond clinical parameters. **Results:** Fifty-eight complement-derived peptides were identified, predominantly from complement C3 and factor B (CFB). Of these, 52 were significantly associated with eGFR independently of albuminuria, mostly showing inverse relationships, indicating higher peptide abundance with declining kidney function. Complement peptide excretion was increased across CKD etiologies, particularly in proteinuric and glomerular diseases, with distinct fragment-specific patterns. In longitudinal analysis, 18 peptides remained independently associated with MAKE after adjustment for

clinical covariates, including eGFR and UACR. Key contributors included abundant C3- and CFB-derived peptides. Integration of these peptides into a machine learning model significantly improved risk prediction compared with clinical variables alone (AUC 0.801 vs. 0.778; p = 0.031), with enhanced risk stratification across quintiles. **Conclusion:** Urinary complement-derived peptides provide independent information on kidney function and disease progression beyond established clinical markers. Their consistent association with outcomes and incremental predictive value support their role as non-invasive biomarkers reflecting complement-mediated pathophysiology. These findings highlight the potential of urinary peptidomics to enable pathway-informed risk stratification and to identify patients who may benefit from complement-targeted therapies, advancing precision medicine approaches in CKD.

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

P037
Human Urine-Derived Renal Tubuloid Formation and Phenotypic Characterization

L.-M. Reimers; H. Vitzthum; K. Neumann; L. Abeck; M. Bunders [1]; C. Meyer-Schwesinger
Institut für Zelluläre und Integrative Physiologie, Zentrum für Experimentelle Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [1] Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Objective: Organoid research enables patient-specific modeling of human tissues in vitro and represents a major advance in the study of disease mechanisms. Human urine-derived kidney organoids (tubuloids) form 3D structures that recapitulate key features of the nephron tubular epithelium and thus reflect adult tissue in physiological and pathophysiological states. This study examined the impact of donor sex and age on tubuloid formation and differentiation across passages and assessed interactions with urinary extracellular vesicles. **Method:** Male and female donors aged 20–60 years were analyzed for tubuloid formation capacity. Epithelial cells were isolated from mid-day human urine and expanded in 2D culture. Once tubular epithelial cells reached confluency, they were embedded in Matrigel domes to enable 3D tubuloid formation. Cultures were passaged up to three times. Gene expression was analyzed by RT-qPCR and nephron segment-specific markers were assessed. Whole-mount immunofluorescence workflow was performed using antibody staining based on qPCR profiles. For functional analysis, ~ 1×10^3 extracellular vesicles were microinjected into tubuloid lumen to assess epithelial uptake and cellular responses. **Results:** Tubuloids were successfully established from ~ 50 % of seeded samples (n = 33). Formation efficiency was influenced by hydration status, bladder residence time, and donor age, with donors < 35 years showing a higher proliferative epithelial phenotype associated with increased tubuloid formation efficiency, whereas sex had no influence. Tubuloids formed within 14 days and exhibited a predominant distal nephron phenotype. Upon reaching high density, tubuloids were passaged at a 1:3 split ratio. qPCR analysis indicated dedifferentiation in at least three consecutive passages across donors analyzed (n = 12), with elevated vimentin but no COL1A1 upregulation, suggesting a plastic rather than fibrotic state. Immunofluorescence analysis confirmed a polarized epithelial organization after first tubuloid passage. Following luminal microinjection of extracellular vesicles, vesicles were detected within the epithelial layer, suggesting cellular uptake. **Conclusion:** Human urine-derived renal tubuloids can be established from both female and male donors. Formation efficiency depends on urine conditions, with higher hydration and shorter bladder residence time improving culture success. Tubuloids predominantly represent the distal nephron and collecting duct and form polarized, physiologically relevant epithelial structures, providing a non-invasive model to study renal disease mechanisms.

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

P038
Antigen-specific depletion of autoreactive B-cells with bispecific immune-cell engagers in membranous nephropathy

F. Hoppe; A. Z. Schaffrath; L. Seifert; J. Hambach; T. B. Huber; F. Koch-Nolte [1]; N. M. Tomas
Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [1] Institut für Immunologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Objective: Autoantibodies are key pathogenic drivers in many autoimmune diseases, including membranous nephropathy (MN). Current treatments, such as monoclonal B or plasma cell -depleting antibodies, remain relatively unspecific and are associated with significant immunosuppression. The identification of disease-specific target antigens, primarily PLA2R1 in MN, enables the development of highly specific therapies. We developed bispecific immune-cell engagers designed to selectively eliminate autoreactive B-cells while preserving the non-pathogenic B-cell repertoire.
Method: We engineered different classes of bispecific immune-cell engagers, combining the epitope-containing region of PLA2R1 with effector-engaging molecules. While the epitope-containing domain enables specific binding to the B cell receptor (BCR) of the autoreactive B cell, the engaging molecule can bind to activating receptors of immune effector cells, leading to cytotoxic elimination of the autoreactive B-cell, whereas non-pathogenic B-cells are spared. Bispecific T-cell engagers (BiTEs) that induce T-cell dependent cytotoxicity via CD3-engaging molecules and bispecific killer cell engagers (BiKEs) that lead to NK-cell dependent cytotoxicity via CD16-engaging molecules represent two mechanistic classes of our antigen-specific immune-cell engagers. The antigen-specific BiTEs and BiKEs were recombinantly expressed, purified, tested for their binding to target and effector cells as well as for their cytotoxic potential using anti-PLA2R1 antibody producing hybridoma cell lines in luciferase-based cytotoxicity assays.
Results: Flow cytometric analysis confirmed high binding specificity: antigen-specific BiTEs and BiKEs bound selectively to anti-PLA2R1-BCR+ target cells and their respective effector cells (T-cells/NK-cells), with no off-target binding to control BCR+ cells. In functional assays, both engagers induced potent, dose-dependent depletion of autoreactive hybridoma cells. Cytotoxicity was strictly antigen-specific and correlated with the effector-to-target (E:T) ratio, while the viability of control cells remained unaffected.
Conclusion: Antigen-specific BiTEs and BiKEs have proven effective in vitro for the depletion of autoreactive B cells in MN and might represent a promising strategy for the elimination of autoreactive B cells in antibody-mediated autoimmune diseases. To evaluate their therapeutic potential and systemic safety, the lead constructs are currently undergoing preclinical validation in a mouse model of membranous nephropathy.

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

P039
Interaction of NK cells with complement factors C5a and C3d

A. Diener; E. Vonbrunn; M. Büttner-Herold; K. Amann; C. Daniel
Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Objective: Complement activation plays a critical role in kidney injury during transplantation, particularly in ischemia-reperfusion injury (IRI). Similarly, inflammatory cells, such as natural killer (NK) cells, play an important role in mediating kidney damage. However, the interaction between complement and interstitial inflammatory cells, especially NK cells, remains unclear. In this study, we characterized complement receptors on NK cells and investigated their chemotactic activity and activation by complement.
Method: NK cells were isolated from leukocyte reduction cones by depletion of non-NK cells using magnetic cell separation. NK cells were then stimulated with C5a, C3d and lipopolysaccharide (LPS) and subsequently analyzed by flow cytometry to assess expression of complement receptors and activation markers on the cells. Furthermore, the chemotactic effect of C5a on NK cells was investigated using Transwell migration assays.
Results: The examined cells expressed the typical NK cell markers CD56, CD161 and CD38, which allowed for the differentiation between NK cell subpopulations. The expression of complement receptor 3 (CD11b) and complement receptor 4 (CD11c) was detected on the surface of NK cells. Additionally, the complement receptors C3aR1, C5aR1 and C5aR2 were detected, albeit to a lesser extent. C5a induced NK cell chemotaxis in a dose-dependent manner, although C5a reduced the expression of C5aR2 but did not change other activation and surface markers. In contrast stimulation with C3d led to a notable increase in granzyme B expression, accompanied by a decrease in perforin. High concentrations of C3d (10 µg/mL) increased intracellular expression of C5aR1 in NK cells, while surface expression of C5aR1 on CD56low NK cells tended to decrease. Incubation of NK cells with LPS led

to upregulation of the activation markers CD69 and CD25, an effect not observed with C5a or C3d. **Conclusion:** Our *in vitro* studies on natural killer (NK) cells demonstrate the important role of C5a in NK cell chemotaxis and of C3d in regulating receptor expression and effector molecules. These molecules might also play a significant role in the inflammatory process in the kidney *in vivo*.

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

P040
Die Rolle von basophilen Granulozyten und F4/80high Makrophagen bei der Nierenfibrose

A. Frühauf; S. Buchtler; S. Neumayer; K. Schmidbauer; Y. Talke; M. Beck; M. Mack
Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Regensburg, Regensburg

Hintergrund: Fibrose ist ein Bestandteil vieler chronischer Erkrankungen und entsteht meist durch einen starken, länger-anhaltenden oder sich wiederholenden Schaden. Auf Ebene der Fibroblasten ist bereits das sogenannte Fibrose-Gedächtnis bekannt, wobei durch profibrotische Signale verstärkt extrazelluläre Matrix *in vitro* produziert wird. Um dieses Phänomen auch *in vivo* zu untersuchen, wurden in einem Mausmodell zur Nierenfibrose zwei voneinander unabhängige Schäden induziert. Dabei konnte unsere Arbeitsgruppe das Fibrose-Gedächtnis auf IL-3 produzierende $CD4^+$-Gedächtnis-T-Zellen zurückführen. Basophile Granulozyten spielen eine Rolle in der Fibrose und reagieren stark auf IL-3. $F4/80^{high}$ Makrophagen weisen ebenfalls eine starke Expression des IL-3-Rezeptors (CD123) auf. Es bleibt zu klären, ob diese Zelltypen als *downstream*-Mediatoren für IL-3 fungieren und somit relevant für das Fibrose-Gedächtnis sind. **Methode:** Für Untersuchungen zum Fibrose-Gedächtnis *in vivo* haben wir das Modell der reversiblen unilateralen Ureterobstruktion auf der rechten Niere von Tag 0 bis 6 angewendet. Anschließend wurde eine unilaterale Ureterobstruktion (UUO) auf kontralateraler Seite von Tag 16 bis 22 durchgeführt. Während der UUO wurde ein Antikörper zur Depletion von basophilen Granulozyten (MAR-1) injiziert. Mittels Durchflusszytometrie wurden die Zellpopulationen in den UUO-Nieren analysiert. Des Weiteren wurde die Kollagenproduktion auf mRNA-Ebene und histologisch mittels Fluoreszenzmikroskopie bestimmt. Um die Wirkung von IL-3 auf Makrophagen *in vitro* zu untersuchen, wurden $CD115^+$-Vorläuferzellen aus dem Knochenmark naiver Mäuse isoliert. Nach zehntägiger Kultur mit M-CSF und/oder IL-3 wurde die Arginase 1- sowie die Fibronectinexpression auf mRNA-Ebene analysiert. **Ergebnisse:** Eine Depletion der basophilen Granulozyten zeigte im Modell des Fibrose-Gedächtnisses zwar ein vollständiges Fehlen dieser Zellen in Milz und UUO-Niere, jedoch konnte kein Unterschied in der Fibroseentwicklung verglichen zur Kontrollgruppe beobachtet werden. *In vitro* konnte eine stark erhöhte Expression von Arginase 1 und Fibronectin in Makrophagen lediglich bei Zugabe von IL-3 beobachtet werden. **Zusammenfassung:** Insgesamt deuten die Ergebnisse weniger auf basophile Granulozyten, sondern eher auf $F4/80^{high}$ Makrophagen als *downstream*-Mediator von IL-3 hin. Nachfolgende *in vivo* Untersuchungen könnten Aufschluss über die Bedeutung der Makrophagen im Modell des Fibrose-Gedächtnisses geben.

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

P041
C5a is a potent chemotactic factor for neutrophils and influences the expression of surface and activation markers

L. Vogt; E. Vonbrunn; M. Büttner-Herold; K. Amann; C. Daniel
Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Objective: Complement activation and neutrophil infiltration are key drivers of renal inflammation, particularly in ischaemia-reperfusion injury and other acute kidney diseases. However, the interaction between neutrophils and the complement system remains unclear. This study investigated the effects of C5a on neutrophil migration and the expression of complement receptors and activation markers. **Method:** Human neutrophils were isolated from blood samples using density gradient centrifugation. To investigate the chemotactic effect of C5a on neutrophils, C5a at various concentrations (0.1 to 100 nM) was used as a stimulus in a Transwell assay. To evaluate C5a-induced changes in the expression of complement receptors (C3aR1, C5aR1,

C5aR2, CD11b, CD11c, and CD35), other surface receptors (CD66b and TLR4), and neutrophil activation markers (CD63 and CD69), the cells were incubated for one hour with the most effective C5a dose, as determined in the chemotaxis assay. Flow cytometry (FACS) was used to compare C5a-induced changes with those induced by lipopolysaccharide (LPS) in neutrophils and with untreated controls. **Results:** The isolated cells expressed the typical neutrophil marker CD66b and high levels of C5aR1 on the surface, while C5aR2 and C3aR1 were detected at lower levels. Additionally, complement receptor 1 (CD35) was highly expressed, while complement receptors 3 (CD11b) and 4 (CD11c) were expressed at a moderate level. C5a induced neutrophil migration in a dose-dependent manner, with the maximum effect observed at a concentration of 10 nM. Flow cytometric analysis of neutrophils stimulated with this most effective C5a dose showed an increased tendency for C5aR2, CD11b and CD11c expression. In contrast, C5aR1 surface expression decreased significantly, while C3aR1 and CD35 expression remained unchanged. Furthermore, C5a stimulation significantly increased the expression of CD66b, CD63, and CD69, indicating degranulation and early activation responses. Interestingly, activation of neutrophils was stronger than in controls treated with LPS. **Conclusion:** Our findings showed that C5a is a potent chemotactic stimulus for neutrophils. In addition, C5a decreases C5aR1 surface expression, leading to neutrophil activation as demonstrated by the upregulation of CD69 and CD63. These results suggest an important role for C5a in inflammatory kidney diseases involving complement activation.

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

P042
Characterization of B cell subsets, including PR3- and MPO-specific B cells, in an age-matched cohort of ANCA- associated vasculitis patients

A. Henning; H. Rincon-Arevalo; C. Carli; A. N. Eren [1]; J. Fijalkowska; M. Quitkatt; J. Sonnemann [1]; K.-U. Eckardt; A. Schreiber; T. Dörner [1]; E.-V. Schrezenmeier
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: B cells contribute to the pathophysiology of ANCA- associated vasculitis (AAV). B cell subsets of AAV patients differ from those in healthy controls. However, the characteristics of other relevant B subsets (such as CD11c+CD21-, CXCR5-, and CD73/CD39 subsets), as well antigen-specific B cells (PR3 and MPO) have not been well studied. We aim to investigate differences in B cell populations of AAV patients compared to healthy controls to eventually support more specific targeting of B cell directed therapies. **Method:** Peripheral blood mononuclear cells of 33 patients with PR3- and 24 patients with MPO-associated ANCA vasculitis were analyzed in spectral flow cytometry with a focus on B cell subsets and compared with age- and sex-matched healthy controls. For antigen- specific B cells, each antigen was labelled using two different fluorochromes and only double-positive B cells were counted as antigen-specific. **Results:** With a great proportion of patients under therapy, B cell frequencies were lower than for healthy controls. We found total B cell subsets of both PR3- and MPO-AAV patients to be enriched in the transitional compartment and reduced in unswitched memory B cells. Only PR3-AAV patients demonstrated an increased frequency of double negative B cells and plasmablasts. Total B cells of PR3-, but not MPO-, PR3- AAV patients were enriched in the CD11c+CD21- and the CXCR5- compartments, this was not seen for Antigen- specific B cells. Also, PR3-, but not MPO-, AAV patients displayed an enrichment of CD73-CD39- and CD73+CD39- B cells. Both PR3- and MPO- AAV patients showed a significantly higher frequency of Antigen- specific B cells for the respective Antigen within total B cells compared to healthy controls. Interestingly, both PR3 and MPO Antigen- specific B cells mirrored the trends observed in the general B cell population. Patient subgroup analysis is ongoing. **Conclusion:** Both PR3- and MPO-AAV patients showed a significantly higher frequency of Antigen- specific B cells in a spectral flow analysis double- staining. B cell subsets of Antigen- specific B cells largely mirrored those of the total B cell population. General B cell subsets differed between PR3- and MPO- AAV patients with an enrichment in CD11c+CD21-, CXCR5-,

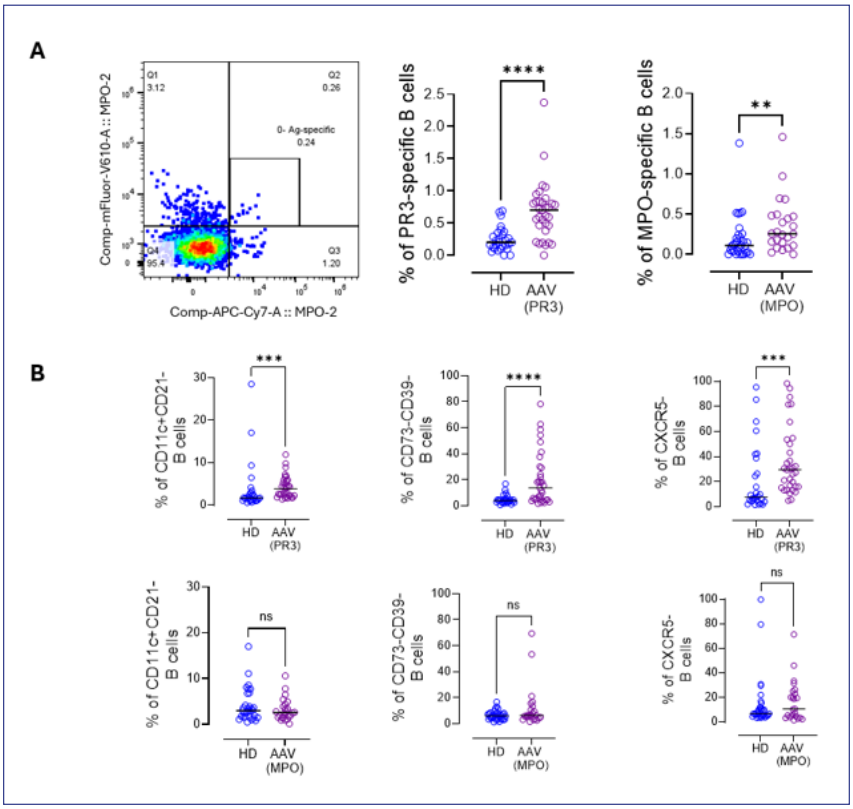
CD73-CD39- and CD73+CD39- compartments seen for PR3-, but not MPO-, AAV patients.

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

P043
Die schädigungsinduzierte Cxcl11-Expression und Neutrophilenaktivierung initiieren die Nierenregeneration im adulten Zebrafisch durch FGF- und Wnt-Expression in renalen Stammzellen

H. Schenk; O. Olajuyin [1]; W. G. B. Sampson [1]; O. Adekeye [1]; C. N. Kamei [1]; J. Graber [1]; L. Oxburgh [2]; I. Drummond [1]
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1] Mount Desert Island Biological Laboratory, Bar Harbor/USA; [2] The Rogosin Institute, New York/USA

Hintergrund: Die Nierenregeneration im adulten Zebrafisch erfolgt durch Aktivierung renaler Stammzellen, wobei die zugrunde liegenden Signalwege unzureichend charakterisiert sind. Wir zeigen, dass eine Zytokinantwort des angeborenen Immunsystems nach Tubulusschädigung notwendig und suffizient ist, um die Neonephrogenese zu initiieren.
Methode: Mittels transgener Reporter-Zebrafische wurden Tubulusschädigung (Tg (kim1:mScarlet3)), NFκB-Aktivierung (Tg (NFkB:eGFP)) und die Expansion renaler Stammzellen (Tg (lhx1a:GFP)) analysiert. Bulk-RNA-Sequenzierung diente der Genexpressionsanalyse. NFκB wurde mit JSH-23 inhibiert. Zur systemischen Immunaktivierung wurden Lipopolysaccharid (LPS), Zymosan und rekombinantes Cxcl11 in ungeschädigte Tiere injiziert. In rac2D57N-transgenen Zebrafischen mit gestörter Neutrophilenfunktion wurden FGF-/Wnt-Signalwege und Nephrogenese untersucht. Die Wnt-Aktivierung erfolgte pharmakologisch mittels CHIR.
Ergebnisse: Die induzierte Tubulusschädigung trat spezifisch in proximalen Tubuli auf und war mit rascher Akkumulation von Neutrophilen und Makrophagen assoziiert. Parallel zeigte sich eine NFκB-Aktivierung in renalen Tubuluszellen mit Induktion proinflammatorischer Zytokine. Die Inhibition von NFκB blockierte die Bildung neuer Nephrone. Eine systemische Aktivierung der angeborenen Immunantwort durch LPS oder Zymosan führte auch ohne vorausgehende Schädigung zu schneller Zytokininduktion, nephrogenen Genexpressionsmustern und funktioneller Neonephrogenese. Mehrere cxcl11-Paraloge waren während der Regeneration stark exprimiert. Rekombinantes Cxcl11 induzierte eine



P042-1: (A) Left: Gating strategy and gating for double-positivity for Antigen specific B cells. Center: Frequency of PR3-specific cells within total B cells for PR3-AAV patients and healthy controls. Right: Frequency of MPO-specific cells within total B cells for MPO-AAV patients and healthy controls. (B): Upper: Frequency of CD11c+CD21-, CD73-CD39- and CXCR5-B cells within total B cells for PR3-AAV patients and healthy controls and lower: MPO-AAV patients and healthy controls.

FGF-abhängige Aggregation renaler Stammzellen, jedoch keine Wnt-abhängige epitheliale Differenzierung. In rac2D57N-Fischen führte die Schädigung zwar zur FGF-Aktivierung, jedoch nicht zur Induktion von wnt9b und nachgeschalteten Wnt-Zielgenen. Die gestörte Nephrogenese konnte durch CHIR wiederhergestellt werden.
Zusammenfassung: Eine sterile, schädigungsinduzierte Immunantwort kann die Nierenregeneration im adulten Zebrafisch auslösen. Die Neonephrogenese erfolgt durch koordinierte Aktivierung von NFκB-, FGF- und Wnt-Signalwegen. Während Cxcl11/FGF die Aggregation renaler Stammzellen vermittelt, ist die Wnt-Aktivierung essenziell für deren epitheliale Differenzierung und die Bildung funktioneller Nephrone. Diese Ergebnisse liefern neue mechanistische Einblicke in die renale Regeneration und potenzielle Ansatzpunkte für regenerative Therapien.

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

P044
Salz-induzierte Aktivierung von NFAT5 fördert vaskuläre Kalzifizierung via SGK1

M. Razazian; J. Janssen[1]; J. Voelkl[2]; B. Tögel[1]; A. Tiffner[1]; G. Mitter[1]; B. Ketterer[1]; S. Bahiraii[1]; A. Pasch[1]; M. Fischer[3]; T. Wanek[3]; M. Engelhardt[1]; N. Wilck[4]; M. Biebl[5]; S. Süssner[6]; M. Antlanger[1]; M. Windpessl[7]; M. P. Schneider[8]; A. Dahlmann[8]; C. Kopp[8]; M. Schuchardt[9]; D. Cejka[10]; K.-U. Eckardt[11]; I. Alesutan[1]
Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Johannes Kepler Universität Linz, Linz/A; [1] Johannes Kepler Universität Linz, Linz/A; [2] Abteilung Physiologie, Johannes Kepler Universität Linz, Linz/A; Johannes Kepler Universität Linz, Linz/A; [3] Medical University of Vienna, Wien/A; [4] ECRC-Kooperation von MDC und Charité, Experimental and Clinical Research Center, Berlin; [5] Ordensklinikum Linz, Linz/A; [6] Österr. Rotes Kreuz, Linz/A; [7] Bereich Nephrologie, 4. Interne Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen GmbH, Wels/A; [8] Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [9] Medizinische Klinik IV, Klinik für Nephrologie, Campus Benjamin Franklin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [10] III. Interne Abteilung für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Transplantationsmedizin, Rheumatologie, Department für Akutgeriatrie, Elisabethinen, Ordensklinikum Linz GmbH, Linz/A; [11] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Hintergrund: Mediale Gefäßverkalkung tritt häufig in Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz auf, bei denen auch vermehrte Natriumablagerungen im Gewebe beschrieben wurden. Gefäßverkalkungen entstehen im Rahmen von aktiven Prozessen, bei denen Gefäßmuskelzellen zu einem pro-kalzifizierenden Phänotyp re-programmiert werden. Diese Studie untersuchte die Rolle des omsosensitiven Transkriptionsfaktors NFAT5, und ob die Verkalkung über diesen Weg durch Natrium beeinflusst wird.
Methode: Versuche wurden in kultivierten Gefäßmuskelzellen, Maus Aorten-Explanten, Mausmodellen mit CKD und Modifikation von Natrium in der Diät sowie humanen Proben durchgeführt.
Ergebnisse: Überexpression von NFAT5 verstärkte die Verkalkung von Gefäßmuskelzellen unter phosphat-reichen Bedingungen, während NFAT5 silencing diese reduzierte. NFAT5 aktivierte einen Signalweg über die Kinase SGK1 und NFkB, um pro-kalzifizierende Effekte zu vermitteln. Natrium-Exposition induzierte Expression pro-kalzifizierender Marker und verstärkte die Gefäßverkalkung in kultivierten Zellen und aortalen Explanten. Dieser Effekt involvierte p38-vermittelte Regulation von NFAT5. Eine Hoch-Salz Diät induzierte NFAT5-Akkumulation im Nukleus und führte zu vermehrter Expression von Markern der Gefäßverkalkung in Maus-Aorten. Dieser Effekt konnte durch einen p38-Inhibitor blockiert werden. In Mäusen mit subtotaler Nephrektomie konnte eine Niedrig-Salz Diät die nukleäre Akkumulation von NFAT5 und Gefäßverkalkung blockieren. In verkalkten humanen Gefäßen zeigte sich eine vermehrte nukleäre Akkumulation von NFAT5. Ebenso wurde in humanen Patienten eine Korrelation von Gewebenatrium und VEGFc mit dem hydrodynamischen Radius sekundärer Calciprotein Partikel als Indikator für Kalzifizierungshomöostase festgestellt.
Zusammenfassung: NFAT5 ist ein bedeutender Regulator der Gefäßverkalkung in glatten Gefäßmuskelzellen über Aktivierung des SGK1-Signalwegs. Natrium kann über diesen Signalweg die Gefäßverkalkung fördern und könnte damit ein mögliches therapeutisches Ziel darstellen.

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

P045
Entwicklung eines NanoLuc-basierten Biosensors zur Charakterisierung der ATG4-vermittelten LC3B-Prozessierung

J.-C. Weidner; K. Herold[1]; R. Mrowka[1]
Thimedop, Universitätsklinikum Jena, Jena; [1] Abteilung für Nephrologie, Klinik für Innere Medizin III, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena

Hintergrund: Autophagie ist essenziell für die renale Homöostase und spielt eine Schlüsselrolle in der Pathogenese verschiedener Erkrankungen des renalen Systems. Ein zentraler Schritt der Makroautophagie ist die proteolytische Spaltung von LC3B durch ATG4. Aufgrund dessen ist die Charakterisierung der Interaktion zwischen LC3B und ATG4 von großem wissenschaftlichem Interesse. Zur Untersuchung der Interaktion zwischen LC3B und ATG4 wurde ein zellulärer Assay auf Basis der Nano-Luciferase-Technologie entwickelt.
Methode: Der entwickelte Biosensor beruht auf einer gesplitteten Nano-Luciferase, wobei das enzymatisch aktive Zentrum der Nano-Luciferase durch eine inhibitorische Einheit blockiert wird. Es handelt sich um ein Fusionsprotein, wobei die inhibitorische Einheit über LC3B mit der Nano-Luciferase verbunden ist.HEK-293 T-Zellen wurden transient mit den klonierten Plasmiden transfiziert, welche für das NanoLock-LC3B-Reporterkonstrukt kodieren. Die Induktion der Autophagie erfolgte durch Zugabe des Autophagie-Induktors Rapamycin, wodurch die proteolytische Spaltung des LC3B ausgelöst wird. Daraus resultiert die Freilegung des enzymatischen Zentrums der Nano-Luciferase durch Abspaltung der inhibitorischen Einheit. Die anschließende Komplementierung der smalBit- und largeBit-Einheiten führt zur Aktivierung des enzymatischen Zentrums. Nach einer Zelllyse und Zugabe des Substrates Furimazin kann die resultierende Biolumineszenz quantitativ erfasst werden.
Ergebnisse: Mit Hilfe des Nano-Luc-basierten Biosensors kann eine ATG4-vermittelte Spaltung des LC3B detektiert werden. Unterschiedliche LC3B-Varianten zeigten im Vergleich zum LC3B-Wildtyp und zur Kontrolle veränderte Luciferaseaktivitäten.
Zusammenfassung: Die Ergebnisse deuten daraufhin, dass durch die gezielte Deletion bestimmter Sequenzabschnitte des LC3B essenzielle Interaktionsstellen der Aminosäuren zwischen LC3B und ATG4 entfernt wurden. Die daraus resultierende Beeinflussung der proteolytischen Spaltung erklärt die im Vergleich zum LC3B-WT veränderten Luciferaseaktivitäten.

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

P046
The Influence of Long Non-Coding RNA lnc-PLEKHA6–1:1 on Renin Transcription in HEK-SAM-REN-Luc Cells

O. Malecha; L. Schönau; M. Levkovski; S. Reuter; R. Mrowka
Experimentelle Nephrologie, Klinik für Innere Medizin III, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena

Objective: Renin (REN) is a key enzyme in the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), playing a central role in regulating blood pressure and fluid balance. The regulation of *REN* transcription is not fully understood due to the lack of human cell lines naturally producing renin. Increasing evidence suggests that long non-coding RNAs (lncRNAs) are important regulators of gene expression. Based on DNA-DNA interactions between the lncRNA lnc-PLEKHA6–1:1 and *REN* provided by Hi-C data, and their co-expression in kidney and placenta tissues, as shown by Illumina sequencing results available at the UCSC Genome Browser (https://genome.ucsc.edu/), the lnc-PLEKHA6–1:1 was tested on the potential to influence *REN* transcription.
Method: Modified HEK293 cells with stably integrated Synergistic Activation Mediators (SAM) system and directly luciferase-linked renin were transiently transfected with the guide-RNA encoding plasmids targeting *REN* and lncRNA promoters. The transcriptional activity was followed up in the living cells using a luciferase reporter assay.
Results: The HEK-SAM-REN-Luc cells naturally do not produce renin. The introduction of sgRNA guides with specific guide sequences complementary to the renin promoter led to activation of renin expression in our cell line. In addition to the *REN* promoter sgRNA guides, we activated the promoter of the lncRNA lnc-PLEKHA6–1:1. This led to the reduction of the renin expression rate, which we could confirm in the luciferase activity assay and qRT-PCR. In turn, the lncRNA expression rate was enhanced if we activated the *REN* transcription.
Conclusion: We activated *REN* transcription in the native genomic

context of a kidney-derived cell line. We observed that *REN* activation increased the expression of the lncRNA lnc-PLEKHA6–1:1, whereas activation of lncRNA transcription led to the reduction of *REN* expression. Together, these findings raise the possibility of a negative feedback interaction mediated by long-range chromatin contacts that may contribute to fine regulation of *REN* expression. Further investigation will be required to determine the physiological relevance of this interaction.

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

P047
Die renale MORG1-Expression korreliert mit der Nierenfibrose bei verschiedenen Nierenerkrankungen – Eine translationale Pilotstudie

E. Jankowski; M. Busch; A. Berndt[1]; N. Gaßler[1]; G. B. Wolf; I. Löffler
Abteilung für Nephrologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena, Jena; [1] Sektion Pathologie, Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena

Hintergrund: Für den Mitogen-aktivierten Proteinkinase-Organisator-1 (MORG1) wurden in den letzten Jahren zahlreiche physiologische und pathophysiologische Funktionen beschrieben. Während im Mausmodell die genetische Reduktion von MORG1 im jungen Erwachsenenalter renoprotektive Effekte bei akutem Nierenversagen (AKI) und diabetischer Nephropathie (DN) zeigte, war sie im höheren Alter mit Zunahme der Nierenfibrose verbunden. Ziel der Studie war es, diese Erkenntnisse auf den Menschen zu übertragen. Wir untersuchten, ob die MORG1-Proteinexpression in Tubuli mit tubulointerstitieller Fibrose und klinischen Parametern bei Patienten mit verschiedenen Nierenerkrankungen (DN, IgAN, FSGS) assoziiert ist. **Methode:** 30 Patienten mit DN (20,6 % T1DM und 79,4 % T2DM), 28 mit IgAN und 24 mit FSGS wurden eingeschlossen. Paraffinschnitte aus Nierenbiopsien wurden auf MORG1 und Azan gefärbt. Die Auswertung der MORG1-Expression und des Fibrosegrades erfolgte mittels digitaler Bildanalyse mit QuPath und wurde als prozentualer Anteil der positiv gefärbten Fläche angegeben. Zudem wurde die MORG1-Färbeintensität ausgewertet und klinische Daten zum Zeitpunkt der Biopsie retrospektiv analysiert. **Ergebnisse:** Bei allen Nierenerkrankungen war die MORG1-Expression signifikant negativ mit Fibrose assoziiert, während sie eine stark positive Korrelation mit der eGFR zum Zeitpunkt der Biopsie aufwies. Die multiple lineare Regressionsanalyse ergab die MORG1-Expression nach Adjustierung für den Fibrosegrad als signifikanten, unabhängigen Prädiktor der Nierenfunktion. Die Auswertung der MORG1-Intensität lieferte identische Ergebnisse, was einen durch Fibrose verursachten Verdrängungseffekt unwahrscheinlich macht. Eine ANCOVA mit der Erkrankung als festem Faktor und eGFR sowie Fibrosegrad als Kovariaten, ergab einen signifikanten Unterschied zwischen den Erkrankungen. In einem weiteren Modell mit Interaktionsterm zwischen Erkrankung und eGFR verschwand der Haupteffekt der Erkrankung, während der eGFR-Effekt signifikant blieb. Interessanterweise zeigte die MORG1-Expression bei DN-Patienten eine signifikant inverse Korrelation mit dem Diabetes Complications Severity Index (DCSI), während keine signifikante Korrelation zwischen DCSI und Fibrose festgestellt wurde. **Zusammenfassung:** Übereinstimmend mit dem Mausmodell wurde erstmals ein Zusammenhang zwischen verminderter Expression des MORG1-Proteins in den Nierentubuli und verstärkter Fibrose bei erwachsenen Patienten mit verschiedenen Nierenerkrankungen festgestellt. Angesichts seiner Rolle als unabhängiger Prädiktor der Nierenfunktion erweist sich MORG1 als potenziell therapeutisches Target.

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

P048
Geschlechtsspezifische Effekte von Kollagen Typ VIII bei der experimentellen und der humanen diabetischen Nephropathie

I. Löffler; N. Ziller[1]; M. Zschach; C. Daniel[2]; K. Amann[2]; R. Mrowka[3]; M. T. Lindenmeyer[4]; C. Cohen[5]; G. B. Wolf
Abteilung für Nephrologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena, Jena; [1] Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Jena, Jena; [2] Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [3] Abteilung für Nephrologie, Klinik für Innere Medizin III, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena; [4] III. Department of Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [5] Klinik für Nieren-, Hochdruck- und Rheumaerkrankungen, Klinikum Neuperlach, München Klinik, München

Hintergrund: Bei der diabetischen Nephropathie (DN) zeigen sich deutliche geschlechtsspezifische Unterschiede im Krankheitsverlauf, doch die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen sind bislang kaum erforscht. Ziel dieser Studie war es, die Rolle des endothelialen Kollagens Typ VIII (COL8) als geschlechtsspezifischen Modulator fibrotischer und entzündlicher Signalwege bei der experimentellen und der humanen DN zu untersuchen.
Methode: Translationale Analyse, bei der ein Typ 2 Diabetes mellitus (T2DM)-Mausmodell (db/db-Maus) mit nach Geschlecht aufgeschlüsselten Analysen von menschlichem Nierengewebe kombiniert wurden. Zur Beurteilung der funktionellen Relevanz von COL8 bei der DN wurde eine genetische Deletion von COL8 in der Maus vorgenommen. Die Präklinischen Studien wurden durch molekulare Analysen von menschlichem Nierengewebe ergänzt, das von Patienten mit biopsiebestätigter DN gewonnen wurde. Alle Daten wurden getrennt nach biologischem Geschlecht analysiert. Nierenschäden und Fibrose wurden anhand histologischer und molekularer Messwerte bewertet. Außerdem wurde die Expression von extrazellulären Matrixkomponenten, fibrotischen und inflammatorischen Markern sowie ausgewählten signalwegbezogenen Genen quantifiziert. Funktionelle Wechselwirkungen zwischen T2DM, Geschlecht und COL8 wurden statistisch analysiert.
Ergebnisse: Die COL8-Expression war in diabetischen Nieren erhöht und stand im Zusammenhang mit dem Schweregrad der Erkrankung. Im experimentellen T2DM reduzierte die Deletion von COL8 bei männlichen Mäusen die Nierenschädigung und fibrotische Veränderungen. Im Gegensatz dazu zeigten weibliche COL8-defiziente Mäuse im T2DM-Modell eine verstärkte Nierenschädigung. Geschlechtsspezifische Genexpressionsanalysen zeigten eine unterschiedliche Regulation profibrotischer und entzündlicher Signalwege, einschließlich Marker, die mit der Umgestaltung der extrazellulären Matrix und Interaktionen von Immunzellen assoziiert sind. Analysen von menschlichem Nierengewebe stützten diese Ergebnisse und zeigten eine stärkere Induktion profibrotischer Marker und Integrin-verwandter Gene bei weiblichen Patienten mit DN im Vergleich zu männlichen.
Zusammenfassung: Die Daten weisen darauf hin, dass COL8 als geschlechtsabhängiger Modifikator der DN fungiert. Das unterstreicht, wie wichtig es ist, geschlechtsspezifische Analysen in die experimentelle und translationale Nephrologie einzubeziehen, und legen nahe, dass Komponenten der extrazellulären Matrix bei Frauen und Männern mit Diabetes unterschiedlich zum Krankheitsverlauf beitragen könnten.

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

P049
Establishment and characterization of a patient-derived proximal tubular cell culture model from human kidney biopsies

M. A. Mohamed; A. Tsamo Tetou; D. Günzel[1]; S. Lovric; M. Hiß; K. Lopez-Cayuqueo; K. M. Schmidt-Ott
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1] Klinische Physiologie, Campus Benjamin Franklin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: Patient-derived primary proximal tubular cell culture models are constrained by the scant tissue yields of routine diagnostic kidney biopsies. This study aimed to establish a reproducible protocol for generating primary human proximal tubular cell cultures from ultra-small biopsy specimens and to define their cellular identity.
Method: Fresh ultrasound-guided human kidney biopsies from chronic kidney disease patients were collected and microscopically inspected to identify the cortical region. Approximately 0.5 cm of cortical tissue underwent collagenase-based digestion. Post enzymatic digestion, the resultant cell pellet was filtered and seeded as a heterogeneous mixture of single cells and tubular fragments. Following a 7-day expansion in renal epithelial growth medium, cultures underwent multi-modal phenotypic characterization using morphological assessment, protein expression analysis, and transcript profiling by single-cell RNA sequencing.
Results: Minimal biopsy material reproducibly generated adherent epithelial monolayers within 7 days. Cultured cells displayed typical cobblestone morphology and active proliferation. Immunofluorescence demonstrated predominant Megalin expression with marked BrdU incorporation, indicating proximal tubular identity and active proliferative capacity. Gene expression analysis revealed enrichment of the proximal tubular marker LRP2, whereas expression levels of distal nephron

markers AQP2, SLC1 1 (NKCC2), and SLC1 3 (NCC) remained comparatively low in primary cultures. Single-cell RNA sequencing identified predominant proximal tubular populations (70 %) with minor endothelial and stromal cell subsets.
Conclusion: We developed a robust methodology for deriving primary human proximal tubular cell cultures from ultra-small diagnostic kidney biopsies while preserving key tubular phenotypic features. By demonstrating the feasibility of utilizing minimal samples, this clinically relevant patient-derived model may provide a translational platform for disease modelling, therapeutic screening, and mechanistic studies of tubular injury.

Experimentelle Nephrologie 1 (P035–P050)

P050
The ubiquitin-proteasome system and its effects on membrane dynamics in Drosophila nephrocytes

M. Bouchard; P. Hazelton-Cavill; K. K. Alornyo; C. Meyer-Schwesinger [1]; T. B. Huber; S. Köhler
Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [1] Institut für Zelluläre und Integrative Physiologie, Zentrum für Experimentelle Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Objective: This project aims to define the functional role of the proteasome in nephrocytes and investigate how disruptions affect the recycling and degradation processes of conserved podocyte proteins. While some proteasome and immunoproteasomal functions are understood in humans, their role in Drosophila nephrocytes is unknown.
Method: The ubiquitin-proteasome system (UPS) is a highly conserved mechanism for protein degradation, involving the conjugation of ubiquitin to substrate proteins via E1-, E2-, and E3-ligases, followed by recognition and degradation by the proteasome. The proteasome of Drosophila melanogaster harbors the proteolytic subunits prosβ1, prosβ2, and prosβ5. The UPS also includes the transcription factor ewg and the enzymes uch and ube3a. The immunoproteasomal subunits prosβ2-R1 and prosβ5-R1 have been identified for prosβ2 and prosβ5. Garland nephrocytes in larvae and pericardial nephrocytes in adults are used for these studies. Filtration and endocytosis functions, as well as nephrocyte morphology in larvae and adults, are assessed through nephrocyte-specific depletion of proteolytic proteasomal subunits in fruit flies.
Results: Preliminary results show that prosβ1, prosβ2, prosβ2R1, ube3a, and ewg reveal a morphological phenotype with age, whereas uch and prosβ5R1 show a significant, prosβ5 a strongly significant, morphological difference already at the larval stage. Defects in morphology are reflected by structural degradation of the nephrocyte diaphragm or the accumulation of Duf. The proteasomal subunits show a filtration defect already at the larval stage, whereas the enzymes uch and ube3a only develop a filtration defect as adult animals. The transcription factor ewg shows no defect. Notably, females (1–3 days) have a greater filtration defect than males (1–3 days), except for the immunoproteasomal subunits. At 14 days of age, the filtration defect between females and males becomes less distinct, although it remains detectable in most subunits. Prosβ5 shows no measurable filtration activity in adults, confirmed by a significant morphological defect observed already at the larval stage.
Conclusion: Based on the observed morphological and filtration defects, focus will be on endocytic, recycling, and degradation pathways, as well as exocytosis, in the absence of or after chemically inhibited proteasomal function. This provides the opportunity to define downstream signaling of proteasomal disturbances in relation to membrane dynamics, which can be translated to mouse and human.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P051
Untersuchung der wechselseitigen Regulation von Hif1a und seiner antisense lncRNA HIF1A-AS3

S. Reichelt-Wurm; K. Holler; M. Scharf; B. Strasser; M. Kretz [1]; E. Eggenhofer [2]; L. Knauss; B. Banas; M. C. Banas
Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Regensburg, Regensburg; [1] Faculty Human Medicine, MSH Medical School Hamburg, Hamburg; [2] Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Universitätsklinikum, Universität Regensburg, Regensburg

Hintergrund: Sauerstoffmangel inhibiert die konstitutive Degradierung der α-Untereinheit des Hypoxie-induzierten Faktors 1α (Hif1α), welcher nach Dimerisierung mit Hif1β die Expression zahlreicher Gene bewirkt. Dadurch verfügt der Transkriptionsregulator

Hif1 über eine Schlüsselrolle bei chronischen Nierenerkrankungen und der Gewebeschädigung durch Ischämie/Reperfusion (I/R). **Lange nicht-kodierende RNAs (lncRNAs; Definition:** Mindestlänge von 200 Nukleotiden und fehlendes proteinkodierendes Potential) können jeden Punkt der Genexpression regulieren. Oft haben antisense (AS) lncRNAs eine cis-regulatorische Wirkung. Im Fall von HIF1A sind 3 AS Transkripte annotiert. Mit Hilfe der proximalen Tubulusepithelzelllinie HK-2, die eine hohe Empfindlichkeit gegenüber hypoxischer Schädigung aufweist, sollte die lncRNA HIF1A-AS3 charakterisiert und ihre Bedeutung für Hif1α und die Physiologie der Zellen analysiert werden. **Methode:** HK-2 Zellen wurden mittels Hypoxiekammer oder $CoCl_2$ hypoxischem Stress ausgesetzt. RNA- und Proteinexpression wurden durch qPCR bzw. Immunoblot bestimmt. Knockdown (KD)-Experimente erfolgten unter Verwendung von siPools. Die Behandlung mit Actinomycin D diente der Analyse der RNA-Stabilität. Mittels *scratch,* MTT- und Promotoraktivitätsassay wurden Migration, Stoffwechselaktivität bzw. die mögliche Regulation des HIF1A-AS3 Promoters untersucht. Zur Lokalisation wurde eine subzelluläre Fraktionierung durchgeführt. **Ergebnisse:** Hypoxie führte zu einen signifikanten Anstieg der Hif1α- und HIF1A-AS3 Expression. Der KD der HIF1A mRNA bewirkte einen schnellen und langanhaltenden Rückgang der lncRNA und vice versa. Dies indizierte einen niedrigen RNA *turnover*, was durch einen RNA-Stabilitätsassay untermauert werden konnte. Das silencing von HIF1A-AS3 hatte einen negativen Effekt auf die zelluläre Migrationsfähigkeit und Stoffwechsellaktivität. Entsprechende Genexpressionsanalysen belegen eine verminderte Expression von z. B. CCND1 oder IGFBP3. Ein Promoteraktivitätsassay legt die Bindung von Hif1α an das *hypoxia response element* im HIF1A-AS3 Promoter nahe. Durch eine subzelluläre Fraktionierung konnte gezeigt werden, dass HIF1A-AS3 unter Hypoxie vom Zytosol in den Zellkern transportiert wird. **Zusammenfassung:** Hif1α repräsentiert ein Schlüsselmolekül in der Nierentransplantation, der diabetischen Nephropathie oder in Nierenzellkarzinomen. Die durchgeführten Analysen weisen deutlich auf eine Regulatorfunktion von HIF1A-AS3 gegenüber Hif1α hin, die mit neuen Therapeutika wie Antisense-Oligonukleotiden zielgerichtet moduliert werden könnte.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P052
Combined deficiency of IL-6 and IL28-R ameliorates Lupus Nephritis in MRL-Faslpr mice

J. Riepl; M. Meineck; J. Weinmann-Menke [1]
Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz;
[1] Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Objective: The autoimmune disease systemic lupus erythematosus (SLE) is characterized by highly individual disease progression, with approximately 50 % of patients presenting with the renal manifestation, lupus nephritis (LN). Despite therapeutic intervention, oftentimes comprised of comprehensive systemic immunosuppression, 10 to 30 % of patients with LN develop renal failure as the disease progresses, requiring dialysis or a kidney transplant. Thus, further understanding the mechanisms driving not only systemic autoinflammation but LN specifically is vital to finding new therapeutic approaches and preventing chronic kidney damage in patients with LN. In this project, we aim to acquire an understanding of the role IL-6 as a proinflammatory cytokine and type III interferons play as potential mediators in cross-talk between tubular epithelial cells (TEC), fibroblasts and invading immune cells in the progression of LN. We seek to understand potential synergistic effects of both pathways and hypothesize that a lack of IL-6 and type III interferon signaling ameliorates LN. **Method:** Disease progression in female MRL-*Fas*^{lpr} lupus mice with IL-6 knockout (KO), IL-28R KO (the murine receptor for type III interferons) and mice with double KO of IL-6 and IL-28R of two age groups (14 weeks and 18 weeks of age) was observed in comparison to wildtype littermates. Histopathology of LN was scored semiquantitatively in PAS-stained kidney cross sections, renal immune cell infiltration was assessed with immunohistochemical stainings and renal IgG deposits were identified with immunofluorescence. To observe lymphadenopathy, lymph nodes of the axilla, mediastinum (including the thymus), mesentery, abdomen, kidney and inguinal region were dissected and weighed. **Results:** While mice with single KO of IL-6 or IL-28R showed only a slight positive trend of

improvement, we observed reduced LN, less renal immune cell infiltration and fewer IgG deposits in 14-week-old IL-6 / IL-28R dKO MRL-*Fas*^{lpr} mice. DKO mice also showed improved lymphadenopathy as a sign of less severe systemic inflammation. In 18-week-old mice, these results were less pronounced, showing only a slight tendency to alleviation of disease activity.
Conclusion: Deficiency of IL-6 and type III interferon signaling ameliorates LN in early disease stages, while being insufficient to fully prevent progression to advanced LN. As such, inhibition of IL-6 and type III interferon pathways may present a new therapeutic approach for LN, especially in early disease progression.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P053
Interleukin-1 mediates cardiorenal injury in oxalate nephropathy

M. I. Wimmer; M. Reichel[1]; A. Thiele[2]; A. Yarritu[3]; A. Matz-Rauch; H. Anandakumar; O. Potapenko; N. Gebremedhin; W. Anders; S. V. Liévano Contreras[1]; R. Wang[1]; F. Behrens; B. Hoppe[4]; O. Nonn; G. G. Schiattarella[1]; F. Schaefer[5]; J. B. Holle[6]; A. Zernecke-Madsen[7]; K.-U. Eckardt[1]; F. Knauf[8]; N. Wilck; H. Bartolomaeus[9]
ECRC-Kooperation von MDC und Charité, Experimental and Clinical Research Center, Berlin; [1] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [2] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [3] Institut für Experimentelle Biomedizin des Universitätsklinikums, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; [4] Deutsches Hyperoxaluriezentrum, Kindernierenzentrum Bonn, Bonn; [5] Pädiatrische Nephrologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [6] Pädiatrische Nephrologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; [7] Institut Experimentelle Biomedizin 2, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; [8] Mayo Clinic, Rochester/USA; [9] Institut für Experimentelle Biomedizin, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

Objective: Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of mortality in chronic kidney disease (CKD), which increases dramatically in prevalence. Inflammation is known to drive CVD but remains underexplored in CKD-driven CVD. Oxalate, long implicated in rare genetic kidney disorders, accumulates generally in CKD and has emerged as a driver of CVD. Here, we investigate immunological mechanisms linking oxalate to renal injury, systemic inflammation, and cardiac damage.
Method: Oxalate nephropathy was induced in C57Bl6/N mice via an oxalate-enriched diet. Immune responses were assessed by flow cytometry of spleen, kidney, and intestine. Cardiac and renal damage were quantified by gene expression analyses (RNA-seq, qPCR), histology and echocardiography. Gut mic robiome composition was analyzed by 16S sequencing. To investigate direct oxalate effects on immune cells, T cell differentiation and extracellular flux analysis were performed. Interleukin-1 (IL-1) was blocked *in vivo* to examine its contribution to oxalate-induced cardiorenal damage.
Results: Oxalate induced systemic immune activation, renal fibrosis, and cardiac remodeling, including pulmonary congestion with systolic and diastolic dysfunction. IL-1 emerged as a dominant inflammatory effector, with expansion of Th17 and Th17-like Treg in the kidney, intestine, and spleen. In line, plasma IL-1 was elevated in patients with primary hyperoxaluria. Soluble oxalate enhanced Th17 polarization and disrupted mitochondrial respiration *in vitro*. IL-1 blockade *in vivo* attenuated renal inflammation, dysfunction, and fibrosis. Furthermore, IL-1 blockade decreased cardiac fibrosis, reduced neutrophil infiltration, and partially restored cardiac function.
Conclusion: Our study identifies oxalate as a systemic immunometabolic stressor and IL-1 as a central mediator of oxalate-induced cardiorenal injury. These findings establish the oxalate-IL-1 axis as a mechanistic link between CKD and CVD and suggest IL-1 inhibition as a potential therapeutic strategy to reduce cardiovascular damage in CKD.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P054
A human organoid-bacteria co-culture system uncovers mechanisms of E. coli-induced kidney injury and kidney scarring

M. Beuke; A. Hilger[1]; J. Raimann; Z. Kilcan; J. Putze[1]; U. Dobrindt[1]; H. Pavenstädt; M. C. Döser
Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische

Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [1] Institut für Hygiene, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster

Objective: Urinary tract infections with uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) can lead to ascending pyelonephritis and represent a frequent cause of acute kidney injury with the risk of triggering irreversible and progressive kidney fibrosis. Despite their clinical relevance, the mechanisms underlying bacterial kidney infection, including pathogen-host interactions and epithelial injury, remain incompletely understood. Previous research efforts have been hampered by the scarcity of appropriate disease models capable of replicating the intricate interactions between human kidney cells and UPEC *in vitro*. Here we aim to utilize human kidney organoids to investigate the mechanisms of UPEC-induced kidney injury and kidney fibrosis. To this end, we have established a novel human kidney organoid-bacteria co-culture system that enables in-depth analysis of distinct pathomechanisms, such as bacterial adhesion and invasion of bacteria into different types of kidney cells, as well as fibrotic remodeling in response to bacterial infection.
Method: Human kidney organoids were differentiated from human induced pluripotent stem cells (hiPSCs). Organoids were infected with GFP-tagged *E. coli* strains originally isolated from patients with pyelonephritis. Infection dynamics and structural alterations were assessed by immunofluorescence microscopy and transmission electron microscopy. Host injury and inflammatory responses were quantified using real-time PCR.
Results: Immunofluorescence microscopy demonstrated active bacterial migration into the organoids with direct interaction between UPEC and renal epithelial cells. Intraluminal bacterial accumulation within tubular structures recapitulated key features of acute pyelonephritis. Transmission electron microscopy confirmed bacterial-epithelial contact and epithelial ultrastructural changes. Infected organoids displayed signs of tubular damage with upregulation of *HAVCR1* and showed a pronounced inflammatory response characterized by increased IL-6 expression. Ongoing single-cell RNA sequencing analyses aim to dissect cell-type specific activation of inflammatory and profibrotic pathways upon bacterial infection.
Conclusion: In summary, our co-culture system is well suited to investigate bacterial kidney infection *in vitro*. Our 3D model provides a powerful tool to elucidate signaling pathways underlying infection-induced kidney injury and fibrosis and may facilitate the development of targeted therapeutic strategies for *E. coli*-induced kidney injury.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P055
Molecular Mechanisms of Pathogenic PRKCSH Variation in Polycystic Liver Disease

M. Papazian; W. Jin [1]; M. Nemitz-Kliemchen [1]; E. Hantmann [1]; T. Buhmann [1]; J. Hoepke; H. Yu [1]; D. Sierks [2]; J. Halbritter [3]; R. Schönauer [3] Abteilung für Nephrologie, Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig; [1] Medizinische Klinik IV/ Abteilung Nephrologie, Universitätsklinikum, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg; [2] Sektion Nephrologie, Klinik für Endokrinologie und Nephrologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig; [3] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: Pathogenic variation of *PRKCSH* is the major cause of isolated autosomal dominant polycystic liver disease (ADPLD). Together with GANAB, PRKCSH forms the ER-resident enzyme glucosidase II (GlucII), which is involved in polycystin 1 (PC1) maturation, the critical protein in ADPKD. This study aims to investigate the molecular mechanisms of PRKCSH variant types to shed light on the broad clinical variability observed in PRKCSH-associated ADPLD.
Method: Suspected diagnostic *PRKCSH* variants (n = 23) were collected from published and own ADPLD-PRKCSH patients. Plasmids containing tagged PRKCSH variants were transfected in HEK293 T cells to assess expression, enzyme formation and activity, PC1 binding, and subcellular localization by western blotting, co-immunoprecipitation and immunofluorescence. As controls, we included protein-structure derived (n = 20, positive controls) and non-diagnostic variants (n = 14, negative controls).
Results: Crystal-structure derived control variants in the GANAB-binding domain (G2B) showed a strong decrease in complex formation and reduction of enzymatic activity. Non-truncating diagnostic variants located in the G2B domain inhibited complex formation and enzymatic activity, in contrast to diagnostic variants in other protein

domains and non-diagnostic variants. For non-truncating variants, the AlphaMissense score correlated with the likelihood of phenotypic ADPLD expression. Truncating variants exhibited a detrimental effect on enzymatic activity, independent on the residual length. We confirmed that loss of the C-terminal HDEL retention motif leads to a secretion into the medium. In addition, depending on the position of the truncation, multiple effects including degradation and aggregation differently impact on the resulting loss of protein function. Statistical analysis revealed a strong association of enzymatic activity with the presence of ADPLD phenotypes. While predicted substrate binding residues were required for the interaction of PRKCSH with PC1, none of the diagnostic variants showed an impact on PC1 binding in the present cohort.
Conclusion: Our study shows that the primary determinant of pathogenicity in PRKCSH-associated ADPLD is a > 50 % reduction of GlucII activity. Whereas truncation completely abrogates enzymatic function, only non-truncating variants located in the G2B domain lead to comparable effects. In contrast, defective PC1 binding is not a major driver of disease. As a next step we plan to conduct genotype-phenotype analyses to allow for prognostic assessments based on these molecular findings.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P056
Lymphatic egress of effector CD4+ T cells is an activation-dependent checkpoint in the resolution of kidney inflammation

J. Engeßer; J.-H. Riedel [1]; N. Asada [1]; M. Hellmig [2]; R. Khatri [3]; H.-J. Paust [1]; Y. Zhao [1]; F. Hausmann [4]; Z. Sultana; A. Kaffke; A. Peters; S. Jauch-Speer; N. Shaikh; C. Meyer-Schwesinger [5]; T. Wiech [6]; H.-W. Mittrücker [7]; S. Bonn [3]; C. F. Krebs [1]; U. Panzer
Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [1] Sektion für Translationale Immunologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [2] Nephrologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [3] Center for Biomedical AI (bAIome), Institute of Medical Systems Biology, Hamburg; [4] Zentrum für Molekulare Neurobiologie (ZMNH), Institut für Medizinische Systembiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [5] Institut für Zelluläre und Integrative Physiologie, Zentrum für Experimentelle Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [6] Institut für Pathologie, Sektion Nephropathologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [7] Institut für Immunologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Objective: Autoimmune kidney diseases are characterized by accumulation of effector CD4+ T cells in inflamed renal tissue. While T cell recruitment and activation are well studied, it remains unclear how pathogenic T cells are removed during resolution. We hypothesized that lymphatic egress is an active pathway controlling renal T cell burden and inflammation.
Method: Human kidney tissue from ANCA-associated glomerulonephritis and other crescentic kidney diseases was analyzed by immunohistochemistry, immunofluorescence, spatial transcriptomics and single-cell RNA sequencing. To track renal leukocyte trafficking, crescentic glomerulonephritis was induced in Kaede mice. Intrarenal leukocytes were locally photoconverted by renal UV-A exposure, followed by flow-cytometric and single-cell transcriptomic analysis of kidney, blood and renal draining lymph nodes. Functional experiments targeted CXCR6/CXCL16, S1PR1 migration and T cell activation using CXCL16 blockade, FTY720 and tacrolimus.
Results: Inflamed human kidneys displayed lymphatic-associated immune niches enriched for CD4+ T cells and myeloid cells. Imaging revealed CD3+ T cells within lymphatic structures, whereas macrophages were excluded from lymphatic lumina. In Kaede mice, CD4+ T cells actively exited inflamed kidneys and accumulated in renal draining lymph nodes during autoimmune inflammation. This process was independent of canonical CCR7 signaling. Single-cell transcriptomics identified opposing trafficking programs in retained and emigrating CD4+ T cells: CXCR6 was enriched in tissue-resident activated CD4+ T cells, whereas S1PR1 was upregulated in emigrating cells. CXCL16 blockade reduced renal CD4+ T cell retention and increased accumulation in draining

lymph nodes, while S1PR1 inhibition impaired egress, promoted intrarenal T cell accumulation and aggravated tissue injury. Tacrolimus-mediated attenuation of T cell activation decreased CXCR6, increased S1PR1 and promoted CD4+ T cell egress. Human lymph-derived T cells confirmed conserved expression patterns compatible with this CXCR6–S1PR1 axis.
Conclusion: Effector CD4+ T cells are not irreversibly retained within inflamed kidney tissue but actively exit via lymphatic drainage. This process is governed by an activation-dependent CXCR6–S1PR1 axis, in which sustained activation promotes tissue retention, whereas reduced activation permits lymphatic egress. Lymphatic T cell egress therefore represents a checkpoint in the resolution of kidney inflammation and a potential therapeutic target in immune-mediated kidney diseases.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P057
Mesangial cell injury in chronic kidney disease associated with JAK2-mutated haematopoiesis

Z. Zena; T. Schnöder[1]; F. Perner[1]; T. Lange; E. Hammer[2]; U. Völker[2]; K. Lopez-Cayuqueo[1]; K. M. Schmidt-Ott[1]; M. Büttner-Herold[3]; F. Heidel[4]; N. Endlich; F. Siegerist[5]
Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald; [1] Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [2] Interfakultäres Institut für Genetik und Funktionelle Genomforschung, Universität Greifswald, Greifswald; [3] Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [4] Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [5] Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universitätsmedizin Greifswald, Universität Greifswald, Greifswald

Objective: Myeloproliferative neoplasms (MPN) are clonal hematopoietic disorders frequently driven by the somatic JAK2-V617F mutation. Chronic kidney disease (CKD) is more prevalent in MPN patients than in the general population (29 % vs. 10 %), but the underlying mechanisms remain elusive. We aimed to define the pathophysiological basis of JAK2-mutant MPN-associated CKD.
Method: Mouse models expressing the JAK2-V617F allele (VF) in hematopoietic cells were examined using classic histology, multiplex immunofluorescence, electron microscopy, and AI-enabled tissue morphometry. Isolated glomeruli of VF and WT mice were subjected to bulk proteomic analysis and single-cell transcriptomics (Chromium, 10x). Primary cultured mesangial cells were treated with VF-conditioned medium and subjected to RNA sequencing.
Results: VF mice developed marked glomerular hypertrophy (glomerular tuft area difference 840.7 ± 64.5 µm²; $p < 0.0001$) and pronounced glomerular capillary dilatation (WT 1.9 % vs. VF 61.2 %; $p = 0.0012$), accompanied by albuminuria. Electron and super-resolution microscopy showed no relevant structural alterations of the glomerular basement membrane or podocytes. In contrast, mesangial cells were reduced (WT 4.86 vs. VF 3.81 cells/1000µm2; $p = 0.0021$), showed increased proliferation, de novo α-SMA expression, and fibronectin-rich extracellular matrix deposition. A confounding effect of Cre-mediated Jak2VF induction in resident kidney cells was excluded using mT/mG reporter mice. Ruxolitinib treatment for 8 weeks reduced proinflammatory cytokines and rescued the glomerular phenotype. Bulk glomerular proteomics identified 479 differentially abundant proteins in VF versus WT mice, with enrichment of extracellular matrix proteins ($p = 1.55 \times 10?8$), actin-regulating proteins ($p = 2.16 \times 10?46$), and proinflammatory pathways. Single-cell RNA sequencing revealed broad transcriptional alterations across glomerular cell types, with mesangial activation and enhanced mesangial-endothelial crosstalk. Mesangial cells exposed to Jak2VF-conditioned medium showed enrichment of cytokine signaling, oxidative phosphorylation, and metabolic pathways. Kidney biopsies from JAK2 V617F-mutated MPN patients showed a similar histologic phenotype, including glomerular capillary dilatation.
Conclusion: The kidneys of JAK2-mutated mouse models exhibit mesangial cell injury and consecutive activation. Additionally, an increase in local inflammatory signalling could be observed in the mouse models, as well as in the cell culture experiment as a possible mode of injury in the bone marrow-kidney axis.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P058
Structure and Function Analysis of (Likely) Pathogenic NPHS2 Missense Variants

B. Beci; C. Eul; S. Sridhar; L. Bertgen; B. George [1]
Department of Nephrology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Schlieren/CH; [1] *Department of Nephrology, UniversitätsSpital Zürich, Universität Zürich, Zürich/CH*

Objective: Steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS) is a severe kidney disease characterized by proteinuria and a high risk of progression to kidney failure, with limited treatment options beyond dialysis or transplantation. Monogenic causes of SRNS have highlighted the central role of the podocyte, particularly the slit diaphragm (SD) protein podocin encoded by the *NPHS2* gene. This project aims to elucidate the molecular pathomechanisms of missense variants in *NPHS2*, focusing on how these variants alter podocin topology, intracellular trafficking, and localization, as well as its interaction with key SD components such as nephrin.
Method: A systematic structure-function analysis of 13 podocin missense variants, all of which are (likely) pathogenic *in vivo,* was performed using HEK-293 T cells. Cells stably expressing eGFP-tagged wildtype podocin or variants were analyzed by Western blot, and the glycosylation status of the variants was examined with PNGaseF and EndoH digestion. In addition, localization studies were performed using widefield microscopy, employing an ER tracker to determine the retention of the variants in the ER. Since some variants are known to be rapidly degraded via the proteasome, the proteasome inhibitor MG-132 was applied to the cells, and its effect on protein expression and localization was analyzed by Western blot and widefield microscopy.
Results: This study revealed retention in the ER for most of the podocin missense variants. Seven out of the 13 variants tested co-localized with an ER tracker; furthermore, five of these are rapidly degraded by the proteasome. Two variants (L169P and V180 M) exhibited an intermediate phenotype; they are partially able to reach the PM. Only one variant, P118 L, exhibited predominant glycosylation, highlighting the importance of the central proline for the hairpin-like structure of podocin.
Conclusion: In summary, this study shows that podocin variants can be classified into four groups: variants that reach the plasma membrane; variants that are retained in the endoplasmic reticulum and rapidly degraded by the proteasome; variants that are retained in the endoplasmic reticulum but are more stable; and those that only partially reach the plasma membrane. Therefore, this study shows that podocin variants disrupt membrane targeting.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P059
iPSC-Derived Renal Tubuloids as a Novel Model for Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

G.-L. Albano; B. Rossbach [1]*; L. Batool* [1]*; T. Zhong* [1]*; A. Kurtz* [1]*; J. Halbritter* [2]*; G. Yealland* [2]
Nephrogenetics, Max Rubner Center (MRC) for Cardiovascular Metabolic Renal Research, Charité – Universitätsklinikum Berlin, Berlin; [1] *Center for Regenerative Therapies (BCRT), Berlin Institute of Health at Charité, Berlin;* [2] *Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin*

Objective: Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is the most common hereditary renal disorder and a leading genetic cause of kidney failure, affecting approximately 1 in 1,000 individuals. Current *in vitro* models fail to fully recapitulate human tubular epithelial biology or ADPKD phenotypes. We present a novel method for generating iPSC-derived tubuloids and its first application to ADPKD disease modelling.
Method: Tubuloids were generated from two human iPSC lines (PMID: 28677531 and 36947994) reprogrammed from urinary renal epithelial cells (huRECs) and subsequently differentiated towards a renal epithelial cell fate: one from a healthy donor and one from an ADPKD-*PKD1* truncating patient (NM_001009944.3: c.4753del p. (Cys1585Valfs*48)). Initially, morphology was monitored for polycystic-like structures, using forskolin-induced transepithelial fluid uptake and fluorescent dyes to identify discrete cystic structures. Bulk RNA sequencing was performed to assess transcriptomic differences between healthy and ADPKD tubuloids and mapped onto *in vivo* datasets. Protein-level validation was performed by immunofluorescence staining. Cell viability was assessed by combined application of

resazurin and MTT assays, as well as necrotic propidium iodide staining. **Results:** Tubuloids were successfully generated from both the healthy and ADPKD-*PKD1*-derived iPSC lines, without the prior generation of full kidney organoids and were maintained in culture for at least seven passages. ADPKD-derived tubuloids displayed a larger number of compact, opaque structures. RNA sequencing and immunofluorescence analyses confirmed expression of key renal tubular markers in both lines. The effects of varying media conditions were investigated, alongside induction of kidney injury-like states via hypoxia, growth factor withdrawal and Gentamicin treatment. **Conclusion:** We describe a novel method for generating iPSC-derived renal tubuloids without prior organoid generation, applicable to patient-specific disease modelling. Our optimised iPSC-to-tubuloid differentiation strategy is both faster and more accessible than previously published methods. Successful tubuloid generation from an ADPKD-derived iPSC line establishes this platform as a promising *in vitro* tool for investigating ADPKD pathogenesis and therapeutic screening. Future work will employ gene editing strategies, specific media formulations and injury-like stimuli to further elucidate the pathophysiology of polycystic-like phenotypes.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P060
Surface Marker Profiling of Renal Tubular Epithelial Cells Under Inflammatory Stimulation and Hypoxic Conditions

L. Queitsch; A. Schellenberg; D. Gätzi; A. Bilehjani; A. Zielaski; O. Klein; K. Budde[1]; E.-V. Schrezenmeier[1]; F. Halleck[1]; R. Viebahn[2]; O. Witzke[3]; P. Zgoura[4]; J. Jäger[5]; K. Paniskaki[4]; F. S. Seibert[4]; T. H. Westhoff[4]; M. Choi[6]; U. Stervbo[4]; C. J. Thieme; N. Babel[4]

BIH Centrum für regenerative Therapien, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [2] Chirurgische Klinik, Knappschaftskrankenhaus Bochum, Ruhr-Universität Bochum, Bochum; [3] Klinik für Infektiologie und Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [4] Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne; [5] Klinik für Infektiologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [6] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: Renal tubular epithelial cells (TECs) are increasingly recognized as active participants in immune regulation beyond being mere targets of cytotoxic T cells and other effecter immune cells. During ischemia-reperfusion injury (IRI) following kidney transplantation, TECs are exposed to pro-inflammatory cytokines and hypoxic stress. These conditions may alter their surface proteome and thereby modulate interactions with infiltrating immune cells. While previous studies have characterized individual surface molecules on renal TECs under inflammatory conditions, a comprehensive, unbiased surface antigen profiling approach has not been applied to systematically map the TEC immunophenotype under defined cytokine stimulation and hypoxia. **Method:** Primary human renal TECs of 24 kidney transplant patients and 6 healthy controls were cultured under three conditions: (1) unstimulated control, (2) 72 h-stimulation with IFNγ, TNFα, and IL-1β to mimic the inflammatory milieu of IRI, and (3) 72 h hypoxic incubation in a hypoxia incubator to model ischemic conditions. Broad surface antigen profiling was performed using the LEGENDScreen™ kit (BioLegend), enabling simultaneous assessment of > 350 cell surface markers by flow cytometry. **Results:** Unsupervised hierarchical clustering of surface marker profiles clearly separated stimulated from unstimulated TECs. Hypoxia-treated cells displayed an intermediate phenotype, clustering closer to unstimulated than to stimulated cells. Differential analysis of stimulated versus unstimulated TECs identified a panel of surface antigens significantly regulated by inflammatory cytokines, including receptors involved in cytokine sensing, innate immune activation, immune checkpoint signaling, and T cell co-stimulation, as well as markers associated with epithelial homeostasis and tissue repair. **Conclusion:** Pro-inflammatory cytokines, as encountered during renal IRI, drive a broad remodeling of

the TEC surface proteome with implications for TEC-immune cell interactions. These data provide a comprehensive foundation for understanding TEC-mediated immunomodulation in the context of kidney transplantation and IRI.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P061
Relevance of Hippo Signaling for Macrophage Polarization during a High Salt Diet

B. Frase; V. Vijayan; T. Riebeling; E. Amelunxen; R. Schmitt; L. K. Sievers
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

Objective: Chronic kidney disease is a major global health burden, with arterial hypertension being one of its leading causes. It was shown previously that dietary salt promotes changes in end-organ immune populations despite adequate blood pressure control, leading to inflammatory and fibrotic end organ damage. Alterations in the immune system include many cell types, including macrophages, which can have both pro- and anti-inflammatory phenotypes. The ubiquitously expressed Hippo signaling pathway has been shown to regulate macrophage polarization in different pathologic conditions. Knockout or inhibition of the Hippo pathway transcriptional co-activator YAP ameliorated pro-inflammatory changes. This study investigated whether elevated sodium concentrations induce pro-inflammatory macrophage activation through modulation of Hippo signaling.

Method: Primary human and murine macrophages were differentiated in vitro and exposed to increasing sodium chloride (NaCl) concentrations; mannitol served as osmotic control. Classical M1-like activation was induced using lipopolysaccharide (LPS) and interferon gamma (IFN-γ) and was compared to additional NaCl/mannitol. Phenotypic markers, signaling pathway activity and cytokine expression were assessed by spectral flow cytometry, western blotting, immunofluorescence imaging and qPCR. To further analyse Hippo pathway involvement, we inhibit YAP/TEAD interaction using verteporfin. Metabolic profiling using Seahorse assays is ongoing.
Results: NaCl regulated Hippo signaling in a dose dependent manner by inducing YAP1 and reducing P-YAP with osmolarity alone exerting significantly weaker effects. Reduced levels of P-LATS1 suggest upstream pathway regulation. LPS + IFN-γ increased YAP phosphorylation while additional NaCl ameliorated this effect, even increasing YAP1 activity and promoting nuclear shuttling. Transcriptomic analyses indicated a change different to classic M1/M2 polarization: NaCl strongly upregulated pro-inflammatory cytokines, especially *Il1b* and *Il6,* both in presence and absence of inflammatory triggers. Concurrent induction of both *Nos2* and *Arg1* supported a hybrid activation state beyond the traditional M1 and M2 paradigm.
Conclusion: NaCl triggers a sodium-specific signaling response that drives YAP1 nuclear translocation via upstream regulation of LATS1. It drives a proinflammatory hybrid activation state that transcends the classic M1/M2 paradigm. This sodium-induced state is linked to a glycolytic shift.
At the time of abstract submission, data collection is ongoing; updated results will be presented at the congress.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P062
Inflamed tubular epithelial cells acquire an immunomodulatory secretome spanning innate and adaptive immunity

C. J. Thieme; A. Schellenberg; D. Gätzi; L. Queitsch; A. Bilehjani; A. Zielasko [1]; O. Klein; K. Budde [2]; E.-V. Schrezenmeier [2]; F. Halleck [2]; R. Viebahn [3]; O. Witzke [4]; P. Zgoura [5]; J. Jäger [6]; K. Paniskaki [5]; F. S. Seibert [5]; T. H. Westhoff [5]; M. Choi [7]; U. Stervbo [5]; N. Babel [5]
BIH Centrum für regenerative Therapien, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] BIH Center for Regenerative Therapies, Charite – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [2] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [3] Chirurgische Klinik, Knappschaftskrankenhaus Bochum, Ruhr-Universität Bochum, Bochum; [4] Klinik für Infektiologie und Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [5] Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne; [6] Klinik für Infektiologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [7] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: Renal tubular epithelial cells (TECs) are increasingly recognized as active participants in immune regulation during inflammation and transplantation. However, the contribution of TEC-derived soluble factors to adaptive immune activation remains incompletely defined. **Method:** Primary human TECs were stimulated with pro-inflammatory cytokines (IFNγ, TNFα, IL-1β), and secreted proteins were analyzed by quantitative proteomics. Differentially abundant proteins were subjected to Gene Ontology enrichment and STRING network analysis. To assess potential immunological impact, significantly upregulated ligands were integrated with curated ligand-receptor interaction databases (CellPhoneDB v5) and immune cell receptor expression profiles from the Human Protein Atlas (Monaco dataset), generating a cell-type-resolved interaction framework. **Results:** Inflammatory stimulation induced a robust TEC secretome characterized by interferon-stimulated genes, chemokines, complement components, and metabolic mediators. Adaptive immune-related processes were prominently represented in GO-term analysis, including antigen presentation, T cell proliferation, and lymphocyte recruitment. Network analysis revealed a densely connected, interferon-driven protein interaction landscape with costimulatory and checkpoint molecules, including ICOSLG and PD-L1, embedded within this inflammatory program. Ligand-receptor analysis demonstrated preferential targeting of myeloid cells, particularly monocytes, dendritic cells, and neutrophils, driven largely by chemokine and adhesion pathways. Notably, costimulatory and checkpoint molecule signaling represented the dominant ligand-receptor axis among predicted TEC–T cell interactions. Together, these findings suggest that TECs provide both direct and indirect signals shaping immune responses. **Conclusion:** Inflamed TECs acquire a coordinated immunomodulatory phenotype, suggesting that they may function as peripheral antigen-presenting-like cells capable of directly modulating T cell responses in the inflamed kidney. This integrated program supports a model in which TECs contribute to adaptive immune activation both directly and via myeloid intermediates, highlighting their potential role in transplant immunobiology and inflammatory kidney disease.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P063
ADPKD-Mutationen beeinträchtigen die Bildung und/oder Ionenkanalfunktion heteromerer Polycystin-2/Polycystin-1-Komplexe

A. V. Ilyaskin; T. Staudner; B. Azemi; F. Wagner; L. Geiges; C. Korbmacher
Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Hintergrund: Die autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD) wird durch Mutationen in *PKD1* und *PKD2* verursacht, die für Polycystin-1 (PC1) bzw. Polycystin-2 (PC2) kodieren. PC2 bildet homotetramere Ionenkanäle sowie bei Koexpression mit PC1 heterotetramere Kanäle (3:1). Die Ionenkanalfunktion der Polycystine und deren pathophysiologische Relevanz im Kontext von ADPKD-assoziierten Mutationen ist bislang unzureichend charakterisiert. Ziel dieser Studie war die systematische Untersuchung des Einflusses solcher Mutationen auf Komplexbildung und Funktion heteromerer PC2/PC1-Kanäle. **Methode:** Etablierte „gain-of-function"-Konstrukte für homomere PC2-Kanäle (Wang et al., *EMBO Reports*, 2019) sowie heteromere PC2/PC1-Kanäle (Staudner et al., *FEBS Letters*, 2025) wurden heterolog in *Xenopus laevis* Oozyten exprimiert und mittels Zwei-Elektroden-Spannungsklemme charakterisiert. Um das Ausmaß der Heteromerisierung abzuschätzen, wurde PC2 alleine oder mit steigenden Mengen an PC1 exprimiert und die daraus resultierenden Veränderungen der Ionenkanaleigenschaften analysiert. Zelloberflächenexpression und Komplexbildung wurden mittels Biotinylierung bzw. Ko-Immunpräzipitation untersucht. **Ergebnisse:** C-terminale Trunkationen in PC2 (R742X, Y836X) führten zu einem Funktionsverlust heteromerer Kanäle infolge gestörter Komplexbildung und unterstreichen die Bedeutung der C-terminalen "coiled coil"-Domäne. Dabei wurde eine abgestufte Beeinträchtigung in Abhängigkeit von der Trunkationslänge gezeigt (R742X > Y836X). Im Gegensatz dazu beeinflussten diese Mutationen die Funktion homomerer PC2-Kanäle nicht. Analog verursachte eine C-terminale Trunkation in PC1 (E4128X) Defekte in Komplexbildung und Funktion. Porenmutationen in PC2 (F629S, C632R, R638C) reduzierten die

PC2/PC1-Kationenleitfähigkeit, ohne die Heteromerisierung zu beeinträchtigen, wobei die C632R-Mutation die Kanalaktivität nahezu vollständig aufhob (–0,14 ± 0,01 *vs.* –3,9 ± 0,4 µA in der Kontrolle; p < 0.0001, n = 30–42). Darüber hinaus zeigten wir, dass eine durch die Mutation C331S gestörte Disulfidbrücke in der extrazellulären TOP-Domäne von PC2 entscheidend für die PC2/PC1-Ionenkanalfunktion ist, nicht jedoch für die PC2/PC1-Komplexbildung oder die Funktion homomerer PC2-Kanäle.
Zusammenfassung: ADPKD-Mutationen stören die Komplexbildung und/oder die Ionenleitfähigkeit heteromerer PC2/PC1-Kanäle, was deren pathophysiologische Relevanz unterstreicht. Die Entwicklung von Methoden zur Wiederherstellung der gestörten PC2/PC1-Ionenkanalfunktion könnte daher neue Therapieperspektiven eröffnen.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P064
Einfluss von Zink auf Veränderungen der Kalzifizierungsneigung des Serums durch Dialyse

A. Sohail; B. Ketterer[1]; A. Antony[1]; B. Tögel[1]; A. Tiffner[1]; M. Egger[1]; B. Dieplinger[2]; A. Pasch[1]; E. Smith[3]; D. Cejka[4]; I. Alesutan[1]; J. Voelkl[1]
Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Johannes Kepler Universität Linz, Linz/A; [1] Johannes Kepler Universität Linz, Linz/A; [2] Abteilung für Labormedizin, Konventhospital Barmherzige Brueder Linz und Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern, Linz/A; [3] Abu Dhabi Healthcare Company, Abu Dhabi/UAE; [4] III. Interne Abteilung für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Transplantationsmedizin, Rheumatologie, Department für Akutgeriatrie, Elisabethinen, Ordensklinikum Linz GmbH, Linz/A

Hintergrund: Die Verkalkungsneigung des Serums, gemessen durch den „serum calcification propensity“ (T50) Test gibt Informationen über das endogene Mineralpuffersystem. Dieses ist bei chronischer Niereninsuffizienz stark geschwächt und mit Mortalität assoziiert, wobei eine vermehrte Bildung von Calciprotein-Partikeln (CPP) eine ursächliche Rolle spielen könnte. Die Komponenten des Mineralpuffersystems sind nicht im Detail identifiziert. Diese Studie untersuchte die Rolle von Zink anhand von Veränderung des T50-Werts durch Dialyse.
Methode: Versuche wurden in humanem Serum vor und nach einer Dialysesitzung durchgeführt, sowie in definierten künstlichen Serumpräparationen und humanen glatten Gefäßmuskelzellen.
Ergebnisse: Der T50 Wert in Dialysepatienten zeigte über 5 Tage mit 3 Dialysesitzungen zyklische Veränderungen, während T50 in gesunden Kontrollen relativ stabil blieb. Die durch prä-Dialyseserum induzierte Expression von Verkalkungsmarkern in glatten Gefäßmuskelzellen war nach Dialyse und durch Zentrifugation stark reduziert, was eine wichtige Rolle von CPP andeutete. Nach Dialyse war die Phosphatkonzentration erniedrigt und der T50-Wert erhöht. Adjustierung des post-dialytischen Phosphats war nicht ausreichend um die T50-Unterschiede zwischen prä- und post-Dialyseserum komplett aufzuheben. Zink-Konzentration im Serum und in isolierten synthetischen CPP war nach Dialyse erhöht, wo der Zink-Chelator TPEN eine Reduktion des T50 Werts verursachte. In künstlichen Serum-Präparationen stieg der T50-Wert durch kontrollierte Zugabe von Zink an, wobei dieser Effekt durch TPEN und Albumin modifiziert wurde.
Zusammenfassung: Das Mineralpuffersystem in Dialysepatienten unterliegt starken zyklischen Schwankungen durch die Dialyse. Veränderungen der Zink-Konzentrationen durch Dialyse haben dabei eine mögliche funktionelle Relevanz.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P065
Antioxidative Therapieansätze zur Hemmung des Zystenwachstums bei ADPKD

K. Skoczynski; A. Kraus[1]; R. Ursu[1]; M. Schiffer[1]; B. Buchholz
Lehrstuhl Physiologie I, Institut für Physiologie, Universität Regensburg, Regensburg; [1] Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Hintergrund: Die autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD) ist durch progressives Zystenwachstum gekennzeichnet. Hypoxie und mitochondriale Dysfunktion führen zu erhöhten ROS und oxidativen Schäden, die mit Lipidperoxidation im Zystenepithel einhergehen. Diese fördert über die Aktivierung des kalziumaktivierten Chloridkanals TMEM1 die Flüssigkeitssekretion und das Zystenwachstum. Unsere *in vitro* Vordaten belegen, dass die Hemmung der Lipidperoxidation durch Idebenon oder Coenzym Q10 das Zystenwachstums signifikant reduziert.

Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit von Idebenon und Coenzym Q10 in unserem ADPKD Mausmodell zu untersuchen.
Methode: Der Effekt von Idebenon und Coenzym Q10 wurde *in vivo* in KspCreER^{T2};*Pkd1*$^{lox;lox}$ -Mäusen mit tamoxifen-induzierbarem tubulusspezifischem Pkd1-Knockout (*Pkd1*$^{-/-}$) untersucht. Nach Induktion erhielten die Tiere (n = 10) über 10 Wochen fünfmal wöchentlich entweder Idebenon (100 mg/kg KG) oder Coenzym Q10 (10 mg/kg KG). Zum Vergleich erhielten *Pkd1*$^{-/-}$ -Mäuse (n = 8) die entsprechende Trägerlösung, während nicht induzierte Tiere (n = 4) als Wildtypen dienten. Anschließend wurden das Nieren-Körpergewichtsverhältnis sowie der zystische Index bestimmt. Zudem erfolgte eine immunhistochemische Analyse der Lipidperoxidation, Zellproliferation, TMEM1 -Expression, Apoptose und Fibrose.
Ergebnisse: Die Behandlung mit Idebenon und Coenzym Q10 führte in *Pkd1*$^{-/-}$ -Mäusen zu einer signifikanten Reduktion der Lipidperoxidation sowie des Zystenwachstums in den Nieren. Damit einher ging eine signifikante Abnahme des Nieren-Körpergewichtsverhältnisses in den behandelten Tieren. Des Weiteren zeigten die behandelten Tiere eine verminderte Zellproliferation, eine verringerte Expression von TMEM1 sowie eine Abnahme von Fibrose und apoptotischen Zellen.
Zusammenfassung: Die Ergebnisse unterstreichen das therapeutische Potenzial von Idebenon und Coenzym Q10 als antioxidative Strategien zur Hemmung des Zystenwachstums bei ADPKD.

Experimentelle Nephrologie 2 (P051–P066)

P066
Characterization of extracellular vesicles in Drosophila melanogaster nephrocytes as a marker for podocyte injury

M. Gass; K. Fischer; L. Prokot; L. Hardenacke[1]; G. Klovznik; K. Wichmann; F. Holtmann; F. Braun[1]; M. Krahn
AG Medizinische Zellbiologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [1] Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Objective: The podocyte slit diaphragm (SD) is essential for establishing and maintaining the glomerular filtration barrier by enabling size- and charge-selective ultrafiltration of the blood. Damage to podocytes impairs filtration capacity, leading to impaired kidney function and disease. Extracellular vesicles (EVs) regulate intercellular communication and membrane homeostasis. In renal pathogenesis, EVs have emerged as promising biomarkers, as their composition and secretion dynamics change in various kidney diseases. However, little is known about EVs derived from podocytes, partly due to the lack of a suitable podocyte cell culture models. Interestingly, *Drosophila melanogaster* nephrocytes serve as a well-established model for mammalian podocytes, sharing key structural und functional features including the specialized SD. Given the central role of membrane dynamics in SD maintenance, this project aims to investigate how impaired EV production influences nephrocyte function and morphology.
Method: *Drosophila* nephrocytes are used to study the role of EVs in podocyte-associated kidney disease. Using the GAL4/UAS system, GFP-tagged vertebrate CD63 is expressed exclusively in *Drosophila* nephrocytes as a marker for EVs. To analyze EVs originating from nephrocytes, GFP-positive vesicles are purified from larval hemolymph through CD63-specific magnetic bead isolation. Furthermore, nephrocyte-specific expression of GFP-CD63 combined with simultaneous knockdown of candidate genes provides insight into the role of EV secretion machinery components in SD formation.
Results: Nephrocyte-specific EVs were successfully purified from larval hemolymph using CD63-specific magnetic beads and visualized by electron microscopy. Immunofluorescence analysis of EV localization in nephrocytes, using the markers CD9, CD63, and CD81, revealed a localization in vesicle-like structures and, partly, at the SD. However, distinct EV populations might exist in nephrocytes as CD81-positive and CD63-positive vesicles showed a perinuclear colocalization, whereas CD9-positive vesicles were predominantly localized along the cell cortex. Additionally, knockdown of components of the EV secretion machinery, including ARHGEF18 and Rab11, impaired EV production and disrupted SD formation.
Conclusion: In conclusion, our findings identify distinct EV populations in nephrocytes with differential localization patterns. Nephrocyte-derived EVs can be isolated from larval hemolymph and

further analyzed. Finally, nephrocyte-specific knockdown of EV secretion machinery components highlights the role of candidate genes in SD formation.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 1 (P067–P080)

P067
Diagnostische Performance großer Sprachmodelle in der nephrologischen Differenzialdiagnose: Einfluss diagnostischer Komplexität und mehrstufiger Bewertung

C. Hasan; S. Siam; G. R. Boeckel; A. F. Menke; H. Pavenstädt; S. Reuter
Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster

Hintergrund: Große Sprachmodelle (Large Language Models, LLMs) erreichen in medizinischen Wissens- und Prüfungsbenchmarks zunehmend hohe Genauigkeiten. Weniger klar ist, wie gut sie offene klinische Differenzialdiagnosen bewältigen, insbesondere bei diagnostisch komplexen Mehrkomponenten-Diagnosen. Ziel dieser Studie war es, die diagnostische Performance aktueller LLMs anhand publizierter nephrologischer Fallvignetten zu vergleichen und zu untersuchen, ob diagnostische Komplexität und ein mehrstufiges Scoring zusätzliche Leistungsunterschiede sichtbar machen.
Methode: In einer vignettengestützten Benchmark-Studie wurden sechs LLMs von drei Anbietern (Anthropic, Google und OpenAI; jeweils ein Frontier- und ein Non-Frontier-Modell) anhand von 101 publizierten deutschsprachigen nephrologischen Kasuistiken aus „Die Nephrologie“ (2006–2025) evaluiert. Die Modelle generierten in einem standardisierten Antwortformat zunächst fünf Differenzialdiagnosen und anschließend die wahrscheinlichste Diagnose. Jedes Modell wurde pro Fall in drei unabhängigen Durchläufen getestet. Die Bewertung erfolgte anhand einer dreistufigen Bewertung (0/1/2) in strikter (nur Score 2 als korrekt) und liberaler (Score ≥ 1 als korrekt) Auswertung. Zusätzlich erfolgte eine getrennte Analyse von Einzelkomponenten- (n = 73) und Mehrkomponenten-Diagnosen (n = 28).
Ergebnisse: Unter striktem Scoring erzielten die Frontier-Modelle Claude Opus 4.6 (86,1 %; 95 %-KI 78,1–91,6) und GPT-5.4 (85,1 %; 95 %-KI 76,9–90,8) die höchste diagnostische Genauigkeit, während Gemini 3.1 Pro niedrigere Werte erzielte (72,3 %; 95 %-KI 62,9–80,1). Unter liberalem Scoring näherten sich die drei Frontier-Modelle auf 91,1–92,1 % an. Eine signifikante Modell-x-Scoring-Interaktion zeigte sich nicht (p = 0,20). Die Inter-Run-Konsistenz war hoch (Fleiss’ κ 0,89–1,00). Die stärkste Leistungsdifferenzierung zeigte sich bei Mehrkomponenten-Diagnosen: Opus 4.6 und GPT-5.4 wiesen nur geringe Einbußen auf, während Gemini 3.1 Pro und alle Non-Frontier-Modelle deutlich stärkere Performance-Verluste zeigten.
Zusammenfassung: Aktuelle Frontier-LLMs erreichen bei publizierten nephrologischen Fallvignetten eine hohe globale diagnostische Genauigkeit. Relevante Unterschiede zwischen Modellen werden jedoch vor allem bei diagnostisch komplexen Mehrkomponenten-Diagnosen sichtbar. Mehrstufige Scoring-Ansätze und diagnostische Komplexität sollten daher systematisch bei klinischen LLM-Benchmarks berücksichtigt werden.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 1 (P067–P080)

P068
Real-World Daten von Patient:innen mit C3 Glomerulopathie (C3G) und Immunkomplex-vermittelter MPGN (IC-MPGN) in Deutschland: Finale Daten der INDICATE

B. Hohenstein; W. Jabs [1]; T. Freiwald [2]; B. Tönshoff [3]; F. S. Seibert [4]; B. Maier [5]; C. Baufeld [6]; C. Schläger [6]; C. Budden [6]; M. Wiesener [7]
Nephrologisches Zentrum Villingen-Schwenningen, Villingen-Schwenningen; [1] Nephrologie, Klinik für Innere Medizin, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin; [2] Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [3] Pädiatrische Nephrologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [4] Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne; [5] Medical Affairs, Novartis Pharma GmbH, Nürnberg; [6] Novartis Pharma GmbH, Nürnberg; Novartis Pharma GmbH, Nürnberg; [7] Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Hintergrund: C3G und IC-MPGN sind seltene glomeruläre Erkrankungen mit einem hohen Progressionsrisiko zur terminalen

Niereninsuffizienz. Das INDICATE (Capturing the status quo of C3G and IC-MPGN patient care in Germany) Projekt sammelte Daten zur aktuellen Versorgungssituation, zu klinischen Eigenschaften und Therapieoptionen von Patient:innen mit C3G und IC-MPGN in Deutschland.
Methode: Von 2024 bis 2025 wurden erwachsene und pädiatrische Patient:innen mit gesicherter Diagnose in einer retrospektiven Querschnittserhebung dokumentiert. Behandelnde Nephrolog:innen füllten einen Online-Fragebogen zu Diagnostik, Verlauf, Laborwerten, Therapie und Entscheidungsfaktoren im klinischen Alltag aus.
Ergebnisse: In 25 Zentren wurden 126 Patient:innen (C3G: 72; IC-MPGN: 54) dokumentiert. Häufige Befunde bei Erstvorstellung waren Hypertonie (C3G: 50 %, IC-MPGN: 66,7 %), persistierende Proteinurie (C3G: 54,5 %, IC-MPGN: 57,4 %), C3-Erniedrigung (C3G: 50 %, IC-MPGN: 20,4 %) und akute Nierenfunktionseinschränkung (C3G: 33,3 %, IC-MPGN: 40,7 %). Fast alle Patient:innen (C3G: 91,7 %; IC-MPGN: 100 %) erhielten bereits ACEi/ARBs. Ungerichtete Immuntherapien wurden bei 77,7 % der C3G bzw. 64,8 % der IC-MPGN Patienten in Form von Corticosteroiden und bei 55,6 % der C3G bzw. 51,8 % IC-MPGN Patient:innen in Form von Mycophenolat-Mofetil (MMF) eingesetzt. Die häufigsten Gründe dafür waren eine anhaltende UPCR bzw. Proteinurie über 3 g/g, nephrotisches Syndrom und rasche Progression. Von den C3G- bzw. IC-MPGN Patient:innen erreichten unter den aktuell verfügbaren Therapieoptionen lediglich 13 (18,1 %) bzw. 4 (7,4 %) eine komplette Remission. Nach der Erstdiagnose erlitten 15 (20,8 %) bzw. 18 (33,3 %) einen oder mehrere Relapse, 8 (11,1 %) bzw. 12 (22,2 %) entwickelten ein Nierenversagen. Als kurzfristige relevante Therapieziele wurden die Kontrolle von Blutdruck und Proteinurie als sehr wichtig erachtet. Langfristig stehen die Progressionsverzögerung, sowie die gezielte Behandlung der Grunderkrankung im Vordergrund. Als Haupt- bzw. alleinige Gründe für eine Therapie-Anpassung/Eskalation wurden eGFR-Verlust > 5 ml/min/1,73 m² pro Jahr, Proteinurie > 1 g/24 h, UPCR-Werte > 1,5 g/g, stark proliferative histologische Veränderungen und Nebenwirkungen von Corticosteroiden genannt.
Zusammenfassung: Die vorliegende Erhebung liefert systematisch erhobene Real-World-Daten zur Versorgung von Patientinnen und Patienten mit C3G und IC-MPGN in Deutschland. Die Ergebnisse dokumentieren eine erhebliche Krankheitslast und verdeutlichen damit den bestehenden Bedarf an neuen, effektiven und gezielten Therapieoptionen.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 1 (P067–P080)

P069
10 Jahre Register für C3 Glomerulopathie und IC-MPGN – ein Abschlussbericht

B. Hohenstein; C. Hugo [1]
Nephrologisches Zentrum Villingen-Schwenningen, Villingen-Schwenningen; [1] Medizinische Klinik III, Nephrologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

Hintergrund: Die membranoproliferative Glomerulonephritis (MPGN) wurde ab der Konsensuskonferenz 2013 in C3-Glomerulopathie (C3G; einschließlich DDD und C3GN) und Immunkomplex-vermittelte MPGN (IC-MPGN) unterteilt. Daraufhin wurde in 2014 ein Register für Entitäten etabliert (www.c3gnet.de), nachfolgend aber in der Breite nur begrenzt akzeptiert. Wir berichten die abschließenden Daten aus diesem, auch von der DGfN offiziell anerkannten, Register.
Methode: Multizentrische, retro- und prospektive Kohortenstudie auf Basis des deutschsprachigen C3G/IC-MPGN-Registers (49 Patienten, 4 Zentren). Diagnosen wurden hierarchisch reklassifiziert (DDD > C3GN > C3G unspezifiziert > IC-MPGN > unklassifizierte MPGN). Hauptanalyseset: primäre + nicht spezifizierte Ätiologie (n = 44; C3G n = 20, IC-MPGN n = 9, unklassifizierte MPGN n = 15). Auswertung: Mann-Whitney/Hodges-Lehmann + Fisher exact für Gruppenvergleiche; Spearman ρ und univariable lineare Regression für Co-Primärfrage 2; Linear-Mixed-Effects-Modell mit Mundlak-Within-Between-Decomposition für Längsschnittauswertung. Komplementparameter wurden zu z-Scores relativ zum patienteninindividuellen Referenzbereich transformiert. eGFR nach CKD-EPI 202. BH-FDR-Korrektur (q = 0.10) in präspezifizierten Gruppen. Es wurde keinerlei Imputation verwendet.
Ergebnisse: Die mediane Beobachtungsdauer betrug 24.2 Monate (ca. 124 Patientenjahre). C3G-Patienten zeigten eine deutlich höhere Baseline-Proteinurie (Median 6.5 vs. 1.8 g/g UPCR/24 h) und eine

signifikant stärkere C3-Erniedrigung (z-Median −2.2 vs. −0.5; Mann-Whitney p = 0.017) im Vergleich zu IC-MPGN. Höheres Alter war mit niedrigerer Baseline-eGFR assoziiert (ρ = −0.70, BH-FDR-q = 0.0006). Kein Komplement-Parameter war mit der eGFR assoziiert, die Komplementdiagnostik wurde selten wiederholt (≤ 4 Pat. mit ≥ 2 Visiten).
Zusammenfassung: In dieser deutschsprachigen Kohorte mit 44 Patienten unterscheiden C3G- und IC-MPGN-Patienten sich klar im C3-Spiegel und Baseline-Proteinurie. Nur das Alter ist Prädiktor der Baseline eGFR. Die Komplementdiagnostik wurde im Versorgungsalltag nicht systematisch wiederholt; eine standardisierte Erfassung in Folge-Registern ist erforderlich. Die IC-MPGN-Stichprobengröße war trotz intensiver Rekrutierungsbemühungen relativ klein.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 1 (P067–P080)

P070
Gegensätzliche Effekte von Nefecon und Sparsentan bei einem Patienten mit rezidivierender IgA-Nephropathie nach Nierentransplantation

A. S. Mühlfeld; J. Floege; S. von Stillfried[1]; P. Boor[1]; E. Stamellou; R. Kramann; C. Seikrit
Medizinische Klinik II, Nephrologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen;
[1] Institut für Pathologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen

Hintergrund: Die IgA-Nephropathie ist eine der häufigsten Ursachen des späten Transplantatverlusts. Bisher gibt es begrenzte Daten zum Einsatz neuer Wirkstoffe in der Therapie der IgA-Nephropathie nach Nierentransplantation.
Methode: Wir berichten über einen Patienten mit histologisch gesichertem Rezidiv einer IgA-Nephropathie 7 Jahre nach Lebendnierentransplantation. Als Komorbiditäten bestanden ein gut kontrollierter Bluthochdruck (RR 125/80 mmHg), eine Adipositas (BMI 36) und eine prädiabetische Stoffwechsellage mit einem HbA1c von 6,1 %. Seit der Nierentransplantation bestand eine stabile Triple-Immunsuppression mit Tacrolimus, Mycofenolat Mofetil und Prednisolon.
Ergebnisse: Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bestand eine stabile Nierenfunktion mit einer eGFR von 44 und einer relevanten Albuminurie von 1200 mg/g unter maximaler RAAS-Blockade. Wir initiierten eine Therapie mit Nefecon sowie einem GLP1-Agonisten (Semaglutid). Hierunter kam es zunächst zu einer Verschlechterung der Proteinurie (ACR bis 3342 mg/g) sowie zu einem Abfall der Nierenfunktion (eGFR bis 37 ml/min/1.73 m2)). Gleichzeitig traten relevante Nebenwirkungen wie eine Hypertonie, Ödeme, Gewichtszunahme, unklare Dyspnoe und Verschlechterung der Glukosestoffwechsellage (HbA1c 8,3 %) auf. Nach Adaptation der Medikation sank die Proteinurie im weiteren Verlauf wieder auf 1200 mg/g unter fortbestehendem Abfall der eGFR (27 ml/min/1.73 m2) ab. Nach 9 Monaten wurde die Therapie mit Nefecon und Semaglutid beendet und eine Therapie mit Sparsentan sowie einen SGLT2-Hemmer (Empagliflozin) initiiert. Darunter trat eine deutliche Reduktion der Proteinurie (ACR 250 mg/g) sowie eine Stabilisierung der Nierenfunktion (eGFR ~ 25 ml/min) ein. Metabolische Parameter, Dyspnoe und Körpergewicht besserten sich, die antihypertensive Therapie konnte reduziert werden.
Zusammenfassung: Der vorliegende Fall verdeutlicht Chancen und Herausforderungen beim Einsatz neuer Therapien der IgA-Nephropathie nach Nierentransplantation. Unter Nefecon entwickelte der Patient relevante Nebenwirkungen, die nach Absetzten regredient waren, sodass trotz targeted-release Budesonid systemische Steroid-Nebenwirkungen anzunehmen sind, wahrscheinlich verstärkt durch die Kombination mit Prednisolon. Im Gegensatz dazu zeigte Sparsentan keine unerwarteten Nebenwirkungen bei guter Reduktion der Proteinurie und stabiler Nierenfunktion. Der Fall unterstreicht die Notwendigkeit, neue Therapien auch nach Nierentransplantation prospektiv zu untersuchen.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 1 (P067–P080)

P071
Patientenberichtete Endpunkte (PROs) unter Ravulizumab bei aHUS in der klinischen Routineversorgung: Ergebnisse der prospektiven, nicht interventionellen CLAUDIUS Studie

A. S. Mühlfeld; J. Latus[1]; M. Schanz[1]; J. Weinmann-Menke[2]; A. von Bergwelt-Baildon[3]; U. Schönermarck[3]; M. Müller[4]; A. Gäckler[5]
Medizinische Klinik II, Nephrologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische

Technische Hochschule Aachen, Aachen; [1] Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart; [2] Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [3] Medizinische Klinik und Poliklinik IV – Nephrologisches Zentrum, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, München; [4] Medical Affairs Advisor Hematology and Nephrology, Alexion Pharma Germany GmbH, München; [5] Klinik für Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen

Hintergrund: aHUS ist eine seltene Erkrankung mit hoher Morbidität; Ravulizumab ist seit 2020 in der EU zugelassen. Für patientenberichtete Endpunkte (PROs) stehen nur begrenzte Daten zur Verfügung – insbesondere zu emotionalem Wohlbefinden und depressiver Symptomatik. Primäres Studienziel war die Bewertung von PROs bei Patienten mit aHUS unter Ravulizumab in drei klinisch relevanten Kohorten: Initiierung (de-novo), Switch (Umstellung von Eculizumab innerhalb der Studie) und Retro (Umstellung vor Studieneinschluss).
Methode: Prospektive, multizentrische, nicht-interventionelle Kohortenstudie in Deutschland. Erwachsene aHUS-Patienten wurden bis zu 26 Wochen beobachtet (Baseline: Studieneintritt unter Ravulizumab). PRO-Instrumente: SF-36 (Physical Component Summary [PCS], Mental Component Summary [MCS]), Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), 1-Frage-QoL und Selbsteinschätzung der Gesundheitsveränderung. Analysen erfolgten deskriptiv; SF-36-Werte wurden relativ zu Normwerten interpretiert. Ergebnisse werden als Mittelwerte berichtet.
Ergebnisse: 16 Patienten wurden eingeschlossen (Initiierung n = 7; Switch n = 3; Retro n = 6; mittleres Alter 49,2 Jahre; 56 % männlich). Zu Studienbeginn waren sowohl der SF-36 PCS als auch der MCS im Gesamtkollektiv reduziert (PCS 39,66; MCS 47,52), mit den niedrigsten Werten in den Initiierungs- (PCS 32,95; MCS 44,26) und Switch-Kohorten (PCS 32,67; MCS 45,92) und nahezu normwertigen Ausgangsscores im Retro-Kollektiv (PCS 53,24; MCS 53,06). Die PHQ-9-Baseline-Werte betrugen: Initiierung 8,4 (mild), Switch 11,7 (moderat), Retro 2,8 (keine bis minimale Symptomatik). Bis Woche 26 zeigten sich:

- SF-36 PCS: Gesamt +1,14 (Initiierung +2,19; Switch +12,04; Retro −3,86)
- SF-36 MCS: Gesamt +6,82 (Initiierung +7,80; Switch +9,81; Retro +5,04)
- PHQ-9: Gesamt −2,2; ein durch die Abnahme angezeigter Verbesserungseffekt, am stärksten im Switch-Kollektiv (−8,0)
- 1-Frage-QoL: Bei 40 % verringerte sich die krankheitsbedingte Beeinträchtigung der Lebensqualität; Verschlechterungen wurden nicht beobachtet
- Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes: 54,5 % berichteten eine Verbesserung; Verschlechterungen wurden nicht beobachtet

Zusammenfassung: In der klinischen Routineversorgung war Ravulizumab mit konsistenten Verbesserungen der mentalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität und depressiver Symptome assoziiert. Körperliche Verbesserungen zeigten sich vor allem bei Patienten mit niedrigen Ausgangswerten. Kleine Fallzahlen sowie das nicht-randomisierte Design limitieren die Generalisierbarkeit. Die Studie wurde von Alexion Pharma Germany GmbH initiiert und unterstützt.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 1 (P067–P080)

P072
Change in Soluble Biomarker Levels in Patients with IgAN: Analysis of the Phase 2 Trial of Ravulizumab (SANCTUARY)

T. J. Cammett; E. E. Millman; J. C. Luna [1]; K. Rice [2]; K. Garlo [2]; A. Kateifides [2]; S. Nolan [3]; C. Williams; R. Lafayette [4]; J. Barratt [5]; Y. M. Farag [2] Alexion, AstraZeneca Rare Disease, New Haven/USA; [1] Alexion, Astra Zeneca Rare Disease, New Haven/USA; [2] Alexion, AstraZeneca Rare Disease, Boston/USA; Alexion, AstraZeneca Rare Disease, Boston/USA; [3] Alexion, AstraZeneca Rare Disease, Dublin/IRL; Alexion, AstraZeneca Rare Disease, New Haven/USA; [4] Division of Nephrology, Stanford University Medical Centre, Stanford/USA; [5] University of Leicester, Leicester/UK

Objective: Complement activation plays an important role in the pathophysiology of IgA nephropathy (IgAN), leading to inflammation and progressive kidney damage. In a phase 2 trial, clinically meaningful proteinuria reduction was observed with the complement C5 inhibitor, ravulizumab (RAV). Here, we evaluated change over time in soluble biomarkers in patients (pts) treated with RAV vs placebo (PBO).
Method: In SANCTUARY (NCT04564339), 66 adults with IgAN were randomized (2:1) to RAV (IV q8w) or placebo (PBO)

for 26 weeks (wks). Spot urine was collected pre-dose on days 1, 15, 71, 127, and 183. Evaluable data were available from 60 pts. Validated immunoassays were performed on spot urine and soluble biomarker levels were normalized to urine creatinine (Cr). Longitudinal changes in biomarker levels were reported using descriptive statistics and a mixed model for repeated measures (MMRM) to compare RAV with PBO.
Results: With RAV, there was early (by Day 15), sustained, and marked reduction in sC5b-9/Cr and Ba/Cr (complement pathway products). Sustained reduction in CD163/Cr (macrophage renal infiltration marker) was observed starting at day 71. MMRM analysis of change from baseline to wk26 showed significant reduction in sC5b-9/Cr, Ba/Cr, CD163/Cr, and KIM-1/Cr (proximal tubule injury marker) with RAV vs PBO.
Conclusion: In pts treated with RAV, there was an early and sustained reduction in biomarkers of complement activation and reduction in markers of macrophage renal infiltration and tubular injury. These results suggest reduced inflammation and kidney damage in response to C5 (terminal complement) inhibition and are consistent with the observed proteinuria reduction in SANCTUARY.1

1. Lafayette R, et al. J Am Soc Nephrol. 2025;36 (4):645–656.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 1 (P067–P080)

P073
Focal Segmental Hyalinosis and Primary Polycythemia: A Case Report

H. Bendani; M. Guettari; S. Tergou
Nephrology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA

Objective: Primary Polycythemia is characterized by an excess of red blood cells caused by overproduction in the bone marrow. This increased production is due to the presence of a mutated protein within affected cells, JAK2, which leads to uncontrolled proliferation of cells responsible for red blood cell production. Primary Polycythemia belongs to a group of diseases known as myeloproliferative disorders.
Method: We report the case of a 19-year-old patient, B. R., followed since the age of 15 for primary focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), diagnosed on kidney biopsy performed for an impure nephrotic syndrome with hematuria. Four years after complete remission, the patient presented with a relapse associated with polycythemia and thrombocytosis on blood count.
Results: The diagnosis of Primary Polycythemia was established after ruling out secondary causes of polycythemia and performing a bone marrow biopsy, whose histopathological findings were consistent with Primary Polycythemia, despite a negative JAK2 mutation test. The hematology team initiated treatment with phlebotomy and an oral myelosuppressive therapy. One month later, the outcome was marked by a reduction in proteinuria from 15 g to 4.7 g/24 h.
Conclusion: Primary Polycythemia is not curable; however, if diagnosed early and treated appropriately, its course becomes chronic and the risk of vascular complications is significantly reduced. In contrast, remission of FSGS can be achieved through etiological treatment of its secondary cause.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 1 (P067–P080)

P074
Urinary NMR Metabolomics predict biopsy results in glomerulonephritis – an exploratory study

M. Niesert; C. Cannet[1]; K. Chobanyan-Jürgens; A. Fichtner; G. Hoffmann; J. Westhoff; T. H. Westhoff[2]; A. Ziegler; F. S. Seibert[2]
Pädiatrische Nephrologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [1] Bruker Biospin GmbH, Ettlingen; [2] Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne

Objective: Renal biopsy remains the clinical gold standard for diagnosing glomerulonephritis and specific forms of nephropathies, yet this invasive procedure carries inherent risks and is contraindicated in certain patients. We hypothesized that ^{1}H-NMR-based urinary metabolomics could serve as a non-invasive diagnostic tool to predict histological subtypes in glomerulonephritis patients.
Method: In this exploratory, single-center study, therapy-naïve hospitalized adults presenting with

suspected glomerulonephritis and undergoing native kidney biopsy were enrolled (n = 41). Spot urine was collected prior to biopsy and analyzed on a Bruker 600 MHz IVDr ^{1}H-NMR (nuclear magnetic resonance spectroscopy). Quantitative profiling covered 150 urinary metabolites (creatinine-normalized). Spectra from healthy adults were used as controls (n = 24). Untargeted spectral binning and multivariate classification (PCA/canonical analysis/k-nearest neighbors) with 1000-iteration Monte-Carlo cross-validation were applied to separate kidney disease from health and predict membranous glomerulonephritis (MGN) versus other biopsy diagnoses. Differential metabolites were assessed using fold-change with FDR-adjusted testing. Diagnostic performance was estimated by ROC analysis and pathway enrichment by KEGG-based quantitative enrichment analysis. **Results:** Multivariate classification (principal component analysis (PCA)/canonical analysis (CA) /k-nearest neighbors (K-NN)) with Monte-Carlo cross-validation (MCCV) discriminated kidney disease from healthy state with 93.5 % accuracy. The model distinguished membranous glomerulonephritis (MGN) from other glomerulonephritis subtypes with 83–87 % accuracy. Eight metabolites differed significantly between MGN and non-MGN groups ($p < 0.05$; fold-change ≥ 2), including formic acid, citric acid, fumaric acid, acetic acid, methionine, sarcosine, 1-methyladenosine, and 1-methylnicotinamide. Formic acid (AUC 0.85), citric acid, and succinic acid (AUC 0.84 each) showed the best individual diagnostic performance. Pathway analysis identified significant enrichment of the citrate (TCA) cycle. **Conclusion:** Urinary ^{1}H-NMR metabolomics captures disease- and subtype-specific signatures and can non-invasively predict biopsy-proven MGN. These feasibility data support external validation and refinement toward a clinically usable adjunct for diagnostic stratification and biopsy triage.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 1 (P067–P080)

P075
Komplementablagerung zur Prognoseabschätzung bei Infekt-assoziierter Glomerulonephritis – eine retrospektive multizentrische Kohortenstudie

M. Klaus; M. Student[1]; L. Tittel[2]; L. U. Füeßl[3]; S. Müller[4]; C. Walz[4]; J. U. Becker[5]; B. Schröppel[6]; M. Fischereder[3]; U. Schönermarck[3]
Nephrologisches Zentrum, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Ludwig-Maximilians-Universität München, München; [1] Nephrologie, Innere Medizin I, Universitätsklinikum Ulm, Ulm; [2] Nephrologisches Zentrum, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der LMU München, München; [3] Medizinische Klinik und Poliklinik IV – Nephrologisches Zentrum, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, München; [4] Pathologisches Institut, Ludwig-Maximilians-Universität München, München; [5] Institut für Pathologie, Universität zu Köln, Köln; [6] Innere Medizin I, Sektion Nephrologie, Zentrum für Innere Medizin, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

Hintergrund: Die Inzidenz der Infekt-assoziierten Glomerulonephritis (I-GN) ist in der westlichen Welt gering (ca. 1 % der nativen Nierenbiopsien). Bisher existieren nur wenige Kohortenstudien. Während die klassische postinfektiöse Glomerulonephritis nach einer Streptokokkeninfektion mit einem krankheitsfreien Intervall vor allem Kindern betrifft, berichten neuere Studien von einem breiteren Keimspektrum sowie einem Auftreten ohne krankheitsfreies Intervall. Zur besseren Untersuchung von Epidemiologie und Verlauf der Erkrankung wurde eine retrospektive multizentrische Kohortenstudie initiiert. **Methode:** In die Studie wurden Patienten mit Diagnose I-GN und Nierenbiopsiebefundung im Pathologischen Institut der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) oder der Universität Köln im Zeitraum 2016 bis 2025 eingeschlossen. Für die Studie wurden die histopathologischen Befunde, die elektronische Patientenakte mit Laborparametern und mikrobiologischen Befunden ausgewertet. **Ergebnisse:** Bei 39 Patienten wurde die Diagnose einer I-GN gestellt, 19 Patienten wurden am LMU Klinikum, 5 Patienten an der Uniklinik Ulm, sowie 15 Patienten an anderen Krankenhäusern behandelt. Epidemiologisch trat die Erkrankung gehäuft bei Minderjährigen aber auch älteren Patienten auf. Histopathologisch zeigten sich endokapilläre Proliferationen, mesangiale Expansion, neutrophile Granulozyten in den Kapillarlumina sowie gelegentlich auch extrakapilläre Proliferationen. In der Immunhistochemie (IHC) war C3d meist stark positiv. Zusätzlich wurden in der Elektronenmikroskopie Podozytenfortsatzverlust, Humps und andere

elektronendichte Depots festgestellt. Häufigster Infektionsfokus waren die Harnwege sowie die Haut, die oberen Atemwege oder eine Endokarditis. 8 von 39 Patienten benötigten eine Dialysetherapie. Für 16 Patienten waren Verlaufsdaten vorhanden. 2 der Patienten blieben dialysepflichtig. Patienten mit vollständiger Erholung der Nierenfunktion (9 von 16, 56 %) wiesen einen signifikant niedrigeren C3d-Score in der IHC als Patienten mit bleibender chronischer Niereninsuffizienz auf (p = 0.02).
Zusammenfassung: In dieser retrospektiven multizentrischen Studie wurden Epidemiologie und klinischer Verlauf der I-GN in Deutschland untersucht. Die Studie zeigt, dass die I-GN selten ist, jedoch in einem Viertel der Patienten mit einer passageren Dialysepflicht einhergeht. Die Prognose ist meist gut, jedoch kommt es bei älteren Patienten gehäuft zu einer bleibenden chronischen Nierenfunktionseinschränkung. Die Intensität der glomerulären Komplementablagerung könnte als Prädiktionsparameter für eine vollständige Erhohlung der Nierenfunktion dienen.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 1 (P067–P080)

P076
PROTECT Post Hoc Analysis: Efficacy of Sparsentan vs Irbesartan in Patients With IgA Nephropathy = 12 mo vs > 12 mo From Kidney Biopsy

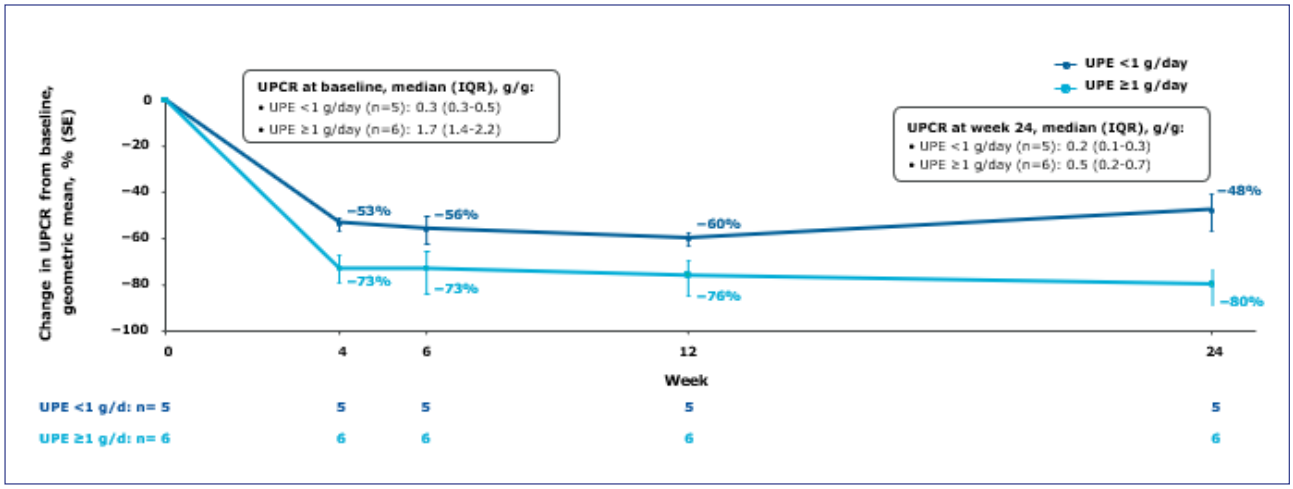
M. Kleinert
Medical Affairs, CSL Vifor Pharma, München

Objective: Sparsentan is a non-immunosuppressive, dual endothelin angiotensin receptor antagonist (DEARA). While sparsentan was favored vs irbesartan across multiple prespecified PROTECT subgroups, it is not known whether time from biopsy to informed consent affects efficacy of sparsentan treatment in PROTECT. This post hoc analysis aims to assess whether time from biopsy to informed consent in PROTECT affects proteinuria reduction and eGFR preservation with sparsentan vs irbesartan
Method: Study design PROTECT (NCT03762850) is a randomized, double-blind, parallel-group, 110-week trial of sparsentan (n = 202) vs irbesartan (n = 202) in adults with IgAN.
Analysis: This post hoc analysis assessed the efficacy of sparsentan vs irbesartan in patients with ≤ 12 mo vs > 12 mo between time of biopsy and time of informed consent (ie, patients with recent vs older biopsies). Percent change from baseline (BL) in UPCR was assessed via MMRM using on-treatment values up through week 110. Rate of change of eGFR from week 6 to 110 (chronic slope) and from day 1 to week 110 (total slope) was assessed using a mixed model random coefficients model. Change from baseline in UPCR with sparsentan vs irbesartan was also assessed using a MMRM model with time from biopsy as a continuous variable covariate. Estimates of UPCR percent change at week 110 were extracted with various values of that covariate
Results: The median (IQR) time from initial kidney biopsy to informed consent in PROTECT was 4.0 years (1.0–10.0) 91 patients had ≤ 12 months and 313 had > 12 months elapse between kidney biopsy and informed consent. Patients treated with sparsentan achieved complete remission of proteinuria (CR; urine protein excretion [UPE] < 0.3 g/day) more frequently than those treated with irbesartan, regardless of time from biopsy. Sparsentan showed rapid and greater UPCR reductions than irbesartan, which were sustained through week 110 in both groups. Sparsentan showed slower rates of eGFR decline (chronic and total slope) than irbesartan in both groups, with ≤ 12 months or > 12 months from biopsy to informed consent
Conclusion: Sparsentan showed greater efficacy than irbesartan, regardless of time from biopsy, with greater reduction of proteinuria and preservation of kidney function with shorter time from biopsy. These results, especially in context of the 2025 KDIGO guidelines for IgAN, emphasize the clinical benefit of early initiation of SPAR treatment

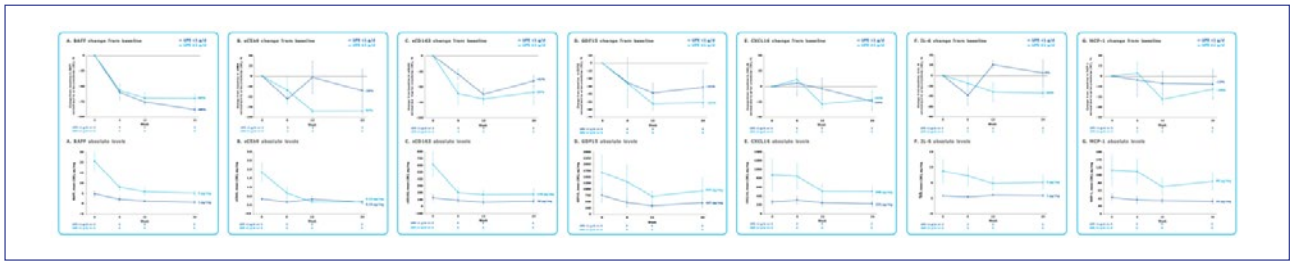
Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 1 (P067–P080)

P077
The Effect of Sparsentan on Proteinuria and Urinary Inflammatory and Profibrotic Biomarkers by Baseline Proteinuria Strata in SPARTAN Study Participants With IgA Nephropathy

C. K. Cheung; W. A. Barratt[1]; N. Dhaun; S. N. Griffin[2]; B. Hendry[3]; A. A. A. Jama[4]; I. Khan; R. Komers; A. Mercer[4]; S. Moody[5]; N. Nawaz[4]; M. Sayer; S. Sinha[2]; L. Willcocks[6]; J. Barratt
University of Leicester, Leicester/UK; [1] Leicester Royal Infirmary, University Hospitals of Leicester NHS Trust, Leicester/UK; University of Leicester,



P077-1



P077-2

Leicester/UK; [2] Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh/UK; [3] University Hospital of Wales, Cardiff/UK; [4] Travere Therapeutics, Inc., San Diego/USA;, Travere Therapeutics, Inc., San Diego/USA; [5] JAMCO Pharma Consulting, Stockholm/S; [6] Salford Royal Hospital Northern Care Alliance NHS Foundation Trust, Salford/UK; University of Leicester, Leicester/UK

Objective: In immunoglobulin A nephropathy (IgAN), dysfunction of endothelin and angiotensin signaling mediates kidney injury through mesangial cell activation, inflammatory cytokine release, and interstitial fibrosis (1). Sparsentan is a non-immunosuppressive dual endothelin angiotensin receptor antagonist (DEARA), approved in the US and Europe for the treatment of adults with IgAN who are at risk of disease progression (1–4). In SPARTAN (NCT04663204) – phase 2, open-label, single-arm, multicenter trial, the efficacy and safety of sparsentan as first-line therapy in patients with IgAN (7) has been investigated. The study also examines the effects of sparsentan on the underlying pathophysiology in IgAN by investigating urine biomarkers associated with disease severity or progression (8–11). Aim of this analysis is to demonstrate interim clinical findings for proteinuria and urine biomarkers of inflammation, fibrosis, and B-cell and complement activation, stratified by baseline proteinuria level („< 1“ g/day and „≥ 1“ g/day) over the first 24 weeks of treatment with sparsentan from SPARTAN study.
Method: The SPARTAN study is being conducted at 5 participating sites in the UK. Changes in urine biomarkers BAFF, sC5b9, sCD163, GDF15, CXCL16, IL-6, and MCP-1 were measured by ELISA and normalized to urine creatinine concentration.
Results: In an interim analysis of SPARTAN study, sparsentan led to rapid and sustained reductions in proteinuria and reduced levels of urine biomarkers associated with inflammation, fibrosis, and B-cell and complement activation pathways (5). Biomarker levels at baseline were ≈ 2- to ≈ 10-fold greater in the high proteinuria group than in the low proteinuria group. Across

all patients, all biomarker levels were lower by week 24 (reductions from baseline ranging from 16 % to 76 %). **Conclusion:** Interim findings from SPARTAN showed that sparsentan led to rapid and sustained reductions in proteinuria in at-risk incident patients with IgAN with lower- or higher-grade proteinuria. Sparsentan also showed effects of reducing levels of urine biomarkers that promote inflammation, fibrosis, and B-cell and complement activation, with a generally stronger response demonstrated in patients with higher-grade proteinuria. Treatment with sparsentan was generally well tolerated over 24 weeks, with no evidence of fluid retention. Overall, these data enhance the scope of sparsentan's mode of action to cellular effects well beyond hemodynamic actions, limiting the consequences of IgA deposition within the glomerulus and tubules.

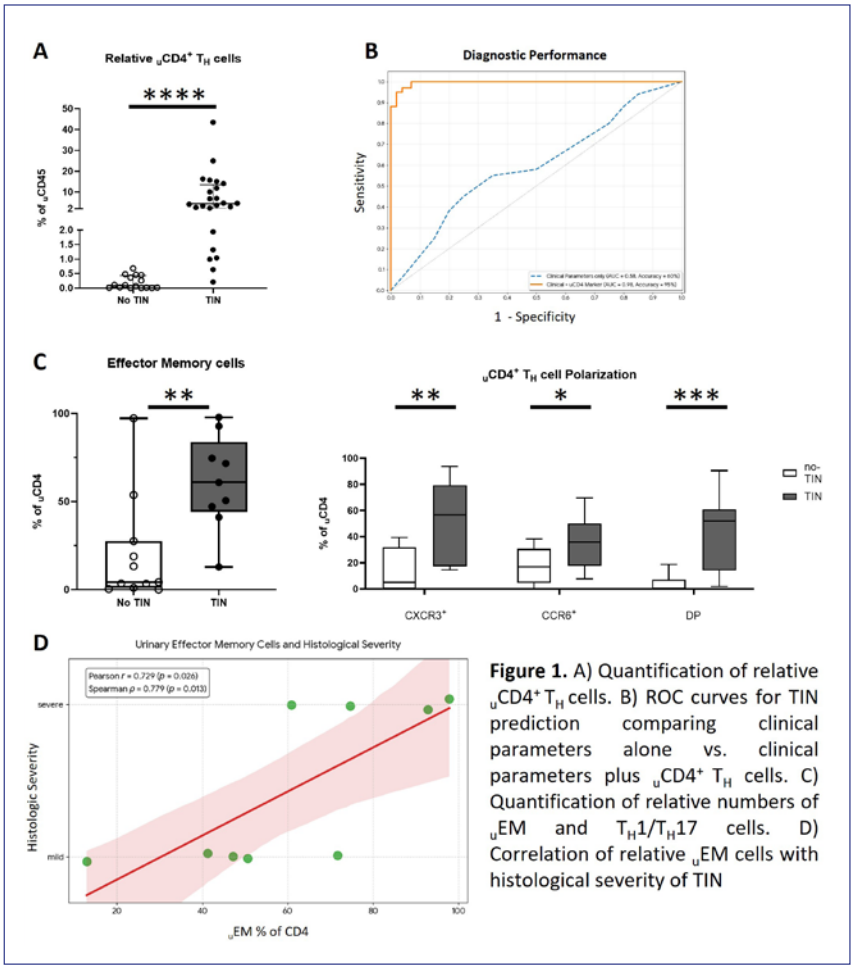


Figure 1. A) Quantification of relative $_{u}CD4^{+}$ T_H cells. B) ROC curves for TIN prediction comparing clinical parameters alone vs. clinical parameters plus $_{u}CD4^{+}$ T_H cells. C) Quantification of relative numbers of $_{u}EM$ and T_H1/T_H17 cells. D) Correlation of relative $_{u}EM$ cells with histological severity of TIN

P078-1

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 1 (P067–P080)

P078
Urinary CD4+ T helper Cells are a Biomarker for Tubulointerstitial Nephritis in Sarcoidosis and Display an Activated Th1/Th17 Phenotype

P. Klimicevs; M. M. Konga; F. C. Feindt; V. Laas; P. Böse; L.-I. Ehnold; J. Hangenstein; T. Zimmermann [1]; H.-J. Paust [2]; T. Wiech [1]; U. Panzer; C. F. Krebs [2]; T. B. Huber; O. M. Steinmetz; S. Melderis
Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [1] Institut für Pathologie, Sektion Nephropathologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [2] Sektion für Translationale Immunologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Objective: Sarcoidosis (SAR) is a multisystem inflammatory disease; up to 30 % of patients develop kidney involvement, primarily in the form of tubulointerstitial nephritis (TIN). Currently, no validated non-invasive biomarkers exist for SAR-TIN diagnosis. While leukocyturia is a clinical hallmark of TIN, its diagnostic potential remains underutilized. Given the central role of T_H1 and T_H17 polarization in SAR pathogenesis, we further aimed to characterize the renal and urinary TH cell phenotypes to develop a novel, non-invasive diagnostic tool. **Method:** We performed a prospective study of 43 patients referred to our center between 2022 and 2025 with SAR and suspected TIN, who underwent kidney biopsy. Two flow cytometry (FC) panels for analysis of urinary ($_{u}$) leukocytes were developed. The first panel was for general $_{u}$leukocyte composition

and the second for deeper CD4$^+$ T_H cell analysis. In a subset of patients, we performed FC of single cell suspensions from kidney biopsies for renal CD4$^+$ T_H characterization. We utilized ridge regression with nested leave-one-out cross-validation to develop a diagnostic model, integrating clinical parameters with $_u$FC-derived biomarkers to predict biopsy-proven TIN. **Results:** Kidney biopsies confirmed TIN in 58 % (25/43) of patients. Using routine clinical parameters, TIN could be predicted with only 60 % accuracy. However, TIN patients showed significantly higher levels of $_u$CD4$^+$ T_H cells (Fig. 1A). Adding this parameter dramatically increased model accuracy to 95 % (AUC = 0.98) (Fig. 1B). Phenotypic analysis of $_u$CD4$^+$ T_H cells revealed TIN patients to have significantly higher proportions of effector memory ($_u$EM) cells as well as CXCR3$^+$, CCR6$^+$ and double-positive subsets (Fig. 1C). FC analyses of renal CD4$^+$ T_H cells from kidney biopsies confirmed this phenotype. Furthermore, among all $_u$leukocytes, the $_u$EM cell population correlated most strongly with histological TIN-severity (Pearson r = 0.729; Spearman ρ = 0.779) (1D). **Conclusion:** Urinary CD4$^+$ T_H cells are a potential biomarker for diagnosing TIN in sarcoidosis. In addition, $_u$CD4$^+$ T_H cells in SAR-TIN show a strong T_H1/T_H17 polarization, which is in line with the intrarenal phenotype. Lastly, compared to sarcoidosis patients without TIN, SAR-TIN patients have significantly more relative $_u$EM cells and these are strongly correlated with disease severity.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 1 (P067–P080)

P079
Distinct Trajectories in ANCA-Associated Glomerulonephritis: Acute Mortality Hazard in Females versus Progressive Chronic Injury in Males

F. Scurt; N. Holizdra; F. Muradov; T. Wiech [1]; H.-J. Gröne [2]; P. R. Mertens
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie, Universitätsklinikum, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg; [1] Institut für Pathologie, Sektion Nephropathologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [2] Institut für Pathologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Objective: Sex is a critical variable in autoimmune diseases, yet its influence on ANCA-associated vasculitis (AAV) remains debated. This study investigates sex-specific differences in the clinical presentation, histopathology, and outcomes of ANCA-associated glomerulonephritis. **Method:** In a retrospective cohort of 236 patients (98 female, 138 male) with biopsy-proven AAV we analyzed mortality using a Piecewise Cox regression model to address non-proportional hazards and end-stage kidney disease (ESKD) using competing risk regression. **Results:** Males presented with a „necrotic“ phenotype, characterized by significantly higher ANCA titers and glomerular necrosis (median 38.1 % vs. 25.6 %, p = 0.019). While females with severe renal failure appeared to have more necrosis, this was identified as an artifact of selection bias. Frail females were significantly less likely to undergo biopsy (68.9 % vs. 86.8 %, p = 0.047), likely concealing a population with advanced sclerosis. Survival analysis revealed a ”female early-hazard”: while overall survival was similar (p = 0.851). Females faced a 3.1-fold higher risk of death in the first 12 months (95 % CI 1.45–6.71, p = 0.004). This early-on mortality after diagnosis was linked to more frequent interventions by plasmapheresis (29.6 % vs. 18.9 %, p = 0.04) and deaths from active vasculitis or infection. Conversely, males showed a ”chronicity” trajectory with persistence of albuminuria. **Conclusion:** Sex modulates AAV through distinct trajectories. Males exhibit a ”necrotic” phenotype with chronicity, likely driven by initial hyperinflammation and scarring. Females display an ”early-hazard” phenotype with higher 1-year mortality rates, suggesting a ”failure to rescue” vulnerability with refractory disease and adverse events. These findings support the concept of sex-stratified risk management that prioritizes side-effects in females and renal preservation in males.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 1 (P067–P080)

P080
Avacopan Cessation in AAV Patients: Long-term Evaluation and Assessment of Relapse and Outcome (AVA-CLEAR)

J. Reimers; J. Sonnemann [1]; G. Aßmann [2]; W. Jabs [3]; U. Schönermarck [4]; V. Casteleyn [1]; M. Bieringer [5]; A. Schreiber [6]
Department of Nephrology and

Medical Intensive Care, Charité, Campus Benjamin Franklin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [2] Department of Rheumatology, RUB University Hospital Minden JWK, Minden; [3] Nephrologie, Klinik für Innere Medizin, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin; [4] Medizinische Klinik und Poliklinik IV – Nephrologisches Zentrum, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, München; [5] Klinik und Poliklinik für Kardiologie und Nephrologie, HELIOS Klinikum Berlin-Buch, Berlin; [6] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: In ANCA-associated vasculitis (AAV), treatment with avacopan improves remission maintenance and kidney function; however, data beyond 12 months is limited. This multicenter observational study assesses long-term outcomes after avacopan discontinuation, focusing on kidney recovery, remission maintenance, and relapse rates in a real-world setting.
Method: Patients with active AAV treated with avacopan were included irrespective of baseline or dialysis status. The composite primary endpoint was remission at 6 months and sustained remission at 12 months. Secondary endpoints included relapse rates during and after avacopan therapy, recovery of kidney function, glucocorticoid (GC) dependence, adverse events (AEs), and predefined subgroup analyses, including eGFR < 15 mL/min/1,73 m² and delayed initiation of avacopan.
Results: This study included 95 patients (mean BVAS 18) with a median follow-up of 24 months (IQR 18–30; range 12–42). Remission at 6 months was achieved in 94 % (89/95) and sustained in 88 % (84/95). Relapse occurred in 8 % (8/95), including 5 events during avacopan therapy (mean 10.3 months) and 3 after discontinuation (mean 17.1 months; 5.8 months post-withdrawal). Among patients with kidney involvement (n = 79), mean eGFR increased from 19 to 40 mL/min/1,73 m² at 12 months and to 45 mL/min/1,73 m² at 30 months. Patients with baseline eGFR < 15 mL/min/1,73 m² (n = 34) demonstrated comparable recovery (10→29→38 mL/min/1,73 m²), and 71 % (12/17) discontinued dialysis. Early initiation of avacopan within 1 week was associated with a numerically greater initial eGFR improvement (+19 vs. +14 mL/min/1,73 m² at 3 months), with convergence over time (+24 vs. +26 mL/min/1,73 m² at 24 months).
Conclusion: In this large real-world multicenter cohort, treatment with avacopan achieved high remission rates, consistent with emerging real-world data. Extending beyond existing evidence, we demonstrate sustained kidney recovery and low relapse rates, including after treatment discontinuation of avacopan, addressing a key gap in current knowledge regarding post-avacopan outcomes. Notably, significant kidney function improvement was observed even in patients with severe kidney impairment (eGFR < 15 mL/min/1,73 m²), a population underrepresented in prior trials. These findings support the long-term effectiveness and safety of avacopan in routine clinical practice.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 1 (P081–P094)

P081
The Pro (a)LiFe Study meets the UK Biobank

R. Klingel
Apherese ForschungsInstitut GmbH, Köln

Objective: Independent and causal risk for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) was shown to be associated with high lipoprotein (a) (Lp (a)) concentrations. Lipoprotein apheresis (LA) is an effective option for lowering concentrations of atherogenic lipoproteins. High Lp (a), > 60 mg/dl or as equivalent > 120 nmol/l, with clinically progressive ASCVD was approved as indication for regular LA in 2008. ASCVD should be progressive despite optimal treatment of all other cardiovascular risk factors with LDL-C in normal range, i. e. close to current treatment targets with maximally tolerated lipid lowering medication.
Method: The observational Pro (a) LiFe multicenter study enrolled 170 consecutive patients with high Lp (a) and progressive ASCVD to analyse the long-term effect of LA on mean annual ASCVD event rates. Pro (a)LiFe patients were finally investigated after completion of 12 years of regular LA. ASCVD events per 100 patient years were compared to UK-Biobank cohorts (UKBBC) with verified impact of elevated Lp (a) on ASCVD risk.
Results: 90.6 % of patients completed 5 years follow-up, 75.9 % were available in year 12. A rapid,

significant, clinically relevant and sustained reduction in the mean annual rate of cardiovascular events per patient was observed from y-5 to y-1 (0.27 ± 0.25) versus y + 1 until y + 12 (0.06 ± 0.08) (p < 0.001). The Pro (a)LiFe cohort also exhibited very high mean event rates per 100 patient years regarding cardiovascular events one year before commencing LA, which for the primary composite of MACE plus ischemic stroke (IS) was significantly higher compared to UKBBC subgroups one year after the first ASCVD event. After one year of LA treatment Pro (a)LiFe patients exhibited significantly lower event rates compared to one year before, which for the primary composite of MACE including IS was significantly lower compared to both UKBBC subgroups one year after the first ASCVD event. An essentially identical pattern was seen when comparing the 5-year period after commencing LA with the corresponding median follow-up of 4.7 years after the first ASCVD event in the UKBBC.
Conclusion: Results support the clinical efficacy of LA to bring Lp (a) associated progressive ASCVD to a halt. While not replacing a true control group, the comparison with the UKBBC strengthens existing evidence of LA's clinical efficacy in preventing cardiovascular events. The association of elevated Lp (a) levels with an increased rate of subsequent cardiovascular events identified a highly selective, high-risk population that could benefit from earlier, more targeted Lp (a)-lowering interventions.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 1 (P081–P094)

P082
Einfluss der therapeutischen Apherese auf das zelluläre und humorale Immunsystem bei immunvermittelten Erkrankungen des Nervensystems

F. Müller; K. Boss; A. Jurgovsky; F. Soest; A. K. Mausberg[1]; M. Stettner[1]
Klinik für Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [1] Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen

Hintergrund: Therapeutischer Plasmaaustausch (PE) und Immunadsorption (IA) sind etablierte Verfahren bei immunvermittelten Erkrankungen des Nervensystems. Beide Verfahren werden für zahlreiche neuroimmunologische Indikationen – bei schlechter Datenlage – als gleichwertig diskutiert, die Verfahrenswahl erfolgt daher oft anhand klinischer Faktoren. Inwieweit sich PE und IA in ihren immunmodulatorischen Effekten auf zellulärer Ebene unterscheiden, ist bislang nur unzureichend geklärt und soll in dieser Arbeit untersucht werden.
Methode: In einer prospektiven Studie wurden Patienten mit immunvermittelten Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems untersucht. Alle erhielten fünf Apheresebehandlungen. Blutproben wurden unter anderem vor und nach der ersten Behandlung, 24 Stunden später sowie nach der fünften Behandlung entnommen. Mittels Durchflusszytometrie erfolgte eine differenzierte Immunphänotypisierung peripherer mononukleärer Blutzellen. Ergänzend wurden IL-10 und IFN-γ im Serum mittels ELISA bestimmt.
Ergebnisse: Analysiert wurden 43 Patienten (PE n = 26, IA n = 17) mit Multipler Sklerose, Neuromyelitis optica, Chronisch inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie, Myasthenia gravis und Guillain-Barré Syndrom. Unter beiden Verfahren stiegen die relativen T-Zell-Anteile, während CD4+ und CD8+ Subpopulationen keine Veränderungen zeigten. Deutliche Unterschiede zeigten sich im T-Helferzellkompartiment. Während Th1-, Th2-, Th17- und Treg-Zellen unter PE stabil blieben, war die IA mit einer ausgeprägten Verschiebung zu einem Th2-dominierten Profil assoziiert. Th1-Zellen nahmen von 21,70 % auf 7,17 % ab (p < 0,0001), Th2-Zellen stiegen von 62,40 % auf 79,20 % an (p < 0,001). Parallel fielen Th1/Th2-Quotient und (Th1 + Th17)/Th2-Index signifikant. Dies ging mit einem im Vergleich zu PE stärkeren IL-10-Anstieg unter IA einher (p = 0,004). Zudem stiegen unter IA NKG2A+ und CD56dimCD16+ NK-Zellen an, während CD56bright-CD16dim/- NK-Zellen unter beiden Verfahren zunahmen. B-Zellen und ihre Subpopulationen zeigten keine ausgeprägten Veränderungen und IFN-γ blieb überwiegend unter der Nachweisgrenze.
Zusammenfassung: PE und IA gehen mit messbaren Veränderungen der Immunzellzusammensetzung einher. Unter IA zeigten sich ausgeprägtere immunmodulatorische Effekte auf zellulärer Ebene, die mit einer peripheren Th2-Polarisation und einem IL-10-Anstieg im Sinne eines antiinflammatorischen Profils assoziiert waren. Dies könnte für die Interpretation von Therapieeffekten

relevant sein und zu einer krankheits- und kontextspezifischeren Verfahrenswahl im neuroimmunologischen Setting beitragen.

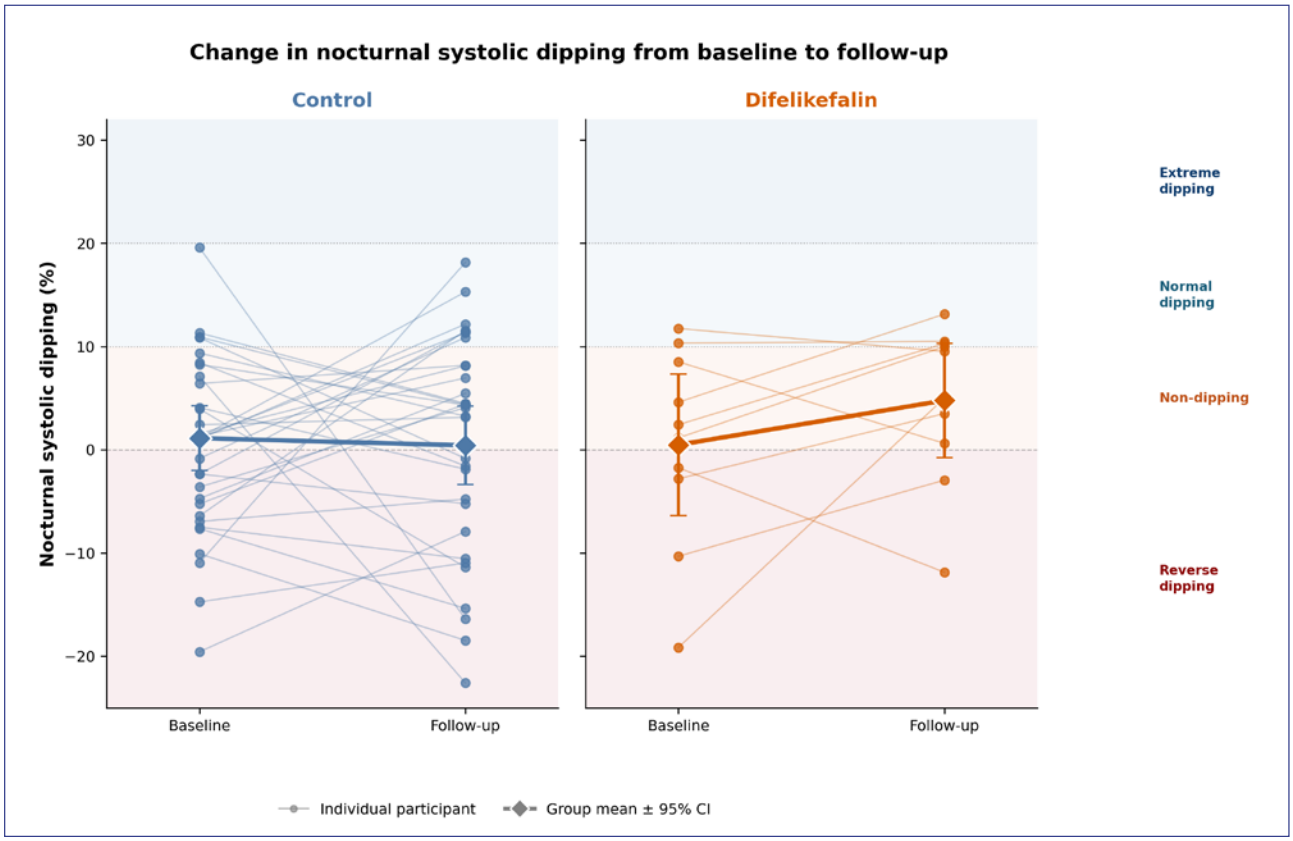
Dialyse und extrakorporale Verfahren 1 (P081–P094)

P083
Verbesserung des CKD-assoziierten Pruritus ist mit einer Verbesserung der nächtlichen Blutdruckabsenkung assoziiert: Eine 44-Stunden-ABPM-Analyse bei Hämodialysepatienten

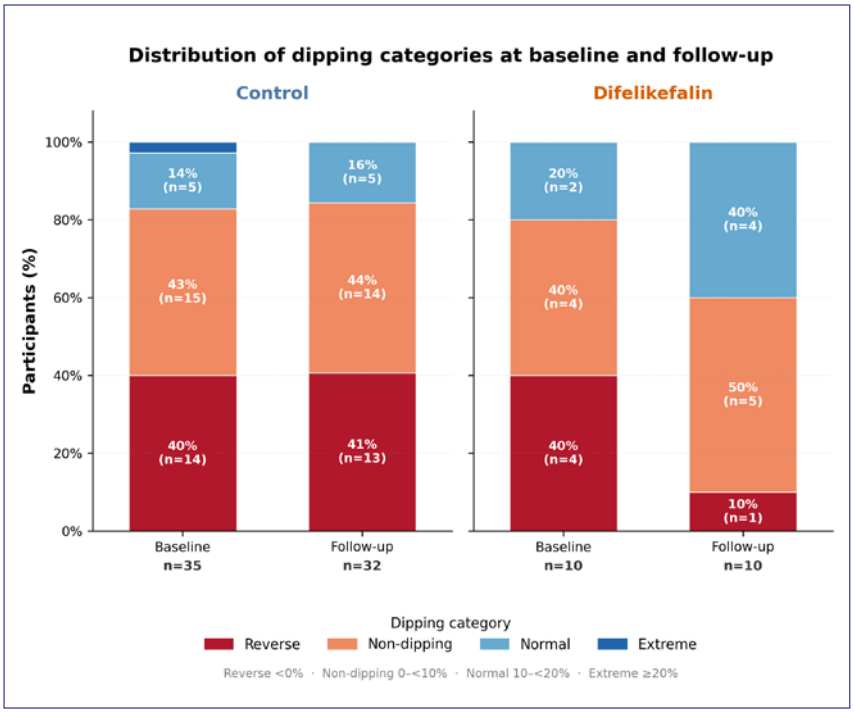
L. Naar; M. Hecking
Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, AKH Wien, Medizinische Universität Wien, Wien/A

Hintergrund: Chronischer Pruritus bei Nierenerkrankung (CKD-aP) ist bei Hämodialysepatienten häufig und beeinträchtigt die Lebensqualität erheblich. Schlafstörungen durch Pruritus können die nächtliche sympathische Aktivität steigern und die physiologische nächtliche Blutdruckabsenkung (Dipping) abschwächen. Ob eine Behandlung des Pruritus mit dem selektiven κ-Opioidrezeptoragonisten Difelikefalin mit Veränderungen des zirkadianen Blutdruckmusters assoziiert ist, wurde bislang nicht systematisch mittels ambulantem Blutdruckmonitoring (ABPM) untersucht.

Methode: Im Rahmen eines Qualitätsverbesserungsprojekts (KfH-Dialysezentrum Weiden, Deutschland) wurden 47 Hämodialysepatienten über 14 Wochen mit wiederholten patientenberichteten Outcomemaßen (WI-NRS, SD-NRS) und standardisierter 44-Stunden-ABPM zu zwei Zeitpunkten (Baseline, Follow-up) untersucht. Patienten mit klinisch relevantem CKD-aP (WI-NRS ≥ 4) erhielten Difelikefalin nach ärztlichem Ermessen (n = 10); die übrigen bildeten die Kontrollgruppe (n = 37). Primärer Endpunkt war die Differenz-in-Differenzen des nächtlichen systolischen Blutdruckabfalls (pSBP)



P083-1



P083-2

im Lineargemischten-Modell (LMM) über die vollständige 48-Stunden-Zeitreihe.
Ergebnisse: Zu Baseline wiesen beide Gruppen eine hohe Prävalenz ungünstiger zirkadianer Muster auf (Difelikefalin-Gruppe: 40 % Reverse Dipper; Kontrollen: 40 % Reverse Dipper). Zum Follow-up zeigte die Difelikefalin-Gruppe eine günstigere Verschiebung der Dipping-Kategorien (Reverse Dipper: 10 % vs. 41 % in Kontrollen; Normal Dipper: 40 % vs. 16 %). Im primären LMM war die Differenz-in-Differenzen des nächtlichen pSBP-Abfalls in Zyklus 2 (zweite Nacht) in der Difelikefalin-Gruppe signifikant stärker ausgeprägt (−7,31 mmHg; 95 %-KI −14,32 bis −0,29; p = 0,041). Pruritus und schlafbezogene Symptome verbesserten sich in der Difelikefalin-Gruppe deutlich. Arterielle Steifigkeit und Pulswellencharakteristika zeigten keine konsistenten Gruppenunterschiede.
Zusammenfassung: In diesem pragmatischen Qualitätsverbesserungsprojekt war die Pruritus-Verbesserung unter Difelikefalin mit einer günstigeren nächtlichen Blutdruckphysiologie assoziiert. Kausale Schlussfolgerungen sind aufgrund des nicht-randomisierten Designs, der kleinen Fallzahl und gleichzeitiger Routineoptimierungen nicht möglich. Die Ergebnisse unterstützen die Hypothese einer Verknüpfung von Pruritus, Schlaf und nächtlichem Blutdruck und sprechen für gezielte prospektive Studie.

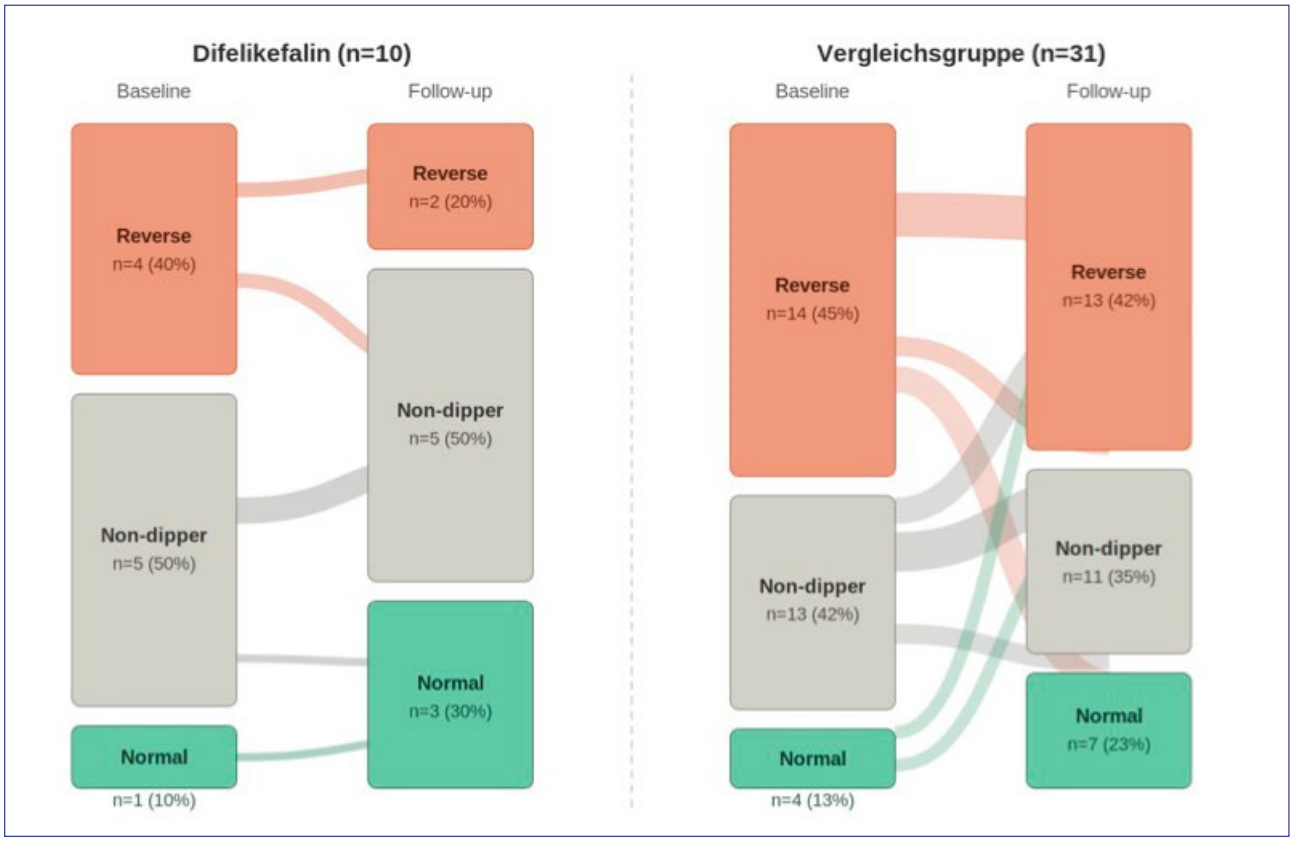
Dialyse und extrakorporale Verfahren 1 (P081–P094)

P084
Verbessert Flüssigkeitsmanagement die Blutdruckvariabilität bei Hämodialyse? Substudie eines Qualitätsverbesserungsprojekts

L. Naar; S. Mußnig; J. Niknam; J. Beige[1]; M. Hecking
Nephrologie und Dialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien/A; [1] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig

Hintergrund: Erhöhte Blutdruckvariabilität (BDV) ist bei Hämodialyse (HD)-Patienten ein unabhängiger Prädiktor für kardiovaskuläre Mortalität. Flüssigkeitsüberladung (FO) gilt als zentraler Treiber des interdialytischen Blutdruckniveaus, ihr Einfluss auf die Blutdruckvariabilität ist jedoch ungeklärt. Wir untersuchten, ob eine bioimpedanzgestützte-Optimierung des Flüssigkeitsstatus die BDV verbessert, und ob arterielle Steifigkeit, gemessen als Pulswellengeschwindigkeit (PWV), ein intraindividueller Prädiktor der BDV ist.
Methode: Im Rahmen eines monozentrischen Qualitätsverbesserungsprojekts wurden 76 HD-Patienten analysiert. Zu Baseline und Follow-up (nach ca. 10 Wochen) erfolgte eine 44-stündige interdialytische ambulante Blutdruckmessung mit Aufzeichnung von Pulswellencharakteristika (Mobil-O-Graph). Die BDV wurde als Average Real Variability (ARV) berechnet. FO wurde mittels Bioimpedanzspektroskopie bestimmt.

Intraindividuelle Korrelationen wurden mittels Repeated Measures Korrelationen (rmcorr) analysiert.
Ergebnisse: Die mittlere periphere systolische BDV (pSBP ARV) betrug 12,3 ± 3,2 mmHg und änderte sich über das Qualitätsverbesserungsprojekt hinweg nicht signifikant (p = 0,56). Eu- und hypovolämische Patienten (post-HD FO < –1.1 L, bzw. –1.1 bis +1.1 L) zeigten einen Anstieg von BDV und PWV vom ersten zum zweiten interdialytischen Tag, während hypervolämische Patienten (FO > 1.1 L) in beiden Parametern leichte Abnahmen aufwiesen. Flüssigkeitsüberladung wurde zwischen Baseline und Follow-up signifikant reduziert (ΔFO -0,59 L; p = 0,043), ohne dass sich die BDV von pSBP änderte. In der intraindividuellen rmcorr-Analyse zeigte FO keine Korrelation mit der BDV von pSBP (r = –0,078; p = 0,642). Demgegenüber korrelierte die PWV am stärksten intraindividuell mit der BDV (r = +0,631; p < 0,001), gefolgt von der Amplitude der Vorwärtswelle (r = +0,448; p < 0,001) und der Rückwärtswelle (r = +0,365; p = 0,003).
Zusammenfassung: Wir stellten fest, dass eine gezielte Optimierung des Flüssigkeitsstatus die Blutdruckvariabilität nicht in klinisch relevantem Maße verbesserte, sondern dass die Blutdruckvariabilität stärker von Pulswellencharakteristika im Zusammenhang mit der arteriellen Steifigkeit abhing. Daraus ergeben sich zwei mechanistisch unabhängige kardiovaskuläre Risikodimensionen bei HD-Patienten. Flüssigkeitsstatus beeinflusst das Blutdruckniveau, arterielle Steifigkeit die Blutdruckvariabilität. Patienten mit erhöhter BDV profitieren möglicherweise nicht von intensivierter Ultrafiltration, sondern benötigen Strategien zur Reduktion der Gefäßsteifigkeit.



P084-1: Verschiebung der nächtlichen Dipping-Kategorien zu Baseline und Follow-up. Links: Difelikefalin-Gruppe (n = 10); rechts: Vergleichsgruppe (n = 31). Breite der Verbindungspfade = Patientenanzahl. Dipping: 100 x (Tages-pSBP–Nacht-pSBP] Tages-pSBP. Reverse < 0 %; Non-Dipper 0– < 10 %; Normal 10– < 20 %. pSBP = peripherer systolischer Blutdruck; BL = Baseline; FU = Follow-up.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 1 (P081–P094)

P085
Nachhaltige Entscheidungen bei der Beschaffung von Dialyse-immanenten Arzneimitteln

S. Dira; M. Masanneck[1]; J. Beige[2]
Geschäftsbereich Medizin, Arzneimittelbeschaffung, KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V., Neu-Isenburg; [1] Vorstand Medizin und Zentren, KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Neu-Isenburg; [2] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig

Hintergrund: Nachhaltigkeit im Gesundheitswesen gewinnt zunehmend an Bedeutung. Auch Arzneimittel tragen relevant zum CO_2-Fußabdruck der nephrologischen Versorgung bei. Ziel dieser Untersuchung war es, Transparenz über Nachhaltigkeitsaktivitäten von Arzneimittellieferanten zu schaffen und eine Grundlage für nachhaltige Beschaffungsstrategien im KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V. zu entwickeln.
Methode: Im Mai 2023 wurden alle Arzneimittellieferanten im Rahmen der etablierten Good Distribution Practice (GDP)-Abfragen kontaktiert und um Angaben zum CO_2-Fußabdruck ihrer Produkte sowie zu bestehenden Nachhaltigkeitsmaßnahmen gebeten. Zwei Erinnerungsschreiben (Juli und Dezember 2023) wurden versendet. Die Rückmeldungen wurden systematisch erfasst und ausgewertet.
Ergebnisse: Es wurde eine hohe Rücklaufquote von **96 %** erreicht. Von den antwortenden Lieferanten berichteten **67 %** über die Implementierung ökologischer Maßnahmen. Dazu zählten u. a. Umwelt- und Energiemanagementsysteme sowie Maßnahmen zur Ressourceneffizienz (z. B. ISO 14001: 42 %, ISO 50001: 17 %, EMAS: 12 %, Nutzung von Ökostrom: 29 %). Gleichzeitig zeigte sich eine wesentliche Limitation: Die Mehrheit der Lieferanten ist derzeit nicht in der Lage, valide CO_2-Daten auf Packungs- oder Dosisebene bereitzustellen.
Zusammenfassung: Die Ergebnisse zeigen, dass Nachhaltigkeit in der pharmazeutischen Lieferkette zunehmend adressiert wird, jedoch weiterhin erhebliche Defizite in der quantitativen Erfassung bestehen. Die Integration von Nachhaltigkeitskriterien in Beschaffungsprozesse sowie eine engere Zusammenarbeit mit Lieferanten sind entscheidend, um langfristig den CO_2-Fußabdruck der Dialysetherapie zu reduzieren und nachhaltige Versorgungsstrukturen zu etablieren.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 1 (P081–P094)

P086
Klinische Entscheidungen bei Polysulfon-Unverträglichkeit

S. Hausschild; K. Jüttner[1]; M. Girndt; J. Beige[2]
SP Nephrologie, Rheumatologie und Endokrinologie, Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale); [1] Medizinisches Ereignismanagement, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Neu-Isenburg; [2] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig

Hintergrund: Polysulfon (PS)-Dialysemembranen gelten als Standard in der Hämodialyse, sind jedoch in seltenen Fällen (< 2 %) mit Überempfindlichkeitsreaktionen assoziiert, die zu relevanter intradialytischer Instabilität führen können. Die Diagnose ist aufgrund unspezifischer Symptome und begrenzter Verfügbarkeit spezialisierter Testverfahren erschwert. Ziel war die klinisch-pragmatische Charakterisierung von PS-Inkompatibilität und die Ableitung eines handlungsorientierten diagnostischen Ansatzes.
Methode: Retrospektive Analyse von 80 HD-Patient:innen mit Verdacht auf PS-Unverträglichkeit (n = 51) gegenüber asymptomatischen Kontrollen (n = 29). Systematische Symptomerhebung mittels Fragebogen, Clustering-Analyse (Netzwerkanalyse) und immun-toxikologische Testung als Goldstandard (Basophilen-Degranulationstest für Typ I, Lymphozytentransformationstest für Typ IV). Bewertung der diagnostischen Güte mittels ROC-Analysen.
Ergebnisse: Immunreaktivität fand sich bei 72,5 % der symptomatischen vs. 10,3 % der asymptomatischen Patient:innen ($p < 0{,}001$). Isolierte Typ-I-Reaktionen traten bei 39,2 %, Typ-IV-Reaktionen bei 33,3 % auf. Die kombinierte Testung zeigte hohe diagnostische Genauigkeit (AUC 0,91). Klinische Symptomcluster (AUC 0,74) waren durch Dyspnoe (50,9 %), Hypotonie (37,3 %), Pruritus (27,5 %), Übelkeit/Erbrechen (17,6 %) und Schwindel (15,7 %) geprägt. Charakteristisch war die Kombination aus Bronchospasmus, Blutdruckabfall und vegetativen Symptomen. Ein Materialwechsel führte in 33/38 Fällen zur klinischen

Besserung, bei labordiagnostisch bestätigten Fällen in 28/31. Symptomrezidive bei Reexposition korrelierten mit Testergebnissen.
Zusammenfassung: PS-Inkompatibilität ist eine klinisch relevante, häufig übersehene Ursache intradialytischer Instabilität. Einzelne Symptome sind unspezifisch, jedoch erlaubt ein typischer Symptomcluster eine frühzeitige klinische Verdachtsdiagnose und sollte unmittelbar zu einem Membranwechsel führen – auch ohne verfügbare Labordiagnostik. Immun-toxikologische Tests können die Diagnose sichern, sind jedoch für die initiale Therapieentscheidung nicht zwingend erforderlich. Ein strukturierter klinischer Algorithmus ermöglicht ein rasches, patientenorientiertes Vorgehen und kann Morbidität durch vermeidbare Reexposition reduzieren.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 1 (P081–P094)

P087
Reduced TCR repertoire diversity in CD4 central memory T-cells is a pre-dialysis phenomenon in end-stage renal disease

U. Stervbo; S. Kaliszczyk[1]; P. Wehler[1]; K. S. Rosiewicz[1]; J. Uszkoreit[2]; H. P. Nguyen[3]; T. H. Westhoff; N. Babel
Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne; [1] BIH Centrum für regenerative Therapien, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [2] Medical Bioinformatics, Ruhr-University Bochum, Bochum; [3] Genomics Core Facility, Ruhr-University Bochum, Bochum

Objective: The T-cell receptor (TCR) repertoire is shaped by antigen exposure and immune cell function. A well established example is the CMV-driven clonal expansion and skewing of CD8 T-cells in aged individuals. On the other hand the effect long-term dialysis on shaping the adaptive immune receptor repertoires (AIRR) is not known. Here, we report a comprehensive analysis of TCR repertoires in dialysis patients to determine whether dialysis duration shapes the composition of major T-cell memory populations.
Method: We performed AIRR-seq on CD4 and CD8 T-cell FACS sorted into the large cell subsets naive, central memory (CM), effector memory (EM), and terminally differentiated effector memory (TEMRA) populations. In addition we analysed unsorted bulk PBMCs. We included into the study patients on dialysis for less than three years (n = 6), patients on dialysis for more than three years (n = 6), and age- and sex-matched healthy controls (n = 6).
Results: We observed a reduced repertoire diversity in the CD4 CM compartment of dialysis patients compared to healthy controls, irrespective of dialysis duration. This decrease in diversity was reflected in a shift from small to medium expanded clonotypes. No significant differences in repertoire diversity, clonal composition, or other repertoire metrics were detected between the two dialysis groups across any of the analysed T-cell subsets.
Conclusion: The data presented here show that dialysis itself does not substantially reshape the TCR repertoire of major T-cell memory populations. The reduced diversity observed in CD4 CM cells appears to be a pre- or early-dialysis effect.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 1 (P081–P094)

P088
Liver support with advanced organ support (ADVOS) for patients with acute liver failure (ALF) ineligible for liver transplant and comparison with therapeutic plasmapheresis approach in a retrospective study

N. Hahn; K. Schönfelder; W. J. To; H. H.-J. Schmidt[1]; A. Zeller[2]; A. Kribben; P. Engelmeyer[3]; S. Dolff; B. Tyczynski; O. Witzke; J. Friebus-Kardash
Klinik für Infektiologie und Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [1] Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Klinik B, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [2] Klinik für Gastroenterologie, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen; [3] Abteilung für medizinische Intensivtherapie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen

Objective: The current analysis aimed to determine selection criteria for ADVOS use among ALF patients ineligible for liver transplant and to compare ADVOS effects with plasmapheresis in this patient group.
Method: In the first step, we established a registry of 40 critically ill patients with ALF who were not candidates for emergency liver transplant and were treated with ADVOS between January 2022 and December 2025 at our center to identify those patients who benefit from the ADVOS application. In the second step, we compared our ALF cohort with critically ill ALF patients who underwent plasmapheresis or liver transplant.
Results: 14 of 40 ALF patients died within the first two days of ADVOS therapy. They developed an increase

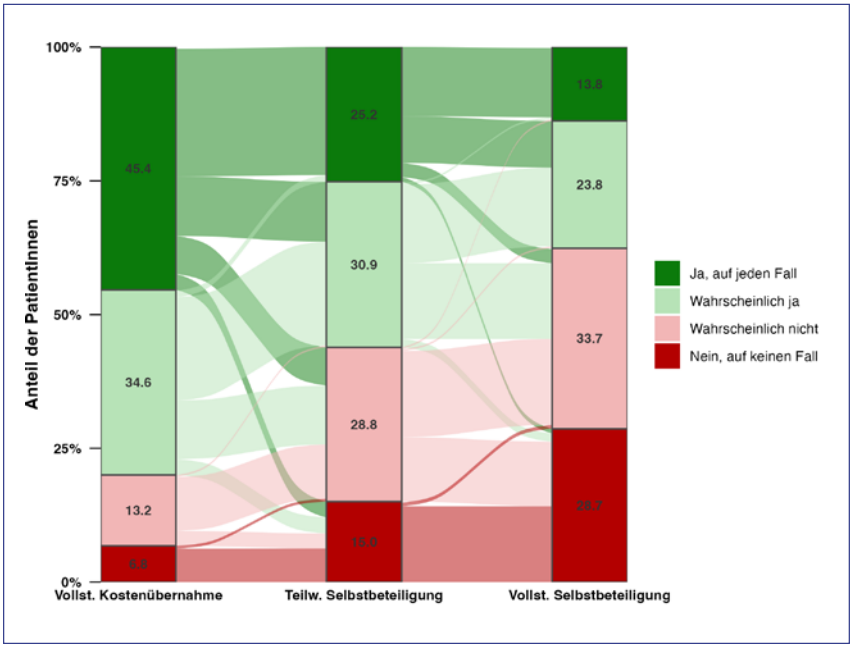
of lactate and SAPS II score, loss of diuresis and unchanged pH and bicarbonate in comparison to survivors. The older age, transfer from another hospital, high SAPS II score, Vasoactive-Inotropic (VIS)-score with corresponding high norepinephrine requirement, reduced diuresis, high aPTT values and infectious genesis of ALF as baseline factors were related to 48-hours mortality under ADVOS. The seven-day mortality after completion of ADVOS was 45 % and was associated with older age, high SAPS II score, high aPPT, low diuresis amount at baseline and longer duration of ADVOS. The 12-hours dynamics under ADVOS with ongoing increase of lactate, aspartate aminotransferase concentrations and catecholamine requirement with raising VIS score within the first 12 hours of ADVOS predisposed ALF patients to seven-day mortality after ADVOS. Strikingly, the sole use of ADVOS in 31 ALF patients from our registry was associated with a trend towards higher seven-day ($p = 0.08$) and 14-days survival rates ($p = 0.08$) than the application of plasmapheresis in 13 ALF patients who were not listed for liver transplant. Although the number of bleeding and infection events was comparable between the ADVOS and plasmapheresis group, a significantly higher amount of transfused red blood cell and platelet concentrates was recorded within the first seven days after the completion of plasmapheresis therapy than after the ADVOS end. **Conclusion:** With regard to patient selection for the ADVOS among patients with ALF ineligible for liver transplant, the baseline parameters such as older age, transfer from another hospital, high SAPII score, VIS-score and aPTT, decreasing diuresis and infectious genesis of ALF had a negative impact on short-term survival. The early course of VIS score, lactate, bicarbonate, transaminases and eGFR was also relevant for short-term survival of ALF patients treated with ADVOS.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 1 (P081–P094)

P089
Fischölsupplementierung in der Hämodialyse: Unter welchen Bedingungen sind PatientInnen zur Einnahme bereit?

J. Niknam Saeidi; S. Mußnig; L. Naar; C. Scholz [1]; G. von Gersdorff [2]; J. Beige [3]; M. Hecking
Nephrologie und Dialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien/A;
[1] Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation (KfH), Neu-Isenburg;
[2] Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Klinik II für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln, Köln; *[3] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig*

Hintergrund: Hämodialyse (HD)-PatientInnen weisen eine hohe kardiovaskuläre Krankheitslast auf. In der kürzlich publizierten randomisierten kontrollierten PISCES-Studie reduzierte Fischölsupplementierung kardiovaskuläre Ereignisse bei HD-PatientInnen erheblich. Ob diese Intervention erfolgreich implementiert werden kann, hängt jedoch von der Bereitschaft der PatientInnen ab, eine zusätzliche Behandlung einzunehmen. Ziel der vorliegenden Studie war es zu untersuchen, ob – und unter welchen finanziellen Voraussetzungen – eine

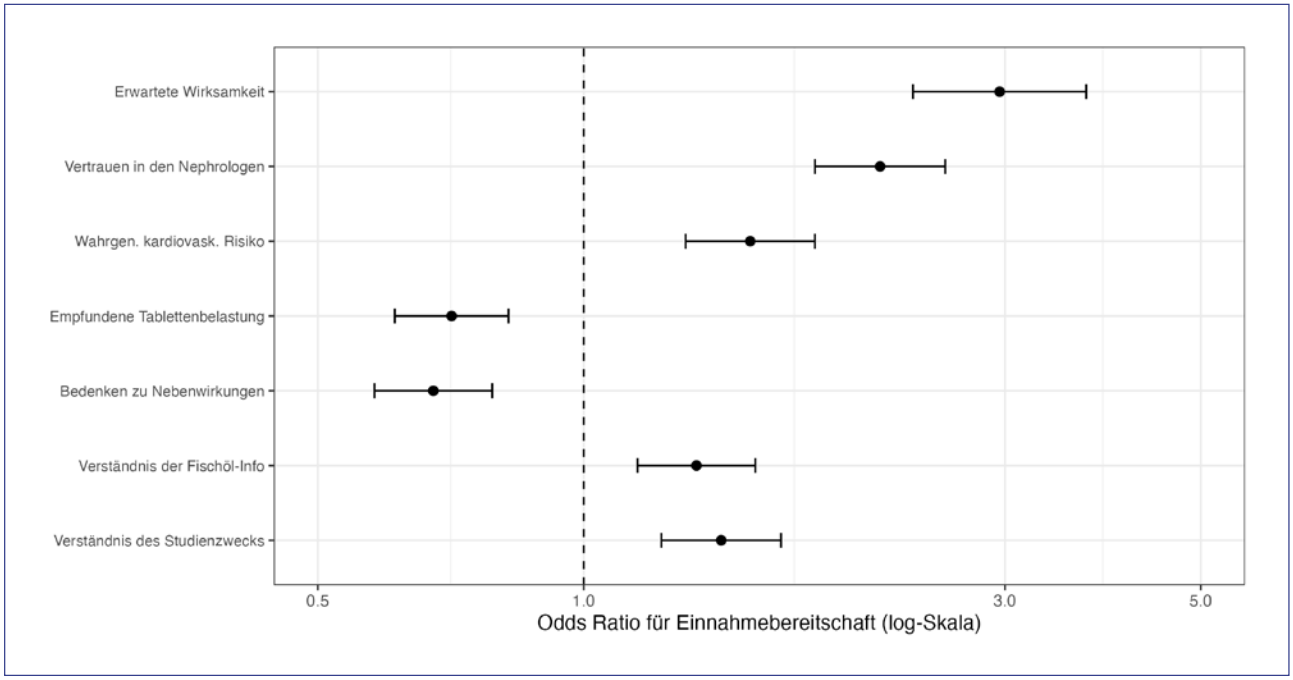


P089-1

PISCES-ähnliche Fischölsupplementierung von PatientInnen akzeptiert würde, sowie Zusammenhänge zwischen der Einnahmebereitschaft und patientenbezogenen Variablen zu analysieren.
Methode: PatientInnen an neun österreichischen und vier deutschen Dialysezentren wurden befragt. Die Bereitschaft zur täglichen Einnahme von 4 g Fischöl wurde in drei hypothetischen Szenarien erhoben: vollständige Kostenübernahme, teilweise und vollständige Selbstbeteiligung. Die Antworten wurden auf einer vierstufigen Skala erfasst und dichotomisiert. Mixed Effects Logistic Regression Modelle mit Random Intercepts modellierten Zusammenhänge zwischen Kostenszenarien und Bereitschaft, logistische Regressionsmodelle untersuchten Zusammenhänge zwischen Einstellungsfaktoren und Bereitschaft.

Ergebnisse: Von den teilnehmenden Zentren wurden 575 Fragebögen übermittelt und einheitlich analysiert. Bei vollständiger Kostenübernahme waren 80.0 % (95 %-KI: 76.5–83.1 %) jener, die einen Fragebogen abgegeben hatten bereit, Fischöl einzunehmen. Die Bereitschaft sank auf 55.8 % (51.7–59.8 %) bei teilweiser und auf 37.4 % (33.5–41.4 %) bei vollständiger Selbstbeteiligung. Beide Selbstbeteiligungsszenarien waren mit deutlich niedrigeren Odds zur Fischöl-Einnahme assoziiert. Höhere erwartete Wirksamkeit von Fischöl, stärkeres Vertrauen in den Nephrologen und höheres wahrgenommenes kardiovaskuläres Risiko waren mit einer höheren Bereitschaft assoziiert, während empfundene Tablettenbelastung und Bedenken hinsichtlich Nebenwirkungen mit einer geringeren Bereitschaft einhergingen.

Zusammenfassung: In dieser multizentrischen Befragung war die Mehrheit der HD-PatientInnen bereit, Fischöl bei vollständiger Kostenübernahme einzunehmen – die Bereitschaft nahm jedoch ab, sobald Eigenkosten eingeführt wurden. Sowohl wirtschaftliche als auch verhaltensbezogene Faktoren werden die Akzeptanz der Fischölsupplementierung in der Dialyse voraussichtlich beeinflussen und sollten berücksichtigt werden, wenn NephrologInnen beginnen, mit potenziellen Kostenträgern dieser Intervention zu verhandeln.



P089-2

Dialyse und extrakorporale Verfahren 1 (P081–P094)

P090
A persistent left superior vena cava, an unusual pathway for a dialysis catheter: a case report

H. Bendani; F. Baaziz; S. Tergou; N. Meflah [1]; M. Mouloudi [1]
Nephrology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA; [1] Radiology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA

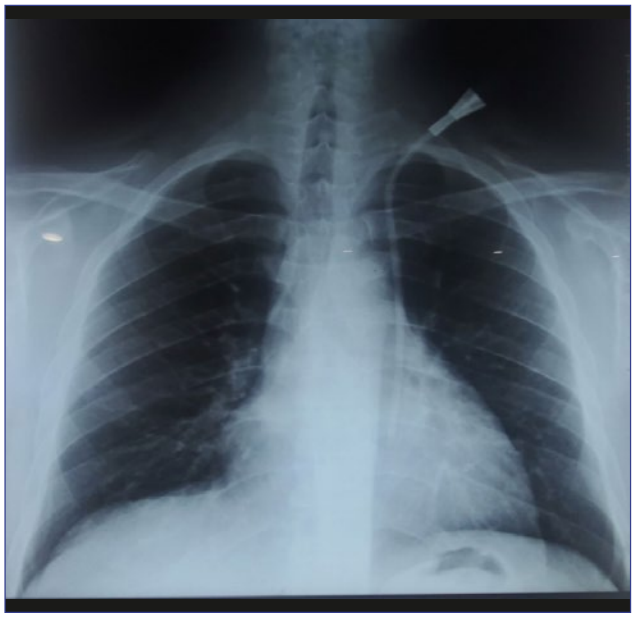
Objective: Dialysis catheter placement is the most commonly performed procedure by nephrologists. The right internal jugular vein is the preferred option due to its ease and safety, while the left internal jugular vein is less desirable. A persistent left superior vena cava is present in 0.3–0.5 % of patients and is often asymptomatic. Therefore, it is not uncommon for the guidewire to follow this route during central venous catheter placement. **Method:** We report the case of a 46-year-old man with diabetes and hypertension, with end-stage chronic kidney disease, who was referred for dysfunction of his left jugular hemodialysis catheter. **Results:** The diagnosis of a persistent left superior vena cava was suggested by a chest X-ray and confirmed by computed tomography (CT) with and without iodinated contrast injection. The catheter was removed after two hemodialysis sessions without any immediate or delayed complications during outpatient follow-up. **Conclusion:** Physicians placing hemodialysis catheters in the left internal jugular or subclavian vein should be aware of rare anatomical variants such as persistent left superior vena cava. They should also monitor for complications to avoid misinterpretation of catheter dysfunction as well as misreading of post-procedural chest X-rays.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 1 (P081–P094)

P091
Pharmacokinetic study of enoxaparin according to the level of anti-Xa activity in patients undergoing chronic hemodialysis

H. Bendani; M. El Horri [1]; F. Baaziz; S. Tergou
Nephrology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA; [1] Hemobiology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA

Objective: Anticoagulation of the extracorporeal circuit with low molecular weight heparin (LMWH) is essential for an adequate dialysis session. The concentration of LMWH during dialysis can be reflected by measuring



P090-1



P090-2

anti-Xa activity. Our objective was to study the kinetics of anti-Xa activity in the circuit during the session at different time points and to assess the risk of systemic passage in order to adjust the LMWH dosage for hemodialysis patients.
Method: The study is descriptive, prospective, and single-center, involving 24 adult hemodialysis patients using enoxaparin as an anticoagulant in a single bolus dose based on weight in the circuit. Anti-Xa activity was measured before, during, and at the time of disconnection from the session. Dialysis characteristics, including the LMWH dosage, were collected and processed for biostatistical analysis.
Results: The average anti-Xa activity values at time H0, before enoxaparin injection, were 0.13 IU/ml (0.02–0.46), within the target range of < 0.5 IU/ml. Subsequently, the levels increased from H0 to H2 during dialysis, with 0.64 IU/ml (0.1–1.27) at H1 and 0.61 IU/ml (0.16–1.05) at H2. They then decreased until the time of disconnection, reaching 0.45 IU/ml (0.1–1.31). The anti-Xa activity profile was characterized by initially almost undetectable residual values, with 90 % of patients within the target range. Activity peaked during the first and second hours, with 70 % of patients reaching the desired therapeutic levels between 0.5 and 01IU/ml, and 28 % had anti-Xa activity > 1.0 IU/ml without hemorrhagic manifestations. However, only 30 % of patients remained within the target range until the end of the session. The values then decreased by 25 % by the end of the process, with 60 % of patients within the target range of < 0.5 IU/ml.
Conclusion: Hemodialysis does not effectively eliminate enoxaparin, leading to the possibility of systemic accumulation. This highlights the need for closer monitoring of anti-Xa activity to achieve a balance between anticoagulation and the risk of bleeding.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 1 (P081–P094)

P092
Mensch und Maschine bleiben uneins: Mangelnde Übereinstimmung der Einschätzung des Flüssigkeitsstatus zwischen PatientInnen, Pflegepersonal und Bioimpedanzspektroskopie in der Hämodialyse

S. Mußnig; L. Naar; S. Krenn [1]; J. Niknam Saeidi; F. Brosch; C. Mayer [1]; S. Wassertheurer [1]; D. Schneditz [2]; J. Beige [3]; M. Hecking
Nephrologie und Dialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien/A; [1] Center for Health & Bioresources, AIT Austrian Institute of Technology GmbH, Wien/A; [2] Institut für Physiologie, Medizinische Universität Graz, Graz/A; [3] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig

Hintergrund: Die Steuerung des Flüssigkeitsentzugs in der Hämodialyse beruht aktuell häufig auf subjektiver Einschätzung, während objektive Verfahren wie die Bioimpedanzspektroskopie (BIS) nicht etabliert sind. Es ist unklar, inwieweit menschliche und maschinelle Beurteilung übereinstimmen und ob strukturiertes Feedback diese annähert. An einem BIS-naiven Hämodialysezentrum wurde im Rahmen des „Long-Itch“ Qualitätsverbesserungsprojekts (Vifor Pharma Deutschland GmbH) geprüft, ob die Einschätzung von PatientInnen und Pflegepersonal mit der BIS-ermittelten relativen Flüssigkeitsüberladung (RFO) übereinstimmt und ob sich dies nach Einführung BIS- und Blutvolumen-gestützter Therapiesteuerung über 13 Wochen verbessert.
Methode: PatientInnen und Pflegekräfte ordneten den Flüssigkeitsstatus zu Projektbeginn und -ende den Kategorien Hypovolämie, Euvolämie oder Hypervolämie zu. Die BIS-basierte Klassifikation erfolgte anhand der prädialytischen RFO (< 7 %, 7–15 %, > 15 %). Die Richtung der Fehleinschätzung gegenüber BIS (unterschätzt/korrekt/überschätzt) wurde in separaten Cumulative Link Models für PatientInnen- und Pflege in Abhängigkeit von mittlerer RFO modelliert, adjustiert für Zeitpunkt (Beginn/Ende), Alter, Geschlecht und mit Interaktion RFO × Zeitpunkt; Standardfehler wurden auf PatientInnenebene geclustert.
Ergebnisse: Eingeschlossen wurden 72 PatientInnen. Höhere RFO war konsistent mit häufigerer Unterschätzung des Flüssigkeitsstatus assoziiert (PatientInnen: OR pro %-Punkt RFO 0,70; 95 %-KI 0,61–0,80; p < 0,001; Pflege: OR 0,71; 95 %-KI 0,62–0,81; p < 0,001). Der Zeitpunkt zeigte weder bei PatientInnen (OR 1,07; 95 %-KI 0,13–8,73; p = 0,95) noch beim Pflegepersonal (OR 2,05; 95 %-KI 0,29–14,74; p = 0,47) eine signifikante Assoziation. Auch der Interaktionseffekt RFO × Zeitpunkt war in beiden Modellen nicht signifikant (PatientInnen: OR 1,00; 95 %-KI 0,84–1,19; p = 0,96; Pflege: OR 0,95; 95 %-KI 0,80–1,13; p = 0,53). Die subjektive Einschätzung des Flüssigkeitsstatus blieb über den

Projektzeitraum stabil, während die RFO gemäß BIS abnahm.
Zusammenfassung: Trotz strukturierter Rückmeldung objektiver Messwerte über 13 Wochen änderte sich die subjektive Einschätzung des Flüssigkeitsstatus weder bei PatientInnen noch beim Pflegepersonal in Richtung der BIS-Klassifikation. Höhere gemessene Flüssigkeitsüberladung wurde von PatientInnen und Pflegepersonal systematisch unterschätzt. Dies verdeutlicht die klinische Herausforderung, maschinelle und menschliche Bewertungen des Flüssigkeitsstatus in der Hämodialyse in Einklang zu bringen.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 1 (P081–P094)

P093
Hemodialysis alters the Circulating Immune-Cell Landscape in a Sex-Specific Manner

V. Milczynski; T. Kretschmer[1]; A. Linkermann; A. Schumacher[2]; J. Münch
Nephrologie, Endokrinologie, Rheumatologie, V. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim; [1] Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum, Universität zu Köln, Köln; [2] Department of Environmental Immunology, Helmholtz Centre for Environmental Research – UFZ, Leipzig, Germany AND Perinatal Immunology, Saxonian Incubator for Clinical Translation (SIKT), Medical Faculty, Leipzig University, Leipzig

Objective: Micro- and nanoplastic particles have been detected in human tissues and biofluids, raising concerns about systemic exposure to material-derived compounds and their potential biological effects. In patients undergoing hemodialysis (HD), blood is repeatedly exposed to large plastic containing surface areas. While HD is known to induce immune activation through blood-membrane interactions, it remains unclear whether treatment associated

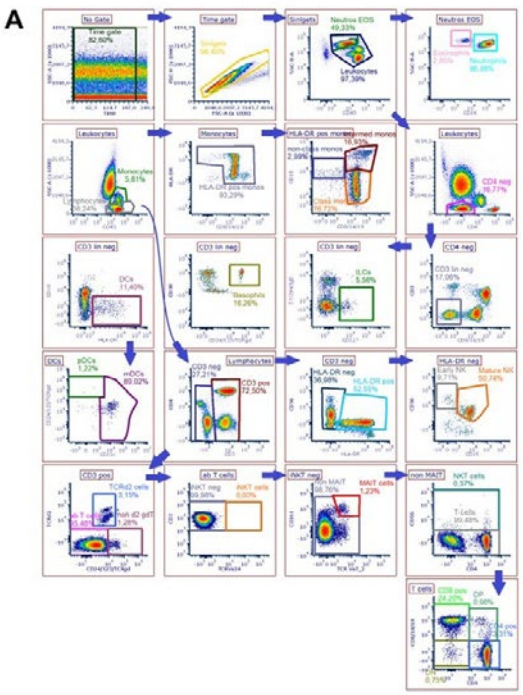


Figure A: Immune-cell gating strategy. Tiles represent the gating of selected immune cell populations from each patient. Relative cell count (in %) of gated cells from parent gate were used for statistical analysis.

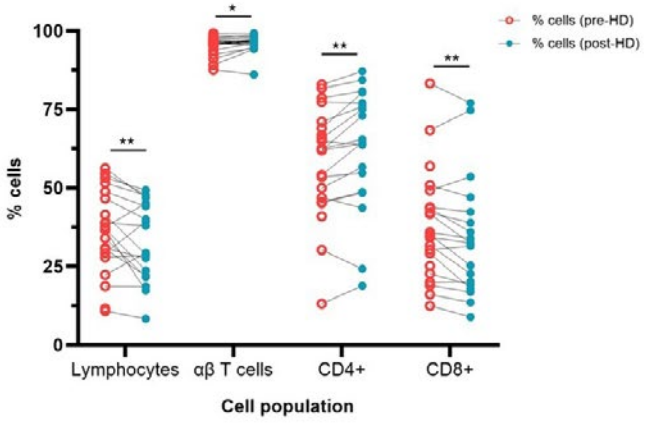


Figure B: Relative cell counts of selected immune cell populations. Each pair of red (pre-HD) and green (post-HD) circles represents a patient.

C

	Total (n=21)	Female (n=7)	Male (n=14)
Age, years	54 (IQR: 43-74)	54 (IQR: 42-76)	54 (IQR: 43–67)
HD vintage, years	2.25	1.67	2.33
HD duration, hours	4	4	4
Immunosuppression, n (%)	4 (19)	1 (14.3)	3 (21.4)
Dialysis access, n (%)			
AV fistula	14 (66.7)	4 (57.1)	10 (71.4)
Catheter	6 (28.6)	3 (42.9)	3 (21.4)
Graft	1 (4.8)	0 (0.0)	1 (7.1)
Diabetes mellitus, n (%)	6 (28.6)	4 (57.1)	2 (14.3)
Smoking (current), n (%)	6 (28.6)	2 (28.6)	4 (28.6)

Figure C: Patient characteristics

P093-1

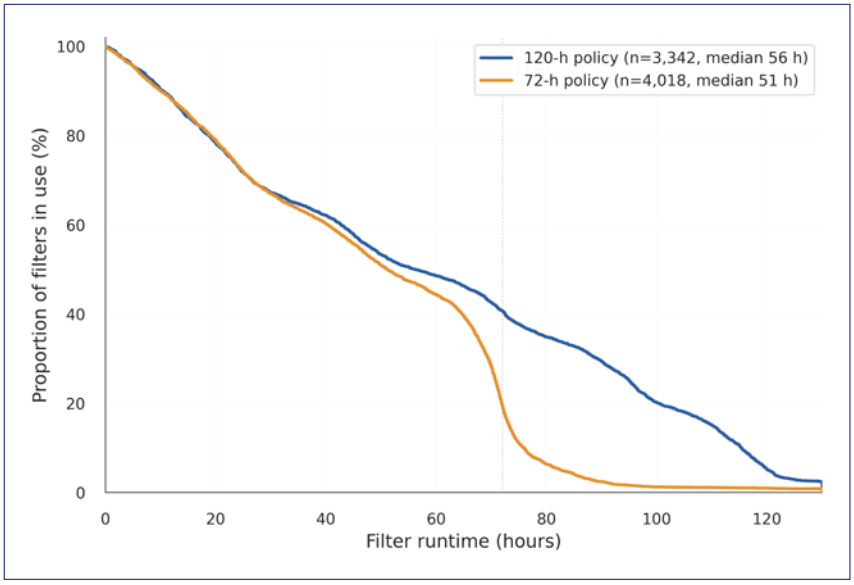
material exposure contributes to alteration in immune-cell populations. This study aimed to characterize immunomodulatory processes during HD, with a particular focus on sex-specific differences in circulating immune-cell phenotypes. **Method:** Peripheral blood samples were collected from 21 HD patients (female n = 7, male n = 14, **Fig. C**) both before and after HD session performed with a FX80 dialyzer (Fresenius). To enable a simultaneous in-depth examination of innate and adaptive immune cell populations in addition to their activation status, samples were analyzed with a high-dimensional immunophenotyping OMIP-94 panel using the 5-laser Cytek Aurora. Gating strategies were applied to identify major immune-cell populations (**Fig. A**). All analyses were carried out separately for male and female patients to assess sex-specific differences. **Results:** A substantial increase in CD4+ cells (pre-HD: 58.3 ± 17.5 vs. post-HD: 62.5 ± 19.2, p = 0.005) and αβ T cells (95.3 ± 3.0 vs. 96.1 ± 2.8, p = 0.014) was observed during HD. In contrast, total lymphocytes (36.1 ± 13.2 vs. 32.9 ± 12.4, p = 0.026) and CD8+ cells (37.7 ± 17.5 vs. 34.0 ± 18.8, p = 0.006) decreased after HD (**Fig. B**). In female patients, eosinophils increased during HD whereas decrease was observed in males. Exclusively in women, a reduction in CD3- cells in the circulatory compartment was detected. **Conclusion:** HD is not immunologically inert, but alters the circulating immune-cell landscape in a sex-specific manner. A relative shift toward CD4+/αβ T cells predominance, together with a reduction in CD8+ and CD3- compartments, points to acute remodeling of the circulating immune-cell compartment during HD and may indicate differential modulation of helper, cytotoxic, and non-T-cell populations. In women, additional shifts in eosinophils and CD3- lymphocytes suggest a differential susceptibility to intradialytic immune modulation.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 1 (P081–P094)

P094
Routine 120-Hour Versus 72-Hour Filter Exchange Policy in Citrate-Anticoagulated CKRT: A Before-After Study With Difference-in-Differences Analysis

J.-H. B. Hardenberg; S. Philipp[1]; D. von Wedel[2]; E. Nolte[1]; S. Kron[1]; J. Felber[2]; N. Daum[3]; A. Grimm[2]; N. Wilck[4]; P. Liman[1]; A. Krüger[5]; D. Zickler[6]; J. M. Kruse[7]; J. V. Kunz[7]; K.-U. Eckardt[5]; M. Witzenrath[8]; C. Spies[3]; F. Balzer[2]; P. Enghard[5]

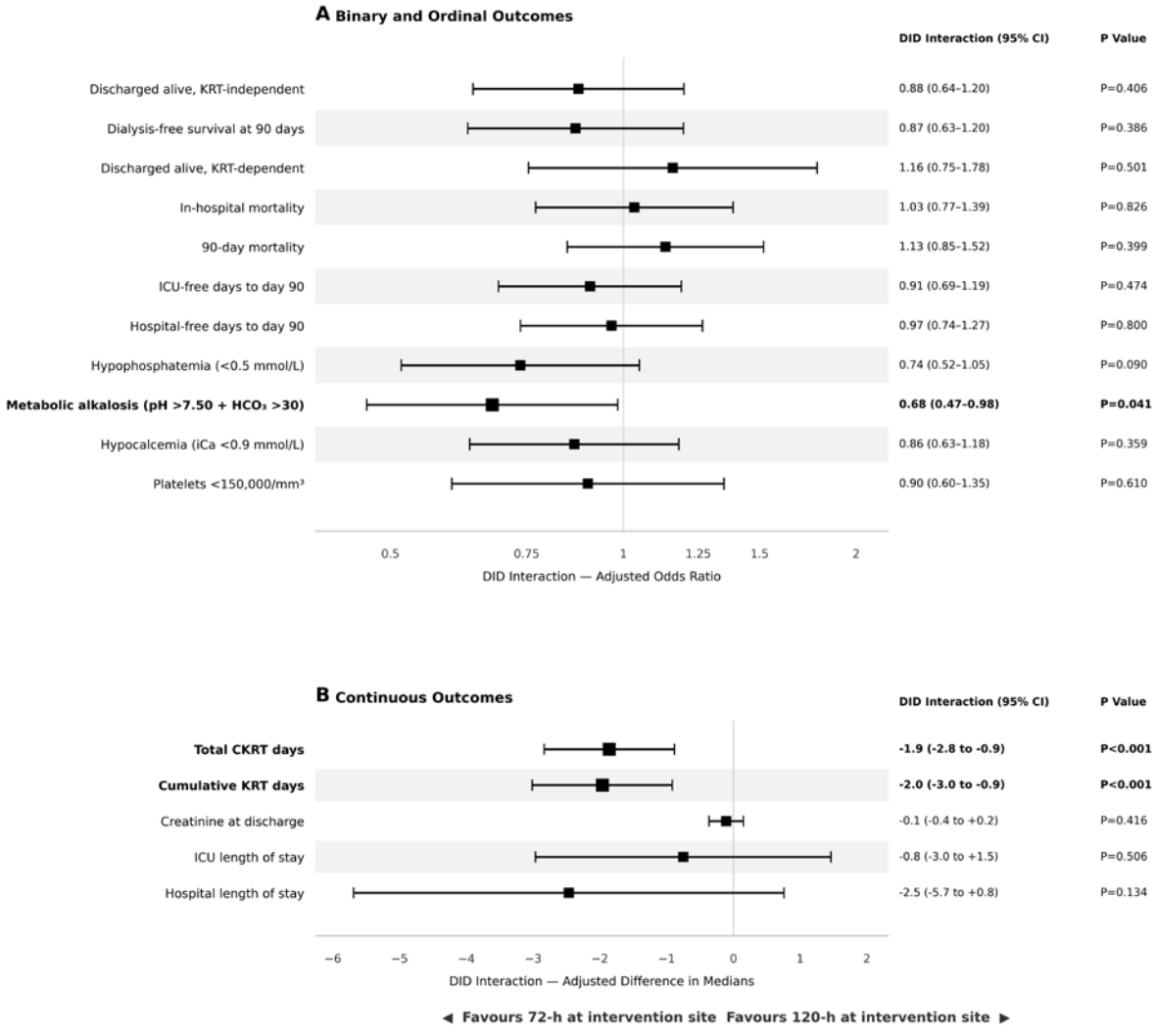
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [2] Institut für Medizinische Informatik, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [3] Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [4] ECRC-Kooperation von MDC und Charité, Experimental and Clinical Research Center, Berlin; [5] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [6] Schwerpunkt Nephrologie und Dialyse, Hypertensiologie, Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik II, St. Joseph Krankenhaus, Berlin; [7] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Internistische Intensivmedizin



P094-1

und Nephrologie, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [8] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: To evaluate the impact of a policy change from routine 120-hour to 72-hour filter exchange on renal recovery, mortality, cumulative continuous kidney replacement therapy (CKRT) exposure, and safety in critically ill patients requiring citrate-anticoagulated CKRT.
Method: Retrospective before-after study at Charité – Universitätsmedizin Berlin, a multicampus tertiary network. Critically ill adults with de novo acute kidney injury initiated on regional citrate anticoagulation (RCA)-CKRT (Jan 2019–Jun 2025) were included; patients on intermittent dialysis, ECMO, or Cytosorb at CKRT start were excluded. At the intervention site (Campus Charité Mitte, CCM), routine exchange policy changed from 120 to 72 hours in Q2 2022. At the control site (Campus Virchow-Klinikum,



P094-2

CVK), a 72-hour policy was in place throughout, providing concurrent temporal control. The primary outcome was discharge alive without kidney replacement therapy (KRT) dependence. Secondary outcomes included cumulative KRT and CKRT duration, dialysis-free survival at 90 days, in-hospital and 90-day mortality, and safety events. Difference-in-differences (DID) analysis with a policy-era × site interaction term adjusted for age, sex, SOFA, Elixhauser index, COVID-19, creatinine at CKRT start, anuria, and CKD ≥ 3. **Results:** At the intervention site, 1572 patients were included (651 in the 120-hour era, 921 in the 72-hour era). At the control site, 2141 patients were included (867 and 1274). Following the policy change, mean filter runtime decreased from 56.4 to 45.6 hours ($p < 0.001$), with no change at the control site (47.7 vs. 47.2 h). Discharge alive and KRT-independent was unaffected (DID aOR 0.88, 95 % CI 0.64–1.20), as were dialysis-free survival at 90 days (0.87, 0.63–1.20), in-hospital mortality (1.03, 0.77–1.39), and 90-day mortality (1.13, 0.85–1.52). The policy change reduced cumulative KRT days (DID adjΔ −2.0, −3.0 to −0.9; $p < 0.001$), CKRT days (−1.9, −2.8 to −0.9; $p < 0.001$), and filter circuits used (−1.0, −1.7 to −0.3; $p = 0.004$), and reduced metabolic alkalosis (DID aOR 0.68, 0.47–0.98; $p = 0.041$), with a trend towards less hypophosphatemia (0.74, 0.52–1.05). **Conclusion:** Extended 120-hour filter exchange during RCA-CKRT was not associated with impaired renal recovery or increased mortality compared with 72-hour exchange, but increased cumulative KRT and CKRT exposure without reducing the number of filter circuits used and was associated with more metabolic alkalosis.

Interdisziplinäre Nephrologie 1 (P095–P107)

P095
The impact of post-translational modifications on organ crosstalk

J. Jankowski; Z. Wu; V. Jankowski
Institut für Molekulare Herz-Kreislaufforschung, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen

Objective: Despite the introduction of lipid-lowering drugs, antihypertensives, antiplatelet and anticoagulation therapies for primary prevention of pathophysiologic organ-crosstalk, it remains the number one cause of death globally, raising the question for novel/further essential factors besides traditional risk factors such as cholesterol, blood pressure and coagulation. **Method:** With continuous identification and characterization of non-enzymatic post-translationally modified isoforms of proteins like albumin and lipoproteins, it is becoming increasingly clear that irreversible non-enzymatic post-translational modifications (nPTMs) alter the biological functions of native proteins and lipoproteins thereby transforming innate serum components into pathophysiologic mediators. **Results:** In particular renal insufficiency and metabolic imbalance are major contributors to the systemically increased concentration of reactive metabolites and thus increased frequency of nPTMs, promoting multi-morbid disease development by the cross-talk of different organs. Evidently, nPTMs are significantly involved in the pathophysiologic organ-crosstalk and represent a significant and novel factor. These insights represent potentially new avenues for risk assessment, prevention and therapy. **Conclusion:** In presentation, the recent knowledge on the pathological impact of nPTMs on pathophysiologic organ-crosstalk development, novel nPTM-associated non-traditional risk factors, and clinical implication of nPTM in the organ-crosstalk is discussed.

Interdisziplinäre Nephrologie 1 (P095–P107)

P096
Neue AWMF S3 Leitlinien: Hämolytisch-urämisches Syndrom im Kindes- und Erwachsenenalter: Infektions-assoziiertes HUS

C. Weber; D. Müller[1]; J. B. Holle[1]; J. Weinmann-Menke; S. Pudasaini[1]
Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz; [1] Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Nephrologie, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Hintergrund: Die Nomenklatur des HUS ist im Wandel und orientiert sich immer mehr an der zum Teil sehr heterogenen Pathophysiologie der zu Grund liegenden thrombotischen Mikroangiopathie (TMA). In den letzten Jahren gab es zahlreiche neue Studien im Bereich der Diagnostik und Therapie. Daher wurde mit finanzieller Unterstützung des GBA Innovationsfonds eine

altersübergreifende S3 Leitlinie initiiert, welche federführend durch die GPN und DGfN erstellt wurde.
Methode: Es wurden 20 Fachgesellschaften, 2 Organisationen der Patientenselbsthilfe sowie 4 zusätzliche ExpertInnen in die Leitlinienerstellung eingebunden. Die Erstellung der LL erfolgte unter den Anforderungen für eine AWMF S3 Leitlinie (PICO Fragen, systematische Literaturrecherche und GRADE Verfahren, strukturiertes Konsensusverfahren, DELPHI Verfahren) mit professioneller Unterstützung durch den Clinical Guideline Service.
Ergebnisse: Die Nomenklatur wurde an internationale Empfehlungen angepasst. Die Begriffe HUS und TMA werden vorübergehend synonym verwendet. In Bezug auf die Ursache wird zwischen Infektions-assoziierter TMA/HUS, Komplement-assoziierter TMA/HUS sowie sekundärer und hereditärer TMA/HUS Formen unterschieden. Im Rahmen des Konzepts der *living guideline* wurde nach 12 Monaten der Themenbereich der Infektions-assoziierten TMA auf S3 Niveau überarbeitet. Es wurden basierend auf 11 PICO Fragen 11 Evidenz-basierte Empfehlungen und 5 Expertenempfehlungen zu Diagnostik und Therapie formuliert, welche insbesondere die STEC-TMA/HUS betreffen. Die Empfehlungen betreffen überwiegend alle Altersgruppen vom Kindes- bis zum Erwachsenenalter. Insbesondere im Bereich der antibiotischen Therapie und Transfusionen wurden die Empfehlungen im Vergleich zur S2k Leitlinie überarbeitet.
Zusammenfassung: Das Upgrade der bisherigen Leitlinien auf S3 Niveau ohne Altersbegrenzung richtet die Diagnostik und Therapie von Patienten mit Infektions-assoziierter /TMAHUS nach evidenz- und konsensbasierten Erkenntnissen aus.

Interdisziplinäre Nephrologie 1 (P095–P107)

P097
Übereinstimmung der Protein- und Albumin/Kreatinin-Ratio im Spontanurin mit der Protein-/Albuminausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin – Abhängigkeit von Proteinurie, eGFR, Grunderkrankung und Medikation

M. Lesche; J. Ruhe; M. Schlosser; G. B. Wolf; M. Busch
Abteilung für Nephrologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena, Jena

Hintergrund: Die Proteinuriemessung ist essentiell bei der Diagnostik von Nierenerkrankungen. Die Messung der Protein- und Albumin-Exkretionsrate (PER/AER) in mg/24 h im 24-Stunden-Sammelurin (SU) gilt als Referenzmethode, ist jedoch anfällig für Messfehler. Die Bestimmung der Protein/Kreatinin-Ratio (uPCR) bzw. Albumin/Kreatinin-Ratio (uACR) im Spontanurin stellen anerkannte Alternativen dar, die auf die PER/AER schließen lassen. Inwieweit die Methoden übereinstimmen und wovon dies abhängt, wurde in der vorliegenden retrospektiven, monozentrischen Studie untersucht.
Methode: Alle Patienten, die innerhalb eines Monats in der Ambulanz für chron. Nierenerkrankungen des UKJ vorstellig waren, wurden retrospektiv über 6,2 (0–10) Jahre bezüglich simultaner Bestimmungen von uPCR/uACR und PER/AER rückverfolgt. Die Übereinstimmung der Messungen wurde mittels Blant-Altman-Methode und gemischten Regressionsmodellen unter Berücksichtigung von Proteinurie, eGFR, Grunderkrankung, Begleiterkrankungen, Alter, Geschlecht, Körperoberfläche (KOF) und Medikation bestimmt.
Ergebnisse: Bei 2481 simultanen Messungen an 197 Patienten (medianes Alter 60 (18–90) Jahre; 63,4 % männlich) waren die Übereinstimmungsgrenzen von uPCR mit PER sowie von uACR mit AER sehr breit, wobei die uPCR/uACR im Vergleich zur PER/AER die Proteinurie/Albuminurie um im Mittel 87 ± 1108/ 34 ± 855 mg unterschätzt. Ab einer PER von > 1,8 g/d/ AER > 0,99 g/d kommt es zu einer Unterschätzung von im Mittel 922 ± 4759/ 285 ± 3836 mg. Die eGFR hatte keinen Einfluss auf die Übereinstimmung von uPCR/uACR mit PER/ AER, obwohl ein Zusammenhang zwischen eGFR und der Kreatininkonzentration im Spontanurin (uKrea) bestand (β:0,017,α:6; p = 0,002). Die eGFR war mit der Höhe der Proteinurie korreliert (β:–8,4;α:1514; p < 0,001). Geschlecht, Alter, KOF und Dauer der Erkrankung (p ≤ 0,003, jeweils) hatten ebenfalls Einfluss auf die Übereinstimmung der Methoden in Bezug auf uKrea, die renale Grunderkrankung jedoch nicht. Unter ACE-Hemmer-Gabe überschätzte uPCR/ uACR die PER/AER im 24-Stunden-Sammelurin, während es zu einer Unterschätzung unter $ATII_1$-Rezeptorblockern kam (p < 0,001). SGLT-2-Hemmer führten anhand der uACR zu einer Überschätzung der AER (p < 0,001).
Zusammenfassung: Im Mittel ist der Unterschied zwischen uPCR/ uACR und PER/AER klinisch nicht relevant. Jedoch unterschätzt uPCR/ uACR die PER/AER insbesondere

bei hoher Proteinurie von > 1,8 g/d, was zu Untertherapie führen kann, so dass in diesen Fällen eine Proteinuriemessung im 24-h-Sammelurin weiterhin zu empfehlen ist.

Interdisziplinäre Nephrologie 1 (P095–P107)

P098
Rein sonographisch geführte Thrombektomie eines Dialyseshunt – ein Fallbericht

T. Pham Son; C. Dorbath; G. H. Heine; M. Brzoska
Nephrologie, Hochdruck- und Gefässkrankheiten, Medizinische Klinik II, AGAPLESION Markus-Krankenhaus, Frankfurt a. M.

Hintergrund: Die Shuntthrombose tritt mit 0,5 Ereignissen pro Behandlungsjahr häufig auf. Durch den Ausfall des Dialysezugangs verbunden mit drohender oder bereits manifeste Hyperkaliämie, ist die Shuntthrombose ein lebensbedrohliches Ereignis. Eine umgehende Thrombektomie ist daher rasch angezeigt, die Anlage von provisorischen Dialysezugängen soll nach gültigen Empfehlungen vermieden werden. Meist ist neben der Thrombektomie auch die Beseitigung der thrombogenen Stenose im Shunt notwendig. Ziel ist die umgehende Fortsetzung der Dialyse über den erhaltenen und desobliterierten Shunt. Methoden zur Shunt-Thrombektomie reichen von der Chirurgie bis zu interventionellen Methoden, eine Überlegenheit einer bestimmten Methode konnte bisher nicht gezeigt werden.
Methode: Ein Fallbericht einer 84-jährigen Patientin zeigt die interventionelle Thrombektomie einer Shuntthrombose durch



P098-1



P098-2

interventionell tätige Nephrologen. Es handelte sich um die verschließende und komplette Thrombose eines Unterarm-Gore-loop. Mit Hilfe eines Sonographiegerätes, Canon – 18 Mhz Linearschallkopf, konnte die gesamte Prozedur rein sonographiegeführt ohne den Einsatz von Röntgenstrahlen durchgeführt werden. Der Eingriff wurde mit Hilfe einer Regionalanästhesie des linken Arms durchgeführt. Als Zugangsweg dienten zwei 8F Schleusen, die Thrombektomie wurde mit einem Rotarex S 8F Rotationsthrombektomiekatheter durchgeführt mit anschließender PTA der stenotischen prothesovenösen Anastomose.
Ergebnisse: Der zunächst verschlossene Shunt wurde von arteriell nach venös von der Thrombuslast befreit. Nach Abschluß der Thrombektomie konnte prompt ein Schwirren des Shunt getastet werden. Nach PTA

der venösen Anastomose wurde der Eingriff beendet. Durch Ableitung der A. brachialis wurde wieder ein typischer diastolischer Fluß abgeleitet, das Shuntvolumen wurde mit 726 ml/min gemessen. Die Patientin konnte bei einem Serum-Kalium von 6,5 mmol/l umgehend wieder mit zwei Nadeln dialysiert werden. Komplikationen wie arterielle oder venöse Embolien waren während des Eingriffs nicht zu verzeichnen.
Zusammenfassung: Eine interventionelle Thrombektomie durch und in der Nephrologie ist möglich, der Einsatz eines radiologischen C-Bogens nicht obligat. Die Thrombektomieführung durch Ultraschall ist hier insbesondere vorteilhaft bei zeitaufwendigen Eingriffen, um für Patienten und Untersucher an der Röntgenstrahlendosis sparen zu können.

Interdisziplinäre Nephrologie 1 (P095–P107)

P099
Algorithmus zur Planung einer Shuntanlage als Dialysezugang unter Beachtung von endovaskulären Anlagemethoden

M. Brzoska; T. Pham Son; A. Vogt; G. H. Heine
Nephrologie, Hochdruck- und Gefässkrankheiten, Medizinische Klinik II, AGAPLESION Markus-Krankenhaus, Frankfurt a. M.

Hintergrund: Aufgrund nachteiliger Eigenschaften von zentralen Kathetern als Dialysezugang sollte die favorisierte Zugangsart für die chronische Dialyse ein nativer Shunt oder ein Tenckhoff-Katheter sein. Solche Zugangsoptionen erfordern die Durchführung eines strukturierten Screenings durch den Behandler vor der eigentlichen Anlageprozedur. Im nephrologischen Behandlungsprozess fallen diese Screenings in die Prädialysephase (auch nach Transplantation) aber auch in Zeitpunkte des Verfahrenswechsels (PD–>HD) und finden bei dialysetechnischen Problemen mit Vorhofkathetern und bereits vorhandenen Shunts statt.
Methode: Statistische Beschreibung nephrologischer Initiativen im Bereich des Zugangsscreenings. Statistische Beschreibung der Auswirkungen auf nephrologische Behandlungszahlen
Ergebnisse: Diese Suche nach geeigneten Zugangsoptionen erfordert eine sonographische und anatomische Sachkunde, chirurgische und endovaskuläre Shunt-Varianten müssen bekannt sein, um diese als Option erkennen zu können. Durch endovaskuläre Varianten ergeben

	Sonographisches Gefäßmapping	CVC	native AVF, offen chirurgisch	Thrombektomie, offen chirurgisch	EndoAVF	Thrombektomie, endovaskulär (+PTA)	total
Fachdisziplin	Nephro	Nephro	Chirurgie	Chirurgie	Nephro	Nephro	
2019	23	68	50	24	-	-	142
2020	30	COVID	COVID	COVID	COVID	COVID	
2021	30				5		
2022	30	60	15	7	32	-	114
2023	174	60	29	8	50	14	161
2024	149	65	3	2	41	24	135
2025	111	57	9	1	31	16	114

CVC – central venous catheter, endoAVF – endovascular AV-Fistula, PTA – percutaneous transluminal angioplasty

AGAPLESION FRANKFURTER DIAKONIE KLINIKEN

© AGAPLESION FRANKFURTER DIAKONIE KLINIKEN | 2026 endovaskuläre Shunt-Thrombektomie | Dr. med. Martin Brzoska

P099-1

sich zusätzliche Optionen auch unabhängig von vorausgegangener Operation oder Intervention. Screeninguntersuchungen auf Shuntoptionen übersteigen zwangsläufig die Anzahl der durchgeführten Eingriffe. Weitere Voraussetzungen ergeben sich durch die Beachtung der entsprechenden KDIGO Leitlinie. Ferner ist die Entscheidungsfindung in einer Shuntkonferenz zu empfehlen.
Zusammenfassung: Das Management des Dialysezugangs ist integraler Bestandteil der fachnephrologischen Behandlung vor und während der Anwendung von Nierenersatztherapien. Dies erfordert fundierte Kenntnisse des Behandlers. Eine Delegation oder Überweisung des Screeningprozesses an chirurgische Disziplenen ist nicht zwingend notwendig.

Interdisziplinäre Nephrologie 1 (P095–P107)

P100
CKD Versorgung bei den Komorbiditäten Diabetes und Herzinsuffizienz: Ergebnisse und Versorgungslücken basierend auf Abrechnungsdaten

M. C. Banas; M. Müller[1]; M. Schultze[2]; R. Kerner[3]; J. Birnbaum[4]; B. Banas
Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Regensburg, Regensburg; [1] WIG2 Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsforschung, Leipzig; [2] ZEG – Berlin Zentrum für Epidemiologie und Gesundheitsforschung GmbH, Berlin; [3] BioPharmaceuticals Medical, AstraZeneca GmbH, Hamburg; [4] Medizinische Abteilung, AstraZeneca, Hamburg

Hintergrund: Die chronische Nierenkrankheit (CKD) verursacht eine erhebliche Belastung des Gesundheitssystems, doch aktuelle Real-World-Daten zum Management in Deutschland, insbesondere zu den Komorbiditäten Typ-2-Diabetes (T2D) und Herzinsuffizienz (HF), sind begrenzt. Wir untersuchten Versorgungsmuster und Outcomes hinsichtlich dieser Komorbiditäten, um Möglichkeiten für zielgerichtete Maßnahmen zu identifizieren.
Methode: Retrospektive Analyse von Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung von ~ 4,5 Mio. Personen (2018–2024) aus stationärer und ambulanter Versorgung. Die Daten wurden an die nationale Demografie (Alter, Geschlecht, Komorbiditäten) angepasst und auf die Gesamtbevölkerung hochgerechnet. CKD, Komorbiditäten, Prozeduren, Hospitalisierungen und Verordnungen wurden über ICD-10-/OPS-Codes identifiziert. Patient:innen wurden in T2D-allein, HF-allein, T2D+HF oder ohne T2D/HF eingruppiert.
Ergebnisse: 2024 betrug die kodierte CKD-Prävalenz 5,2 %. Davon entfielen 28,2 % auf T2D-allein, 17,1 % auf HF-allein, 21,8 % auf T2D+HF und 32,9 % ohne T2D/HF. Durchschnittliche Hospitalisierungen waren bei HF am häufigsten, mit 1,5 (HF-allein) bzw. 1,6 (T2D+HF) Aufenthalten pro Patient:in/Jahr vs. 0,6 (T2D-allein) und 0,7 (ohne). Serum-Kreatinin wurde jährlich gemessen bei 86,3 % (T2D-allein), 77,7 % (HF-allein), 84,2 % (T2D+HF) und 74,0 % (ohne). Jährliche Urinalbumin-Tests waren überwiegend diabetesgetrieben: 28,4 % (T2D-allein), 5,2 % (HF-allein), 19,6 % (T2D+HF) bzw. 6,4 % (ohne). Die Komorbiditäten beeinflussten die Verschreibung der leitliniengerechten medikamentösen Therapie für CKD (GDMT: ACEi/ARB+SGLT2i), die insgesamt niedrig blieb: 41,2 % (T2D+HF), 25,6 % (T2D-allein), 23,8 % (HF-allein) und 4,8 % (ohne). Selbst im CKD-Stadium?4 ohne T2D/HF erhielten nur 13,8 % GDMT, obwohl 78,3 % kardiovaskuläre Erkrankungen hatten.
Zusammenfassung: Die Analyse zeigte komorbiditätsabhängige Versorgungsmuster. Hospitalisierungen waren bei HF deutlich höher, Urinalbumin wurde selten bestimmt, vor allem bei Nicht-Diaberiker:innen, was die Risikostratifizierung einschränkt. Die GDMT-Rate war über alle Gruppen niedrig. Ohne T2D/HF erhielten weniger als 1 von 7 Patient:innen im Stadium 4 GDMT trotz hohen CV-Risikos und guter Evidenz für den Nutzen von SGLT2i über CKD-Ätiologien hinweg. Auf Systemebene sollten daher vorrangig die Durchführung von Albuminurie-Tests und der Einsatz von GDMT gesteigert werden, unabhängig von Begleiterkrankungen. Die Ergebnisse zeigen konkrete Ansatzpunkte zu Qualitätsverbesserungen interdisziplinärer Versorgungswege, um das Management von Patient:innen mit CKD zu optimieren

Interdisziplinäre Nephrologie 1 (P095–P107)

P101
Rasche Natriumkorrektur ist mit einer verringerten Krankenhausmortalität bei Hyponatriämie assoziiert

L. Matrisch
Nephrologie / Dialyse / Transplantation, Medizinische Klinik I, Campus Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck

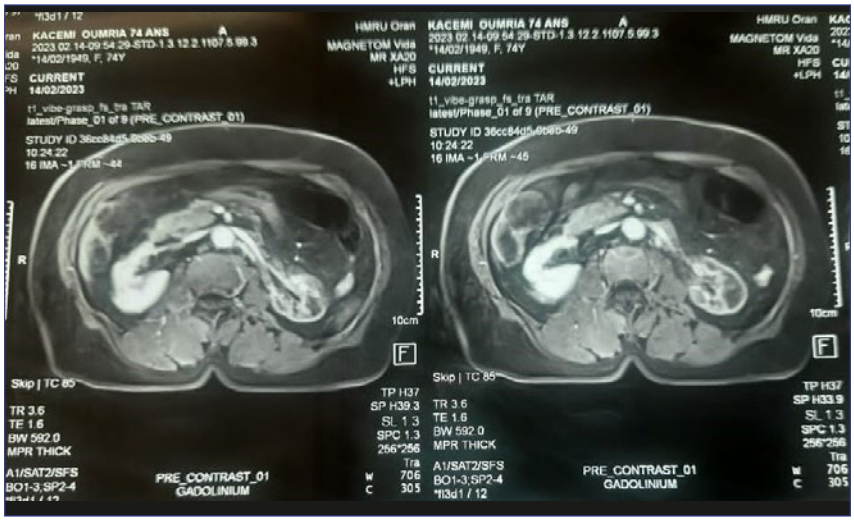
Hintergrund: Schwere Hyponatriämie tritt bei hospitalisierten Patienten häufig auf und ist mit einer erheblichen Sterblichkeit verbunden. Da aktuelle Leitlinien zur Natriumkorrektur primär darauf abzielen, das Risiko eines osmotischen Demyelinisierungssyndroms (ODS) zu minimieren statt die Mortalität zu senken, untersuchte diese Studie, ob ein schnellerer Ausgleich des Serumnatriums innerhalb von 24 Stunden mit einer geringeren Krankenhausmortalität bei Erwachsenen mit schwerer Hyponatriämie verbunden ist.
Methode: Es wurde eine retrospektive Kohortenstudie auf Basis der MIMIC-IV-Datenbank durchgeführt. Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten (≥ 18 Jahre) mit mindestens einem Serumnatriumwert < 120 mmol/l während des Krankenhausaufenthalts. Die 24-Stunden-Korrekturrate wurde als Veränderung vom Natrium-Tiefstwert (Nadir) bis zum Wert nach 24 ± 4 Stunden definiert und sowohl kontinuierlich als auch in Kategorien (< 8, 8–10, 10–12 und ≥ 12 mmol/l/Tag) analysiert. Primärer Endpunkt war die Krankenhausmortalität. Die multivariate logistische Regression wurde für Alter, den Charlson-Comorbidity-Index und das Basis-Serumlaktat adjustiert; zudem wurden geschlechtsspezifische Modelle sowie ein Interaktionsterm zwischen Geschlecht und Korrekturrate evaluiert.
Ergebnisse: Die Kohorte umfasste 918 Patienten (Medianalter 65 Jahre; 51,2 % Männer) mit einer Gesamtmortalität von 49,0 %. Die Sterblichkeit unterschied sich signifikant zwischen den Korrekturkategorien (p = 0,0078) und war in der Gruppe ≥ 12 mmol/l/Tag am niedrigsten (34,8 %) im Vergleich zu < 8 mmol/l/Tag (51,4 %), 8–10 mmol/l/Tag (52,1 %) und 10–12 mmol/l/Tag (51,2 %). In der univariaten Analyse war jeder Anstieg der Korrekturrate um 1 mmol/l/Tag mit einer relativen Senkung des Sterberisikos um 2,3 % assoziiert (OR 0,977; p = 0,008). Diese Assoziation blieb im voll adjustierten Modell unabhängig bestehen (Koeffizient -0,0231; p = 0,014), während höheres Alter, ein höherer Charlson-Score und ein höheres Basislaktat jeweils mit einer erhöhten Mortalität assoziiert waren.
Zusammenfassung: In dieser großen Kohorte hospitalisierter Patienten mit schwerer Hyponatriämie war eine schnellere Korrektur des Serumnatriums innerhalb der ersten 24 Stunden unabhängig mit einer geringeren Krankenhausmortalität assoziiert. Obwohl aufgrund des retrospektiven Designs keine Kausalität abgeleitet werden kann und ODS-Ereignisse nicht robust erfasst wurden, legen diese Ergebnisse nahe, dass die derzeitigen einheitlich konservativen Korrekturlimits einer Überprüfung bedürfen.

Interdisziplinäre Nephrologie 1 (P095–P107)

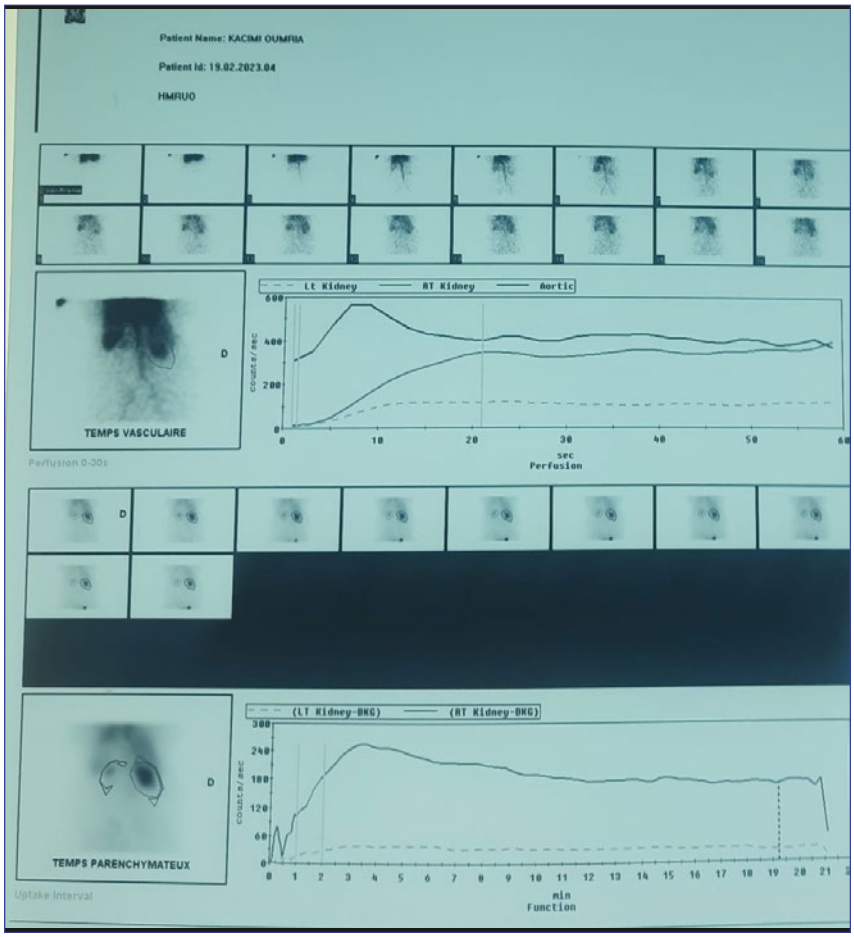
P102
Ischemic renal failure secondary to essential thrombocythemia: a case report

H. Bendani; F. Baaziz; S. Tergou
Nephrology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA

Objective: Essential thrombocythemia is a myeloproliferative syndrome characterized by an excessive proliferation of megakaryocytes, leading to an elevated number of circulating platelets. The aim of our work is to demonstrate that essential thrombocythemia, although primarily a hematological disorder, can lead to severe renal involvement through thromboembolic or vascular mechanism.
Method: We present here a case of acute kidney injury occurring in the context of a renal infarction. This is the case of a 74-year-old female patient with a history of hypertension treated with an angiotensin II receptor blocker and a thiazide diuretic, who was admitted for nausea, vomiting, diarrhea, and persistent bilateral abdominal pain in the flank regions.
Results: On clinical examination, the patient presented with low-grade fever and uncontrolled hypertension measured at 160/95 mmHg. Laboratory tests revealed leukocytosis at 20 000 cells/mm³, anemia at 8 g/dl, thrombocytosis at 812 100 cells/mm³, and acute kidney injury with a serum creatinine level of 33 mg/l. LDH levels were moderately elevated at 318 IU/l, while the coagulation profile showed no abnormalities. Urinalysis showed positive hematuria and proteinuria (24-hour proteinuria at 200 mg/day). Immunological tests (antinuclear antibodies, anti-DNA, ANCA, anticardiolipin antibodies) and viral serologies were negative. Bone marrow biopsy revealed megakaryocytic hyperplasia suggestive of essential thrombocythemia. Abdominal CT scan revealed an occlusion of the left renal artery with near-complete infarction of the left kidney, infarction sequelae in the right kidney and spleen, and a few necrotic latero-caval adenopathies. Renal MR angiography confirmed the occlusion by showing an absence of enhancement



P102-1



P102-2

in the left renal artery, located 20 mm from its origin. Treatment with aspirin and hydroxyurea was initiated. After one month of follow-up, there was a partial improvement in renal function (creatinine at 17 mg/l) and a reduction in thrombocytosis (250 000 cells/mm^3). However, the patient retains renal sequelae, with chronic kidney disease classified as stage IIIB, secondary to ischemic-type vascular nephropathy. Renal scintigraphy revealed hypoperfusion of the left kidney, with residual function estimated at 10 %, while the right kidney maintained satisfactory function.
Conclusion: Ischemic renal failure secondary to essential thrombocythemia is a rare but severe complication. Prompt management aimed at controlling thrombocytosis through cytoreductive therapy is essential to prevent the development of irreversible renal damage.

Interdisziplinäre Nephrologie 1 (P095–P107)

P103
Role of Strain Imaging in the Early Detection of Cardiac Involvement in Fabry Disease

H. Bendani; I. Bencheboub[1]; F. Baaziz; S. Tergou
Nephrology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA; [1] Cardiology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA

Objective: Fabry disease is a lysosomal disorder caused by a deficiency of α-galactosidase A due to mutations in the corresponding gene. It is an X-linked recessive condition presenting as a multisystem disease, primarily

affecting the kidneys, heart, skin, and nervous system.
Method: Mr. B, a 60-year-old man with no cardiovascular risk factors, had been experiencing exertional dyspnea for two years, accompanied by palpitations and progressive paresthesias of the extremities. Initial evaluation revealed severe renal impairment (creatinine 41 mg/L) and proteinuria of 2 g/day. NT-proBNP levels were elevated at 3,989 ng/L, while troponin T and serum protein electrophoresis were normal.
Results: Echocardiography showed left ventricular hypertrophy, predominantly involving the interventricular septum (16 mm), with a moderately reduced ejection fraction, decreased strain, and localized myocardial involvement in the inferolateral region. Diastolic function was impaired, with elevated left ventricular end-diastolic pressures. Additionally, increased pulmonary artery systolic pressure was noted based on tricuspid regurgitation flow. Holter ECG monitoring revealed episodes of paroxysmal atrial fibrillation. The combination of cardiac, renal, and neurological involvement strongly suggested Fabry disease. Measurement of α-galactosidase A activity revealed low levels. The patient's course was marked by worsening renal failure and acute cardiac decompensation leading to death. No specific treatment was initiated. Patients with late-onset Fabry disease typically develop heart failure, arrhythmias, and valvular disease. In cases resembling sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy, global and segmental strain assessment appears to be a promising tool for early detection of left ventricular involvement, even in the absence of overt cardiac or renal dysfunction. The strain of the mid-lateral wall is often significantly reduced, despite a sometimes preserved global strain. Glomerular proteinuria exceeding 1 g/24 h is associated with a poorer prognosis. In men, measurement of α-galactosidase A activity in circulating leukocytes is recommended. Molecular analysis is not necessary in men but is useful for confirming the diagnosis in women.
Conclusion: Greater awareness of Fabry disease is essential, as its screening and clinical manifestations remain insufficiently recognized. Improving the dissemination of knowledge through university education is therefore necessary.

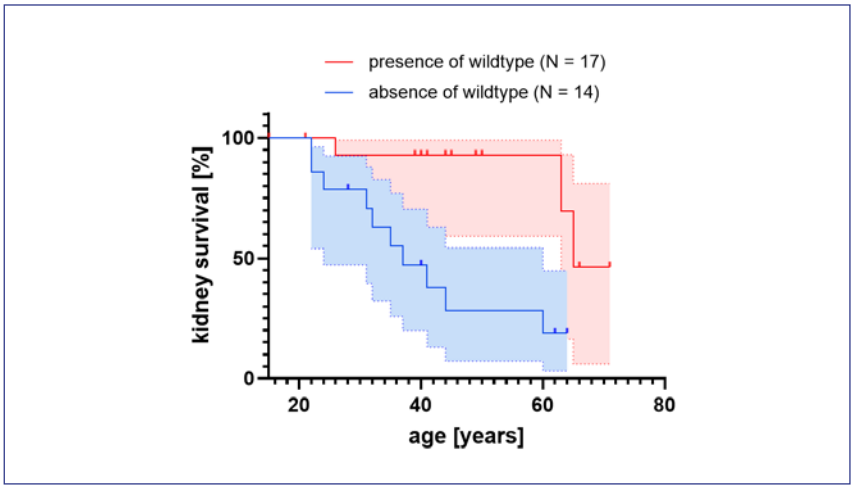
Interdisziplinäre Nephrologie 1 (P095–P107)

P104
Cardiorenal Syndrome: Classification and Epidemiological Data from 80 Cases Studied in the Nephrology and Cardiology Departments at Oran University Hospital

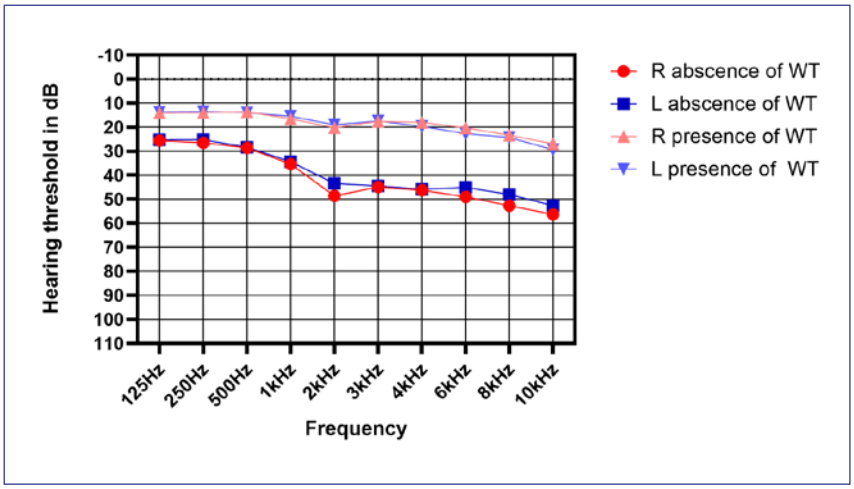
H. Bendani; F. Baaziz; I. Bencheboub [1]; M. Guettari; S. Tergou
Nephrology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA; [1] Cardiology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA

Objective: Cardiorenal syndrome refers to a pathophysiological disorder involving a bidirectional interaction between the heart and the kidneys. Dysfunction, whether acute or chronic, in one of these organs may lead to secondary impairment of the other, which may also be acute or chronic.
Method: This retrospective observational study included a total of 80 patients with cardiorenal syndrome, hospitalized between January and December 2025. Patients were classified according to the type of cardiorenal syndrome identified, and the diagnostic approaches as well as the therapeutic strategies applied were described. The study population was predominantly male (67.5 %), with a mean age of 66 years. The most represented age group was between 65 and 75 years (32.5 %).
Results: Type 1 cardiorenal syndrome was the most frequently encountered (52.5 %). The main etiology of heart failure was coronary artery disease (47.5 %), while diabetic nephropathy was the most frequent cause of chronic kidney disease (42.5 %). The predominant risk factors were hypertension (55 %), diabetes (47.5 %), and menopause (30 %). Renal ultrasound showed normal findings in the majority of patients, although 45 % had moderate renal impairment. On the cardiac side, rhythm disorders were noted on ECG in 30 % of patients, and conduction abnormalities in 20 %. Echocardiography revealed left ventricular systolic dysfunction with an ejection fraction < 40 % in 62.5 % of patients, and segmental wall motion abnormalities in 85 % of cases. Therapeutically, the most commonly prescribed treatments were loop diuretics (77.5 %), statins (60 %), angiotensin-converting enzyme inhibitors (57.5 %), and beta-blockers (55 %). Twelve deaths were recorded, representing a mortality rate of 15 %. The classification of cardiorenal syndrome remains imperfect, notably due to possible overlaps between different forms. It is not always easy to identify the initial mechanism, whether of cardiac or renal origin, as it may sometimes be mixed. Type 5 cardiorenal

syndrome remains poorly defined and is often considered a provisional diagnosis. Types 3 and 4 correspond respectively to cardiac complications of acute renal failure and chronic kidney disease. The main etiologies were dominated by hypertension, followed by mixed hypertensive and ischemic heart disease, and then coronary artery disease. **Conclusion:** Cardiorenal syndrome requires a multidisciplinary approach, primarily based on correcting the underlying cause, careful management of volume status, control of cardiovascular risk factors, and management of metabolic complications related to renal failure.



P105-1



P105-2

Interdisziplinäre Nephrologie 1 (P095–P107)

P105
Multisystem Deep Phenotyping of a Genetically Confirmed Alport Syndrome Cohort

J. Glück; B. M. Krüger[1]; F. Holzer[2]; M. Pirlich[2]; F. Ziemssen[3]; F. Petzold[1]
Klinik und Poliklink für Urologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig; [1] Sektion Nephrologie, Klinik für Endokrinologie und Nephrologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig; [2] Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig; [3] Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig

Objective: Alport syndrome (AS) is genetic disorder characterized by a spectrum of glomerular kidney disease, ranging from isolated microhematuria, proteinuria to progressive kidney failure (KF). Extrarenal manifestations, including sensorineural hearing loss and ocular abnormalities, are common but remain insufficiently characterized with regard to genotype-phenotype correlations. This study aimed to improve the understanding of the extent and spectrum of these associations through comprehensive phenotyping of a monocentric cohort of genetically confirmed AS patients. **Method:** 35 AS patients with a causative variant in one of the *COL4A3–5* genes underwent standardized multidisciplinary phenotyping, including nephrological, hearing, and ophthalmological assessments. Nephrological evaluation included medical history, physical examination, kidney ultrasound, and blood and urine analyses. Otorhinolaryngological assessment comprised clinical examination, and audiometric testing. Ophthalmological evaluation consisted of fundus photography, slit-lamp examination, and optical coherence tomography. **Results:** Comprehensive phenotyping was performed in 35 individuals. Overall, 94 % harbored a (likely) pathogenic *COL4A3–5*

variant. 17 patients were classified as having presence of wildtype (PWT; i. e. ADAS, XLAS-females), whereas 15 had absence of wildtype (AWT, i. e. XLAS male and ARAS). Median age was comparable between groups (50 vs. 44 years). Chronic KF was infrequent in the PWT group (18 %) but common in the AWT group (73 %) (Fig. 1). Kidney transplantation had been performed in 66 % of AWT patients compared with 12 % in the PWT group. Kidney cysts were detected in six patients (17 %). Audiometric testing showed predominantly normal hearing in the PWT group, whereas patients in the AWT group demonstrated moderate bilateral hearing impairment according to WHO 2021 criteria (Fig. 2). Hearing aid indication was more frequent in the AWT group (73 % vs. 18 %). Ophthalmological examination results are pending and will be reported.
Conclusion: Our data suggest that a more severe kidney phenotype is associated with more pronounced extrarenal manifestations, particularly hearing impairment. However, systematic assessment of extrarenal manifestations is frequently lacking in clinical practice and should be performed in a standardized manner, taking both kidney phenotype and underlying genotype into account.

Interdisziplinäre Nephrologie 1 (P095–P107)

P106
Dialyse als interpretative Praxis: ethisches Verstehen vor dem Entscheiden im klinischen Alltag

J. Jacobs; R. Jacobs[1]
Philosophy, Wageningen University, Wageningen/NL; [1] *Dialysezentrum, Nephrology, Spital Thun, Thun/CH*



P106-1

Hintergrund: Ethische Entscheidungsfindung ist ein notwendiger Bestandteil der klinischen Praxis, bleibt jedoch häufig implizit und schwer handhabbar. Gesundheitsfachpersonen werden mit moralischen Dilemmata konfrontiert, die sich nicht allein durch Protokolle oder rationale Abwägungen lösen lassen. In der dialogischen Verbindung von philosophischer Reflexion und pflegerischer Praxis zeigen wir, dass Ethik nicht mit dem Entscheiden beginnt, sondern mit dem Verstehen der Situation. Dieser Perspektivwechsel wirft die Frage auf, wie Fachpersonen im klinischen Alltag zu tragfähigen Einschätzungen gelangen und wie ein solches Verstehen im interprofessionellen Kontext geteilt werden kann.
Methode: Konzeptuelle Analyse auf Grundlage hermeneutischer und phänomenologischer Ansätze, kombiniert mit einer dialogischen Integration von Theorie und Praxis. Klinische Situationen werden durch strukturierte Reflexion (Mijn Dagorde) untersucht und durch Visual Thinking Strategies (VTS) {B4} unterstützt, um Wahrnehmung und Interpretation zu vertiefen. Typische Entscheidungssituationen aus der Dialysepraxis werden systematisch rekonstruiert, um Muster der Bedeutungsbildung sichtbar zu machen.
Ergebnisse: Ethische Dilemmata zeigen sich nicht als rein kognitive Probleme, sondern als relationale und erfahrungsbasierte Prozesse, die in der Begegnung zwischen Patientinnen und Patienten sowie Gesundheitsfachpersonen entstehen. Entscheidungen werden durch das Zusammenspiel von medizinischem Wissen, persönlichen Werten und gelebter Erfahrung geprägt. Selbst scheinbar triviale Entscheidungen, wie die Bitte um ein Stück Schokolade, machen Spannungen zwischen Normen und Werten sichtbar. Verstehen erweist sich als Voraussetzung

für verantwortliches Handeln und ermöglicht die Einbeziehung unterschiedlicher Perspektiven. Für die klinische Praxis bedeutet dies, dass ethische Entscheidungsprozesse bewusst als dialogische und interpretative Prozesse gestaltet werden sollten, um unterschiedliche Perspektiven systematisch einzubeziehen.
Zusammenfassung: Eine hermeneutisch-phänomenologische Herangehensweise macht sichtbar, dass Ethik ein Prozess von Interpretation und Dialog ist. Sie ergänzt evidenzbasierte Ansätze, indem sie Raum für Erfahrung und Bedeutung schafft, und trägt zu einer patientenzentrierten und kooperativen Versorgungspraxis bei.

Interdisziplinäre Nephrologie 1 (P095–P107)

P107
Verschluss des linken Vorhofohrs bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und chronischer Nierenerkrankung im Endstadium: Begründung und Design der prospektiven randomisierten LAA-KIDNEY-Studie

C. Schneppe; G. H. Heine; R. Saraei[1]; J. Chun[2]; C. Paitazoglou[1]; B. Schmidt[2]; T. Stiermaier[1]; I. Eitel[1]
Nephrologie, Hochdruck- und Gefässkrankheiten, Medizinische Klinik II, AGAPLESION Markus-Krankenhaus, Frankfurt a. M.;
[1] Medizinische Klinik II, Campus Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck; [2] Cardioangiologisches Zentrum Bethanien (CCB), Medizinische Klinik III, AGAPLESION MARKUS KRANKENHAUS, Frankfurt a. M.

Hintergrund: Patienten mit Vorhofflimmern und chronischer Nierenkrankheit im Stadium G5 haben ein besonders hohes Risiko sowohl für thromboembolische und als auch Blutungskomplikationen. Die Sicherheit und Wirksamkeit oraler Antikoagulanzien in dieser Patientengruppe sind weiterhin unklar, da in den Zulassungsstudien zu direkten oralen Antikoagulanzien (DOAK) Patienten mit schwerer Nierenerkrankung ausgeschlossen wurden und Vitamin-K-Antagonisten mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert sind. Der Verschluss des linken Vorhofohrs (LAA) könnte eine alternative Strategie zur Schlaganfallprävention darstellen, wurde jedoch noch nicht in randomisierten Studien an dialysepflichtigen Patienten untersucht.
Methode: Die LAA-KIDNEY-Studie ist eine prospektive, multizentrische, randomisierte, kontrollierte klinische Studie, die den perkutanen LAA-Verschluss mit der bestmöglichen medikamentösen Therapie (einschließlich DOAK-Therapie, sofern dies als durchführbar erachtet wird) bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und schwerer Nierenkrankheit vergleicht, die ein hohes Risiko für ischämischen Schlaganfall und Blutungen aufweisen. Insgesamt werden 272 Patienten im Verhältnis 1:1 in etwa 35 Zentren in Deutschland und Tschechien randomisiert. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt ist der klinische Nutzen, definiert als die Zeit bis zum Auftreten eines kombinierten Endpunktes aus erstem Schlaganfall (einschließlich ischämischem oder hämorrhagischem Schlaganfall), systemischer Embolie, kardiovaskulärem oder ungeklärtem Tod oder schwerer Blutung (BARC 3–5). Zu den sekundären Endpunkten gehören die einzelnen Komponenten des kombinierten Endpunktes, Myokardinfarkt, kardiovaskuläre Hospitalisierung, kognitive Funktion, Lebensqualität und gerätebedingte Komplikationen. Die Analyse erfolgt in der Intention-to-treat-Population.
Ergebnisse: Zum Zeitpunkt der Einreichung wurden bereits > 190 Patienten randomisiert. Die Ergebnisse werden 2029 erwartet.
Zusammenfassung: LAA-KIDNEY ist die erste randomisierte Studie, die den LAA-Verschluss mit der bestmöglichen medikamentösen Therapie bei Patienten mit Vorhofflimmern und schwerer Nierenerkrankung vergleicht. Diese Studie schließt eine wichtige Evidenzlücke und soll die klinische Praxis sowie Leitlinienempfehlungen zur Schlaganfallprävention in dieser Hochrisikopopulation beeinflussen.
Studienregistrierung: clinicaltrials.gov, Kennung: NCT05204212

Genetik 1 (P108–P118)

P108
Update STOP-PKD (SGLT2-inhibition to improve Prognosis in Polycystic Kidney Disease): Rekrutierung startet in 4 europäischen Ländern

P. A. Scherrer; E. Krause; R. Torra[1]; R. T. Gansevoort[2]; R.-U. Müller
Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Klinik II für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln, Köln;
[1] Department of Nephrology, Fundació Puigvert, Barcelona/E; [2] Division of Nephrology, Department of Medicine, University Hospital Groningen, Groningen/NL

Hintergrund: Die autosomal dominante polyzystische

Nierenkrankheit (ADPKD) ist eine der häufigsten monogenen Erkrankungen und betrifft mehr als eine halbe Million Menschen in Europa. Tolvaptan ist die bisher einzige spezifisch zugelassene medikamentöse Therapie der ADPKD. Aufgrund relevanter Nebenwirkungen (Polyurie, mögliche Lebertoxizität) kann dieses Medikament nicht bei allen Patienten eingesetzt werden. SGLT2-Inhibitoren (SGLT2i) werden mit großem Erfolg zur Behandlung der chronischen Nierenkrankheit (CKD) eingesetzt. Bislang sind Patienten mit ADPKD von dieser neuen Therapieoption ausgeschlossen, da ADPKD in den Zulassungsstudien ein Ausschlusskriterium war und durch den Effekt von SGLT2i auf Vasopressin potenzielle erkrankungsspezifische Sicherheitsbedenken bestehen. Die STOP-PKD Studie wurde aufgesetzt, um diese Evidenzlücke nun spezifisch bei Patienten mit ADPKD in einem Phase-3-Studiendesign zu schließen.
Methode: Die STOP-PKD Studie wird als multizentrische, placebokontrollierte, doppelblinde, Investigator-initiierte Studie von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Es werden 420 Patienten im Alter von 18–60 Jahren an insgesamt mehr als 27 Zentren in Deutschland, Österreich, Spanien und den Niederlanden an der Studie teilnehmen. Weitere zentrale Einschlusskriterien sind Hinweise auf einen rasch progredienten Verlauf und eine eGFR ≥ 25 ml/min. Eine gleichzeitige Therapie mit Tolvaptan, Somatostatinanaloga, Lithium oder eine bereits bestehende Therapie mit SGLT2i sind Ausschlusskriterien. Die Therapie erfolgt mit 10 mg Dapagliflozin oral oder Placebo (1 : 1) über 3 Jahre. Primärer Endpunkt ist der jährliche Nierenfunktionsverlust (”chronic eGFR-slope”). Als sekundäre Endpunkte werden ein kombinierter Endpunkt (Erreichen des Nierenversagens, 30 % eGFR-Verlust, Tod renaler Ursache), Sicherheitsaspekte (SAE, AESI) und der Nierenfunktionsverlust ”off-treatment” (delta eGFR Baseline vs. Follow-up) ausgewertet.
Ergebnisse: Nach Beginn der DFG-Förderung des Projekts im Oktober 2024 erfolgte die CTIS-Freigabe durch die Behörden aller beteiligter Länder im November 2025. Der erste Patient wurde im Studienzentrum des Universitätsklinikums Köln im Dezember 2025 eingeschlossen. Ende April 2026 waren bereits 14 deutsche und ein niederländisches Prüfzentrum zur Rekrutierung geöffnet.
Zusammenfassung: Die STOP-PKD Studie (SGLT2-inhibition TO improve Prognosis in Polycystic Kidney Disease) überprüft die Wirksamkeit und Sicherheit von SGLT2-Inhibition bei Patienten mit ADPKD. Die Studie rekrutiert aktuell Patienten in Deutschland, Österreich, Spanien und den Niederlanden.

Genetik 1 (P108–P118)

P109
Extrarenal Manifestations of Monogenic Kidney Diseases: A Systematic Analysis of Gene-Based Phenome-Wide Association Studies

J. Eble; U. Schultheiß[1]; M. Wuttke[1]; J. Höfele[2]; A. Köttgen[1]
Institut für Epidemiologie und Prävention, Department für Datengeleitete Medizin, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg; [1] Medizin IV, Nephrologie und Institut für genetische Epidemiologie, Universitätsklinikum, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg; [2] Institut für Humangenetik, Campus Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität, München

Objective: Monogenic kidney diseases account for approximately 10 % of all adult cases of chronic kidney disease. In addition to primary kidney phenotypes, most of these conditions are associated with a wide range of extrarenal manifestations, which are often clinically underdiagnosed. The aim of this study was the systematic identification and classification of extrarenal phenotypes associated with genes causing monogenic kidney diseases using published gene-levels results from phenome-wide association studies (PheWAS).
Method: A systematic literature review identified seven suitable gene-based PheWAS studies analyzing whole-exome (WES) or whole-genome sequencing (WGS) data from large population-based cohorts. For 332 genes previously identified as associated with monogenic kidney diseases, all gene-phenotype associations significant after multiple testing correction were extracted across studies. Identified phenotypes were classified using the Human Phenotype Ontology (HPO) as “known”, “potentially novel” or “unmappable”.
Results: Of the 332 genes analyzed, 44 (13.3 %) showed at least one significant PheWAS association. After harmonization and HPO mapping, 2,233 unique gene-phenotype pairs were classified: 720 (32.2 %) corresponded to previously known phenotypes, whereas 1,274 (57.1 %) were identified as potentially novel, and 239 (10.7 %) were unmappable due to non-standard phenotype formats. The majority of associations

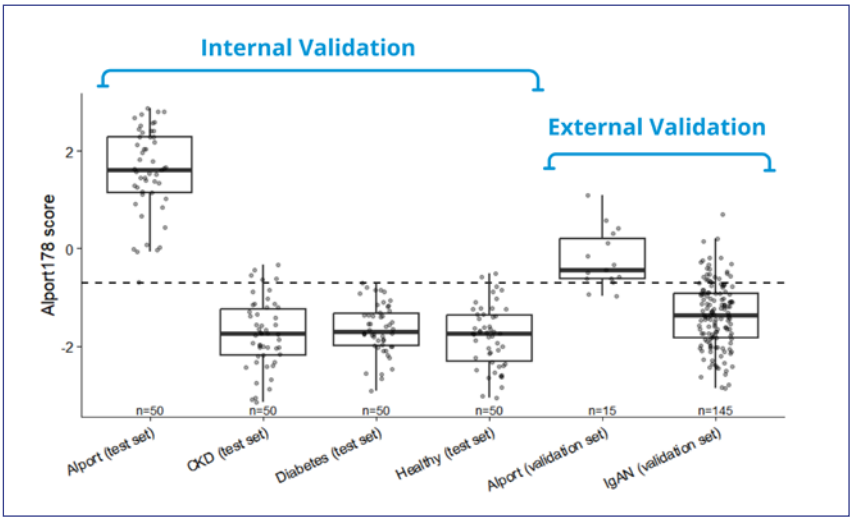
were observed for *PKD1* (n = 1,338 associations across six studies) and *PKD2* (n = 410 across five studies), both causative for autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD); *SLC4A1* (n = 133) associated with distal renal tubular acidosis, and *COL4A4* (n = 114) associated with Alport spectrum disease. Fourteen genes (*APOA1, APOC3, CASR, CLDN10, COL4A4, FLCN, IFT140, LCAT, PKD1, PKD2, SLC2 12, SLC3 3, SLC4A1, and TSC1*) demonstrated replication in at least four of the seven studies. Among the potentially novel associations were (extra)renal phenotypes such as an increased risk for aortic aneurysm and *COL4A4*, kidney cancer and *SLC3 3*, and genital prolapse and *PKD1*.
Conclusion: Gene-based PheWAS analyses in large biobank studies reveal a broad spectrum of extrarenal manifestations in monogenic kidney diseases. Many associations identified are potentially novel and not yet systematically documented in clinical phenotype databases. These findings highlight the importance of systematic phenotypic characterization of kidney disease genes and may contribute to improved clinical management and genetic counseling.

Genetik 1 (P108–P118)

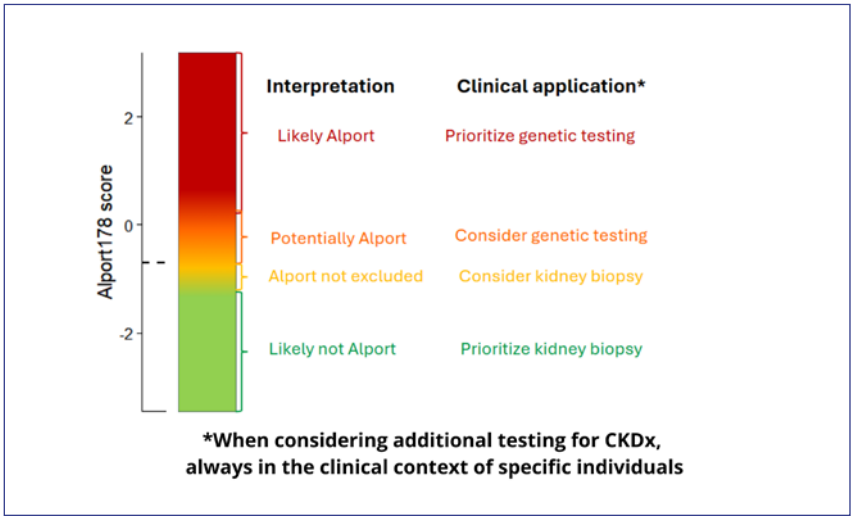
P110
Urinary peptidomic classifier for the non-invasive diagnosis of Alport syndrome

J. Siwy; H. Mischak; J. Byrska [1]; E. Goma Garcés [2]; L. Catanese [3]; R. Torra [4]; M. D. Sanchez-Nino [1]; A. Ortiz [2]; M. V. Perez Gomez [2]
Mosaiques Diagnostics GmbH, Hannover; [1] Fundación Instituto Investigación Sanitaria FJD, Madrid/E; [2] Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid/E; [3] Nephrologie, Rheumatologie, Angiologie, Medizinische Klinik V, Klinikum Bayreuth GmbH, Bayreuth; [4] Department of Nephrology, Fundació Puigvert, Barcelona/E; Fundación Instituto Investigación Sanitaria FJD, Madrid/E; Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid/E

Objective: Alport syndrome (AS) is an inherited glomerular disease that frequently presents with non-specific clinical and histological findings overlapping other chronic kidney disease (CKD) entities. As a result, AS can be misclassified, particularly when kidney biopsy is delayed/infeasible, shows focal segmental glomerulosclerosis, or when access to genetic testing is



P110-1



P110-2

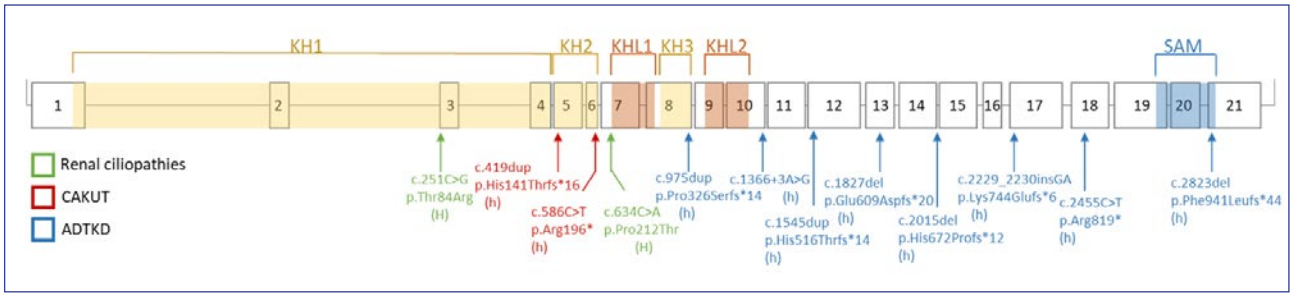
limited. We aimed to develop and validate a non-invasive urinary peptidomic classifier capable of distinguishing AS from non-Alport CKD, type 2 diabetes, and healthy individuals, and to assess its specificity against IgA nephropathy (IgAN).
Method: This multicentre study included 165 adults with genetically confirmed AS. Comparator cohorts (non-Alport CKD, diabetes, healthy controls) were matched 1:1 by age, sex, and eGFR (healthy by age/sex). Urinary peptide profiles were generated using capillary electrophoresis-mass spectrometry (CE-MS). The dataset was split into training (70 %) and test (30 %) sets. Peptides were identified using BH-FDR < 0.05 and effect-size filters. A support vector machine (SVM) classifier was trained and applied to the test set using a predefined cutoff. External validation was performed in IgAN (n = 145) and an additional AS cohort (n = 15). Specificity was assessed by comparison with CKD273 and CKD progression-associated peptides.
Results: We identified 419 peptides differing between AS and comparator groups; 178 were included in the final classifier (Alport178). In the test cohort, AUC was 0.999 (95 % CI 0.997–1.00), with 100 % sensitivity (50/50). Specificity was 90.0 % vs CKD, 100 % vs diabetes, and 96.0 % vs healthy controls. In external validation, 86.7 % of AS cases (13/15) were correctly classified, and 84.1 % of IgAN patients (122/145) were classified as non-Alport. Of the 419 peptides, 102 were sequenced, mainly collagen alpha chain fragments. Overlap with CKD273 was minimal (4 peptides), as with CKD progression signatures (5 peptides).
Conclusion: A disease-specific urinary peptidomic classifier (Alport178) enables differentiation of AS from other CKD causes, diabetes, healthy individuals, and IgAN. This approach advances current diagnostic capabilities by providing a reproducible, CE-MS-based tool that can support earlier recognition of AS, reduce reliance on invasive procedures, and help prioritise patients for confirmatory genetic testing and targeted management.

Genetik 1 (P108–P118)

P111
BICC1-deficiency leads to a broad spectrum of kidney diseases in a gene dosing dependent manner

J. Granhøj; L. Heidet[1]; F. Petzold[2]; M. Avramescu[3]; R. Ryan[3]; L. Menguy[3]; J. Kahlifa[3]; M. Morel[3]; M.J. Mindach; J. Nuñez Ordoñez[3]; L. Fila-Pitu[3]; J. de Fallois[2]; F. Baalmann[2]; F. Bellec[3]; J. Kachmar[3]; P. Isnard[3]; B. Knebelmann[3]; M.B. Zaidan[3]; D. Joly[3]; M. Mautret-Godefroy[3]; G. Dorval[3]; A.L. Caux[3]; V.R. Baudouin[3]; M. Fila[3]; M. Rasmussen; C. Antignac[3]; G. Yealland[4]; J. Halbritter[4]; S. Saunier[3]
Department of Nephrology and Medical Intensive Care, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Laboratory of Hereditary Kidney Diseases, Imagine Institute, Université de Paris, Paris/F; [2] Sektion Nephrologie, Klinik für Endokrinologie und Nephrologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig; [3] Laboratory of Hereditary Kidney Diseases, Institut Imagine, Université Paris Cité, Paris/F; [4] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: Loss of *BICC1* is associated with various cystic kidney diseases in animal models. In humans different *BICC1*-associated kidney phenotypes have been reported in very few cases. The aim of our work was to characterize the phenotypes associated with pathogenic variants of *BICC1*.
Method: We assembled a multicenter cohort of 16 kidney disease patients from 13 families with mono- or biallelic pathogenic *BICC1* variants. The expression of BICC1 alleles and associated defects were characterized in vitro using patient-derived kidney samples, fibroblasts and/or urinary epithelial cells, as well as in a zebrafish model, using immunolabelling, western blotting, quantitative PCR, targeted RNA-seq, transcriptomic and ciliogenesis studies.
Results: Three patients with rare biallelic missense variants affecting the N-terminal RNA-binding domains presented with recessive kidney ciliopathies (Figure 1): one case presented as a very early onset polycystic kidney disease (VEO-PKD) with massively enlarged hyperechogenic foetal kidneys, severe hypertension and early kidney failure, and two other cases (siblings) presented as nephronophthisis (NPH) with kidney failure in the third decade. Another three patients with monoallelic N-terminal loss-of-function variants, or a large heterozygous deletion encompassing the entire gene, presented with congenital anomalies of the kidneys and urinary tract (CAKUT). In contrast, ten patients carrying heterozygous C-terminal loss-of-function variants presented with a late-onset kidney phenotype resembling autosomal dominant tubulointerstitial



P111-1

kidney disease (ADTKD). *BICC1* variants had variable impact on BICC1 mRNA and protein expression. Very early onset polycystic kidney disease was associated with upregulation of BICC1 RNA contrasting with dramatic decrease of BICC1 protein. Functional studies in patient-derived cells, zebrafish model, and transcriptomic analyses indicated that the biallelic missense variants resulted in ciliary defects and pro-inflammatory changes, whereas monoallelic C-terminal loss-of- function variants were associated with pro-fibrotic and pro-inflammatory alterations. **Conclusion:** Pathogenic *BICC1* variants cause a large spectrum of kidney phenotypes, including autosomal recessive kidney ciliopathies (VEO-PKD and NPH), CAKUT, and late-onset ADTKD. Functional studies suggest that zygosity and location of the variants along the BICC1 gene determine the type and severity of kidney disease, at least in part through gene dosage.

Genetik 1 (P108–P118)

P112
Paternal diabetes programs renal-driven hypertension in offspring via a sperm miRNA-TET-NGFR axis

J. Wang; M. Shi[1]; W. Wang[2]; X. Chen[3]; X. Li[4]; J.-G. Hocher[5]; B. K. Krämer[5]; G. Lin[2]; G. Wang[6]; B. Hocher[5]
Medizinische Fakultät Mannheim, Mannheim; [1] Jinan University, Guangzhou/CN; [2] Central South University, Hunan/CN; [3] Physiologie und Pathophysiologie der Ernährung, Institut für Ernährungswissenschaft, Universität Potsdam, Potsdam; [4] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [5] Nephrologie, Endokrinologie, Rheumatologie, V. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim; Central South University, Hunan/CN; [6] International Joint Laboratory of Embryonic Development and Prenatal Medicine, Medical College, Jinan University, Guangzhou/CN

Objective: Paternal metabolic disease influences offspring health, but the underlying mechanisms remain incompletely understood. We investigated whether paternal diabetes affects kidney development and blood pressure regulation in offspring through sperm-mediated epigenetic pathways.
Method: In a mouse model, paternal type 2 diabetes was induced by high-fat/high-sucrose diet plus streptozotocin. Offspring of healthy females were longitudinally assessed for blood pressure, renal histology, and kidney function. Sperm from diabetic fathers underwent small-RNA sequencing. Transcriptomic and methylation profiling were performed in kidneys of male offspring. Functional relevance was tested by kidney-specific NGFR knockdown and embryonic microinjection of a miR-7229–3p agomir. In addition, human datasets on diabetic kidney disease and diabetic sperm were analyzed.
Results: Male, but not female, offspring of diabetic fathers developed progressive arterial hypertension and renal injury despite normal glucose metabolism. This phenotype was characterized by albuminuria, glomerulosclerosis, interstitial fibrosis, and reduced eGFR, and was preceded by impaired embryonic nephrogenesis. Integrative transcriptomic and methylation analyses identified NGFR as a downregulated and hypermethylated candidate gene. Kidney-specific NGFR knockdown reproduced hypertension and renal injury and was associated with suppression of

PI3K/AKT/mTOR signaling. Sperm from diabetic fathers showed increased miR-7229–3p, which directly targeted NGFR and the demethylases TET1/2. Embryonic overexpression of miR-7229–3p reproduced the offspring phenotype, including hypertension, renal injury, and promoter hypermethylation of target genes. Human diabetic sperm also displayed altered miRNAs predicted to target this axis, and NGFR expression was reduced in diabetic kidney disease datasets. **Conclusion:** Paternal diabetes can program male offspring for impaired kidney development, hypertension, and chronic renal injury through a sperm miRNA-TET-NGFR axis. These findings extend the DOHaD concept to a paternal epigenetic mechanism and identify potential biomarkers and intervention targets for preventing intergenerational renal and hypertensive risk.

Genetik 1 (P108–P118)

P113
Funktionelle Charakterisierung einer tiefen intronischen Variante in COL4A5 mithilfe primärer Tubuluszellen aus dem Urin

N. Kaiser; K. X. Knaup; F. Wopperer; S. Schliep[1]; M. Schiffer; G. Dorval[2]; T. Wiech[3]; A. Wiesener[4]; F. Pasutto[4]; M. Wiesener
Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [1] Dermatologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen; [2] Laboratory of Hereditary Kidney Diseases, Institut Imagine, Université Paris Cité, Paris/F; [3] Institut für Pathologie, Sektion Nephropathologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [4] Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Hintergrund: Die molekulare Diagnosestellung des X-chromosomalen Alport-Syndroms (AS) basiert überwiegend auf einer Exom-basierten Sequenzierung von *COL4A5* aus Blutproben. Nicht-kodierende Varianten, die wahrscheinlich bei 10–20 % der AS Patienten vorliegen, bedürfen der Validierung auf Ebene der mRNA, wobei die Expression von *COL4A5* in Blutzellen und kutanen Fibroblasten dazu nicht oder kaum ausreicht. **Methode:** Bei einer Familie mit klinischem Verdacht auf ein X-chromosomales AS und negativer Exom-basierter Sequenzierung etablierten wir eine Kultur mit primären humanen Urin-Tubuluszellen (huPTCs) von der Index-Patientin und ihrer beiden betroffenen Söhne, um die mRNA- und Proteinexpression von *COL4A5* zu analysieren. Ergänzend erfolgten eine Genomsequenzierung, RNA-Sequenzierung, sowie Sanger-Sequenzierung eines variantenspezifischen PCR-Produkts. **Ergebnisse:** huPTCs wiesen eine hohe Expression von *COL4A5* auf mRNA- und Proteinebene auf. Im Vergleich dazu konnte in Fibroblasten nur eine geringe mRNA-Expression und keine Proteinexpression nachgewiesen werden, während in Lymphozyten keine mRNA detektierbar war. Bei den huPTCs der weiblichen Indexpatientin war im Immunblot Wildtyp-Kollagen IV (α5) nachweisbar, während es bei ihren Söhnen fehlte. Mittels Genom- und RNA-Sequenzierung wurde eine neuartige Einzelnukleotid-Variante in Intron 6 von *COL4A5* identifiziert (c.385–707 G > T, NM_000495), welche zur Retention einer intronischen Sequenz als Pseudoexon führte. Passend dazu zeigte sich in der PCR mit flankierenden Primern ein um ca. 150 bp verlängertes PCR-Produkt, dessen Expression nach Inhibition des nonsense-mediated mRNA decay (NMD) deutlich zunahm. Die Sequenzierung dieses PCR-Produkts zeigte die Insertion von 147 bp intronischer Sequenz (c.385–764 bis c.385–618) als Pseudoexon, welches ein vorzeitiges Stoppcodon enthält. Das resultierende verkürzte Protein (p.Lys128_Gly129insTer38) wird vermutlich aufgrund eines effizienten NMD nicht exprimiert. **Zusammenfassung:** Die Verwendung humaner Urin-Tubuluszellen ermöglichte die funktionelle Validierung einer krankheitsverursachenden *COL4A5*-Variante. Die Familie erhielt dadurch einen eindeutigen molekulargenetischen Befund, sowie eine entsprechende Beratung.

Genetik 1 (P108–P118)

P114
Cyst-type epithelial heterogeneity shapes therapeutic responsiveness in ADPKD

J. Roeles; A. Giesler; J. Schmitz[1]; J. König[1]; F. Friedersdorff[2]; J. Busch[3]; R. Greite; M. Krappitz[4]; I. A. Layne[5]; M. Köttgen[6]; W. Kühn[6]; J. Schmid[7]; K. Schmidt[8]; K. Hoeft[9]; R. Kramann[9]; C. Kocks[10]; J. H. Bräsen[1]; J. Halbritter[11]; R. Schmitt[12]; S. Härteis[13]; K. Hopp[5]; K. M. Schmidt-Ott; C. Hinze
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1] Nephropathologie, Institut für Pathologie,

Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [2] Klinik für Urologie, Evangelisches Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge, Berlin; [3] Klinik für Urologie, Vivantes Klinikum Am Urban, Berlin; [4] Medicine-Renal Med Diseases/ Hypertension, University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora/ USA; [5] Department of Medicine, Division of Renal Diseases and Hypertension, University of Colorado Anschutz, Aurora/ USA; [6] Medizinische Klinik IV/ Abteilung Nephrologie, Universitätsklinikum, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg; [7] Institut für Anatomie, Universität Regensburg, Regensburg; [8] Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Universitätsklinikum, Universität Regensburg, Regensburg; [9] Medizinische Klinik II, Nephrologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen; [10] Berlin Institute for Medical Systems Biology, Max-Delbrück-Center für Molekulare Medizin, Berlin; [11] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [12] Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel; [13] Institut für molekulare und zelluläre Anatomie, Institut für Anatomie, Universität Regensburg, Regensburg

Objective: Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is the most common genetic cause of kidney failure. Substantial inter-patient variability in disease progression and therapeutic response hinders targeted drug development and personalized patient care. The molecular and cellular mechanisms driving this inter-patient variability remain poorly defined.

Method: A total of 15 cyst wall samples were obtained from 5 dialysis-dependent patients with ADPKD and tumor-adjacent normal kidney tissue was obtained from control patients. Specimens were analyzed using single-nucleus RNA sequencing (snRNA-seq) and immunofluorescence imaging, and cyst fluid electrolyte composition was measured. An independent validation cohort comprising over 1,800 cysts from 11 additional ADPKD patients was investigated using machine learning-based immunofluorescence image analysis. Findings were further assessed in an orthologous ADPKD mouse model ($Pkd1^{RC/RC}$).
Results: SnRNA-seq resolved three cyst types with different epithelial layers – proximal tubule-like, collecting duct-like, and mixed cysts – each characterized by distinct injury states, metabolic programs, and stromal microenvironments. In mixed cysts, proximal tubule-like and collecting duct-like epithelia were arranged in cell type patches, mosaic patterns or as single interposed cells. Furthermore, a mixed-cyst niche enriched for CCL2-associated inflammatory signaling was identified. Gene expression analysis of key molecular targets uncovered cell-type specific amenability to therapeutic strategies: CFTR was enriched in proximal-like epithelia, while the molecular target of tolvaptan – AVPR2 – was restricted to AQP2-positive collecting duct-like cells. Machine learning-based histological analysis revealed extensive inter-patient variability in cyst-type composition, suggesting differential responsiveness to therapy. In the $Pkd1^{RC/RC}$ mouse model, the relative abundance of AQP2-positive cysts significantly correlated with therapeutic response to tolvaptan.
Conclusion: This study identifies cyst-type heterogeneity as a central determinant of molecular pathway activation and treatment response in ADPKD. Defining individual cyst-type compositions could inform the individual risk-benefit evaluation for the use of AVPR2 inhibitors and may be key to advancing personalized therapeutic strategies for patients with ADPKD.

Genetik 1 (P108–P118)

P115
Clinical and functional characterisation of GANAB-Associated Autosomal Dominant Polycystic Kidney and Liver Disease

T. Buhmann; M. Klose; C. Brigl; M. Papazian [1]; D. Sierks [2]; E. Hantmann [3]; L. Gatzweiler [4]; D. Elbarougy [5]; M. Pichette [6]; F. Ciurli [7]; M. Clince [8]; E. Ars Criach [9]; V. Aiello [7]; M. P. Bartram [10]; M. Besouw [11]; R. Taubert [4]; B. Ranchin [12]; N. Demoulin [13]; P. Janssens [13]; B. Bammens [14]; P. Conlon [8]; R. Torra [9]; W. Besse [15]; J. Sayer [16]; D. Mekahli [14]; P. Harris [5]; E. Cornec-Le Gall [6]; R. Schönauer; J. Halbritter
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Abteilung für Nephrologie, Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig; [2] Sektion Nephrologie, Klinik für Endokrinologie und Nephrologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig; [3] Medizinische Klinik IV/ Abteilung Nephrologie, Universitätsklinikum, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg; [4] Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [5] Division of Nephrology

and Hypertension, Mayo Clinic Hospital, Rochester/USA; [6] Department of Nephrology, Brest University, Brest/F; [7] Nephrology, Dialysis and Kidney Transplant Unit, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna/I; [8] Beaumont Hospital, Dublin/IRL; [9] Department of Nephrology, Fundació Puigvert, Barcelona/E; [10] Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Klinik II für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln, Köln; [11] University of Groningen, Groningen/NL; [12] Pediatric Nephrology Unit, Hôpital Femme Mere Enfant, Hospices Civils de Lyon, Bron/F; [13] Service de Néphrologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles/; [14] Department of Pediatric Nephrology, University Hospitals Leuven, Leuven/; [15] Yale University School of Medicine, New Haven/USA; [16] Translational and Clinical Research Institute, University Newcastle, Newcastle-upon-Tyne/UK

Objective: Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) and polycystic liver disease (ADPLD) are genetically heterogeneous disorders. Variants in *GANAB* have been linked to a minority of cases. *GANAB* encodes the α-subunit of glucosidase II, a key enzyme in protein processing. However, the clinical spectrum and genotype-phenotype correlations of *GANAB*-associated disease remain incompletely defined. We established an international cohort to characterize organ-specific disease severity and the impact of variant type.
Method: Patients with diagnostic *GANAB* variants (expert consensus) were identified through a survey supported by the European Rare Kidney Disease Network, direct outreach to clinical centers, and published cases (17 publications, 2016–2024). Phenotypic data were harmonized using predefined criteria to minimize inter-study variability. Organ involvement was evaluated based on age-adjusted imaging and functional parameters. Renal and hepatic manifestations were compared to an ADPKD-*PKD1/PKD2* cohort. Variants were classified as truncating (T) or non-truncating (NT). Functional validation was conducted via enzymatic activity assay (4-MUG). Subunit interaction studies are ongoing.
Results: A total of 139 patients with *GANAB*-associated ADPKD/ADPLD were included. Female sex comprised 61.2 % of the cohort. Mean age at analysis was 48.3 years (n = 138). Variants were pathogenic in 47.5 %, likely pathogenic in 29.5 %, while 23.0 % remained of uncertain significance. Renal involvement was predominantly mild to moderate. A wide range of kidney cysts was reported (range: 0 to 74; n = 81); however, htTKV remained normal to only modestly enlarged (mean 293.6 mL/m; n = 40). Mean eGFR was 84.68 mL/min/1.73 m² (n = 79), and advanced CKD (≤ 30 mL/min/1.73 m²) was rare (n = 3). Compared to *PKD1/2*, *GANAB* patients had significantly fewer urological events (e. g., nephrolithiasis, infection, hematuria). Hepatic cyst involvement was age-dependent (n = 55), with-> 10 cysts typically from age 30. Liver volume was highly variable (mean htTLV 1939 mL/m; n = 28). Mean age at first liver-related intervention was 62 years, significantly earlier than in *PKD1/2.* Functional analyses indicate that reduced enzymatic activity underlies pathogenicity in both T and NT variants and correlates with the presence of a cystic phenotype.
Conclusion: Functional assessment of enzymatic activity supports variant classification. Our findings position *GANAB*-associated disease within the ADPKD/ADPLD spectrum as a liver-predominant entity with milder renal but comparably severe hepatic involvement relative to *PKD1/2.*

Genetik 1 (P108–P118)

P116
Human Kidney organoids reveal local complement production as a feature of Fabry Nephropathy

A. Reinelt; S. Laufer; L. Batool; G. Rövenstrunk; N. Muschol; N. Zolotarev; S. Lagies [1]; B. Kammerer [2]; S. Wulf [3]; T. Wiech [3]; J. Furriol Palmer [4]; Y. Eikrem [4]; T. Freiwald; C. Tøndel [4]; T. B. Huber; F. Braun Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [1] Core Competence Metabolomics, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg; [2] Kernkompetenz Metabolomics, Zentrum für Biosystemanalyse, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg; [3] Institut für Pathologie, Sektion Nephropathologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [4] Clinical Medicine, Haukeland University Hospital, University of Bergen, Bergen/N

Objective: Fabry Disease is a rare lysosomal storage disorder resulting from pathogenic variants in the GLA gene. The result is a multiorgan disorder involving vasculature, peripheral nervous system, the heart and the kidney. Currently, understanding the molecular phenotype of Fabry nephropathy is hampered

due to inadequate modelling in rodent systems. Human kidney organoids enable the investigation of different renal cell populations in their microenvironment and hold the promise to close this knowledge gap. We aim to determine the molecular profile of different kidney cells in Fabry Nephropathy.
Method: Primary urinary cells collected from Fabry patients with various pathogenic variants were reprogrammed into iPSCs and CRISPR/Cas9 gene editing was used to establish matching isogenic controls. Adapting a published protocol, we differentiated these cell lines into kidney organoids and investigated the resulting phenotype by enzyme-activity assays, western blot analysis, immunofluorescence, targeted lipidomics, proteomics and single nucleus RNA sequencing (snRNA-seq) complemented by analysis of patient biopsies.
Results: We confirmed the deficiency of GLA enzyme activity and accumulation of globotriaosylceramide in patient-derived iPSC lines and kidney organoids. The latter contained several nephron specific cell types, detected via snRNA-seq and immunofluorescence. Treatment with enzyme replacement therapy and, when applicable, chaperone therapy resulted in a significant increase in enzyme activity and a consequent reduction in substrate accumulation. LAMP1 immunofluorescence suggested an increase in lysosomal mass in both podocytes and proximal tubular cells of Fabry organoids. Likewise, snRNA-seq analyses as well as in situ hybridization demonstrated increased Complement Factor 3 mRNA expression in proximal tubular cells. These findings were validated in kidney biopsy samples from Fabry patients.
Conclusion: Together, these data support the hypothesis that local complement production contributes to the pathogenesis of Fabry nephropathy potentially rendering the tubular epithelium more vulnerable to fibrosis and atrophy. Current studies are focused on proteomic and spatial phenotyping to analyse this hypothesis.

Genetik 1 (P108–P118)

P117
Distinct and shared genetics of kidney filtration function versus albuminuria revealed by multi-trait GWAS

H. C. de Hesselle; B.-F. Garben; K. J. Stark; R. Warth[1]; A. Teumer[2]; C. Pattaro[3]; I. M. Heid; T. W. Winkler
Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin, Universitätsklinikum, Universität Regensburg, Regensburg; [1] Medizinische Zellbiologie, Institut für Physiologie, Universität Regensburg, Regensburg; [2] Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medicine Greifswald, Greifswald; [3] Center for Biomedicine, European Academy of Bolzano/Bozen (EURAC), Bolzano/I

Objective: Chronic kidney disease is characterized by decreased glomerular filtration rate (eGFR, estimated from serum creatinine or cystatin C) and/or increased urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR). Genome-wide association studies (GWAS) have described the genetic architecture of these traits, but their overlap remains largely unknown.
Method: We performed a large-scale multi-trait GWAS and fine-mapping in a cohort of 1 million individuals from CKDGen Consortium round 4 and UK Biobank. We classified 812 identified signals by their association patterns to eGFRcrea, eGFRcys, UACR and urinary albumin to determine whether they were specific to eGFR, specific to UACR, or shared between both traits. Further analyses were conducted to adjust for systemic factors such as HbA1c and mean arterial pressure (MAP) to isolate kidney-specific genetic drivers.
Results: Of 333 signals classified for filtration function or albuminuria, only 11 overlapped. Their effects on eGFR and UACR were unidirectional, dominated by eGFR and independent of HbA1c or MAP. Mapping these signals identified genes central to the physical properties of the filtration barrier, specifically regarding changed hydraulic conductivity (e. g., *SHROOM3*, *EPB41L5*) and filtration pressure at the glomerular basement membrane (e. g., *NRBP1*, *DPEP1/CHMP1A*). Furthermore, we identified "shadow effects" of fluid intake on UACR, suggesting that some genetic associations with UACR reflect urine concentration dynamics rather than actual glomerular pathophysiology.
Conclusion: Our multi-trait approach sharpened the identification of likely causal genes for kidney traits, demonstrated largely distinct genetics for filtration function versus albuminuria, and provided new biological insights into the overlap.

Genetik 1 (P108–P118)

P118
Funktionelle Charakterisierung eines eGFR-assoziierten SNPs: HNF-1ß-abhängige Regulation von NDRG1 in renalen Tubuluszellen

V. Lauer; R. Krüger; N. Feldker[1]; K. J. Stark[2]; M. Gorski[2]; T. W. Winkler[2]; F. Ferrazzi[1]; M. Schiffer; S. Naas; I. M. Heid[2]; J. Schödel
Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [1] Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [2] Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin, Universitätsklinikum, Universität Regensburg, Regensburg

Hintergrund: Genomweite Assoziationsstudien (GWAS) zur eGFR-definierten Nierenfunktion identifizierten hunderte genetische Signale, jede meist mit zahlreichen DNA-Varianten in genfernen Regionen des Genoms. Dies erschwert die Zuordnung der Funktion der Varianten in den Signalen erheblich. Vermutlich wirken sie aber über Mechanismen wie Chromatinzugänglichkeit oder Transkriptionsfaktorbindung (z. B. HNF-1β) auf die Genregulation. In dieser Studie untersuchten wir im Detail die Funktion der eGFR-assoziierten Variante rs10283362, die nahe dem nephroprotektiven *NDRG1*-Gen liegt.
Methode: Neben der Kartierung von offenem und aktiven Chromatin mittels ATAC-seq bzw. H3K27ac ChIP-seq sowie der Definition von Bindestellen des zelltypspezifischen Transkriptionsfaktors HNF-1β durch CUT&Tag-seq führten wir Genotyp-Expressionskorrelationsanalysen für die Variante rs10283362 und *NDRG1* in primären Tubuluszellen durch. In der proximalen Tubuluszelllinie HK-2 wurde ein CRISPR/Cas9-vermittelter Knock-out (KO) des rs10283362 tragenden Enhancers durchgeführt. RNA-seq sowie Proliferations- und Migrationsassays wurden zu phänotypischen Untersuchungen durchgeführt.
Ergebnisse: Von 9 priorisierten Varianten aus dem Assoziationssignal um das *NDRG1*-Gen ist rs10283362 (C > T) ist die einzige in offenem Chromatin in Tubuluszellen. Sie modifiziert direkt ein HNF-1β Motiv. Dies beeinflusst das Bindungsverhalten von HNF-1β an den Enhancer und die *NDRG1* Expression in primären renalen Tubuluszellen. Das mit höherer eGFR assoziierte T-Allel bindet mehr HNF-1β und korreliert mit höherer *NDRG1* Expression in Tubuluszellen. Die CRISPR/Cas9-vermittelte Deletion des rs10283362-tragenden Enhancers in HK-2 Zellen führte zu einer signifikanten Reduktion der NDRG1 mRNA- und Proteinexpression. CUT&Tag-Analysen bestätigten eine reduzierte Bindung von HNF-1β an diesen Locus in KO-Zellen. Funktionell führte die Herunterregulation von NDRG1 zu beeinträchtigten Proliferations- und Migrationsverhalten der HK-2 Zellen.
Zusammenfassung: Wir untersuchten in dieser Studie die eGFR-assoziierte Variante rs10283362. Sie kontrolliert die HNF-1β-Bindung an einem transkriptionellen Enhancer des nephroprotektiven Gens *NDRG1*. Das T-Allel ist mit höherer NDRG1 Expression und höherer eGFR assoziiert. Unsere Arbeit verknüpft somit genetische Signale aus GWAS zur Nierenfunktion mit einem der wichtigsten Signalwege im Tubulussystem der Niere und bietet experimentelle Ansätze zum besseren Verständnis der Effekte von nicht-kodierenden Varianten auf die Nierenfunktion.

Case-Reports 1 (P119–P129)

P119
Secondary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura at Initial Diagnosis of HIV Infection Complicated by Intracranial Hemorrhage

C. Krull; M. K. Kuhlmann; P. T. Brinkkötter[1]; W. Jabs
Nephrologie, Klinik für Innere Medizin, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin; [1] Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Klinik II für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln, Köln

Objective: Presentation of a rare case of secondary TTP due to initial diagnosis of HIV. Administration of recombinant ADAMTS-13 was used due to intracranial hemorrhage and therefore contraindication for caplacizumab.
Method: Case Presentation
Results: We report a case of secondary thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) occurring at the initial diagnosis of human immunodeficiency virus (HIV) infection. TTP is a life threatening disease needing immediate treatment. Standard of care treatment is undergoing fundamental changes in the last few years. The patient presented with acute encephalopathy, recurrent falls, and a generalized tonic-clonic seizure. Neuroimaging revealed a temporal subarachnoid hemorrhage. Laboratory testing showed profound

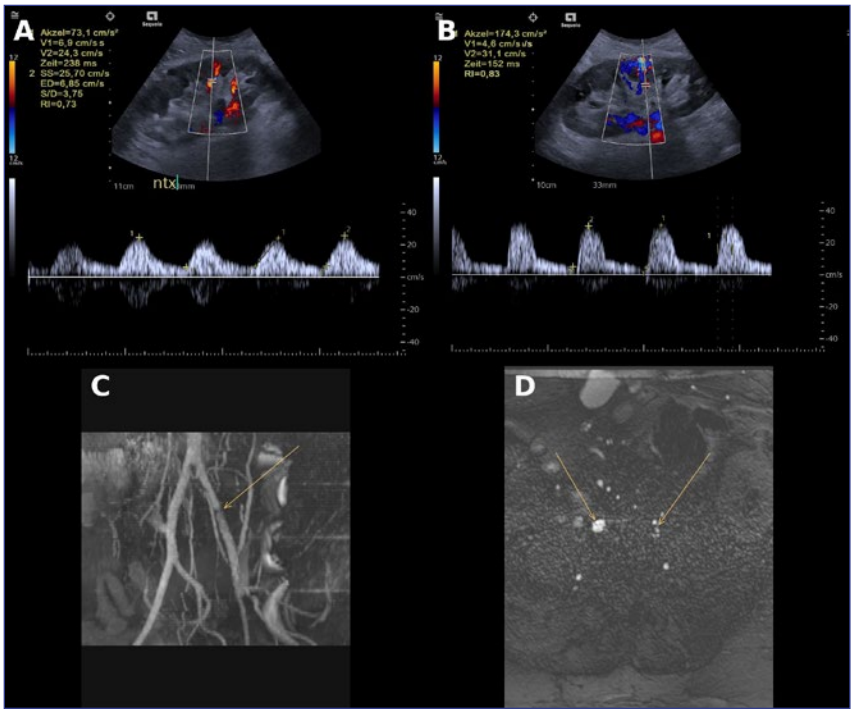
thrombocytopenia, elevated lactate dehydrogenase, and undetectable ADAMTS-13 activity. Caplacizumab was initially withheld due to active intracranial bleeding. Plasma exchange and corticosteroids were started immediately, and recombinant ADAMTS-13 therapy was initiated with a short delay due to limited availability. Once administered, recombinant ADAMTS-13 enabled rapid hematologic recovery without bleeding complications. This case highlights recombinant ADAMTS-13 as a safe and effective therapeutic option in TTP patients where standard anti-von Willebrand factor therapy is contraindicated, and emphasizes that HIV testing should be performed in patients presenting with TTP.
Conclusion: We report a case of secondary TTP in newly diagnosed HIV infection, complicated by subarachnoid hemorrhage. Recombinant ADAMTS-13, even if initially delayed, was safe and highly effective, offering a viable therapeutic strategy when standard anti-von Willebrand factor therapy is contraindicated. Routine HIV testing should be included in the diagnostic workup of TTP.

Case-Reports 1 (P119–P129)

P120
Doppler details: Dialysis-dependent allograft failure driven by iliac inflow stenosis in a simultaneous pancreas and kidney transplant recipient

F. S. Seibert; M. Seidel; A. Doevelaar; J. F. Kolodziej; S. Bertram; N. Babel[1]; T. H. Westhoff
Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne; [1] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Internistische Intensivmedizin und Nephrologie, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: Acute kidney allograft dysfunction is most commonly attributed to rejection, calcineurin inhibitor (CNI) toxicity, infection, or recurrent disease. Vascular complications typically involve transplant renal artery stenosis (TRAS). In contrast, extrarenal inflow obstruction caused by proximal iliac artery disease is rare and may be overlooked, particularly when transplant artery Doppler findings appear unremarkable.
Results: A 64-year-old woman with simultaneous pancreas-kidney transplantation in 2015 presented in December 2025 with progressive graft dysfunction after years of stable kidney allograft function. Biopsy excluded rejection and showed severe arteriolar hyalinosis and moderate interstitial fibrosis/tubular atrophy, interpreted as chronic CNI arteriolopathy. Despite treatment of an intercurrent urinary tract infection, renal function deteriorated rapidly, culminating in dialysis-dependent acute kidney injury with massive volume overload (KDIGO stage 3). Transplant ultrasonography showed, at first glance, preserved intrarenal perfusion and no clear evidence of TRAS. However subtle waveform alterations led the way to the differential diagnosis of an inflow obstruction. Given her advanced peripheral arterial disease, pelvic vessel imaging was extended and revealed a high-grade short-segment stenosis of the left common iliac



P120-1

artery, the inflow vessel to the renal allograft. Endovascular revascularization with percutaneous transluminal angioplasty and stent implantation led to a prompt and rapid recovery of graft function, allowing discontinuation of hemodialysis.
Conclusion: Proximal iliac inflow stenosis is a rare but reversible cause of acute kidney allograft failure and may evade standard transplant Doppler assessment. In transplant recipients with diabetes and/or peripheral arterial disease and otherwise unexplained graft dysfunction, vascular imaging should extend beyond the transplant renal artery to include iliac inflow vessels.

Case-Reports 1 (P119–P129)

P121
Anti-glomerular basement membrane antibody associated rapidly progressive glomerulonephritis in a patient with chromosome 10p deletion

P. Falahat; T. Wiech[1]; C. Bergmann[2]; N. Bachmann[3]; S. von Vietinghoff; S. Schwab
Sektion für Nephrologie, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsmedizin Bonn, Bonn; [1] Institut für Pathologie, Sektion Nephropathologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [2] MVZ Medizinische Genetik Mainz, Limbach Genetics GmbH, Mainz; [3] Medizinische Genetik Mainz, Limbach Genetics GmbH, Mainz

Objective: Anti-glomerular basement membrane disease is a rare cause of rapidly progressive glomerulonephritis. The clinical course is often fulminant, and renal prognosis at presentation remains poor. Antibodies are typically directed against collagen IV in the glomerular basement membrane. Associations with mechanical stress and pre-existing autoantibodies are consistent with unusual collagen epitope presentation as a pathophysiologic trigger.
Method: We report a 22-year-old man with severe growth retardation, near-complete blindness and intellectual disability due to chromosome 10p12.1 deletion. He was admitted with clinical deterioration and acute kidney injury. Laboratory work-up, renal biopsy and genetic analyses including whole exome sequencing were performed. Treatment consisted of immunosuppression, plasma exchange and supportive nephrological care.
Results: On admission, the patient presented with severe renal impairment, hematuria and nephrotic-range proteinuria. Anti-GBM antibodies were strongly positive. Renal biopsy showed extensive crescentic glomerulonephritis with 50 % interstitial fibrosis and linear IgG deposition, consistent with Goodpasture's syndrome. No pulmonary involvement was detected. Treatment included corticosteroids, plasma exchange and cyclophosphamide. Despite transient need for dialysis, renal function stabilized without requirement for chronic renal replacement therapy. Six months later, the patient was clinically stable without edema and maintained residual kidney function (eGFR 12 ml/min). Genetic analysis confirmed a heterozygous deletion at chromosome 10p12.1 including the BAMBI gene. BAMBI has been implicated in the modulation of renal fibrosis and diabetic nephropathy in experimental models. It is a negative modulator of TGF- β signaling and its deletion aggravates a murine model of diabetic nephropathy. *BAMBI* mRNA is expressed in podocytes in the human kidney, together with collagen IVα3, the classical Goodpasture antigen.
Conclusion: This case demonstrates successful conservative and immunosuppressive management of anti-GBM disease despite advanced histological damage. The coexistence of chromosome 10p deletion involving BAMBI raises the hypothesis of altered collagen turnover contributing to disease susceptibility and atypical proteinuria. While causality remains speculative, this observation highlights the potential relevance of genetic modifiers in anti-GBM disease and warrants further molecular investigation.

Case-Reports 1 (P119–P129)

P122
Investigating mitochondrial dysfunction in patient derived BCS1L mutant renal epithelial cells

S. Daza Restrepo; G. Hawkins-van der Cingel; C. Lorkowski; E. Wirth; R. Sane; K.-U. Eckardt; J. Halbritter[1]; G. Yealland
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Medizinische Klinik IV/Abteilung Nephrologie, Universitätsklinikum, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg

Objective: Do renal epithelial cells isolated from the urine of a primary Fanconi syndrome patient with heterozygous *BCS1L* mutations demonstrate mitochondrial dysfunction, as predicted of this genotype?
Method: Human urinary Renal Epithelial Cells (huRECs) were isolated from fresh subject urine samples

and cultivated as monolayers. Western blotting and immunofluorescence studies were conducted to assess the quantity and subcellular localisations of BCS1L and associated mitochondrial markers. Overall mitochondrial function of live huRECs was evaluated with the Seahorse Mito Stress Test as well as kinetic assays of mitochondrial complexes I, II and III normalised against citrate synthase. Further functional assays captured mitochondrial membrane potential (MMP; TMRM) and reactive oxygen species (ROS; H2DCFDA) levels. Additionally, mitochondrial morphology was investigated (Rh123).
Results: In a compound heterozygous adult female presenting with primary Fanconi Syndrome and a full spectrum of tubular dysfunction, exome sequencing identified two pathogenic *BCS1L* variants (NM_004328.5: *BCS1L*_c.166C>T p. (Arg56*)/c.-14 >G p.). Mutations in *BCS1L* are a rare cause of deficient mitochondrial complex III activity (MIM# 124000). Western Blotting and immunofluorescence confirmed BCS1L deficiency in patient huRECs relative to age-sex matched controls. Seahorse Mito Stress Test and complex activity assays revealed that *BCS1L*_p.Arg*/p. huRECs maintained OCRs and individual complex functions comparable to controls. The same was true of overall mitochondrial morphology. Interestingly, indications of increased mitochondrial mass were observed in *BCS1L*_p.Arg*/p. huRECs, as were increases in MMP and ROS levels.
Conclusion: 2D cultures from a primary Fanconi patient with compound-heterozygous *BCS1L*-mutations were successfully established from urine samples and demonstrated differences in cellular MMP and ROS levels relative to controls, alongside a possible increase in mitochondrial mass. As a proof of concept, this study demonstrates the utility of huREC cultures in modeling rare monogenic kidney diseases. To the best of our knowledge, this is the first investigation to show mitochondrial dysfunction in primary human RECs with *BCS1L* mutations.

Case-Reports 1 (P119–P129)

P123
Unbehandelte distale renal tubuläre Azidose als Risiko für Frühgeburtlichkeit!? Konsequenzen für Urologen und Nephrologen

L. Patzer; M. Grohmann[1]; K. Oettel[2]; C. Bergmann[1]
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara, Halle (Saale);
[1] MVZ Medizinische Genetik Mainz, Limbach Genetics GmbH, Mainz;
[2] Klinik für Neonatologie, Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara, Halle (Saale)

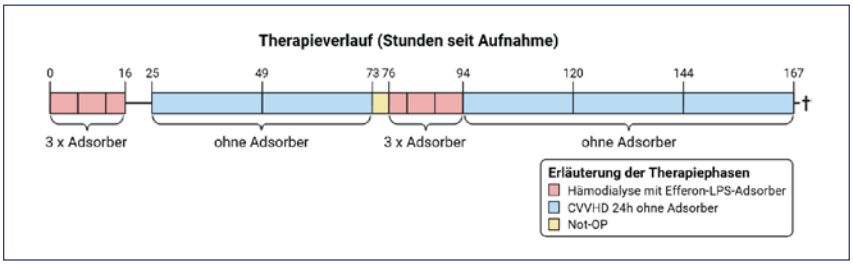
Hintergrund: Wir möchten mit unserer Kasuistik auf die Notwendigkeit einer metabolischen und genetischen Diagnostik bei jeder Nephrolithiasis hinweisen. Daraus ergeben sich in vielen Fällen Therapiemöglichkeiten.
Methode: Wir berichten über ein Frühgeborenes welches in der 29 + 0 SSW mit einem Geburtsgewicht von 860 g (P14) entbunden wurde. Zwischen der 17. und 18. SSW entwickelte sich eine deutliche intrauterine Wachstumsverzögerung. Die 33-jährige Mutter des Kindes litt seit ihrem 6. Lebensjahr an einer Nephrolithiasis, hatte bisher ca. 10 perkutane Lithotrypsien erhalten, eine Verdachtsdiagnose einer renal tubulären Azidose war durch die bisherige nephrologische und urologische Betreuung nicht genetisch gesichert; bisher war niemals eine medikamentöse Therapie erfolgt.
Ergebnisse: Das Kind kam mit einem pH 7,04 und einem BE von –18 mmol/l (pCO2 5,82 kPa und K 3,3 mmol/l) zur Welt. Die Paraklinik der unbehandelten Mutter 14 Tage nach Geburt: pH 7,24 BE –9,1 mmol/l, K 3,29 mmol/l, GFR 56 ml/min 1,74 qm). Wir konnten durch den Nachweis der pathogenen heterozygoten *SLC4A1*-Variante c.1825G>A p. (Gly-609Arg) bei Mutter und Kind eine distale renal-tubuläre Azidose Typ 1 molekulargenetisch sichern und bei der Mutter eine Therapie mit Sibnayal® initiieren.
Zusammenfassung: Wir möchten mit unserer Kasuistik auf die Notwendigkeit einer konsequenten metabolischen und genetischen Diagnostik bei jeder Nephrolithiasis hinweisen. Daraus ergeben sich in vielen Fällen Therapiemöglichkeiten. Publikationen zum Schwangerschaftsverlauf bei unbehandelter RTA sind uns nicht bekannt, der Einfluß einer Azidose auf den Fetus hinsichtlich intrauterinem Wachstum wird diskutiert. Die genetisch gesicherte Diagnose einer dRTA hat Einfluß auf das perinatale Management von Mutter und Kind. Für Urologen und Nephrologen ergibt sich daraus die klare Empfehlung, bei rezidivierender Nephrolithiasis frühzeitig auch an eine distale RTA zu denken und eine metabolische und genetische Diagnostik einzuleiten.

Case-Reports 1 (P119–P129)

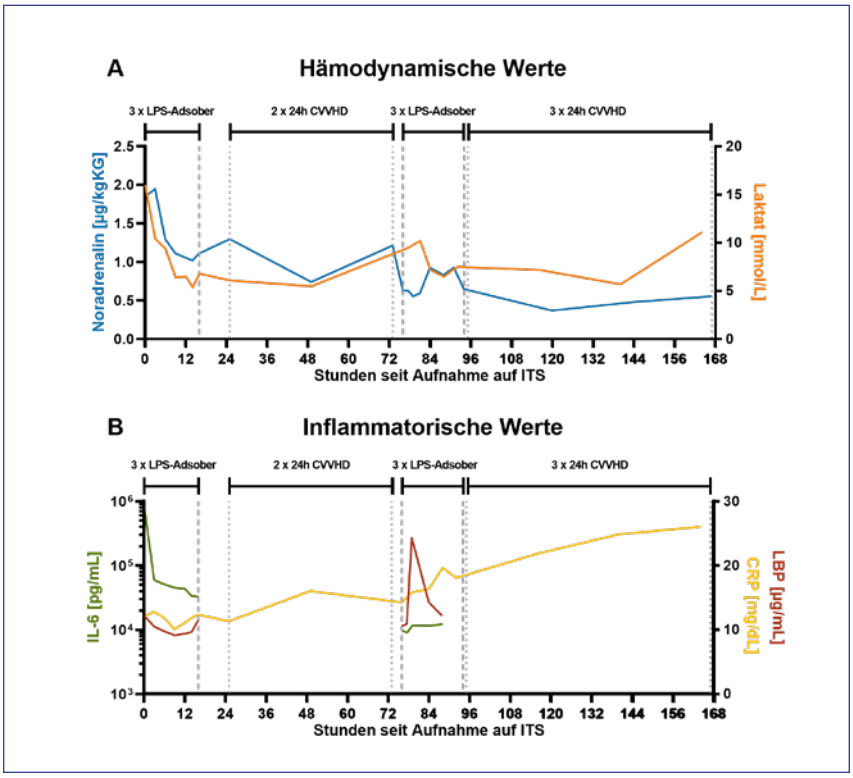
P124
Efferon®-LPS-Adsorber beim septischen Schock: Hämodynamische und inflammatorische Effekte – Ein Fallbericht

J. Flechtner; M.-B. Nachtigall; J. T. Kielstein
Nephrologie | Rheumatologie | Blutreinigungsverfahren, Medizinische Klinik V, Städtisches Klinikum Braunschweig, Braunschweig

Hintergrund: Der septische Schock geht mit einer hohen Mortalität von bis zu > 55 % einher. Etablierte therapeutische Möglichkeiten gibt es neben der kausalen Herdsanierung und der antiinfektiven Therapie nicht. Vor diesem Hintergrund gibt es ein wachsendes Interesse an extrakorporalen Verfahren zur Reduktion von inflammatorischen Mediatoren aber auch Endotoxinen. Aufgrund des Fehlens großer prospektiver Studien haben in diesem Bereich auch Einzelfallanalysen eine Bedeutung.
Methode: Retrospektive Auswertung eines Patientenfalls (Mann, 72 Jahre, Grunderkrankung: Ösophaguskarzinom, BMI 26), mit schwerem septischem Schock infolge abdomineller Sepsis bei inkarzerierter Zwerchfellhernie mit Kolongangrän. In Blutkulturen wurden *Enterococcus faecium* und *Candida albicans* nachgewiesen. Eine antiinfektive Therapie mit Piperacillin/Tazobactam wurde eingeleitet. Die Behandlung umfasste CVVHD sowie Hämoperfusionsbehandlungen mit Efferon®-LPS-Adsorber. Analysiert wurde der zeitliche Verlauf hämodynamischer Parameter (Katecholaminbedarf), metabolischer Marker (Laktat), sowie inflammatorischer Parameter (IL-6 & CRP). Zusätzlich wurde das LPS-bindende Protein (LBP) als Surrogatparameter für endotoxinassoziierte Effekte untersucht. Dargestellt zeitlich aufgelöst in Bezug auf die Therapiephasen.
Ergebnisse: Während der initialen 16 h LPS-Adsorption (Blutfluss 200 ml/min) kam es zur starken Reduktion inflammatorischer und hämodynamischer Parameter (Abb. A & B). IL-6 konnte um ~ 90 %, und parallel dazu Laktat und der Kat.-Bedarf jeweils um ~ 50 % reduzierten werden. Nach einer Stabilisierungsphase von 48 h unter CVVHD kam es im Verlauf zur erneuten hämodynamischen Verschlechterung mit steigendem Kat.-Bedarf. Nach Notoperation aufgrund Herniation der rechten Kolonflexur wurde eine zweite LPS-Adsorptionsphase über 17 h durchgeführt (Blutfluss



P124-1



P124-2

160 ml/min). Dabei zeigte sich erneut eine Reduktion bzw. Stabilisierung des Kat.-Bedarf. CRP stieg im Verlauf kontinuierlich an, indikativ für eine persistierende inflammatorische Aktivität. Die LBP-Werte sanken zunächst, zeigten im weiteren Verlauf jedoch kein einheitliches Muster und stiegen zwischenzeitlich erneut an. Trotz dieser Effekte kam es nach weiteren 72 h CVVHD zu einer klinischen Verschlechterung mit letalem Ausgang.
Zusammenfassung: Die initiale sowie reproduzierbare hämodynamische und inflammatorische Optimierung im Zusammenhang mit der Efferon®-LPS-Adsorption ist ein ermutigendes Signal. Der Stellenwert dieser Therapie auf klinische relevante Outcomeparameter beim septischen Schock bleibt jedoch unklar und sollte in prospektiven Studien geklärt werden.

Case-Reports 1 (P119–P129)

P125
Evaluation of Hematuria in Patients Treated with Ravulizumab in the Phase 2 SANCTUARY Trial

J. Kaufeld; R. Lafayette[1]; M. Uriol Rivera[2]; S. H. Han[3]; P. C. Lai[4]; N. Maillard[5]; A. Schreiber[6]; R. Fenoglio[7]; K. Garlo[8]; K. Rice[8]; A. Kateifides[8]; M. Nowicki[9]
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1] Division of Nephrology, Stanford University Medical Centre, Stanford/USA; [2] Glomerular Diseases Unit, Son Espases University Hospital, Palma/E; [3] Renal Electrolyte and Hypertension Division, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia/USA; [4] The Kidney Institute and Division of Nephrology, China Medical University Hospital, Taichung City/ROC; [5] Department of Nephrology, Dialysis, Transplantation, CHU de Saint-Etienne, COMUE Université de Lyon, Saint-Priest-en-Jarez/F; [6] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [7] Department of Clinical and Biological Sciences of the University of Turin, San Giovanni Bosco Hub Hospital, ASL Citta' di Torino, Torino/I; Alexion, AstraZeneca Rare Disease, Boston/USA; [8] Alexion, AstraZeneca Rare Disease, Boston/USA; [9] Department of Nephrology, Hypertension and Kidney Transplantation, Medical University Lódz, Lódz/PL

Objective: In the phase 2 SANCTUARY trial (NCT04564339) in adults with IgA nephropathy (IgAN), ravulizumab led to rapid, clinically meaningful proteinuria reduction versus placebo. Ravulizumab, a potent second-generation complement C5 inhibitor, prevents formation of C5a and the C5b-9 membrane attack complex. Terminal complement activation is central to IgAN pathogenesis, driving inflammation, extracellular matrix production, apoptosis, and damage to the glomerular filtration barrier (GFB). Hematuria is a readily available marker of disease activity, may reflect GFB injury, can be toxic to tubules, and may inform prognosis and treatment response. Evaluating hematuria may clarify the benefits of terminal complement blockade in IgAN
Method: In this randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial, 66 adults with biopsy-proven IgAN were randomized (2:1) to ravulizumab (IV, every 8 weeks) or placebo for 26 weeks, followed by a 24-week open-label ravulizumab period. Randomization was stratified by mean proteinuria (1–2 g/day vs > 2 g/day) based on two valid 24-hour urine collections during screening. Key inclusion criteria: age 18–75 years; mean proteinuria ≥ 1.0 g/day on two valid 24-hour collections with stable, optimal RAAS inhibition; eGFR ≥ 30 mL/min/1.73 m². Hematuria was assessed in single-void spot urine by microscopy of spun urine sediment and expressed as red blood cells per high-power field (RBCs/HPF). RBC counts were summarized over time by treatment using frequency statistics for categorical variables.
Results: Prespecified exploratory analysis: In the ravulizumab group, 76.7 %, 87.8 %, and 90.2 % at baseline, week 26, and week 50, respectively, had < 10 RBCs/HPF. In the placebo group, 69.6 % and 77.3 % had < 10 RBCs/HPF at baseline and week 26; by week 50, after crossover to ravulizumab, 100 % had < 10 RBCs/HPF. Subgroup analyses by baseline proteinuria (1–2 g/day and > 2 g/day) showed similar trends. Post hoc analysis: In the ravulizumab group, 65.1 %, 82.9 %, and 82.9 % at baseline, week 26, and week 50, respectively, had ≤ 5 RBCs/HPF. In the placebo group, 56.5 % and 59.1 % had ≤ 5 RBCs/HPF at baseline and week 26; at week 50 after crossover, 91.3 % had ≤ 5 RBCs/HPF. Trends by baseline proteinuria were similar.
Conclusion: Hematuria reductions with ravulizumab align with SANCTUARY proteinuria findings and may reflect anti-inflammatory effects with improved GFB architecture and function under terminal complement inhibition, supporting overall disease control in IgAN.

Case-Reports 1 (P119–P129)

P126
Cholesterol embolus disease: a case of vascular nephropathy

H. Bendani; R. Benachenhou; S. Tergou
Nephrology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA

Objective: Cholesterol embolus disease is an etiology of acute vascular nephropathies, it often occurs in polyvascular males following a triggering event. The aim of this work is to highlight a still poorly understood and frequently underdiagnosed condition, characterized by a wide range of clinical manifestations, by illustrating its evolutionary course.
Method: We report the case of this acute vascular nephropathy following an aortic valve replacement with a St. Jude N1 prosthesis under anticoagulant therapy. Mr. CY, a 76-year-old smoker with hypertension and polyatheromatosis, presented with severe aortic stenosis for which he underwent mechanical valve replacement and was placed on vitamin K antagonists. This was complicated by an ischemic stroke associated with rapidly progressive renal failure that was not investigated and progressed to the need for extracorporeal renal replacement therapy after three months.
Results: The patient was referred to our facility for the management of critical ischemia of both lower limbs in the context of general health deterioration, severe resistant hypertension, anuria, distal necrotic skin lesions on the toes, hypereosinophilia, and a biological inflammatory syndrome. Cholesterol embolism disease was confirmed by a skin biopsy revealing the presence of cholesterol crystals. The patient was treated with statins and corticosteroid therapy for 21 days, along with hypertension control. The progression was marked by persistent skin lesions and dialysis-dependent renal failure.
Conclusion: The delayed etiological diagnosis of acute vascular nephropathy compromised both the renal functional prognosis and the vital prognosis, underscoring the importance of thorough investigation of any postoperative acute kidney injury in the context of polyatheromatosis.

Case-Reports 1 (P119–P129)

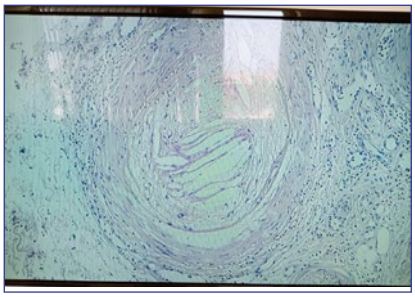
P127
Cholesterol embolus disease following valve replacement under treatment with vitamin K antagonists

H. Bendani; R. Benachenhou; S. Tergou
Nephrology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA

Objective: Cholesterol embolus disease is an etiology of acute vascular nephropathies, it often occurs in polyvascularmales following a triggering event. The aim of this work is to highlight a still poorly understood and frequently underdiagnosed condition, characterized by a wide range of clinical manifestations, by illustrating its evolutionary course.
Method: We report the case of this acute vascular nephropathy following an aortic valve replacement with a St. Jude N1 prosthesis under anticoagulant therapy. Mr. CY, a 76-year-old smoker with hypertension and polyatheromatosis, presented with severe aortic stenosis for which he underwent mechanical



P127-1



P127-2

valve replacement and was placed on vitamin K antagonists. This was complicated by an ischemic stroke associated with rapidly progressive renal failure that was not investigated and progressed to the need for extracorporeal renal replacement therapy after three months.
Results: The patient was referred to our facility for the management of critical ischemia of both lower limbs in the context of general health deterioration, severe resistant hypertension, anuria, distal necrotic skin lesions on the toes hypereosinophilia, and a biological inflammatory syndrome. Cholesterol

embolism disease was confirmed by a skin biopsy revealing the presence of cholesterol crystals. The patient was treated with statins and corticosteroid therapy for 21 days, along with hypertension control. The progression was marked by persistent skin lesions and dialysis-dependent renal failure.
Conclusion: The delayed etiological diagnosis of acute vascular nephropathy compromised both the renal functional prognosis and the vital prognosis, underscoring the importance of thorough investigation of any postoperative acute kidney injury in the context of polyatheromatosis.

Case-Reports 1 (P119–P129)

P128
Digitalisierung im Abfallmanagement: Neue Wege zur Nachhaltigkeit in Dialysezentren

M. Posavec
Sicherheit, Hygiene und Umwelt, KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V., Neu-Isenburg

Hintergrund: Ziel des Projekts ist es, einen transparenten Überblick über die Abfallentsorgung aller bundesweit verteilten Dialysezentren des KfH zu erhalten. Durch die zentrale Erfassung der Abfalldaten wird erstmals sichtbar, welche Abfallarten in welchen Mengen anfallen und wie diese über welchen Entsorger entsorgt werden. Diese Datengrundlage soll die Zentren bei einer rechtssicheren Steuerung unterstützen und Vergleiche ermöglichen. Insbesondere im Hinblick auf den Abfallschlüssel 180104 sollen auf Basis realer Daten mögliche Recyclingstrukturen aufgezeigt und beurteilt werden.
Methode: Zur Umsetzung wurde eine speziell auf die Anforderungen und Strukturen des KfH zugeschnittene Softwarelösung entwickelt. Über diese Plattform werden standortübergreifend alle relevanten Abfalldaten standardisiert erfasst, zentral zusammengeführt und ausgewertet und über ein Dashboard wieder den Zentren zur Verfügung gestellt werden. Dabei können sowohl Gewichts- als auch Volumenangaben erfasst werden. Werden Abfälle ausschließlich volumetrisch erfasst, erfolgt eine Umrechnung anhand definierter Umrechnungsfaktoren in standardisierte Gewichte.
Ergebnisse: Durch den Einsatz einer digitalen Lösung soll zukünftig erstmals ein klarer Überblick darüber entstehen, welche medizinischen Abfälle im KfH-Verbund anfallen, in welchen Mengen und auf welchen Entsorgungswegen. Die geplante Datengrundlage kann Dialysezentren dabei unterstützen, ihre Abfallentsorgung rechtssicherer und strukturierter zu steuern sowie Entwicklungen und Unterschiede zwischen Standorten besser einzuordnen. Auf dieser Basis könnten Einspar- und Reduktionspotenziale sichtbar werden, die eine nachhaltigere und zugleich wirtschaftlichere Ausrichtung des Abfallmanagements ermöglichen. Für den Abfallschlüssel 180104 können die gewonnenen Daten helfen, mögliche Recyclingstrukturen besser einzuordnen und faktenbasiert zu bewerten. Gleichzeitig lässt sich damit nachvollziehbar darstellen, welche Bedeutung diese Potenziale im Rahmen der aktuellen regulatorischen Vorgaben haben.
Zusammenfassung: Die Digitalisierung des Abfallmanagements schafft die Transparenz, die notwendig ist, um medizinische Abfälle in Dialysezentren rechtssicher, wirtschaftlich und nachhaltig zu steuern. Eine belastbare Datengrundlage hilft dabei, Maßnahmen zur Abfallreduktion gezielt zu entwickeln und umzusetzen. Gleichzeitig bilden die gewonnenen Daten eine wichtige Voraussetzung, um potenzielle Recyclingaktivitäten realistisch zu bewerten und deren Relevanz auf Sicht der Ökonomie und Ökologie nachvollziehbar zu belegen.

Case-Reports 1 (P119–P129)

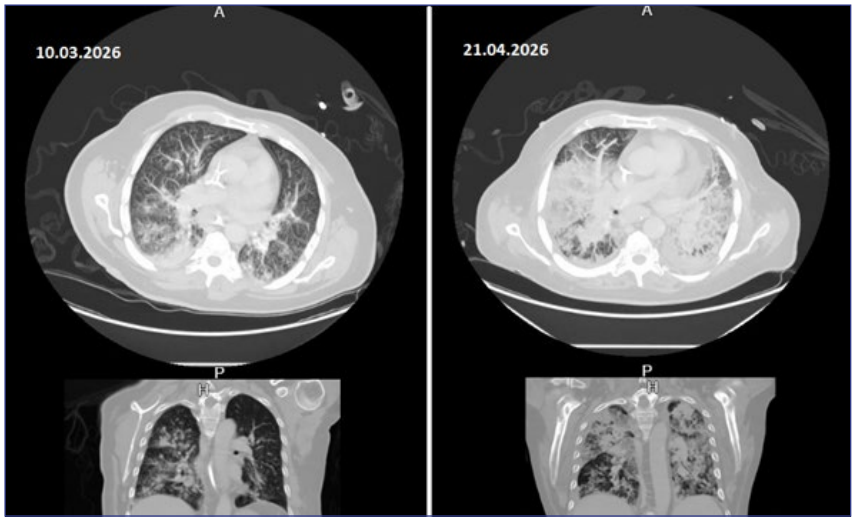
P129
Hämophagozytische Lymphohistiozytose bei Rezidiv einer Granulomatose mit Polyangiitis und neutropener Sepsis

R. Reinholz; A. Lüsebrink [1]; F. Stubbe [1]; K. Tiemann [2]; C. S. Haas
Abteilung für Nephrologie, Medizinische Klinik II, Universitätsmedizin Rostock, Rostock; [1] Intensivmedizin, Department für innere Medizin, Universitätsmedizin Rosotck, Rostock; [2] Institut für Pathologie und Hämatopathologie, Institut für Hämapathologie Hamburg, Hamburg

Hintergrund: Die Hämophagozytische Lymphohistiozytose/HLH ist ein seltenes, potenziell lebensbedrohliches Hyperinflammationssyndrom, häufig assoziiert mit einer EBV-Infektion. Besonders bei Intensivpatienten stellt die Diagnose einer sekundären HLH aufgrund klinischer Überschneidungen mit septischen Krankheitsbildern eine erhebliche Herausforderung dar.
Methode: Ein 63-jähriger Patient wurde bei Influenza-Nachweis mit produktivem Husten und Hämoptysen in einem externen Krankenhaus aufgenommen. Anamnestisch bestand eine Granulomatose mit

Polyangiitis (GPA), welche zuletzt mit MTX (20 mg/Woche s. c.) und Prednisolon (2,5 mg/d) behandelt wurde. Bei akuter respiratorischer Insuffizienz wurde der Patient intubiert und in die Uniklinik verlegt.

Ergebnisse: Bei Übernahme des kreislaufinstabilen Patienten mit deutlich erhöhten Entzündungswerten sowie einer Panzytopenie (Tab. 1.) konnte E. faecium in der Blutkultur, Candida und Aspergillus in der BAL sowie hochtitrig EBV-DNA im Blut nachgewiesen werden, so dass eine breite antibiotische, antimykotische und antivirale Therapie erfolgte; die Immunsuppression wurde auf einen Hydrokortisonperfusor umgestellt. Bei deutlich erhöhten Ferritin und sIL2R konnte im Knochenmark eine Histiozytose mit Hämatophagozytose nachgewiesen werden, sodass eine Therapie mit Dexamethason initiiert wurde. Unter additiver Thrombozyten- und Erythrozytenkonzentraten sowie GCSF besserten sich das Blutbild und die Infektionsparameter; die Katecholamine und Beatmungsintensität waren rückläufig. Im weiteren Verlauf kam es zu progredienten Milchglastrübungen und konsolidierenden Infiltraten der Lunge (Abb. 1). Zudem zeigten sich typische vaskulitische Veränderungen des gesamten Integuments, die Thrombopenie war wieder progredient mit Nachweis von Fragmentozyten (10‰) und einem Komplementverbrauch. Bronchoskopisch zeigte sich immer wieder hämorrhagisches Sekret. Insgesamt musste von einem schweren GPA-Rezidiv mit systemischer Vaskulitis und sekundärer thrombotischer Mikroangiopathie ausgegangen werden. Trotz verstärkter Immunsuppression unter fortlaufender antiinfektiver Therapie verstarb der Patient jedoch wenige Tage später an den Folgen eines akuten Herzinfarkts.



P129-1: CT-Thorax. Befunde mit progredienten bilateralen, teils flächigen Infiltraten

Bestimmung	09.03.2026	23.03.2026	16.04.2026	Referenz
Hämoglobin	5,8 mmol/l			8,6 - 12 mmol/l
Hämatokrit	0,27			0,4 - 0,51
Leukozyten	0,33 10^9/l	25,0 10^9/l		4 - 9 10^9/l
Neutrophile	0,01 10^9/l (3%)	15,0 10^9/l		2 - 8 10^9/l
Lymphozyten	0,32 10^9/l (97%)			1 - 3,2 10^9/l
Thrombozyten	9 10^9/l	14 10^9/l		150 - 450 10^9/l
INR	1,69			0,8 - 1,25
Fibrinogen	6,7 g/l			2,00 - 3,93 g/l
Natrium	140 mmol/l			136 - 145 mmol/l
Kalium	4,4 mmol/l			3,4 - 4,5 mmol/l
CRP	343 mg/l	67,1		< 5,0 mg/l
Procalcitonin	52,2 ng/ml	6,51		< 0,046 ng/ml
Löslicher IL-2 Rezeptor		>7500 U/ml		<623 U/ml
Albumin	12,8 g/l			35 - 52 g/l
Ferritin	12036 µg/l	3734 µg/l		30 - 400 µg/l
Kreatinin	152 µmol/l			59 - 104 µmol/l
CKD-EPI-GFR (Krea)	41 ml/min/1,73m²			
Harnstoff	11,5 mmol/l			2,8 - 8,1 mmol/l
Bilirubin	40,3 µmol/l	322 µmol/l		< 24 µmol/l
PR3-AK (ELISA)	118 RE/ml		135 RE/ml	< 20 RE/ml
C-ANCA AK (IFT)	1:100 Titer		1:320 Titer	< 1:10 Titer
ANA	1:1000 Titer		1:320 Titer	< 1:100 Titer
U-Protein (Teststreifen)	1000 mg/l		Neg.	<300 mg/l
U-Erythr. (Teststreifen)	250 Zellen/µl			<10 Zellen/µl
EBV-DNA (Blut)	13.003 IU/ml	30.703 IU/ml		

P129-2: Auswahl der Laborparameter

Zusammenfassung: Dieser Fall verdeutlicht die komplexen Zusammenhänge von Infektion und Autoimmunaktivität bei immunsupprimierten Patienten. Er zeigt, dass sich Sepsis, HLH und Vaskulitisrezidiv klinisch erheblich überlagern können und die Therapie dadurch erschwert wird.

Case-Reports 2 (P130–P140)

P130
A Neurological Masquerade: Atypical Elderly-Onset Still's Disease Mimicking Meningopolyradiculitis with Paradoxical ANA Positivity

F. Muradov; N. Holizdra; P. R. Mertens; F. Scurt
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie, Universitätsklinikum, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg

Abstract: Adult-onset Still's disease (AOSD) is a rare systemic autoinflammatory disorder characterised primarily by daily fever, transient rash and polyarthritis. Diagnosis of AOSD in the elderly is often complicated by atypical clinical presentations and the need to rigorously exclude malignancies and infections. Here, we present the case of a 73-year-old male who initially presented with severe occipital and radicular pain, which mimicked meningopolyradiculitis. Extensive investigations, including analysis of the cerebrospinal fluid and neuroimaging, effectively excluded infectious and structural neurological causes. Paradoxically, however, the patient exhibited positive antinuclear antibodies (ANA) up to a titer of 1:640, which conflicted with the classic Yamaguchi criteria and complicated the diagnostic algorithm. However, massive hyperferritinaemia (1,708 ng/ml, Ref.: 30–400) and marked neutrophilic leukocytosis strongly suggested an autoinflammatory process. Subsequent 18F-FDG PET/CT imaging revealed intense metabolic activity in the lymph nodes and bone marrow without lymphomatous mass lesions, corroborating the systemic inflammatory nature of the disease. Following the exclusion of occult malignancies via bone marrow and colonic biopsies, a definitive diagnosis of EOSD was made. In accordance with the 2024 EULAR guidelines, the patient was promptly treated with anakinra, an interleukin-1 receptor antagonist. This targeted biological intervention resulted in rapid and sustained clinical remission, emphasising the importance of early cytokine inhibition in atypical geriatric presentations.

Case-Reports 2 (P130–P140)

P131
Chronic thrombotic microangiopathy mimicking thin basement membrane nephropathy: detection of a novel unreported CD46 deletion

N. Holizdra; F. Muradov; T. Wiech[1]; C. Bergmann[2]; P. R. Mertens; F. Scurt
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie, Universitätsklinikum, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg; [1] Institut für Pathologie, Sektion Nephropathologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [2] MVZ Medizinische Genetik Mainz, Limbach Genetics GmbH, Mainz

Abstract: Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) is a life-threatening thrombotic microangiopathy caused by alternative complement pathway dysregulation. While acute presentations are common, chronic subclinical manifestations are rare and may mimic other glomerular diseases which retards definite diagnosis. This report describes a 63-year-old female presenting with a ten-year history of microscopic hematuria and progressive decline in glomerular filtration rate. Renal biopsy revealed chronic thrombotic microangiopathy which coincided with diffuse thinning of the glomerular basement membrane (116–139 nm). This ultrastructural anomality raised the suspicion for a type IV collagen disorder, a hypothesis supported by concomitant sensorineural hearing loss. However, next-generation sequencing identified a novel, likely pathogenic heterozygote deletion mutation encompassing exons 1 through 3 in the CD46 gene (c.-313_389+441del), with no deleterious variants in COL4A genes. This deletion compromises the membrane cofactor protein, localizing complement dysregulation to endothelial and podocyte surfaces. This case expands the phenotypic spectrum of CD46-mediated complement disorders and demonstrates that chronic endothelial cell injury with local complement activation induces structural basement membrane alterations that mirror hereditary nephropathies. **Conclusion:** Clinicians should consider genetic testing for mutations within complement genes in atypical cases of thin basement membrane nephropathy presenting with microangiopathic features.

Case-Reports 2 (P130–P140)

P132
Hantavirus statt Präeklampsie – akute Nierenschädigung mit nephrotischer Proteinurie in der Schwangerschaft

M. Büter; V. Arelin; A. Laube; S. Porubsky[1]; W. Neuhofer
Nephrologische Schwerpunktklinik, Zentrum für Innere Medizin, HELIOS

Klinikum Erfurt GmbH, Erfurt;
[1] Institut für Pathologie, Universitätsmedizin, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz

Hintergrund: Akute Nierenschädigung (AKI) mit schwerer Proteinurie in der Schwangerschaft stellt eine relevante differentialdiagnostische Herausforderung dar. Neben Präeklampsie und HELLP-Syndrom müssen auch seltene infektiöse Ursachen wie Hantavirusinfektionen berücksichtigt werden.
Methode: Fallbericht einer 33-jährigen Primigravida (31 + 5 SSW) mit Fieber, Abgeschlagenheit, Flanken- und Rückenschmerzen sowie progredienter Nierenfunktionsverschlechterung. Bei schwerer Proteinurie und Thrombozytopenie bestand initial der Verdacht auf eine Präeklampsie. Es erfolgte eine interdisziplinäre nephrologische, gynäkologische und infektiologische Abklärung einschließlich Präeklampsiediagnostik, Nierenbiopsie und Serologie.
Ergebnisse: Es zeigte sich ein AKI Stadium 3 mit Kreatininanstieg bis 696 µmol/l, schwerer Hyponatriämie (116 mmol/l), nephrotischer Proteinurie (> 10 g/g Kreatinin), Hypalbuminämie sowie Thrombozytopenie bei initial normotensiven Blutdruckwerten. Der sFlt-1/PlGF-Quotient war unauffällig (1,87) und schloss Präeklampsie und HELLP-Syndrom mit hoher Wahrscheinlichkeit aus. Nach vorzeitigem Blasensprung und intermittierend erhöhten Blutdruckwerten erfolgte die Sectio caesarea in 31 + 6 SSW. Das Neugeborene wurde stabil auf der Neonatologie weiterbehandelt. Eine Dialyse war nicht erforderlich. Die Nierenbiopsie zeigte eine akute tubulointerstitielle Schädigung. Serologisch gelang der Nachweis einer akuten Hantavirusinfektion (Typ Puumala). Unter konservativer Therapie kam es innerhalb weniger Wochen zu einer deutlichen Regredienz der Proteinurie und Erholung der Nierenfunktion.
Zusammenfassung: Bei AKI mit nephrotischer Proteinurie in der Schwangerschaft sollten bei fehlender initialer Hypertonie und unauffälligem sFlt-1/PlGF-Quotienten auch infektiöse Ursachen wie Hantavirusinfektionen in Betracht gezogen werden, insbesondere in Endemiegebieten. Eine frühzeitige Diagnosestellung ermöglicht in der Regel eine erfolgreiche konservative Therapie mit vollständiger Erholung der Nierenfunktion.

Case-Reports 2 (P130–P140)

P133
Epstein-Barr Virus associated Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder (PTLD) with Fulminant Liver Failure in a Combined Liver-Kidney Transplant Recipient

P. T. A. Nguyen
Nephrologie, Uniklinikum Heidelberg, Heidelberg

Objective: To report a rare, fatal case of EBV-associated post-transplant lymphoproliferative disorder (PTLD) complicated by concurrent HSV-2 hepatitis causing fulminant liver failure, and to highlight key diagnostic and therapeutic challenges.
Method: Single-case analysis of a 33-year-old woman, 13 years after combined liver-kidney transplantation for primary hyperoxaluria type I. Clinical course, laboratory data, imaging, EBV viral load and histopathology from liver and bone marrow biopsy were evaluated. Management included reduction of immunosuppression, rituximab, antiviral therapy, and intensive care support.
Results: The patient presented with fever, pancytopenia, and severe liver injury. EBV viremia rose from 270,000 IU/mL to > 5 million IU/mL. Imaging showed generalized lymphadenopathy. Despite reduction of immunosuppression and rituximab, she developed acute liver failure with encephalopathy and coagulopathy. Liver biopsy revealed extensive hepatocellular necrosis (~ 80 %) due to HSV-2 hepatitis and EBV-positive monomorphic PTLD (CD20+, CD30+, Ki-67 ~ 80 %, EBER+). Staging confirmed disseminated stage IV disease (IPI 4). Antiviral therapy and supportive care failed to halt progression. Despite reduction of immunosuppression, corticosteroids, anakinra, antiviral therapy, and rituximab, the patient deteriorated. EBV viral load declined to 218,500 IU/mL without clinical improvement. Bone marrow biopsy showed no hemophagocytosis, supporting PTLD-driven hyperinflammation rather than HLH. Concurrent liver and kidney failure contraindicated standard chemotherapy due to toxicity, and liver transplantation was not feasible given disseminated PTLD. Progressive liver failure led to refractory coagulopathy and fatal hemorrhagic complications.
Conclusion: This case demonstrates a fulminant course of EBV-associated PTLD complicated by concurrent HSV-2 hepatitis in a combined liver-kidney transplant recipient, resulting in a acute liver failure and death despite maximal therapy. Early recognition of PTLD through EBV viral load monitoring,

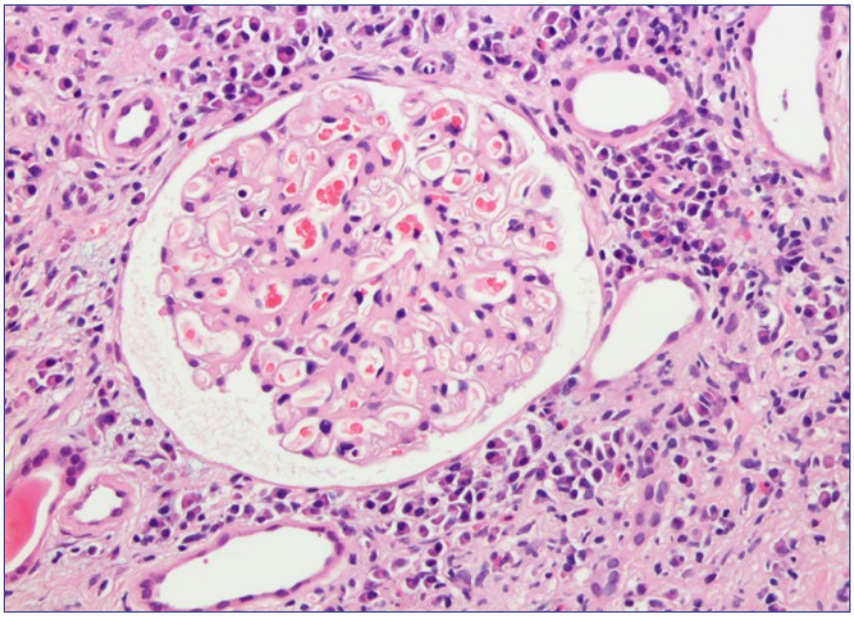
prompt histopathologic diagnosis, reduction of immunosuppression, and timely rituximab initiation are critical. Empiric antiviral therapy should be considered in transplant recipients with unexplained hepatitis, given the high mortality of HSV hepatitis when treatment is delayed. Emerging therapies including EBV-specific cytotoxic T cells may offer future options for patients who cannot tolerate conventional chemotherapy.

Case-Reports 2 (P130–P140)

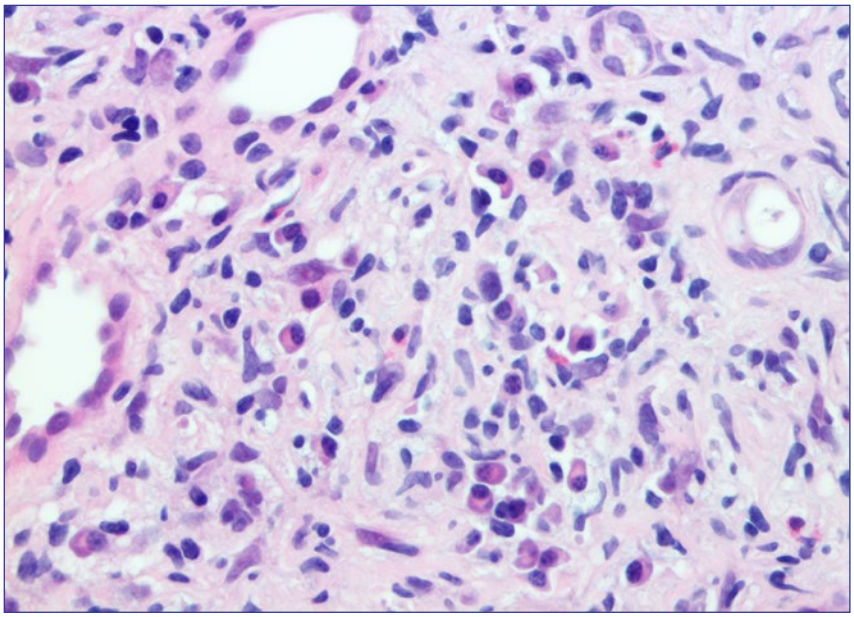
P134
Non-Diabetic Kidney disease in a patient with type 2 Diabetes mellitus: A case of IgG4-related tubulointerstitial nephritis

A. Ibrahim
Barts health NHS trust, Royal London Hospital, London/UK

Abstract: A man in his 60s with longstanding type 2 diabetes mellitus (T2DM) and hypertension presented with an acute deterioration in renal function. He had a stable eGFR of 41 mL/min which declined to 15 mL/min two months later. This presentation lacked the typical features of diabetic kidney disease (DKD) progression, and there was no history of nephrotoxic exposure or any other identifiable explanation for the rapid decline in kidney function. Further evaluation revealed low complement levels, elevated serum IgG4, and a positive rheumatoid factor. A renal biopsy confirmed IgG4-related tubulointerstitial nephritis, in addition to background diabetic glomerulosclerosis. The patient was treated with corticosteroids, followed by rituximab, which led to a



P134-1: Light microscopic examination of the renal biopsy. Hematoxylin and eosin (H&E) staining of the glomeruli shows prominent capillary wall thickening without evidence of spikes on silver stain. There is mild mesangial matrix expansion, but no mesangial cell proliferation or endocapillary hypercellularity is observed.



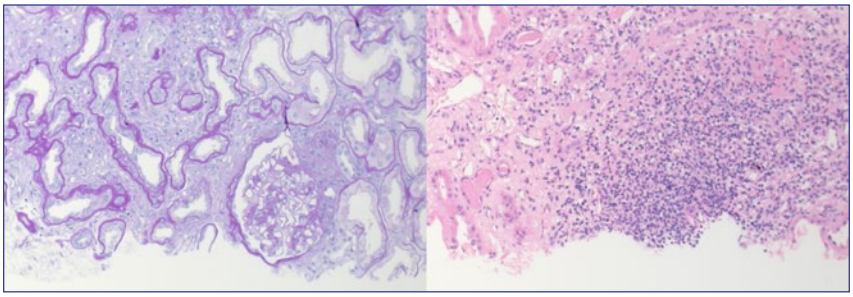
P134-2: Light microscopic examination of the renal biopsy. The tubulointerstitial compartment exhibits extensive tubular atrophy and subtle active lymphocytic tubulitis. There is widespread interstitial replacement of the renal parenchyma by dense, whorled, storiform fibrosis accompanied by a mixed inflammatory infiltrate composed of lymphocytes, plasma cells, and eosinophils. No granulomatous inflammation is seen.

significant improvement in renal function. His kidney function has since remained stable, with an eGFR of 30 mL/min over the past year.

Case-Reports 2 (P130–P140)

P135
Akute interstitielle Nephritis durch Strongyloides Stercoralis – Bedeutung der Reisemedizin für rationale Therapieentscheidungen

A. Chatzisfetkos; U. Janssen
Klinik für Nephrologie und Diabetologie, Krankenhaus St. Franziskus, Kliniken Maria Hilf GmbH, Mönchengladbach



P135-1: Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. med. Kerstin Amann, Nephropathologie, Uni Erlangen

Hintergrund: Strongyloides-stercoralis-Infektionen können sich bei Rückkehrern aus endemischen Regionen unspezifisch präsentieren und bleiben in nicht-infektiologischen Fachabteilungen häufig unerkannt. Eine Eosinophilie und renale Beteiligung können Ausdruck einer systemischen parasitären Infektion sein. Besonders relevant ist die Gefahr einer lebensbedrohlichen Hyperinfektion unter immunsuppressiver Therapie, insbesondere durch Glukokortikoide. Welche Rolle spielt eine reisemedizinisch orientierte Diagnostik bei unklarer Eosinophilie und akuter interstitieller Nephritis für rationale Therapieentscheidungen in nicht-infektiologischen Fachabteilungen?
Methode: Darstellung eines klinischen Falles mit strukturierter differentialdiagnostischer Abklärung. Die Diagnostik umfasste laborchemische Verlaufsuntersuchungen einschließlich Differenzialblutbild, serologische Testung auf Strongyloides stercoralis (IgG-ELISA mit bestätigendem Immunblot), parasitologische Stuhldiagnostik sowie den Ausschluss alternativer Ursachen der Eosinophilie. Zur Abklärung der Nierenfunktionsverschlechterung wurde eine Nierenbiopsie durchgeführt.
Ergebnisse: Im Verlauf zeigte sich eine milde Eosinophilie von 19 % (1.450/µl). Serologisch konnte ein deutlich erhöhter Strongyloides-stercoralis-IgG-Titer mittels ELISA nachgewiesen werden, der durch einen positiven Immunblot bestätigt wurde. Die parasitologische Stuhldiagnostik blieb sowohl für Strongyloides stercoralis als auch für andere parasitäre Erreger negativ. In der Nierenbiopsie fand sich eine akute interstitielle Nephritis mit eosinophilem Infiltrat bei zusätzlich bestehenden chronischen Veränderungen. Es wurde eine gezielte antiparasitäre Therapie mit Ivermectin in einer Dosierung von 200 µg/kg über vier Tage mit Wiederholung nach zwei Wochen eingeleitet. Auf eine Glukokortikoidtherapie wurde bewusst verzichtet. Acht Wochen nach Therapie zeigten sich eine deutliche klinische Besserung, eine Normalisierung der Eosinophilie sowie eine Stabilisierung der Nierenfunktion im Bereich des vorbestehenden CKD-Stadiums 3a.
Zusammenfassung: Bei unklarer Eosinophilie und renaler Beteiligung nach Aufenthalt in endemischen Regionen ist eine gezielte reisemedizinische Diagnostik essenziell. Serologische Verfahren sind bei Strongyloides-Infektionen entscheidend, da Stuhluntersuchungen eine geringe Sensitivität aufweisen1. Eine rationale Diagnostik kann eine potenziell gefährliche Steroidtherapie vermeiden und eine kausale antiparasitäre Behandlung ermöglichen

Case-Reports 2 (P130–P140)

P136
Successful Management of double-positive, anti-GBM- and p-ANCA-associated necrotising glomerulonephritis using avacopan in addition to treatment with plasmapheresis, prednisolone and cyclophosphamide. A case report.

K. Wandzik; M. D. Diallo; R. Schmidt; S. Tomasevic; S. Röser[1]; E. Braasch[1]; T. Wiech[2]; A. Schreiber[3]; S. Pokojski
Schwerpunkt Nephrologie, Rheumatologie, Endokrinologie, Medizinische Klinik II, Werner Forßmann Klinikum, Eberswalde; [1] KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V., Eberswalde; [2] Institut für Pathologie, Sektion Nephropathologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [3] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: A 37-year-old woman was admitted to the nephrology department due to febrile temperatures, fatigue, night sweats, and weight loss of 5 kg for 4 weeks. One week before admission, CRP was 180 mg/l, ESR 75 mm/h, and GFR 60 ml/min/1.73 m². On the day of admission, we saw a CRP level of 173 and a GFR of 23. In the urinalysis, we observed proteinuria (++) and microhematuria 16/ml. The patient had pain in the right kidney area. In the clinical course, we saw a rapidly progressive glomerulonephritis. On day 4, GFR declined to 10 ml/min/1.73 m² (creatinine 443 µmol/l), we have seen proteinuria of 6 g per day and 10 % acanthocytes in the urine sediment microscopy. Swollen kidneys (13–14 cm long) with increased echogenicity and raised kidney structure were detected in ultrasound. We found a highly pathological value of the anti-GBM antibodies – 127 IU/ml with an elevated titer of the p-ANCA antibodies – 1:320, and a normal low level of the anti-MPO antibodies. A focal, freshly necrotizing glomerulonephritis of the GBM antibody-mediated type with cellular crescents in 70 % of glomeruli, as well as a moderate, almost diffuse, potentially partially reversible tubulointerstitial accompanying damage of the cortex, was found in the kidney biopsy. Pulmonary involvement did not occur.
Method: The patient had to receive the first hemodialysis on day 7 due to anuria, and the last dialysis was performed on day 39 with a urine output of 500 ml/day. As part of the remission induction therapy, a high-dose prednisolone pulse therapy was administered on days 4–6. Prednisolone was continued orally (starting from a dose of 1 mg/kg and gradually reduced to 2.5 mg/day on day 91). Furthermore, a plasma exchange was performed 13 times on days 10, 11, 13, 14, 16, 18, 20, 25, 27, 30, 33, 36, and 38 (one plasma volume exchanged for albumin). 6 cycles of cyclophosphamide i. v. were administered on days 8, 35, 50, 71, 92, and 113 according to the Cyclops protocol. On day 39, we began therapy with avacopan 30 mg twice daily for 26 weeks.
Results: The anti-GBM antibodies could be normalized on day 39, and the titer of anti-p-ANCA antibodies dropped to 1:32. Consistent with this, we observed a return of diuresis and kidney function. Since day 162, the GFR has remained stable at 60 ml/min/1.73 m².
Conclusion: Under therapy with avacopan in addition to plasmapheresis, prednisolone and CYC, we have achieved the recovery of kidney function to GFR 60. This data suggests that avacopan can be successfully used for the treatment of anti-GBM-related necrotising glomerulonephritis.

Case-Reports 2 (P130–P140)

P137
Rescue therapy with Pegcetacoplan in a case of kidney transplant failure by fulminant IgAN recurrence

A. Dieterle; K. X. Knaup; M. Schiffer; H.-J. Gröne[1]; J. Velden[2]; O. Dorsch[3]; M. Wiesener
Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [1] Institut für Pathologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [2] Institut für Pathologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [3] KfH-Nierenzentrum, KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V., Kronach

Objective: In 2012 the female patient showed first clinical symptoms of nephritic syndrome at age 55. She received a kidney biopsy twice, consistently showing IgA nephropathy (IgAN), with strong immunohistochemical deposition of complement C3. Laboratory results repeatedly showed slight consumption of soluble complement C3. Neither RAAS-blockade, nor oral steroids improved her kidney function and she developed kidney failure 13 months after the first biopsy. After nine years of hemodialysis the patient received her first postmortal kidney transplant with primary function and an initial serum creatinine of 1.3 mg/dl at week eight.
Method: Clinical follow-up. Routine pathological assessment and immunostaining, as well as electron microscopy. Complement status in an accredited specialized laboratory.
Results: Six months after KTx a first indication biopsy was performed because of microhematuria and proteinuria, which showed IgAN recurrence. SGLT2 inhibition was introduced. Nine months after KTx UPCR reached 4.4 g/g and the creatinine rose to 4.7 mg/dl, showing mesangial and intracapillary proliferation and strong complement C3 deposition but no C5b-9 on the second KTx biopsy. Complement status showed activation of the soluble alternative pathway. A steroid pulse was given and a request for therapy with the direct complement C3/C3b inhibitor pegcetacoplan was filed with the health insurance company. At 11 months after KTx the

patient suffered from nephrotic syndrome (UPCR 11.2 g/g) and subsequently developed oliguria and dialysis dependence. The third KTx biopsy showed a highly proliferative GN with casts and an overlap to C3-glomerulopathy. Pulse steroids was given and Pegcetacoplan initiated (1080 mg s. c., twice weekly). The patient rapidly came off dialysis and reached her best creatinine of 1.1 mg/dl. Ten months after initiating pegcetacoplan we paused complement therapy, which again led to kidney failure after eight weeks. This time re-institution of Pegcetacoplan alone restored transplant function until today. Meanwhile, dosing was reduced to once weekly with apparently full effect on KTx function and complement status.
Conclusion: We present an unusual case of aggressive and strongly complement dependent IgAN recurrence in a KTx, which was completely controlled by Pegcetacoplan.

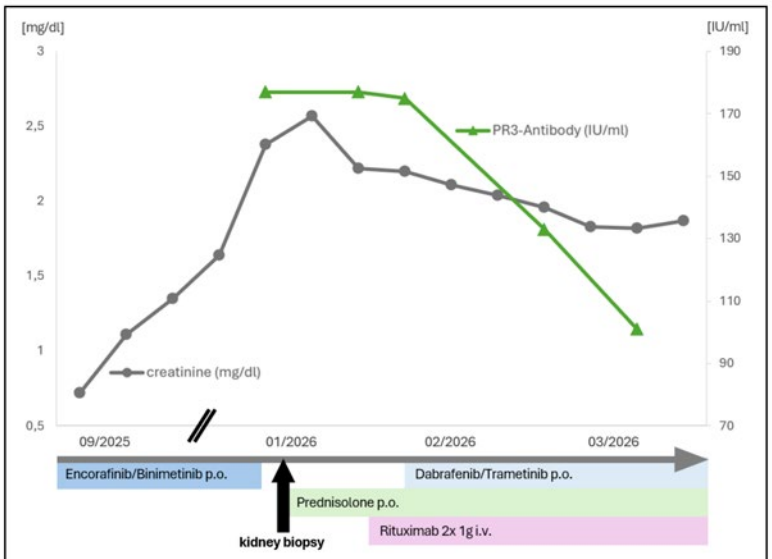


Fig. A Clinical course of PR3-positive ANCA-associated vasculitis following BRAF/MEK-inhibitor therapy.

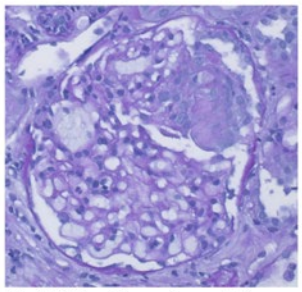


Fig. B Kidney biopsy demonstrating focal necrotizing pauci-immune glomerulonephritis (PAS, 40x)

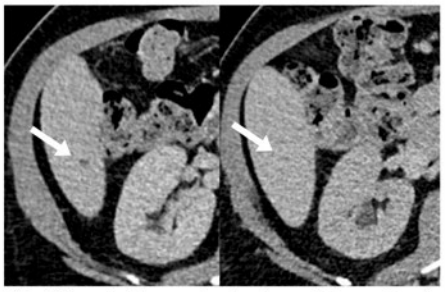


Fig. C Computed tomography showing partial regression of a focal hepatic lesion.

P138-1

Case-Reports 2 (P130–P140)

P138
Management of PR3-positive ANCA-associated Vasculitis following Melanoma Treatment with BRAF/MEK Inhibitors

L. Chandra; A.-I. Kälsch; J. S. Utikal[1]; A. Linkermann; J. Münch
Nephrologie, Endokrinologie, Rheumatologie, V. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim; [1] Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim

Objective: *BRAF* V600 mutations are present in approximately 40–60 % of melanomas and outcomes in advanced disease have substantially improved by combined BRAF/MEK inhibition. These agents suppress oncogenic ERK signaling and tumor-cell proliferation by targeting two sequential nodes within the RAS-RAF-MEK-ERK cascade of the mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway. Their adverse event spectrum includes proliferative skin lesions related to BRAF inhibition and MEK inhibitor-associated retinopathy, whereas severe immune-mediated renal complications are uncommon. We report the clinical presentation and management of a patient with new-onset PR3-positive ANCA-associated vasculitis following BRAF/MEK inhibitor therapy.
Method: A 55-year-old male was admitted with nephritic syndrome (creatinine 2.3 mg/dl, eGFR 32 ml/min/1.73 m^2) and concomitant arthralgia involving the small joints of the hands (**Fig. A**). Four months prior, BRAF/MEK inhibitors encorafenib/binimetinib had been started for advanced metastatic malignant melanoma.

Nephrological work up revealed positive PR3-antibody (PR3-ELISA > 177 IU/l) and kidney biopsy demonstrated focal necrotizing pauci-immune glomerulonephritis (**Fig. B**). Given the need to maintain oncologic disease control despite suspected treatment related toxicity, therapy was switched within the BRAF/MEK inhibitor class to dabrafenib/trametinib, and prednisone induction was initiated. After four weeks, kidney function kept deteriorating and additional purpuric skin lesions arose, so a CD20-directed therapy with rituximab was administered.
Results: Following rituximab administration, kidney function improved (creatinine 1.8 mg/dl, eGFR 41 ml/min/1.73 m^2), PR3-antibody titers declined (**Fig. A**), and both arthralgia and cutaneous lesions resolved, paralleled by a decrease in BVAS (14→8). At the same time, oncologic disease control was maintained; intercurrent pulmonary and hepatic lesions showed a reduction in size (**Fig. C**).
Conclusion: We report the second documented case of PR3-positive ANCA-associated vasculitis in association with BRAF/MEK inhibitor therapy. Although a paraneoplastic mechanism cannot be entirely excluded, the chronological sequence suggests treatment-triggered immune dysregulation. Effective vasculitis control was only achieved following rituximab therapy, while oncologic control was maintained. The concurrent partial regression of hepatic and pulmonary lesions after B-cell depletion is noteworthy and needs further investigation as experimental data previously linked tumor-associated B-cells to resistance to BRAF/MEK inhibition.

Case-Reports 2 (P130–P140)

P139
AKI unter Tumortherapie – Diagnostik und Therapie einer unerwarteten Manifestation

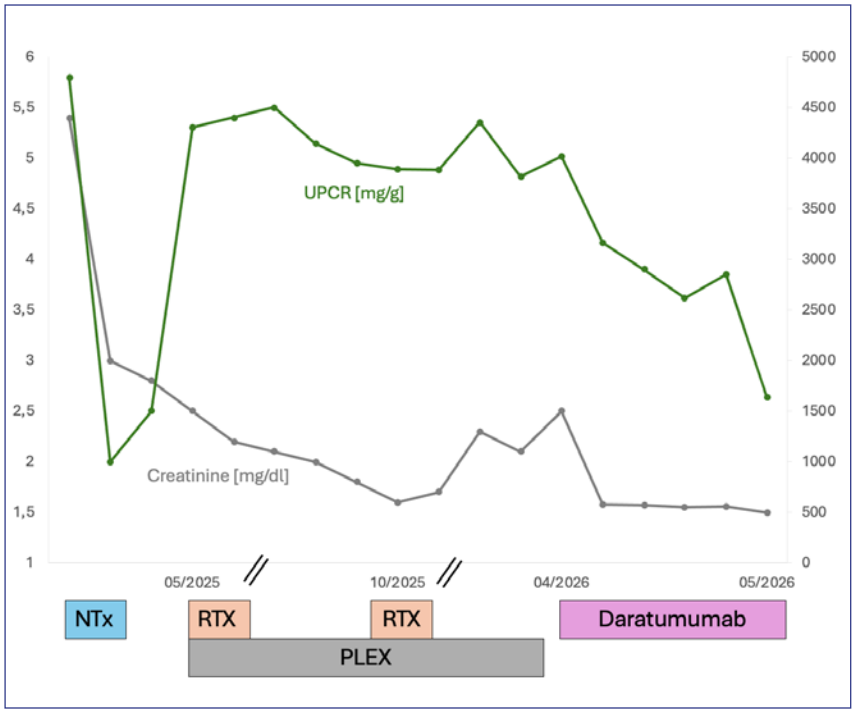
C. Schlesser; T. Zimmermann; I. Lean; M. Schramm; A. von Bergwelt-Baildon; R. Erdelkamp[1]; M. Fischereder; U. Schönermarck
Medizinische Klinik und Poliklinik IV – Nephrologisches Zentrum, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, München; [1] Pathologisches Institut, Ludwig-Maximilians-Universität München, München

Hintergrund: Ein akuter Nierenschaden (AKI) tritt bei Patienten mit Tumorerkrankungen häufig auf. Unter Checkpoint-Inhibitor-Immuntherapie wird die Inzidenz eines Therapie-assoziierten AKI als „immune-related adverse event" (irAE) mit 1,5–5 % beschrieben, das sich üblicherweise 3 bis 4 Monate nach Therapiebeginn in Form einer interstitiellen Nephritis präsentiert. Wir berichten über eine seltene renale Manifestation mit reversiblem dialysepflichtigen akuten Nierenversagen.
Methode: Eine 54-jährige Patientin stellte sich mit hydropischer Dekompensation und akutem Nierenversagen vor. Nach Diagnosestellung und initial operativer Behandlung eines metastasierten malignen Melanoms erfolgte bei Progredienz eine Therapie mit Ipilimumab und Nivolumab, die aufgrund einer Hepatitis als irAE beendet und im Verlauf auf eine Therapie mit Dabrafenib (BRAF-Kinase-Inhibitor) und Trametinib (MAP-Kinase-Inhibitor) umgestellt wurde.
Ergebnisse: Die Patientin präsentierte sich mit einem akuten Nierenversagen (Kreatinin max. 11,9 mg/dl), einem nephritischen Sediment (Proteinurie 4,4 g/g Kreatinin, glomeruläre Hämaturie), einer Hypalbuminämie (2,6 g/dl) und erhöhten Entzündungsparametern (CPR 8,4 mg/dl). In der Nierenbiopsie fanden sich sowohl eine Eosinophilen-reiche interstitielle Nephritis als auch eine pauci-immune nekrotisierende und extrakapsulär proliferierende Glomerulonephritis mit Ausbildung von zellulären Halbmonden (5/15 Glomeruli). Eine Dialysebehandlung war für 10 Tage erforderlich. Unter einer immunsuppressiven Therapie mit Prednisolon und Rituximab kam es zu einer Erholung der Nierenfunktion.
Zusammenfassung: Neben einer interstitiellen Nephritis werden selten auch glomeruläre Erkrankungen (z. B. pauci-immune Glomerulonephritis, Podozythopathien, membranöse Glomerulonephritis) als renale irAE unter Checkpoint-Inhibitor-Immuntherapie beschrieben. Bei Auftreten einer schweren Nierenfunktionsschädigung, einer großen Proteinurie und einer begleitenden glomerulären Hämaturie unter Checkpoint-Inhibitor-Immuntherapie sollte eine Nierenbiopsie durchgeführt werden. Eine immunsuppressive Therapie einschließlich der Gabe von Rituximab ist möglich und erfolgreich.

Case-Reports 2 (P130–P140)

P140
Daratumumab-induced partial remission in refractory FSGS recurrence after living-donor kidney transplantation

N. Ayasse; A. Linkermann; J. Münch
Nephrologie, Endokrinologie, Rheumatologie, V. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim



P140-1

Objective: Recurrence of primary focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) following kidney transplantation (KTR) can cause early graft dysfunction and graft loss. Plasma exchange (PLEX) is the most used first-line therapy, while rituximab is administered in selected refractory cases, however, responses are variable and sustained remission is not always achieved. Emerging evidence suggests that plasma cells may play a central role in the pathogenesis of recurrent FSGS through ongoing production of pathogenic autoantibodies. In this context, the plasma cell-depleting anti-CD38 humanized monoclonal antibody, daratumumab, is a promising therapeutic agent.
Method: A 22 -year-old male patient with non-genetic, primary FSGS received AB0-incompatible living donor kidney transplantation. Desensitization included rituximab, immunoadsorption, and perioperative PLEX. Immunosuppression consisted of basiliximab induction followed by maintenance therapy with tacrolimus, mycophenoloc acid, and prednisone. Three weeks after KTR, the patient developed nephrotic-range proteinuria. Allograft biopsy showed mild glomerulosclerosis, and electron microscopy revealed podocyte effacement consistent with recurrence of primary FSGS. PLEX was initiated but did not achieve remission. Rituximab 375 mg/m^2 was administered at week 6 without clinical response, and proteinuria worsened after cessation of plasmapheresis. A second dose of rituximab at week 26 resulted in complete B-cell depletion, but serum creatinine increased and proteinuria persisted, and weekly PLEX remained necessary. At week 54 subcutaneous daratumumab treatment (1800 mg) was initiated and administered once per week. After two doses, an ≥ 50 % reduction in proteinuria was observed.
Conclusion: Daratumumab was associated with rapid partial remission of recurrent FSGS refractory to prolonged PLEX and repeated rituximab therapy despite confirmed B-cell depletion. This observation supports the hypothesis that plasma cells, rather than B cells alone, may drive disease activity in refractory cases. The subcutaneous formulation was well tolerated and allowed for convenient administration. Importantly, recurrent FSGS represents a particular concern in living donor transplantation, where the risk of early graft loss has significant ethical and clinical implications. The availability of effective rescue therapies such as daratumumab could influence decision-making and improve outcomes in this high-risk population.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P141
CKD disrupts cardiac energy metabolism and aggravates cardiac inflammation, oxidative stress and dysfunction post-infarction

S. Hourtz; C. Schulte; J. Wollenhaupt; J. Möllmann [1]; M. Kohlhaas [2]; V. Jankowski; E. P. C. van der Voorst; R. Kramann [3]; P. Boor [4]; C. Goettsch [1]; S. Hayat [3]; J. Jankowski; C. Maack [2]; Y. Döring [5]; N. Marx [1]; H. Noels
Institut für Molekulare Herz-Kreislaufforschung, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen; [1] Medizinische Klinik I, Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin,

Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen; [2] Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; [3] Medizinische Klinik II, Nephrologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen; [4] Institut für Pathologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen; [5] Institute for Cardiovascular Prevention (IPEK), Ludwig-Maximilians-University Munich, München

Objective: Patients with chronic kidney disease (CKD) display a reduced survival following myocardial infarction (MI). As the underlying mechanisms remain unclear, we examined the impact of CKD on cardiac remodeling and function post-MI using a mouse model of adenine-induced CKD.
Method: We used an ApoE$^{-/-}$ mouse model for adenine-induced CKD with MI surgery to analyze the impact of CKD on the infarcted heart. Millar catheter analysis was used to assess cardiac function. The post-MI remodeling and systemic inflammation were analyzed through immunohistochemistry, immunofluorescence, and flow cytometry. RNAseq, kinome profiling, Western blotting, mass spectrometry, and metabolomics were used to outline signaling pathways and metabolic shifts. Findings were validated in humans using single-nucleus RNAseq of infarcted hearts of CKD patients. The calcium flux and sarcomere shortening of primary cardiomyocytes were analyzed ex vivo using an IonOptix system.
Results: After MI, CKD mice exhibited significantly more severe cardiac dysfunction compared to controls. While no differences were found in cardiomyocyte apoptosis, infarct size, or myofibroblast content, CKD mice exhibited increased circulating myeloid cells and more neutrophil infiltration in the heart. Molecular profiling showed that CKD increased cardiac oxidative stress and acute stress complex S10 8/A9 in circulation and the heart, and promoted cardiac MAP-kinase p38 activation and NR4A1 phosphorylation as pathways underlying cardiomyocyte dysfunction. S10 8/A9 exerted an acute detrimental impact on calcium flux and sarcomere shortening in cardiomyocytes *ex vivo*. Increased myeloid cell-derived S10 8/A9 expression was confirmed in the infarcted human heart, and CKD patients had higher post-MI S10 8/A9 levels compared to patients without CKD. Furthermore, CKD mice post-MI showed a disturbed cardiac metabolism with impaired glycolysis, a reduced glycerol-3-phosphate shuttle and a reduced coenzyme A bioavailability compared to non-CKD mice. These alterations were associated with poorer cardiac performance post-MI, without intrinsic defects in mitochondrial function observed.
Conclusion: Our study reveals inflammation, oxidative stress, and metabolic alterations indicative of reduced glycolytic entry and CoA bioavailability along with aggravated cardiac dysfunction post-MI in CKD. The poorer cardiac performance in CKD is closely associated with the cardiac metabolic alterations. Combined, this could contribute to the worsened outcome of CKD patients post-MI and reveals cardiac metabolism in CKD as an interesting translational research target.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P142
Increased CCL15 chemokine associated with disease progression and cardiovascular risk in chronic kidney disease

X. Chu; T. Speer [1]; C. V. Schneider [2]; S. Hourtz; C. Göttsch [3]; S. Hayat [4]; H. Noels
Institut für Molekulare Herz-Kreislaufforschung, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen; [1] Medizinische Klinik 4, Nephrologie, Universitätsklinikum, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt a. M.; [2] Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen; [3] Institut für Physiologie, Technische Universität Dresden, Dresden; [4] Medizinische Klinik II, Nephrologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen

Objective: Patients with chronic kidney disease (CKD) present with an increased cardiovascular risk. Chemokines play an important regulatory role in inflammation and cardiovascular disease but have been understudied in CKD. Our aim is to systematically profile circulating chemokines in patients with CKD, identify candidate chemokines associated with disease progression and cardiovascular risk, and investigate its potential functional roles in disease pathogenesis.
Method: Chemokine profiling: Identified CCL15 as the most upregulated chemokine in CKD stage 4 patients from a discovery cohort.

Validation: Confirmed CCL15 as a predictive biomarker for CVD risk in CKD patients in NEFRONA, CARE for HOMe cohorts, and UK Biobank. **Single-cell RNA-seq:** Mapped CCL15 expression across renal cell types. **In vitro:** Explored CCL15 function in disease pathogenesis using cell models. **Results:** In a chemokine profiling, we identified CCL15 as the strongest upregulated chemokine in CKD patients compared to healthy controls. Blood CCL15 levels inversely correlated with kidney filtration function and were associated with kidney interstitial fibrosis and tubular atrophy in kidney biopsies. Furthermore, CCL15 predicted future cardiovascular events in the NEFRONA study and was an independent predictor of decompensated heart failure and death in the CARE for HOMe study. In the UK population biobank, CCL15 also independently predicted heart failure risk in the general population. Single-cell RNAseq of human kidney biopsies indicated that CCL15 is expressed in tubules and injured endothelium and is upregulated in CKD. Mechanistically, CCL15 was able to induce fibrosis in human cardiac organoids and kidney pericytes beyond its effect on inflammatory cell recruitment. **Conclusion:** Overall, we identify CCL15 as the first chemokine biomarker predicting heart failure risk and mortality in CKD. CCL15 was able to drive fibrosis and could thereby contribute to CKD progression and increased cardiovascular risk.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P143
Polypharmacy and dose adjustment in chronic kidney disease – a cross-sectional study

J. Mokros; O. Ritter; D. Patschan
Kardiologie, Pulmologie, Angiologie und Nephrologie, Innere Medizin I, Medizinische Hochschule Brandenburg, Brandenburg

Objective: Chronic kidney disease (CKD) is a significant global health issue, primarily due to the rise in diabetes mellitus. This study aims to analyze the medications used in CKD patients with varying severity, focusing on dose adaptation. **Method:** Retrospective observational analysis of patients with chronic kidney disease (CKD) from various causes. CKD staging followed the 2024 KDIGO guidelines, and all medications given during the study were recorded, documentation of dose adjustments due to reduced kidney function. **Results:** The study included 106 chronic kidney disease (CKD) patients. A total of 209 active medications were examined, with an average of 11.2 ± 4.8 substances used per patient. The average number of medications did not differ significantly across CKD stages. 40.19 % required dose adjustments for reduced kidney function, and patients received an average of 5.4 ± 4.6 medications needing dose reduction, with appropriate adjustments made for 4.6 ± 2.2 substances on average. **Conclusion:** The study found that polypharmacy is present in all stages of chronic kidney disease, and the significant rate of dose adjustments suggests that physicians are aware of the need to manage medications for CKD patients.

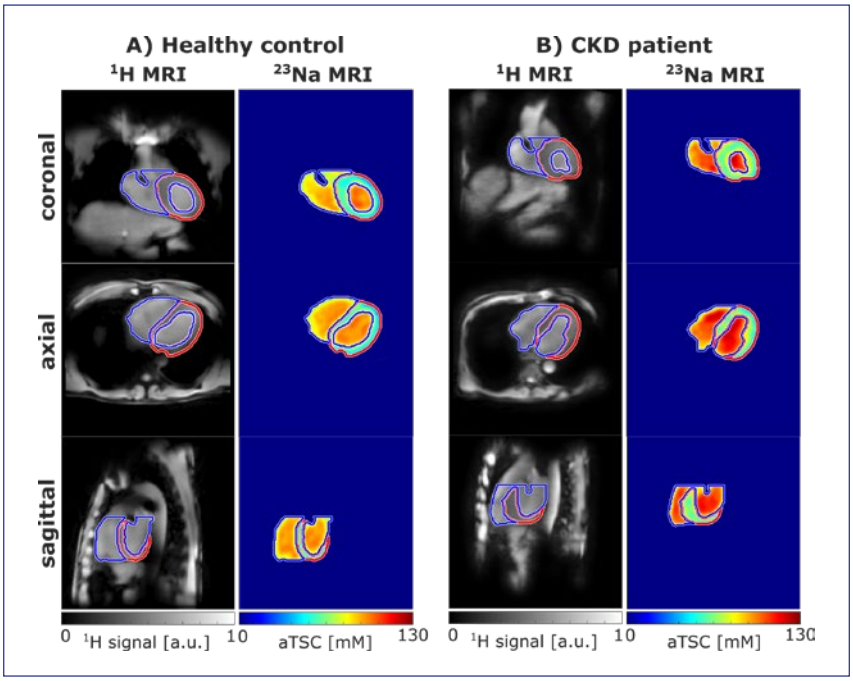
Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P144
Myokardiale Natriumakkumulation bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung

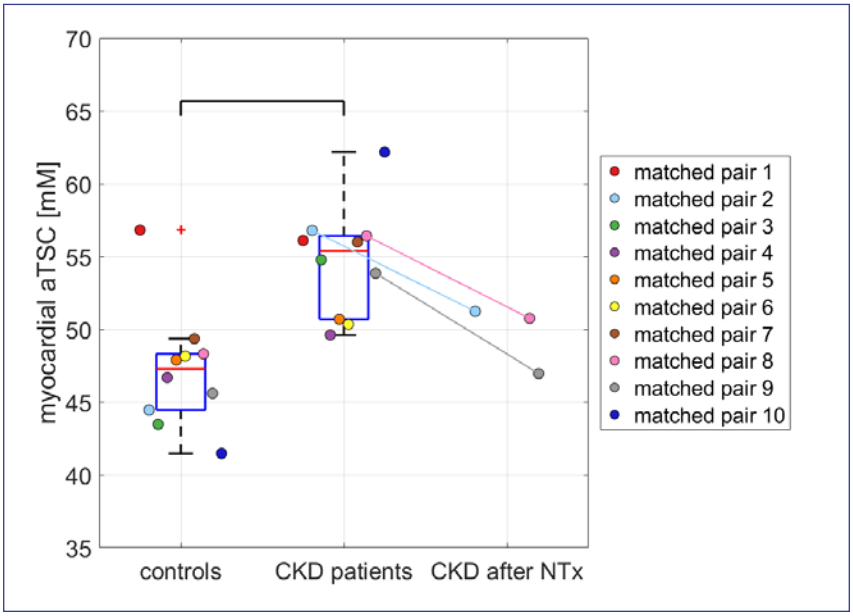
B. Zobler; L. Ruck [1]; A. Dahlmann; P. Linz [1]; A. Nagel [1]; C. Kopp
Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [1] Institut für Radiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Hintergrund: Störungen der Natriumhomöostase spielen eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen. In früheren Studien ließ sich eine pathophysiologisch relevante Natriumakkumulation im Haut- und Skelettmuskelgewebe bei kardiovaskulären Risikopatienten mittels ^{23}Natrium-Magnetresonanztomographie (^{23}Na MRT) nachweisen. Bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) konnten zudem erhöhte Gewebenatriumkonzentrationen als prädiktiver Faktor für eine linksventrikuläre Hypertrophie identifiziert werden. Ob eine Na^+-Akkumulation bei CKD auch direkt im Myokard auftritt und ob dieser Na^+-Überschuss nach Nierentransplantation mobilisiert werden kann, ist bisher nicht bekannt. **Methode:** Bei Patienten mit stabiler chronischer Nierenerkrankung im Stadium 4 und 5 sowie alters- und geschlechtsgleichen gesunden Probanden erfolgten simultan

^{23}Na und anatomische ^{1}H MRT-Untersuchungen des Herzens an einem 7 Tesla Magnetresonanztomographen (Siemens, Magnetom Terra.X, Erlangen). Die Bildqualität wurde durch Herzphasen-, Atem-, Partialvolumen-, und B_1-Inhomogenitätskorrektur optimiert. Anhand der ^{1}H-Bilder wurden durch KI-assistierte manuelle Segmentierung das Myokard und die Herzhöhle definiert. Das in der Herzhöhle gemessene ^{23}Na-Blutsignal wurde zusammen mit der Na^+-Konzentration im Vollblut zur Kalibrierung der myokardialen Na^+-Konzentration verwendet. Prospektiv erfolgte nach erfolgreicher Nierentransplantation eine zweite Untersuchung. Zur statistischen Auswertung wurde der t-Test für abhängige bzw. unabhängige Stichproben verwendet.



P144-1



P144-2

Ergebnisse: Es wurden 10 CKD-Patienten (9 Männer/1 Frau, 52,1 ± 11,3 Jahre, eGFR 15 ± 5 ml/min) untersucht und mit 10 Kontrollprobanden (9 Männer/1 Frau, 52,3 ± 10,8 Jahre, eGFR 85 ± 16 ml/min) verglichen. Die mittels ^{23}Na MRT gemessene myokardiale Na^+-Konzentration war bei den Patienten signifikant höher als bei den Kontrollprobanden (Patienten: 54,7 ± 3,8 mM vs. Kontrollen 47,2 ± 4,2 mM, ØΔNa^+ 7,5 mM, 95 %-KI [3,7 mM;11,2 mM], $p < 0{,}001$). Bei drei nach Nierentransplantation erneut untersuchten Patienten zeigte sich ein Abfall der myokardialen Na^+-Konzentration von 55,7 ± 1,6 mM auf 49,7 ± 2,3 mM (ØΔNa^+ 6 mM, 95 %-KI [4,2 mM; 7,9 mM], $p = 0{,}005$).

Zusammenfassung: CKD-Patienten zeigen eine deutliche, nach Nierentransplantation reversible Na^+-Akkumulation im Myokard. Weitere Studien müssen klären, ob diese mit einer kardialen Funktionsstörung einhergeht, und ob durch ihre Senkung eine Verbesserung des kardialen Outcomes bei CKD-Patienten erreicht werden kann.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P145
Left ventricular strain in patients with chronic kidney disease with preserved ejection fraction: a single-center study of 70 cases

H. Bendani; I. Bencheboub [1]; F. Baaziz; M. Guettari; S. Tergou
Nephrology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA; [1] Cardiology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA

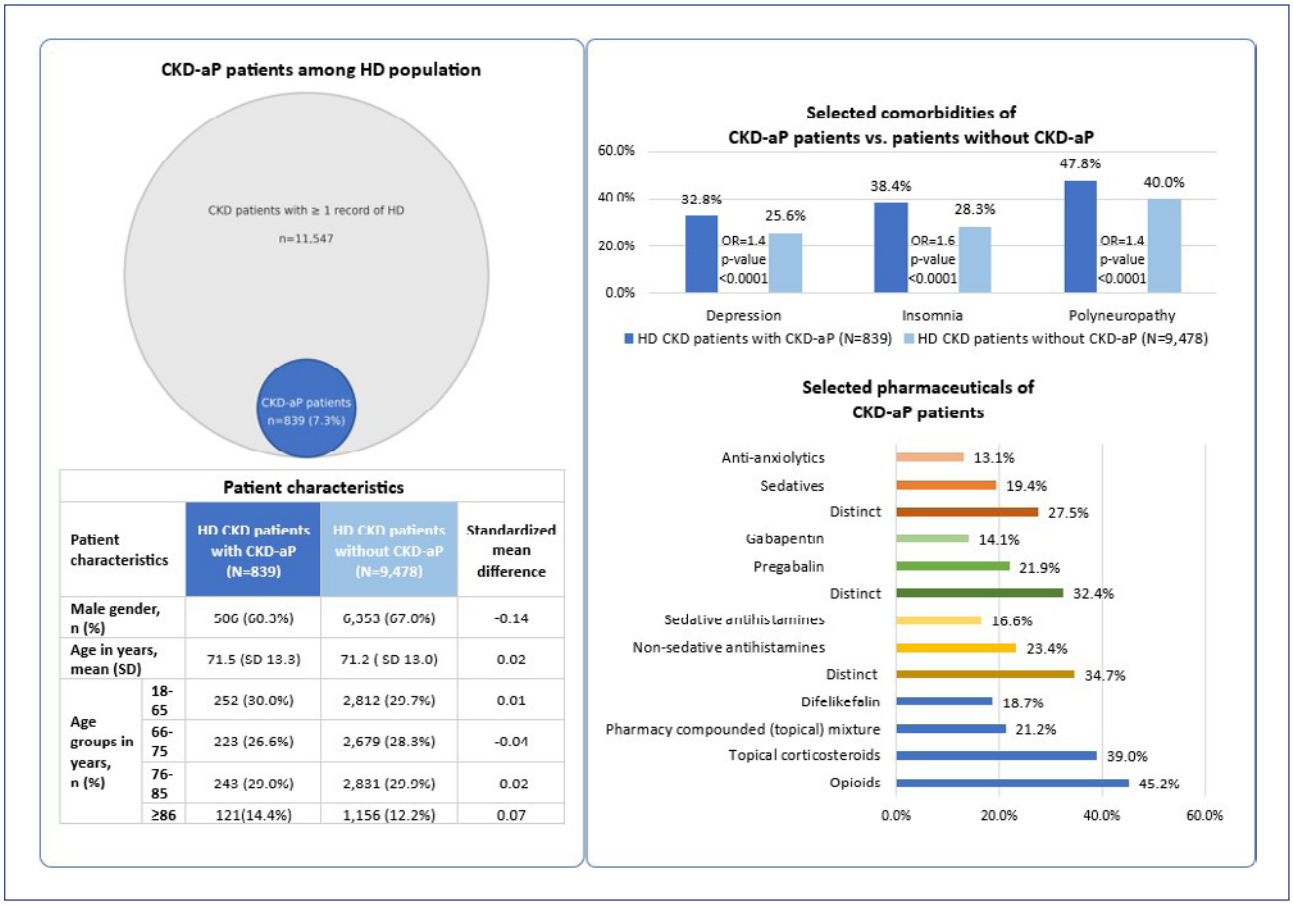
Objective: Although heart failure is the most common cardiovascular disease associated with a poor prognosis in chronic kidney disease, left ventricular systolic function is often preserved in patients with renal insufficiency. This study aims to assess global longitudinal strain of the left ventricle, a potentially more accurate tool for detecting subclinical left ventricular systolic dysfunction, in patients with varying degrees of renal function impairment.
Method: This prospective study analyzed clinical and echocardiographic data from 70 patients with renal insufficiency, including assessment of left ventricular global longitudinal strain, mitral E-wave velocity, and the average E/e' ratio. Among them, 45 had chronic kidney disease stages 2, 3, and 4 (20 non-dialyzed CKD patients and 25 kidney transplant recipients), while 25 were on hemodialysis. All patients had a left ventricular ejection fraction ≥ 50 % and no history of coronary artery disease. Multivariable logistic analysis was performed to evaluate the risk of subclinical left ventricular systolic dysfunction, defined by impaired global longitudinal strain. A control group of 120 subjects, with or without hypertension, served as a reference.
Results: Impaired global longitudinal strain (< −18 %) was observed in 55 % of patients with CKD stages 2–4, 60 % of hemodialysis patients, and 28 % of kidney transplant recipients. In comparison, this impairment was present in 32 % of hypertensive controls and 12 % of normotensive controls ($p < 0.0001$). Hemodialysis patients exhibited higher systolic blood pressure as well as a significantly greater prevalence of left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction. Kidney disease is associated with early and subclinical impairment of left ventricular systolic function, reflected by abnormal global longitudinal strain, regardless of the severity of renal dysfunction, and persisting even after successful kidney transplantation. Echocardiography combined with global longitudinal strain analysis is the most widely used and reproducible non-invasive method for evaluating cardiac function in patients with chronic kidney disease.
Conclusion: Our study demonstrates that global longitudinal strain is a sensitive indicator of reduced left ventricular systolic function and a reliable predictor of one-year cardiovascular morbidity and mortality in patients with CKD stages 3 and 4. This impairment persists after the initiation of dialysis and may even remain despite successful kidney transplantation.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P146
Prevalence, Disease Burden, and Management of Chronic Kidney Disease-Associated Pruritus Among Hemodialysis Patients in Germany

L. Kraft; T. Stremel [1]; K.-S. Krinke [1]; J. Theil [1]; J. Latus
Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart; [1] EU Real World Evidence, PharmaLex GmbH, part of Cencora Inc., Hannover

Objective: Real-world data provide important insights into the prevalence and routine management of chronic kidney disease-associated pruritus (CKD-aP) beyond controlled clinical trial settings. Using statutory health insurance (SHI) claims data, this study aimed to estimate the real-world prevalence of CKD-aP in Germany, characterize pharmacological treatment among patients receiving hemodialysis (HD), and assess disease burden by comparing the prevalence of quality-of-life (QoL)-relevant comorbidities between HD patients with and without CKD-aP.
Method: This retrospective analysis used German SHI claims data from 2023–2024 provided by the Institute for Applied Health Research Berlin (InGef), including longitudinal data from approximately eight million individuals and an adjusted sample of around four million individuals representative of the German population by age and sex. The full dataset was used for outcome analyses, while prevalence estimates were based on the adjusted sample.
Results: Based on the adjusted analysis sample, the prevalence of



Patient characteristics

Patient characteristics		HD CKD patients with CKD-aP (N=839)	HD CKD patients without CKD-aP (N=9,478)	Standardized mean difference
Male gender, n (%)		506 (60.3%)	6,353 (67.0%)	-0.14
Age in years, mean (SD)		71.5 (SD 13.3)	71.2 (SD 13.0)	0.02
Age groups in years, n (%)	18-65	252 (30.0%)	2,812 (29.7%)	0.01
	66-75	223 (26.6%)	2,679 (28.3%)	-0.04
	76-85	243 (29.0%)	2,831 (29.9%)	0.02
	≥86	121(14.4%)	1,156 (12.2%)	0.07

P146-1

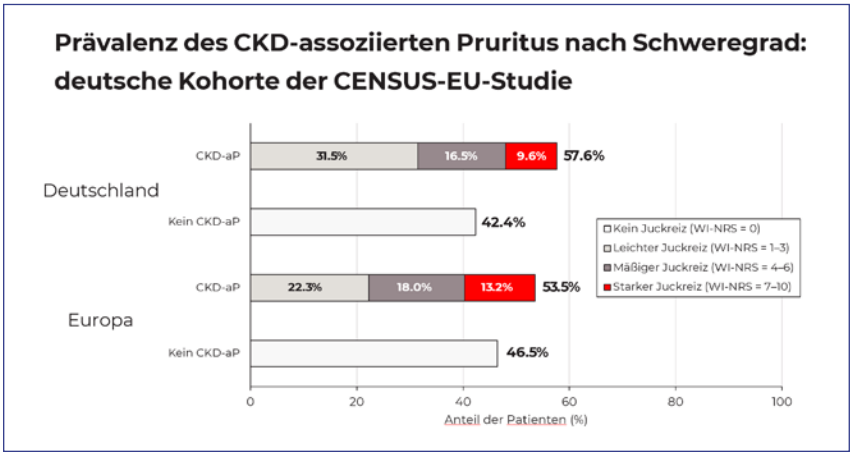
CKD-aP was 15.7 per 100,000 individuals. In the full database, 839 adult, non-transplanted patients with CKD-aP were identified, corresponding to 7.3 % of all patients with chronic kidney disease receiving HD; the comparison cohort without CKD-aP consisted of 9,478 patients. Sedating antihistamines were frequently prescribed to patients with CKD-aP (16.6 %), despite an unfavorable safety profile and a lack of evidence for superior efficacy according to the German S2k guideline. Opioids were also commonly used (45.2 %), pregabalin and gabapentin, both commonly prescribed off-label for CKD-aP, were used in 21.9 % and 14.1 % of patients, respectively, whereas difelikefalin was prescribed to 18.7 % of patients. QoL-relevant comorbidities were significantly more prevalent in patients with CKD-aP than in those without: depression (32.8 % vs. 25.6 %), insomnia (38.4 % vs. 28.3 %), and polyneuropathy (47.8 % vs. 40.0 %; all $p < 0.05$). **Conclusion:** This analysis demonstrated that CKD-aP affects a relevant proportion of HD patients in Germany and is associated with a substantially higher burden of QoL-relevant comorbidities. The lower prevalence compared with prospective studies may reflect differences between structured study settings and routine clinical practice, potentially indicating under-recognition of CKD-aP in real-world care. Predominant use of symptomatic and off-label treatments highlights the need for improved recognition and systematic, evidence-based management.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P147
Prävalenz und Krankheitslast des chronische Nierenkrankheit-assoziierten Pruritus: Ergebnisse der deutschen Kohorte der CENSUS-EU Studie

A. A. N. Doevelaar; J. Burton [1]; M. A. Gallieni [2]; S. H. Jacobson [3]; P. Molina Vila [4]; A. Perrin [5]; D. Rüssmann [5]; T. H. Westhoff
Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne; [1] Department of Cardiovascular Sciences, University of Leicester, Leicester/UK; [2] Department of Biomedical and Clinical Sciences, University of Milan, Milan/I; [3] Division of Nephrology, Department of Clinical Sciences, Karolinska Institutet Danderyd Hospital, Stockholm/S; [4] Department of Nephrology, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, University of Valencia, Valencia/E; [5] CSL Vifor, Glattbrugg/CH

Hintergrund: Der chronische Nierenkrankheit-assoziierte Pruritus (CKD-aP) ist mit einer eingeschränkten gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) und gesteigerten Mortalität assoziiert. Daten aus dem DOPPS Register zeigen für die deutsche Hämodialysepopulation eine geringere Prävalenz des moderaten bis schweren CKD-aP als in anderen Ländern, eine Bestätigungsstudie stand bis dato aus. CENSUS-EU ist eine multizentrische, nicht-interventionelle Querschnittsstudie an dialysepflichtigen Patienten in sieben europäischen Ländern zur Bewertung der Prävalenz von CKD-aP und seiner Auswirkungen auf die HRQoL. Hier werden die Daten der deutschen Kohorte präsentiert.
Methode: Patienten im Alter ≥ 18 Jahren mit CKD und seit ≥ 3 Monaten bestehender Hämodialysetherapie erhielten einen Fragebogen zur Einschätzung ihres selbsterlebten Pruritus im Hinblick auf Auftreten, Intensität nach Worst Itching Intensity Numerical Rating Scale (WI-NRS) und HRQoL. Zudem wurden die Kommunikation des Pruritus und Therapiehistorie abgefragt. Primärer Endpunkt war die Prävalenz des CKD-aP nach WI-NRS. Sekundäre Endpunkte waren die Juckreizintensität nach WI-NRS, der Einfluss von CKD-aP auf HRQoL-Parameter, sowie die Kommunikation des Juckreiz an Gesundheitspersonal.
Ergebnisse: Von europaweit 3095 eingeschlossenen Patienten waren 387 (12,5 %) vollständige deutsche Analysesätze verfügbar. Das mittlere Alter lag bei 67,7 Jahren, 61,5 % der Pobanden waren männlich. Die Prävalenz des CKD-aP lag bei 57,6 % und damit leicht oberhalb des europäischen Werts (53,5 %). Der Pruritus wurde mit 31,5 % als leicht, 16,5 % als mäßig und 9,6 % als stark angegeben. Patienten mit mäßiger bis schwerer Ausprägung erhielten zu 44,6 % mindestens eine juckreizlindernde Therapie. CKD-aP war mit einer signifikanten Beeinträchtigung der HRQoL assoziiert. Patienten mit mindestens mäßigem Juckreiz berichteten über mehr Schlafstörungen und Beeinträchtigungen von Aktivitäten des alltäglichen Lebens. Der Juckreiz wurde überwiegend behandelnden Nephrologen (46,3 %) mitgeteilt. 36,3 % der Patienten berichteten keinem medizinischen Personal von Juckreiz.
Zusammenfassung: Jeder zweite deutsche Dialysepatient leidet unter Juckreiz, jeder vierte mit mäßiger bis schwerer Ausprägung, was einem geringeren Anteil im europäischen Vergleich entspricht, passend zu den DOPPS-Daten. Trotz hoher Prävalenz des CKD-aP mit relevanten Einschränkungen der HRQoL erhielt weniger als die Hälfte der Patienten eine antipruriginöse Therapie. Es besteht somit eine große diagnostische und therapeutische Lücke des CKD-aP mit großem Einfluss auf die HRQoL.



P147-1

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P148
Investigating the causal link driving periodontal remodelling in CKD

E. Merckelbach; D. Mikolajetz; H. Noels; E. P. C. van der Voorst; M. Wolf[1]; J. Jankowski; S. Buck; S. de la Puente Secades
Institut für Molekulare Herz-Kreislaufforschung, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen; [1] Klinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen

Objective: Ninety percent of patients suffering from CKD and renal osteodystrophy suffer from CKD-associated pathophysiological periodontal remodelling. Impact of CKD on the pathophysiological periodontal remodelling include resorption of the alveolar bone, decreased pulp volume, impaired periodontium, and ultimately tooth loss. Despite the high prevalence of periodontal remodelling in CKD patients, the cross-talk between CKD and the periodontium, including the underlying mechanism, is poorly researched. Thus, the goal of this study was to identify the cause and effect of CKD on pathophysiological periodontal remodelling.
Method: DBA/2J mice were fed either an adenine-rich, high-phosphate diet to induce CKD-like symptoms, or a high-phosphate diet as a control. The diet was continued for 12 weeks, afterwards the mice were sacrificed, and mandibles and maxilla were collected for analysis. The morphological effect of the renal impairment on the jaw were analysed via micro-CT scans and histology. Signalling pathways and molecular changes were analysed using kinase assay, Western blot, PCR, and immunohistology.
Results: The adenine-rich, high-phosphate diet led to impaired renal function in the mice as observed in their blood urea levels. Micro-CT Scan analysis revealed extensive periodontal remodelling of the adenine-fed mice, including bone loss, erosion of enamel and widening of the periodontal ligament. The kinase assay showed dysregulation of multiple kinases related to bone formation, like OCN, PDGF, TRKand resorption, as well as inflammation. Most prominently, the TGF-β1 signalling pathway related to bone formation was significantly downregulated across all messenger proteins. Additionally, osteoclastogenesis markers, like Src, Yes, CSFR were upregulated, suggesting a dysregulation of bone formation and resorption in the adenine-fed mice.
Conclusion: This study used a murine model of CKD-induced periodontal remodelling to investigate the underlying molecular pathways related to CKD-induced pathophysiolocal periodontal remodelling. Pathway analysis revealed major dysregulations in the bone formation and resorption of the jawbone, elucidating how CKD affects the periodontium. In conclusion, this study represents an important step in filling the research gap of CKD-induced periodontal remodelling and establishing potential molecular targets for further research and therapeutic intervention.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P149
In older adults with chronic kidney disease cognitive impairment is associated with mortality independent of frailty

N. Mielke; M. H. Barghouth; N. Ebert; D. Ferrari; J. Kaiser; E. Schäffner
Institut für Public Health, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: Cognitive impairment and frailty are common in older adults with chronic kidney disease (CKD) and are each associated with adverse outcomes. In older adults with CKD, this study aimed to investigate whether cognitive impairment is associated with all-cause mortality independently of frailty.
Method: Individuals of the population-based Berlin Initiative (cohort) study of older adults with CKD were included. Cognitive impairment and frailty were assessed using standardized measures. Associations with all-cause mortality were analyzed using Cox proportional hazards models adjusted for sociodemographic factors, lifestyle characteristics and comorbidities.
Results: Older adults with CKD had a mean age of 86 years and 53 % were women. Cognitive impairment was highly prevalent (≈ 70 %) and was associated with an approximately twofold higher hazard of all-cause mortality (HR 2.12, 95 % CI 1.32–3.41). Further adjusting for frailty slightly attenuated the effect (HR 1.93, 95 % CI 1.19–3.14). In analyses stratified by frailty status, the association between cognitive impairment and all-cause mortality remained evident among non-frail individuals (HR 2.11; 95 % CI

1.20–3.73). In frail individuals, the results should be interpreted with caution, as almost all participants exhibited cognitive impairment.
Conclusion: In older adults with CKD, cognitive impairment was associated with mortality independent of frailty. These findings suggest that cognitive impairment provides prognostic information beyond frailty and should also be considered in clinical decision-making. As cognitive impairment may affect patients' ability to engage in complex treatment decisions, its presence is clinically relevant when discussing prognosis and treatment options in this high-risk population.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P150
Risk of Heart Failure-Related Hospitalization with Patiromer Versus Sodium Zirconium Cyclosilicate: A Real World Claims Data Analysis From Germany

M. Roll; C. Reitinger; A. Gladbach; T. Hardt; M. Tölle[1]
CSL Vifor, München; [1] *Medizinische Klinik IV, Klinik für Nephrologie, Campus Benjamin Franklin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin*

Objective: Comparative real-world data on cardiovascular outcomes associated with different potassium binders are limited. This study aimed to compare rates of heart failure hospitalization (HHF) after initiation of patiromer (PAT), sodium zirconium cyclosilicate (SZC), or sodium polystyrene sulphonate (SPS) in Germany, and to describe patient characteristics, oedema-related hospitalisation/ER visits, and all-cause mortality.
Method: This retrospective analysis used German SHI claims data (2018–2024; InGef, ~10million individuals). Adult patients initiating PAT, SZC, or SPS were included; those with end-stage renal disease or haemodialysis at baseline were excluded. The primary outcome was HF hospitalization within 6 months; secondary outcomes included HF length of stay, oedema-related hospitalization/ER visits, and all-cause mortality (variable follow-up). Comparative analyses applied inverse probability of treatment weigthing based on propensity scores. Rate and hazard ratios (95 % CI) were estimated using negative binomial and Cox regression, stratified by HF status, index year, and care setting.
Results: The matched cohorts included 370 PAT, 185 SZC, and 1,124 SPS patients, with well-balanced baseline characteristics after

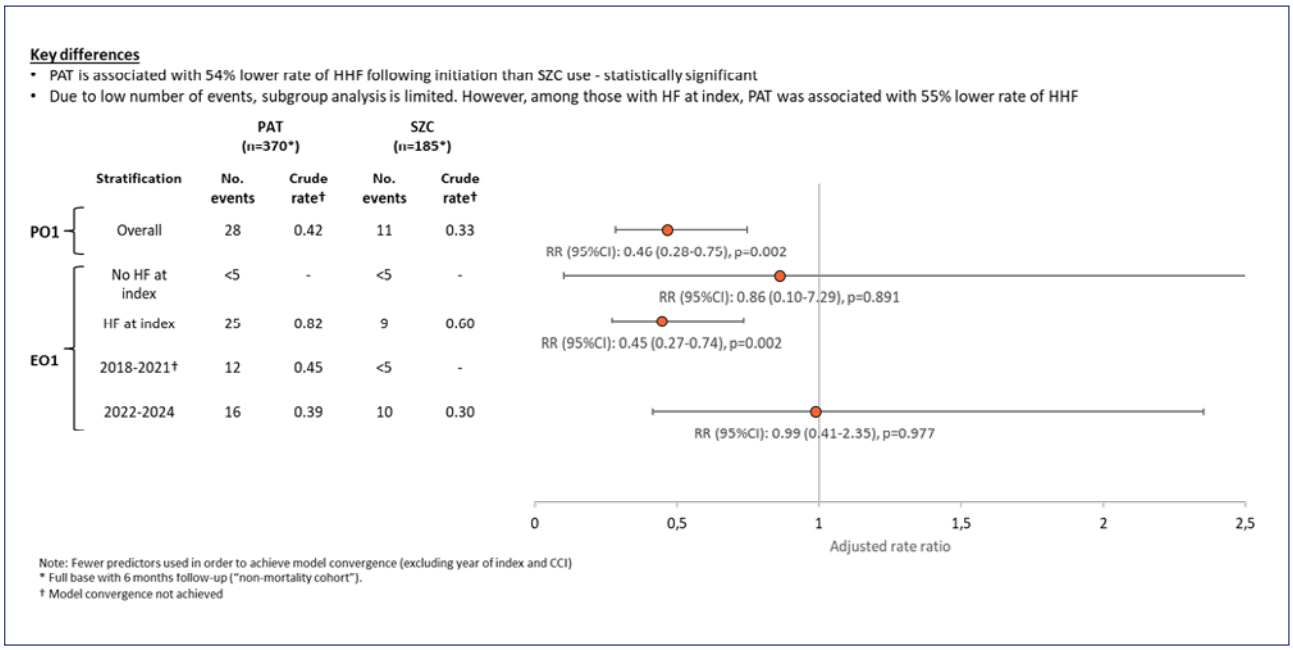
Table: Association between cognitive impairment and mortality in old individuals with CKD

		Total n = 551	No. of Deaths n (%)	No. of Person Years	Crude Model HR (95% CI)	Model 1 HR (95% CI)	Model 2 HR (95% CI)
Cognitively impaired							
No		162	21 (13.0)	472.4	Reference	Reference	Reference
Yes		389	115 (29.6)	1029.7	2.56 (1.61 – 4.08)	2.12 (1.32 – 3.41)	1.93 (1.19 – 3.14)
Stratified by Frailty							
Non-Frail	No Cog. Impairment	146	16 (11.0)	431.6	Reference	Reference	n.a.
	Cog. Impairment	242	52 (21.5)	675.8	2.11 (1.21 – 3.70)	2.11 (1.20 – 3.73)	n.a.
Frail	No Cog. Impairment	16	5 (31.2)	40.8	Reference	Reference	n.a.
	Cog. Impairment	147	63 (42.9)	353.9	1.48 (0.59 – 3.67)	1.45 (0.57 – 3.67)	n.a.

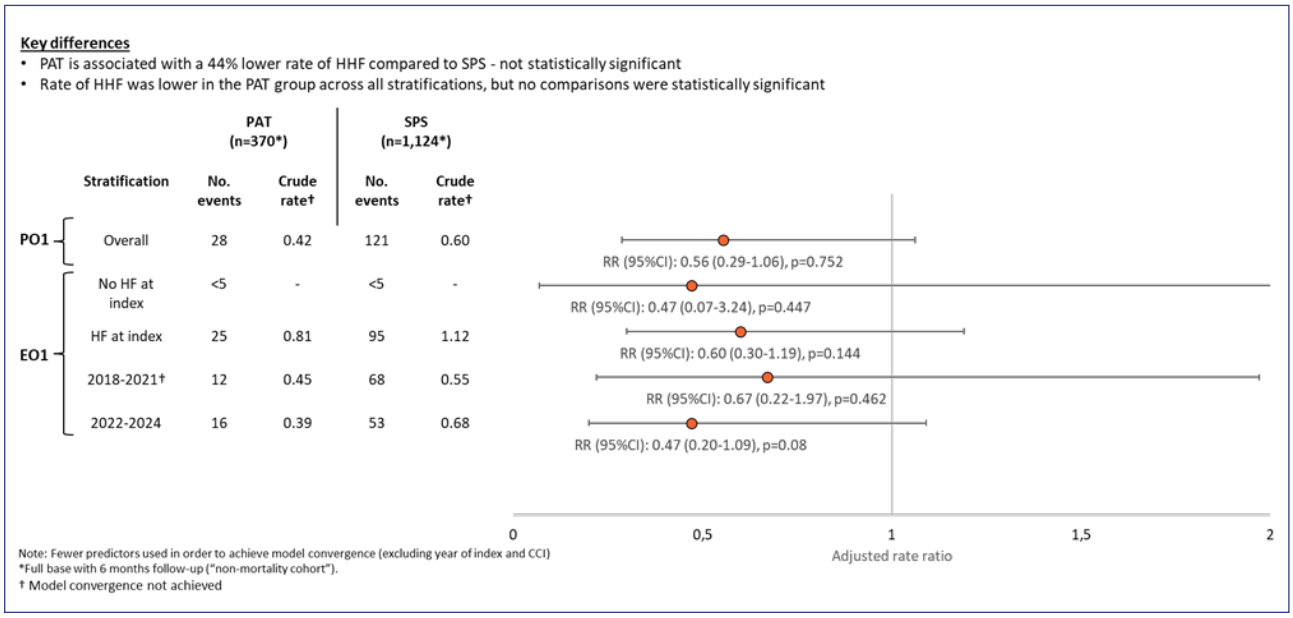
HR – hazards ratio, CI – confidence interval, n.a. – not applicable
Model 1 adjusted for age, sex, CASMIN, Partner Status, smoking, CRP, Hypertension, CVD, Anemia, Diabetes
Model 2 adjusted for Model 1 and Frailty

P149-1

weighting. PAT was associated with a significantly lower risk of HF hospitalization versus SZC over 6 months (adjusted rate ratio 0.46; 95 % CI 0.28–0.75) including patients with HF at index (adjusted rate ratio 0.45; 95 % CI 0.27–0.74). Mortality was significantly lower with PAT compared with SZC (adjusted hazard ratio 0.39; 95 % CI 0.18–0.86). Compared with SPS, PAT showed numerically lower rates



P150-1: Rate of HHF-PAT vs. SZC-Effect estimates



P150-2: Rate of HHF-PAT vs. SPS-Effect estimates

of HF-related hospitalization, oedema-related hospitalization, and mortality, although differences were not statistically significant. **Conclusion:** This retrospective claims analysis observed differences in outcomes between potassium binders. Treatment with PAT was associated with lower risks of HF-related hospitalization and mortality compared with SZC, including in patients with pre-existing HF. While causality cannot be inferred, these findings reflect routine prescribing and suggest that the benefits of PAT translate into clinical practice. Compared with SPS, PAT showed consistent numerical advantages without statistical significance. Overall, the results support PAT as a potassium binder associated with favorable cardiovascular outcomes in real-world management of patients at risk of HF.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P151
Persistenz der humoralen Immunantwort nach RSV-Impfung bei CKD und nach RSV-Infektion: 12-Monats-Follow-up einer prospektiven Kohorte

R. Radun; A. Abu-Omar[1]; M. Student[2]; D. Schmit; D. Fliser
Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Klinik für Innere Medizin IV, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar; [1] Institut für Transplantations und Infektionsimmunologie, Universitätsklinikum, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar; [2] Nephrologie, Innere Medizin I, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

Hintergrund: Infektionen der unteren Atemwege sowie Hospitalisierungen durch das humane respiratorische Synzytial-Virus (RSV) treten gehäuft in Risikokollektiven wie chronisch nierenkranken (CKD) PatientInnen auf. Bekannterweise besteht bei CKD-PatientInnen eine eingeschränkte Impfantwort. Während Daten zur Immunogenität der RSV-Impfung zeigen, dass mit Fortschreiten der CKD das Impfansprechen geringer ausfällt, ist die Persistenz der humoralen Immunantwort in dieser Population unzureichend untersucht. Ziel dieser Studie war die Analyse der Antikörperpersistenz nach RSV-Impfung über 12 Monate in einem CKD-Kollektiv sowie deren Vergleich zu ungeimpften PatientInnen mit schwerer RSV-Infektion. **Methode:** In diese prospektive, longitudinale Studie wurden 75 PatientInnen mit CKD in den Stadien G3a-G5d nach KDIGO eingeschlossen, die zwischen Januar und Mai 2025 mit RSVPreF3-AS01$_E$ geimpft wurden. Es erfolgte eine Charakterisierung der Impfantwort unmittelbar vor, 2 Wochen nach sowie 12 Monate nach der Impfung. Für die Kohorte der RSV-Infizierten wurden 17 hospitalisierte PatientInnen mit RSV-Nachweis und respiratorischen Symptomen eingeschlossen. Die RSV-spezifische humorale Immunantwort anhand der RSV-spezifischen IgG und Impfprotein F-spezifischen F-IgG wurden mittels ELISA bestimmt. **Ergebnisse:** Es fand sich eine signifikante Induktion der RSV-spezifischen IgG (110,1 vs. 133 RU/ml, $p < 0{,}0005$) und impfspezifischen F-IgG (154,7 vs. 1305 RU/ml, $p < 0{,}0001$) bei allen PatientInnen kurz nach der Impfung. 12 Monate nach der Impfung zeigte sich eine signifikante Abnahme des humoralen Impfeffektes mit jedoch höheren Spiegeln als vor der Impfung (1305 vs. 405,2 RU/ml für F-IgG und 133 vs. 125,2 RU/ml für IgG, $p < 0{,}05$). Dialysepflichtige PatientInnen zeigten keine Persistenz der F-spezifischen IgG über 12 Monate (449,1 vs. 135,9 RU/ml, $p < 0{,}01$). Die Albuminurie (Median 142 mg/g Kreatinin) zum Zeitpunkt der Impfung zeigte sich in einer logistischen Regression als Prädiktor für den humoralen Impferfolg ($p = 0{,}07$). Im Kollektiv mit schwerer RSV-Infektion zeigten sich signifikant niedrigere RSV-IgG als im Vergleichskollektiv vor Impfung (110,1 vs. 88 RU/ml, $p < 0{,}05$). **Zusammenfassung:** Die humorale Immunantwort auf die RSV-Impfung nimmt bei CKD-PatientInnen insbesondere bei Dialysepflicht und großer Proteinurie ab. Es zeigen sich niedrigere RSV-IgG-Titer bei PatientInnen mit schwerer RSV-Infektion als Hinweis auf ein erhöhtes Infektionsrisiko bei niedrigen Antikörpertitern. Diese Daten können dazu beitragen, zukünftig individualisierte Impfempfehlungen auszusprechen und langfristige Impfstrategien festzulegen.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P152
Urea vs Tolvaptan for Hospitalized Patients With SIAD: A Retrospective Cohort Study

R. Wendt; J. Beige[1]; M. Heller; U. Hoffmann; A. Fenves[2]; K. Marx; B. Geisler[3]
Klinik für Infektiologie/Tropenmedizin, Nephrologie und Rheumatologie, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; [1] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig;

[2] *Harvard University, Massachusetts General Hospital/Harvard Medical School, Boston/USA;* [3] *Department of Health Management and Health Economics, University of Oslo, Oslo/N*

Objective: Hyponatremia is the most common electrolyte imbalance found in hospitalized patients.. Urea has been proposed as an alternative to vasopressin receptor antagonists (VRA) in the treatment of SIAD, the most frequent etiology of hyponatremia, though comparative data are lacking. The goal of the study was to evaluate clinical effectiveness and safety of urea compared with tolvaptan for treating SIADH in hospitalized patients.
Method: Retrospective cohort study of adult inpatients with SIADH (serum sodium < 130 mmol/L) treated with either urea or tolvaptan at a single institution between January 2015 and December 2023. Inverse probability of treatment weighting adjusted for confounders.
Exposures: Treatment with oral urea (mean starting dose: 26 ± 6.1 g daily) or tolvaptan (12.9 ± 6.5 mg daily).
Main Outcome Measures: Primary outcome was the proportion of patients achieving a serum sodium of > 130 mmol/L. Secondary outcomes included mean time to treatment goal, serum sodium changes at 24, 48, and 72 hours, proportion of overcorrection (> 10 mmol/L per 24 hours), adverse events and resource utilization
Results: Of 537 patients, 463 received urea (mean age 75.4 years; 57 % female; baseline serum sodium 123.4 ± 4.7 mmol/L) and 74 received tolvaptan (68.1 years; 56 % female; 122.0 ± 5.6 mmol/L). The tolvaptan group had a higher Charlson comorbidity index (5.5 vs 4.1), more cancer (47.3 % vs 31.1 %), and more liver disease (21.6 % vs 7.1 %). Similar proportions reached a serum sodium > 130 mmol/L (79.7 % vs 78.0 %, P = 0.986). Time to target showed a trend favoring tolvaptan (3.1 ± 2.5 vs 3.9 ± 3.3 days, P = 0.09). Tolvaptan produced faster sodium increases at 48 hours (9.1 ± 6.3 vs. 6.1 ± 4.6 mmol/L, P < 0.001) but more overcorrections (> 10 mmol/L per 24 hours: 10.8 % vs 3.2 %, P = 0.011). One case (0.2 %) of suspected ODS occurred in the urea group. Treatment duration was longer with tolvaptan (9.9 ± 9.9 vs 7.1 ± 8.7 days, P = 0.010), with substantially higher costs (€704 vs €18, P < 0.001).
Conclusion: Urea may have a comparable effectiveness to tolvaptan with similar success rates but fewer overcorrections and substantially lower costs. These findings support urea as a safe and cost-effective first-line treatment option for appropriate patients with SIADH.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P153
Association of kidney disease markers with incidence of clinically diagnosed depression in community-dwelling older adults

M. H. Barghouth; T. Bothe; A. Schappert[1]*; N. Mielke; D. Ferrari; N. Ebert; J. Kaiser; E. Schäffner*
Institut für Public Health, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin;
[1] *Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin*

Objective: Chronic kidney disease and depression are of growing public health concern. Studies assessing the association between both conditions in older adults are few with inconclusive results. The aim of this study was to address this gap by assessing the associations of eGFR and ACR with incident diagnosed depression in older adults.
Method: Our analysis included participants of the Berlin Initiative Study aged ≥ 70 years with valid baseline measurements of ACR and $eGFR_{crea\text{-}cysC}$ with no depression diagnoses in the year before inclusion. The exposures were eGFR in ml/min/1.73 m² (normal–mildly decreased (≥ 60), mildly–moderately decreased (≥ 45– < 60), and moderately–severely decreased (< 45)) and ACR in mg/g (normal–mildly increased (< 30) and moderately–severely increased (≥ 30)). The outcome was incident diagnosed depression based on claims data according to the M2Q criterion requiring ICD-10 diagnoses F32/F33 in at least 2 quartiles per year. Participants were followed up until diagnosed depression, chronic dialysis, death, or end of the study (2 years after the last valid exposure assessment). Cox regression analyses with time-varying exposures were conducted. Acknowledging death as a competing event, competing risk analyses were conducted using Fine Grey models.
Results: The study included 1,599 participants (mean age 80.4 years; 48.9 % women) with median follow-up of 5.9 years. Individuals with mildly–moderately decreased eGFR had mildly increased adjusted hazard ratios (aHR) of diagnosed depression (aHR 1.13; 95 % CI [0.86–1.48]), whereas moderately–severely decreased eGFR showed slightly lower HR of diagnosed

Exposure Categories	Diagnosed Depression: Number of Events	Number of person years	Incidence rate (per 100 person years)	Crude Model HR (95% CI)	Adjusted Model HR (95% CI)
eGFR (mL/min/1.73m²)	Total number of events = 302				
Normal – mildly decreased (≥60)	152 (50.3%)	4448.2	3.42	Ref.	Ref.
Mildly – moderately decreased (≥45-<60)	100 (33.1%)	2684.4	3.73	1.13 (0.88 – 1.46)	1.13 (0.86 – 1.48)
Moderately – severely decreased (<45)	50 (16.6%)	1919.4	2.61	0.80 (0.58 – 1.10)	0.76 (0.53 – 1.11)
ACR (mg/g)	Total number of events = 307				
Normal – mildly increased (<30)	224 (73.0%)	6618.5	3.38	Ref.	Ref.
Moderately – severely increased (≥30)	83 (27.0%)	2432.4	3.41	1.01 (0.78 – 1.30)	1.03 (0.79 – 1.34)

* eGFR – Estimated glomerular filtration rate
* ACR – Albumin creatinine ratio
* HR – Hazard ratio
* CI – Confidence intervals

P153-1

	Outcome: Diagnosed Depression			Death		
	Number of events	Crude Model sHR (95% CI)	Adjusted Model sHR (95% CI)	Number of events	Crude Model sHR (95% CI)	Adjusted Model sHR (95% CI)
eGFR (mL/min/1.73m²)	Total number of events = 302			Total number of events = 401		
Normal – mildly decreased (≥60)	152 (50.3%)	Ref.	Ref.	83 (20.7%)	Ref.	Ref.
Mildly – moderately decreased (≥45-<60)	100 (33.1%)	1.08 (0.84 – 1.39)	1.19 (0.91 – 1.56)	118 (29.4%)	2.33 (1.76 – 3.07)	1.43 (1.08 – 1.91)
Moderately – severely decreased (<45)	50 (16.6%)	0.67 (0.49 – 0.93)	0.80 (0.55 – 1.15)	200 (49.9%)	5.76 (4.47 – 7.42)	2.31 (1.72 – 3.08)
ACR (mg/g)	Total number of events = 307			Total number of events = 384		
Normal – mildly increased (<30)	224 (73.0%)	Ref.	Ref.	197 (51.3%)	Ref.	Ref.
Moderately – severely increased (≥30)	83 (27.0%)	0.90 (0.70 – 1.15)	1.01 (0.77 – 1.32)	187 (48.7%)	2.60 (2.14 – 3.17)	1.68 (1.37 – 2.06)

*sHR – Subdistribution hazard ratio
*95% CI – 95% Confidence interval
*eGFR – Estimated glomerular filtration rate
*ACR – Albumin creatinine ratio

P153-2

depression (aHR 0.76; 95 % CI [0.53–1.11]) compared to normal–mildly decreased eGFR. However, both results were statistically non-significant. Moderately–severely increased ACR did not show an association with diagnosed depression. Competing risk analyses showed similar results to the primary analyses in the presence of significantly elevated subdistribution HR for death among individuals with moderately–severely decreased eGFR (sHR 2.31; 95 % CI [1.72–3.08]) and those with moderately–severely increased ACR (sHR 1.68; 95 % CI [1.37–2.06]).

Conclusion: The lack of association between kidney disease markers and diagnosed depression reflects potential adaptive processes in older age. Alternatively, possible underdiagnosis of depression due to limited survival, highlighting the need for proactive screening of multimorbid older adults.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P154
Correlation between iPTH and PTH (1–84) in chronic kidney disease

C. Bantis; A. Gioti[1]; T. Tsermakian[1]; F. Netsika[1]; A. Zamanis[1]; S. Fragkidis; G. Spanos; V. Chatsiou[1]; G. Bamichas
Department of Nephrology, Papanikolaou Hospital, University of Thessaloniki, Thessaloniki/GR; [1]Department of Microbiology, Papanikolaou Hospital, University of Thessaloniki, Thessaloniki/GR

Objective: Parathyroid hormone is a key marker for the assessment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. In clinical practice, measurement of iPTH is widely used; however, this assay detects not only the biologically active form but also inactive fragments that accumulate in renal failure, leading to overestimation of PTH levels. For this reason, newer immunoenzymatic methods have been developed to measure whole PTH (1–84), which more specifically targets the complete biologically active parathyroid hormone molecule.
Method: A total of 116 samples from patients with chronic kidney disease were examined: 103 from end-stage renal disease patients undergoing hemodialysis

and 13 from pre-dialysis patients. iPTH was measured using an immunoassay on the Siemens Atellica CI Analyzer, with reference values of 12–65 pg/mL, while PTH (1–84) was measured on the COBAS e 411/ROCHE analyzer, with reference values of 15–57 pg/mL.
Results: iPTH and PTH (1–84) values showed a strong correlation with each other ($r = 0.811$, $p < 0.001$). However, iPTH overestimated PTH levels by a mean of 84.5 ± 58 % compared with PTH (1–84) ($p < 0.001$). Overestimation was observed across the entire range of values; however, the discrepancy correlated with the iPTH value ($r = 0.485$, $p < 0.001$) and was greater at higher iPTH levels: iPTH < 200 pg/mL: discrepancy 51.3 ± 49 %; 200–399 pg/mL: 64.4 ± 46 %; 400–599 pg/mL: 100.9 ± 47 %; ≥ 600 pg/mL: 135.9 ± 66 % ($p < 0.001$). The discrepancy between iPTH and PTH (1–84) values did not differ significantly between pre-dialysis patients (87.8 ± 35 %) and patients undergoing hemodialysis (84.1 ± 61 %, ns).
Conclusion: iPTH correlates strongly with PTH (1–84); however, it significantly overestimates PTH levels, particularly in the higher value range, most likely due to the accumulation of greater amounts of inactive fragments.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P155
Aussagekraft einer frühen und späten Hb-Kontrolle nach perkutaner Nierenbiopsie

S. Kirchhoff; K. Mischer; R. Reinholz; C. S. Haas; K. Moesenthin; C. L. Kröger
Abteilung für Nephrologie, Medizinische Klinik II, Universitätsmedizin Rostock, Rostock

Hintergrund: Nierenbiopsien (NBx) werden häufig zur Therapieentscheidung und Prognoseabschätzung renaler Erkrankungen eingesetzt. Bei ultraschallgesteuerter Punktion treten periinterventionelle Komplikationen wie Makrohämaturie und Hämatome in < 10 % der Fälle auf. Gerade bei Risikokonstellationen ist aber eine stationäre klinische und laborchemische Überwachung über 12–24 h sinnvoll, um frühzeitig relevante Blutungen zu erkennen und entsprechend handeln zu können. Unklar ist, inwiefern routinemäßige postinterventionelle Hb-Kontrollen < 24 h postinterventionell hilfreich sind.
Methode: In einer retrospektiven monozentrischen Studie wurden alle NBx im Zeitraum von Juni 2024 bis März 2026 im Hinblick auf klinische Parameter, den Hb-Verlauf präinterventionell sowie 4 h und 18 h post punctionem sowie potenzielle Risikofaktoren für Blutungsereignisse untersucht. Alle Patienten erhielten am Folgetag eine Sonographie der punktierten Niere.
Ergebnisse: Insgesamt erfolgten 142 NBx, davon 121 bei nativen Nieren sowie 21 bei Transplantatnieren. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 55,5 ± 16,7 Jahren (range 17–86), 2/3 waren männlich (n = 95, 67 %). Bei 20 Patienten (14 %) traten Blutungskomplikationen auf, davon zeigten ¾ eine Makrohämaturie, in 3 Fällen zeigte sich ein retroperitoneales Hämatom und 1 Patient entwickelte bei einer av-Fistel einen hämorrhagischen Schock mit der Notwendigkeit einer Transfusion und Blutstillung mittels Coiling. Weder Nadelgröße noch die Anzahl der Punktionsversuche hatte einen Einfluss auf das Blutungsrisiko, während eine größere Punktionstiefe tendenziell ein höheres Risiko darstellte. Nach 4 h zeigte sich ein signifikanter Hb-Abfall sowohl in der Gruppe der Patienten ohne Blutung (ΔHb 0,44 mmol/l [0,71 g/dl], $p < 0,05$, 95 %-KI 0,350–0,527) als auch in der Gruppe der Patienten mit klinisch relevanter Blutung (ΔHb 0,40 mmol/l [0,64 g/dl], $p < 0,05$, 95 % KI 0,166–0,634). 18 h postinterventionell zeigte sich in der Gruppe der Patienten ohne Blutung im Vergleich zum präinterventionellen Wert kein signifikanter Hb-Abfall mehr (ΔHb 0,075 mmol (l, $p > 0,05$, 95 % KI –0,021–0,171), während Patienten mit klinisch relevanter Blutung weiterhin einen persistierenden signifikanten Hb-Abfall aufwiesen (ΔHb 0,375mmo (l, $p < 0,05$, 95 % KI 0,03–0,720).
Zusammenfassung: Wir konnten zeigen, dass bei NBx eine frühe Hb-Kontrolle keine Aussagekraft im Hinblick auf relevante Blutungen hat und daher möglicherweise nicht notwendig ist; aber klinische Beobachtung und Kreislaufkontrollen zuverlässig einen komplikativen Verlauf anzeigen.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P156
Depressive Symptoms in Individuals with Kidney Disease: Evidence from the German National Cohort (NAKO)

N. Hannane; L. Fürst; H. Heitmann[1]; V. Kehl[2]; I. Cich; A. Hannemann[3]; M. Nauck[3]; N. Friedrich[3]; W. Lieb[4]; T. Pischon[5]; I. Moreno Velasquez[5]; M. Leitzmann[6]; I. M. Heid[6];

U. Schultheiß[7]; T. Keil[8]; S. Willich[8]; N. Obi[9]; V. Harth[9]; K. H. Greiser[10]; R. Mikolajczyk[11]; P. Sekula[12]; L. Renders; M. C. Braunisch
II. Medizinische Klinik, Nephrologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München; [1] Abteilung für Psychosomatische Medizin, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München; [2] Institut für Bioinformatik, Statistik und KI, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München; [3] Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald; [4] Institut für Epidemiologie, Medizinische Fakultät, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel; [5] Arbeitsgruppe Molekulare Epidemiologie, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC), Berlin; [6] Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin, Universitätsklinikum, Universität Regensburg, Regensburg; [7] Medizin IV, Nephrologie und Institut für genetische Epidemiologie, Universitätsklinikum, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg; [8] Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [9] Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [10] Institut für Epidemiologie von Krebserkrankungen, Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, Heidelberg; [11] Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale); [12] Department für Daten-geleitete Medizin, Institut für Epidemiologie und Prävention, Universitätsklinikum, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg

Objective: Chronic kidney disease (CKD) may considerably affect mental health and is associated with adverse outcomes and reduced well-being. We aimed to examine the association of depression, stress, and quality of life with kidney disease in Germany's largest national health cohort study (NAKO). We hypothesized that increasing severity of kidney disease is associated with higher depression frequencies, with kidney-specific and stage-dependent patterns.
Method: Cross-sectional data from 195,770 adults participating in NAKO's baseline assessment were analyzed for depressive symptoms (self-reported physician diagnosis, MINI International Neuropsychiatric Interview, Patient Health Questionnaire-9 [PHQ-9]), stress (PHQ Stress), quality of life (SF12 Questionnaire), and kidney disease, assessed through estimated glomerular filtration rate (eGFR) and medical history. Associations were analyzed using multivariate regressions, including age and sex.
Results: Mean age of participants was 49.8 years (±12.7), 50 % were female, 61,689 (31 %) screened positive in at least one depression assessment, 5,669 (2 %) had kidney disease (reported diagnosis, dialysis, kidney transplantation, or eGFR < 60 ml/min/1.73 m²), and 2,231 (1 %) had both. Individuals with kidney disease showed higher frequencies of depression with 39 % vs. 31 % screening positive in at least one assessment (OR 1.4, 95%CI 1.3–1.5, p < 0.001). They also showed higher rates of stress (9 % vs. 6 %, OR 1.5, 95%CI 1.4–1.7, p < 0.001) and reduced quality of life (β = –2.6, 95%CI –2.3 to –2.8, p < 0.001). A CKD stage-dependent pattern was observed, with increasing depressive burden, stress, and reduced quality of life across stages G3a to G5 and after kidney transplantation. Depressive symptoms and stress in the last two weeks (PHQ) peaked in stage G4 (OR 2.2, 95%CI 1.3–3.6 and OR 2.6, 95%CI 1.5–4.9, respectively, p = 0.003). Self-report of kidney disease was low: among participants with eGFR < 60 mL/min/1.73 m², only 44 % reported a diagnosis, rising to 51 % among those with depressive symptoms (OR 1.6, 95%CI 1.3–1.9, p < 0.001).
Conclusion: Depression and impaired mental health appear more frequent in individuals with CKD, particularly with advancing disease stages. Mild reductions in eGFR may have a limited impact on well-being but represent an important window for prevention, especially given the low reporting of kidney disease diagnosis in NAKO. The high co-occurrence of depressive symptoms highlights vulnerability and supports the integration of psychosocial care into CKD management.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P157
Nierenbiopsie unter Plättchenhemmung – ein vertretbares Risiko?

S. Weber; V. von Oepen; A. Ujszaszi; J. Di Tomaso; L. Kadric; F. Würtz; K. Berger; R. Sadek[1]; A. Kommer[1]; P. Claßen[1]; M. Stortz[1]; S. Holtz[1]; D. Kraus; J. Weinmann-Menke
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [1] Nephrologie, Rheumatologie und klinische Immunologie, I. Medizinische

Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Mainz

Hintergrund: Nierenbiopsien gelten als Goldstandard in der Diagnostik vieler Nierenerkrankungen und unterstützen in der Therapieplanung und Prognoseabschätzung. Postbioptische Blutungen stellen eine relevante, wenn auch seltene Komplikation dar, weshalb eine Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern bislang als relative Kontraindikation zur Biopsie gilt. Diese prospektive Beobachtungsstudie vergleicht das Komplikationsrisiko nach Nativ- und Transplantatnierenbiopsien mit und ohne bestehende Plättchenhemmung.
Methode: Eingeschlossen wurden 1103 konsekutive Biopsien (davon 26,0 % Transplantatnieren), durchgeführt zwischen 2020 und 2025 an einem universitären Maximalversorger. Komplikationen wurden bis zur Entlassung, die bei unkompliziertem Verlauf üblicherweise am Folgetag stattfand, systematisch erfasst. Den primären Endpunkt stellten schwere Komplikationen dar, definiert als Notwendigkeit ungeplanter Interventionen oder Verlängerung des stationären Aufenthalts. Sekundäre Endpunkte umfassten das Auftreten von Hämaturie oder Hämatomen, die Anlage eines Blasenkatheters, den Nachweis einer arteriovenösen Fistel sowie die Notwendigkeit einer Bildgebung mit Strahlenbelastung, radiologischen Intervention oder Transfusion. Blutungen wurden zusätzlich nach ISTH- und BARC-Kriterien klassifiziert.
Ergebnisse: 43,0 % der Biopsien erfolgten bei Frauen, 13,0 % unter fortgeführter Plättchenhemmung. Schwere Komplikationen traten in 4,3 % der Fälle auf, bei Nativ- häufiger als bei Transplantatnieren (5,0 % vs. 2,1 %; p = 0,040). Eine Transfusion war in 1,8 % der Fälle erforderlich (1,5 % vs. 4,2 %; p = 0,035). Weibliches Geschlecht, Rechtsseitenlage und Nativnierenbiopsie zeigten eine Korrelation mit Komplikationen. In einer multivariablen logistischen Regressionsanalyse war eine fortgeführte Plättchenhemmung nicht mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung schwerer Komplikationen verbunden (KI -1,7, 0,87, p = 0,7). Das Transfusionsrisiko korrelierte mit erniedrigtem Hämoglobin und Hämaturie vor der Biopsie sowie mit sitzender Patientenposition, multivariabel jedoch nicht mit Plättchenhemmung. Kein Patient verstarb an einer Komplikation.
Zusammenfassung: Eine fortgeführte Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern ist statistisch nicht mit einem erhöhten Risiko für schwere Komplikationen nach Nierenbiopsie assoziiert. Insbesondere bei V. a. Nierenerkrankungen mit starkem Therapiedruck oder bei hohem Risiko für thrombotische Ereignisse kann eine Biopsie unter Plättchenhemmung erwogen werden.

Chronische Nierenerkrankung: Komplikationen (P141–P158)

P158
Langzeitbeobachtung (4 Jahre) von ambulanten Dialysepatienten in Bezug auf einen urämischen Pruritus – Konstanten und Variablen

S. Koball; S. Albinus; S. Mitzner
Abteilung für Nephrologie, Medizinische Klinik II, Universitätsmedizin Rostock, Rostock

Hintergrund: Der urämische Pruritus ist ein Symptom bei vielen chronisch niereninsuffizienten Patienten und tritt besonders bei Dialysepatienten auf. Es ist ein quälendes Symptom, welches die Lebensqualität der betroffenen Patienten stark beeinträchtig, sowohl physisch, psychisch, als auch sozial stigmatisierend. Die Entstehung ist nicht vollständig geklärt. Ein multimodaler Erklärungsversuch geht von hautspezifischen Veränderungen (Xerosis cutis, Mikroentzündungen), systemischen Ursachen im Rahmen der Urämie (Phosphatakkumulation, Hyperparathyreoidismus, Hyperkalzämien und einer Dysbalance im Opiodsystem, systemischer Mikroinflammation) aus. Die diagnostischen Möglichkeiten sind ebenfalls eingeschränkt, spezifisch veränderte Laborwerte oder andere apparative Untersuchungsmethoden gibt es nicht, bzw. sind sehr unspezifisch. Die Diagnose wird in erster Linie durch die Patientenbefragung und Anamnese gestellt. Zur Quantifizierung werden hierfür Fragebögen oder visuelle Analogskalen verwendet. Patienten wenden sich häufig nicht von selbst mit ihren Beschwerden an das medizinische Personal.
Methode: Wir untersuchten retrospektiv über einen Zeitraum von ca. 4 Jahren die Veränderungen des Beschwerdebildes von ambulanten Dialysepatienten. Insgesamt wurden 346 Fragebögen ausgewertet. In diesen wurde der Pruritusgrad mit dem WI-NRS und dem SADS-Score erfragt. Zusätzlich wurden klinische Untersuchungen des Hautbildes und verschiedene Laborparameter erhoben (CrP, beta2-Mikroglobulin, Leukozytenzahlen, Phosphat- und Calcium-werte, sowie

Parathormspiegel und der Albumin/Gesamteiweissgehalt des Blutes).
Ergebnisse: Die genannten Parameter wurden kumulativ und patientenindividuell im Verlauf ausgewertet. Es ergaben sich dabei starke patientenindividuelle Abweichungen, die bei kumulativer Betrachtung unterschätzt wurden. Sowohl kumulativ, als auch patientenindividuell zeigte sich nur eine schwache Abhängigkeit von erhobenen Laborwerten, wobei es größere patientenindividuelle Schwankungen gab. Die spezifisch durchgeführten Therapien (Difelikefalin) waren selten, so daß eine statistische Auswertung dieser nicht sinnvoll war. Einzig eine Vorstellung beim Dermatologen wird als generell hilfreich bei der Diagnostik angesehen.
Zusammenfassung: Die Diagnostik und Therapie des urämischen Pruritus bleibt schwierig, insbesondere für größere Studien erscheint es nicht einfach passende Diagnose- und Auswertekriterien zu finden. Die Patientenbefragung bleibt immer noch der Goldstandard und sollte auch für die Therapieentscheidung ausschlaggebend sein.

Transplantation 1 (P159–P170)

P159
Komplikationsraten nach Umstellung von immediate-release Tacrolimus auf LCP-Tacrolimus (The Protect RENvarsus study)

G. Thölking; C. Sommerer[1]; M. Guthoff[2]; A. Avdiu[3]; J. Weinmann-Menke[1]; A. Kommer[4]; D. A. Hesselink[5]; M. R. Schagen[5]; C. Kurschat[6]; F. Halleck[7]; G. Eleftheriadis[7]; T. H. Westhoff[8]; F. Tsimas[9]; H. Karakizlis[10]; R. Evans[11]; S. Kemmner[12]; S. Reuter[13]

Innere Medizin und Nephrologie, Herz-Jesu-Krankenhaus Münster-Hiltrup, Münster; [1] Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [2] Nephrologisches Zentrum Villingen-Schwenningen, Villingen-Schwenningen; [3] Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum, Medizinische Klinik IV, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen; [4] Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz; [5] Division of Nephrology and Transplantation, Department of Internal Medicine, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Rotterdam/NL; [6] Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Klinik II für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln, Köln; [7] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [8] Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne; [9] Medizinische Klinik I – Allgemeine Innere, Nephrologie, Gastroenterologie, Pneumologie, Marien Hospital Herne, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Herne; [10] Nephrologie und Nierentransplantation, Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Gießen; [11] Centre for Kidney and Bladder Health, University College London, London/UK; [12] II. Medizinische Klinik, Nephrologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München; [13] Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster

Hintergrund: Vorangegangene Studien haben eine verbesserte Nierentransplantatfunktion nach Umstellung von immediate-release Tacrolimus (IR-Tac) auf LCP-Tacrolimus (LCP-Tac) gezeigt. Während diese Effekte auf die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate gut beschrieben sind, liegen bislang nur begrenzte Daten zur Langzeitsicherheit und zu klinisch relevanten Komplikationen nach der Umstellung vor, insbesondere aus multizentrischen Real-World-Kohorten. Ziel der vorliegenden multizentrischen europäischen Studie war es daher, Komplikationsraten vor und nach der Umstellung von IR-Tac auf LCP-Tac über einen fünfjährigen Nachbeobachtungszeitraum systematisch zu analysieren.
Methode: Daten von 350 Nierentransplantatempfänger:innen aus 11 europäischen Zentren wurden retrospektiv analysiert. Die Einteilung in schnelle oder langsame Tacrolimus-Metabolisierer:innen erfolgte anhand ihres Konzentration-Dosis-Verhältnisses (C/D Ratio < 1,0 bzw. ≥ 1,0 ng/mL*1/mg) einen Monat nach Nierentransplantation (NTx). Die Raten von BK-Virus- (BKV) und Zytomegalievirus- (CMV) Infektionen, Calcineurininhibitor-Nephrotoxizität (CNIT), akuter Abstoßung, Diabetes mellitus sowie Daten zu Mortalität und Transplantatverlust wurden vor und nach der Umstellung von IR-Tac auf LCP-Tac ausgewertet.
Ergebnisse: Schnelle Metabolisierer (n = 204) wurden signifikant früher nach Transplantation auf LCP-Tac umgestellt als langsame Metabolisierer (n = 146) (5,7 vs. 11,3 Monate; p = 0,005). Die mittlere Nachbeobachtung nach Umstellung betrug ensprechend 36,0 und 34,4 Monate (p = 0,408). BK-Virus- und

CMV-Infektionen unterschieden sich weder vor noch nach der Umstellung signifikant zwischen beiden Gruppen. Die Rate akuter Abstoßungen sank von 22,5 vs. 25,3 % (p = 0,610) vor auf 5,9 vs. 3,4 % nach der Umstellung auf LCP-Tac. Die Inzidenz eines neudiagnostizierten Diabetes mellitus nach NTx bei schnellen und langsamen Metabolisierern nahm von 8,8 vs. 11,6 % vor auf 3,9 vs. 0,7 % nach der Umstellung ab. Transplantatverlust und Tod traten bei schnellen Metabolisierern in 3 bzw. 8 Fällen und bei langsamen Metabolisierern in 4 bzw. 3 Fällen auf (p = 0,860; p = 0,358).
Zusammenfassung: Die Umstellung von IR-Tac auf LCP-Tac war über den Langzeitverlauf mit niedrigen Raten an infektiösen Komplikationen, akuter Abstoßung und neudiagnostiziertem Diabetes mellitus assoziiert. Diese Ergebnisse stützen die Sicherheit der Umstellung auf LCP-Tac sowohl bei schnellen als auch bei langsamen Tacrolimus-Metabolisierern, wenngleich kausale Schlussfolgerungen aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nur eingeschränkt möglich sind.

Transplantation 1 (P159–P170)

P160
Tubuläre Makrophagendichte in 6 Wochen-Protokollbiopsien nach Nierentransplantation prädiziert Dialysepflichtigkeit und Transplantatversagen

A. Kießling; D. Christensen [1]; C. Thesenvitz; J. Schmitz; I. Scheffner [2]; W. Gwinner [2]; J. H. Bräsen
Nephropathologie, Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1] MetaSystems Hard & Software GmbH, Altlussheim; [2] Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Hintergrund: Makrophageninfiltrate in Nierentransplantatbiopsien sind mit der langfristigen Transplantatfunktion assoziiert. Die prognostische Relevanz spezifischer histologischer Kompartimente ist jedoch bislang unklar.
Methode: In diese Studie wurden 105 nierentransplantierte Patienten eingeschlossen, die am Protokollbiopsieprogramm der Medizinischen Hochschule Hannover teilnahmen. Die Biopsien wurden 6 Wochen nach Transplantation entnommen, histologisch aufgearbeitet, mit Hilfe der Metafer-Scanning-Plattform digitalisiert und mittels Deep Neural Networks (DNN) zur kompartimentspezifischen Segmentierung analysiert. Die quantifizierten Makrophagendichten in verschiedenen renalen Kompartimenten (u. A. Glomeruli, Tubuli, Wand und Lumen kleiner und großer Arterien, peritubuläre Kapillaren, Interstitium) wurden mit klinischen Verlaufsdaten über einen Zeitraum von bis zu 10 Jahren korreliert. Die statistische Auswertung umfasste u. A. Kaplan-Meier-Analysen, Cox-Regression sowie ROC-Analysen.
Ergebnisse: Eine erhöhte Makrophagendichte in der Rinde war signifikant mit einer verschlechterten Nierenfunktion assoziiert (eGFR-Abfall: r = –0,271, p = 0,03). Die Makrophagendichte in tubulären Kompartimenten zeigte eine signifikante Assoziation mit der Dialysepflichtigkeit (Chi-Quadrat-Test p = 0,02, Effektstärke Cramer V = 0,227). In der ROC-Analyse erwies sich die tubuläre Makrophagendichte (AUC 0,780) als überlegen gegenüber der kortikalen Makrophagendichte (AUC 0,755) oder der glomerulären Makrophagendichte (AUC 0,716) in der Prädiktion von Dialysepflichtigkeit und Transplantatversagen. Patienten mit nach Median getrennt hoher tubulärer Makrophagendichte zeigten eine signifikant reduzierte 10-Jahres-Transplantatüberlebensrate (32 % vs 45,3 %; Log-Rank p = 0,001).
Zusammenfassung: Die tubuläre Makrophagendichte stellt einen robusten prädiktiven Marker für Dialysepflichtigkeit und Transplantatüberleben bis zu 10 Jahre nach Transplantation dar. Sie könnte als klinisch relevanter histologischer Biomarker zur Risikostratifizierung und Verlaufsprognose eingesetzt werden.

Transplantation 1 (P159–P170)

P161
Epigenetic Profiling of Post-Transplant Clear Cell Renal Cell Carcinoma to Identify Transplant-Associated Biomarkers

V. X. Baumann; S. Arroyo Villora; J. Halbritter [1]; C. Sigges [2]; A. M. Richter
Institut für Genetik, Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen; [1] Medizinische Klinik IV/ Abteilung Nephrologie, Universitätsklinikum, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg; [2] Technische Hochschule Mittelhessen, Gießen

Objective: Kidney transplant recipients have an increased cancer risk, partly due to long-term immunosuppression and altered immune surveillance. We aim to identify and validate epigenetic biomarkers of post-transplant clear cell renal cell carcinoma (PT-ccRCC) and to determine whether

PT-ccRCC shows a distinct epigenetic profile or resembles conventional ccRCC. Therefore, we compare promoter-centered DNA methylation patterns in PT-ccRCC, conventional ccRCC and control kidney tissue. Within the BMF-TR-funded GeGe4Nephro project, these analyses are further extended to assess sex-specific markers.
Method: DNA methylation profiles of PT-ccRCC and patient-matched adjacent normal kidney tissue were obtained from University Hospital Leipzig. DNA was extracted, bisulfite-converted and analyzed using the Infinium MethylationEPIC v2.0 BeadChip array. Public reference cohorts, including TCGA-KIRC, provide conventional ccRCC and normal kidney datasets. After quality control and normalization, analyses focus on CpG-rich promoter regions, including CpG islands, to identify transplant-associated differentially methylated loci. Candidate markers are linked to gene expression and isoform usage using RNA-seq reference data. Selected candidates are validated by targeted methylation assays and pharmacological demethylation, and epigenetically verified by CRISPR-dCas9-based epigenome editing.
Results: We have identified candidate markers for post-transplant monitoring, including the tight junction protein Claudin 10 (CLDN10), which shows isoform-specific promoter methylation in renal cancer and post-transplant renal carcinoma (Arroyo Villora et al., 2025). Building on these findings, we are defining promoter-associated methylation signatures that distinguish PT-ccRCC from conventional ccRCC and normal kidney tissue. Candidate loci are prioritized according to methylation differences, promoter localization, association with gene expression or isoform usage, and biological relevance. For CLDN10, we were able to restore its tumor-suppressive function using CRISPR-dCas9-based epigenetic editing. Functionally validated candidates may provide a basis for transplant-associated biomarker development and future molecular stratification of renal tumors after kidney transplantation.
Conclusion: Promoter-centered DNA methylation profiling may reveal transplant-associated features of PT-ccRCC. The identification and CRISPR-dCas9-mediated reactivation of CLDN10 support this strategy for biomarker discovery and future post-transplant monitoring.

Transplantation 1 (P159–P170)

P162
Sequential CT-derived muscle loss trajectories are associated with allograft dysfunction and mortality after kidney transplantation

D. Kylies; F. Haas; J. Kylies[1]; I. Molwitz[2]; T. B. Huber; M. A. Kluger; F. Grahammer
Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [1] Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie und Orthopädie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [2] Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Objective: Kidney transplant recipients remain at increased risk for complications and adverse long-term outcomes, underscoring the need for improved biomarkers for risk stratification. CT-based morphometry-derived sarcopenia has emerged as a promising imaging biomarker in various clinical settings. However, its longitudinal implications after kidney transplantation remain unknown. We therefore investigated sequential CT-derived changes in muscle mass and their association with allograft function and survival in kidney transplant recipients.
Method: In this retrospective single-center study, 73 kidney transplant recipients with ≥ 2 clinically indicated CT scans at two time points (t1 and t2) were included. CT morphometry at the L3 level (skeletal muscle index [SMI], paraspinal muscle index [PSMI], psoas muscle index [PMI], visceral adipose tissue [VAT]) was assessed longitudinally **(a)**. Allograft dysfunction was defined as major adverse kidney events (MAKE; ≥ 25 % eGFR decline or end-stage kidney disease). Survival analyses were performed using Kaplan-Meier estimates and Cox regression models.
Results: Across the cohort, skeletal muscle mass declined over time (SMI: 44.01 [IQR 9.35] cm^2/m^2 at t1 vs. 39.68 [IQR 9.29] cm^2/m^2 at t2, $p < 0.0001$) **(b)**. However, muscle loss was significantly more pronounced in patients with MAKE than in those with stable graft function (SMI change: −13.58 % [IQR 20.48] vs. −3.56 % [IQR 15.20], $p = 0.002$) **(c)**. Pronounced muscle loss was associated with reduced survival (log-rank $p < 0.0001$). In multivariable Cox regression analysis, muscle loss remained independently associated with mortality (HR

4.36, p = 0.0039), even after adjustment for age, sex, and MAKE **(d)**.
Conclusion: Sequential CT-derived muscle loss after kidney transplantation is closely linked to allograft dysfunction and independently associated with mortality, highlighting its potential as a novel longitudinal imaging biomarker. Opportunistic CT-based morphometry may enable improved risk stratification in high-risk transplant recipients.

Transplantation 1 (P159–P170)

P163
Mortalität und Transplantatfunktion unter verschiedener immunsuppressiver Therapie bei älteren vs. jüngeren Nierentransplantatempfängern – Analyse aus dem Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR)

L. M. Serna-Higuita; S. Kalmbach[1]; A. Schork[2]; N. Heyne[2]; S. Beer-Hammer[3]; S. Nadalin[1]; P. Martus; A. Königsrainer[1]; M. Schmelzle[4]; M. Quante[4]
Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen; [1] Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen; [2] Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum, Medizinische Klinik IV, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen; [3] Institut für Pharmakologie & Toxikologie, Universitätsklinikum, Eberhard Karls Universität, Tübingen; [4] Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Hannover

Hintergrund: Immer mehr ältere Patienten erhalten eine Nierentransplantation (NTx) und unterscheiden sich in ihrem Risikoprofil von jüngeren Empfängern. Daher untersuchten wir die Mortalität und den Verlauf der Nierenfunktion unter verschiedenen immunsuppressvien Therapie-Regimes bei älteren vs. jüngeren NTx-Empfängern.
Methode: Für diese Studie wurden Daten aus dem Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR) des Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN), USA verwendet. Untersucht wurden Daten von n = 112.952 Patienten im Alter von 18–64 vs. ≥ 65 Jahren nach erster NTx im Zeitraum von 2010–2021 mit folgenden immunsuppressiven Therapie-Regimes zum Zeitpunkt der ersten Entlassung nach NTx: Tacrolimus/Mycophenolate mofetil (Tac-MMF), Tacrolimus/mTOR-Inhibitor (Tac-mTORi), Cyclosporine/MMF (CsA-MMF) oder mTOR-Inhibitor/MMF (mTORi-MMF); medianer follow-up 3.67 (95 % CI 3.61–3.72) Jahre.
Ergebnisse: Patienten > 65 Jahre hatten häufiger vorbekannte Herzerkrankungen, Diabetes und Malignome, und erhielten häufiger extended donor criteria Allografts. Bei > 65-Jährigen war der häufigste Grund für einen Transplantatverlust das Versterben mit funktionierendem Transplantat. Die immunsuppressive Therapie war in 98,2 % Tac-MMF, 0,4 % Tac-mTORi, 1,1 % CsA-MMF, und 0,3 % mTORi-MMF, dabei insgesamt in 66,6 % mit Steroid-Erhaltung, und unterschied sich nicht in den Altersgruppen. Die Mortalität und das Transplantatversagen waren unter mTORi-MMF am höchsten in beiden Altersgruppen, jedoch zeigte sich bei Patienten ≥ 65 Jahren keine erhöhte Mortalität und kein häufigeres Transplantatversagen unter Tac-mTORi im Vergleich zu Tac-MMF. Das Risiko für eine akute Rejektion war bei ≥ 65-Jährigen unter mTORi-MMF, jedoch nicht unter Tac-mTORi erhöht gegenüber Tac-MMF. Der mittlere Rückgang der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) in der Kohorte < 65 Jahre war unter Tac-MMF mit –0,234 ml/min/1,73 m²/Jahr am geringsten (CsA-MMF (β = –0,674), Tac-mTORi (β = –0,971), mTORi-MMF (β = –1,045)), dagegen zeigte sich bei ≥ 65-Jährigen kein signifikant größerer eGFR-Verlust unter Tac-mTORi (β = 0,087) oder mTORi-MMF (β = 0,191) gegenüber Tac-MMF (β = –0,309).
Zusammenfassung: Trotz unterschiedlicher Risikofaktoren unterschied sich die Immunsuppression bei älteren und jüngeren Patienten nach NTx nicht. Insbesondere unter Tac-mTORi waren bei ≥ 65-Jährigen Mortalität und Verlauf der Nierenfunktion nicht schlechter als unter Tac-MMF. Eine individualisierte Immunsuppression ist insbesondere bei älteren NTx-Empfängern erforderlich.

Transplantation 1 (P159–P170)

P164
Persistenz pneumokokkenspezifischer Antikörper 5 Jahre nach sequentieller PCV13 und PPSV23 Impfung bei nierentransplantierten Patienten

L. van de Sand; M. Lindemann[1]; K. L. Völk; S. Dolff; O. Witzke; A. Krawczyk; B. Wilde; N. Mülling
Klinik für Infektiologie und Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [1] Institut für Transfusionsmedizin, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen

Hintergrund: Die Impfung gegen Streptococcus pneumoniae in immunsupprimierten Kohorten, wie nierentransplantierten Patienten, ist entscheidend um invasive Pneumokokken-Infektionen zu verhindern. Bislang gibt es nur wenige Daten zur Langzeit-Wirksamkeit von Pneumokokken-Impfungen in dieser Patientengruppe. Vor 5 Jahren war die sequentielle Impfung mit dem 13-valenten Konjugatimpfstoff gefolgt von dem 23-valenten Polysccharid-Impfstoff die Standard-Empfehlung für immunsupprimierte Patienten. In der aktuellen Studie sollte die humorale Impfantwort 5 Jahre nach der sequentiellen Impfung bei nierentransplantierten Patienten untersucht werden. **Methode:** In dieser follow-up Studie wurden initial 46 nierentransplantierte Patienten mit PCV13 und PPSV23 eingeschlossen. In der Zwischenzeit waren 9 Patienten lost to follow-up und 11 Patienten sind verstorben. Die restlichen 26 Patienten wurden für die Nachbeobachtung erneut eingeschlossen. Die globalen und serotyp-spezifischen anti-Pneumokokken Antikörper wurden gemessen und mit den historischen Daten vor Impfung und in der Erhebung nach 12 Monaten verglichen. **Ergebnisse:** Fünf Jahre nach den Impfungen befanden sich die Antikörperkonzentrationen bei den meisten Patienten weiterhin über den Ausgangswerten. Die mittleren IgG Level waren dabei etwa dreimal höher als die Werte vor der ersten Impfung. Auch die serotyp-spezifischen Antikörper-Level waren nach fünf Jahren insgesamt noch vergleichbar mit den damaligen Werten in der Bestimmung nach 12 Monaten. Es wurden keine Ereignisse im Sinne einer Pneumokokken-Infektion oder einer vakzin-induzierten Abstoßungsreaktion des Nierentransplantates während des Beobachtungszeitraums erfasst. **Zusammenfassung:** Die sequentielle Impfung mit PCV13 und PPSV23 erzeugt auch nach fünf Jahren noch eine anhaltende Immunantwort bei nierentransplantierten Patienten. Mit der Verfügbarkeit neuer Impfstoffe, welche weitere Serotypen abdecken, und im Hinblick auf die generell reduzierte Impfantwort verglichen mit Gesunden, erscheint eine Booster-Impfung mit PCV20 oder PCV21 bei nierentransplantierten Patienten ratsam.

Transplantation 1 (P159–P170)

P165
More Findings, More Testing, but No Impact on Listing? The Role of Chest X-Ray in Kidney Transplant Evaluation

L. Henkel; E. Youssuf; H. Pavenstädt; S. Reuter
Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster

Objective: Despite the EBPG's grade 1C recommendation and routine use in kidney transplant evaluation, evidence for universal chest X-ray (CXR) screening remains limited. We hypothesized that routine pulmonary imaging has low diagnostic yield and rarely impacts transplant listing decisions. **Method:** We retrospectively analyzed all CXRs from kidney transplant evaluations from 2015–2020 with regard to downstream testing, new diagnoses, and listing impact. Associations with comorbidities and patient characteristics were assessed via chi-square tests and multivariate logistic regression. **Results:** Of 1,002 candidates, 246 (24.6 %) showed abnormal CXR findings, mostly volume overload or localized fluid collections. 13 findings (1.3 %; 5.28 % of abnormal CXRs) raised suspicion of malignancy. Additional imaging followed in 66 patients (26.8 % of abnormal CXRs), yielding 29 new diagnoses (11.8 % of abnormal CXRs; 2.9 % overall). Pre-existing obstructive sleep apnea increased new diagnosis risk ($p = 0.045$); pleural effusions and suspected non-malignant masses predicted further workup ($p < 0.05$). Abnormal CXRs were associated with older age, more pack-years, and several comorbidities (obesity, coronary artery disease, valvular heart disease, history of myocardial infarction, peripheral arterial disease, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus, rheumatoid arthritis, and nicotine use; all $p < 0.05$). Patients with abnormal CXRs were less often listed (63.8 % vs 76.3 %; $p < 0.001$), but only five cases (0.5 %; 2 % of abnormal CXRs) prompted listing changes (e. g., temporary delisting). Due to the small number of changes to the listing decision, no specific risk factors or radiographic abnormalities associated with a higher risk for listing alterations were identifiable. Number needed to screen for one listing-relevant finding: 200. **Conclusion:** Abnormal CXR findings reflect comorbidity burden and trigger downstream diagnostic testing but rarely alter listing decisions independently. Their clinical value lies in signaling patient complexity rather than specific pathology.

A risk-adapted CXR approach – targeting candidates with substantial smoking history or suspected cardiopulmonary disease – may improve diagnostic yield while minimizing unnecessary testing. For candidates with heavy smoking histories, low-dose chest CT may represent an alternative approach, as discussed in the KDIGO guideline.

Transplantation 1 (P159–P170)

P166
Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Nierentransplantation: Eine große multizentrische Kohortenstudie zu Empfängercharakteristika, Spender-Empfänger-Geschlechtsverteilung und posttransplantären Ereignissen

I. Schröter; D. Schindler[1]; A. Melk[2]; C. Sommerer
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [1] II. Medizinische Klinik, Nephrologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München; [2] Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Hintergrund: Ziel dieser Studie war die Untersuchung geschlechtsspezifischer Unterschiede bei Nierentransplantierten hinsichtlich Ausgangscharakteristika, Spender-Empfänger-Geschlechtskonstellationen sowie posttransplantärer Ereignisse. Insbesondere sollten Unterschiede in der Inzidenz und Verteilung bakterieller, viraler und fungaler Infektionen sowie in Mortalität und Transplantatversagen innerhalb einer großen multizentrischen Kohorte analysiert werden.
Methode: In dieser prospektiven multizentrischen Kohortenstudie der DZIF-Transplantationskohorte wurden erwachsene Nierentransplantierte, transplantiert zwischen 2014 und 2025, eingeschlossen. Basischarakteristika wurden zwischen den Geschlechtern verglichen. Infektionen wurden mittels Competing-Risk-Modellen analysiert, Mortalität und Transplantatversagen mittels Kaplan-Meier-Methoden. Erregerverteilungen wurden deskriptiv ausgewertet.
Ergebnisse: Insgesamt wurden 1.695 Nierentransplantierte eingeschlossen (Medianalter 53,0 Jahre [IQR 40,0–63,0], ohne signifikanten Geschlechtsunterschied). Männer stellten 63,4 % der Kohorte. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 4,87 Jahre (4,72 bei Frauen vs. 4,95 bei Männern). Frauen hatten einen niedrigeren Body-Mass-Index ($p < 0{,}001$) und eine unterschiedliche Verteilung der Grunderkrankungen ($p < 0{,}001$), mit höheren Anteilen an Lupusnephritis (3,5 % vs. 0,8 %) und niedrigeren Anteilen an IgA-Nephropathie (9,7 % vs. 22,1 %). Eine CMV-IgG-Positivität war bei Frauen häufiger (58,9 % vs. 50,2 %, $p < 0{,}001$). Die Spender-Empfänger-Geschlechtskombinationen waren ungleich verteilt, mit den meisten Transplantationen von weiblichen Spendern an männliche Empfänger (37,4 %) und insgesamt überwiegendem Geschlechts-Mismatch (56,3 % vs. 43,7 %). Bakterielle Infektionen traten bei Frauen häufiger auf (1-, 3- und 5-Jahres-Inzidenzen: 49,1 %, 56,7 % und 61,7 % vs. 42,5 %, 50,3 % und 54,5 %). Virale Infektionen waren vergleichbar (46,6 % vs. 47,5 %), während fungale Infektionen bei Frauen häufiger waren (11,1 % vs. 8,8 %). Die Erregerverteilungen waren bei bakteriellen und viralen Infektionen ähnlich. Bei fungalen Infektionen traten *Pneumocystis* spp. und *Aspergillus fumigatus* häufiger bei Männern auf, während non-*albicans Candida*-Spezies bei Frauen häufiger waren.
Zusammenfassung: Geschlechtsspezifische Unterschiede zeigen sich in Ausgangscharakteristika, Spender-Empfänger-Konstellationen und selektiv in posttransplantären Ereignissen. Die erhöhte Infektionsrate bei Frauen bei sonst vergleichbaren Ergebnissen weist auf bislang unzureichend berücksichtigte Risikoprofile hin.

Transplantation 1 (P159–P170)

P167
Proteombasierte inflammatorische Plasmasignatur zur Detektion einer akuten Rejektion nach Nierentransplantation

I. Schröter; L. Loi; M. Rudek; M. Bewerunge-Hudler; J. Weinmann-Menke; L. Benning
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Hintergrund: Ziel der Studie war es, bei nierentransplantierten Patient:innen zu untersuchen, ob ein plasmabasierter Proteinscore alloimmune Aktivität abbildet und die nicht-invasive Detektion einer akuten Rejektion ermöglicht.
Methode: In dieser monozentrischen Beobachtungsstudie wurden erwachsene nierentransplantierte Patient:innen mit Indikationsbiopsie eingeschlossen. Am Tag der Biopsie wurden inflammationsassoziierte Proteine im Plasma mittels

Olink Target 96 Inflammation Panel gemessen und aus ausgewählten differentiell exprimierten Proteinen ein kombinierter Score gebildet. Der Score wurde mit kontinuierlichen histologischen Aktivitäts- und Chronizitätsindizes korreliert (Vaulet et al., *Nat Comm.*, 2025). Zusätzlich wurde donor-derived cell-free DNA (dd-cfDNA) als nicht-invasiver Vergleichsmarker bestimmt.
Ergebnisse: Insgesamt wurden 88 Patient:innen eingeschlossen, darunter 55 ohne Rejektion, 22 mit Borderline-Veränderungen und 11 mit manifester Rejektion. Mehrere inflammatorische Proteine waren bei Patient:innen mit einer Rejektion erhöht, insbesondere TNFRSF9, gefolgt von CXCL9 und IL-12B. Auf Basis dieser drei Proteine wurde ein Composite-Score gebildet. In der Primäranalyse (n = 66) zeigte der Score eine gute Diskriminationsfähigkeit zur Unterscheidung einer Rejektion (AUC 0,84; $P = 0{,}003$). dd-cfDNA erreichte eine AUC von 0,79, während die Kombination beider Marker die höchste Diskriminationsfähigkeit zeigte (AUC 0,88). In der Sensitivitätsanalyse unter Einschluss von Borderline-Veränderungen (n = 88) war die Diskriminationsleistung reduziert (AUC 0,68; $P = 0{,}007$). Der Composite-Score nahm signifikant entlang des histopathologischen Spektrums zu ($P < 0{,}001$), von fehlender Rejektion über Borderline-Veränderungen bis zur manifesten Rejektion. Dieser Zusammenhang wurde durch einen signifikanten Trend über die diagnostischen Kategorien bestätigt ($\rho = 0{,}36$; $P < 0{,}001$). Patient:innen mit manifester Rejektion unterschieden sich signifikant sowohl von solchen ohne Rejektion als auch von Patient:innen mit Borderline-Veränderungen (jeweils $P = 0{,}0012$), während kein signifikanter Unterschied zwischen Patient:innen mit Borderline-Veränderungen und denen ohne Rejektion bestand (P = 0,14). Der Composite-Score korrelierte mit globalen kontinuierlichen histologischen Indizes, einschließlich des Aktivitätsindex ($\rho = 0{,}28$; $P = 0{,}008$).
Zusammenfassung: Ein proteombasierter Composite-Score ermöglicht die nicht-invasive Erfassung alloimmuner Aktivität und unterstützt das Konzept der Rejektion als Kontinuum, mit guter diagnostischer Genauigkeit zur Diskriminierung einer manifesten Rejektion.

Transplantation 1 (P159–P170)

P168
Einfluss unterschiedlicher eGFR-Formeln auf die Beurteilung der Langzeit-Nierenfunktion älterer Nierenlebendspender

I. Schröter; C. Sommerer
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Hintergrund: Angesichts der zunehmenden Berücksichtigung älterer Personen für die Nierenlebendspende und der bislang begrenzten Daten zum Langzeitverlauf der Nierenfunktion in dieser Population war es Ziel dieser Studie, den langfristigen Verlauf der Nierenfunktion bei Nierenlebendspendern im Alter von ≥ 60 Jahren zu charakterisieren sowie zu analysieren, wie unterschiedliche eGFR-Schätzformeln (CKD-EPI, FAS und BIS1) die Beurteilung der Nierenfunktion, die Zuordnung zu klinisch relevanten eGFR-Kategorien und die Risikostratifizierung beeinflussen.
Methode: Wir analysierten 131 Nierenlebendspender:innen im Alter von ≥ 60 Jahren zum Zeitpunkt der Spende mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 12 Jahren. Die Nierenfunktion wurde anhand der CKD-EPI-, FAS- und BIS1-Formeln zu Studienbeginn, ein Jahr nach der Spende und im Verlauf der Langzeitnachbeobachtung beurteilt.
Ergebnisse: Die Nierenfunktion zeigte über alle Formeln hinweg einen konsistent biphasischen Verlauf mit einem initialen Abfall um 29,4 % (CKD-EPI), 27,8 % (FAS) und 25,6 % (BIS1), gefolgt von einem langfristig stabilen Verlauf. Bei 37,0 % der Spender fiel die eGFR um mehr als 40 % und bei 13,4 % um mehr als 50 % ab. Kein Spender benötigte im Verlauf eine Nierenersatztherapie. Der Anteil der Spender mit einer eGFR < 45 mL/min/1,73 m² variierte deutlich abhängig von der verwendeten Formel. Nach einem Jahr lag dieser Anteil zwischen 8,6 % (BIS1) und 31,0 % (CKD-EPI), mit intermediären Werten für FAS (18,1 %). Diskordante Klassifikationen traten bei 23,3 % der Spender nach einem Jahr und bei 6,7 % im Langzeitverlauf auf. Der jährliche eGFR-Abfall nach dem ersten Jahr unterschied sich zwischen den Formeln und betrug −0,3 mL/min/1,73 m²/Jahr (CKD-EPI), −0,6 (FAS) und −0,9 (BIS1). Ein fortgeschrittenes Alter (≥ 70 Jahre) war nicht mit einem beschleunigten langfristigen Funktionsverlust assoziiert. Eine eingeschränkte renale Adaptation nach einem Jahr, vorbestehende Hypertonie, ein höherer Body-Mass-Index sowie weibliches Geschlecht waren unabhängig mit einem steileren langfristigen eGFR-Abfall assoziiert.

Zusammenfassung: Bei sorgfältig ausgewählten Spendern ab 60 Jahren ist eine Nierenlebendspende mit einer stabilen Langzeit-Nierenfunktion verbunden. Die Einordnung unter klinisch relevante eGFR-Schwellenwerte sowie die Bewertung des Funktionsverlaufs unterscheiden sich jedoch deutlich in Abhängigkeit von der verwendeten Schätzformel.

Transplantation 1 (P159–P170)

P169
Conserved epithelial injury states are associated with poor allograft outcome after T cell-mediated rejection

L. Jahn; A. M. Pfefferkorn [1]; P. T. Gauthier [2]; V. A. Kulow [3]; J. Roeles; N. Müller-Bötticher [4]; L. M. S. Gerhardt [5]; J. Leiz; S. Sarfraz [1]; I. Plumbom [6]; R. Greite; S. Lovric; J. Gamrekelashvili; F. Limbourg; J. Schmitz [7]; J. H. Bräsen [7]; I. Scheffner; I. M. Sauer [1]; F. Aigner [8]; J. Altmüller [6]; T. Conrad [6]; W. Gwinner; N. Ishaque [4]; M. Fähling [3]; K. M. Schmidt-Ott; P. F. Halloran [9]; M. I. Ashraf [1]; C. Hinze
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1] Experimentelle Chirurgie, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [2] Alberta Transplant Applied Genomics Centre, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada, Edmonton/CDN; [3] Institut für Translatioinal Physiologie, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [4] Berlin Institute of Health at Charité, Universitätsmedizin Berlin, Center of Digital Health, Berlin, Germany, Berlin; [5] Nephrologie, Endokrinologie, Rheumatologie, V. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim; [6] Genomics Technology Platform, Max Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlin, Germany, Berlin; [7] Nephropathologie, Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [8] Chirurgische Klinik, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [9] Alberta Transplant Applied Genomics Centre, University of Alberta, Edmonton/CDN

Objective: T-cell-mediated rejection (TCMR) remains a major barrier to long-term kidney allograft survival. Although it is generally considered responsive to intensified immunosuppression and often shows histologic remission after treatment, its occurrence still confers a substantial risk of graft dysfunction and loss, suggesting that clinically relevant injury extends beyond the immune infiltrate itself.
Method: We induced acute TCMR in murine allogeneic kidney transplants with syngeneic controls and profiled grafts 7 days after transplantation by histology, single-nucleus RNA sequencing and spatial transcriptomics. This multimodal approach was used to define injury-associated epithelial cell states, their spatial organization and their relationship to infiltrating immune cells. Murine data were compared with human TCMR and stable allograft biopsies analyzed by snRNA-seq, and selected findings were confirmed by immunofluorescence. Clinical relevance was assessed in large kidney transplant bulk transcriptomic cohorts by single-cell deconvolution and injury-state geneset analyses linked to rejection phenotypes and graft outcome.
Results: Allogeneic mouse kidneys showed histopathological features of TCMR. Single-nucleus RNA sequencing identified distinct injury-associated epithelial cell states with the most pronounced transcriptional changes in proximal tubules (PT) and thick ascending limbs (TAL). Within these compartments, we defined specific PT and TAL injury states, including severely injured populations, which showed heterogeneous spatial distribution and differential relationships to infiltrating leukocytes and local cellular microenvironments. Cross-species analyses revealed conserved injured PT and TAL cell states in human TCMR, including human counterparts of the most severely injured murine populations. Importantly, severe epithelial injury states were associated with inferior allograft survival in large human bulk transcriptomic cohorts, and injury-related epithelial signatures persisted in a subset of cases despite apparent resolution of TCMR.
Conclusion: These findings identify injured PT and TAL cell states as clinically relevant determinants of kidney allograft outcome in TCMR and support a model in which persistent epithelial injury contributes substantially to post-rejection graft loss.

Transplantation 1 (P159–P170)

P170
Urinary Tract Infections After Kidney Transplantation: Longitudinal Pathogen Dynamics, Empiric Therapy Quality, and Graft Outcomes

I. Schröter; M. Zeier; C. Sommerer
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Objective: Urinary tract infections (UTIs) are the most frequent

infectious complication after kidney transplantation. As pathogen spectra and resistance profiles may change over time, the value of prior microbiology for guiding empiric antibiotic therapy remains uncertain. This study analyzed longitudinal changes in pathogen spectra, resistance profiles, empiric therapy quality, and transplant-related outcomes.
Method: In this prospective transplant cohort study, we analyzed adult kidney transplant recipients transplanted between 2012 and 2024 at a university transplant center. Microbiological analyses included detailed assessment of antimicrobial susceptibility profiles and resistance patterns. Associations with outcomes were assessed using Cox proportional hazards models.
Results: A total of 652 kidney transplant recipients were included (63.8 % male, mean age 49 ± 14 years). During a median follow-up of 5 years, cumulative 1-/5-year incidences were 32.2 %/45.3 % for UTI and 5.6 %/10.9 % for urosepsis. Pathogen distribution shifted from ~ 40 % Gram-positive infections early after transplantation to predominance of Gram-negative pathogens (~ 75 %) beyond 3 years, with E. coli increasing from 20.4 % early after transplantation to 34.6 % at 1–3 years and 33.9 % beyond 3 years. Other relevant pathogens remained represented, including Klebsiella spp. (11.7–25.5 %), Enterococcus faecalis (10.0–13.3 %), Enterococcus faecium (4.6–13.2 %), and Pseudomonas aeruginosa (6.5–11.7 %). In urosepsis, this shift was more pronounced, with E. coli accounting for 85–90 % beyond the first year. Among patients with sufficient follow-up after a first UTI, 46.0 % developed recurrent UTIs, frequently with pathogen switching (83.2 %), while persistence was most pronounced for Pseudomonas aeruginosa. Multidrug resistance was identified in 16.6 % of UTI episodes (24.6 % of patients), and empiric antibiotic therapy was not targeted in at least 34.2 %, mainly due to overtreatment (85.9 %) rather than microbiologically inactive therapy (14.1 %). UTIs and urosepsis were associated with more than twofold increased risks of death-censored graft failure (HR 2.4 and 2.6, respectively), while recurrent UTIs were associated with a more than fourfold increased risk (HR 4.3).
Conclusion: Changing pathogen spectra and frequent pathogen switching complicate empiric antibiotic therapy in post-transplant UTIs. The high rate of non-targeted treatment highlights the limitations of prior microbiological findings over the long-term course after transplantation.

Transplantation 2 (P171–P182)

P171
Hochdimensionale Immunphänotypisierung zeigt selektive Immunzellveränderungen nach temporärer Mycophenolsäure-Pausierung bei nierentransplantierten Patient:innen

N. Görlich; M. Stich[1]; M. Günter[2]; T. Kühn[3]; C. Speer[1]; M. Schaier[1]; B. Tönshoff[4]; M. Zeier[1]; C. Morath[1]; M. Fribourg[5]; S. Autenrieth[6]; L. Benning[1]
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [2] Dendritic Cells in Infection and Cancer (D431), Deutsches Krebsforschungszentrum, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg; [3] Nierenzentrum, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [4] Pädiatrische Nephrologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [5] Nephrology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York/USA; [6] Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

Hintergrund: Eine kurzfristige Pausierung von Mycophenolsäure (MPA) ist bei nierentransplantierten Patient:innen mit schweren Infektionen gängige klinische Praxis und wurde während der COVID-19-Pandemie auch dazu eingesetzt, die Impfantwort zu verbessern. Die Auswirkungen einer solchen temporären MPA-Pausierung auf die Dynamik peripherer Immunzellpopulationen sind bislang jedoch mechanistisch nur unzureichend untersucht.
Methode: Wir untersuchten longitudinale Proben peripherer mononukleärer Blutzellen vor und nach einer fünfwöchigen temporären MPA-Pausierung mittels hochdimensionaler Durchflusszytometrie und unüberwachter computergestützter Clusteranalyse. Die Ergebnisse wurden mit einer Kontrollgruppe von Patient:innen unter fortgeführter Standard-Dreifachimmunsuppression verglichen.
Ergebnisse: Im Vergleich zur fortgeführten Dreifachimmunsuppression (N = 13) war die MPA-Pausierung (N = 11) mit zeitabhängigen Veränderungen zentraler Immunzellkompartimente assoziiert.

Hierzu zählten ein Anstieg von CD4?- und CD8?-T-Zellen ($P = 0{,}039$ bzw. $P = 0{,}001$) sowie eine Abnahme von Monozyten ($P = 0{,}014$) und B-Zellen ($P = 0{,}023$). Diese Veränderungen gingen mit einer Expansion spezifischer T-Zell-Subpopulationen einher, darunter CD8?-TEMRA-CD38?-Zellen ($P = 0{,}011$) und früh aktivierte CD4?-Gedächtnis-T-Zellen ($P = 0{,}023$). Mit zunehmender Zeit nach Transplantation waren diese longitudinalen Veränderungen weniger ausgeprägt. Ein höheres Patientenalter war mit insgesamt niedrigeren Monozytenfrequenzen assoziiert, beeinflusste jedoch nicht deren zeitlichen Verlauf. Explorative Analysen zeigten Unterschiede einzelner Zellsubpopulationen zwischen Serokonvertierenden und Nicht-Serokonvertierenden nach Impfung. In Regressionsmodellen waren jedoch weder größere Immunzellkompartimente noch einzelne Subpopulationen prädiktiv.
Zusammenfassung: Eine kurzfristige MPA-Pausierung war mit selektiven zeitabhängigen Veränderungen des peripheren Immunzellprofils verbunden, insbesondere mit einer Expansion von CD4?- und CD8?-T-Zell-Subpopulationen sowie einer Reduktion von Monozyten- und B-Zell-Subpopulationen. Die Effekte variierten in Abhängigkeit von der Zeit seit Transplantation und vom Patientenalter und spiegeln eine heterogene Immunrekonstitution wider. Die hochdimensionale Immunphänotypisierung ermöglichte eine detaillierte Analyse sowohl großer als auch seltener Immunzellpopulationen und zeigt eindrucksvoll ihren Nutzen für mechanistische Studien in der Transplantationsmedizin.

Transplantation 2 (P171–P182)

P172
Retard-Calcifediol bei persistierendem Hyperparathyreoidismus nach Nierentransplantation

A. J. Buck; A. F. Menke; L. Henkel; G. R. Boeckel; F. Becker[1]; H. Pavenstädt; U. Jehn[2]; S. Reuter
Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [1] Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [2] Nephrologisches Zentrum Emsland, Lingen

Hintergrund: Ein persistierender Hyperparathyreoidismus (HPT) nach Nierentransplantation ist häufig und mit ungünstigem Transplantat- und Patientenüberleben assoziiert. Die konventionelle Vitamin-D-Supplementierung führt oft nicht zu einer ausreichenden Anhebung von 25-Hydroxyvitamin D (25 (OH)D)-Spiegeln und Kontrolle des Parathormons (PTH). Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Calcifediol mit verzögerter Wirkstofffreisetzung (ERC) bei nierentransplantierten Patienten mit persistierendem HPT zu untersuchen.
Methode: In einer retrospektiven Single-Center-Studie wurden 66 nierentransplantierte Erwachsene analysiert, die zwischen 2022 und 2025 über mindestens drei Monate mit ERC behandelt wurden. Primäre Endpunkte waren Veränderungen der Serumkonzentrationen von 25 (OH)D und PTH über zwölf Monate. Des Weiteren wurden Kalzium-, Phosphat- und Nierenfunktionsparameter, Therapieabbrüche, sowie Unterschiede zwischen Patienten, deren HPT anhand von laborchemischen Parametern und Medikation einem sekundären (sHPT) bzw. tertiären HPT (tHPT) zugeordnet werden konnten, untersucht. Zusätzlich erfolgte eine explorative gematchte Vergleichsanalyse mit 31 ERC-behandelten Patienten und 62 Kontrollen unter Standardtherapie.
Ergebnisse: Unter ERC stieg der mediane 25 (OH)D-Spiegel signifikant von 22,7 auf 53,0 ng/mL an ($p < 0{,}001$). Parallel sank das mediane PTH von 148 auf 115 pg/mL ($p < 0{,}001$). Eine PTH-Reduktion von > 10 % und 20 % erreichten 76,4 % bzw. 60,0 % der Patienten, überwiegend innerhalb der ersten sechs Monate. Phosphatspiegel und Nierenfunktionsparameter blieben stabil. In der explorativen Vergleichsanalyse zeigten ERC-behandelte Patienten gegenüber Kontrollen unter Standardtherapie eine stärkere Anhebung der Serum-25 (OH)D-Spiegel sowie eine ausgeprägtere PTH-Senkung. Beide HPT-Subtypen profitierten biochemisch in vergleichbarem Ausmaß. Allerdings trat in der Subgruppenanalyse eine *de novo* Hyperkalzämie nur bei Patienten mit tHPT auf (63,2 % vs. 0 % bei sHPT), auch Therapieabbrüche wurden ausschließlich in dieser Gruppe beobachtet (40 % vs. 0 %).
Zusammenfassung: ERC war bei nierentransplantierten Patienten mit persistierendem HPT mit einer nachhaltigen Anhebung von 25 (OH)D- und einer moderaten, aber signifikanten Senkung von PTH-Spiegeln assoziiert, ohne Hinweis auf eine kurzfristige Verschlechterung der

Transplantatfunktion. Bei tHPT ist aufgrund des erhöhten Hyperkalzämierisikos eine engmaschige biochemische Überwachung erforderlich. Prospektive kontrollierte Studien sollten die Langzeitsicherheit und den klinischen Nutzen prüfen.

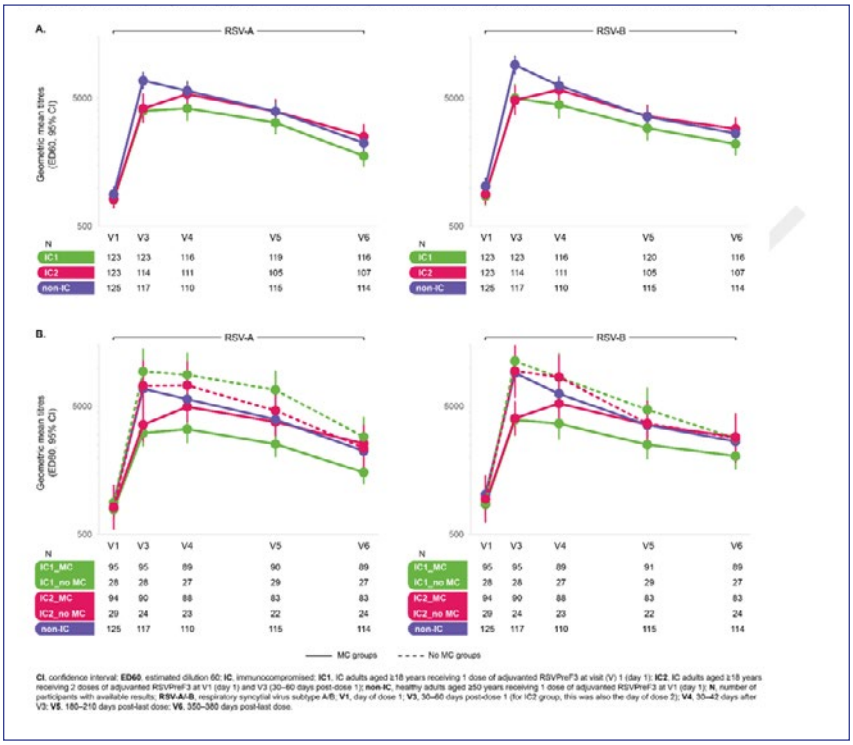
Transplantation 2 (P171–P182)

P173

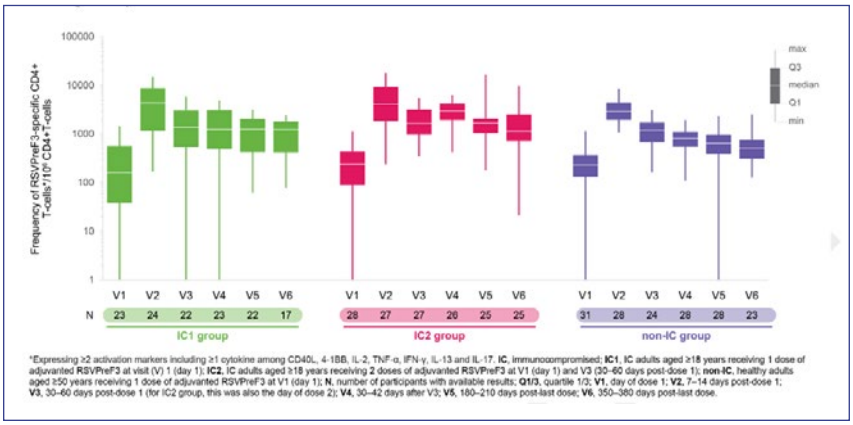
Immune response and safety of the AS01E-adjuvanted respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in immunocompromised adults with lung or kidney transplant compared to non-immunocompromised adults up to 12 months post-vaccination

B. Keller; C. Small[1]; D. Kumar[2]; A. Abbas[3]; A. Sánchez-Fructuoso[4]; S. Shigeyoshi[5]; V.-L. Pérez-González[6]; H. Karakizlis[7]; M. Nissen[8]; P. Gyun Choe[9]; V. Paloschi[10]; S. Chadban[11]; H. A. Hailemariam[12]; C. Gerard[13]; M.-P. David[12]; D. Descamps[12]; C. Agutu[12]; K. Oluwayi[14]; V. Hulstrøm[12] GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG, München; [1] Weill Cornell Medicine, New York/USA; [2] University Health Network, Toronto/CDN; [3] University of Nebraska Medical Center, Omaha/USA; [4] Hospital Clínico San Carlos and Universidad Complutense de Madrid, Madrid/E; [5] Japanese Red Cross Kumamoto Hospital, Kumamoto/J; [6] Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid/E; [7] Nephrologie und Nierentransplantation, Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Gießen; [8] Prince Charles Hospital and Royal Brisbane & Women's Hospital, Brisbane/AUS; [9] Seoul National University Hospital, Seoul/ROK; [10] IRCCS San Raffaele Hospital, Milan/I; [11] Royal Prince Alfred Hospital and University of Sydney, Sydney/AUS; [12] GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG, Wavre/BEL; [13] GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG, Rixensart/BEL; [14] GlaxoSmithKline GmbH & Co.KG, London/UK

Objective: Immunocompromised (IC) adults with lung or kidney transplant, are at increased risk of respiratory syncytial virus (RSV)



P173-1: Geometric mean neutralising titres for RSV-A and RSV-B in IC and non-IC adults, overall (A) and by mycophenolate (MC) use (B) up to 12 months post-vaccination, per-protocol set for humoral immunogenicity



P173-2: Cellular immune response up to 12 months post-vaccination, per-protocol set for cell-mediated immunogenicity

disease, and generally show reduced immune responses post-vaccination. We present immunogenicity and safety of adjuvanted RSV prefusion F protein vaccine (RSVPreF3) in this IC group vs non-IC adults up to 12 months (M) post-vaccination. **Method:** In this open label, phase 2b trial (NCT05921903), lung or kidney transplant recipients aged ≥ 18 years, randomised 1:1, received 1 adjuvanted RSVPreF3 dose (IC1 group) or 2 doses 1–2 M apart (IC2 group). Non-IC adults aged ≥ 50 years received 1 dose. Humoral immune responses (all groups), cellular immune responses (subset of participants), and safety profile were assessed. **Results:** Overall, 386 participants (IC1: 131, IC2: 130, non-IC: 125) received 1 or 2 adjuvanted RSVPreF3 doses. The mean age was 62.4 (± 8.7) years and 56 % of participants were male. RSV-A/-B neutralising titres increased post-dose 1, further increasing post-dose 2 (IC2 group). The titres declined over time in all 3 groups but remained above baseline up to 12 M post-vaccination (**Figure 1A**). Post-dose 1 neutralising titres in IC adults on mycophenolate (77 % of IC adults) were lower than those in IC adults not on mycophenolate and non-IC adults. However, post-dose 2, neutralising titres increased to levels similar to those observed in non-IC adults, following the same trend up to 12 M post-vaccination (**Figure 1B**). Cellular immune responses (CD4+ T-cell frequencies) were high and similar between IC and non-IC adults and remained above baseline up to 12 M post-vaccination (**Figure 2**). Most solicited events were reported at similar rates between IC and non-IC adults. Unsolicited adverse events observed post-dose 1 and 2 were overall comparable across groups. Serious adverse events were more frequently reported in IC vs non-IC adults, as expected for IC population. No cases of demyelinating disorders, such as Guillain-Barré syndrome, were reported. **Conclusion:** Adjuvanted RSVPreF3 elicited humoral and cellular immune responses post-vaccination with an acceptable reactogenicity and safety profile in IC adults with lung and kidney transplant. **Funding:** GSK (GSK study identifier: 219900). **Previous presentation:** ESCMID Global 2026.

Transplantation 2 (P171–P182)

P174
BMI und Transplantationswahrscheinlichkeit auf der Nierenwarteliste in Deutschland, 2006–2020

M. L. Meßtorff; B. Kolbrink; E. Amelunxen; L. K. Sievers; S. Y. Thomsen; R. Schmitt; K. Schulte; F. A. von Samson-Himmelstjerna
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

Hintergrund: Adipositas ist ein bedeutsamer Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und postoperative Komplikationen. In einigen Transplantationszentren gilt eine Adipositas Grad II (Body-Mass-Index [BMI] > 35 kg/m²) als Kontraindikation für eine Aktiv-Listung zur Nierentransplantation. Bei steigender Adipositas-Prävalenz schließt dies viele potenzielle Empfänger*innen aus. Ziel dieser Registeranalyse war es, den Zusammenhang zwischen BMI, Wartelistenverlauf und Transplantationswahrscheinlichkeit systematisch zu untersuchen. **Methode:** Die Grundlage waren retrospektive Daten des Transplantationsregisters aus den Jahren 2006–2020. Nach Ausschluss fehlender oder unplausibler Angaben zu Anthropometrie, Alter und Zeitvariablen verblieb eine Wartelistenkohorte von 53.375 Erwachsenen. Als Ereignis von Interesse wurde die Nierentransplantation definiert; Tod auf der Warteliste und Delistung wurden als konkurrierende Ereignisse berücksichtigt. Der BMI bei Wartelistenaufnahme wurde nach WHO-Klassifikation kategorisiert. Die Auswertung erfolgte deskriptiv mittels Basistabellen, Zeittrend- und Zentrumsanalysen sowie inferenzstatistisch mittels Aalen-Johansen- und Fine-Gray-Modellen. **Ergebnisse:** Das mittlere Alter bei Wartelistenaufnahme betrug 50,3 ± 13,2 Jahre, der mittlere BMI 25,9 ± 4,6 kg/m². 43,9 % der Personen waren normalgewichtig (BMI 18,5–24,9 kg/m²), 34,6 % präadipös (BMI 25,0–29,9 kg/m²) und 18,6 % adipös (BMI ≥ 30,0 kg/m²). Von 53.375 Personen wurden 28.223 transplantiert, 4.153 verstarben auf der Warteliste, 4.023 wurden delistet und 16.976 zensiert. Nach rund 11 Jahren betrug die in der Aalen-Johansen-Analyse geschätzte kumulative Wahrscheinlichkeit einer Transplantation bei Normalgewicht 75,8 % und bei Adipositas Grad III 48,4 %; für konkurrierende Ereignisse lagen die entsprechenden Werte bei 20,5 % bzw. 47,6 %. Im adjustierten Fine-Gray-Modell war ein BMI ≥ 30 kg/m² mit einer niedrigeren Subdistribution Hazard der Transplantation assoziiert (sHR 0,88; 95 %-KI 0,86–0,91; p < 0,001). Parallel stieg der Anteil adipöser Personen auf der Warteliste im Analysezeitraum von 17,4 % im Jahr 2006 auf 20,5 % im Jahr 2020.

Zusammenfassung: In dieser bundesweiten Registeranalyse war Adipositas mit einer geringeren Transplantationswahrscheinlichkeit auf der Warteliste assoziiert. Zugleich nahm der Anteil adipöser Kandidaten im Zeitverlauf zu. Die Daten sprechen damit für relevante BMI-assoziierte Unterschiede im Wartelistenverlauf. Weitere Analysen zu Langzeitergebnissen nach erfolgter Transplantation werden derzeit bearbeitet.

Transplantation 2 (P171–P182)

P175
Whole-Transcriptome-Profiling zeigt heterogene molekulare Phänotypen in Borderline-Nierentransplantatbiopsien

D. Wlochowitz; M. Busse[1]; C. Schwab; J. Weinmann-Menke[1]; A. Stenzinger; M. Kirchner; L. Benning[1]
Pathologisches Institut, Klinikum der Universität Heidelberg, Heidelberg; [1]Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Hintergrund: Banff-definierte Borderline-Veränderungen sind häufige Befunde in der Nierentransplantatpathologie, ihre biologische Bedeutung ist jedoch schwer einzuordnen. Wir untersuchten, ob Whole-Transcriptome Sequencing (WTS) an FFPE-Biopsien Borderline-Veränderungen (BLR) im Verhältnis zu TCMR, BK-Virus-Nephropathie (BKVN) und akuter tubulärer Schädigung (ATI) molekular charakterisieren kann.
Methode: Wir analysierten 103 FFPE-Biopsien (51 BLR, 20 TCMR, 20 BKVN, 12 ATI) mittels Bulk-WTS. Molekulare Ähnlichkeiten wurden mittels PCA und tSNE untersucht. Differenziell exprimierte Gene wurden paarweise mit DESeq2 identifiziert (padj ≤ 0,05, | log2FC | ≥ 1). Direktionale Gen-Sets wurden für Pathway-Enrichment-Analysen (clusterProfiler; FDR ≤ 0,05) und Promotor-Motiv-Enrichment zur Ableitung von Transkriptionsfaktor (TF)-Signaturen verwendet (HOMER; q ≤ 0,05). WTS-abgeleitete Gen-Kandidaten wurden mit dem 770-Gen-B-HOT/NanoString-Panel verglichen.
Ergebnisse: PCA und tSNE zeigten eine partielle Gruppenstruktur, wobei sich BLR-Proben über ein ATI-bis-TCMR-Spektrum verteilten. Dies spricht für Heterogenität und gegen einen einheitlichen Borderline-Zustand. In Referenzgruppen-Vergleichen ohne BLR wurden 2.203 eindeutige signifikante Gen-Symbole identifiziert; 282 überlappten mit dem B-HOT-Panel und 1.921 stellten zusätzliche WTS-abgeleitete Kandidaten dar. Rekurrente Gensignaturen wurden für TCMR, BKVN und ATI identifiziert. Eine konservative TCMR-assoziierte Signatur, definiert durch rekurrente Hochregulation gegenüber ATI und BKVN, umfasste RRN3, SAMD1, CRTAM, TNFRSF9, MEFV, PRF1, CD163 und CD244. Die Pathway-Analyse identifizierte 556 signifikante funktionelle Kategorien (biologische Prozesse/Signalwege) in Referenzgruppen-Vergleichen, mit TCMR-bezogener Anreicherung für leukozytenvermittelte Immunität, Allograft-Rejektion, Lymphozytenaktivierung, Antigenpräsentation und Interferon-γ-Antwort. Die Promotoranalyse identifizierte 38 TF-Signaturen, vor allem unter Beteiligung von ETS-, IRF- und RUNX-Familien. Die BLR-spezifische Analyse identifizierte lediglich ein rekurrent BLR-hochreguliertes Gen (XYLT1) und keine rekurrente BLR-spezifische Pathway- oder TF-Signatur.
Zusammenfassung: WTS liefert molekulare Informationen über vordefinierte Panels hinaus und erfasst rejektions-, virus- und schädigungsassoziierte Phänotypen in FFPE-Nierentransplantatbiopsien. BLR Veränderungen bildeten dabei keine einheitliche molekulare Entität, sondern spannten ein Spektrum von Zuständen auf. Diese Ergebnisse unterstützen WTS als ergänzenden Ansatz zur histomolekularen Interpretation von Borderline-Veränderungen.

Transplantation 2 (P171–P182)

P176
Machine learning approaches to predict allograft outcome after kidney transplantation

M. S. Riechers; H. L. Meyer; T. Schlegel; K. M. Schmidt-Ott; W. Gwinner; C. Hinze
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Objective: Kidney transplantation is the best treatment for end-stage renal disease, yet a relevant number of offered organs are declined based on presumed insufficiency or on a high risk score such as the Kidney Donor Profile Index (KDPI), which show limited transferability to European cohorts. Tools that help clinicians confidently accept viable offers are needed to reduce avoidable organ discard. This study aimed to develop a locally calibrated machine learning model that identifies kidney transplant offers likely to yield acceptable

graft function, using only pre-transplant donor and recipient data available at the time of the offer.
Method: We analyzed kidney transplantations performed at our hospital between 2000 and 2022, combining Eurotransplant donor data (n = 4271) with institutional recipient data (n = 2551). The endpoint was eGFR ≥ 30 ml/min/1.73 m² at 3- and 12-months post-transplant – the CKD G3b/G4 boundary marking the transition to advanced CKD care. Return to dialysis and death were counted as adverse outcomes.
Results: The model yielded AUCs of 0.746 (3 months) and 0.741 (12 months). When the model predicted acceptable graft function, this was confirmed in 86.8 % of recipients at 3 months and 94.0 % at 12 months (PPV). Donor age and risk factors like hypertension and diabetes mellitus were among the strongest predictors.
Conclusion: Our locally trained machine learning model reliably identifies kidney transplant offers that will yield acceptable graft function, supporting clinicians in accepting viable organs that might otherwise be declined. The model is designed as a *rule-in* aid for organ acceptance, not as grounds for refusal – a deliberate asymmetry that aligns with the current clinical problem of organ discard in European transplant programs.

Transplantation 2 (P171–P182)

P177
CD38 antibody daratumumab for the treatment of microvascular inflammation following kidney transplantation: A multicenter registry study

T. Drasch; K. A. Mayer[1]; A. Akifova[2]; K. Budde[2]; F. Halleck[2]; D. Rohlfing[3]; C. Hinze[3]; M. A. Kluger[4]; F. Grahammer[4]; J. Kowald[5]; S. Baatz[5]; S. Reuter[6]; S. Kemmner[7]; T. Seibt[8]; M. Pigorsch[9]; J. Beck[10]; K. Bornemann-Kolatzki[10]; E. Schütz[11]; M. Öllerich[10]; B. Banas; G. A. Böhmig[1]
Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Regensburg, Regensburg; [1] Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien/A; [2] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [3] Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [4] Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [5] Sektion Nephrologie, Klinik für Endokrinologie und Nephrologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig; [6] Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [7] II. Medizinische Klinik, Nephrologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München; [8] Medizinische Klinik und Poliklinik IV – Nephrologisches Zentrum, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, München; [9] Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [10] Oncocyte, Chronix Biomedical GmbH, Göttingen; [11] Insight Molecular Diagnostics, Nashville/USA

Objective: Microvascular inflammation (MVI) on kidney biopsy is associated with reduced graft survival following kidney transplantation (KT). CD38-targeting regimens, including daratumumab, have recently emerged as a promising therapeutic strategy to counteract MVI and stabilize graft function.
Method: We retrospectively collected data on eGFR, albuminuria, kidney allograft pathology, DSA and donor-derived cell-free DNA (dd-cfDNA) levels from 70 KT patients both prior to and after initiation of daratumumab treatment. Safety signals were also documented.
Results: The study cohort consisted of 59 patients diagnosed with antibody-mediated rejection (AMR) and 11 patients showing DSA- and C4d-negative MVI. Median time between transplantation and diagnosis of MVI was 36 months. Daratumumab treatment was initiated at a median of 1.6 months following diagnosis of MVI. A mixed linear model showed stabilization of eGFR from -1.6 ml/min/1.73 m²/month in the year prior to the diagnosis of MVI to +0.3 ml/min/1.73 m²/month after starting daratumumab ($p < 0.001$). Six patients lost their graft during follow-up. Median albuminuria and dd-cfDNA levels decreased early during treatment, whereas the effect on DSA was heterogeneous. Both number of doses and

treatment duration had no measurable impact on outcome.
Conclusion: Our preliminary data suggest efficacy of daratumumab in stabilizing kidney function in KT recipients with MVI.

Transplantation 2 (P171–P182)

P178
Determinants of Higher eGFR Loss Three Years After Living Kidney Donation: Data from the German Living Kidney Donor Registry (SOLKID-GNR)

S. Reuter; E. Bormann[1]; J. Wegner; S. Kröncke[2]; M. Koch[3]; C. Sommerer[4]; B. Suwelack; on behalf of SOLKID-GNR Registry Group[5]
Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [1] Institut für Biometrie und Klinische Forschung, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [2] Institut und in der Poliklinik für Medizinische Psychologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [3] Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsmedizin, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz; [4] Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [5] Transplantationszentren Deutschland, Münster

Objective: Living kidney donation is associated with a predictable reduction in estimated glomerular filtration rate (eGFR), estimated around 30–40 %. However, a substantial subgroup of donors experiences a higher-than-expected decline. Data on clinical determinants of a pronounced eGFR loss after donation remain limited. We analysed factors associated with a higher eGFR loss three years after living kidney donation using data from the German Living Kidney Donor Registry (SOLKID-GNR).
Method: Adult living kidney donors with available pre-donation and 3-year follow-up data (±6 months) were included. eGFR was calculated using the CKD-EPI 2021 equation. The primary endpoint was a relative eGFR decline ≥ 40 % compared with baseline. Multivariable logistic regression was performed to identify independent predictors, adjusting for age, gender, diagnosis of arterial hypertension, diabetes, smoking status (current or former smoking vs. never smoking), prior cardiovascular disease or malignancy, body mass index, albuminuria (> 30 mg/g), HbA1c, and clinically measured systolic blood pressure.
Results: A total of 207 donors were included. At three years after donation, 45 donors (21.7 %) showed an eGFR decline ≥ 40 %. In this group, median eGFR (CKD-EPI 2021) decreased from 93.6 mL/min/1.73 m² (IQR 88.1–99.5) before donation to 52.8 mL/min/1.73 m² (IQR 47.8–56.3) at 3 years, compared with a decline from 95.2 mL/min/1.73 m² (IQR 85.5–105.7) to 65.7 mL/min/1.73 m² (IQR 58.3–73.9) in donors with < 40 % eGFR loss. Donors with higher eGFR loss were older. In multivariable analysis, age (OR per year 1.06, 95 % CI 1.01–1.10), arterial hypertension (OR 2.89, 95 % CI 1.28–6.52), and a history of malignancy (OR 5.53, 95 % CI 1.20–25.57) were independently associated with higher eGFR loss. Albuminuria > 30 mg/g and obesity (BMI > 30 kg/m²)showed a trend towards higher risk, while gender, smoking status, and HbA1c were not associated.
Conclusion: Approximately one fifth of living kidney donors experience a higher eGFR loss three years after donation. Older age, arterial hypertension, and a history of malignancy are key determinants. These findings support enhanced risk stratification in evaluation and individualized long-term follow-up in selected donor populations.

Transplantation 2 (P171–P182)

P179
Center Size and Surgical Experience have an Impact on Donor Selection but not on Outcome of Living Kidney Donation: Results from the German National Registry (SOLKID-GNR)

M. Koch; J. Wegner[1]; E. Bormann[2]; S. Kröncke[3]; S. Riepenhausen[4]; P. Neuhaus[4]; M. Storck[4]; J. Gerß[2]; C. Sommerer[5]; B. Suwelack[1]; on behalf of SOLKID-GNR Registry Group[6]
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsmedizin, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz; [1] Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [2] Institut für Biometrie und Klinische Forschung, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [3] Institut und in der Poliklinik für Medizinische Psychologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [4] Institut für Medizinische Informatik, Universitätsklinikum Münster, Universität Münster, Münster; [5] Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät,

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [6] Transplantationszentren Deutschland, Münster

Objective: Living kidney donation (LD) is a highly elective procedure that requires the highest safety standards. The aim of this analysis was to evaluate the impact of the yearly number of LDs performed per transplant center (TC) and of the personal experience of the surgeon on donor selection, perioperative outcomes and donor satisfaction. **Method:** We analysed data from 1283 donors from 31 German TCs included in the German Living Donor registry (SOLKID-GNR). TCs were categorized as very small (VS), small (S) and medium (M) performing ≤ 10, 11–20 and > 20 LD per year. Surgeons were classified as highly experienced (HEx) with personal experience of more than 100 LD performed and as moderately experienced (MEx) with less. **Results:** VS TCs performed less AB0 incompatible and immunological high risk donations and accepted more actively smoking donors. Otherwise, the donor characteristics were comparable. There were differences in the operation technique and duration of operation, but the complications reported by the TCs did not differ depending on center size or the surgeon's experience. Donors self-reported less complications in VS TCs and when operated by MEx surgeons. Non-smokers had significantly less surgery-related complications (p = 0.04). Donors older than 65 years self-reported significantly less complications (p = 0.03). **Conclusion:** LD is safe in VS, S and M size TCs performed by either HEx or MEx surgeons. Although complications reported by the TCs were not different, donors experienced fewer complications in VS TCs and less experienced surgeons. Communication and personal attention could play a role here.

Transplantation 2 (P171–P182)

P180
Die präoperative tubuläre MAG3-Extraktionsrate sagt Spender- und Empfänger-Outcomes nach Lebendnierentransplantation voraus – eine prospektive Beobachtungsstudie an 139 Spender-Empfänger-Paaren

A. Buckenmayer; R. Werner[1]; D. Gröner[2]; K. Klimek[2]; F. Grünwald[2]; N. van Drongelen; T. Speer; M. Weyrich
Medizinische Klinik 4, Nephrologie, Universitätsklinikum, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt a. M.; [1] Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Klinikum der Universität München, München; [2] Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt a. M.

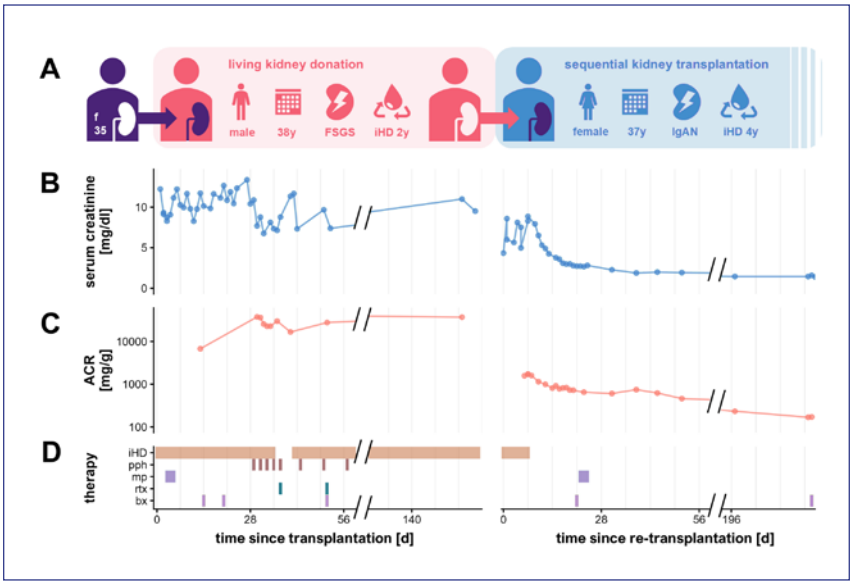
Hintergrund: Die 99mTc-MAG3-Szintigraphie wird bei Lebendnierenspendern routinemäßig zur seitengetrennten Funktionsbeurteilung genutzt. Das prognostische Potenzial der daraus abgeleiteten tubulären Extraktionsrate (TER-MAG3) für Spender und Empfänger ist jedoch bislang unzureichend untersucht. Ziel war die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen präoperativer TER-MAG3 und postoperativer Nierenfunktion bei Spendern und Empfängern, Hypertonie-Entwicklung und Langzeit-Transplantatfunktion. **Methode:** In eine prospektive, monozentrische Beobachtungsstudie wurden 139 Spender-Empfänger-Paare eingeschlossen. Vor Nephrektomie erfolgte eine dynamische 99mTc-MAG3-Szintigraphie. Empfänger erhielten eine postoperative MAG3-Szintigraphie median 6 Tage nach Transplantation. Analysiert wurden TER-MAG3-Tertile der verbleibenden Niere bei Spendern und der transplantierten Niere bei Empfängern. Spenderendpunkte waren longitudinale eGFR nach 1–4 Jahren und neu aufgetretene Hypertonie. Empfängerendpunkte waren die Korrelation zwischen präoperativer TER-MAG3 der transplantierten Niere und früher postoperativer Empfänger-TER sowie die eGFR über 5 Jahre; sekundär wurden verzögerte Transplantatfunktion, Dialysepflicht oder Tod erfasst. **Ergebnisse:** Spender mit niedriger präoperativer TER-MAG3 waren älter und hatten häufiger eine vorbestehende arterielle Hypertonie. Die Empfängercharakteristika waren zwischen den TER-MAG3-Tertilen gut vergleichbar. Die präoperative TER-MAG3 der später transplantierten Niere korrelierte signifikant mit der frühen postoperativen TER-MAG3 beim Empfänger (r = 0,277; p = 0,001) und war über 5 Jahre mit der eGFR assoziiert (niedrigstes vs. höchstes Tertil: p < 0,001). Bei Spendern war eine niedrigere TER-MAG3 der verbleibenden Niere mit einer schlechteren Nierenfunktion nach Spende über 4 Jahre (overall p < 0,001) sowie mit einem erhöhten Risiko für neu auftretende arterielle Hypertonie assoziiert (p = 0,024 nach 3 Jahren). **Zusammenfassung:** Die präoperative seitengetrennte TER-MAG3 liefert prognostische Informationen für Spender und Empfänger. Sie identifiziert Spender mit

günstigerer residualer Nierenfunktion und geringerem Hypertonierisiko sowie Empfänger mit günstigerem kurz- und langfristigem Transplantatverlauf. Die MAG3-Szintigraphie stellt damit ein starkes nichtinvasives Instrument zur präoperativen Risikostratifizierung bei Lebendnierentransplantationen dar.

Transplantation 2 (P171–P182)

P181
Successful Kidney Re-Transplantation after Rapid Recurrent Focal Segmental Glomerulosclerosis: Longitudinal single cell profiling from biopsy and urine captures allograft recovery

J. Klocke; M. Choi; C. M. Skopnik[1]; N. Görlich[1]; D. Metzke; B. Globke[2]; R. Öllinger[2]; S. Sethi[3]; E.-V. Schrezenmeier[1]; N. Lachmann[4]; K. Amann[5]; K. Budde[1]; K.-U. Eckardt[1]; P. Enghard[1]; F. Halleck[1]
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [2] Chirurgische Klinik, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [3] Department of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic, Rochester/USA; [4] Zentrum für Transfusionsmedizin, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [5] Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen



P181-1

Objective: Recurrence of focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) following kidney transplantation presents a significant challenge, often resulting worse allograft outcomes and limited therapeutic options. Here, we describe the successful re-transplantation of a single kidney allograft from a first recipient with rapid, therapy-resistant FSGS recurrence into a second recipient more than five months after initial living donation.
Method: During an observation time of 365 days four sequential allograft biopsies were collected across both recipients and analyzed using complementary techniques including standard histology, glomerular proteomics, single-nuclei sequencing, and urine single-cell sequencing.
Results: We report insights into the specific mechanism of podocyte damage, highlighted by a transient, isolated decrease of slit diaphragm protein KIRREL1 despite absence of detectable circulating slit diaphragm autoantibodies. We further explore nephron damage and regeneration following prolonged podocyte injury, proteinuria, and repeated ischemia-reperfusion events, showcasing glomerular tissue rearrangement, parietal cell activation and persistent occurrence of maladaptive tubular epithelial cells after injury.
Conclusion: The findings not only demonstrate the potential for allograft recovery even after extended exposure to injurious factors, but also offer detailed insights on the biology of kidney recovery using serial samples of an identical kidney over time.

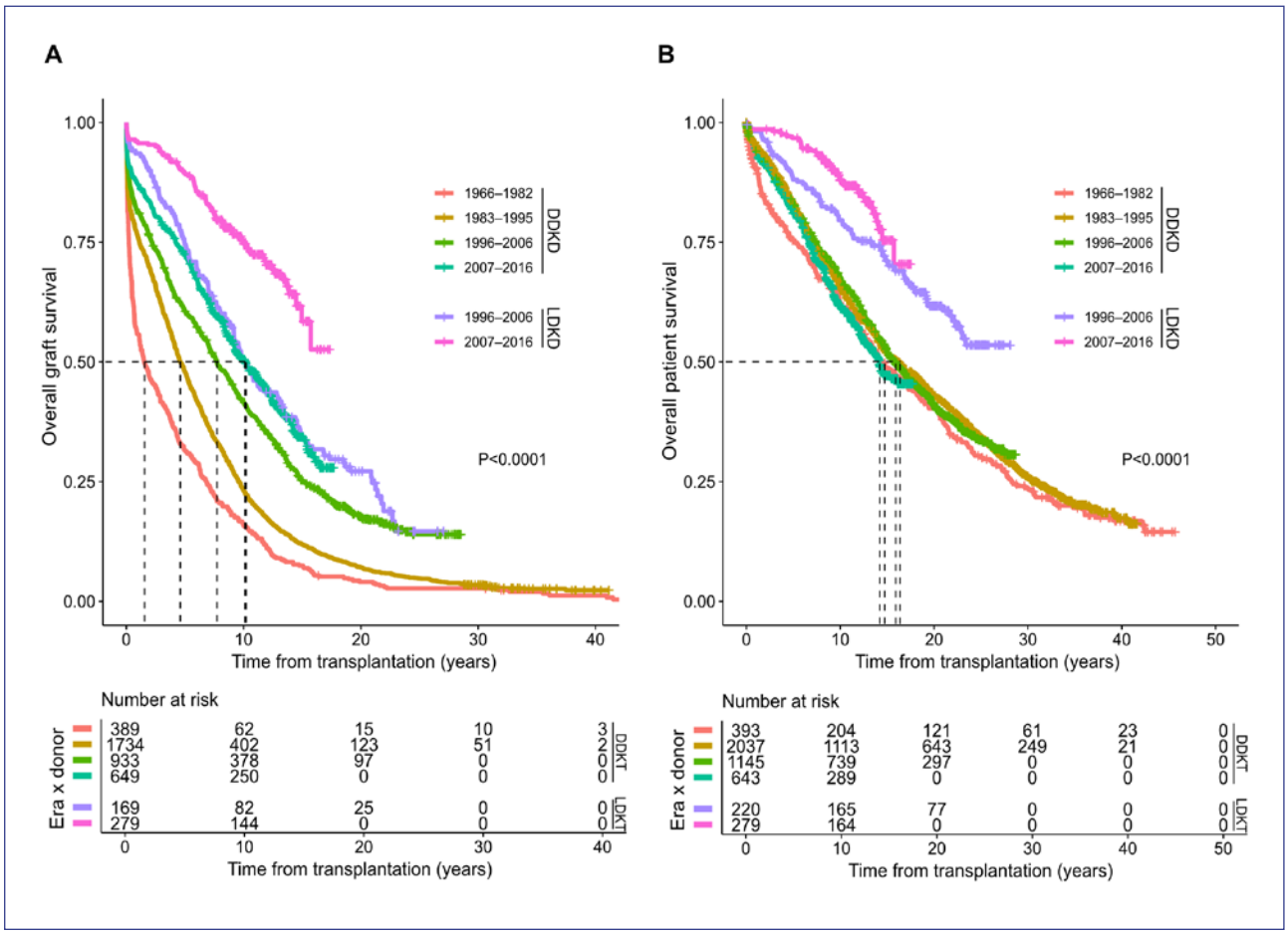
Transplantation 2 (P171–P182)

P182
Entwicklungen beim Transplantat- und Patientenüberleben über fünf Jahrzehnte der Nierentransplantation: Retrospektive Analyse eines deutschen Nierentransplantationszentrums

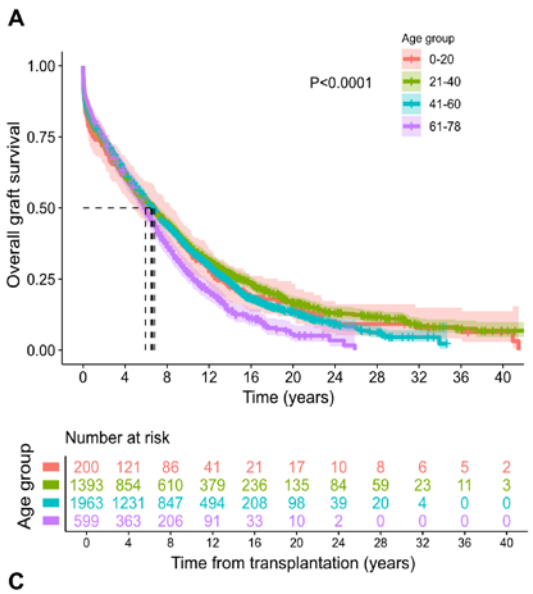
T. Seibt; D. Koliogiannis[1]; S. Kemmner[2]
Medizinische Klinik und Poliklinik IV – Nephrologisches Zentrum, Klinikum

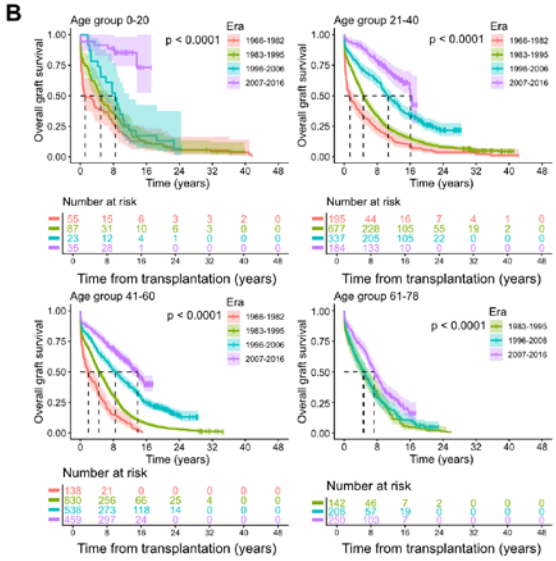
Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, München; [1] Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Klinikum der Universität München, LMU München, München; [2] II. Medizinische Klinik, Nephrologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München

Hintergrund: Die Nierentransplantation ist die derzeit beste und kosteneffektivste Behandlungsmethode für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz. Die Langzeitergebnisse hängen von zahlreichen Einflussfaktoren ab, mitunter dem Gesundheitszustand des Patienten und der Qualität des Spenderorgans. Auf der Grundlage unserer umfangreichen Erfahrung haben wir fünf Jahrzehnte klinischer Praxis ausgewertet, um die Entwicklung des Patienten- und Organüberlebens in unterschiedlichen Epochen und Altersgruppen zu quantifizieren. **Methode:** Wir haben retrospektiv 4.994 Nierentransplantationen analysiert, die zwischen 1966 und 2016 im Tx-Zentrum München der LMU durchgeführt wurden. Die Patienten wurden in vier therapeutische Epochen eingeteilt sowie nach dem Empfängeralter. Die Gesamtüberlebensrate der Patienten lag in 4.722 Fällen vor, die Transplantatüberlebensrate in 4.155 Fällen. Darüber hinaus verglichen wir Nierentransplantationen von postmortalen Spendern sowie Nierenlebendspendern. Zu den wichtigsten Kovariaten zählen die Dialysedauer vor Nierentransplantation, HLA-Matching, Panelreaktivität und die kalte Ischämiezeit. Das Patienten- und Organüberleben wird mittels Kaplan-Meier-Überlebenskurve dargestellt.



P182-1

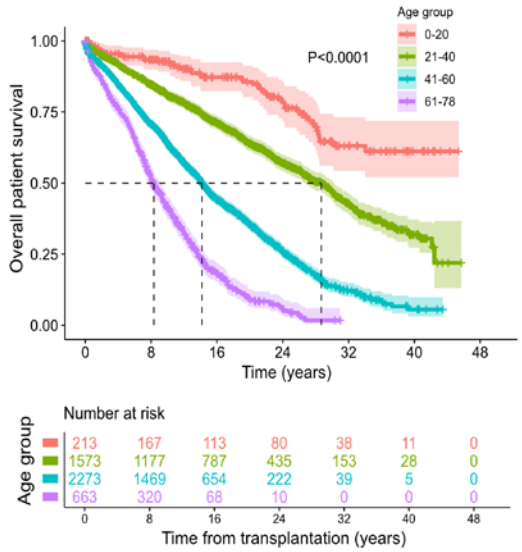


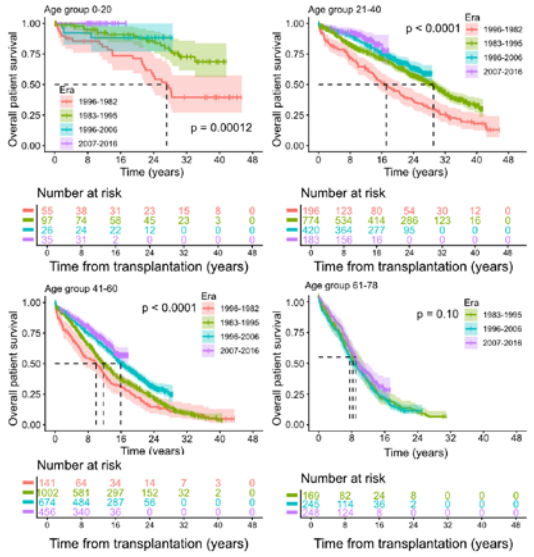


C

Median overall graft survival across eras and age groups

Statistical analysis	0–20	21–40	41–60	61–78
1966–1982	1.17 yrs., 95% CI 0.48–6.82	1.38 yrs., 95% CI 0.69–2.71	1.91 yrs., 95% CI 1.16–3.52	
1983–1995	4.92 yrs., 95% CI 3.68–6.98	4.63 yrs., 95% CI 4.21–5.27	4.47 yrs., 95% CI 4.04–5.21	4.60 yrs., 95% CI 3.55–5.98
1996–2006	8.45 yrs., 95% CI 4.90–11.76	10.70 yrs., 95% CI 9.48–12.36	8.46 yrs., 95% CI 7.43–9.63	4.83 yrs., 95% CI 3.73–6.01
2007–2016	median not reached	16.10 yrs., 95% CI 15.85–n.a.	13.87 yrs., 95% CI 12.38–15.11	7.25 yrs., 95% CI 6.54–8.43





F

Median overall patient survival across eras and age groups

Statistical analysis	0–20	21–40	41–60	61–78
1966–1982	27.16 yrs., 95% CI 21.98–n.a.	17.14 yrs., 95% CI 14.26–20.79	9.94 yrs., 95% CI 6.71–12.22	
1983–1995	median not reached	29.05 yrs., 95% CI 26.48–30.96	11.74 yrs., 95% CI 10.92–12.91	8.33 yrs., 95% CI 7.41–10.44
1996–2006	median not reached	median not reached	15.93 yrs., 95% CI 14.92–17.87	7.58 yrs., 95% CI 6.78–8.96
2007–2016	median not reached	median not reached	median not reached	9.00 yrs., 95% CI 7.92–9.88

P182-2

Ergebnisse: Trotz des steigenden Alters von Spendern und Empfängern über die verschiedenen Zeiträume hinweg verbesserte sich das Gesamtüberleben erheblich: Das mittlere Organüberleben stieg von 1,53 Jahren (E1) auf 12,42 Jahre (E4). Im Gegensatz dazu zeigte das Patientenüberleben nur moderate Verbesserungen: 14,34 Jahre (E1), 16,15 Jahre (E2) und 17,10 Jahre (E3), wobei in der jüngsten Kohorte von 2007–2016 noch > 50 % der Patienten leben. Die Nierenlebendspende war im Vergleich zu den postmortalen Nierentransplantationen mit einem deutlich besseren Outcome verbunden. Insbesondere im hohen Alter verbesserte sich weder das Patienten- noch Organüberleben merklich.
Zusammenfassung: Über einen Zeitraum von fünf Jahrzehnten hat sich die Transplantatüberlebensdauer wesentlich verbessert, trotz älterer Spender- und Empfängerprofile. Insbesondere im hohen Alter stagnierte das Patientenüberleben über die Epochen hinweg, was auf eine entsprechende Zunahme der Komorbiditäten hindeutet. Der beständige Vorteil der Lebendspende sowie die Diskrepanz zwischen Transplantat- und Patientenüberleben bei zunehmendem Alter zeigen klare Handlungsprioritäten auf: die Ausweitung der Lebendspende, die Optimierung des Langzeitmanagements von Begleiterkrankungen und die Verfeinerung der Immunsuppression zur Minimierung chronischer Toxizität.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P183
Outcomes of in-hospital acquired hypo- and hypernatremia

J. Schäfer; O. Ritter; D. Patschan
Kardiologie, Pulmologie, Angiologie und Nephrologie, Innere Medizin I, Medizinische Hochschule Brandenburg, Brandenburg

Objective: Dysnatremia, defined as serum sodium concentration outside the physiological reference range (135–145 mmol/l), represents a common electrolyte disorder associated with increased mortality and adverse clinical outcomes in hospitalized patients. While hyponatremia is more prevalent, hypernatremia is linked to higher mortality risk yet has received less research attention.
Method: This retrospective cohort study conducted at Universitätsklinikum Brandenburg an der Havel between January 1, 2024, and December 31, 2024, investigated the prognostic value of hypernatremia compared to hyponatremia in patients who acquired dysnatremia during hospitalization.
Results: The study population consisted of 184 patients, with 55.4 % (n = 102) experiencing hyponatremia and 44.6 % (n = 82) experiencing hypernatremia. Overall in-hospital mortality was 26.63 % (n = 49). Hypernatremia was an independent predictor of mortality after adjusting for gender, age, sepsis, and comorbidities (aOR = 6.21, 95 % CI 3.09–14.61, p < 0.001). Patients with hypernatremia were more likely to require intensive care unit (ICU) admission (OR = 1.89, 95 % CI 1.05–3.40, p = 0.03), experience acute kidney injury (AKI) (OR = 2.32, 95 % CI 1.28–4.21, p = 0.01), and develop sepsis (OR = 2.60, 95 % CI 1.24–5.44, p = 0.01).
Conclusion: These findings highlight the significant association between hospital-acquired hypernatremia and adverse clinical outcomes, suggesting that hypernatremia may serve as a marker for disease severity and reduced renal compensation capacity.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P184
Electrolyte and acid-base disturbances as predictors of major adverse kidney events (MAKE) in patients with acute heart failure and acute de-compensated chronic heart failure: a retrospective observational study

H. Suehnel; O. Ritter; D. Patschan
Kardiologie, Pulmologie, Angiologie und Nephrologie, Innere Medizin I, Medizinische Hochschule Brandenburg, Brandenburg

Objective: Acute heart failure (AHF) and acute decompensated chronic heart failure (ADHF) frequently lead to acute kidney injury (AKI), a condition termed cardiorenal syndrome type 1. While novel biomarkers for risk stratification exist, they are often costly and unavailable. This study evaluated whether routinely measured serum electrolytes and blood gas parameters at the time of cardiac decompensation can predict Major Adverse Kidney Events (MAKE), including AKI severity, need for kidney replacement therapy (KRT), and in-hospital mortality.

Method: This monocentric, retrospective observational study included 100 patients (mean age 79.75 ± 9.7 years) diagnosed with AHF/ADHF and AKI (KDIGO criteria) between October and December 2025. Analyzed parameters included serum sodium, potassium, calcium, venous pH, pCO2, and bicar-bonate. Primary endpoints were AKI stages (I–III). Secondary endpoints included KRT requirement and in-hospital mortality. **Results:** AKI Stage I was present in 70 % of patients, Stage II in 19 %, and Stage III in 11 %. Baseline electrolytes (sodium, p = 0.16; potassium, p = 0.25; calcium, p = 0.57) and acid-base parameters (pH, p = 0.88; HCO3−, p = 0.33) did not significantly differ across AKI stages or predict in-hospital mortality. However, patients requiring KRT exhibited significantly lower pH (p = 0.039) and bicarbonate levels (p = 0.004). Higher AKI stages were significantly associated with increased length of stay (p = 0.002), maximum CRP levels (p = 0.029), catecholamine use (p = 0.03), and elevated transaminases (GPT, p < 0.001). In-hospital mortality was associated with failure of kidney function recovery (p = 0.037) and peak CRP (p = 0.031), but not with initial electrolyte levels. **Conclusion:** In elderly patients with AHF/ADHF, routine electrolyte and blood gas parameters at admission are not reliable predictors of AKI severity or mortality. While metabolic acidosis remains a critical indicator for KRT initiation, systemic inflammation and the dynamic recovery of kidney function appear to be more significant prognostic markers in this population.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P185
Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury: A Retrospective Cohort Study at a Tertiary University Hospital

Y. Brien; O. Ritter; D. Patschan
Kardiologie, Pulmologie, Angiologie und Nephrologie, Innere Medizin I, Medizinische Hochschule Brandenburg, Brandenburg

Objective: Rhabdomyolysis is a serious condition caused by rapid skeletal muscle breakdown, releasing sub-stances like creatine kinase and myoglobin into the blood. If not recognized or treated, it can lead to acute kidney injury (AKI), which significantly increases health risks. This study systematically examines the epidemiology, causes, and key kidney-related outcomes of rhabdomyolysis at a tertiary university hospital. **Method:** We performed a retrospective observational cohort study at the University Hospital Brandenburg, Germany, including hospitalized patients from January 1, 2023, to December 31, 2024. Inclusion required a total CK activity ≥ 500 U/L, a threshold reported in the literature to indicate increased risk for clinically relevant kidney dysfunction. Clinical endpoints were AKI as defined by KDIGO criteria (2012), the need for kidney replacement therapy (KRT) and recovery of kidney function (ROKF). **Results:** Of 100 included patients (mean age 67.1 ± 19.4 years; 37 % female), 60 % developed AKI (KDIGO 1: 25.0 %, 2: 36.7 %, 3: 38.3 %). AKI was significantly associated with higher age, cardiovascular/metabolic comorbidities, and elevated inflammatory and myoglobin markers. Lower urine pH in AKI patients suggests a role for aciduria in renal injury. While 49 % of AKI patients showed renal recovery, 12 % of the total cohort required kidney replacement therapy (KRT). KRT requirement was associated with younger age and higher creatinine levels, but not with peak CK or myoglobin values. Absent or incomplete renal recovery was significantly linked only to higher initial and peak creatinine levels. **Conclusion:** In this tertiary university care cohort, AKI was common among rhabdomyolysis patients, especially older individuals and those with cardiovascular or metabolic conditions. Inflammatory markers, myoglobin levels, and urine pH were key predictors of AKI. Despite intensive care, many required KRT and experienced incomplete renal recovery. Early diagnosis, risk stratification, and standardized criteria are needed to improve outcomes.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P186
Kidney Replacement Therapy Initiation in Acute Kidney Injury

L. Schmidt; O. Ritter; D. Patschan
Kardiologie, Pulmologie, Angiologie und Nephrologie, Innere Medizin I, Medizinische Hochschule Brandenburg, Brandenburg

Objective: The optimal timing for initiating kidney replacement therapy (KRT) following acute kidney injury (AKI) remains debatable as long as absolute indications are missing. Existing randomized controlled trials show at

least contradictory results. In addition, numerous exclusion criteria were defined in prospective analyses, which make it at least doubtful that the results can be transferred to everyday clinical practice. In the present study, the time between diagnosis of AKI and KRT start was therefore related to the clinically relevant endpoint of intrahospital mortality. **Method:** Retrospective analysis of 216 patient with AKI and KRT at Universitätsklinikum Brandenburg between January 1, 2024, and November 18, 2025. Primary endpoint: time interval between AKI diagnosis and KRT initiation. Secondary endpoint: in-hospital mortality. **Results:** Significant positive correlations were identified between the primary endpoint, bicarbonate levels, and pH before KRT and hospital length of stay. Longer periods were associated with persistent KRT dependence until discharge. The secondary endpoint was associated with sepsis and oligo-anuria, including respiratory impairment. The time interval from AKI to KRT was not associated with mortality risk. **Conclusion:** In our survey, which included all AKI individuals requiring KRT within a defined period, there was no association between time to KRT initiation and in-hospital death. These real-life data from clinical practice therefore support the conclusions of at least three of the four major studies published in the last 10 years.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P187
Ravulizumab in atypical hemolytic uremic syndrome: time-to-treatment analysis from a phase 3 trial

L. Greenbaum; B. P. Dixon [1]; D. Kavanagh [2]; H. G. Kang [3]; J. Chen [4]; K. Garlo [4]; M. Ogawa [4]; S. Cataland [5]; Y. Luque [6]; V. Taylor [7]; Y. Miyakawa [8]
Division of Pediatric Nephrology, Emory University School of Medicine and Childrens Healthcare of Atlanta, Atlanta/USA; [1] Renal Section, Department of Pediatrics, University of Colorado School of Medicine, Aurora/USA; [2] National Renal Complement Therapeutics Centre, Newcastle upon Tyne Hospitals, National Health Service Foundation Trust, Newcastle upon Tyne/UK; [3] Division of Pediatric Nephrology, Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul/ROK; [4] Alexion, AstraZeneca Rare Disease, Boston/USA; [5] Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Ohio State University, Columbus/USA; [6] Renal Intensive Care Unit, Nephrology Department, Tenon Hospital, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Sorbonne Université, Paris/F; [7] Division of Pediatric Nephrology, Children's Nebraska, University of Nebraska Medical Center, Omaha/USA; [8] Department of General Internal Medicine, Saitama Medical University, Saitama/J

Objective: Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) is a rare thrombotic microangiopathy (TMA) caused by complement dysregulation. Previous studies have demonstrated that earlier diagnosis and treatment initiation lead to better outcomes. There is limited data demonstrating this with ravulizumab (RAV), a complement C5 inhibitor (C5i) approved for the treatment of aHUS. **Method:** This analysis reports data from the 4.5-year extension period of a phase 3, single-arm clinical trial of C5i-naive adult patients (pts) with aHUS (NCT02949128). Pts received body-weight-based intravenous RAV every 4–8 weeks. The primary endpoint was complete TMA response at Week (Wk) 26. A time-to-treatment *post hoc* analysis was performed and grouped by ≤ 7 days (d) or > 7d from time of first aHUS symptom to initiating RAV. **Results:** 56 pts were analyzed: 24 in the ≤ 7d group and 32 in the > 7d group. There were no substantial differences between the groups according to age at first infusion and sex. Complete TMA response was observed in the ≤ 7d group in 16/24 pts (67 %) at Wk 26 and 18/24 (75 %) by end of study; in the > 7d group in 14/32 pts (44 %) at Wk 26 and 18/32 (56 %) by end of study. Mean change in estimated glomerular filtration rate (eGFR) from baseline was higher for pts in the ≤ 7d group than in the > 7d group. In the ≤ 7d group, 15/24 pts (63 %) were on dialysis at baseline and 4/22 (18 %) at Wk 26; in the > 7d group, 14/32 pts (44 %) were on dialysis at baseline and 8/27 (30 %) at Wk 26. **Conclusion:** Earlier RAV initiation led to improved outcomes, including reduced dialysis requirements, which demonstrates the importance of rapid diagnosis and treatment of pts with aHUS.

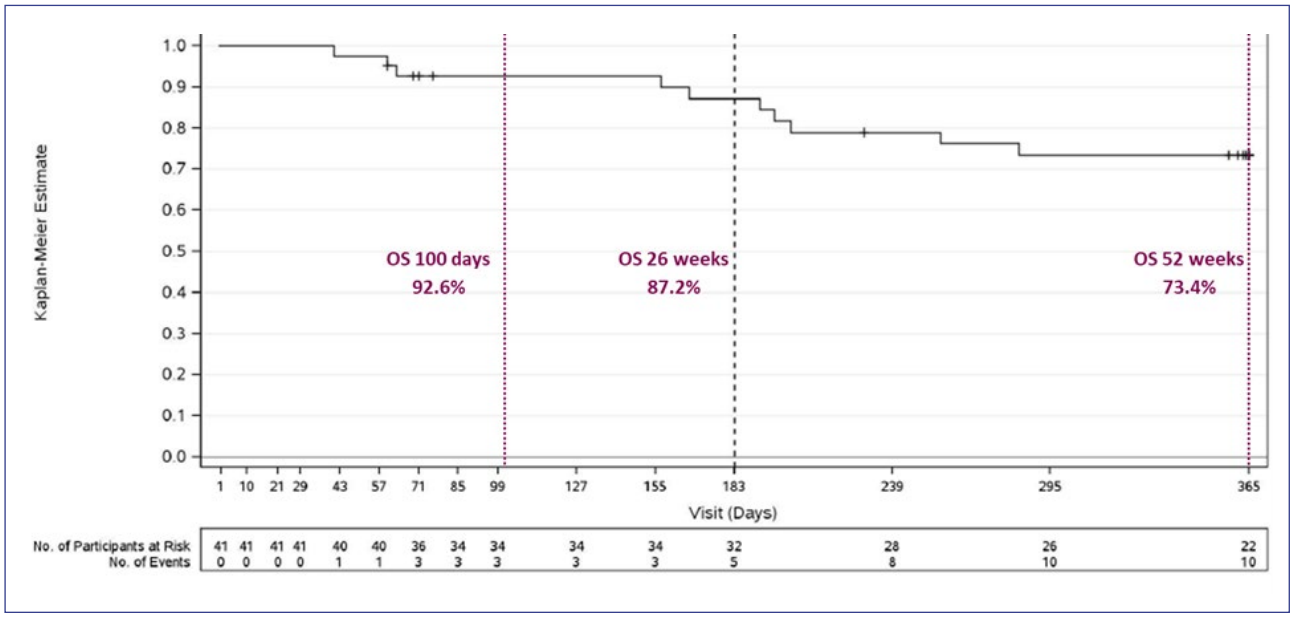
Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P188
Ravulizumab Plus Best Supportive Care in Pediatric Patients With Hematopoietic Stem Cell Transplantation-Associated Thrombotic Microangiopathy: 52-Week Results From a Phase 3 Trial

D. Bueno-Sánchez; M. Schoettler[1]; C. Dvorak[2]; A. Krauss[3]; S. Chaudhury[4]; T. Akhund[5]; M. Qin[6]; J. Fry[6]; C. Williams[6]; Y. Takahashi[7]; S. Lawson[8]; F. Locatelli[9]
Pediatric Hematology and Oncology Department, La Paz University Hospital, Madrid/E; [1] Children's Healthcare of Atlanta and Emory University School of Medicine, Aflac Cancer and Blood Disorders Center, Atlanta/USA; [2] Division of Pediatric Allergy, Immunology, and Bone Marrow Transplantation, University of California San Francisco, San Francisco/USA; [3] Department of Hematology-Oncology, Schneider Children's Medical Center of Israel, Petah Tikva/IL; [4] Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies, Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago and Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago/USA; [5] Alexion, AstraZeneca Rare Disease, Cambridge/UK; [6] Alexion, AstraZeneca Rare Disease, Boston/USA; Alexion, AstraZeneca Rare Disease, Boston/USA; [7] Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya/J; [8] Department of Oncology & Hematology, Birmingham Children's Hospital NHS Foundation Trust, Birmingham/UK; [9] Department of Pediatric Hematology and Oncology, IRCCS Bambino Gesù Children's Hospital and Catholic University of the Sacred Heart, Rom/I

Objective: Ravulizumab, a complement C5 monoclonal antibody, showed efficacy and safety over 26 weeks in pediatric HSCT-TMA. We report outcomes through 52 weeks.

Method: This is a phase 3, open-label, single-arm, multicenter study. Eligible patients were aged 28 days to < 18 years, weighed ≥ 5 kg, had HSCT within 12 months, and HSCT-TMA persisting ≥ 72 hours despite trigger management; proteinuria ≥ 1 mg/mg was required. Patients received body weight-based ravulizumab plus best supportive care for 26 weeks, then 26 weeks of follow-up with best supportive care only. The primary endpoint was protocol-defined complete TMA response (≥ 50 % reduction in urine protein/creatinine ratio [UPCR], ≥ 50 % platelet improvement, and LDH normalization with absence of schistocytes) during treatment. Key secondary endpoints included individual TMA response components, overall survival (OS; day 100, week 26, week 52), safety (treatment-emergent adverse events [TEAEs], serious TEAEs), and Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL).



P188-1

Results: Of 41 enrolled patients (mean age 7.6 years; 51 % female; 54 % White), 28 (68.3 %) completed treatment and 24 completed the 52-week study. At week 26, 29/41 (70.7 %) achieved a protocol-defined TMA response: 7 (17.1 %) complete and 22 (53.7 %) partial. Mean UPCR improved from 5.5 mg/mg at baseline (n = 41) to 0.93 mg/mg at week 26 (n = 21) and 0.27 mg/mg at week 52 (n = 21). Mean platelets increased from 46,976/mm3 at baseline (n = 41; lower limit of normal 163,000/mm3) to 169,000/mm3 at week 26 (n = 25) and 216,000/mm3 at week 52 (n = 18). Age-normalized LDH decreased from 1.6× upper limit of normal (ULN) at baseline (n = 37) to < 1.0 × ULN at week 26 (n = 22) and was maintained through week 52 (n = 24); 79 % had normal LDH at week 52. Estimated OS was 92.6 % at day 100, 87.2 % at week 26, and 73.4 % at week 52. During treatment, all patients had ≥ 1 TEAE (n = 860); 30/41 (73.2 %) had 94 serious TEAEs, and 3 (7.3 %) had serious TEAEs assessed as related to ravulizumab. During follow-up, 24/29 (82.8 %) had ≥ 1 TEAE (n = 178); 15/29 (51.7 %) had 27 serious TEAEs, and 2 (6.9 %) had serious TEAEs assessed as related. No meningococcal infections occurred and no new safety signals were identified. Mean (SD) PedsQL total scores improved from 52.6 (19.22, n = 32) and 50.4 (20.61, n = 31) at baseline to 60.3 (21.26; n = 25) and 57.7 (21.46; n = 26) at week 26 and 72.2 (18.45; n = 20) and 67.9 (21.45; n = 18) at week 52. **Conclusion:** In this global phase 3 trial, ravulizumab treatment resulted in clinically meaningful OS of 73.4 % at 52 weeks and normalization of early laboratory markers of TMA.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P189
Biomarker zur frühen Differenzierung der Ätiologie der akuten Nierenfunktionseinschränkung bei Patient*innen mit Leberzirrhose

L. F. Werner; D. Nell; H.-L. Heiß; D. Grajecki[1]; S. Stracke; R. Wolf; T. Schmidt
Abteilung für Nephrologie und Hypertensiologie, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald; [1] Gastroenterologie, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald

Hintergrund: Die akute Nierenfunktionseinschränkung (AKI) bei Patient*innen mit Leberzirrhose ist mit einer hohen Mortalität assoziiert. Das hepatorenale Syndrom (HRS) stellt dabei eine reversible Ursache dar, ist jedoch eine Ausschlussdiagnose, da die Abgrenzung gegenüber anderen Ätiologien wie der akuten Tubulusnekrose (ATN) oder dem prärenalen AKI klinisch schwierig ist. Die derzeit empfohlene diagnostische Strategie beinhaltet eine Volumenexpansion (VE) mit Albumin. Die VE ist jedoch nicht risikofrei und kann bei bestehender kardialer Dysfunktion zu Volumenüberlastung führen. Verlässliche Biomarker zur frühen Differenzierung der AKI-Ätiologien fehlen bislang. Ziel dieser Studie ist die Identifikation geeigneter Biomarker bei Patient*innen mit Leberzirrhose und AKI.

Methode: In dieser prospektiven, monozentrischen Beobachtungsstudie werden hospitalisierte Patient*innen mit Leberzirrhose und AKI eingeschlossen. Die diagnostische Abklärung und Therapie erfolgt leitliniengerecht. Die Klassifikation der AKI-Ätiologie erfolgt durch Fachärzte für Nephrologie, die gegenüber den Studiendaten verblindet sind. Blut-, Urin- und Aszitesproben wurden longitudinal zu definierten Zeitpunkten (vor/nach VE und während der Terlipressin-Gabe; n = 11) gewonnen. Plasmatische NGAL-Konzentrationen wurden mittels ELISA bestimmt. Immunzellpopulationen in Blut und Urin wurden durch Durchflusszytometrie analysiert. Tubulusepithelzellen (TECs) im Urin wurden phänotypisiert und in proximale (CD10+/EPCAM-) und distale (CD10-/EPCAM+) Subpopulationen differenziert.
Ergebnisse: Der NGAL-Plasmaspiegel war bei der ATN am höchsten, während das HRS und prärenale AKI vergleichbare Werte aufwiesen (Abb. 1). Die Gesamtzahl der TECs im Urin variiert abhängig von der AKI-Ätiologie und ist bei der ATN erhöht (Abb. 2.1). Zudem zeigten sich ätiologiespezifische Unterschiede in der Zusammensetzung der TECs: Während bei der ATN und dem prärenalen AKI überwiegend distale TECs nachweisbar sind, dominieren beim HRS proximale TECs (Abb. 2.2).
Zusammenfassung: In Übereinstimmung mit der Literatur ist NGAL mit ATN assoziiert, jedoch nur eingeschränkt zur Differenzierung von HRS und prärenalem AKI geeignet. Die Analyse der TECs zeigt ätiologiespezifische zelluläre Muster. Insbesondere das

Verhältnis proximaler zu distalen TECs könnte eine frühe Differenzierung zwischen HRS und prärenalem AKI ermöglichen. Diese vorläufigen Ergebnisse deuten darauf hin, dass zelluläre Biomarker im Urin die diagnostische Präzision verbessern und die Notwendigkeit einer risikobehafteten VE reduzieren könnten. Eine Validierung in größeren Kohorten ist erforderlich.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P190
Exploring the impact of C-terminal BICC1 truncation associated with ADTKD

M. J. Mindach; C. Lorkowski; R. Schönauer; G. Yealland; J. Granhøj[1]; J. Halbritter
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Department of Clinical Genetics, Department of Nephrology and Medical Intensive Care, Lillebaelt Hospital – University Hospital of Southern Denmark, Odense/DK

Objective: We and others recently identified monoallelic C-terminal BICC1 truncating variants in patients with adult-onset autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease (ADTKD). As BICC1 was previously implicated in ciliogenesis and ciliary dysfunction, we here ask whether haploinsufficient C-terminal loss-of-function

Abb. 1: Konzentration von NGAL im Plasma von Patient*innen mit AKI und Leberzirrhose

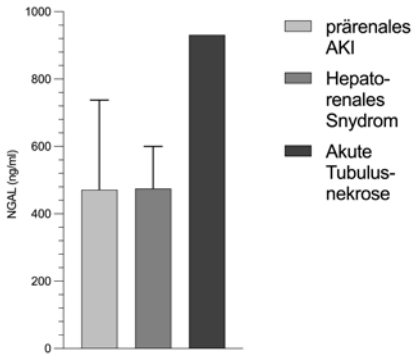


Abbildung 1 zeigt die Plasmakonznetration von NGAL bei verschiedenen AKI-Typen bei Patient*innen mit Leberzirrhose vor der Volumenexpansion.

Abbildung 2.1 zeigt die Ausscheidung tubulärer Epithelzellen im Urin bei verschiedenen AKI-Phänotypen bei Patient*innen mit Leberzirrhose vor und nach der Volumenexpansion.

Abbildung 2.2 zeigt die prozentuale Verteilung proximaler und distaler tublulärer Epithelzellen im Urin bei verschiedenen AKI-Phänotypen bei Patient*innen mit Leberzirrhose vor der Volumenexpansion.

Abb. 2.1: Zytokeratin-positive Zellen im Urin von Patient*innen mit Leberzirrhose und AKI: Vor und nach der Volumenexpansion

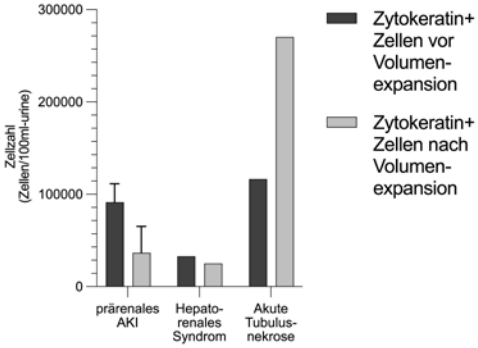
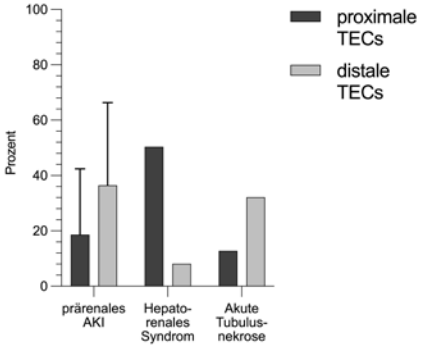


Abb. 2.2: Anteil tubulärer Epithelzellen unter den Zytokeratin-positiven Zellen im Urin



P189-1

in BICC1 causes perturbed ciliation in patient derived fibroblasts and transfected HEK293 T cells. **Method:** Fibroblasts were isolated from skin biopsies and cultivated as monolayers. BICC1 mRNA and protein levels were analyzed using quantitative RT-qPCR and Western Blotting. Immunofluorescence was conducted to assess endogenous ciliogenesis and cilia length in serum-starved fibroblasts. HEK293 T cells were transiently transfected with BICC1 plasmids in Lipofectamine™ 2000 and Opti-MEM. **Results:** Fibroblasts were derived from a patient with a monoallelic C-terminal loss-of-function BICC1 variant (NM_001080512.3; c.2229_2230insGA, p. (Lys-744Glufs*6)), who presented with a late-onset kidney phenotype resembling ADTKD (kidney failure at age of 64). Quantitative RT-qPCR revealed that BICC1 mRNA levels were approximately half of those observed in age-sex matched controls, while Western blotting demonstrated more moderate decreases. Cilia analysis revealed a significant reduction in ciliogenesis and cilia length. HEK293 T cells were successfully transfected with the patient BICC1 variant, and the assessment of perturbations to molecular pathways associated with BICC1, such as polycystin 1/2 and stress granule interactions, are on-going. **Conclusion:** Fibroblasts derived from a patient with a heterozygous C-terminal LoF BICC1 variant (c.2229_2230insGA p.Lys-744Glufs*6) demonstrated reduced BICC1 mRNA and protein levels, as well as impaired ciliogenesis with shortened cilia. Whilst these findings are typical of ciliopathies, the patient's disease presentation is not. ADTKD typically associates with aberrant intracellular protein processing. Further functional studies are required to unravel the exact nature of this genotype-phenotype relationship.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P191
Neutrophils abrogate the HIF1a response in tubular epithelial cells

L. Kling; U. Jerke; A. Schreiber[1]; K.-U. Eckardt[1]; R. Kettritz
ECRC-Kooperation von MDC und Charité, Experimental and Clinical Research Center, Berlin; [1] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: Neutrophil infiltration in the kidney is associated with acute kidney injury (AKI). HIF pathway activation in tubular epithelial cells (TEC) provides AKI protection. We hypothesized that neutrophils compromise the tubular HIF pathway response by HIF1α degradation consequently to protease transfer from neutrophils to TEC. **Method:** The human proximal TEC line HK-2 was cultured in normobaric hypoxia (1 % O2) or treated with 15µM roxadustat (ROX) to induce HIF1α protein. HK-2 cells were co-incubated with isolated either human blood neutrophils, monocytes, or lymphocytes from healthy donors, cell lysates, and cell-free supernatants (cfSN) of these leukocytes, respectively. Protein expression was measured by immunoblotting and FACS, and proteinase-3 (PR3) activity by FRET assay. HIS-tagged recombinant human HIF1α protein was used for protease degradation fragment analysis. **Results:** ROX, or normobaric hypoxia, strongly increased HIF1α protein in HK-2 cells. Incubation of cell lysates from ROX-treated HK-2 cells with lysates from human neutrophils, but not monocytes or lymphocytes, rapidly and nearly completely abrogated HIF1α protein suggesting neutrophil-specific protease-mediated degradation. Next, we co-cultured neutrophils with ROX-treated HK-2 cells for 4 h. We assessed HIF1α protein together with neutrophil protease acquisition by HK-2 cells – the latter exemplified by PR3. We observed dose-dependent HIF1α protein reduction in HK-2 cells concomitant with proteolytically active PR3 acquisition. Second, we incubated ROX-treated HK-2 cells with cfSN from neutrophils. Consistent with co-cultures, cfSN caused PR3 acquisition and a marked reduction in HIF1α protein. Both effects were confirmed when HIF1α was induced by exposing HK-2 cells to normobaric hypoxia. In contrast, neither co-culture with, nor cfSN from, monocytes or lymphocytes reproduced the neutrophil-mediated HIF1α reduction. To gain first insights into neutrophil protease-mediated HIF1α degradation, we exposed a HIS-tagged human recombinant HIF1α protein to neutrophil cfSN. We detected an N-terminal 70kDa and a C-terminal 40kDa fragment by immunoblotting. **Conclusion:** The interaction of human neutrophils with TEC abrogated HIF1α protein, likely employing protease transfer from neutrophils to TEC and proteolytical HIF1α degradation. Future studies aim to characterize the contributing protease (s), functional

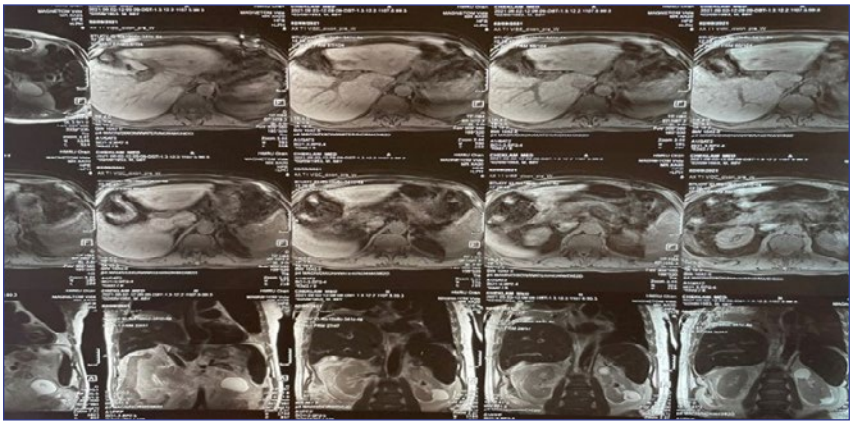
consequences of this novel finding, and whether pharmacological inhibition of protease-mediated HIF degradation provides AKI protection.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

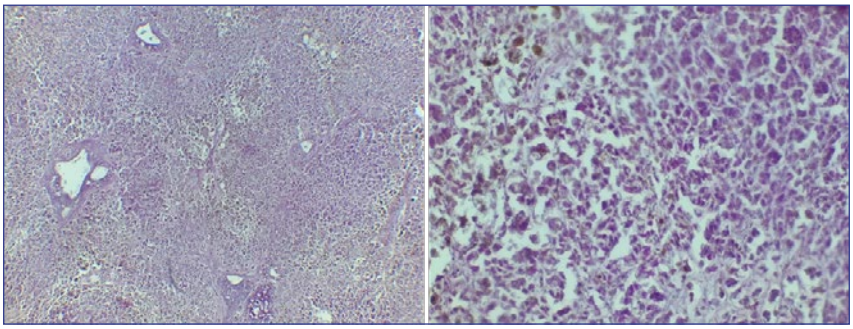
P192
Renal involvement secondary to copper intoxication: A case report

H. Bendani; S. Mokhtari; F. Baaziz; T. Yachekour[1]; S. Tergou
Nephrology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA;
[1] Hematology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA

Objective: Acute kidney injury is frequently of parenchymal origin, mainly due to tubular necrosis in 80 % of cases. This condition may result from prolonged ischemia or exposure to endogenous or exogenous toxic agents, such as heavy metals. Among these, copper an essential trace element that acts as a cofactor for numerous oxidative enzymes may be involved. Copper intoxication generally occurs in occupational settings (agriculture, plumbing) or through intentional ingestion. In this context, Acute kidney injury is caused by tubulointerstitial injury, resulting either from the direct toxicity of copper or from multi-organ failure.
Method: We report the case of a 68-year-old patient, C.M, admitted to the emergency department for febrile abdominal pain associated with cutaneous-mucosal jaundice and multi-organ failure. This was characterized by hepatocellular insufficiency, grade 2 encephalopathy, intravascular hemolysis, and oligo-anuric acute kidney injury requiring daily dialysis sessions.



P192-1



P192-2

Results: The infectious workup was negative, while liver MRI revealed hepatic overload. A bone marrow biopsy suggested heavy metal intoxication which was confirmed by elevated urinary copper levels (cupruria at 317 IU/L). The patient was treated with plasmapheresis and erythropheresis in addition to hemodialysis sessions. The initial course was favorable, with improvement in neurological, renal, and hepatic functions, allowing discharge. However, the patient was later readmitted due to clinical deterioration suggestive of recurrent intoxication, and the outcome was unfortunately fatal.
Conclusion: Toxic Acute kidney injury is relatively common and should be considered in the presence of multi-system organ failure. Diagnosis relies on the measurement of heavy metals, while treatment remains mainly supportive.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P193
Hämoadsorptionstherapie bei schwerer Rhabdomyolyse: Zwischenbericht des internationalen, prospektiven COSMOS-Registers (CytOSorb® TreatMent Of Critically Ill PatientS)

C. Scharf; J. Kreutz[1]; B. Tyczynski[2]; M. Tholl[3]; M. Unglaube[4]; D. Henzler[5]; R. Freitas[6]; T. Klaus[7]; V. Humbert[8]; R. Ferrer[9]

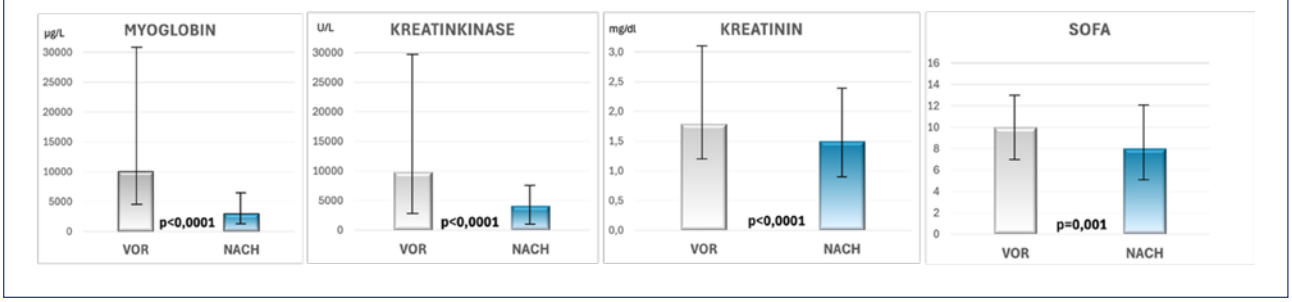
Intensivmedizin, Anästhesiologie, LMU, München; [1] Philipps Universität Marburg, Marburg; [2] Klinik für Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [3] Oldenburg; [4] Wiesbaden; [5] Herford; [6] Coimbra/P; [7] Critical Care, CytoSorbents Europe GmbH, Berlin; [8] Liver and Kidney disease, CytoSorbents Europe GmbH, Berlin; [9] Intensivmedizin, Vall d'Hebron, Barcelona/E

Hintergrund: Eine Rhabdomyolyse, die mit deutlich erhöhten Myoglobinwerten einhergeht, ist mit einem akuten Nierenversagen (AKI) und einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert. Die Hämoadsorption mit CytoSorb (CS) entfernt Myoglobin aus dem Blut (1), was den klinischen Verlauf bei diesen Patienten möglicherweise positiv beeinflussen kann.
Methode: Das COSMOS-Register (NCT05146336) ist eine prospektive, internationale Beobachtungsstudie über CytoSorb® (CS)-Hämoadsorption als Teil der Standardversorgung bei kritisch kranken Patienten. Nach erfolgter Einverständniserklärung wurden Daten zu folgenden Zeitpunkten erhoben: Bei Aufname auf die Intensivstation, 24 Stunden vor Beginn, während sowie 24 Stunden nach der CS-Behandlung, bei Entlassung von der Intensivstation, aus dem Krankenhaus und nach 90 Tagen. In der aktuellen Analyse wurden Veränderungen von Myoglobin, Kreatinkinase, Kreatinin und weiteren Parametern vor und nach der CS-Behandlung verglichen.
Ergebnisse: Insgesamt wurden 60 Patienten (56 ± 19 Jahre; 30 % Frauen) mit schwerer Rhabdomyolyse eingeschlossen. CS wurde entweder in einen Nierenersatz-Kreislauf integriert (92 %) oder als eigenständiger Hämoperfusionsmodus verwendet (8 %). Die Medianwerte für den APACHE-II- und den SOFA-Score zu Studienbeginn lagen bei 24 [18, 30] bzw. 10 [7, 13]. Bei 13 % der Patienten lag ein Trauma zugrunde. Die CS-Therapie war mit einer signifikanten Senkung der medianen Werte für Myoglobin (10.033 [4.271, 31.166] auf 2.959 [1.252, 6.735] µg/L, p < 0,0001), der Kreatinkinase (9.826 [2.712, 29.557] auf 4.130 [1.102, 7.782] U/L, p < 0,0001) und des Kreatinins (1,8 [1,2, 3,1] auf 1,5 [0,9, 2,4] mg/dL, p < 0,0001) verbunden (siehe Graphik 1). Zudem waren signifikante Verbesserungen des SOFA-Scores (10 [7,13] auf 8 ([5,12], p = 0,001), der Flüssigkeitsbilanz (1996 [90, 4000] auf 45 [–776, 1150] ml, p = 0,001) und des Vasopressor-Index-Scores VIS (11 [0, 26] auf 4 [0,12], p = 0,001) zu beobachten. Die Sterblichkeitsrate auf der Intensivstation lag bei 25,4 %. Nach 90 Tagen ergab sich ein Dialysebedarf bei 2 (von 35 lebenden) Patienten. Es wurden keine schwerwiegenden gerätebedingten unerwünschten Wirkungen beobachtet.
Zusammenfassung: Bei Patienten mit Rhabdomyolyse ging die CS-Hämoadsorptionstherapie mit einer signifikanten Senkung der Myoglobinspiegel und einer Verbesserung anderer klinisch relevanter Parameter einher. Da keine Kontrollgruppe vorlag, müssen diese Beobachtungen aus der Praxis in kontrollierten Studien bestätigt werden.
Referenz: [1] Albrecht F et al.,Blood Purif. 2024;53 (2)

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P194
Comparative Renoprotective Effects of RAAS-Targeting Drugs in Ischemia-Reperfusion-Induced Acute Kidney Injury

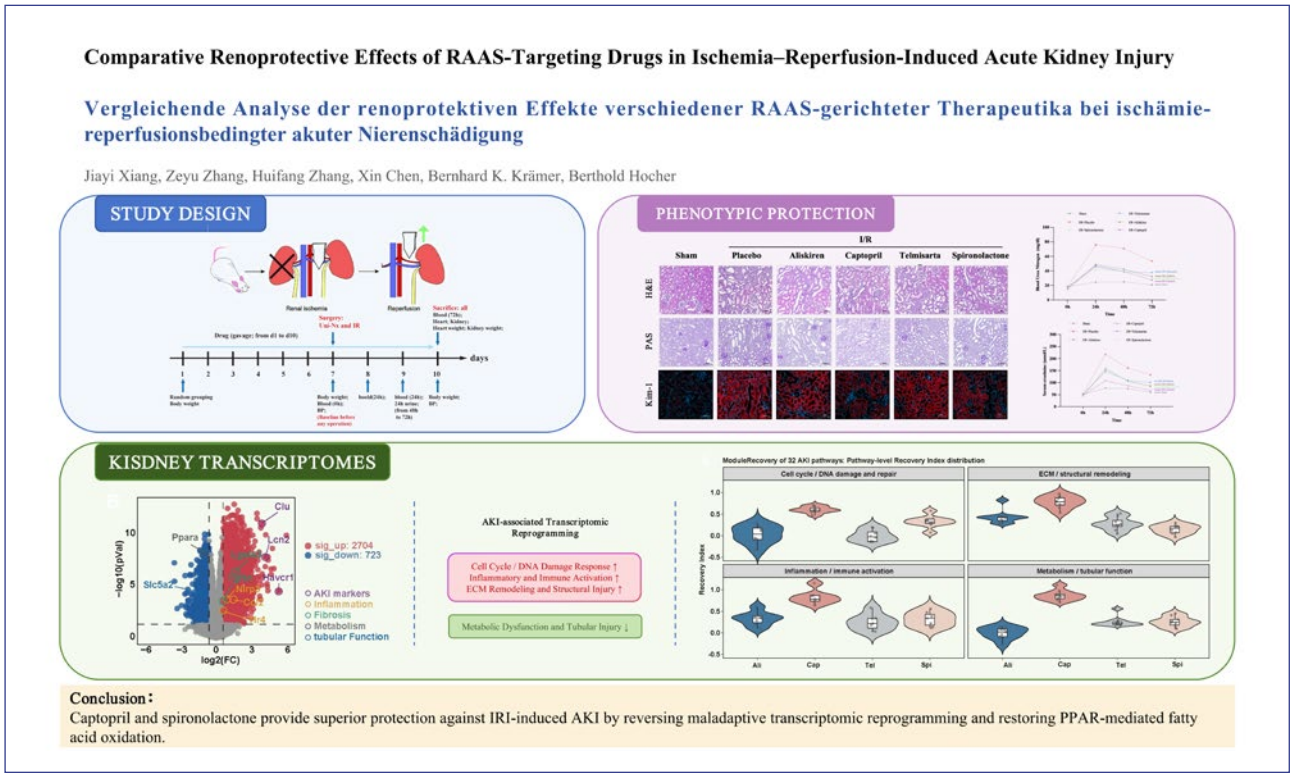
J. Xiang; Z. Zhang; H. Zhang; B. K. Krämer; B. Hocher
Nephrologie, Endokrinologie, Rheumatologie, V. Medizinische Klinik,



P193-1: Parameter vor und nach CS-Therapie (Median mit IQR)

Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim

Objective: Renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS)-targeting drugs are widely used in kidney disease, but their comparative renoprotective efficacy and molecular mechanisms in ischemia-reperfusion injury (IRI)-induced acute kidney injury (AKI) remain unclear. This study compared four RAAS-targeting drugs in IRI-induced AKI and characterized their transcriptomic rescue patterns.
Method: Male Wistar rats underwent right nephrectomy followed by 45-min left renal ischemia and 72-h reperfusion. Animals received aliskiren (Ali), captopril (Cap), telmisartan (Tel), or spironolactone (Spi) for 7 days before surgery and throughout the reperfusion period. Renal injury was assessed by biochemical measurements, including serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), kidney injury molecule-1 (KIM-1), cystatin C, and proteinuria. Histopathological changes were evaluated by H&E and PAS staining. Kidney transcriptomes were analyzed by RNA sequencing to evaluate differential expression, gene-level rescue, and pathway-level recovery. Selected proteins were validated by immunofluorescence.
Results: IRI induced severe renal dysfunction, with increased Scr, BUN, KIM-1, cystatin C, and proteinuria, accompanied by tubular necrosis, inflammation, and extensive transcriptomic remodeling. All RAAS-targeting drugs attenuated renal injury, with Cap and Spi showing the strongest phenotypic protection. RNA sequencing identified 3,427 AKI-associated differentially expressed genes, showing activation of cell-cycle/DNA repair, ECM remodeling, and inflammatory pathways, together with suppression of metabolic and tubular programs. Gene-level rescue ranked drug efficacy as Cap > Spi > Tel > Ali. Pathway analysis showed that Cap, Spi, and Tel shared restoration of metabolic pathways, particularly PPAR signaling and fatty acid oxidation. Cap showed the broadest transcriptomic rescue, suppressing ECM remodeling, inflammatory amplification, and cell-cycle/repair pathways, whereas Spi preferentially



P194-1

attenuated cytokine-driven inflammatory signaling. Immunofluorescence validation of Acaa2, TGF-β1, and IL11 supported these findings. **Conclusion:** RAAS-targeting drugs exert distinct renoprotective and transcriptomic rescue effects in IRI-induced AKI. Captopril provides the broadest protection by restoring metabolic function and suppressing maladaptive ECM and inflammatory remodeling, whereas spironolactone preferentially targets inflammatory signaling. Restoration of PPAR-related fatty acid oxidation may represent a shared protective mechanism among the more effective therapies.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P195
Ein Ansatz zur personalisierten Therapie der endothelialen Barrieredysfunktion bei sepsisassoziierter akuter Nierenschädigung

F. N. Forbi; Y. Kiyan; J. Doricic; N. Shushakova; H. Haller; P. Enghard[1]; H. Schenk; R. Greite; C. Hinze
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: Sepsis-associated acute kidney injury (SA-AKI) affects nearly half of all critically ill sepsis patients and independently increases in-hospital mortality. Endothelial barrier dysfunction is a central pathomechanism, driving vascular leakage, microcirculatory failure, and organ damage. Despite extensive evidence, no targeted therapies have successfully translated into clinical practice. This study investigates how dynamic cytokine environments shape endothelial signaling and barrier dysfunction to identify more precise therapeutic targets. **Method:** SA-AKI was induced in mice using cecal ligation and puncture across defined time points (sham, 4 h, 20 h). Single-nucleus RNA sequencing was performed to characterize endothelial transcriptional responses, with subsequent pathway-based therapy selection. Selected signaling axes were targeted using Atrosimab (TNFR1), Sorafenib (VEGFR/PDGFR), Imatinib (PDGFR/c-KIT), and Simvastatin. Endothelial barrier function was assessed in a flow-based microfluidic system under stimulation with a defined cytokine mix or patient-derived plasma, with permeability quantified by FITC-dextran flux. Multiplex bead-based immunoassays quantified plasma cytokines in SA-AKI patients (n = 9) across ICU timepoints (admission, day 1, day 3) compared with healthy controls (n = 6). **Results:** Single-nucleus RNA sequencing of septic mouse kidneys yielded high-quality data enabling unbiased identification of all major renal cell types. Endothelial cells emerged as one of the dominant transcriptionally responsive populations, with differentially expressed genes enriched for pathways linked to endothelial barrier regulation. In vitro, cytokine stimulation induced marked endothelial leakage, which was consistently reduced by targeted pathway inhibition across all compounds. Patient cytokine profiling revealed pronounced inter- and intra-patient variability with distinct temporal cytokine patterns across ICU timepoints and between patients. **Zusammenfassung:** Endothelial barrier dysfunction represents a targetable mechanism in SA-AKI. Patient-specific cytokine signatures may enable rational, mechanism-based stratification for future therapeutic intervention.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P196
COVID-AKD: Discordant Trajectories of Creatinine and Cystatin C Identify Acute Kidney Disease and Mortality Risk in Critical Illness

P. A. Sondermann; C. Albert[1]; J. R. Prowle[2]; V. Linse; I. Vadasz[3]; F. Husain-Syed
Nephrologie und Nierentransplantation, Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Gießen; [1] Klinik für Nephrologie, Zentralklinik Bad Berka, Bad Berka; [2] William Harvey Research Institute, Royal London Hospital, London/UK; [3] Pneumologie, Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Gießen

Objective: Acute kidney injury (AKI) frequently occurs in critically ill COVID-19 patients and may progress to acute kidney disease (AKD), a condition associated with poor outcomes. Reliable detection of persistent kidney dysfunction remains challenging when relying on serum creatinine (SCr). **Method:** In this prospective single-center cohort study, ICU patients with PCR-confirmed COVID-19 and AKI within 24 hours of admission were included. AKI trajectories were classified as early

reversal (AKI resolution ≤ 7 days) or transition to AKD (AKI persistence > 7 days). The primary endpoint was AKD; secondary endpoints included initiation of renal replacement therapy (RRT) and mortality. Discriminatory performance of SCr and cystatin C (CysC) was assessed using ROC analysis, and longitudinal associations were analyzed using generalized additive mixed models.
Results: Among 200 ICU patients, 75 (37.5 %) developed AKI. Of these, 63 % showed early reversal and 29 % progressed to AKD. AKD was associated with higher prevalence of hypertension, diabetes, and chronic kidney disease, as well as higher SCr and CysC at ICU admission. Both biomarkers showed comparable discrimination for AKD and outcomes. However, longitudinal analyses demonstrated discordant trajectories: SCr declined toward baseline, whereas CysC remained persistently elevated and showed a consistent association with 30-day mortality.
Conclusion: Cystatin C may better identify persistent kidney dysfunction and improve risk stratification in critically ill patients compared with SCr alone.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P197
Akute Nierenschädigung und Elektrolytstörungen bei hospitalisierten COVID-19-Patienten: eine retrospektive Kohortenanalyse

M. Marten; J. Richter[1]; M. Schmitz
Departmentleiter Nephrologie, Klinik für Geriatrie, Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie, Städtisches Klinikum Solingen, Solingen; [1] Klinik für Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf

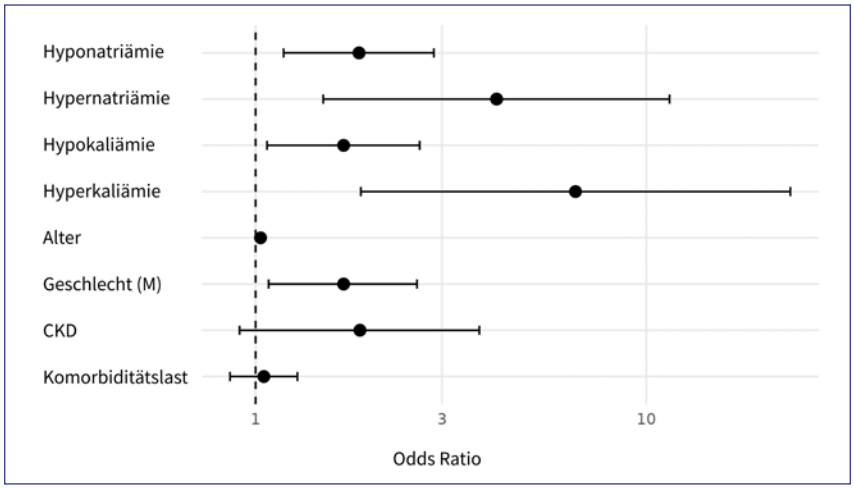
Hintergrund: COVID-19 ist bei hospitalisierten Patienten häufig mit akuter Nierenschädigung und Störungen der Wasser- und Elektrolythomöostase verbunden. Ziel dieser retrospektiven Kohortenanalyse war es, die Häufigkeit akuter Nierenschädigung und Elektrolytstörungen bei hospitalisierten COVID-19-Patienten zu untersuchen und deren klinische Assoziationen zu analysieren.
Methode: Eingeschlossen wurden 469 hospitalisierte Patienten mit nachgewiesener COVID-19-Infektion im Zeitraum 2021 bis 2022. Erfasst wurden demographische

Tabelle 1: Gruppenvergleich: Gesamt vs. AKI ja/nein.

Variable	Gesamt (n=469)	AKI ja (n=231, 49,3 %)	AKI nein (n=238, 50,7 %)	p-Wert
Demographie				
Alter	70,7 [54,5–81,1]	77,3 [63,0–83,7]	62,3 [46,7–75,3]	<0,001[1]
Weibliches Geschlecht	218 (46,5 %)	94 (40,7 %)	124 (52,1 %)	0,013[2]
Verweildauer	8,0 [5,0–13,0]	9,0 [6,0–16,0]	6,5 [4,0–10,0]	<0,001[1]
Nierenfunktion				
Kreatinin bei Aufnahme	1,1 [0,8–1,5]	1,4 [1,1–2,0]	0,9 [0,7–1,0]	<0,001[1]
Kreatinin Maximum	1,2 [0,9–1,8]	1,7 [1,3–2,5]	0,9 [0,8–1,1]	<0,001[1]
Kreatinin bei Entlassung	0,9 [0,7–1,4]	1,2 [0,9–1,7]	0,8 [0,7–1,0]	<0,001[1]
Elektrolyte				
Hyponatriämie	185 (39,4 %)	111 (48,1 %)	74 (31,1 %)	<0,001[2]
Hypernatriämie	39 (8,3 %)	33 (14,3 %)	6 (2,5 %)	<0,001[2]
Hypokaliämie	198 (42,2 %)	114 (49,4 %)	84 (35,3 %)	0,002[2]
Hyperkaliämie	38 (8,1 %)	35 (15,2 %)	3 (1,3 %)	<0,001[2]
Verlauf				
Intensivstation	98 (20,9 %)	64 (27,8 %)	34 (14,3 %)	<0,001[2]
Intrahospitaler Tod	35 (7,5 %)	30 (13,0 %)	5 (2,1 %)	<0,001[2]
Entlassung	410 (87,4 %)	186 (80,5 %)	224 (94,1 %)	<0,001[2]
Komorbiditäten				
Chronische Nierenerkrankung	81 (17,8 %)	59 (26,2 %)	22 (9,6 %)	<0,001[2]
Koronare Herzerkrankung	99 (21,1 %)	65 (28,1 %)	34 (14,3 %)	<0,001[2]
Herzinsuffizienz	83 (17,7 %)	56 (24,2 %)	27 (11,3 %)	<0,001[2]
Diabetes mellitus	120 (25,6 %)	74 (32,0 %)	46 (19,3 %)	0,002[2]
Arterielle Hypertonie	274 (58,4 %)	157 (68,0 %)	117 (49,2 %)	<0,001[2]
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	45 (9,6 %)	29 (12,6 %)	16 (6,7 %)	0,032[2]
Tumorerkrankung	69 (14,7 %)	45 (19,5 %)	24 (10,1 %)	0,004[2]
Komorbiditätslast	1,0 [0,0–2,0]	2,0 [1,0–3,0]	1,0 [0,0–2,0]	<0,001[1]
Medikation mit elektrolytstörendem Potenzial				
Medikation mit Hyponatriämiebezug	245 (52,2 %)	136 (58,9 %)	109 (45,8 %)	0,005[2]
Medikation mit Hypernatriämiebezug	51 (10,9 %)	27 (11,7 %)	24 (10,1 %)	0,577[2]
Medikation mit Hypokaliämiebezug	202 (43,1 %)	123 (53,2 %)	79 (33,2 %)	<0,001[2]
Medikation mit Hyperkaliämiebezug	245 (52,2 %)	128 (55,4 %)	117 (49,2 %)	0,175[2]

Anmerkung: Angaben als Median [IQR] oder n (%). Prozentangaben beziehen sich auf verfügbare Werte je Variable. [1] Wilcoxon-Rangsummentest; [2] Chi-Quadrat-Test; [3] Fisher-Exact-Test.

P197-1



P197-2: Multivariate logistische Regression für Outcome AKI

Daten, Komorbiditäten, Kreatinin, Natrium, Kalium sowie elektrolytrelevante Medikation. Assoziationen wurden mittels Gruppenvergleichen sowie multivariabler logistischer Regression untersucht (R 4.5.3).
Ergebnisse: Analysiert wurden 469 hospitalisierte Patienten mit COVID-19 (Tabelle 1). AKI trat bei 231 Patienten auf (49,3 %). Hyponatriämien wurden bei 39,4 %, Hypernatriämien bei 8,3 %, Hypokaliämien bei 42,2 % und Hyperkaliämien bei 8,1 % beobachtet. Dyskaliämien waren bei Patienten mit AKI häufiger: Hypokaliämien bei 49,4 % vs. 35,3 % ($p = 0{,}002$), Hyperkaliämien bei 15,2 % vs. 1,3 % ($p < 0{,}001$). Dysnatriämien waren bei Patienten mit AKI ebenfalls häufiger: Hyponatriämien bei 48,1 % vs. 31,1 % ($p < 0{,}001$), Hypernatriämien bei 14,3 % vs. 2,5 % ($p < 0{,}001$). Im multivariablen Modell (Abbildung 1) war AKI unabhängig mit Hyponatriämie (OR 2,15 [1,42–3,27]; $p < 0{,}001$) und stärker mit Hypernatriämie assoziiert (OR 6,49 [2,39–17,67]; $p < 0{,}001$). Auch Dyskaliämien waren mit AKI assoziiert: Hypokaliämie (OR 2,04 [1,33–3,12]; $p = 0{,}001$) und besonders ausgeprägt die Hyperkaliämie (OR 10,24 [2,95–35,54]; $p < 0{,}001$). Elektrolytrelevante Medikation zeigte keinen eindeutigen unabhängigen Zusammenhang mit Elektrolytstörungen. Die Komorbiditätslast insgesamt war nicht unabhängig mit AKI assoziiert, CKD hingegen signifikant. Ebenso waren Hyperkaliämien signifikant mit der Komorbiditätslast assoziiert (OR 1,44 [1,06–1,96]; $p = 0{,}019$).
Zusammenfassung: Bei hospitalisierten COVID-19-Patienten war die AKI-Rate deutlich höher als in publizierten allgemeinen Krankenhauskohorten. Elektrolytstörungen waren unabhängig mit AKI assoziiert. Elektrolytrelevante Begleitmedikation war häufig, zeigte jedoch mit Ausnahme der Hypokaliämie keinen konsistenten unabhängigen Zusammenhang mit den untersuchten Elektrolytstörungen. Damit erscheint AKI in dieser COVID-19-angereicherten Kohorte als wesentlicher Treiber der Elektrolytstörungen – stärker als die üblicherweise verdächtigte Begleitmedikation.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P198
Klinische Charakteristika und intensivmedizinische Outcomes bei akuter Nierenschädigung nach herzchirurgischem Eingriff mit Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie

A. Avdiu; M. Christ[1]; L. Kraft; T. Oberacker; S. Schicker; M. Fuchs[1]; N. Schmid[1]; N. Göbel[2]; N. Heyne[3]; J. Latus; M. Schanz
Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart; [1] Abteilung für Medizinische Datenintegration, Robert-Bosch-Gesellschaft für medizinische Forschung, Stuttgart; [2] Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie, Robert-Bosch Krankenhaus, Stuttgart; [3] Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum, Medizinische Klinik IV, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

Hintergrund: Die Kardiochirurgie-assoziierte akute Nierenschädigung (cardiac surgery-associated acute kidney injury, CSA-AKI) mit Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie (renal replacement therapy, RRT) stellt die schwerste Ausprägung perioperativer Nierenschädigung dar und ist mit erheblicher Morbidität und Mortalität verbunden. Detaillierte Daten zur RRT-Exposition sind in aktuellen Kohorten weiterhin limitiert.
Methode: Wir führten eine retrospektive monozentrische Kohortenstudie mit 547 erwachsenen Patientinnen und Patienten durch, die nach kardiochirurgischem Eingriff während des Aufenthalts auf der Intensivstation zwischen Juli 2017 und Februar 2024 eine AKI

mit Notwendigkeit einer RRT entwickelten. Analysiert wurden perioperative Charakteristika, Zeitpunkt und Dauer der RRT sowie die Mortalität auf der Intensivstation. Multivariable logistische Regressionsmodelle wurden verwendet, um Faktoren zu identifizieren, die mit der ICU-Mortalität sowie mit einer prolongierten RRT-Dauer von ≥ 7 Tagen und ≥ 14 Tagen assoziiert waren.
Ergebnisse: Das mediane Alter betrug 71 Jahre (IQR 62–77); 32,0 % der Patienten waren weiblich. Eine vorbestehende chronische Nierenerkrankung lag bei 30,9 %, ein Diabetes mellitus bei 31,6 % und eine Herzinsuffizienz bei 74,6 % vor. Die mediane Zeit von ICU-Aufnahme bis zum ersten AKI-Stadium betrug 10,3 Stunden (IQR 7,8–14,4), bis zum Beginn der RRT 58,3 Stunden (IQR 29,5–107,4). Die ICU-Mortalität lag bei 35,6 %. Die mediane RRT-Dauer betrug 4,0 Tage (IQR 1,0–12,0); eine prolongierte RRT über ≥ 7 Tage beziehungsweise ≥ 14 Tage trat bei 38,9 % beziehungsweise 20,8 % der Patienten auf (Tabelle 1). In der multivariablen Analyse war eine vorbestehende Herzinsuffizienz unabhängig mit der ICU-Mortalität assoziiert (OR 1,83; p = 0,034). Ein initiales AKI-Stadium 2 (OR 2,99; p = 0,038) sowie eine längere Bypass-Zeit (OR 1,009 pro Minute; p = 0,019) waren mit einer prolongierten RRT assoziiert. Ein initiales AKI-Stadium 3 zeigte eine inverse Assoziation, möglicherweise als Ausdruck eines konkurrierenden Mortalitätsrisikos.
Zusammenfassung: Eine CSA-AKI mit Notwendigkeit einer RRT ist durch einen raschen Beginn der AKI und eine erhebliche RRT-Last gekennzeichnet. Eine vorbestehende Herzinsuffizienz und eine verlängerte Bypass-Zeit sind zentrale Determinanten ungünstiger kurzfristiger Verläufe. Diese Ergebnisse beschreiben die frühe RRT-Belastung bei schwerer CSA-AKI und bilden die Grundlage für weiterführende Langzeitanalysen mit Fokus auf Dialyseabhängigkeit und renale Erholung.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P199
Irreversible Nierenfunktionseinschränkung nach der Einnahme eines phosphathaltigen Abführmittels zur Koloskopievorbereitung

L. Kadric; S. Weber; A. Ujszaszi; F. Würtz; J. Di Tomaso; K. Berger; V. von Oepen; D. Kraus; J. Weinmann-Menke
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Hintergrund: Die Abführmaßnahmen vor einer Koloskopie gelten als routinemäßiges und sicheres Verfahren. In sehr seltenen Fällen können jedoch renale Komplikationen auftreten, insbesondere im Zusammenhang mit Volumen- und Elektrolytverschiebungen oder phosphathaltigen Präparaten.
Methode: Case-Report.
Ergebnisse: Wir berichten über den Fall einer 62-jährigen Patientin, die sich nach ambulant durchgeführter elektiver Koloskopie mit akutem Nierenversagen vorstellte. Zur Koloskopievorbereitung wurde ein phosphathaltiges Präparat verwendet, welches 36 g Phosphat (entsprechend dem Phosphatgehalt von 210–220 Litern Cola) enthielt. Die meisten verfügbaren Abführpräparate zur Darmvorbereitung vor einer Koloskopie sind phosphatfrei. Postinterventionell zeigte sich eine akute Nierenfunktionseinschränkung, ohne Anhalt für eine vorbestehende CKD. Es wurde die Indikation zur Nierenbiopsie gestellt. Histologisch zeigte sich ein schwerer akuter Tubulusschaden mit zahlreichen Mikrokalkablagerungen vom Calcium-Phosphat-Typ im Sinne einer Phosphatnephropathie. Im Verlauf weniger Wochen kam es zur Entwicklung einer präterminalen Nierenkrankheit (KDIGO-Kategorie G4 A2).
Zusammenfassung: Dieser Fall verdeutlicht, dass auch standardisierte Prozeduren im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen potentiell irreversible Nebenwirkungen haben können, insbesondere bei vorbestehenden Risikofaktoren wie hohem Alter oder bekannter CKD. Auch bei blander Anamnese in Bezug auf die Vorerkrankungen kann eine schwere Nephropathie als Komplikation durch direkte und indirekte pathophysiologische Mechanismen auftreten. Neben prä- und postinterventioneller Kontrolle der Nierenfunktion, Anleitung zur korrekten Einnahme der verschriebenen Substanzen, sowie suffizienter Hydrierung, ist eine sorgfältige Identifikation von Risikogruppen essentiell, um die Inzidenz schwerer Nephropathien im Kontext von Vorsorgekoloskopien zu verringern.

Akute Nierenfunktionseinschränkung (P183–P200)

P200
Klinische Relevanz des Urinsediments – eine retrospektive Analyse von 80.000 Urinanalysen

J. Di Tomaso; K. Berger; L. Kadric; S. Weber; A. Ujszaszi; V. von Oepen; F. Würtz; D. Kraus; J. Weinmann-Menke
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Hintergrund: Die frühe Erkennung von Nierenerkrankungen bleibt eine zentrale klinische Herausforderung, da Serum-Kreatinin als Routineparameter häufig erst spät pathologische Veränderungen zeigt. Die Urinanalyse stellt dagegen eine nichtinvasive Methode zur frühzeitigen Diagnostik dar und ist insbesondere bei chronischen Nierenerkrankungen durch den Albumin-Kreatinin-Quotienten etabliert. Im Kontext akuter Nierenschädigungen gehören Hämaturie und Akanthozyturie im Urinsediment zur nephrologischen Standarddiagnostik. **Methode:** In dieser retrospektiven Studie wurden rund 80.000 konsekutive Urinanalysen aus den Jahren 1991–2018 an der Universitätsmedizin Mainz ausgewertet. Jede Analyse umfasste Urin-Streifentest, Zellzählung und bei >8 Erythrozyten/µl eine Sedimentanalyse. Klinische Daten, Laborparameter sowie ICD- und OPS-Codes wurden zur Identifikation und Adjudizierung akuter Nierenschädigungen (AKI) herangezogen. Die AKI-Klassifikation erfolgte anhand serieller Kreatininwerte gemäß KDIGO-Kriterien. **Ergebnisse:** Hämaturie zeigte eine höhere Sensitivität für AKI als Akanthozyturie, während Akanthozyturie eine hohe Spezifität aufwies. Zudem bestand eine deutliche Assoziation zwischen Akanthozyturie und invasiven Therapien wie Plasmapherese, Immunadsorption und Rituximab-Therapie. **Zusammenfassung:** Trotz limitierter Sensitivität bleibt die Urinanalyse ein wichtiger Bestandteil der nephrologischen Diagnostik und sollte stets im klinischen Gesamtkontext interpretiert werden.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P201
Urinzell-basierte Single-Cell-Transkriptomanalyse identifiziert dynamische Zustände parietaler Epithelzellen bei FSGS

I. Schäfer; S. Lovric; R. Yohannes; S. Cao; K. M. Schmidt-Ott
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Hintergrund: Die Urinzell-basierte Single-Cell-Transkriptomanalyse etabliert sich zunehmend als nicht-invasive Methode zur Charakterisierung renaler Zellpopulationen und ermöglicht als „Liquid Biopsy“ einen direkten Einblick in krankheitsassoziierte Zellzustände bei Nierenerkrankungen. Die Involvierung parietaler Epithelzellen (PEC) in der Pathophysiologie der Fokal Segmentalen Glomerulosklerose (FSGS) ist bereits gut charakterisiert. Unterschiedliche vorläuferzellähnliche, proliferative, inflammatorische und profibrotische Zustände parietaler Epithelzellen wurden bereits sowohl in experimentellen Modellen als auch in humanen Nierenbiopsien beschrieben, wobei deren Charakterisierung bislang primär auf immunhistochemischen und histopathologischen Ansätzen beruhte. Ob diese Zellzustände jedoch auch im Urin nachweisbar sind und als Biomarker für Krankheitsprogression, glomerulären Umbau oder regenerative Prozesse genutzt werden können, ist bisher weitesgehend ungeklärt. **Methode:** In der vorliegenden Studie wurden Urinzell-basierte Single-Cell-Transkriptomdaten von Patient:innen mit FSGS analysiert. Hierfür wurden lebende, renale Zellen aus dem Urin mittels FACS-basierter Sortierung angereichert und anschließend einer Single-Cell-Transkriptomanalyse unterzogen. **Ergebnisse:** Wir konnten ein heterogenes Spektrum glomerulärer epithelialer Zellzustände identifizieren. Dabei fanden sich regenerative PROM1+/ROBO2+ progenitorähnliche parietale Epithelzellen, proliferative HES1+/UBE2S+/KLF4+ Übergangszustände, inflammatorisch-aktivierte IFITM1+/CD74+/CXCL16+ Schädigungszustände sowie CD44+/PDGFB+/COL1A1+ profibrotische Zellpopulationen. Zusätzlich beobachteten wir WT1+/CLDN1+ hybride Zellzustände, die auf eine ausgeprägte epitheliale Plastizität zwischen parietalen Epithelzellen und podozytären Programmen hinweisen. Weiterhin zeigte sich bei klinischer Stabilisierung und Regeneration der Patient:innen eine reduzierte Ausscheidung PEC-assoziierter Zellpopulationen. Demgegenüber war eine erhöhte Anzahl ausgeschiedener PEC-Zustände insbesondere bei niedriger eGFR und erhöhter Proteinurie mit proliferativen, inflammatorischen und profibrotischen Programmen

assoziiert, was auf aktive glomeruläre Umbau- und Krankheitsprogressionsprozesse hinweist.
Zusammenfassung: Zusammenfassend validiert diese Studie die urinbasierte Single-Cell-Analyse als dynamische „Liquid Biopsy" zur Erfassung glomerulärer Zellzustände bei FSGS. Die identifizierten PEC-Zellzustände repräsentieren potenzielle Biomarker zur Beurteilung von Krankheitsaktivität, Progressionsrisiko und regenerativer Kapazität.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P202
Effect of oxacyclododecindione in a human fibrosis model used tubular epithelial cells and tubuloids

S. Saurin; B. H. Günes; J. Weinmann-Menke [1]
Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz; [1] Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Objective: More than 10 % of the world's population have a chronic kidney disease (CKD). CKD has a variety of causes, such as high blood pressure, diabetes and chronic inflammatory disease. All of these conditions lead to inflammatory and fibrotic processes, which ultimately result in kidney failure. Current treatment options are limited and can only slow the progression of CKD, which makes new treatment options necessary. Oxacyclododecindione (Oxa) is a macrocyclic lactone that shows anti-inflammatory and anti-fibrotic effects in mice models and cell culture. These properties could represent an interesting therapeutic option for CKD.
Method: We investigated the effects of Oxa and the synthetic derivative 14-Deoxy-14-methyloxa (14D14 m) *in vitro* on tubular epithelial cells (TEC) and tubuloids isolated from human kidney tissue. To evaluate the anti-fibrotic effects of Oxa in tubuloids we first established the fibrotic model in this 3D cell model. Tubuloids and TEC were then treated with Oxa or 14D14 m and stimulated fibrotic with TGFβ as well as TGFβ in combination with IL-1β. The effects were primarily evaluated by mRNA expression analysis and immunofluorescence staining.
Results: Fibrotic stimulation of tubuloids can induce different mediators involved in fibrotic network, such as matrix metal proteinase (MMP's) and extracellular matrix proteins. Treatment of tubuloids and TEC with Oxa reduced the mRNA expression of various induced mediators involved in fibrosis, including fibronectin and MMP's. The anti-fibrotic effects of Oxa are also evident in immunofluorescence analysis. In contrast to Oxa, the synthetic derivative 14D14 m shows no or only minor effects on these fibrotic models.
Conclusion: The observed anti-fibrotic effects of Oxa in murine and human models, combines with the anti-inflammatory effects already described, makes Oxa to an interesting candidate for a new therapeutic option in CKD. However, important questions regarding the mechanism of action and side effects of Oxa still need to be addressed, which require further investigations.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P203
Preventing Slit Diaphragm Damage: The Role of Ajuba-LATS2 Complex Regulation in Podocytes

S. Waldmann; J. M. van Nahmen; B. Surmann; M. Lassé [1]; M. Rinschen [1]; H. Pavenstädt [2]; B. Vollenbröker
Molekulare Nephrologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [1] Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [2] Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster

Objective: As a key regulator of cell proliferation and apoptosis, the Hippo signaling pathway needs to be tightly regulated. In podocytes, Hippo activation can lead to apoptosis and kidney damage such as focal segmental glomerulosclerosis (FSGS). To prevent this, Ajuba proteins bind large tumor suppressor 1/2 (LATS1/2), the final kinases of the Hippo kinase cascade, at the slit diaphragm (SD). Experiments in *Drosophila melanogaster* garland cell nephrocytes (GCN) demonstrated that an overexpression of the LATS2 orthologue Warts causes a depletion of Ajuba protein at the SD, resulting in increased permeability. Similarly, LATS2 overexpression in cultured podocytes results in the loss of Ajuba from cell-cell contacts and promotes the formation of liquid-liquid phase separation (LLPS) containing both LATS2 and Ajuba. These findings

highlight the importance of investigating the mechanisms underlying the Ajuba-LATS2 interaction to better understand the maintenance of the glomerular filtration barrier.
Method: To study LLPS formation and the involvement of potential interaction partners, immortalized cultured podocytes (AB8) were used after transfection with overexpression or RNAi construct and analysed via immunofluorescence (IF) microscopy, immunoprecipitation (IP) and mass spectrometry. GCN of flies with nephrocyte specific LATS2 expression were analysed as *in vivo* model to investigate changes in SD structure and filtration barrier integrity, which was examined via uptake assays with FITC-Albumin.
Results: Expression of human LATS2 in GCN led to the same phenotype as seen for the fly homologue and resulted in a spectrum of morphological alterations as well as a functional impairment of the filtration barrier. This phenotype could be partly rescued by treating the flies with LATS2 inhibitors. Moreover, thyroid hormone receptor interactor 6 (TRIP6) was identified as possible interaction partner involved in the observed LLPS formation. Mass spectrometry after IP and IF analysis suggested that TRIP6 could help Ajuba to keep LATS2 away from its downstream targets by maintaining its correct localization at the SD associated complex.
Conclusion: In conclusion, our findings demonstrate that TRIP6 could act as a potential regulator of the Ajuba–LATS2 complex, suggesting a protective role in preserving proper SD localization by Hippo pathway inhibition. Furthermore, pharmacological inhibition of LATS2 could partially rescue the phenotype caused by LATS2 overexpression and preserve the GCN SD. These results provide new insights into the molecular mechanisms underlying SD integrity and podocyte health.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P204
Notch2-dependent functions of renal mononuclear phagocytes at baseline and in acute kidney injury

M. Schuster; K. I. López-Cayuqueo; J. Gamrekelashvili; S. Sablotny; F. Limbourg; K. M. Schmidt-Ott
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Objective: Acute kidney injury (AKI) can be caused by multiple pathophysiological processes like hypoxia, ischemia, and inflammation. It is characterized by a widespread cell loss, but surviving cells are able to repair injured tubules through proliferation. If repair processes fail, AKI can develop into chronic kidney disease (CKD) leading to a loss of patients' quality of life. So far, no therapeutic intervention exist to support renal repair processes. The immune system, especially mononuclear phagocytes, play an important role in kidney injury response. Specifically, classical monocytes infiltrate damaged tissue and differentiate into patrolling monocytes, macrophages and monocyte-derived dendritic cells, thereby influence inflammatory, fibrotic, and reparative processes. It was shown that Notch2 is a major regulator of monocyte cell fate decisions. Loss of Notch2 resulted in a reduction of patrolling monocytes, an increase of MHC-II^{+} monocytes and a phenotypic change of macrophages under steady-state conditions. Therefore, myeloid-Notch signaling might be a relevant regulator in renal repair processes.
Method: To assess the effect of Notch2 signaling on monocyte differentiation and kidney repair processes, we have established a myeloid-specific, Cx3cr1^{Cre}-mediated Notch2 KO mouse model. We will use unilateral ischemia-reperfusion injury (IRI, 45 min) to model AKI. Renal function will be assessed by serum creatinine and blood urea nitrogen levels, glomerular filtration rate, and expression analysis of kidney injury markers. Further, histopathological changes like tubular damage and fibrosis will be examined using different staining methods. These results will be integrated with our phenotypic characterization of infiltrating immune cell subsets by flow cytometry.
Results: Initial work focuses on defining Notch2-dependent quantitative and phenotypical changes in mononuclear phagocyte subsets and correlating these immune-cell phenotypes with functional and histological markers of kidney injury. Based on the role of Notch2 in monocyte fate decisions, we expect Notch2-deficient mice to show altered mononuclear phagocyte composition and increased susceptibility to IRI, reflected by impaired kidney function, enhanced tubular damage, and increased fibrosis.
Conclusion: This study investigates whether myeloid Notch2 signaling shapes renal mononuclear phagocyte phenotypes. Although final analyses are still ongoing, the study

is designed to determine whether Notch2-dependent regulation of monocyte differentiation contributes to protective immune-cell functions during renal injury and repair.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P205
Glomerular endothelial cells contribute to myeloproliferative neoplasm-associated chronic kidney disease

T. Mundt; T. Schnöder[1]; K. Lopez-Cayuqueo[1]; K. M. Schmidt-Ott[1]; F. Heidel[2]; N. Endlich; F. Siegerist[3]
Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald; [1] Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [2] Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [3] Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universitätsmedizin Greifswald, Universität Greifswald, Greifswald

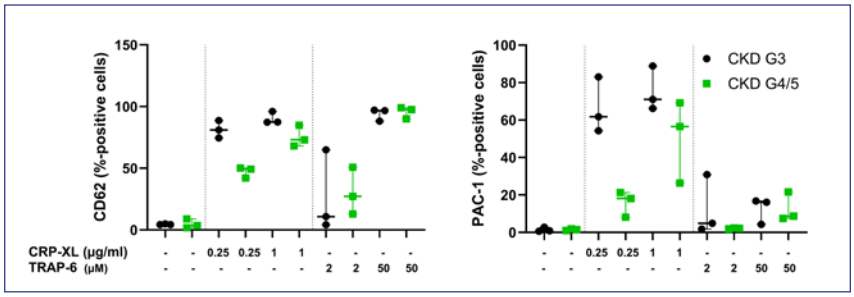
Objective: Myeloproliferative Neoplasms (MPN) are haematological conditions most caused by somatic mutations in the JAK2 gene. The JAK2617F mutation leads to excessive proliferation of mature blood cells and secretion of proinflammatory cytokines. Besides cardiovascular consequences, 29 % of MPN-patients have chronic kidney disease (CKD) at time of diagnosis, exceeding CKD prevalence of the general population (10 %). The first barrier proinflammatory cytokines encounter in the kidney are glomerular endothelial cells. Glomerular diseases affecting these cells show an increase in diaphragmed fenestrations and expression of plasmalemma-vesicle associated protein (PLVAP), the only known component of endothelial diaphragms. We hypothesized proinflammatory cytokines to alter the glomerular endothelial cell phenotype and diaphragm expression, which could be a central driver in MPN-associated CKD. **Method:** We used transmission electron microscopy (TEM) and immunofluorescence on kidney sections of Vav1:Cre JAK2V617F knock-in mice (VF) and wild-type littermates (WT). Single-cell mRNA sequencing was performed on glomerular cells from VF and WT mice. Competitive stem-cell transplantation of VF bone marrow cells and subsequent global JAK2 inhibition with Ruxolitinib was performed to investigate the role of systemic inflammation. Finally, we investigated archived FFPE kidney biopsies of MPN-associated CKD patients. **Results:** VF mice and human MPN-associated CKD kidney biopsies showed glomerular hypertrophy and glomerular capillary dilations. TEM exposed increased occurrence of de-novo endothelial diaphragms while revealing a decrease in endothelial thickness and fenestration width (Fig. a). In line with that, immunofluorescence showed increased abundance of PLVAP in VF mice (Fig. b). In the RNA-sequencing data set, glomerular endothelial cells were identified upon canonical marker expression and were significantly increased in numbers in VF animals (Fig c). VF and WT glomerular endothelial cells were transcriptionally distant (Fig d). CellChatDB tool exposed dysregulated pathways in the crosstalk between mesangial cells and glomerular endothelial cells with altered PDGF signalling. **Conclusion:** MPN-associated CKD presents with altered glomerular endothelial cell morphology and glomerular crosstalk. Future experimental efforts on the way will include validation of these alterations and altered cell-cell communication in patient-derived xenograft and in vitro models.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P206
Stadienabhängige Veränderungen der Thrombozytenfunktion bei chronischer Nierenerkrankung: Ergebnisse einer explorativen Pilotstudie

R. Wolf; P. Schmiade; T. Schmidt; G. Jedlitschky[1]; S. Stracke
Abteilung für Nephrologie und Hypertensiologie, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald; [1] Institut für Pharmakologie, Universität Greifswald, Greifswald

Hintergrund: Die chronische Nierenerkrankung (CKD) ist mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Blutungskomplikationen verbunden. Eine urämisch veränderte Thrombozytenfunktion könnte zu diesem klinischen Paradoxon beitragen, systematische Untersuchungen über verschiedene CKD-Stadien hinweg fehlen jedoch weitgehend. Ziel dieser Pilotstudie war die Evaluation einer umfassenden Thrombozytenphänotypisierung bei ambulanten CKD-Patienten sowie die Charakterisierung stadienabhängiger Funktionsveränderungen.



P206-1

Methode: Rekrutiert wurden ambulante Patienten mit stabiler CKD G3–G5 (nicht dialysepflichtig) sowie alters- und geschlechtsgematchte Kontrollen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit kürzlichen kardiovaskulären oder Blutungsereignissen sowie Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern oder NSAR. Die Thrombozytenfunktion wurde mittels Lichttransmissionsaggregometrie (LTA) und multiparametrischer Durchflusszytometrie erfasst (Degranulation, Integrin-$\alpha_{IIb}\beta_3$-Aktivierung, Annexin-V-Bindung).
Ergebnisse: Erste Analysen zeigten eine reduzierte Thrombozytenaggregation bei CKD-Patienten im Vergleich zu Kontrollen, insbesondere nach Stimulation mit dem PAR-1-Agonisten TRAP-6. Die maximale Aggregation betrug 86 % [IQR 32–92] bei CKD-Patienten (n = 8) gegenüber 99 % [96–102] bei den Kontrollen (n = 2). Auch die kollageninduzierte Aggregation war vermindert (89,6 % [81–91] vs. 95 % [89–100]). Durchflusszytometrische Analysen von CKD G3- und G4/5-Patienten (jeweils n = 3) zeigten stadienabhängige Unterschiede. Nach selektiver GPVI-Stimulation wiesen Patienten mit CKD G4 eine reduzierte Degranulation (CD62P-positive Thrombozyten: 49,3 % [42–50] vs. 81,1 % [74–88]) und verminderte Integrin-$\alpha_{IIb}\beta_3$-Aktivierung auf. Nach kombinierter Stimulation von Thrombin- und Kollagenrezeptoren zeigte sich dagegen eine leicht erhöhte Annexin-V-Bindung als Hinweis auf einen prokoagulatorischen Phänotyp.
Zusammenfassung: Die Thrombozytenphänotypisierung ambulanter CKD-Patienten ist praktikabel und zeigt stadienabhängige Funktionsveränderungen: Fortgeschrittene CKD geht mit verminderter Aktivierung und Aggregation bei gleichzeitigen Hinweisen auf gesteigerte prokoagulatorische Aktivität einher. Dies könnte möglicherweise zur kardiovaskulären Risikoerhöhung bei CKD beitragen. Die Ergebnisse sind hypothesengenerierend und bedürfen der Bestätigung in größeren prospektiven Kohorten.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P207
Entzündungsbedingte metabolische Reprogrammierung in humanen Nierenorganoiden nach TNF-a-Exposition

M. Lassé; E. Kovalenko[1]; L. Nilges; A. Hutzfeldt; F. Demir[1]; A. Billing[1]; S. Laufer; T. B. Huber; F. Braun; M. Rinschen
Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [1]Department of Biomedicine, Aarhus University, Aarhus/DK

Objective: Tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) is a central mediator of inflammatory signaling and is known to influence multiple cellular metabolic pathways. Investigating TNF-α induced changes in kidney organoids provides an opportunity to better understand inflammatory and metabolic alterations relevant to kidney disease. This study examined the metabolic consequences of TNF-α stimulation in human kidney organoids, focusing on energy metabolism, amino acid pathways, and uremic toxin associated metabolites. In addition, we evaluated whether supplementation with tricarboxylic acid (TCA) cycle intermediates could modify the inflammatory response.
Method: Human kidney organoids were treated with TNF-α and analyzed using mass spectrometry based proteomics and metabolomics. Alterations in metabolic enzymes and metabolites associated with central carbon metabolism, amino acid metabolism, nucleotide metabolism, and uremic toxin pathways were assessed. In a subsequent intervention experiment, organoids were co-treated with TNF-α and a mixture of TCA cycle intermediates consisting of cis-aconitic acid, citric acid, sodium succinate, and L-malic acid (500 µM each) to investigate whether metabolic supplementation could attenuate inflammatory signaling.
Results: TNF-α exposure induced marked metabolic remodeling in kidney organoids. Enhanced

energetic demand was reflected by increased abundance of metabolites linked to the TCA cycle. Significant alterations were also observed in amino acid and nucleotide metabolic pathways. Notably, co-treatment with the TCA metabolite mixture partially reduced the inflammatory phenotype induced by TNF-α. Levels of C3, VCAM1, and CXCL10 were decreased at both 24 and 48 hours compared with TNF-α treatment alone, indicating a potential anti-inflammatory effect of metabolic supplementation. **Conclusion:** TNF-α stimulation triggers coordinated inflammatory and metabolic changes in human kidney organoids. Supplementation with selected TCA cycle intermediates partially attenuated key inflammatory markers, highlighting metabolic modulation as a potential therapeutic avenue in inflammatory kidney disease.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P208
Attenuated Interferon Signature and Regulation of discrete Inflammatory Pathways in the Kidneys of IFN Receptor-deficient MRL-Faslpr lupus mice

M. Meineck; F. Marini[1]; M. Plath; P. Claßen; J. Weinmann-Menke[2]
Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz; [1] Department of Genomic Statistics and Bioinformatics, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg Universität Mainz, Mainz; [2] Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Objective: Interferon (IFN) signaling and the IFN signature are hallmarks of systemic lupus erythematosus (SLE), and the approval of Anifrolumab has validated IFN signaling as a therapeutic target. Nevertheless, treating the renal manifestation, lupus nephritis (LN), remains challenging, underscoring the need to elucidate mechanisms that drive its development and progression. Here, we sought to define such signaling pathways by transcriptome analysis of renal tissue from MRL-*Fas*^{lpr} lupus mice. **Method:** Progression of LN was assessed in type I IFN receptor knockout (type I IFNR KO), type III IFN receptor knockout (type III IFNR KO), and type I/III IFN receptor double knockout (type I/III IFNR dKO) MRL-*Fas*^{lpr} female lupus mice, in comparison with IFN receptor-sufficient wild-type littermates. Transcriptome analysis was performed on renal tissue from these mice. **Results:** We observed a reduced IFN signature at the transcriptome level in IFNR KO mice. While there was some overlap in the regulated pathways across the examined knockouts, distinct immune pathways could be attributed specifically to type I or type III IFNR deficiency. Notably, the transcriptome of type I/III IFNR double knockout (dKO) mice did not reflect a simple combination of the single KO profiles but instead displayed a distinct transcriptomic pattern pointing toward altered energy metabolism. **Conclusion:** Deficiency of type I and/or type III IFN receptors resulted in a reduced IFN signature in the kidneys of MRL-*Fas*^{lpr} mice. Our transcriptome analysis suggests that type I and type III IFN signaling may exert distinct functions during the development of renal inflammation in MRL-*Fas*^{lpr} mice.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P209
Integrated kidney multi-omics reveals acylcarnitine accumulation and selective remodeling of mitochondrial-associated metabolism in lupus-prone mice

P. Claßen; M. Meineck; E. Filippi; F. Marini[1]; U. Distler[2]; J. Weinmann-Menke[3]
Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz; [1] Department of Genomic Statistics and Bioinformatics, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg Universität Mainz, Mainz; [2] Institut für Immunologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz; [3] Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Objective: Lupus nephritis (LN) is associated with significant damage to kidney tissue. However, the metabolic pathways associated with the disease have not yet been fully characterized. Since the kidney is highly dependent on mitochondrial metabolism, we employed integrated multi-omics profiling to investigate whether kidneys predisposed to lupus exhibit alterations in acylcarnitine-associated and mitochondrial metabolic pathways. **Method:** Kidneys from lupus-prone MRL/lpr mice and from MRL/++ controls were subjected to untargeted metabolomics, proteomics, and bulk RNA sequencing. Within each omics level, differential abundance and expression analyses

were performed, followed by pathway and gene set enrichment analyses. Through cross-omics integration, metabolic programs that were consistently altered in lupus-prone kidneys were identified. **Results:** Principal component analysis clearly distinguished the kidneys of MRL/lpr mice from those of MRL/++ mice across all three omics levels. Metabolomic profiling revealed a widespread accumulation of acylcarnitines of varying chain lengths, including short-, medium-, and long-chain species, as well as an increase in CoA-associated intermediates such as 3′-dephospho-CoA, phosphopantetheine, and 3′-dephospho-acetyl-CoA. In parallel, downstream glycolytic intermediates including 3-phosphoglycerate, phosphoenolpyruvate, and lactate were reduced. Among the metabolites associated with the tricarboxylic acid cycle, succinate and α-ketoglutarate were decreased, while isocitrate and other dicarboxylates were increased, suggesting a selective remodeling rather than a uniform suppression of central carbon metabolism. In contrast, genes and proteins involved in fatty acid oxidation and oxidative phosphorylation showed only mild and heterogeneous changes, with no evidence of clearly coordinated, cross-level regulation. Taken together, these results point to altered acylcarnitine processing as well as a reorganization of mitochondrial-associated intermediate metabolism in kidneys predisposed to lupus. **Conclusion:** An integrated renal multi-omics analysis identifies the accumulation of acylcarnitines and a selective reorganization of glycolytic and TCA cycle-related metabolism as a prominent feature of lupus-prone kidneys. These data demonstrate the presence of altered mitochondrial-associated substrate processing in LN and highlight this metabolic axis for future mechanistic studies.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P210
Ketogenic Diet-Driven Remodeling of IL-17 Signaling, Neutrophil Recruitment, and gamma-delta T Cells in Glomerulonephritis

K. A. Klötzer; S. Göhring; M. Schuller; C. Schabhuettl; P. Eller[1]; A. R. Rosenkranz; K. Artinger; K. Eller
Klinische Abteilung für Nephrologie und Hämodialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz/A;
[1] Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz/A

Objective: Ketogenic diets are increasingly recognized as promising interventions in kidney disease due to their anti-inflammatory, anti-fibrotic, and hemodynamic effects. We recently generated a comprehensive multi-omics dataset profiling renal responses to a ketogenic intervention in a mouse model of immune-complex glomerulonephritis. In this study, we focus on an in-depth analysis of ketogenic diet-induced inflammatory changes in the kidney. **Method:** Mice were subjected to nephrotoxic serum nephritis (NTS) and switched to a ketogenic diet (KD) three days after disease induction, while control animals remained on standard chow (SC). Kidneys were harvested 14 or 21 days after NTS induction. Systemic immune responses were assessed by flow cytometry of blood, spleen, draining lymph nodes, and bone marrow. Renal immune cell infiltration was evaluated by immunohistochemistry. Inflammatory transcriptional programs were profiled by bulk RNA sequencing. Transcriptomic analyses included differential expression analysis using DESeq2, gene set enrichment analysis (GSEA), and T cell receptor repertoire analysis using TRUST4. **Results:** KD markedly reshaped the systemic immune profile, with reduced circulating leukocyte numbers, including neutrophils, CD4+ and CD8+ T cells, and B cells. Draining lymph nodes on the immunized side showed increased numbers of B cells, CD4+ and CD8+ T cells in KD mice, while neutrophils were almost completely absent. Renal immunohistochemistry revealed a significant increase in neutrophil infiltration in KD kidneys. Transcriptomic analysis demonstrated enrichment of TNF-α signaling and suppression of interferon response pathways in KD kidneys, together with upregulation of neutrophil-attracting chemokines. Increased neutrophil abundance was associated with enhanced IL-17 signaling, despite reduced expression of canonical neutrophil effector genes. Analysis of gene expression and T cell receptor sequences inferred from bulk RNA-seq using TRUST4 revealed increased expression of γδ T cell-associated genes (e. g. *Trgc1*) and enrichment of γδ TCR clonotypes in KD kidneys, suggesting γδ T cells as a potential source of IL-17 and contributors to neutrophil recruitment. **Conclusion:** While we previously demonstrated protective and anti-inflammatory effects of a KD

in experimental glomerulonephritis, our data reveal a potential pro-inflammatory facet of this intervention. Together, these results suggest that KD interventions may entail relevant pro-inflammatory side effects in the kidney and should therefore be applied with caution.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P211
A Disintegrin And Metalloproteinase 10 (ADAM10) and Nephrin Interaction in Podocyte Health and Disease

A. Lampert; X. Li; L. Seipold-Zimmermann[1]; J. Reichelt; D. Loreth; H. Vitzthum; L. Blume; D. Rosenbaum[1]; S. Gaudatis[1]; L.-M. Reimers; K. Lahme; S. Frömbling; C. Kosub[2]; S. Zielinski; F. Mejia[3]; M. L. Moss[3]; T. Wiech[4]; T. N. Meyer[5]; P. Saftig[6]; C. Meyer-Schwesinger
Institut für Zelluläre und Integrative Physiologie, Zentrum für Experimentelle Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [1] Biochemisches Institut, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel; Biochemisches Institut, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel; [2] Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [3] Verra Therapeutics, Lansing/USA; [4] Institut für Pathologie, Sektion Nephropathologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [5] Klinik für Nephrologie, Diabetologie, Dialyse, Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg; [6] Biochemisches Institut, Christian-Albrechts-Universität Kiel, Kiel

Objective: In podocytopathies, podocytes-specialised kidney endothelial cells are subject to injury leading to a disruption of the glomerular filtration barrier (GFB). This clinically manifests as nephrotic syndrome, marked by massive proteinuria, hypoalbuminemia, edema, and hyperlipidemia. The slit diaphragm, a critical GFB component, is a multi-protein complex build by podocytes where neighboring foot processes are connected via transmembrane proteins, namely nephrin and neph1. We recently demonstrated that the sheddase A Disintegrin And Metalloproteinase 10 (ADAM10) cleaves the major podocyte antigens in the autoimmune kidney disease membranous nephropathy (MN) implicating a disease-modulating role. We further set out to characterize the interaction of ADAM10 with nephrin, the integral slit diaphragm protein recently identified as key auto-antigen in minimal change disease (MCD), in both health and disease.
Method: Full-length nephrin and shedding product protein levels were assessed by immunoblotting in isolated porcine glomeruli and HEK cells following pharmacologic inhibition or genetic depletion of ADAM10. Physical interaction was determined by co-immunoprecipitation (Co-IP). The spatial relationship and colocalization of ADAM10 and nephrin were investigated in healthy porcine and human kidney samples, alongside biopsies from patients with MCD, MN, focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), and diabetic nephropathy (DN), using super-resolution confocal microscopy and proximity ligation assays (PLA).
Results: Co-IP confirmed physical interaction between nephrin and ADAM10. Inhibition or depletion of ADAM10 led to the stabilization of full-length nephrin, with a concurrent reduction of extracellular N-terminal shedding products and intracellular C-terminal fragments across all experimental systems. PLA signals significantly increased in MCD and MN compared to healthy controls, FSGS and DN patient biopsies. In MCD, the PLA signal was markedly pronounced along foot processes and within the podocyte cytosol. Furthermore, ADAM10/nephrin complexes predominantly colocalized with RAB8-positive recycling/secretory vesicles, the trans-Golgi marker P230, and LAMP1-positive degradative compartments.
Conclusion: We identified nephrin as a novel substrate of ADAM10. The altered ADAM10-nephrin (co-) localization and subcellular redistribution in MCD suggest augmented recycling or post-Golgi secretory trafficking, possibly as a compensatory mechanism to restore nephrin levels. This interaction represents a potential critical modulator of podocyte injury.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P212
Focal Adhesion Dynamics Are Central to the Podocyte Response to Mechanical Stress

F. Kliewe; F. Mattias; F. Bauer; N. Endlich
Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald

Objective: Glomerular hypertension imposes mechanical stress on

podocytes, often resulting in podocyte detachment and progression to glomerulosclerosis. While podocytes are known to be mechanosensitive, the underlying structural mechanisms remain incompletely understood. Focal adhesions are central hubs for mechanotransduction, linking the extracellular matrix to the actin cytoskeleton. Therefore, we aimed to investigate whether focal adhesion dynamics are essential for the podocyte response to mechanical stress.
Method: Mouse podocytes were cultured on silicone membranes and subjected to cyclic stretch for 48 hours using a custom stretch apparatus (NIPOKA GmbH). To investigate the role of focal adhesion components, talin, vinculin, paxillin, and p130Cas were individually knocked down by siRNA. Changes in protein expression were analyzed by Western blot. Morphological alterations were evaluated by immunofluorescence, and focal adhesion number and organization were quantified by automated image analysis.
Results: Mechanical stretch induced a marked remodeling of focal adhesion composition in cultured podocytes, characterized by an increased focal adhesion density, suggesting an adaptive response to enhanced mechanical stretch. This finding was confirmed in primary podocytes. Notably, loss of talin resulted in a significant reduction in the number of vinculin- and paxillin-positive focal adhesions, indicating a critical role of talin in the recruitment and stabilization of these focal adhesion components. Functional analysis further revealed that knockdown of talin and p130Cas, but not vinculin or paxillin, led to marked morphological alterations, with podocytes appearing either elongated or small and rounded. At the protein level, fascin-1 was reduced upon talin and p130Cas knockdown, while integrin β1 expression was significantly decreased in all focal adhesion component knockdown podocytes. Importantly, only talin and p130Cas knockdown resulted in a pronounced increase in podocyte detachment under mechanical stress, identifying these proteins as essential components of podocyte adhesion.
Conclusion: Focal adhesion dynamics are essential for the mechano-adaptive response of podocytes to mechanical stress. Talin emerges as the most critical regulator, as its depletion most severely compromises podocyte adhesion, morphology, and integrin β1 expression under mechanical stress. Together with p130Cas, talin plays a central role in maintaining focal adhesion integrity and matrix-cytoskeleton coupling, identifying it as a key molecular determinant of podocyte mechanoresistance.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P213
MORG1 als potenzielles Target für die Regulierung der Autophagie in der alternden Niere

J. R. Barthl; A. Berndt[1]; N. Gaßler[1]; R. Mrowka; I. Löffler; G. B. Wolf
Abteilung für Nephrologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena, Jena; [1] Sektion Pathologie, Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena

Hintergrund: MORG1 (MAPK organizer 1) ist ein Gerüstprotein im HIF- und Erk-Signalweg und an der Regulation der basalen Autophagie beteiligt. Eine verminderte MORG1-Expression durch heterozygoten Knockout (HZ) wirkt im diabetischen Mausmodell renoprotektiv u. a. durch Reduktion der Nierenfibrose. Hinweise deuten jedoch auf einen altersabhängigen Verlust dieses Effektes hin, möglicherweise infolge verminderter Autophagie. Die vorliegende Arbeit untersucht die Rolle von MORG1 im Kontext renaler Autophagie, mTORC1-Signalaktivität sowie alters- und geschlechtsabhängigen Veränderungen der Nierenstruktur und -funktion in einem Alternsmodell mit heterozygoten MORG1 Knockout.
Methode: Im verwendeten Mausmodell wurden die Faktoren Alter (8–12 vs. 72–100 Wochen), MORG1-Genotyp (WT vs. HZ) und Geschlecht untersucht. Autophagie-Marker wurden mittels RT-PCR, western blot und Multiplex-IF aus Protein und RNA des Cortex analysiert. Die mTORC1-Aktivität wurde über die phosphorylierte mTOR / pan-mTOR-Ratio bestimmt. Fibrose und Strukturveränderungen wurden histologisch und molekularbiologisch untersucht. Funktionelle und tubuläre Schädigungsparameter wurden über mRNA-Analysen sowie ACR im 24 h-Urin erfasst.
Ergebnisse: Die mRNA-Expression zentraler Autophagiemarker zeigte in einigen Fällen Geschlechtsunterschiede, aber keine signifikante Abhängigkeit von Alter oder Genotyp. Auf Proteinebene traten Geschlechtsunterschiede nur in HZ-Tieren auf: männliche MORG1-HZ-Tiere wiesen im Vergleich zu weiblichen Tieren niedrigere MAP1LC3B-Proteinlevel sowie eine erhöhte SQSTM1-Akkumulation auf. Die

mTOR/pan-mTOR-Ratio war in beiden Geschlechtern in HZ versus WT reduziert. Funktionell zeigten männliche MORG1-HZ-Tiere stärkere tubuläre Schädigung sowie höhere ACR-Ratios als WT- und weibliche HZ-Mäuse. Mit zunehmendem Alter stieg die ACR-Ratio in beiden Genotypen an, ausgeprägter bei männlichen Tieren, während weibliche genotypunabhängig niedrigere Werte zeigten. Histologisch bestand ein ausgeprägter altersabhängiger Anstieg der renalen Fibrose in beiden Geschlechtern und Genotypen.
Zusammenfassung: Die Daten deuten darauf hin, dass MORG1 ein kontextabhängiger Modulator der renalen Homöostase ist. Die reduzierte mTOR-Ratio im MORG1-HZ weist auf eine veränderte Signalaktivität hin. Funktionell zeigten männliche Tiere eine erhöhte Vulnerabilität, während weibliche Tiere stabilere Parameter aufwiesen. Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass MORG1-abhängige Prozesse die Integration von Autophagie, mTOR-Signalgebung und zellulärer Stressantwort im alternden Nierengewebe beeinflussen und durch Alter und Geschlecht moduliert werden.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P214
Erhöhte OTUD1 Expression in hypervolämen Hämodialysepatienten ist nicht reguliert durch EIF2AK2 oder EIF2AK3

C. Ulrich; R. Fiedler; A. Dawood; S. Markau; M. Girndt
SP Nephrologie, Rheumatologie und Endokrinologie, Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

Hintergrund: Die Deubiquitinase OTUD1 ist in das Inflammations- und Immungeschehen involviert. OTUD1 wird von inflammatorischen Faktoren stimuliert, wohingegen ihre Down-Regulation mit einer Verbesserung der zellulären anti-viralen Immunantwort verknüpft zu sein scheint. Wir untersuchen in dieser Studie mittels polysomaler Expressionsanalyse inwiefern sich Überwässerung (Hypervolämie) bei Hämodialysepatienten (HD) auf die Translationsaktivität von OTUD1 und den Stress-induzierbaren EIF2AK-Proteinen EIF2AK2 (PKR) und EIF2AK3 (PERK), die als Regulatoren auf dem Translations-Initiationslevel fungieren, auswirken.
Methode: 42 HD-Patienten wurden in einer Querschnittsstudie eingeschlossen und mittels Bioimpedanz-Analyse in hypervoläme (H = 17) und normovoläme Patienten (N = 25) eingeteilt. Die Bestimmung der translationalen Aktivität von OTUD1 sowie PKR und PERK wurde mittels Polysom-Profiling ermittelt. Die Technik des Polysom-Profilings erfordert die Herstellung von Zell-Lysaten aus ficolisierten Blutproben. Mono- und Polysomen werden im linearen Sucrose-Gradienten nach Zentrifugation bei 130.000 g für 1,5 h aufgetrennt. Die Mono-/Polysomen-Fraktionierung erfolgte mittels eines Piston Gradient Fraktionators (BioComp). Nach RNA-Isolation wurden aus den Fraktionen mittels cDNA-Herstellung und qPCR die entsprechenden Ribosomen-gebunden OTUD1 und EIFAK mRNAs analysiert.
Ergebnisse: Der Entzündungslevel ist in H-HD erhöht (CRP; N: 18,3 ± 11,8 vs. H: 29,9 ± 17,4, p = 0,024). H-Patienten haben ferner eine erhöhte Translationsaktivität von OTUD1 innerhalb der monosomalen (dCt; N: 7,4 ± 3,1 vs. H: 5,1 ± 1,1; p = 0,0007) und frühen polysomalen Fraktion (dCt; N: 7,3 ± 3,3 vs. H: 4,9 ± 1,1; p = 0,004). Sie unterscheiden sich nicht in der späten polysomalen Phase (dCt; N: 3,3 ± 0,9 vs. H: 3.2 ± 0,8, p = 0,944). Die monosomale translationale Aktivität der Translations-Initiations-Proteine PKR (dCt; N: 1,4 ± 2,3 vs. H: 2,5 ± 4,5; p = 0,344) und PERK ist nicht zwischen H- und N-HD (dCt; N: 1,0 ± 1,3 vs. H: 1,5 ± 2,1; p = 0,177) unterschiedlich.
Zusammenfassung: Entsprechend dem höheren Entzündungsniveau in hypervolämen HD-Patienten ist auch die Deubiquitinase OTUD1 in H-HD erhöht. Inwieweit dies auch mit einer veränderten anti-viralen Immunantwort verknüpft ist, ist zunächst unklar. Die Regulation von OTUD1 ist nicht durch eine unterschiedliche Translationsaktivität der Stress-induzierbaren Proteine PKR und PERK beeinflusst.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P215
Glomeruläre Programmierung durch mütterliche Adipositas bei weiblichen Nachkommen: Metformin korrigiert die Expression von Proteinen des Lipidstoffwechsels und des Zytoskeletts, während pro-oxidative und ribosomale Veränderungen persistieren

L. Quell; L. Saschin; S. Hansen; E. Müller-Limberger; K. Park; M. A. Alcazar; J. Dötsch; S. Appel; K.-D. Nüsken; E. Nüsken
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum, Universität zu Köln, Köln

Hintergrund: Mütterliche Fehlernährung (erhöhter Zucker-/Fett-Anteil) oder Adipositas während Schwangerschaft und Stillzeit kann die glomeruläre Funktion und Integrität der Nachkommen langfristig beeinträchtigen. Gegenstand dieser Studie war es, zugrunde liegende molekulare Mechanismen zu klären und zu untersuchen, ob eine gleichzeitige mütterliche Metformin-Therapie den ungünstigen Einfluss abschwächt.
Methode: C57BL6/N Mäuse erhielten während Schwangerschaft und Laktation entweder eine Standarddiät (SD), eine Western-Style-Diät (WSD), oder eine WSD mit Metformin (380 mg/kgKG/Tag). Die Glomeruli der weiblichen Nachkommen wurden am postnatalen Tag 21 per Laserdissektion isoliert und mittels LC-MS/MS-Proteomanalyse untersucht.
Ergebnisse: Weibliche Nachkommen von Müttern mit WSD zeigten verglichen zur Standarddiät in der glomerulären Proteomanalyse Hinweise auf eine gesteigerte β-Oxidation (Acsl1, Ech1 erhöht), eine reduzierte mitochondriale antioxidative Kapazität (Prdx5 stark reduziert) sowie eine aktivierte integrierte Stressantwort (Pura, Slc3a2 erhöht). Gleichzeitig wiesen hochregulierte ribosomale Proteine bei erniedrigtem Rps25 (40S Untereinheit) auf dysregulierte ribosomale Prozesse hin. Zytoskelett- und Schlitzmembran-assoziierte Proteine waren ebenfalls stark verändert exprimiert (Actn4, Podxl, Arpc1a stark erniedrigt; Krt85 stark erhöht). Die mütterliche Metformintherapie schwächte diese ungünstigen Effekte teilweise ab, insbesondere normalisierten sich Proteine des Fettsäuretransports, der β-Oxidation und des Zytoskeletts. Auch Prdx5 zeigte eine partielle Erholung. Persistierende Defekte betrafen die zytosolische Entgiftung (Cat, Gsta2 weiter deutlich erniedrigt), den Citratzyklus, die Atmungskette (Dld, Idh3a, Ndufs4, Cycs weiter erniedrigt) sowie die ribosomale 40S-Untereinheit (Rps25 weiter erniedrigt).
Zusammenfassung: Metformin korrigiert WSD-induzierte Veränderungen der glomerulären Proteinexpression nur teilweise. Während sich Fettstoffwechsel- und Zytoskelett-Proteine erholen, bleiben pro-oxidative und ribosomale Veränderungen bestehen. Dies unterstreicht die erhöhte Verwundbarkeit der programmierten Niere gegenüber Second-Hits sowie das Risiko für langfristige glomeruläre Schäden nach WSD, auch nach Metformin-Intervention.

Experimentelle Nephrologie 3 (P201–P216)

P216
Amelioration of Age-Associated Hallmarks and Disease Phenotypes in Human Kidney Tissues by Partial Cellular Reprogramming

Z. Kilcan; M. Beuke; J. Raimann; T. Kuhlmann[1]; H. Pavenstädt; Y. Menuchin Lasowski[1]; M. C. Döser
Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [1] Institute of Neuropathology, Universitätsklinikum Münster (UKM), Münster

Objective: The human kidney is highly vulnerable to aging, characterized by a loss of glomerular filtration rate (GFR), mass reduction, and interstitial fibrosis. Currently, there are no effective regenerative therapies for chronic kidney disease (CKD), which affects up to 25 % of the elderly population. Partial cellular reprogramming, by the transient expression of Yamanaka factors (OCT4, SOX2, KLF4, and MYC), has emerged as a promising method to epigenetically rejuvenate cells without losing their somatic identity. Here we aim to explore whether these strategies can reverse aging hallmarks in human kidney organoids.
Method: We utilize human induced pluripotent stem cell (iPSC)-derived kidney organoids. Two models are currently being established to study kidney-specific aging: 1) A TGF-β1-induced fibrotic model mimicking CKD and accelerated aging, and 2) a Cockayne Syndrome (CS) patient-derived organoid model representing premature aging. Reprogramming factors (OKS or OKS2–17) will be delivered via Dox-inducible lentiviral vectors. Effects will be assessed using immunofluorescence staining to detect markers of ageing and fibrosis, including α-SMA, Collagen I, H3K9me3 and γ-H2AX, alongside RNA-sequencing, and DNA methylation analyses.
Results: TGF-β1 treatment successfully triggered myofibroblast expansion and upregulated profibrotic and aging-associated genes as confirmed by immunofluorescence analysis and qPCR of profibrotic markers. Whole-transcriptome sequencing revealed significant enrichment in epithelial-mesenchymal transition (EMT), inflammatory pathways, and senescence-associated gene sets. In parallel, fibroblasts from CS patients were successfully reprogrammed into hiPSCs. Preliminary results demonstrate that a 5-day induction of Yamanaka factors in

fibrotic organoids led to a marked reduction in fibrosis and a partial recovery of renal epithelial structures, such as podocytes as shown by immunofluorescence imaging. **Conclusion:** Our findings demonstrate that human kidney organoids can effectively recapitulate critical hallmarks of renal aging and chronic disease. Furthermore, preliminary data suggest that partial reprogramming reduces fibrosis and restores podocyte architecture. The successful generation of patient-specific CS-hiPSCs, along with the validation of the TGF-β1-induced model, paves the way for future rejuvenation studies. These models will be utilized to evaluate the efficacy of partial cellular reprogramming as a potential therapeutic strategy to reverse renal senescence and fibrosis and to promote renal regeneration.

Experimentelle Nephrologie 4 (P217–P232)

P217
Influence of endothelial nitric oxide synthase on renal vascular tone

R. Weins; A. LoBue[1]; M. Lindemann; D. Arifaj; M. Rahman; M. Cortese-Krott[1]; J. Stegbauer
Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf; [1] Pharmakologie/Pharmakotherapie und klinische Pharmazie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

Objective: Endothelial nitric oxide synthase (eNOS), through the production of nitric oxide (NO), plays an essential role in the regulation of renal vascular tone and tubular function. However, the specific contribution of endothelial NO synthase to vascular-tubular interaction, particularly under stimulation with vasoactive substances, has not yet been fully elucidated. The aim of this study was to investigate the specific role of endothelial eNOS in the regulation of renal vascular tone, endothelium-dependent vasodilation, blood pressure control, and sodium homeostasis. **Method:** Cre-inducible endothelial cell-specific eNOS knockout (EC-eNOS-KO) and knockin (EC-eNOS-KI) mice were compared with their respective wild-type (WT) and global eNOS knockout (gKO) littermates. eNOS expression was quantified by Western blot. Renal vascular function in response to angiotensin II, carbachol, noradrenaline, and the NO synthase inhibitor L-NAME was assessed ex vivo in isolated perfused kidneys. Blood pressure was measured by radiotelemetry in conscious mice. Urinary sodium excretion was determined four hours after a sodium challenge. **Results:** Carbachol-induced vasodilation in isolated perfused kidneys was significantly reduced in EC-eNOS-KO and gKO animals compared with control mice. In contrast, comparison between gKO and EC-eNOS-KI mice showed restoration of vasodilation in EC-eNOS-KI mice. Pharmacological inhibition of NO production with L-NAME resulted in increased vasoconstriction in WT animals, whereas no significant effect was observed in gKO mice. Under baseline conditions, blood pressure was significantly higher in EC-eNOS-KO mice compared with control mice. Likewise, urinary sodium excretion following a sodium challenge (NaCl 100 ml/kg BW) was significantly reduced in EC-eNOS-KO mice compared with control mice, suggesting impaired vascular-tubular crosstalk. **Conclusion:** These findings highlight the central importance of endothelial NO production in the regulation of renal vascular tone and endothelium-dependent vasodilation. Furthermore, they provide first evidence that endothelial eNOS contributes to vascular-tubular crosstalk involved in the regulation of sodium homeostasis.

Experimentelle Nephrologie 4 (P217–P232)

P218
Evaluating Nuclear Pore Integrity in Genetic Kidney Disease: Potential Impact of NUP93 Loss on Nucleocytoplasmic Shuttling

H. Freckmann; V. Krausel; H. Bachir; D. A. Braun; H. Pavenstädt[1]
Institut für Molekulare Nephrologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [1] Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster

Objective: Mutations in the scaffold protein NUP93 represent a significant genetic cause of steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS). Although NUP93 is ubiquitously expressed, these mutations mostly result in organ-specific damage to the glomerular filtration barrier. This study investigates the hypothesis that a loss of NUP93 leads to structural instability of the NPC, potentially causing a ”leaky nucleus” that disrupts the localization of essential nuclear transcription factors. **Method:** We analysed early molecular changes *in vivo* using a

podocyte-specific knockout mouse model (*Nup93Pod-KO*) through RNA sequencing and immunofluorescence. These mice develop a Glomerulosclerosis as a kidney phenotype. To mechanistically evaluate potential transport defects, *in vitro* assays were conducted in HeLa-Kyoto cells expressing either a general shuttling reporter (tdTomato) or GFP-WT1. Live-cell imaging combined with export inhibitors (Leptomycin B and Selinexor) was used to distinguish between a primary active transport defect and a secondary structural leak. **Results:** Transcriptomic profiling of isolated glomeruli initially revealed a prominent downregulation of target genes physiologically regulated by key podocyte transcription factors (TFs), including WT1, TCF21, LMX1B, and MAFB. Subsequent immunofluorescence staining confirmed that the nuclear abundance of these specific TFs was significantly reduced in knockout podocytes. *In vitro*, NUP93 depletion led to an increased cytoplasmic accumulation of both the shuttling reporter and GFP-WT1 in the steady state. Kinetic analyses suggested that while active nuclear import remains fundamentally functional, it may be obscured by a structural leak in the NPC barrier, as indicated by altered shuttling dynamics following export inhibition. **Conclusion:** These findings support the hypothesis that a structural collapse of the nuclear permeability barrier could be the primary pathomechanism leading to a loss of podocyte transcriptional identity. The observed "leaky nucleus" may allow for the passive efflux of master regulatory TFs, thereby driving cellular dedifferentiation. Further investigation is required to definitively confirm this proposed mechanism as the central cause of NUP93-associated kidney disease.

Experimentelle Nephrologie 4 (P217–P232)

P219
Pyelonephritis induziert atherosklerotische Plaqueinstabilität im LDL-Rezeptor defizienten Mausmodell

P. Falahat; L. Possenriede; M. Förster; J. Miranda; L. Richard-Stropahl; U. S. Scheidt; C. Kurts[1]; E. Koltsova[2]; S. von Vietinghoff
Sektion für Nephrologie, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsmedizin Bonn, Bonn; [1] Institut für Experimentelle Immunologie, Medizinische Fakultät, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn; [2] Department of Medicine and Biomedical Sciences, Cedars-Sinai Health Science University, Los Angeles/USA

Hintergrund: Harnwegsinfektionen gehören zu den häufigsten Komplikationen nach Nierentransplantation. Kohortendaten zeigen einen zeitlichen Zusammenhang zwischen Harnwegsinfektionen und kardiovaskulären Ereignissen. LDL-Rezeptor defiziente (*Ldlr*$^{-/-}$)-Mäuse sind Standardmodelle der Atherosklerose. Der LDL-Rezeptor wurde kürzlich als möglicher Aufnahmerezeptor eines uropathogenen *Escherichia coli*-Toxins in renale Tubuluszellen definiert. Um inflammatorische Mechanismen der Atherosklerose bei und nach Pyelonephritis zu untersuchen, haben wir ein Modell in *Ldlr*$^{-/-}$-Mäusen entwickelt und seinen renalen und vaskulären Phänotyp charakterisiert.

Methode: Eine Pyelonephritis wurde per zweifacher inter-urethraler Injektion von uropathogenen *Escherichia coli* in *Ldlr*$^{-/-}$-Mäuse induziert. Eine Woche nach Infektion wurde eine fettreiche Diät initiiert. Der Krankheitsverlauf einschließlich der bakteriellen Clearance aus Urin und Niere, biochemische Parameter einschließlich der Serumlipide sowie die renale Histologie und Leukozyteninfiltration wurden über elf Wochen analysiert. Größe und Struktur der atherosklerotischen Aortenwurzelplaques wurden bestimmt. Eine Assoziation zwischen kardiovaskulären Ereignissen und Harnwegsinfektionen wurde in Nierentransplantatempfängern untersucht. **Ergebnisse:** *Ldlr*$^{-/-}$-Mäuse entwickelten mit einer ähnlich hohen Rate wie Wildtypkontrollen eine Bakteriurie, die jedoch initial geringer war. Nach Ausheilung war die Nierenarchitektur unabhängig vom Genotyp gut erhalten. Das Nierengewebe von *Ldlr*$^{-/-}$-Mäusen mit ausgeheilter und persistierender Harnwegsinfektion wiesen signifikant weniger Fibrose auf (*Ldlr*$^{-/-}$: 0,2893 % ± 0,1120 %, Wildtyp: 1,429 % ± 0,7986 %, $p = 0{,}042$ und *Ldlr*$^{-/-}$: 2,234 % ± 0,4984 %, Wildtyp 8,388 % ± 2,467 %, $p = 0{,}017$). Ldlr$^{-/-}$-Mäuse nach Harnwegsinfektion zeigten keinen Unterschied in der Nierenfunktion verglichen mit nicht infizierten Mäusen. Nach Pyelonephritis war der nekrotische Kern atherosklerotischer Plaques, ein Indikator für einen instabilen Plaque, signifikant größer. Die Rate kardiovaskulärer Ereignisse lag bei Nierentransplantatempfängern mit Harnwegsinfektionsraten oberhalb des Medians signifikant über der Propensity-Score-gematcher Kontrollen mit niedrigeren Raten.

Zusammenfassung: *Ldlr*$^{-/-}$-Mäuse reproduzieren instabile Plaques nach einer Pyelonephritis. Gleichzeitig zeigen unsere Daten, dass die LDL-Rezeptor-Defizienz die Bakteriurie und die renale Fibrose nach Pyelonephritis reduziert. Das Mausmodell ermöglicht mechanistische Untersuchungen zur Atherogenese nach Pyelonephritis.

Experimentelle Nephrologie 4 (P217–P232)

P220
Nr4a1 vermittelt PHDi-induzierte Nephroprotektion im CKD-Modell und moduliert die Immunantwort

M. Schauer; G. Schley; V. Schatz[1]*; R. Krüger; B. Firmke*[2]*; K. Broeker*[2]*; J. Schödel; M. Schiffer; J. Jantsch*[1]*; C. Willam*
Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [1] *Instituts für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Universitätsklinikum Köln, Köln;* [2] *Lehrstuhl Physiologie I, Institut für Physiologie, Universität Regensburg, Regensburg*

Hintergrund: Fortschreitende Nephritis kulminiert häufig in einer chronischen Nierenerkrankung (CKD). Diese ist von einem erhöhten Einstrom von Immunzellen in die Niere und abnehmender Nierenfunktion gekennzeichnet. Eine Behandlung mit PHD-Inhibitoren (PHDi), die den Transkriptionsfaktor HIF stabilisieren, wirken sich in experimentellen Modellen der CKD positiv auf deren Verlauf aus. Hierbei wird die Entzündung in der Niere gedämpft, Struktur und Funktion geschützt. Vorherige Ergebnisse zeigten, dass der Transkriptionsfaktor Nr4a1, der unter anderem für das Überleben von Monozyten und die Differenzierung von Makrophagen notwendig ist, im CKD-Modell durch PHDi-Behandlung differenziell reguliert ist. Der Mechanismus der PHDi, HIF-Stabilisation und Nr4a1 miteinander verknüpft ist bisher ungeklärt.
Methode: Durch adeninreiches Futter wird eine fortschreitende CKD bei Mäusen induziert, Behandlung mit PHDi findet durch tägliche i. p. Injektion statt. Die Nierenfunktion wird durch Bestimmung von Cystatin C und Kreatinin im Plasma ermittelt. Immunzellpopulationen der Niere, insbesondere Monozyten und Makrophagen und ihre Subpopulationen, werden durchflusszytometrisch analysiert. Die Expression von Nr4a1 in Nierengewebe wird mittels qPCR und Western Blot nachgewiesen. RNA-seq muriner Ganznieren verschiedener Genotypen und Behandlungen ermöglicht einen Vergleich der Expressionsmuster verschiedener *Gencluster*. Mittels RNAScope kann die lokale Expression von Nr4a1 in der Niere eingegrenzt werden.
Ergebnisse: Nr4a1-defiziente Tiere waren nicht vor der Progression der Adenin-induzierten CKD geschützt, auch wenn sie mit PHDi behandelt wurden. Während weiterhin eine Reduktion der einströmenden Immunzellen, vor allem klassischer Monozyten, messbar war, verschlechterte die PHDi-Behandlung die gemessenen Nierenfunktionsparameter in diesen Tieren.
Bulk-RNAseq Daten zeigen in Nr4a1$^{-/-}$-Tieren durch PHDi-Behandlung verglichen mit Wt-Tieren einen deutlichen Anstieg pro-inflammatorischer Signalkaskaden wie NFκB, Komplement und TNFα. RNAScope-Analysen zeigen einen Anstieg der Nr4a1-Expression nach PHDi-Behandlung sowie eine starke lokale Ausprägung im distalen Bereich des Tubulussystems.
Zusammenfassung: Nr4a1 stellt sich als wichtiger Mediator der PHDi-induzierten Nephroprotektion im CKD-Modell dar. Der molekulare Wirkmechanismus ist noch unklar. RNAseq-Daten implizieren eine Funktion con Nr4a1 im Balancieren der Immunantwort. RNAScope-Daten zeigen deutlich eine lokale Abgrenzung der Nr4a1-exprimierenden Bereiche. Dies gibt Hinweise auf mögliche Effektorzellen, die in kommenden Versuchen identifiziert werden sollen.

Experimentelle Nephrologie 4 (P217–P232)

P221
Albuminurie ist assoziiert mit einer Reduktion der zirkulierenden Mo2-Monozyten unabhängig von der eGFR

H. Luna Sandoval; S. Markau; C. Ulrich; M. Girndt
SP Nephrologie, Rheumatologie und Endokrinologie, Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

Hintergrund: Eine Albuminurie (uACR > 300 mg/g Kreatinin) ist ein Hinweis auf eine fortgeschrittenen Nierenschädigung und könnte mit einer alterierten Immunfunktion zusammenhängen. Unklar ist jedoch, inwiefern sich diese Patienten hinsichtlich inflammatorischer Monozytensubpopulationen, eGFR und kardiovaskulärer Parameter von Patienten ohne Albuminurie unterscheiden.

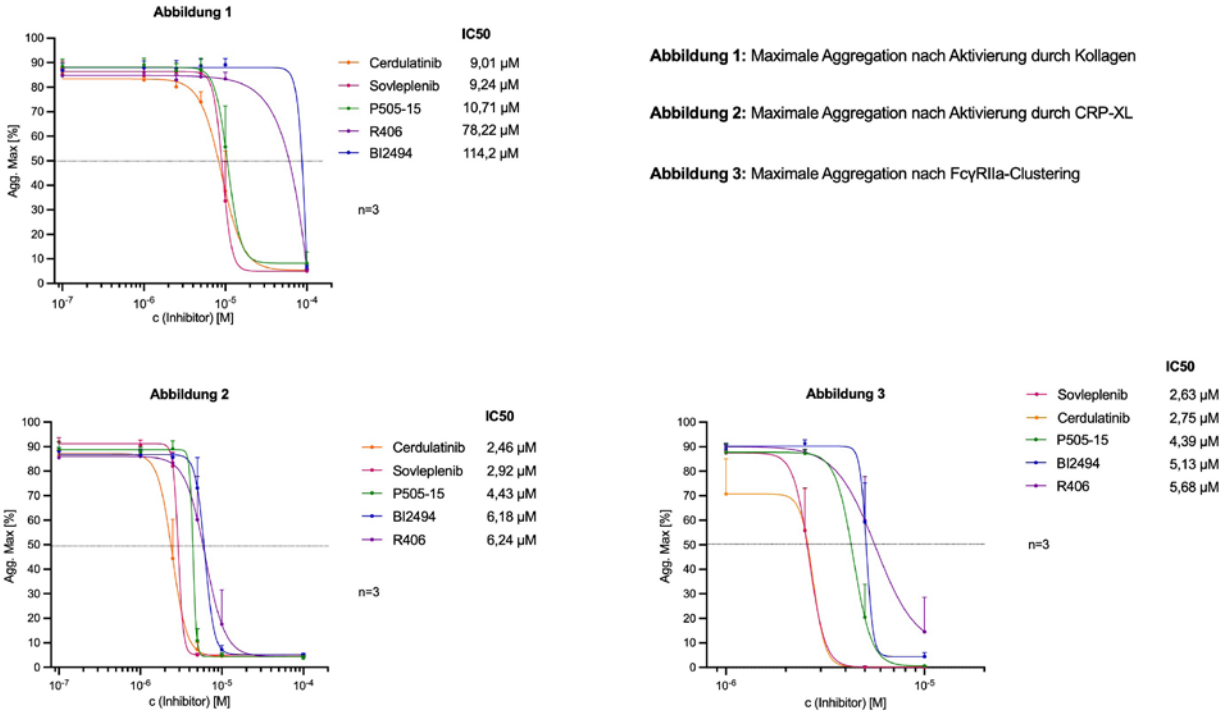
Methode: 74 ambulante Patienten wurden in einer Querschnittsstudie eingeschlossen. 25 Patienten wiesen eine uACR > 300 mg/g Kreatinin (Grp. 1) auf, 49 hatten eine uACR < 300 mg/g (Grp. 2). Von Grp. 2 wiesen 21 eine chronische Niereninsuffizienz auf. Monozyten aus Vollblut wurden durchflusszytometrisch anhand der Expression von CD14 und CD16 klassifiziert.
Ergebnisse: Grp. 1 und Grp. 2 unterschieden sich nicht bezüglich Alter und Geschlecht (Grp. 1: 52,9 ± 18,2 vs. Grp. 2 60,8 ± 17,2, p = 0,07). Die uACR (mg/g) betrug in Grp. 1 1692 ± 1487 vs. Grp. 2: 22 ± 27, p < 0,0001). Die glomeruläre Filtrationsrate (eGFR: mg/ml/1,73 m^2) war in Grp. 1 niedriger (Grp. 1: 42,9 ± 29,5 vs. Grp. 2: 58,5 ± 28,5, p = 0,026). Entzündungsparameter wie CRP (mg/dl) (Grp. 1: 6,7 ± 13,4 vs. Grp. 2: 6,0 ± 11,8, p = 0,196) und IL-6 (pg/ml) (Grp. 1: 6,6 ± 6,3 vs. Grp. 2: 6,3 ± 6,8, p = 0,91) waren nicht signifikant unterschiedlich. Von den zirkulierenden Monozytensubgruppen (Mo1: CH14++CD16-; Mo2: CD14++CD16+; Mo3:CD14+CD16+) waren Mo2 Zellen signifikant niedriger in Grp.1 (Grp. 1:16,7 ± 8,7 vs. Grp. 2: 31,0 ± 28,7, p = 0,003), wohingegen sich Mo1 und Mo3 in beiden Gruppen nicht unterschieden. Die Patientengruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich ihrer Vorgeschichte bezgl. KHK (p = 0,951), pAVK (p = 0,999) und cAVK (p = 0,498).
Zusammenfassung: Albuminurie ist unabhängig von der eGFR mit einer Reduktion intermittierender Monozyten (Mo2) assoziiert, ohne Hinweis auf eine gesteigerte systemische Inflammation oder das Vorliegen kardiovaskulärer Komorbiditäten. Dies spricht für ein spezifisches immunologisches Profil, welches möglicherweise im Kontext einer aggravierten Infektanfälligkeit relevant sein könnte.

Experimentelle Nephrologie 4 (P217–P232)

P222
Vergleich der inhibitorischen Potenz von SYK-Inhibitoren bei immunthrombotischer Aktivierung

W. Setter; P. Schmiade; T. Schmidt; G. Jedlitschky[1]; S. Stracke; R. Wolf
Abteilung für Nephrologie und Hypertensiologie, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald; [1] Institut für Pharmakologie, Universität Greifswald, Greifswald

Hintergrund: Die spleen tyrosine kinase (SYK) spielt eine zentrale Rolle bei der Thrombozytenaktivierung bei immunvermittelten Thrombosen. Die pharmakologische Hemmung der SYK zeigte in anderen entzündlichen Erkrankungen antithrombotische Effekte. Dies ist für Immunkomplexerkrankungen mit Nierenbeteiligung wie den systemischen Lupus erythematodes (SLE) relevant, da die Aktivierung von Thrombozyten über den SYK-abhängigen FcγRIIa zur thromboinflammatorischen Organschädigung beiträgt. Ziel der Untersuchung ist die Identifikation von SYK-Inhibitoren, die bevorzugt immunthrombotische Signalkaskaden hemmen und die physiologische Hämostase wenig beeinträchtigen.
Methode: Thrombozytenreiches Plasma (PRP) gesunder SpenderInnen (n = 3, technische Duplikate) wurde mit SYK-Inhibitoren (Cerdulatinib, Sovleplenib, P505–15, R406, BI2494; 100 nM-100 µM) inkubiert. Die maximale Aggregation wurde mittels Lichttransmissions-Aggregometrie nach Stimulation mit Kollagen, dem GPVI-Agonisten CRP-XL oder FcγRIIa-Clustering (Anti-FcγRIIa Antikörper + F $(ab)_2$ Ziege anti-Maus Sekundärantikörper) bestimmt. Saracatinib (SRC-Inhibitor) und Pirtobrutinib (BTK-Inhibitor) dienten als Vergleich. IC_{50}-Werte wurden mittels nichtlinearer Regression (4PL, Variable-Slope) berechnet und statistisch verglichen (Extra-Sum-of-Squares F-Test, p < 0,05).
Ergebnisse: Nach FcγRIIa-Aktivierung zeigten Sovleplenib und Cerdulatinib die stärkste Hemmung der Aggregation (IC_{50} 2,63 bzw. 2,75 µM). P505–15, BI2494 und R406 erreichten vergleichbare Effekte erst bei höheren Konzentrationen (IC_{50} 4,39–5,68 µM). Nach CRP-XL-Stimulation zeigten sich vergleichbare Ergebnisse mit der höchsten Potenz für Sovleplenib und Cerdulatinib (IC_{50} 2,46 bzw. 2,92 µM). Die Kollagen-induzierte Aggregation wurde schwächer gehemmt (IC_{50} 9,01–114,2 µM). Saracatinib hemmte die Aggregation konsistent (IC_{50} 6,29 µM nach Kollagen-, 3,05 µM nach CRP-XL- und 3,07 nach FcγRIIa-Stimulation), während Pirtobrutinib nach Kollagenstimulation weniger wirksam war (IC_{50} 13,21 µM), jedoch nach CRP-XL- und FcγRIIa-Aktivierung eine starke Hemmung zeigte (IC_{50} 1,96 bzw. 2,16 µM).
Zusammenfassung: SYK-Inhibitoren hemmen konzentrationsabhängig die GPVI- und FcγRIIa-vermittelte Thrombozytenaggregation. Die kollageninduzierte Aggregation wurde erst bei höheren



P222-1

Konzentrationen beeinträchtigt. Sovleplenib und Cerdulatinib zeigten die höchste inhibitorische Potenz und könnten vielversprechende Kandidaten für zukünftige therapeutische Strategien bei Immunkomplexerkrankungen wie SLE darstellen.

Experimentelle Nephrologie 4 (P217–P232)

P223
Einfluss der langjährigen Formalinfixation auf immunhistochemische (IHC) Marker in humanen Nierengewebe: eine systematische Analyse

L. Schneider; E. Jankowski; M. Busch; A. Berndt[1]; N. Gaßler[1]; G. Wolf; I. Löffler
Abteilung für Nephrologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena, Jena; [1] Sektion Pathologie, Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena

Hintergrund: Der Goldstandard der Gewebefixierung ist die Formalinfixierung gefolgt von der Einbettung in Paraffin Blöcke (FFPE-Blöcke). Es ist bekannt, dass eine längere Formalin-Fixierung zu einer Epitopmaskierung und Antigenvernetzung führt, was eine verminderte IHC-Signalintensität zur Folge hat und die Vergleichbarkeit von Proben mit unterschiedlichen Fixierungsdauern einschränkt. Zwar wurde ein fixierungsabhängiger Antigenverlust beschrieben, doch fehlen systematische Analysen zu sehr langen Fixierungszeiträumen (> 10 Jahre) und nierenspezifischen Markern in humanem Gewebe. Dieses Projekt untersucht, ob eine kurze, mittlere oder lange Formalin-Fixierung vorhersehbare, markerspezifische Veränderungen der immunhistochemischen Signalintensität etablierter Marker für Nierenkompartimente in menschlichen Nierenbiopsien mit diabetischer Nephropathie (DN) hervorruft.
Methode: Die klinikeigene Nierenbiopsie-Biobank umfasst Restproben aus der Zylinderbiopsie-Entnahme zur Diagnostik. Aus diesem Archiv wurden für drei unterschiedliche Formalin-Fixierungszeiträume – kurzfristig (0–2 Jahre), mittelfristig (5–7 Jahre) und langfristig (11–13 Jahre) – jeweils fünf Biopsien von männlichen Patienten mit vergleichbaren Stadien der DN ausgewählt. Die Nierenschnitte

wurden mit etablierten Antikörpern (z. B. CD31, α-SMA, Vimentin, AQP1, ß-Actin, GAPDH, E-Cadherin) mittels eines Bond-Staining-Systems immunhistochemisch gefärbt. Der von der Fixationsdauer abhängige Signalverlust wurde systematisch mit QuPath quantifiziert, um ein Korrekturmodell zu etablieren, welches den fixationsbedingten Signalverlust bei der IHC zukünftiger Zielproteine aus archivierten Datenbanken ausgleichen kann. Proben mit anderen Entitäten (IgA-Nephropathie und FSGS) wurden als Kontrolle verwendet.
Ergebnisse: Erste Färbungen mit den verschiedenen Antikörpern zeigten unterschiedlich starke Signalverluste in Abhängigkeit von der Fixationsdauer. Bei einigen Antikörpern wurde selbst nach mehr als 10 Jahren Formalinfixierung nahezu kein Signalverlust detektiert. Die Ergebnisse wurden an Proben anderer Nierenerkrankungen verifiziert.
Zusammenfassung: Eine langfristige Formalin-Fixierung führt zu markerspezifischen und reproduzierbaren Abnahmen der immunhistochemischen Signalintensität etablierter Marker für Nierenkompartimente in humanen Nierenbiopsien, was die Vergleichbarkeit von unterschiedlich lang fixierten Proben ermöglicht.

Experimentelle Nephrologie 4 (P217–P232)

P224
MORG1 vermittelt stadien- und geschlechtsabhängige Renoprotektion und Signalwegmodulation bei diabetischer Nierenerkrankung

J. Ihle; L. Duong[1]; E. Jankowski; N. Ziller[1]; A. Berndt[2]; N. Gaßler[2]; G. B. Wolf; I. Löffler
Abteilung für Nephrologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena, Jena; [1] Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Jena, Jena; [2] Sektion Pathologie, Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena

Hintergrund: Geschlecht und Krankheitsstadium beeinflussen die Progression der diabetischen Nierenerkrankung (DKD) wesentlich, werden in experimentellen Studien jedoch häufig unzureichend berücksichtigt. Das Scaffold-Protein MORG1 (MAPK organizer 1) ist an MAPK/ERK-, Hypoxie- und mTORC1-assoziierten Signalwegen beteiligt und mit diabetesassoziierter Nierenschädigung verknüpft. Ziel dieser Arbeit war es, den Einfluss von Geschlecht, Krankheitsstadium und Morg1-Genotyp auf strukturelle, funktionelle und molekulare Parameter der DKD zu untersuchen.
Methode: Untersucht wurden db/db-Mäuse (Modell für T2DM) und nicht-diabetische Kontrollen beider Geschlechter, stratifiziert nach frühem und spätem Krankheitsstadium sowie nach Morg1-Genotyp (Wildtyp vs. heterozygot). Analysiert wurden tubulointerstitielle Fibrose mittels Azan-Färbung, Albuminurie anhand des Albumin-Kreatinin-Quotienten, die renale Expression von Morg1, Wdr83os und Dhps mittels RT-qPCR, HIF-1α immunhistochemisch sowie mTORC1- und ERK1/2-Aktivität mittels Western Blot.
Ergebnisse: Diabetische Tiere entwickelten mit zunehmender Krankheitsdauer eine progrediente Nierenschädigung mit steigender Fibrose und Albuminurie. Im Spätstadium zeigten Wildtyp-Männchen eine ausgeprägtere fibrotische Belastung und stärkere Albuminurie als Weibchen. Eine partielle Morg1-Defizienz war unter nicht-diabetischen und frühen diabetischen Bedingungen mit reduzierter extrazellulärer Matrix und abgeschwächter Albuminurie assoziiert; dieser protektive Effekt war im Spätstadium vermindert. Morg1-mRNA war insgesamt nur moderat reguliert, während Wdr83os und Dhps geschlechtsabhängige Unterschiede zeigten. mTORC1 war stadienabhängig reguliert und in Morg1-heterozygoten Tieren, insbesondere bei Weibchen, im Spätstadium abgeschwächt. HIF-1α stieg initial an und nahm im Verlauf ab; weibliche heterozygote Tiere wiesen im Spätstadium höhere Werte auf. ERK1/2 zeigte genotypabhängige Unterschiede mit gegenläufigem Verlauf: Im Wildtyp nahm die Phosphorylierung mit fortschreitender Diabetesdauer eher ab, während sie bei Morg1-heterozygoten Tieren tendenziell zunahm.
Zusammenfassung: MORG1 wirkt als stadien- und geschlechtsabhängiger Modulator der DKD. Eine partielle Morg1-Defizienz vermittelt vor allem in frühen Krankheitsstadien renoprotektive Effekte, die im Verlauf abgeschwächt werden. Die Daten sprechen für eine

kontextabhängige Beteiligung von MORG1 an fibrotischem Remodeling sowie an HIF-, ERK- und mTORC1-assoziierten Signalwegen und zeigen, dass Geschlecht und Krankheitsstadium die zugrunde liegenden Mechanismen der DKD wesentlich mitbestimmen.

Experimentelle Nephrologie 4 (P217–P232)

P225
Bedeutung von endogenen Serinprotease-Inhibitoren für die Natriumretention und Ödembildung beim experimentellen nephrotischen Syndrom

B. N. Bohnert; D. Essigke; M. Wörn; M. Z. Kalo; F. Artunc
Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum, Medizinische Klinik IV, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

Hintergrund: Ödeme stellen ein Leitsymptom des nephrotischen Syndroms dar und beruhen in nephrotischen Mausmodellen auf einer renalen Natriumretention infolge einer Aktivierung des epithelialen Natriumkanals ENaC durch aberrant filtrierte plasmatische Serinproteasen. Eine weitere Determinante der Ödembildung könnte die gleichzeitige Filtration von endogenen Serinprotease-Inhibitoren aus dem Plasma sein, die die Serinprotease-vermittelte ENaC Aktivierung antagonisieren könnten. Über die Bedeutung endogener Serinprotease-Inhibitoren (sog. Serpinen) für die Ödembildung beim experimentellen nephrotischen Syndrom ist wenig bekannt.
Methode: Bei Wildtyp-Mäusen des Stammes 129S1/SvImJ und Mäusen mit induzierbarer Podocin-Defizienz (Nphs2$^{\Delta ipod}$) wurde ein experimentelles nephrotisches Syndrom ausgelöst und die Mäuse über 14 Tage untersucht. Die ENaC-Aktivierung wurde durch Bestimmung der amilorid-sensitiven Natriurese sowie der Expression der Spaltprodukte der γ-Untereinheit des ENaC mittels Western Blot analysiert. Die Proteaseaktivität des Urins wurde mit Hilfe eines fluorogenen Peptidsubstrats bestimmt. Zusätzlich erfolgte eine proteomische Charakterisierung der im Urin nachweisbaren filtrierten Proteasen und Proteaseinhibitoren.
Ergebnisse: Nach Induktion der nephrotischen Proteinurie auf Werte > 120 mg/mg Kreatinin entwickelte sich eine renale Natriumretention mit konsekutivem Anstieg des Körpergewichts um mehr als 20–25 % des Ausgangsgewichts und Aszitesbildung zwischen Tag 7 und 9. Parallel waren die Urin-Proteaseaktivität, die amilorid-sensitive Natriurese sowie die Expression der proteolytischen Spaltprodukte der γ-ENaC-Untereinheit gesteigert. Ab Tag 10 kam es zu einer spontanen Remission der Ödeme mit Normalisierung des Körpergewichts, dabei war die Urin-Proteaseaktivität rückläufig und die ENaC-Aktivierung nicht mehr nachweisbar. Ungerichtete Proteom-Analysen in Urinproben von Tag 14 zeigten eine signifikante Anreicherung verschiedener großmolekularer Serpine aus dem Plasma wie C1-Esterase-Inhibitor (Serping1), Anti-Plasmin (Serpinf1), Serinprotease-Inhibitor 3 (Serpin3), Protein Z-abhängiger Proteaseinhibitor (Serpina10), Alpha-1-Mikroglobulin/Bikunin-Vorläufer (AMBP) sowie die schweren Ketten des Inter-alpha-Trypsininhibitors (Itih1,3 und 4).
Zusammenfassung: Im Verlauf des experimentellen nephrotischen Syndroms kommt es zu einer zunehmenden renalen Ausscheidung endogener Serinprotease-Inhibitoren aus dem Plasma, die die ENaC-Aktivierung durch die Proteasurie antagonisieren könnten.

Experimentelle Nephrologie 4 (P217–P232)

P226
Parietal epithelial-cell (PEC)-like cells in human kidney organoids differentially regulate local complement expression upon injury

G. Rövenstrunk; S. Laufer; M. Charleaux de Ponte; A. Reinelt; Y. Guo; A. Veerubhotla; N. Zolotarev; T. B. Huber; F. Braun; T. Freiwald
Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Objective: Systemic complement-targeting therapeutics are established in treating glomerulonephritis. Local or intracellular complement production has been shown to mediate canonical and non-canonical functions but is not specifically targeted by current drugs. Publicly available single-cell RNA-sequencing (scRNA-seq) datasets revealed that parietal epithelial cells (PECs) are the strongest producers of the main complement regulator, complement factor H (CFH), within the kidney. PECs are key cells in the development of glomerulosclerosis and crescent formation as features of glomerulonephritis. The role of local complement expression

in PECs in these critical pathologies has not been investigated yet. **Method:** We applied the injury models IL-1ß, TNF, TGF-ß, IFN-γ, IL-27 and Cisplatin on human iPSC-derived kidney organoids and used RNA-sequencing, *in situ* hybridization (ISH), and immunofluorescence (IF) for annotation of cell types and characterization of complement expression (CFH, C3, CFB, CFI, CD46) in kidney organoids. Primary mouse PECs (mPECs) were used as a control for gene expression with and without cytokine stimulation. **Results:** ISH, IF, and qPCR revealed production of CFH mRNA and protein in human kidney organoids, mainly in glomerular regions, which increased after repetitive (4x, 96 h) IFN-γ stimulation, but not in the other injury models. IF showed co-expression of established markers for PECs (AKAP12, CLDN1, PAX8) in CFH^{+}glomerular cells, indicating a PEC-like phenotype. Bulk RNA-seq and IF showed *de novo* expression of CD44, a marker for activated PECs *in vivo*, in these PEC-like cells after IL-1ß treatment. IL-1ß treatment resulted in a strong C3 and CFB induction, predominantly in PEC-like cells in qPCR, ISH, and bulkRNA-seq, while TNF and IFN-γ treatment induced tubular C3 expression. Local complement production is associated with injury pathways. Likewise, stimulation of mPECs with IL-1ß resulted in increased C3 and CFB production, while TGF-ß downregulated CFH. **Conclusion:** We explored PECs as a potent complement source in the human kidney and characterized a PEC-like cell type in human kidney organoids. Further studies will entail complement C3 and CFH knockouts in kidney organoids to pinpoint the function of local complement expression.

Experimentelle Nephrologie 4 (P217–P232)

P228
Guanidinyliertes Apolipo-Protein A1 in CKD-Patienten

V. Jankowski; J. Jankowski
Institut für Molekulare Herz-Kreislaufforschung, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen

Hintergrund: High-Density-Lipoproteine (HDL) sind als kardioprotektive Mediatoren bekannt. Dysfunktionales HDL trägt stark zur erhöhten kardiovaskulären Mortalität bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) bei. Posttranslationale Modifikationen (PTMs) von HDL-Proteinen können zu Funktionsbeeinträchtigungen des HDL führen. Es fehlen jedoch schlüssige molekulare Daten zum Auftreten von PTMs in HDL von CKD-Patienten im Vergleich zu HDL, von gesunden Kontrollpersonen isoliert wurde. Daher war das Ziel dieser Studie, PTMs im wichtigsten HDL-Protein dieser Kohorten, Apolipoprotein A-I (Apo A-I), zu analysieren. **Methode:** Die Prävalenz von PTMs von Apolipoprotein A-1 bei CKD-Patienten im KDIGO-Stadium 1–5 sowie bei gesunden Kontrollpersonen wurde mittels Massenspektrometrie analysiert. Die Plasmaproteine wurden mittels Gel Elektrophorese getrennt, tryptisch verdaut, chromatographiert und mit MALDI-TOF-MS analysiert. **Ergebnisse:** Die Prävalenz von PTMs von Apolipoprotein A-1 bei CKD-Patienten im KDIGO-Stadium 1–5 sowie bei gesunden Kontrollpersonen wurde mittels Massenspektrometrie analysiert. Die Plasmaproteine wurden mittels Gel Elektrophorese getrennt, tryptisch verdaut, chromatographiert und mit MALDI-TOF-MS analysiert. High-Density-Lipoproteine (HDL) sind als kardioprotektive Mediatoren bekannt. Dysfunktionales HDL trägt stark zur erhöhten kardiovaskulären Mortalität bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) bei. Posttranslationale Modifikationen (PTMs) von HDL-Proteinen können zu Funktionsbeeinträchtigungen von HDL führen. Daher war es das Ziel dieser Studie, PTMs im wichtigsten HDL-Protein das Apolipoprotein A-I (Apo A-I), zu analysieren. **Zusammenfassung:** Der Grad der posttranslationalen Guanidinylierungen von Apolipoprotein A-1 hing von der Harnstoffkonzentration ab, was auf einen harnstoffabhängigen Mechanismus der Proteinguanidylierungen bei urämischen Patienten hindeutet.

Experimentelle Nephrologie 4 (P217–P232)

P229
Autoantibody-triggered extracellular vesicles in minimal change disease reveal a conserved podocyte response to immune injury

K. Lahme; K. Neumann; N. Arkan; X. Li; A. Lampert; S. Frömbling; L.-M. Reimers; D. Loreth; F. Renziehausen[1]; V. Böttcher-Dierks; S. Zielinski; F. E. Hengel[2]; N. M. Tomas[2]; T. B. Huber[2]; T. Wiech[3]; L. Fester[1]; T. N. Meyer[4]; A. Weins[5]; C. Meyer-Schwesinger
Institut für Zelluläre und Integrative Physiologie, Zentrum für Experimentelle

Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [1] Neuromorphologie, Institut für Neuroanatomie, Universität Bonn, Bonn; [2] Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [3] Institut für Pathologie, Sektion Nephropathologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [4] Klinik für Nephrologie, Diabetologie, Dialyse, Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg; [5] Dpartement of Pathology, Mass General Brigham, Havard Medical School, Boston/USA

Objective: Minimal change disease (MCD) is increasingly recognized as an autoimmune podocytopathy, with circulating autoantibodies targeting the slit diaphragm protein nephrin. Recently, Auto-Immunoglobulin-Triggered Extracellular Vesicles (AIT-EVs) were described as a novel podocyte-derived vesicle population in membranous nephropathy (MN), linking autoantibody binding to vesicular export of antigen-antibody complexes. Here, we investigated whether AIT-EV formation also occurs in MCD as a podocyte-intrinsic response to immune-mediated injury. **Method:** Diagnostic biopsies of MCD patients were analyzed by immunofluorescence and electron microscopy. Extracellular vesicles (EVs) were isolated from human and murine urine using differential ultracentrifugation, including pre-clearing steps for human nephrotic samples. AIT-EVs were enriched by immunoprecipitation and characterized using nanoparticle tracking analysis, electron microscopy, ImageStream, flow cytometry, and immunoblotting. The presence of AIT-EV-bound anti-nephrin autoantibodies was assessed by ELISA and immunoblotting approaches. In vivo studies were performed using a murine anti-nephrin model of MCD. **Results:** We demonstrate the presence of AIT-EVs in both kidney biopsies and urine of MCD patients and mice. In patient biopsies, immunofluorescence and ultrastructural analyses exhibit small nephrin and human IgG positive aggregates connected via filamentous membrane stalks to podocyte surfaces, especially at the foot process area protruding in the urinary space. Quantitative and imaging-based analyses of huIgG-enriched urinary EVs confirm a distinct small (100–200 nm) and stalked EV population with podocyte surface in MCD patients. Molecularly, these small vesicles consistently contain vesicle marker proteins, podocyte-specific proteins, including nephrin, together with bound anti-nephrin autoantibodies, indicating the extracellular export of antigen-autoantibody complexes from injured podocytes. In the anti-nephrin mouse model, induction of circulating anti-nephrin antibodies is sufficient to trigger podocyte AIT-EV formation and release, supporting a direct, antibody-driven mechanism. **Conclusion:** AIT-EV formation constitutes a podocyte-intrinsic response to immune-mediated injury that extends from membranous nephropathy to minimal change disease.

Experimentelle Nephrologie 4 (P217–P232)

P230
Identification of distinct growth patterns of cystic and solid lesions in Ren1d-Tsc1-deficient mice

A. Steglich; J. Stumpf; F. Gembardt; F. Kessel; H. Weißbach; J. Sradnick; I. Simonova; A. Wirth; A. Angermann; K. Maiwald; M. Schuster; S. Hauser [1]; S. Meister [1]; J. Pietzsch [1]; R. D. Bülow [2]; S. Djudjaj [2]; P. Boor [2]; V. T. Todorov; C. Hugo
Medizinische Klinik III, Nephrologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden; [1] Abteilung Radiopharmazeutische und Chemische Biologie, Institut fuer Radiopharmazeutische Krebsforschung, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR), Dresden; [2] Institut für Pathologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen

Objective: Tuberous sclerosis complex (TSC) is an autosomal dominant disorder characterized by renal cystic and solid tumor disease, caused by inactivating mutations in the TSC1 or TSC2 gene. Within TSC, three major renal lesions are commonly observed: epithelial cysts, angiomyolipomas, and renal cell carcinomas. The diverse pathological features of TSC-associated renal lesions raise important questions about the cellular origin and maintenance of renal tissue. Recent studies have provided evidence that the integrity of kidney tissue is at least partially maintained by renin lineage cells (RLCs), which constitute approximately 10 % of all kidney cells and act as progenitors for various renal cell types. These

findings imply that RLCs are critical for normal kidney development and tissue integrity. This study aims to investigate the role of the mTOR pathway, particularly mTORC1, in RLCs. To achieve this, we generated Ren1d-Cre-Tsc1-deficient mice (referred to as Tsc1-mice) and examined the cell types affected by cystic and solid lesion formation.
Method: We conducted a comprehensive phenotypic characterization of Tsc1-mice, including functional assessments (glomerular filtration rate, urine and serum parameters, qPCR, and Western blot analyses) and morphological evaluations (sonography, MRI, histology).
Results: In Tsc1-mice, polycystic kidney disease develops as early as one month of age and progressively worsens over time. The disease is characterized by increased cell proliferation and cell death, predominantly pyroptosis. From three months of age, high levels of kidney damage, inflammation, and autophagy were observed. Disease progression leads to declining kidney function and eventual kidney failure, with a maximum survival age of six months. Cystic tissue exhibits two distinct growth patterns: papillary and shedding types. Preliminary findings suggest that the growth pattern may depend on the tubular origin of the cyst and its association with RLCs. At later stages, the kidneys develop distinct solid lesions, which appear to be possibly linked to the growth patterns of the cysts.
Conclusion: Tsc1-mice develop a progressive polycystic kidney disease marked by increasing inflammation, cell death, and declining kidney function, ultimately leading to reduced survival. Histopathological analyses identified distinct renal lesions and growth patterns, which are likely influenced by the RLC origin. These findings underscore the critical role of RLCs and the mTORC1 pathway in maintaining renal tissue integrity and pave the way for uncovering novel mechanisms driving TSC-associated renal pathologies.

Experimentelle Nephrologie 4 (P217–P232)

P231
Bridging the gap: Ajuba as a link between slit diaphragm signaling and transcriptional programs to maintain podocyte integrity

F. Matzke; I. Cabrita[1]; B. Schermer[1]; H. Pavenstädt[2]; B. Vollenbröker
Institut für Molekulare Nephrologie, Medizinische Klinik D, Universitätsklinikum Münster, Münster; [1] Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Klinik II für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln, Köln; [2] Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster

Objective: Activation of the Hippo pathway in podocytes contributes to the progression of chronic kidney disease (CKD). In this context, LIM-domain containing Ajuba proteins play a crucial role by recruiting and inactivating the core Hippo pathway kinases, large tumor suppressor 1/2 (LATS1/2), at the slit diaphragm (SD). However, the signaling bridge between the SD and transcriptional responses mediated by Ajuba and YAP/TAZ remains poorly understood. This project aims to identify cortical interaction partners and potential target genes of Ajuba to elucidate their specific roles in maintaining podocyte integrity.
Method: Expression and localization of Ajuba interaction partners, previously identified via TurboID proximity labeling experiments in immortalized human podocytes (AB8 cells), are analyzed in *Drosophila melanogaster* garland cell nephrocytes in immunofluorescence experiments using specific antibodies or GFP-tagged fly lines and confocal or high-resolution microscopy (e. g., STED or expansion microscopy). To uncover transcriptional target genes of the co-factor Ajuba, an inducible lentiviral system is employed in AB8 cells to overexpress Ajuba tagged with nuclear localization sequences (3xNLS) and eGFP. Subsequent bulk RNA sequencing and qPCR experiments are used to identify and validate potential downstream targets.
Results: Preliminary validation of candidates identified in the TurboID proximity labelling experiment is currently yielding promising results in the *Drosophila* model. To date, the localization and expression patterns of several key proteins have been successfully confirmed, or it has been established that they are not expressed in nephrocytes. Concurrently, the inducible 3xNLS-eGFP-Ajuba expression system is being established to investigate the target genes of Ajuba.
Conclusion: In summary, this study will provide valuable new insights into the Hippo pathway and the crucial role of Ajuba in maintaining podocyte integrity. By identifying novel cortical interaction partners and transcriptional target genes, this work bridges the gap between structural signals at the slit diaphragm and downstream genomic

responses. Ultimately, deciphering these mechanisms may offer promising new therapeutic avenues for the treatment of chronic kidney disease.

Experimentelle Nephrologie 4 (P217–P232)

P232
Pals1 as a putative modulator of the cell-cycle in renal epithelia

J. Thieroff; P. I. Nedvetsky; K. Schughart[1]; H. Pavenstädt; A. Möller-Kerutt; T. Weide
Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [1] Institut für Virologie, Universität Münster, Münster

Objective: Pals1 is a key component of the Crumbs complex playing a fundamental role in cell polarisation and cell-junction formation. It therefore contributes to epithelial tissue organisation. In vivo, mouse models demonstrate that Pals1 haploinsufficiency leads to renal cyst formation resembling polycystic kidney phenotype. To address this on a cellular level we used MDCK-II cell lines, a well-established model for studying cell junctions and polarity. In contrast to the wildtype MDCK cells lacking Pals1 (Pals1-KO) showed a multi-lumen phenotype (in 3D cyst assays) and a reduced presence of tight junction (TJ) proteins along the bicellular cell contacts (in 2D monolayer cultures). In addition, comparative transcriptomic analyses between wildtype and Pals1-KO cells provided first hints for an altered cell cycle regulation in Pals1-KO cells. However, precise mechanisms by which Pals1 may influence cell-cycle progression remain unclear. Aim of this study is to investigate Pals1's role as a cell cycle modulator and to analyse the distribution of Pals1 and other TJ proteins (e. g., ZO1) during cell division.
Method: Changes in cell cycle stages in Pals1-KO cells in comparison to the wildtype controls are analysed by flow cytometry. To enrich defined cell cycle states the cells are synchronised using nocodazole or starvation treatments. To establish a mitotic index (ratio between mitotic cell vs. non-mitotic cells) and visualise mitotic stages we use immunofluorescence (IF) staining. Furthermore, IF staining and live-cell-imaging approaches will be applied to investigate cellular organisation and the distribution of TJ proteins during cell cycle stages.
Results: Previously we compared the transcriptomes of MDCK wildtype and Pals1-KO cells and identified differentially expressed genes linked to cell cycle processes, centromere assembly, or DNA replication. Moreover, our results suggest that Pals1-KO cells exhibit reduced cell proliferation, accompanied by an increased mitotic index. Indeed, using IF studies of near-confluent cultures, Pals1-KO cells display a mitotic index of 1.45 % compared to 0.77 % in wildtype cells. To support this microscopy-based observation, we established and optimised a flow cytometry protocol that now allows a more detailed analysis of changes across individual cell cycle phases.
Conclusion: Our data provide further hints that Pals1 plays a role as regulator or modulator during cell cycle progression. Pals1-dependent differences in cell cycle regulation, could provide a novel factor or co-factor to explain the polycystic phenotype in nephrons of Pals1-deficient mice.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P233
The Role of mTOR signaling in renin cells in immune response and regeneration after glomerular injury

P. Pabsch; J. Sradnick; A. Wirth; M. Schuster; A. O. Annoh; H. Weißbach; S. Azizoli; I. Simonova; V. T. Todorov; A. Steglich; C. Hugo
Medizinische Klinik III, Nephrologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

Objective: Recent studies have revealed that renin-producing cells (RPCs) contribute to glomerular repair by migrating into injured glomeruli and differentiating into other glomerular cell types, such as mesangial cells or podocytes. However, the molecular mechanisms regulating this migratory process remain incompletely understood. A pathway implicated in cell migration is the mTOR pathway, which functions through two complexes: mTORC1 and mTORC2. While mTORC1 primarily regulates cell growth and proliferation, mTORC2 is involved in cellular survival and cytoskeletal organization. Based on these roles, we hypothesize that the mTOR pathway plays a critical role in RPC migration following glomerular injury.
Method: To investigate this, we developed inducible Cre-lox mouse models with RPC-specific tdTomato-expression and targeted deletion of specific mTOR pathway

components: Raptor (mTORC1 inactivation), Rictor (mTORC2 inactivation), both, or Tsc1 (mTORC1 overactivation). Following genetic recombination, female and male mice were subjected to a nephrotoxic serum (NTS) model or received PBS as a control. At day 10 and 21 post-injury, we assessed renal function (glomerular filtration rate, urine parameters), renal morphology (histology), as well as systemic and renal inflammation using flow cytometry.
Results: Preliminary data indicate elevated CD8+ T cell counts in the kidneys of NTS-treated mice compared to PBS controls at both timepoints, with a declining trend over time. Macrophage counts appear increased at day 21, while B cell populations remain unchanged. Potential sex-dependent differences in immune cell dynamics are under investigation. RPC migration across genetic groups will be evaluated using tdTomato-based lineage tracing, with altered migratory behavior anticipated in mTOR-modified mice. Ongoing histological analyses aim to characterize glomerular phenotypes, myofibroblast activation, and fibrotic changes. These analyses will provide insights into how mTOR pathway modifications influence RPC behavior and glomerular remodeling.
Conclusion: The study aims to define the role of mTOR signaling in renin-producing cells upon glomerular damage. By combining lineage tracing with mTOR pathway modifications in a nephrotoxic injury model, we seek to uncover how mTOR-dependent mechanisms regulate renin cell plasticity and migration during tissue remodeling. These findings could contribute to the development of innovative therapeutic approaches aimed at promoting renal repair and mitigating the progression of glomerular disorders into chronic kidney disease.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P234
TrkC as a Protective Modulator of Acute Kidney Injury

S. Bödecker; S. Sridhar[1]; M. Krakow; M. Strauch[2]; P. Boor[2]; H. Pavenstädt; B. George[1]; C. Eul[1]
Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [1] Department of Nephrology, UniversitätsSpital Zürich, Universität Zürich, Zürich/CH; [2] Institut für Pathologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen

Objective: Acute tubular injury frequently progresses to chronic kidney disease (CKD). The neurotrophic tyrosine kinase receptor C (TrkC), which has been demonstrated to regulate neuronal differentiation and survival, is also expressed in the murine kidney, predominantly by podocytes, but also to a lesser extent in the tubular compartment. Loss of TrkC in nephrons results in proteinuria and features of focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), while tubules remain histologically unaffected. However, TrkC is differentially expressed in a variety of kidney disease entities, not only in glomeruli, but also in tubules. Therefore, the objective of this study is to investigate the role of TrkC in tubular injury.
Method: Three-month-old nephron-specific TrkC-knockout mice (TrkC-KO) and littermate controls were fed either a 0.2 % adenine-enriched or a control diet for eight days to induce kidney injury. Weight loss and blood urea nitrogen (BUN) levels were measured. Analysis of kidney tissue was conducted using a combination of histology and pathomics-feature analysis, electron microscopy, immunofluorescence, and single nuclei RNA sequencing.
Results: Adenine diet resulted in severe weight loss and in kidney damage after eight days; interestingly, these observations were markedly more pronounced in TrkC-KO mice. TrkC-KO mice that were fed an adenine diet exhibited a significantly greater weight loss and elevated BUN levels in comparison to their littermate controls. Histological analysis revealed the presence of crystal deposition, tubular injury, and inflammation. Furthermore, pathomics-feature analysis revealed an impact of both diet and genotype on tubular parameters, such as the diameter. Immunofluorescence staining revealed increased NFκB expression in tubules of TrkC-KO mice, accompanied by elevated leukocyte infiltration in the kidney cortex. These results were also recapitulated in single nuclei RNA-Seq analysis. Interestingly, we found, that male mice, and especially the male TrkC-KO mice, demonstrated higher scores, greater weight loss, and higher BUN levels in response to adenine diet, accompanied with higher numbers of CD45-positive leukocytes in males compared to females.
Conclusion: Thus, TrkC signaling may have a protective role in the kidney during acute tubular injury,

with potential implications for CKD progression, and sex hormones may modulate this TrkC-mediated protection, underscoring the need to evaluate gender-specific responses when targeting this pathway in future therapeutic approaches.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P235
Etablierung eines Zellkulturmodells zur Untersuchung der urämieassoziierten Atherosklerose Ein Proof-of-Principle-Ansatz

S. Bertram; D. Franz; M. Anft; M. Seidel; A. A. N. Doevelaar; B. Rohn; F. S. Seibert; S. Langer[1]; T. Falkenstein[2]; N. Babel; T. H. Westhoff
Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne; [1] Department of Vascular and Endovascular Surgery, St. Elisabeth Gruppe, Witten; [2] Department of Vascular and Endovascular Surgery, St. Josef Hospital Bochum, Ruhr Universität Bochum, Bochum

Objective: Patients with end-stage kidney disease exhibit markedly accelerated vascular calcification, which substantially contributes to cardiovascular mortality. Osteogenic transformation of vascular smooth muscle cells (VSMCs) is considered a central pathophysiological mechanism. The aim of this study was to establish a primary human cell culture model using patient-derived serum to stimulate uremic conditions.
Method: Primary human VSMCs were isolated from a carotid endarterectomy specimen and cultured in expansion medium (EM) or osteogenic medium (OM). Media were supplemented with serum from a single hemodialysis patient or a healthy control at 5 % and 10 % concentration. Calcification was assessed at days 7, 14, and 21, quantified by Alizarin Red staining and normalized to cell count (calcified matrix/cell number ×10?6). The experiment was performed in two independent runs using cells and sera from the same donors, each with four technical replicates. Data were analyzed by two-way ANOVA with Šídák's post-hoc test, performed separately for EM and OM at each time point.
Results: VSMCs cultured in OM with uremic serum showed significantly higher calcification than control serum. At day 7, OM + 10 % uremic serum (30.6 ± 1.2) exceeded OM + 10 % control serum (11.7 ± 0.8; $p < 0.0001$). This difference persisted at day 14 (78.5 ± 0.4 vs. 12.7 ± 3.9; $p < 0.0001$). At 5 %, significance was reached at day 14 (70.2 ± 5.1 vs. 17.1 ± 3.1; $p < 0.0001$). By day 21, OM groups converged and differences were no longer significant. Notably, EM + 10 % uremic serum also showed significantly higher calcification than control at day 7 (18.44 ± 2.3 vs. 12.31 ± 3.9; $p = 0.0021$).
Conclusion: The established primary human VSMC model using hemodialysis patient serum recapitulates uremic vascular calcification in vitro and represents a translational tool for investigating pathophysiological mechanisms and potential therapeutic targets in uremia-associated atherosclerosis.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P236
APOLD1 Deficiency Impairs Glomerular Endothelial Regeneration and Exacerbates Inflammation Following Renal Injury

M. Seitz; J. Sradnick; L. Dubau; P. Hartmann; H. Weißbach; A. Wirth; V. T. Todorov[1]; C. Hugo
Medizinische Klinik III, Nephrologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden; [1] Lehrstuhl für Physiologie und Pathophysiologie, Fakultät für Gesundheit, Universität Witten/Herdecke, Witten

Objective: Recent research has demonstrated that endothelial cells (ECs) exhibit significant heterogeneity, displaying remarkable plasticity in both normal and pathophysiological conditions. However, the precise cellular responses of renal ECs during injury and regeneration remain poorly understood. Characterizing the regeneration of glomerular ECs (gECs) using single-cell RNA sequencing, we found the EC-specific gene *Apold1* to be highly upregulated during the regenerative phase after glomerular endothelial specific injury. While *Apold1* is a known regulator of angiogenesis in pathological settings, its function in the kidney is unknown. Thus, we utilized *Apold1*-deficient mice (*Apold1*$^{-/-}$) to characterize the gene's influence on gEC regeneration following gEC-specific injury.
Method: gEC-specific injury was induced in *Apold1*$^{-/-}$ and C57BL/6J (WT) mice via renal arterial perfusion with Concanavalin A (ConA)/anti-ConA serum.

Sham-operated mice served as baseline controls for both genotypes. Kidneys were harvested 1 and 7 days post-injury. EC damage and regeneration were characterized using histological and immunohistological staining on zinc-fixed, paraffin-embedded sections, and analyzed with AQUISTO, a semi-automatic quantification software.
Results: PAS staining revealed comparable damage on day 1 post-injury. Staining for the EC marker Endomucin (EMCN) showed a significant reduction in EMCN-positive glomerular area on day 1 for both injured genotypes relative to healthy shams (*Apold1*$^{-/-}$: 34.8 % vs sham 39.9 %; WT: 34.8 % vs sham 39.7 %). However, while WT EMCN-positive area returned to sham levels by day 7 (39.3 %), *Apold1*$^{-/-}$ mice exhibited impaired recovery (37.3 %). Furthermore, by day 7, *Apold1*$^{-/-}$ mice displayed aberrant glomerular endothelial morphology with EC dilation, accompanied by significantly higher immune cell infiltration (CD45+ cells) compared to WTs.
Conclusion: In conclusion, the absence of *Apold1* leads to impaired glomerular endothelial regeneration and an increased inflammatory response following selective injury. Our findings demonstrate that *Apold1* plays a central role in glomerular endothelial regeneration. We believe that *Apold1*-mediated angiogenesis represents a crucial mechanism and could serve as a potential therapeutic target for the treatment of kidney injury.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P237
Identification of intracellular interaction partners of human renin

T. Sommer; S. Reuter; K. Herold; N. Reiber; M. Müller[1]*; J. Marx*[1]*; F. Schneidmadel*[1]*; Y. Yang*[1]*; F. Meier-Rosar*[1]*; R. Mrowka*
Experimentelle Nephrologie, Klinik für Innere Medizin III, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena; [1] *Funktionelle Proteomanalyse, Universitätsklinikum, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena*

Objective: Renin is an aspartyl protease exclusively secreted by the kidney that regulates blood pressure by generating angiotensin I from angiotensinogen, thereby initiating the renin-angiotensin-aldosterone system (RAS). Renin, however, also exists in an intracellular form (icRen), about which little is known regarding the function, localisation or regulation in human cells. The aim of this study was therefore to identify candidate interaction partners of human icRen that could provide clues about the cellular roles of icRen.
Method: To identify candidate interaction partners of icRen, proximity labelling using BioID2 was applied. BioID2 is a modified biotin ligase that when fused to a protein of interest biotinylates proteins in close proximity. Renin-BioID2 fusion constructs were cloned and stable transfected into HEK293 T cell lines. Validation of the expression of the fusion constructs was performed by qPCR. Biotinylated proteins were enriched using streptavidin-coated beads and enrichment was assessed using HRP-streptavidin blotting. On-bead digestion of biotinylated proteins was performed and proteins were identified by LC-MS/MS. Using AlphaFold-Multimer direct interaction prediction with candidate proteins was carried out.
Results: As expected, sRen was mapped to the ER-Golgi network. icRen interacted with the prefoldin and R2TP/PAQosome co-chaperone system. This system assembles large protein complexes and regulatory networks in humans, suggesting that icRen is incorporated into an as yet uncharacterised protein complex. AlphaFold-Multimer predictions revealed a potential direct interaction with components of the PAQosome. Interestingly, no RAS components were enriched in icRen cells, suggesting that renin functions intracellularly independently of the RAS.
Conclusion: A functional workflow was established to identify intracellular interaction partners of renin. icRen acts independently of the classical RAS and might be incorporated into an uncharacterized protein complex via the PAQosome co-chaperone system.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P238
Ultrastrukturelle Analyse der nativen glomerulären Filtrationsbarriere mittels Lift-Out und Kryo-Elektronentomografie

J. Alves; D. El Mazouni[1]*; Y. Mironova*[1]*; U. Laugks*[1]*; B. Khbouz; F. Grahammer; T. B. Huber; K. Grünewald*[2]
Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [1] *Centre for Structural Systems Biology (CSSB), Hamburg;* [2] *Centre for Structural Systems Biology (CSSB), Hamburg/*

Hintergrund: Die hochspezialisierte Struktur der glomerulären Filtrationsbarriere ist entscheidend für die Erhaltung der Filtrationsfunktion. Insbesondere nephrotische Nierenerkrankungen gehen mit ultrastrukturellen Veränderungen und einer gestörten Funktion der Filtrationsbarriere einher. Um diese Veränderungen zu visualisieren, erfordern konventionelle transmissionselektronenmikroskopische (TEM) Verfahren eine chemische Fixierung und Färbung, die zu Artefakten führen. Die Kryo-Elektronentomographie (cryoET) ermöglicht dagegen die Untersuchung biologischer Proben im hydratisierten, nahezu nativen Zustand in Nanometer-Auflösung. Ziel dieser Arbeit war die Etablierung eines Lift-Out-Workflows, um glomeruläres Gewebe für cryoET zugänglich zu machen und die native Ultrastruktur der glomerulären Filtrationsbarriere zu analysieren.
Methode: Isolierte native Glomeruli aus Wildtyp-Mäusen sowie humane Glomeruli aus Nephrektomie-Gewebe wurden mittels High-Pressure Freezing vitrifiziert und so kryokonserviert. Mithilfe eines fokussierten Ionenstrahls wurde aus der vitrifizierten Probe ein kleiner Gewebeblock herausgeschnitten, an einen Mikromanipulator geheftet und auf ein reguläres TEM-Grid transferiert. Dort wurden Serienschnitte und daraus ultradünne Lamellen angefertigt, bevor das Grid in ein TEM transferiert wurde. Hier konnten Projektionsbilder aus verschiedenen Kippwinkeln aufgenommen und schließlich analog zur klinischen Computertomografie zu dreidimensionalen Tomogrammen rekonstruiert werden.
Ergebnisse: Durch die Etablierung des Lift-Out-Workflows konnten reproduzierbar Lamellen aus vitrifiziertem glomerulärem Gewebe hergestellt werden. Mittels cryoET gelang die detaillierte ultrastrukturelle Darstellung zentraler Komponenten der Filtrationsbarriere, einschließlich der podozytären Schlitzmembran, des Aktin-Zytoskeletts und des glomerulären Endothels. Durch die Anfertigung von Übersichts-Tomogrammen mit geringerer Vergrößerung war die Einordnung in einen Gewebekontext möglich.
Zusammenfassung: Der Lift-Out-Workflow ermöglicht die Analyse isolierter muriner und humaner Glomeruli mittels cryoET. Der Ansatz erlaubt die hochauflösende Darstellung der glomerulären Filtrationsbarriere im nativen Zustand und eröffnet neue Möglichkeiten zur Untersuchung von Pathomechanismen insbesondere nephrotischer Nierenerkrankungen. Langfristig könnte die Translation auf humane Nierenbiopsien neue diagnostische Möglichkeiten für ultrastrukturelle Klassifikations- und Endotypisierungsansätze eröffnen.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P239
The role of EPB41L5 as a modulator of the slit diaphragm protein CRB2 for the mediation between apical junction and basal adhesion organisation

M. Tegeler; J. Weide; H. Pavenstädt[1]; T. Weide[1]; A. Möller-Kerutt[1]
Institut für Molekulare Nephrologie, Medizinische Klinik D, Universitätsklinikum Münster, Münster; [1] Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster

Objective: The single-transmembrane protein Crumbs2 (CRB2) is known for maintaining the integrity of the glomerular filtration barrier. Variants in the CRB2 gene were identified as causative for early-onset steroid-resistant-nephrotic syndrome (SRNS). Mice lacking Crb2 in podocytes suffer from proteinuria progressing to glomerular sclerosis. Strikingly, a similar phenotype in mice is described for the loss of the podocyte enriched adhesion protein EPB41L5, which regulates focal adhesion formation and actomyosin contractility. EPB41L5 as a FERM-protein is described as a potential intracellular CRB2 interaction partner. In this study, we aim to investigate the role of EPB41L5 as a potential mediator between CRB2-dependent apical-junction-formation and basal podocyte attachment.
Method: We used stable GFP-tagged CRB2-overexpressing MDCKII-cells for an inducible overexpression of RFP-tagged EPB41L5 to analyze the effects of junctional proteins, cytoskeleton and adhesion proteins in immunofloures-cence (IF) studies. Additionally, pulldown experiments for interaction studies and migration and adhesion assays were performed. Furthermore, the effects of CrispR/Cas9 mediated knockout of EPB41L5 on CRB2-induced phenotypical patterns were addressed.
Results: In polarized MDCKII cells, CRB2-expression leads to an increased length of intercellular junctions characterized by a *zig-zag*-pattern, which is dependent on cytoskeleton dynamics.

Furthermore, elevated CRB2-levels are accompanied by increased focal adhesion enhancement. CRB2 predominantly localizes at the apical junction, whereas a major fraction of EPB41L5 is localized basally in the cell. Thus, there is just a partial EPB41L5-localization at the junction. However, potential interaction of the proteins was proven in pulldown experiments. Interestingly, overexpression of CRB2 together with EPB41L5 shows a significant reduction of the CRB2-dependent *zig-zag*-pattern. First evidence also show an effect of a knockout of EPB41L5 on *zig-zag*-pattern formation and probably on adhesion and migration behavior.
Conclusion: Both, overexpression as well as knockout of EPB41L5 affect the CRB2-dependent *zig-zag*-pattern. Therefore, our studies point towards a finely-tuned interplay of CRB2- and EPB41L5-mediated effects as a requirement for the maintenace of podocyte-specialized functions.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P240
Isoformen des Protein 4.1O interagieren mit der RNA-Helikase eIF4A1, hemmen die Protein-Neusynthese und töten eukaryontische und prokaryontische Zellen

A. D. Biermann; D. Sohn[1]; E. Königshausen; L. Sellin
Klinik für Nephrologie, Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf; [1] Molekulare Radioonkologie, Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf

Hintergrund: Protein 4.1O ist ein Kandidatengen der diabetischen Nephropathie und wurde in epithelialen Tumoren als Tumorsuppressor beschrieben. Der exakte zelluläre Mechanismus der Tumorsuppression und des regulierten Zelltodes ist bisher unbekannt. Protein 4.1O exprimiert in mindestens 5 verschiedenen Isoformen, von denen drei Isoformen in RNAseq-Daten der Nierenrinde und des Nierenmarks nachgewiesen wurden. Protein 4.1O ist ein FERM-Domain-containing protein und bindet Aktin sowie mit seinem C-Terminus Membranrezeptoren (wie z. B. Nephrin und Polycystin-1). Bei der Funktionsanalyse der Domänen der Protein 4.1O Isoformen fiel auf, dass die Überexpression des Proteins den raschen Tod von Bakterien und eukaryontischen Zellen bedingt.
Methode: Eukaryontische Zelllysate von Protein 4.1O Isoformen wurden mit GST-getaggtem eIF4A1 inkubiert und ein Pulldown durchgeführt. In Zeitverläufen lässt sich ein Rückgang der Proteinneusynthese bei kurzlebigen endogenen Proteinen (wie z. B. MCL1) in Gegenwart von Protein 4.1O beobachten. Co-Immunpräzipitationen von Protein 4.1O Truncations (FERM-Domäne, C-Terminus) wurden in eukaryontischen Zelllysaten durchgeführt und mittels Western Blot analysiert. Eine Punktmutante eines C-terminalen Threonins im full length Protein 4.1O wurde erzeugt und der Zelltod untersucht.
Ergebnisse: Die tötenden Isoformen von Protein 4.1O binden eIF4A1 im Pulldown. Die Hemmung der RNA-Helikase eIF4A1 führt zu einer verminderten Proteinneusynthese. Die tötende Eigenschaft des Proteins 4.1O wird durch die Interaktion mit eIF4A1 vermittelt. Punktmutanten dieser Interaktionspunkte mit eIF4A1 nehmen Protein 4.1O das Tötungspotential. Zusätzlich interagiert die FERM-Domäne des N-Terminus mit dem C-Terminus. Diese intramolekulare Interaktion wird über ein Threonin des C-Terminus reguliert. Die Mutation dieses Threonins in ein Alanin nimmt dem Protein 4.1O seine tötende Eigenschaft, ohne dass die eIF4A1-Interaktionsstellen verändert werden.
Zusammenfassung: Protein 4.1O Isoformen sind Vollstrecker des Zelltodes, wenn der C-Terminus der Isoformen 201 oder 207 in ausreichender Menge exprimiert wird. Im full length Molekül des Protein 4.1O schirmt der N-Terminus mit der FERM-Domäne den todbringenden C-Terminus ab. Wird der N-Terminus entfernt oder eine Punktmutation im C-Terminus im Bereich der FERM-Domänen-Bindungsstelle (Threonin) vorgenommen, entfaltet der freiliegende C-Terminus seine tödliche Wirkung in Bakterien und Eukaryonten.
Es wird spannend, die Regulation des Öffnungs- und Schließmechanismus zu kontrollieren, um Zellen einen Proliferationsreiz zu geben oder diese zu eliminieren.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P241
In-silico Identification von Protein 4.1O (FRMD3) abhängigen mRNAs des humanen Genoms

A. D. Biermann; L. Sellin
Klinik für Nephrologie, Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf

Hintergrund: Protein 4.1O ist ein Kandidatengen der diabetischen Nephropathie und wurde in epithelialen Tumoren als Tumorsuppressor beschrieben. Die tumorsuppressive Eigenschaft wird durch eine inhibierende Interaktion von Protein 4.1O mit der RNA-Helikase eIF4A1 vermittelt. Durch die Inhibition der eIF4A1 werden stem loop tragende 5'UTRs der mRNA nicht mehr entwunden, so dass diese mRNA vom Ribosom nicht gelesen werden kann. **Methode:** Das 2016 zur Identifikation von MiRs entwickelte R Skript – HextractoR – wurde so umgeschrieben, dass es auf Unix-basierenden System mit der aktuellen R Version in Verbindung mit dem Vienna RNA Package und blast (NCBI) lauffähig wurde. Mit diesem Software Arrangement wurden alle verfügbaren 5'UTRs aus ensembl-biomart des humanen Genoms analysiert und in stem loop tragende und stem loop frei Gruppen aufgeteilt. Es wurde ein duales Luciferase Reporter Konstrukt generiert, welches die Aktivität der eIF4A1 bei stem loop tragenden Testkonstrukten gegenüber stem loop freien Testkonstrukten unterscheidet. **Ergebnisse:** Durch diese in-silico Analyse konnten im humanen Genom insgesamt aus 412.044 5'UTRs (bereitgestellt von EnsEMBL Biomart) 107.870 stem loops nachgewiesen werden. Der Einsatz des dualen Luciferasekonstruktes mit stem loop tragenden 5'UTRs und stem loop freien 5'UTRs zeigte eine unkomplizierte Aktivität der eIF4A1 ohne Gegenwart von Protein 4.1O. In Präsenz des Proteins 4.1O kommt es zur Hemmung der eIF4A1 Aktivität, wodurch stem loop tragende 5'UTRs nicht mehr vom Ribosom abgelesen werden und sich entsprechend die Ratio der beiden unterschiedlichen Luciferase-Reporter-Signale verschiebt. **Zusammenfassung:** Durch die in-silico Analyse können eIF4A1 abhängige Gene identifiziert werden, deren Translation in Gegenwart eines eIF4A1-Inhibitors wie z. B. Protein 4.1O behindert wird. Mittels der Nutzung des dualen Luciferase-Reporterkonstruktes lässt sich die Aktivität der eIF4A1 experimentell sichtbar machen. Für die Vorhersage von Nebenwirkungen beim therapeutischen Einsatz von Protein 4.1O kann die in-silico Analyse in Verbindung mit der in-vivo Testung in Form der Nutzung des Luciferase-Reporterkonstruktes hilfreich sein.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P242
Studies on mechanisms of kidney fibrosis development in human renal organoids

B. Bachmann; G. Estrela; M. Beuke; A. F. Menke; M. C. Döser; S. A. Potthoff[1]; J. Soltwisch[1]; G. Ciarimboli
Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [1] Biomedizinische Massenspektrometrie, Institut für Hygiene, Universitätsklinikum Münster, Münster

Objective: Kidney fibrosis, characterized by excessive extracellular matrix (ECM) deposition, is a key driver of chronic kidney disease (CKD) progression. Recent studies have revealed that basophils play a critical role in kidney fibrosis development through interaction with injured proximal tubular cells (Nat Immunol. 2022;23 (6):947–959). Upon activation, basophils release IL-6 and promote T_H17 cell expansion. The interaction between tetraspanin CD63 on the basophil plasma membrane and organic cation transporter 3 (OCT3) on the basolateral membrane of renal proximal tubules may stabilize basophil-tubule attachment. Additionally, dysregulated lipid metabolism in tubular cells has emerged as an important factor in kidney fibrosis development. This study aims to establish a disease model in human kidney organoids to investigate lipidomic alterations and cellular adhesion mechanisms during early fibrogenesis. **Method:** Human kidney organoids were generated from induced pluripotent stem cells (hiPSCs; line iPS (IMR90)-4). Differentiation was induced via the primitive streak and intermediate mesoderm into metanephric structures containing nephron segments. To induce tubular injury, organoids were treated for 24/48 h with 20 µM cisplatin (CDDP). Lipidomic changes were analyzed using Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry Imaging (MALDI-MSI) on CDDP-treated human organoids, murine kidneys (CDDP-treated vs. control), and healthy human kidney tissue. **Results:** Characterization confirmed organoid differentiation into glomerular, proximal/distal tubules structures at mRNA, protein, and morphological levels. Following CDDP exposure, organoids exhibited increased apoptosis, pronounced tubular damage, and release of NGAL. RT-qPCR showed significant upregulation of

proinflammatory cytokines (TNF-a, IL-6, IL-1b). MALDI-MSI analysis identified distinct alterations in the lipid spectrum after CDDP treatment, consistent with published literature regarding renal lipid accumulation and membrane remodeling during kidney injury. The evaluation of specific lipid classes to define fibrotic regions is currently ongoing.
Conclusion: The established damage model in the human organoids successfully replicates key aspects of renal inflammation and injury. MALDI-MSI data confirm that lipidomic alterations play a central role in the early stages of tubular damage. Ongoing experiments involving co-culture with the basophilic cell line KU812 are investigating whether the OCT3/CD63 interaction mediates basophil adhesion to CDDP-injured tubules, thereby initiating the pro-fibrotic signaling cascade.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P243
The tricellular protein ILDR2 is a conserved podocyte stress marker but dispensable for glomerular barrier integrity and immune modulation

F. Siegerist; P. Reikowski[1]; C. Chadjichristos[2]; M. Schindler[3]; T. Lange[3]; Z. Zena[4]; F. Mattias[3]; F. Kliewe[3]; C. Chadtziantoniou[2]; E. Hammer[5]; U. Völker[5]; P.-L. Tharaux[2]; N. Endlich[3]
Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universitätsmedizin Greifswald, Universität Greifswald, Greifswald; [1] Abteilung für Nephrologie und Hypertensiologie, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald; [2] Unité Mixte de Recherche (UMR)-S1155, National Institute for Health and Medical Research (INSERM), Sorbonne Universités, Tenon Hospital, Paris/F; [3] Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald; [4] Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald; [5] Interfakultäres Institut für Genetik und Funktionelle Genomforschung, Universität Greifswald, Greifswald

Objective: The tricellular tight junction protein ILDR2 (angulin-3) is among the most highly enriched proteins in podocytes and is consistently upregulated in glomerular disease. In addition to its junctional function, ILDR2 has been described as a B7–1-like protein with immunomodulatory properties. We investigated whether ILDR2 contributes functionally to glomerular barrier integrity and immune-mediated injury or represents a downstream cellular stress response.
Method: We combined super-resolution imaging and genetic loss-of-function models in mice and zebrafish with single-cell RNA sequencing, quantitative immunofluorescence in human kidney biopsies, proteomic analysis of isolated glomeruli, and pharmacological intervention using an ILDR2-Fc fusion protein in murine nephrotoxic serum nephritis.
Results: ILDR2 localizes to podocyte tricellular junctions, interacts with Claudin-5, and is upregulated in experimental and human glomerular disease without causing overt proteinuria in ILDR2 knockout mice. Single-cell RNA sequencing confirmed podocyte-specific expression and injury-induced upregulation of *Ildr2*. In human biopsies, the ILDR2-to-nephrin ratio was increased by 27 % in primary and 22 % in collapsing focal segmental glomerulosclerosis, but unchanged in secondary podocytopathies, thereby discriminating primary from secondary disease. In zebrafish, genetic loss of *ildr2* did not affect glomerular development or filtration barrier function in stable knockout or acute CRISPR/Cas9 F0 models, neither at baseline nor after podocyte injury, and no compensatory regulation of angulin family members was observed. Proteomic analysis of isolated glomeruli revealed extensive remodeling during glomerular primary culture dedifferentiation but only minimal genotype-dependent differences. Finally, ILDR2-Fc treatment did not reduce proteinuria, histological injury, immune cell infiltration, or inflammatory and fibrotic gene expression.
Conclusion: Across multiple complementary models, ILDR2 is consistently induced in injured podocytes but is dispensable for glomerular barrier integrity and immune-mediated injury. These findings identify ILDR2 as an evolutionary conserved stress marker rather than a functional mediator and highlight the need to distinguish transcriptional stress signatures from causal mechanisms in glomerular disease.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P244
Exploration of Cagrilintide's Mechanism of Action in the Kidney

V. C. Wulfmeyer; A. Billing; S. Bhayana[1]; M. Østergaard[1]; M. Rinschen
Department of Biomedicine, Aarhus

University, Aarhus/DK; [1] Novo Nordisk, Måløv/DK

Objective: The hormone amylin, co-secreted with insulin from the beta-cells of the pancreas, induces satiety. Previous studies have highlighted a physiological role of amylin in glucose/sodium homeostasis and blood pressure regulation. Cagrilintide, a long-acting amylin analogue, which binds to both calcitonin and amylin receptors (G-protein-coupled receptors), has demonstrated a significant effect on weight loss in humans. Despite this, the kidney-specific metabolic pathways affected by amylin agonism remain poorly understood. To address this gap, we investigated cagrilintide's mechanism of action in the kidneys of healthy and diabetic Zucker Diabetic Fatty (ZDF) rats using an *ex vivo* approach.
Method: The kidneys of male ZDF rats, 13 to 15 weeks in age (10 obese/diabetic and 10 lean/healthy), underwent digestion into cortical and medullary tubule fractions. Tubules were exposed to an a phosphodiesterase inhibitor and then treated with vehicle, cagrilintide, or salmon calcitonin for 30min. Intracellular cyclic AMP (cAMP) levels were quantified using a commercially available detection kit. Residual tubular samples were snap-frozen for subsequent phosphoproteomics.
Results: In healthy rat tubules, cagrilintide induced phosphorylation of ion transporters in the thick ascending limb of the loop of Henle and the distal convoluted tubule (e. g., NKCC2 and NCC), while also modifying mTOR regulators. Obese ZDF rats proved to be diabetic with a mean HbA1c of 7.2 %, and demonstrated evidence of diabetic nephropathy, characterized by glomerular hyperfiltration and severely increased albuminuria. In the diabetic ZDF rats, cagrilintide significantly increased intracellular cAMP levels in cortical tubules. Preliminary findings suggest that the distal nephron in diabetic rats may be more responsive to cagrilintide. Phosphoproteomic measurements are ongoing and expected to reveal downstream signaling alterations modulated by cagrilintide in nephron segments.
Conclusion: Our results point to a diabetes-specific mechanism by which cagrilintide elevates cAMP in cortical tubules, providing initial evidence of the mode of action in diabetic kidney physiology compared with healthy controls. Ongoing phosphoproteomic analyses will offer deeper insights into the molecular pathways affected, potentially guiding the therapeutic application of cagrilintide in diabetic kidney disease.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P245
Time-resolved metabolomes integrate kidney tubule nutrient exposure and stress dynamics

V. C. Wulfmeyer; M. Gernemann; X. de la Rosa; A. Kristensen; P. M. Berg; L. Xiong[1]; O. Kretz[2]; I. Fiedler[2]; J. Jägers[3]; A. Billing; N. Bøgh[4]; K. J. R. Hoyer-Allo[5]; F. Grundmann[5]; V. Burst[5]; C. Laustsen[4]; I. M. Schießl; R.-U. Müller[5]; F. Demir; M. Rinschen
Department of Biomedicine, Aarhus University, Aarhus/DK; [1] Department of Integrative Biology and Physiology, Los Angeles/USA; [2] Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [3] Institut for Biomedicine, Aarhus University, Aarhus/DK; [4] MR Research Centre, Aarhus University, Aarhus/DK; [5] Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Klinik II für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln, Köln

Objective: Measuring renal metabolism at the organ level is challenging, as metabolite signals in tissues and urine are transient and can reflect transport, metabolism, interorgan communication, and incorporation into macromolecules – making it difficult to disentangle the kidney's specific role. A system enabling controlled manipulation and time-resolved readouts in living kidney tissues would overcome these limitations. We engineered a fluidic platform that, for the first time, allows precise modulation of metabolic inputs and continuous monitoring of metabolic outputs from native kidney tissues. Here, we apply fluidic-coupled metabolomics to tubules and glomeruli to resolve their time-dependent metabolic responses under basal, nutrient-defined, and stressor conditions.
Method: Tubules and glomeruli were isolated from mice (C57BL/6NTac) and rats (SD/Janvier) using established protocols. Tissues were exposed to control buffer (electrolytes, hydrogen phosphates, α-ketoglutarate, gluconate, acetate, and glycine) or amino acid- and/or hydrogen peroxide – containing buffers. Outputs were collected at 4 °C, extracted, and analyzed using high-sensitivity targeted metabolomics, yielding more than 45,000 time-resolved metabolite measurements.

Results: Fluidic-coupled metabolomics revealed distinct metabolic signatures of renal tubules versus glomeruli. Tubules secreted tricarboxylic acid (TCA) cycle intermediates and acetylated amino acids, whereas glomeruli released purine-related metabolites. Amino acid application rapidly modulated tubular metabolism. Pronounced sex differences in tubular metabolism were uncovered under baseline, amino acid, and hydrogen peroxide application. $^{13}C_2$-acetate tracing revealed impaired TCA cycle flux under oxidative stress. Oxidative stress triggered rapid lactate release, followed by fumarate and malate during prolonged exposure, while impairing glucose release, putatively from gluconeogenesis. These changes were partially rescued by amino acid application, which moreover ameliorated tubular damage. Lysine oxidation to hydroxylysine emerged as a conserved stress-response pathway associated with oxidative stress and AKI severity across humans and pigs.
Conclusion: Fluidic-coupled metabolomics of native kidney tubules and glomeruli enable precise, time-resolved interrogation of renal metabolism, i. e., core physiological functions as nutrient processing and stress responses. This approach provides mechanistic insight into acute kidney injury. Further efforts will be made to apply the system to a wide range of translational questions in health and disease.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P246
Das Proteom-Profil der Proteasurie bei nephrotischen Patienten in Abhängigkeit von der renalen Grunderkrankung

M. Wörn; A. Schork; E. Vogel; D. Essigke; B. N. Bohnert; N. Heyne; F. Artunc
Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum, Medizinische Klinik IV, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

Hintergrund: Das nephrotische Syndrom führt zur aberranten Filtration und Ausscheidung von großmolekularen Proteasen aus dem Plasma im Sinne einer Proteasurie. Dabei ist denkbar, dass neben der Quantität auch die Qualität der Proteasurie durch die renale Grunderkrankung beeinflusst wird.
Methode: Die Expression der im Urin ausgeschiedenen Proteasen wurde in Proben von nephrotischen Patienten der AMILOR-Studie (Proben bei Studieneinschluss, ohne diuretische Therapie) nach tryptischem Verdau mittels Massenspektrometer (Bruker timsTOF Ultra 2, daten-unabhängige Akquisition) proteomisch analysiert. Ursächlich für das nephrotische Syndrom war bei n = 6 Patienten eine Minimal Change-Erkrankung (MCD), bei n = 8 Patienten eine membranöse Nephropathie (MN), und n = 6 Patienten hatten eine andere Nephropathie. Zum Vergleich wurden Urinproben von n = 6 gesunden Probanden untersucht.
Ergebnisse: Die mediane Proteinurie betrug bei Patienten mit MCD 7,7 g/g Kreatinin (Interquartilbereich 4,1–8,3), bei Patienten mit MN 11,6 g/g Kreatinin (10,3–12,8) und bei Patienten mit anderen Nephropathien 6,5 g/g Kreatinin (5,9–7,4). Die Höhe der Proteinurie unterschied sich zwischen den Grunderkrankungen signifikant (ANOVA p = 0,0069). Insgesamt wurden bei gesunden Probanden 902 verschiedene Proteine detektiert, bei MCD-Patienten 641, bei MN-Patienten 612 und bei Patienten mit anderen Nephropathien 691. Davon waren bei Gesunden 31 Proteine der Protease-Klasse der Endopeptidasen zuzuordnen, bei MCD-Patienten 22, bei MN-Patienten 28 und bei Patienten mit anderen Nephropathien 31. Bei Gesunden wurden 3 Proteasen exklusiv detektiert und bei nephrotischen Patienten 4. Bei den MN-Patienten wurden gegenüber MCD-Patienten 6 Proteasen exklusiv detektiert. Bei der hierarchischen Clusteranalyse trennten sich die Gruppen der Gesunden, der MCD-Patienten und der MN-Patienten ohne Überlappung auf, dabei nahmen die Unterschiede zwischen gesunden Probanden, MCD- und MN-Patienten kontinuierlich zu. Das Protease-Profil der MN-Patienten unterschied sich von dem der MCD-Patienten durch den vermehrten Nachweis von Proteasen der Komplement- und Gerinnungskaskade. Das Protease-Profil von Patienten mit einer anderen Nephropathie bewegte sich zwischen den Profilen von MN- und MCD-Patienten.
Zusammenfassung: Das Proteom-Profil der Proteasurie beim nephrotischen Syndrom wird durch die renale Grunderkrankung beeinflusst und unterscheidet sich signifikant zwischen Patienten mit MCD und MN. MN-Patienten scheiden vermehrt Proteasen der Komplement- und Gerinnungskaskade aus.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P247
ZO1 is required for CRB2-induced lateral elongation of cell-cell contacts in renal epithelial cells

R. Wehmeyer; H. Pavenstädt; T. Weide; A. Möller-Kerutt
Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster

Objective: Glomerular filtration relies on podocyte polarity and slit diaphragm (SD) integrity, maintained by proteins such as CRB2 and ZO1. Podocyte-specific deletion of these proteins in mouse models results in severe proteinuria and progressive glomerulosclerosis, highlighting their role at the renal filtration barrier. To study the molecular interplay between the SD protein CRB2 and ZO1 we used the well-established MDCKII cells as model for cell polarisation and junction formation. Strikingly here, CRB2 overexpression induces an elongated, ZO1-positive zig-zag bicellular junction pattern. This study aimed to elucidate the relevance of ZO1 knockout (KO) on this CRB2-dependent junctional modulation.
Method: We generated stable CRB2-GFP MDCKII cells and performed CRISPR/Cas9-mediated KO of *Tjp1* (the gene encoding ZO1). The KO was confirmed via immunoblotting and immunofluorescence. We assessed junctional integrity using TEER measurements and 3D culture systems. Additionally, the actomyosin cytoskeleton was analysed using pharmacological inhibitors, including Latrunculin A and Blebbistatin.
Results: Functional and structural characterisation revealed that ZO1 loss triggers profound cellular reorganisation. Quantitatively, ZO1 KO cells exhibited reduced TEER, indicating severe paracellular barrier impairment. This was accompanied by distinct morphological changes: cell-cell contacts straightened and, in several clones overall cell size was notably reduced. In 3D culture KO cells failed to establish single lumens. Crucially, while CRB2 overexpression typically induces an elongated, zig-zag architecture, this characteristic structure was completely lost in ZO1 KO background. This demonstrates that ZO1 is indispensable for the formation and maintenance of this pattern. These phenotypic changes were linked to actomyosin activity, as confirmed by Blebbistatin and Latrunculin A assays. At the molecular level, ZO1 was required for the correct expression and localisation of ZO3, with initial evidence also suggesting reduced expression of the junctional proteins PATJ and PALS1.
Conclusion: Our findings demonstrate that CRB2-induced junctional elongation depends on ZO1, placing the CRB2-ZO1 axis upstream of the actomyosin cytoskeleton. The data suggest that ZO1-CRB2 axis is relevant for podocytes SD dynamics.

Experimentelle Nephrologie 5 (P233–P248)

P248
Podozytäre Hmga1 Aktivierung als Progressionsfaktor akuter glomerulärer Erkrankung im männlichen Geschlecht

E. Jost; C. Kolck; E. Schepke; J. Quaas; N. Zolotarev[1]; P. Sendon[1]; N. Maier[1]; A. Obser[1]; I. Edenhofer[1]; C. Meyer-Schwesinger[2]; W. Sachs[2]; T. B. Huber[1]; D. Zazara; S. Lu[1]; S. Liu[1]; F. Braun[1]; J. Oh; A. K. Mühlig
Pädiatrische Nephrologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [1] Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [2] Institut für Zelluläre und Integrative Physiologie, Zentrum für Experimentelle Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Hintergrund: Geschlechtsspezifische hormonelle und zelluläre Unterschiede beeinflussen die Progression glomerulärer Erkrankungen. Im Adriamycin (ADR)-Mausmodell, einer akuten glomerulären Schädigung, zeigte sich in unseren Voruntersuchungen bei männlichen Tieren eine verstärkte Krankheitsprogression sowie eine vermehrte Infiltration mit proinflammatorischen CD11b-positiven Monozyten. Als mögliche Ursache konnten wir eine vermehrte Expression des Zytokins C-C-Motif-Chemokin-Ligand 2 (CCL2) in den Glomeruli in einem späteren Krankheitsstadium (Tag 14) nachweisen. CCL2 ist für die Rekrutierung von Monozyten ins Gewebe verantwortlich.
Methode: Um die involvierten geschlechtsspezifischen podozytären Signalwege zu identifizieren, wurden Podozyten in einem früheren Krankheitsstadium (Tag 7) der ADR-induzierten Glomerulopathie auf Protein- und mRNA-Ebene analysiert. Zusätzlich erfolgte eine Untersuchung von potentiellen Signalwegen in kultivierten murinen Glomeruli aus männlichen und weiblichen Mäusen.

Ergebnisse: Histopathologisch zeigte sich eine ausgeprägtere glomeruläre Sklerose bei ADR-behandelten männlichen Tieren, während tubuläre Schäden zwischen den Geschlechtern vergleichbar waren. Die $CD11b^+$-Monozyten wiesen passend dazu eine verstärkte periglomeruläre Lokalisation auf. Zudem zeigten männliche Tiere in einem früheren Krankheitsstadium (Tag 7) eine erhöhte Expression von High Mobility Group At-hook 1 (Hmga1) in Podozyten auf Gen- und Proteinebene. Hmga1 induziert in hepatozellulären Karzinomzellen die Sekretion von CCL2 und die Rekrutierung von Monozyten. Kultivierte Glomeruli, isoliert aus männlichen und weiblichen Mäusen, zeigten eine Sekretion von CCL2 in den Überstand ohne geschlechtsspezifischen Unterschied. Die Zugabe von Natriumbutyrat, einem unspezifischen Hmga1-Inhibitor, führte in beiden Geschlechtern zu einer signifikanten Reduktion der CCL2-Genexpression und -Sekretion.
Zusammenfassung: Die Ergebnisse weisen auf eine geschlechtsspezifische Regulation der glomerulären Entzündungsantwort hin. Eine, *in vivo* vermutlich hormonell bedingte, erhöhte Hmga1-Aktivität in männlichen Podozyten mit nachfolgender CCL2-Sekretion könnte die verstärkte periglomeruläre monozytäre Infiltration und das schnellere Fortschreiten der Nephropathie im männlichen Geschlecht vermitteln. Ob diese Mechanismen auch bei männlichen Patienten mit akuten glomerulären Erkrankungen von Bedeutung sind, ist bislang nicht hinreichend geklärt.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 2 (P249–P260)

P249
Benefit auch über 80: SGLT2-Inhibitoren reduzieren Mortalität und verbessern kardiovaskuläre sowie renale Outcomes in Patient:innen über 80 Jahren mit chronischer Nierenerkrankung

J. Doricic; J. M. Willerding; A. Melk[1]; K. M. Schmidt-Ott; R. Greite; W. Gwinner; B. M. W. Schmidt
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1] Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Hintergrund: Die chronische Nierenerkrankung (CKD) nimmt an Prävalenz zu, nicht zuletzt auf Grund der steigenden Lebenserwartung. SGLT2-Inhibitoren (SGLT2i) sind als Behandlung für Patient:innen mit CKD mittlerweile fest etabliert. CKD-Patient:innen im Alter von über 80 Jahren waren in den bisherigen großen randomisierten Studien jedoch stark unterrepräsentiert. Der Nutzen einer SGLT2i-Therapie bei CKD in dieser spezifischen Patientengruppe ist somit bislang unzureichend untersucht.
Methode: In einer retrospektiven Kohortenstudie wurde mithilfe der TriNetX-Plattform der Einsatz von SGLT2i bei Patient:innen über 80 Jahren mit CKD untersucht. Primärer Endpunkt war die Gesamtmortalität, als sekundäre Endpunkte wurden kardiovaskuläre (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE, definiert als kombinierter Endpunkt aus Tod, Myokardinfarkt, Cardiac Arrest, Apoplex) und renale Endpunkte (Major Adverse Kidney Events, MAKE, definiert als kombinierter Endpunkt aus Tod, terminaler Niereninsuffizienz und Dialyse) untersucht. Nach einem Propensity-Score-Matching wurden die Kohorten mittels log-rank-Test verglichen und mithilfe von Cox-Proportional-Hazards-Modellen wurden Hazard Ratios mit 95 %-Konfidenzintervallen geschätzt. Die Ergebnisse wurden entsprechend als adjustierte Hazard Ratios (aHR) gewertet.
Ergebnisse: Nach dem Propensity-Score-Matching für insgesamt 46 Parameter (inklusive Komorbiditäten, Laborparameter, Komedikation und Frailty-assoziierte Faktoren) umfassten die Gruppen der SGLT2i-Nutzer:innen und Nicht-Nutzer:innen jeweils 23.765 Patient:innen. Nach einer Follow-up-Zeit von zwei Jahren war der Einsatz von SGLT2i mit einer signifikanten Reduktion der Mortalität assoziiert (aHR 0,734; 95 % KI 0,705–0,765, $p < 0{,}0001$). Zusätzlich zeigte die SGLT2i-Kohorte eine Reduktion von MACE (aHR 0,884; 95 % KI 0,857–0,913, $p < 0{,}0001$) und MAKE (aHR 0,775; 95 % KI 0,745–0,806, $p < 0{,}0001$). In allen vordefinierten Subgruppen war die Behandlung mit SGLT2i durchweg mit einem geringeren Mortalitätsrisiko assoziiert.
Zusammenfassung: Selbst die ältesten CKD-Patient:innen profitieren von einer Behandlung mit SGLT2i, die in unserer groß angelegten Datenbankstudie mit einem geringeren Mortalitätsrisiko sowie einer Reduktion von kardiovaskulären und renalen Endpunkten assoziiert war.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 2 (P249–P260)

P250
Confounding factors of Dickkopf 3 in the search for an independent marker of chronic kidney disease in people living with HIV

A. Schönfeld; L. Callensee; L. Mavarani[1]; A. Gäckler; D. Zwanziger[2]; S. Dolff; S. Esser[3]; O. Witzke
Klinik für Infektiologie und Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [1] Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [2] Klinik für Endokrinologie, Diabetes und Metabolismus, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [3] Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen

Objective: Chronic kidney disease (CKD) plays an increasingly important role in people living with HIV (PLWH), as the great success of antiretroviral therapy (ART) enabled PLWH to achieve an all but normal life expectancy. A constantly growing population of elderly PLWH with age-associated diseases like CKD is arising. Due to HIV-specific risk factors, CKD incidence in PLWH is 4fold higher than in the general population and requires early and effective treatment. But independent markers of CKD and its progression are missing. CKD diagnosis in PLWH is exceedingly difficult due to several specific confounding factors such as chronic inflammation, sarcopenia and long-term intake of potentially nephrotoxic medication. Urinary Dickkopf 3 (uDKK3) has been proposed as a new marker of chronic kidney disease and its progression. We evaluated uDKK3 in terms of established and HIV-specific confounding factors in renal function assessment.
Method: In this observational study, uDKK3 levels were assessed in an ambulatory cohort of 427 PLWH with and without CKD. UDKK3 was evaluated for established confounding factors of renal function parameters (ethnicity, gender, chronic inflammation, nephrotoxic ART, sarcopenia). Sarcopenia was determined by body composition assessment.
Results: Linear regression analysis adjusted for age, gender, hypertension and diabetes showed no association of uDKK3 and ethnicity (ß -293; 95 %-CI -811–225; p = 0·27). No correlation between uDKK3 and sarcopenia parameters ASMM and ASMI (p = 0·71; p = 0·48) was found, independently of possible confounding factors such as age and gender (ASMM: ß -28; 95 %-CI –116–61; p = 0·54) (ASMI: ß 69; 95 %-CI –248–387; p = 0–67). In comparison, creatinine positively correlated with ASMI and ASMM (both p = 0·01). UDKK3 was independent of ART intake such as TDF (ß –67; 95 %–CI –733–600; p = 0·84) and TAF (ß –113; 95 %–CI –522–296; p = 0–59). Assessment of an association between uDKK3 and markers of inflammation such as C-reactive protein, leukocytes and HIV viral load did not reach significance.
Conclusion: Urinary DKK3 is independent of established confounding factors such as muscle mass, ethnicity and intake of nephrotoxic ART regarding the determination of renal function and its deterioration in PLWH. This could facilitate early detection of CKD and its aggravation in order to enable physicians to effectively treat CKD in PLWH, who face substantial risk factors regarding CKD and its complications.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 2 (P249–P260)

P251
Parameters of renal-venous congestion predict eGFR-course in cardiac-surgery

D. Pieper; S. Diab; B. Gerecke[1]; A.-K. Schäfer; F. Delistefani; M. Zeisberg; M. J. Koziolek; M. Wallbach
Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August Universität Göttingen, Göttingen; [1] Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August Universität Göttingen, Göttingen

Objective: AKI after cardiac surgery is associated with higher morbidity and higher risk for eGFR-loss. Renal-venous congestion might be an adjustable risk factor for outcome after cardiac surgery.
Method: Renal venous duplex sonography (Renal venous impedance index (VII) and intrarenal venous flow (IRVF) patterns) was performed preoperative and 3 months after cardiac surgery. eGFR and NT-proBNP were measured at BL, and after 3 and 12 months.
Results: 31 patients underwent aortic valve (n = 10, 32 %), mitral-valve replacement (n = 11, 35 %) or ACVB-operation with EF > 50 % (n = 10, 32 %). So far, 20 patients completed 12-month follow up. Follow up is completed estimatively until september 2026. Median age was 65 years (61–69.5). 9 patients were female (28 %). Mean BMI was 26.3 ± 3.6 kg/m². At BL, median NT-pro-BNP was

318.1 (116.2–542.9) ng/L and median eGFR was 85.5 (78.5–93.0) ml/min/1.73 m². CKD-Stages G1 (n = 13, 40 %), G2 (n = 15, 50 %), G3a (n = 2, 6.7 %) and G3b (n = 1, 3.3 %) were represented. Median UACR was 19.6 (6.4–92.1) mg/g creatinine. Secondary diagnoses were Diabetes mellitus (n = 11, 35 %), arterial hypertension (n = 22, 71 %), hyperlipoproteinemia (n = 9, 29 %), coronary artery disease (n = 15, 48 %), and valvular disease (n = 21, 67 %). At BL 15 patients (75 %) had a continuous intrarenal venous flow (IRVF) pattern and thereby no sign for intrarenal congestion. Within 12 months, a significant decrease in eGFR was shown (–14.1 ± 32.3 ml/min/1.73 m²; p = 0.04). Renal venous impedance index (VII) was stable within 3 months (0.4 ± 0.2 vs. 0.4 ± 0.2, p = 0.6). There was an inverse correlation between mean-VII at BL and eGFR-loss within 12-months (? = 0.494, p = 0.03). NT-proBNP decreased from 318.1 (116.1–542.9) to 307.5 (181.0–734.0, p = 0.4) to 193.7 (119.3–368.0) ng/L, p3M-12 M = 0.02, pBL-12 M = 0.8). By dividing along the median VII (of mean VII), eGFR in patients with higher VII stayed stable (0.00; –2.0–2.5) while patients with lower VII showed eGFR-loss (–4.5; –7.8– –0.3).
Conclusion: Preoperative renal venous congestion, assessed by VII, was inversely associated with eGFR decline 12 months after cardiac surgery: Patients with elevated VII showed relative preservation of kidney function, while, patients without congestion experienced a greater eGFR decline, possibly reflecting exposure to perioperative renal stress as a result of volume shifts. These findings underscore the relevance of preoperative congestion status for renal risk stratification.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 2 (P249–P260)

P252
Associations of Urinary DKK3 and BNP with Kidney and Cardiovascular Outcomes in Cardiorenal Syndrome

A. Sinn; R. de la Espriella[1]; V. Linse; J. Núñez[1]; F. Husain-Syed
Nephrologie und Nierentransplantation, Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Gießen; [1] Cardiology Department, Hospital Clínico Universitario, INCLIVA, Universitat de València, Valencia/E

Objective: Chronic kidney disease (CKD) and heart failure frequently coexist as cardiorenal syndrome (CRS). Traditional risk stratification based on eGFR and albuminuria may be confounded by congestion-related hemodynamic changes in CRS. Urinary dickkopf-3 (uDKK3) has been proposed as a marker of tubular stress, whereas B-type natriuretic peptide (BNP) reflects cardiac congestion. The comparative prognostic relevance of these biomarkers in CRS remains unclear.
Method: In this prospective single-center cohort study, 289 patients with CKD were included, 62.6 % of whom had CRS. Baseline and longitudinal measurements of uDKK3 and BNP were obtained. Two co-primary endpoints were assessed: major adverse kidney events (MAKE; ≥ 25 % eGFR decline, initiation of renal replacement therapy, or death) and major adverse cardiovascular events (MACE; heart failure hospitalization, myocardial infarction, stroke, or death). Associations were evaluated using multivariable Cox regression and marginal interval-censored Cox models with time-varying covariates.
Results: Baseline median (IQR) eGFR and uACR were 42 (31–61) mL/min/1.73 m² and 29 (12–99) mg/g, respectively. During a median follow-up of 1.96 years, 36.0 % and 28.7 % of patients experienced MAKE and MACE, respectively. Higher BNP levels were independently associated with increased risk of both MAKE (HR 1.59, 95 % CI 1.24–2.04; p < 0.001) and MACE (HR 1.79, 95 % CI 1.32–2.44; P < 0.001). These associations were even stronger in time-varying analyses and were significantly modified by CRS etiology. In contrast, uDKK3 was not associated with either endpoint, neither at baseline nor in longitudinal analyses.
Conclusion: In patients with CRS, BNP was an independent predictor of kidney and cardiovascular outcomes. In contrast, uDKK3 did not provide incremental prognostic value in this population, suggesting that tubular stress markers may be less informative in advanced cardiorenal disease, where congestion-related mechanisms may predominate.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 2 (P249–P260)

P253
Osteocalcin Peptide (71–94) Induces Negative Lusitropy by Connexin 43-Dependent Impairment of Excitation-Contraction Coupling and Attenuation of ß1 Adrenergic Signaling in CKD

N. M. Zelzer; E. P. C. van der Voorst; J. E. Lohman; J. Jankowski; V. Jankowski
Institut für Molekulare

Herz-Kreislaufforschung, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen

Objective: Osteocalcin is a bone-derived hormone primarily involved in skeletal remodeling and systemic energy metabolism, and has recently emerged as a circulating endocrine factor in chronic kidney disease (CKD). However, the specific cardiac effects of distinct osteocalcin fragments remain insufficiently characterized. **Method:** In a targeted clinical study, systemic circulating osteocalcin fragments were quantified in plasma samples from patients with compensated and decompensated heart failure (HF). Reverse-phase chromatography coupled with mass spectrometry-based proteomic profiling identified the bioactive fragment osteocalcin 71–94 (OCN 71–94), which was significantly elevated in the patients and inversely correlated with left ventricular ejection fraction. **Results:** Intracellular Ca^{2+} handling was assessed in isolated adult rat cardiomyocytes using IonOptix-based Ca^{2+} transient measurements. Exposure to OCN 71–94 resulted in increased cytosolic Ca^{2+} levels and delayed relaxation kinetics, reflected by prolonged RT50 and RT90, consistent with a negative lusitropic effect. These functional impairments were accompanied by downregulation of sarcoplasmic reticulum Ca^{2+}-ATPase (SERCA) and Na^{+}/Ca^{2+}-exchanger (NCX) mRNA expression, indicating defective Ca^{2+} reuptake and extrusion. Immunostaining and qualitative structural analyses demonstrated disruption of excitation-contraction coupling, characterized by reduced Connexin 43 abundance. Phospho-kinase array profiling revealed activation of a protein kinase A-dependent signaling cascade, which was validated by Western blotting and RT-qPCR, supporting involvement of β_1-adrenergic receptor-mediated signaling. Transcriptomic profiling further revealed coordinated alterations in calcium-regulatory genes, suggesting both acute and sustained modulation of myocardial contractile function. **Conclusion:** In conclusion, these findings identify a previously unrecognized bone-heart endocrine axis in which the osteocalcin fragment OCN 71–94 contributes to myocardial dysfunction by disrupting excitation-contraction coupling and inducing negative lusitropy. This mechanism may be of particular relevance in the pathophysiology of CKD and highlights OCN 71–94 as a potential therapeutic target for HF in CKD patients.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 2 (P249–P260)

P254
Microbial Metabolites in Chronic Kidney Disease: Disentangling Kidney function, Diet and Outcome associations

A. Thiele; H. Meiselbach[1]; M. P. Schneider[1]; B. Bärthlein[2]; M. Schmid[3]; W. Gronwald[4]; P. J. Oefner[4]; P. Sekula[5]; A. Köttgen[6]; T. Saritas[7]; K.-U. Eckardt[8]; N. Wilck[9] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [2] Medizinisches Informations und Kommunikationszentrum, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [3] Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE), Universitätsklinikum Bonn (AöR), Universität Bonn, Bonn; [4] Institut für Funktionelle Genomik, Fakultät für Medizin, Universität Regensburg, Regensburg; [5] Department für Daten-geleitete Medizin, Institut für Epidemiologie und Prävention, Universitätsklinikum, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg; [6] Medizin IV, Nephrologie und Institut für genetische Epidemiologie, Universitätsklinikum, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg; [7] Medizinische Klinik II, Nephrologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen; [8] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [9] ECRC-Kooperation von MDC und Charité, Experimental and Clinical Research Center, Berlin

Objective: Microbiome-derived metabolites may link diet, kidney function and adverse outcomes in chronic kidney disease (CKD), but interpretation is complicated by impaired kidney clearance and clinical confounding. We aimed to characterize these metabolites and distinguish kidney-function-driven from potentially independent outcome associations. **Method:** We analyzed 5,144 German Chronic Kidney Disease (GCKD) cohort participants with up to 10.5 years of follow-up. Microbial metabolites were selected from an untargeted Metabolon plasma panel; dietary intake was

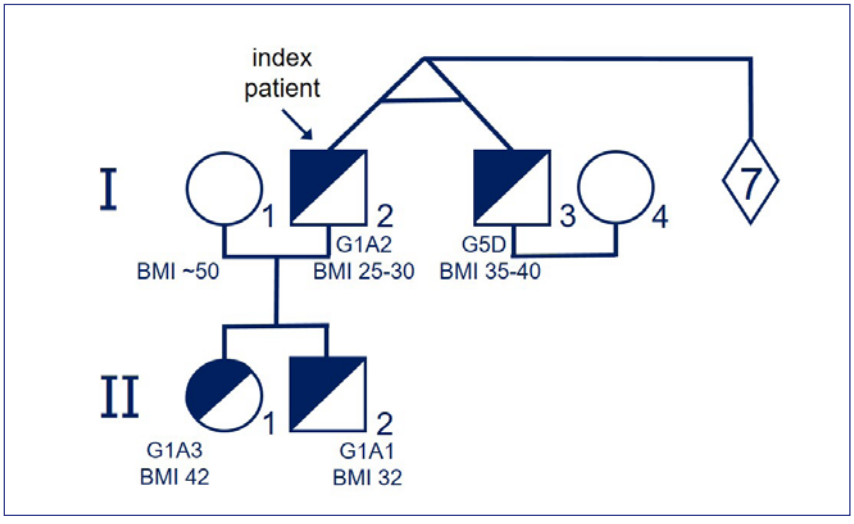
available from food-frequency questionnaires in 3,283 participants. Cross-sectional associations with diet, kidney function, kidney disease etiology, cardiometabolic risk, inflammation, cardiovascular history and demographics were assessed using stepwise LASSO regression by metadata category and principal component analysis. We then applied metadeconfoundR to identify metabolite-outcome associations independent of clinical confounders. Finally, participants were assigned to metabolite quartiles and Cox models were fitted for all-cause mortality, 4-point major adverse cardiovascular events (4P-MACE) and a composite kidney endpoint (CKE: > 40 % eGFR decline, eGFR < 15 mL/min/1.73 m², kidney replacement therapy or renal death). The main model adjusted for age, sex, diabetes, hypertension, smoking, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglyceride, hsCRP, eGFR and urine albumin-to-creatinine ratio (UACR).
Results: Stepwise LASSO regression indicated that kidney-related variables accounted for the largest share of variance in many microbiome-derived metabolites, and principal components separated participants by kidney function and albuminuria. In metadeconfoundR, many metabolite-outcome associations were confounded by kidney function, albuminuria or age, whereas selected metabolites, including trimethylamine N-oxide (TMAO) and p-cresol sulfate, remained deconfounded/significant across outcomes. In Cox analyses, TMAO, indoxyl sulfate, p-cresol sulfate (PCS), kynurenine and hippurate were associated with adverse outcomes in unadjusted models, but most associations attenuated after adjustment. In fully adjusted models (Q4 vs Q1), TMAO remained associated with all-cause mortality and CKE, whereas p PCS remained associated with all-cause mortality and 4P-MACE.
Conclusion: Microbiome-derived metabolites in CKD reflect an integrated signature of kidney function, diet and cardiometabolic risk. Confounder-aware profiling may help distinguish kidney-function-driven associations from metabolite signals independently related to adverse outcomes.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 2 (P249–P260)

P255
Negative Umweltfaktoren prägen beim heterozygoten autosomalen Alport-Syndrom das Dialyserisiko mehr als die Genetik: Evidenz von getrennt aufgewachsenen eineiigen Zwillingen

O. Gross; L. Patzer[1]; S. Jami; J. Böckhaus
Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen; [1] Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara, Halle (Saale)

Hintergrund: Heterozygote autosomale *COL4A3/4*-Varianten haben weltweit eine Prävalenz von 1:100. Unsere Arbeit untersucht die Hypothese, dass diese Varianten eher modifizierbare Risikofaktoren für Dialysepflicht darstellen. Gibt es ein autosomal dominantes Alport-Syndrom?
Methode: Unsere Arbeit stellt eineiige Zwillingsbrüder vor, die unter völlig unterschiedlichen sozialen Bedingungen aufwuchsen. Unser Fall bietet so die seltene Chance, die Auswirkungen des Lebensstils bei identischem Erbgut direkt zu vergleichen.
Ergebnisse: Anfang der 1970er Jahre kamen die eineiigen Zwillinge (I.2 und I.3) mit heterozygoter Glyzin-Missense Variante im *COL4A3* Gen als Kleinkinder aufgrund familiärer Alkoholprobleme in der DDR ins Kinderheim. Nur Zwilling I.2 wurde adoptiert, er



P255-1

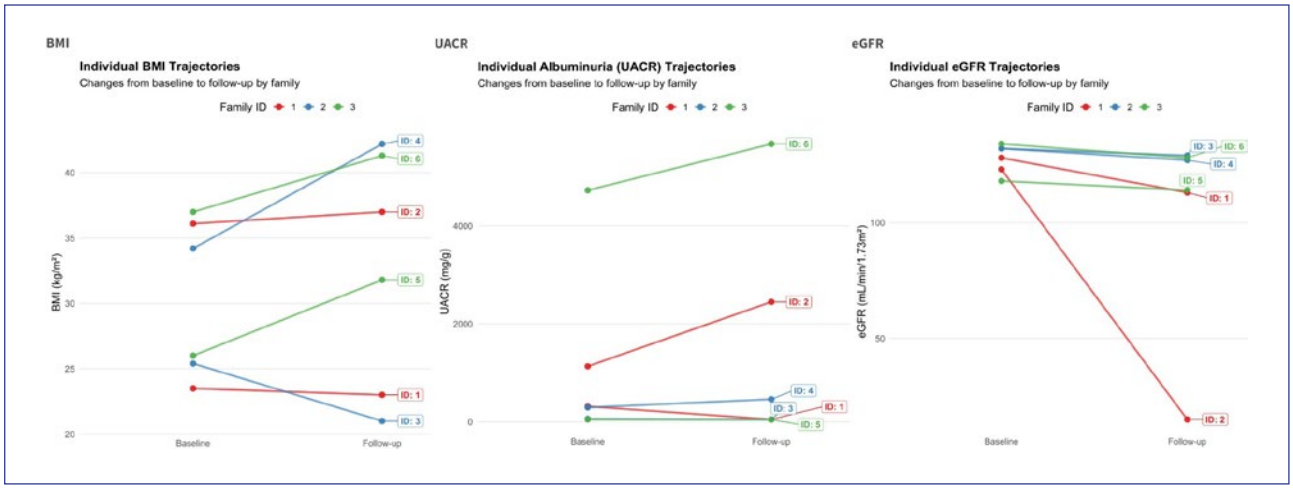
wechselte Namen und Wohnort, so dass der Kontakt zur Familie komplett abbrach. Zwilling I.3 musste ins belastende Elternhaus zurück. Die Lebenswege sind und bleiben stark unterschiedlich in Bezug auf Schul- und Berufsausbildung, Adipositas und Lebensstil. Heute, mit fast 60 Jahren, haben beide eine Schwerhörigkeit entwickelt. Trotz annähernd gleicher Medikation (Angiotensin-Rezeptorblocker ab ca. 45. Lebensjahr) ist die Nierenfunktion stark unterschiedlich: Während I.3 vor wenigen Jahren dialysepflichtig wurde (G5A3), ist die Nierenfunktion bei I.2 seit über 10 Jahren stabil mit einer eGFR > 90 ml/min (G1A2). Auch die nächste Generation bestätigt dieses Krankheitsmuster: Die Kinder von dem gesünderen Zwilling I.2 (Tochter II.1 und Sohn II.2) tragen beide die heterozygote *COL4A3*-Variante. Während II.1 bei einem BMI von 42 mit knapp über 20 Jahren bereits eine nephrotische Proteinurie zeigt, weist ihr schlankerer Bruder nur eine Mikroalbuminurie auf. Wie bei der Elterngeneration korreliert der Nierenstatus stärker mit dem BMI als mit der Genetik. Das frühe Auftreten der Proteinurie bei II.1 deutet darauf hin, dass adipositasbedingte Hyperfiltration hier der primäre Schädigungsmechanismus ist.
Zusammenfassung: Heterozygote *COL4A3/4*-Varianten sind nach unseren Daten mit einer weltweiten Prävalenz von 1:100 eher als modifizierbare Risikofaktoren denn als genetisches Schicksal zu werten. Das Ausmaß, in dem Nierenversagen bei Trägern heterozygoter *COL4A3/4*-Varianten „dominant" durch Umweltfaktoren bestimmt wird, sollte betroffene Familien frühzeitig dazu ermutigen, einem gesunden Lebensstil zu führen. Für die Nephrologie sollte es uns das Bewusstsein schärfen für diese häufigen „Risikovarianten" und zu einer proaktiven, langfristigen Nachsorge ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung führen.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 2 (P249–P260)

P256
Einfluss des Body-Mass-Index auf die Progression beim Alport-Syndrom: Eine Matched-Pair-Analyse von Geschwistern mit identischen Genvarianten

O. Gross; S. Jami; T. Asendorf[1]; J. Böckhaus
Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen; [1] Institut für Medizinische Statistik, Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen

Hintergrund: Das Alport-Syndrom ist eine progrediente hereditäre Nephropathie, die durch Defekte der glomerulären Basalmembran gekennzeichnet ist. Die genetische Variante bestimmt primär die Krankheitsschwere, aber sekundäre hämodynamische Faktoren wie Adipositas könnten die glomeruläre Hyperfiltration exazerbieren und so den Nierenschaden beschleunigen. Die Beurteilung des unabhängigen Einflusses des Body-Mass-Index (BMI) auf renale Endpunkte ist aufgrund genetischer Störfaktoren (Confounder) herausfordernd. Diese Studie nutzt ein einzigartiges Geschwister-Matched-Pair-Modell, um den Effekt des BMI auf die Albuminurie bei Patienten mit identischen Alport-Syndrom-Genotypen zu untersuchen.
Methode: In dieser retrospektiven Analyse identifizierten wir Geschwisterpaare mit exakt denselben pathogenen Gendefekt, um die genetische Varianz streng zu kontrollieren. Die Paare mussten bei Baseline eine intra-paare Differenz im BMI > 8 kg/m² aufweisen. Klinische Parameter wurden innerhalb jedes Geschwisterpaares zu Beginn und nach einer definierten Follow-up-Periode verglichen.
Ergebnisse: Bei drei Geschwisterpaaren (N = 6 Patienten) betrug die intra-paare BMI-Differenz initial 10.8 (Range 8.8–12.6) kg/m². Dies korrespondierte mit einer anfänglichen intra-paaren Differenz der Albuminurie von +1909 mg/g (Range 235–4677). Über den Beobachtungszeitraum von 4, 5 und 11 Jahren zeigten die Geschwister mit dem höheren Ausgangs-BMI eine stärkere Progression der Albuminurie. Zum Follow-up-Zeitpunkt betrug die intra-paare Differenz der Albuminurie 2813 mg/g (Range 411–5627), während die intra-paare BMI-Differenz 14.9 (Range 9.5–21.2) kg/m² betrug. Die eGFR hat im Beobachtungszeitraum als intra-paare Differenz von 3.67 ml/min (Range -5 bis 16) (zugunsten der hohen BMI-Gruppe) auf -29 ml/min (Range -98 bis 14) abgenommen.
Zusammenfassung: In dieser hochkontrollierten, Genotyp-gematchten Geschwisteranalyse ist die Baseline-BMI-Differenz von 10.8 auf 14.9 angestiegen und mit einer höheren und beschleunigten Zunahme der Albuminurie assoziiert. Ebenfalls assoziiert war die BMI-Differenz mit der renalen Prognose in Bezug auf Abnahme der eGFR. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein erhöhter BMI als kritischer, unabhängiger Krankheitsmodifikator beim Alport-Syndrom fungiert. Folglich könnten ein proaktives



P256-1

Gewichtsmanagement und eine gezielte Reduktion des BMI entscheidende therapeutische Strategien darstellen, um die Hyperfiltration zu mindern und die Progression der proteinurischen Nierenerkrankung in dieser Patientenpopulation unabhängig von ihrer spezifischen genetischen Variante zu verzögern.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 2 (P249–P260)

P257
INSiGhT_CKD: Integration of Sex and Gender in Trials for Chronic Kidney Disease – A systematic guideline review

J. Wille; A. Smolka; C. Schwenk; K. B. Shiferaw[1]; R. Henkel[1]; D. Waltemath[1]; S. Stracke
Abteilung für Nephrologie und Hypertensiologie, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald;
[1] Abteilung für Medizininformatik, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald

Objective: Prior reviews of clinical practice guidelines (CPGs) highlighted the importance of sex- and gender-specific differences in people with chronic kidney disease (CKD). However, the extent to which sex and gender are integrated in CKD clinical practice guidelines remain understudied. In this work, we aimed to characterise the degree of sex and gender integration in CPGs for adult CKD patients, using a novel encoding scheme and score.
Method: The systematic literature search included all guidelines for adult patients (≥ 18 years) with CKD (non-dialysis dependent, no renal replacement therapy) published in German and English language between the years 2015 and 2025. Information from guideline committees of the German and International Societies of Nephrology (DGfN, ERA, AWMF, KDIGO, NICE) and online databases (PubMed, GIN and NHS Centre for Reviews and Dissemination) as well as a search in Google were used. Data extraction, synthesis and review were performed independently by three reviewers. Guideline quality was assessed using AGREE-II; whereas sex/gender integration was characterised using a purpose-built NLP extraction pipeline with a novel encoding-level and context-label scheme.
Results: Of a total of 151 initial search results, 145 publications were excluded during the screening of titles and abstracts. The remaining 6 guidelines on CKD were included for a full-text analysis. Across guidelines, stacked bar analysis revealed that most mentions were classified as neutral or descriptive, reflecting references to sex or gender as demographic variables rather than as analytically meaningful factors. Contextually relevant mentions, defined as those contributing directly to the identification or mitigation of sex- or gender-related gaps, were present but consistently represented a smaller proportion of total mentions. The relative balance between neutral and relevant mentions varied by guideline, suggesting heterogeneity in how sex and gender considerations are operationalized across documents. However, even in guidelines with higher overall mention counts, contextually relevant mentions did not consistently

scale with total mentions, indicating that increased frequency does not necessarily correspond to greater analytical integration.
Conclusion: Our systematic review has identified gaps in the consideration of sex and gender in CPGs on CKD, particularly with regard to the extent of their inclusion, frequency, and clinical recommendations for application. These findings should be better addressed and incorporated in future, and used to improve the development of CPGs.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 2 (P249–P260)

P258
Developing a hybridoma based high-throughput assay to quantify the calcification blocking factor in plasma samples

D. Mikolajetz; Z. Wu; L. J. Schurgers[1]; N. Marx[2]; J. Jankowski; S. de la Puente Secades
Institut für Molekulare Herz-Kreislaufforschung, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen; [1] Department of Biochemistry – Vascular Aspects, Faculty of Medicine, Health & Life Science, Universität of Maastricht, Maastricht/NL; [2] Medizinische Klinik I, Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen

Objective: Vascular calcification is a comorbidity often observed in chronic kidney disease patients with no treatment available. Recently, a new calcification inhibitor, the calcification blocking factor (CBF), has been discovered. The identification and quantification of CBF was performed by mass spectrometry, and a reduced concentration in CKD5 patients compared to healthy individuals was found. However, only a limited number of patients could be quantified in this study due to the time-consuming and labour-intensive methodology of mass spectrometry. Here we describe the development of a new CBF specific ELISA, able to quantify CKD plasma samples in big cohorts in a timely manner.
Method: Bcl-2 mice were immunized with CBF-antigen-carrier complex for 8 weeks. After confirming CBF detecting antibodies in mice plasma, spleens were harvested to generate immortalized antibody-producing cells via the hybridoma technique. After multiple screening steps, one clone was chosen to establish monoclonality by performing limiting dilutions. This clone was used to produce a high quantity of monoclonal antibody. After determining the binding characteristics of the purified antibody, CBF was quantified in big patient cohorts.
Results: In total, 1920 hybridoma clones were successively screened for antibody production, sensitivity and specificity. One clone, outperforming the others, was chosen to establish monoclonality and a high amount of antibody was produced for purification. The lower (400 pM) and upper (40 nM) detection limits of the purified antibody were first determined in an indirect ELISA. The upper detection limit was used as baseline for a competitive ELISA, which was used to measure CKD plasma. With the new developed antibody and competitive ELISA, a total of 203 CKD samples, ranging from CKD2 to CKD5, were measured. Lower CBF concentration with further CKD progression was observed, thus corroborating the previous published results.
Conclusion: We successfully developed a monoclonal antibody targeting CBF, enabling high throughput measurement of patient samples by ELISA. This method allows rapid quantification of CBF values in plasma, possibly indicating the risk of CKD-patients developing vascular calcification. The patient data measured with the newly developed ELISA further strengthened the previous results, by increasing the number of CKD-patients analysed. This ELISA forms the basis for analysing larger patient cohorts to investigate possible correlations between CBF plasma concentration, vascular calcification, and related comorbidities.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 2 (P249–P260)

P259
Föderiertes maschinelles Lernen als datenschutzkonformer Forschungsansatz in der ambulanten nephrologischen Versorgung in Deutschland

T. Binder; E. Brohammer[1]; L. Frison[1]; B. Hohenstein
Nephrologisches Zentrum Villingen-Schwenningen, Villingen-Schwenningen; [1] Künstliche Intelligenz – Software Solutions, Hahn-Schickard-Gesellschaft für angewandte Forschung e. V., Villingen-Schwenningen

Hintergrund: Dieses Projekt verfolgt das Ziel, eine gemeinsame, standortübergreifende Plattform zu etablieren, über die nephrologische Fragestellungen in natürlicher Sprache gestellt und beantwortet werden können. Die Plattform soll ermöglichen, Forschungsfragen schneller,

reproduzierbarer und ohne aufwändige Datenexporte beantworten zu können. Zentrales Prinzip: „zentral gefragt, lokal gerechnet". Anfragen werden am jeweiligen Praxis- bzw. Klinikstandorten verarbeitet, die Ergebnisse anschließend anonymisiert und zusammengeführt auf der Plattform bereitgestellt. Auf diese Weise wird sowohl die Datenhoheit der einzelnen Einrichtungen gewahrt als auch ein hoher Datenschutzstandard eingehalten. **Methode:** Im Projekt HanD (DATIpilot (BMBF)-gefördert) wurden pseudonymisierte Datenbankabbilder verschiedener Patientenverwaltungssysteme durch Tabellenabgleich, Mapping auf medizinische Standards (LOINC, ICD-10) und ein standardisiertes Abfrageschema harmonisiert. Die resultierende modulare Architektur ermöglicht die skalierbare Integration mutipler Standorte. Eine NLP-basierte Benutzeroberfläche übersetzt Freitexteingaben in strukturierte Abfragen, die lokal ausgewertet und aggregiert zurückgegeben werden. Ziel ist eine umfassende datenschutzkonforme Forschungsplattform für nephrologische Versorgungsfragen. **Ergebnisse:** Die Plattform ermöglicht die strukturierte, standortübergreifende Auswertung nephrologischer Praxisdaten mittels natürlicher Spracheingabe. Es ist ein funktionsfähiger Prototyp entstanden: Über eine NLP-Schnittstelle können klinische Fragen – etwa zur mittleren eGFR-Veränderung bei Diabetikern innerhalb von Minuten auf Basis lokal verarbeiteter, pseudonymisierter Daten beantwortet werden. Das Harmonisierungsmodul überführt Datenbankkopien aus Praxisverwaltungssystemen in standardisierte Datensätze und schafft damit die Grundlage für Forschungsprojekte sowie Interoperabilität. Geplante Weiterentwicklungen umfassen das datensichere Praxis-Rollout, automatisierte Systemanbindungen und Updates, weitere Validierung der Harmonisierung sowie die Einbindung weiterer nephrologische Zentren. Parallel wird eine Anschlussfinanzierung für den Produktivbetrieb vorbereitet. **Zusammenfassung:** Diese Plattform bietet eine skalierbare Infrastruktur für Real-World-Datenanalysen in der Nephrologie mit unmittelbarer klinischer und wissenschaftlicher Relevanz für die Versorgungsforschung in Deutschland.

Chronische Nierenerkrankung: Progression 2 (P249–P260)

P260
Actionable kidney-related secondary findings in genome-wide sequencing data

F. Wopperer; P. Harrer[1]; C. Regenbogen; M. Wagner[1]; S. Eck[2]; L. Renders; T. Meitinger[1]; J. Höfele[3]; J. Winkelmann[4]; K. M. Riedhammer
Klinik für Nephrologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München; [1] Institut für Humangenetik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München; [2] Institute of Human Genetics, TUM University Hospital Rechts der Isar, München; [3] Institut für Humangenetik, Campus Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität, München; [4] AG Neurologische Genetik, Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München

Objective: Secondary findings (SF) are defined as actionable genetic results which are unrelated to the reason for testing. SF are specifically sought and reported as they have important consequences like specific diagnostics, prevention, surveillance, and treatment. Currently, the American College of Molecular Genetics and Genomics (ACMG) recommends reporting pathogenic variants in 84 genes/their respective disorders as SF in the context of exome and genome sequencing. These SF comprise hereditary cancer syndromes, for example. With early detection of kidney disorders and prevention of further nephron loss being paramount in nephrology and increasing numbers of people receiving genome-wide sequencing, the aim of this study was to investigate the frequency and potential clinical implications of kidney-related actionable SF in a real-world genome-wide sequencing cohort of over 35,000 individuals. **Method:** In addition to the already included kidney-related genes in the current SFs list v3.3 (*FLCN, GLA*, *HNF1A, TSC1*, *TSC2*, *VHL*, *WT1*) we investigated further 24 genes (*COL4A3–5, CUBN, PKD1/2*, among others) associated with kidney disorders amenable to a) specific disease-modifying therapies; b) non-specific reno-protective strategies; c) avoidance of unnecessary interventions or therapies; d) specific screening for extrarenal manifestations. Our in-house database at the local Institute of Human Genetics was queried 09/2025 comprising 32,608 exomes and 4,947 genomes. All variants were classified according to current ACMG, ACGS and gene-specific guidelines. **Results:** Actionable findings in the investigated kidney-related genes had a combined frequency of 1:100 to 1:150. Most common findings were heterozygous carriers of pathogenic variants in *COL4A3–5*

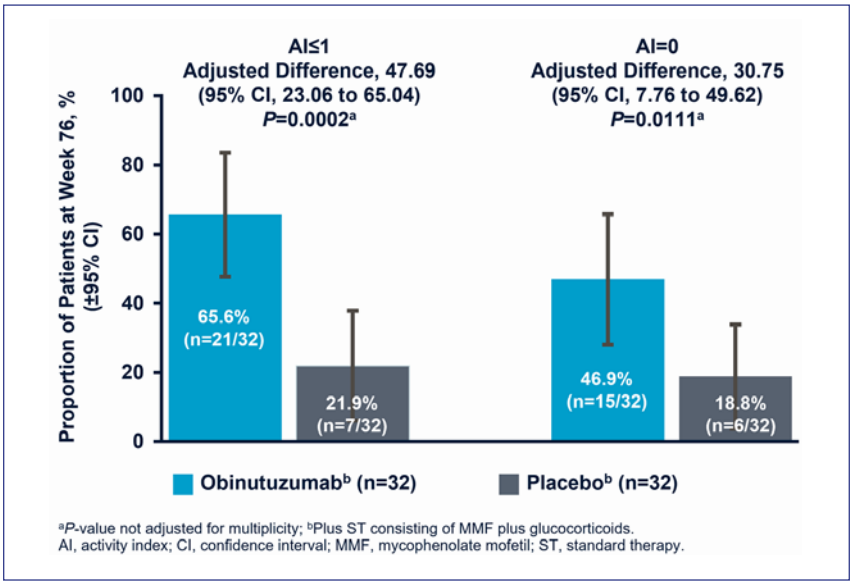
and *PKD2*. Another notable finding was *CUBN*-associated proteinuria, which is not disease-causing per se and knowledge of which can lead to prevention of unnecessary kidney biopsies and therapies. **Conclusion:** Actionable findings in kidney-related genes are common and hence more relevant in routine molecular genetic diagnostics than reflected by current SF recommendations. Expanding established SF recommendations to include selected kidney-/hereditary nephropathy-related genes could decisively and opportunistically improve clinical care for affected individuals and their families and support the goal of preventing further nephron loss early.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 2 (P261–P274)

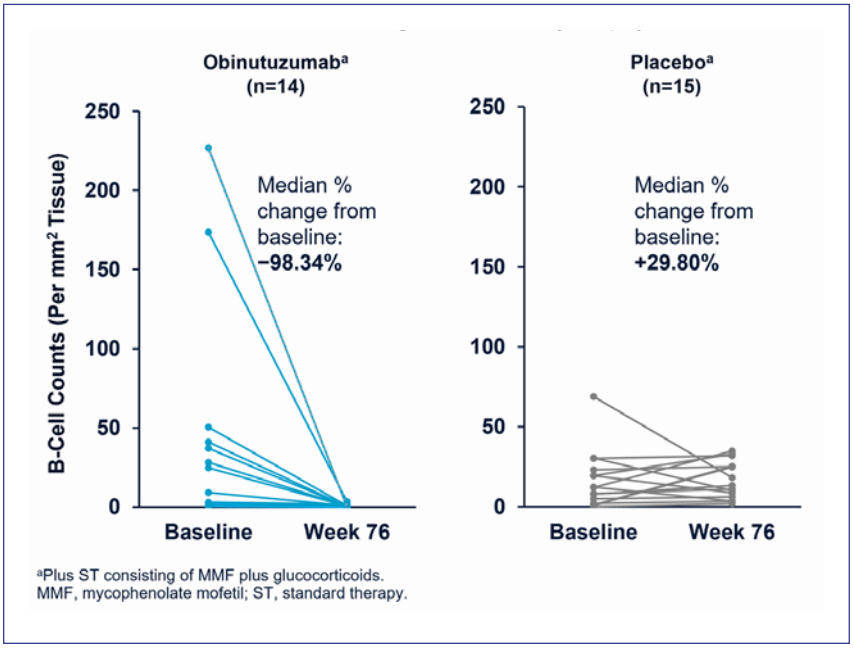
P261
Obinutuzumab Induces Histological Remission and Deep Kidney Parenchymal B-Cell Depletion in Patients with Lupus Nephritis: Exploratory Analyses of the Phase III REGENCY Trial

C. Hugo; B. Rovin[1]; E. Martins[2]; T. A. Omachi[3]; W. F. Pendergraft III[3]; A. Malvar[4]
Medizinische Klinik III, Nephrologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden; [1] Pediatric Nephrology, Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University, Columbus/USA; [2] F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel/CH; [3] Genentech, Inc., South San Francisco/USA; [4] Organización Médica de Investigación, Buenos Aires/ARG

Objective: The REGENCY trial (NCT04221477) demonstrated superiority of obinutuzumab (OBI) plus standard therapy (+ST) vs placebo (PBO) +ST in achieving complete renal response (CRR) at Week 76 (W76) in adults with active lupus nephritis (LN). These exploratory analyses evaluated histological remission and kidney tissue-level



P261-1: Proportion of patients achieving AI ≤ 1 and AI = 0



P261-2: Tissue CD79a+/CD183- B cells at baseline and Week 76 in the REGENCY longitudinal kidney biopsy B-cell cohort

B-cell depletion at W76 in patients treated with OBI + ST vs PBO + ST.
Method: Paired baseline and W76 kidney biopsies from REGENCY participants with biopsy-proven proliferative LN were analysed. Histological analysis: 64 biopsies (32 OBI + ST, 32 PBO + ST) were evaluated using the 2018 International Society of Nephrology/Renal Pathology Society LN classification and the National Institutes of Health activity (AI) and chronicity indices. The proportion of patients achieving histological or near-histological remission (AI = 0 or ≤ 1) was determined. B-cell analysis: 29 participants (14 OBI + ST, 15 PBO + ST) were assessed. CD79a+/CD138− B cells were quantified by immunofluorescence microscopy and digital whole-slide analysis. Changes at W76 were compared using analysis of covariance, adjusting for baseline B-cell counts and stratification factors.
Results: Baseline characteristics were balanced, despite higher tissue B-cell levels in the OBI + ST group. At W76, significantly more patients achieved AI = 0 or ≤ 1 with OBI + ST vs PBO + ST (Figure 1). Among patients not achieving CRR, 52.6 % (10/19) in the OBI + ST group had an AI = 0 at W76 vs 8.3 % (2/24) with PBO + ST. Most patients receiving OBI + ST had substantial reductions in kidney tissue B-cell counts by W76 (Figure 2). The adjusted mean change from baseline was −28.5 (95 % CI, −33.3 to −23.6) for OBI + ST vs −11.9 (95 % CI, −16.6 to −7.2) for PBO + ST, a significant difference of −16.6 (95 % CI, −23.4 to −9.7; $P < 0.0001$).
Conclusion: In the largest longitudinal kidney biopsy cohort ever reported in a registrational LN clinical trial, significantly more patients achieved complete or near-complete histological remission with OBI + ST vs PBO + ST. This is the first demonstration of deep kidney tissue B-cell depletion by any anti-CD20 agent, in any glomerular disease. Obinutuzumab's potent B-cell clearance from kidney tissue may drive kidney function improvement and LN flare reduction. These findings support assessment of histological outcomes in future LN trials and highlight a potential mechanism for obinutuzumab in preserving long-term kidney health.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 2 (P261–P274)

P262
Renal phenotype and course of patients with ANCA vasculitis and renal involvementa retrospective cohort analysis (RenANCA study)

R. Wendt; J. Beige[1]; H. Löw; K. Marx
Klinik für Infektiologie/Tropenmedizin, Nephrologie und Rheumatologie, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig; [1] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig

Objective: Renal involvement in ANCA-associated vasculitis (AAV) is typically characterized by rapidly progressive glomerulonephritis. However, a subset of patients presents with preserved kidney function and only mild albuminuria at diagnosis, representing a potentially underrecognized clinical phenotype. The clinical characteristics and outcomes of this mild renal phenotype remain poorly defined.
Method: We conducted a retrospective monocentric cohort study including 56 patients with biopsy-proven ANCA-associated glomerulonephritis.A mild renal phenotype was defined as an estimated glomerular filtration rate (eGFR) ≥ 50 mL/min/1.73 m² and a urine albumin-to-creatinine ratio (UACR) ≤ 100 mg/g creatinine. Clinical, laboratory, histopathological, and treatment characteristics were compared between mild and severe phenotypes. Primary outcomes were eGFR recovery at 6 months (defined as ≥ 15 ml/min/1.73 m² increase or discontinuation of kidney replacement therapy) and kidney failure (sustained eGFR < 15 ml/min/1.73 m² or long-term dialysis). Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to identify predictors of outcomes.
Results: Of 56 patients (median age 66 years, 48.2 % male), 49 (87.5 %) presented with severe renal phenotype. MPO-ANCA was predominant (66.1 %). Patients with severe phenotype had significantly lower baseline eGFR (21 vs. 66 ml/min/1.73 m², p < 0.001), higher proteinuria, and more extensive histological damage. The severe phenotype group showed significant eGFR improvement during follow-up (mean 26→38 ml/min/1.73 m², p = 0.0023), while mild phenotype patients maintained stable renal function. Despite comparable systemic disease activity scores, organ involvement patterns differed, with higher frequencies of ENT and muscular involvement in the mild phenotype.
Both ANCA types demonstrated reduction in albuminuria over time (MPO: p = 0.00062; PR3: p = 0.0023). In multivariate

analysis, coronary heart disease (OR 1.55, 95 % CI 1.05–2.31, p = 0.034) and high AKRiS score (OR 1.49, 95 % CI 1.08–2.07, p = 0.021) were independently associated with kidney failure.
Conclusion: A distinct subset of patients with AAV presents with a mild renal phenotype characterized by preserved kidney function and limited renal damage despite systemic disease activity. Importantly, conventional renal outcome measures were not applicable to patients with a mild phenotype. Despite more severe initial presentation, patients with severe renal phenotype demonstrate significant recovery potential with contemporary immunosuppressive therapy.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 2 (P261–P274)

P263
Human Podocytes express a functional Interferon Lambda Receptor and contribute to the local Inflammation in Lupus Nephritis through the production of Interferons

M. Plath; M. Meineck; B. H. Günes; J. Weinmann-Menke [1]
Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz; [1] Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Objective: Lupus nephritis (LN) is a common and severe manifestation of the autoimmune disease systemic lupus erythematosus (SLE). LN flares result in irreversible tissue damage and may lead to renal failure. While SLE is mediated by autoantibodies, the interferon (IFN) signature is a major hallmark of the diesease. Therefore, it is essential to understand how IFNs interact with different kidney-resident cells to evaluate potential new therapeutic approaches. The focus in this project is on podocytes, which are essential part of the glomerular filtration barrier. Here, the functional role of IL-29 (IFN-λ, a type III interferon) signaling in human podocytes was evaluated. The hypothesis that podocytes express a functional IFN-λ receptor and produce IFNs themselves, thereby contributing to the inflammatory environment in lupus nephritis, was tested.
Method: The human podocyte cell lines PODO/TERT256 and Moin-Podocytes were stimulated with IL-29 to assess the expression of typical interferon-stimulated genes (ISGs) and changes in podocyte functionality. Furthermore, the previously mentioned cell lines were stimulated with different ligands of cytosolic RNA sensors and Toll-like receptors (TLRs) to evaluate the expression and secretion of interferons (IFNs).
Results: For both podocyte cell lines, the expression of various interferon-stimulated genes (ISGs) was observed. Moreover, stimulation with distinct ligands of cytosolic RNA sensors and Toll-like receptors led to an upregulation of IFN-encoding mRNA and the secretion of type I and type III IFNs.
Conclusion: Human podocytes express a functional IFN-λ receptor. Therefore, podocytes could benefit from the therapeutic targeting of type III IFNs. Furthermore, it was demonstrated that podocytes are capable of contributing to the inflammatory environment in the kidney by producing IFNs. This highlights the role of podocytes as a mediator of inflammation in lupus nephritis.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 2 (P261–P274)

P264
Human Mesangial cells express a functional Interferon Lambda Receptor and contribute to local Inflammation through the production of Interferons in the context of Lupus Nephritis

S. G. Birkel; M. Plath; M. Meineck; J. Weinmann-Menke [1]
Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz; [1] Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Objective: Lupus nephritis (LN) is a common and severe manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE), affecting 50 % of SLE patients. While SLE is mediated by autoantibodies, the interferon signature plays a crucial role in the development of the disease. In lupus nephritis, pathological proliferation of mesangial cells is recognized as a critical factor in the pathogenesis and progression of the disease. Therefore, it is essential to understand how interferons (IFNs) interact with mesangial cells to evaluate potential new therapeutic approaches. Here, the functional role of IL-29 (IFN-λ, a type III interferon) signaling in human mesangial cells was evaluated. The hypothesis that mesangial cells express a functional IFN-λ receptor and produce IFNs themselves, thereby contributing to the inflammatory environment in lupus

nephritis, was tested. Moreover, the influence of IL-29 on the functioning of mesangial cells was evaluated. **Method:** The human mesangial cell line MesHu was stimulated with IL-29 to assess the expression of typical interferon-stimulated genes (ISGs) and changes in mesangial cell functionality. ELISA was performed to investigate whether mesangial cells secrete immunomodulatory mediators themselves. **Results:** Mesangial cells respond with upregulation of the expression of various interferon-stimulated genes (ISGs). ELISA was performed and showed an upregulation in expression of zytokines (e. g. BAFF) following stimulation with IL-29. Furthermore, we identified triggers that induce interferon expression in mesangial cells. **Conclusion:** Human mesangial cells express a functional IFN-λ receptor. Therefore, mesangial cells may particularly benefit from therapeutic targeting or inhibition of type III interferons, as these cytokines represent a more selective therapeutic target. Due to the more restricted expression pattern of type III IFN receptors compared with type I IFNs, such an approach could potentially achieve immunomodulatory and alleviating effects while reducing systemic adverse effects. Furthermore, it was demonstrated that mesangial cells themselves can produce inflammatory mediators, thereby contributing to the inflammatory milieu within the kidney. This highlights the role of mesangial cells as a hub in lupus nephritis.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 2 (P261–P274)

P265
Patient:innen mit C3 Glomerulopathie (C3G) und Immunkomplex-vermittelter MPGN (IC-MPGN) in Deutschland: Real-World-Daten zu Diagnostik und Patientenpfad aus INDICATE

M. Wiesener; K. Amann[1]; B. Maier[2]; C. Schläger[2]; C. Budden[2]; L. Jürgens[2]; B. Hohenstein[3]
Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [1] Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [2] Novartis Pharma GmbH, Nürnberg; Novartis Pharma GmbH, Nürnberg; [3] Nephrologisches Zentrum Villingen-Schwenningen, Villingen-Schwenningen

Hintergrund: C3G und IC-MPGN sind seltene glomeruläre Erkrankungen mit einem hohen Progressionsrisiko zur terminalen Niereninsuffizienz. Das INDICATE (Captur**I**ng the status quo of C3G a**ND IC**-MPGN p**AT**ient car**E** in Germany) Projekt sammelte und analysierte neben den Daten zur aktuellen Versorgungssituation, klinischen Eigenschaften und Therapieoptionen auch Daten zu Diagnostik sowie dem Patientenpfad von Patient:innen mit C3G und IC-MPGN in Deutschland. **Methode:** Von 2024 bis 2025 wurden erwachsene und pädiatrische Patient:innen mit gesicherter Diagnose in einer retrospektiven Querschnittserhebung dokumentiert. Behandelnde Nephrolog:innen füllten einen Online-Fragebogen zu Diagnostik, Verlauf, Laborwerten, Therapie und Entscheidungsfaktoren im klinischen Alltag aus. **Ergebnisse:** Im Rahmen des Projektes wurden 126 Patient:innen (C3G: 72; IC-MPGN: 54) aus 25 Zentren dokumentiert. Proteinurie wurde von 84 % der Zentren als "sehr wichtig" für die Entscheidung zur Biopsie angegeben, als weitere sehr wichtige Parameter wurden UPCR (76 %) und schneller eGFR-Verlust (68 %) genannt. 68 % der Zentren gaben an, dass die Entscheidung zur Biopsie ab einem Grenzwert der UPCR von > 1 g/g gestellt wird. Als Grund gegen eine Biopsie, wurde von 44 % die Antwort „liefert wenig Informationen" gewählt. 37,5 % der C3G und 40,7 % der IC-MPGN Patienten wurden re-biopsiert. Etwa ein Drittel beider Patientengruppen erhielt mehr als zwei Biopsien. Mit der Nephropathologie beraten sich 52 % der Zentren grundsätzlich. Zur Diagnose gaben 76 % an, dass sie einen Komplement-Workup beauftragen. Genetische Befunde der Patient:innen lagen häufiger für C3G (52,8 %) als für IC-MPGN (29,6 %) vor, jedoch mit heterogenen Ergebnissen. Ein hoher Anteil der niedergelassenen Nephrologen gab an, dass sie Patienten nicht in Kooperation mit klinischen Zentren betreuen. 61,5 % der C3G und 84,6 % der IC-MPGN Patienten wurden allein betreut. Die verwendeten ICD-Klassifikationen für die beiden Erkrankungen streuten über 8 verschiedene Codes. **Zusammenfassung:** Die vorliegende Erhebung liefert systematisch erhobene Real-World-Daten zur Diagnose von Patient:innen mit C3G und IC-MPGN in Deutschland. Die Daten zeigen deutliche Heterogenität in der Diagnostik und

Klassifikation von C3G/ICMPGN. Optimierungspotenziale bestehen in der Standardisierung der Biopsie-Indikation, im strukturierten Austausch mit Nephropathologien und spezialisierten Zentren sowie in der Interpretation komplementbezogener oder genetischer Diagnostik.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 2 (P261–P274)

P266
MPO-seropositive ANCA-assoziierte Glomerulonephritis ist mit einem erhöhten Blutungsrisiko nach transkutaner Nierenbiopsie assoziiert im Vergleich zur Allgemeinpopulation

E. Baier; M. Heffels; I. A. Kluge[1]; S. Hakroush[2]; B. Tampe
Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August Universität Göttingen, Göttingen; [1] Institut für Pathologie, Georg-August Universität Göttingen, Göttingen; [2] Institut für Pathologie, Klinikum Bremen-Mitte, Bremen

Hintergrund: Identifikation von klinischen und histopathologischen Risikofaktoren für Blutungskomplikationen nach transkutaner Nierenpunktion (NP) bei der antineutrophilen zytoplasmatischen Antikörper- (ANCA-)assoziierten Glomerulonephritis (GN) im Vergleich zu einer nierenbiopsierten Allgemeinpopulation
Methode: Wir führten eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie mit 1:2-Matching für Alter, Geschlecht, AKI-Stadium nach KDIGO durch. Blutungskomplikationen wurden gemäß WHO definiert. Klinische

	Gesamtkohorte n=123	ANCA-assoziierte GN n=41	Kontrollgruppe n=82	p-Wert
Klinische Paramter				
Alter bei NP, Jahre, Median (IQR)	67 (56-76)	69 (55-76)	67 (57-76)	0.1538
Weibliches Geschlecht, n (%)	53 (43,1)	18 (43,9)	35 (42,7)	0.8976
BMI, kg/m², Median (IQR)	26 (24-31)	25 (23-27)	28 (25-31)	0.0122
Systolischer BD, mmHg, Median (IQR)	130 (120-140)	126 (120-135)	130 (124-145)	0.0381
Diastolischer BD, mmHg, Median (IQR)	75 (70-80)	70 (65-80)	78 (70-80)	0.3517
Hospitalisationsdauer, Tage; Median (IQR)	13 (6-25)	19 (10-29)	10 (3-20)	0.0518
Blutungskomplikation				
- Gesamt, n (%)	24 (19,5)	15 (36.6)	9 (11.0)	0.0007
- Major, n (%)	6 (4,9)	5 (12,2)	1 (1,2)	0.0155
- Minor, n (%)	18 (14,6)	10 (24,4)	8 (9,8)	0.0304
Antikoagulation				
- DOAC, n (%)	20 (16,3)	5 (12,2)	15 (18,3)	*
- NMH/UFH, n (%)	47 (38,2)	22 (53,7)	25 (30,5)	*
- VKA, n (%)	6 (4,9)	1 (2,4)	5 (6,1)	*0.1626
TAH, n (%)	18 (14,6)	6 (14,6)	12 (14,6)	0.9999
Bioptisch-gesicherte Entität				
- ANCA-assoziierte GN, n (%)	41 (33,3)	41 (100)	0 (0)	
- MPO-ANCA-seropositiv, n (%)	19 (15,4)	19 (46,3)	0 (0)	
- PR3-ANCA-seropositiiv, n (%)	22 (17,9)	22 (53,7)	0 (0)	
- Non-ANCA-assoziierte GN**, n (%)	82 (66,7)	0 (0)	82 (100)	
AKI I	8 (6,5)	5 (12,2)	3 (3,7)	
AKI II	17 (13,8)	4 (9,8)	13 (15,9)	
AKI III	42 (34,1)	15 (36,6)	27 (32,9)	0.1706
Laborchemie				
Hämoglobin, g/dl; Median (IQR)	11.1 (9.1-12.9)	9.5 (8.1-11.2)	12.0 (9.5-13.3)	<0.0001
Hämatokrit, %; Median (IQR)	33.2 (27.4-38.7)	28.1 (24.4-33.6)	36.0 (28.6-40.2)	<0.0001
Thrombozyten, 10³/µl; Median (IQR)	247 (198-327)	308 (204-405)	225 (198-280)	0.0035
INR; Median (IQR)	1.0 (1.0-1.2)	1.0 (1.0-1.0)	1.0 (1.0-1.2)	0.0502
aPTT, Sek.; Median (IQR)	29 (26-31)	27 (24-31)	30 (27-31)	0.0337
Quick, %; Median (IQR)	94 (79-104)	94 (85-102)	94 (76-105)	0.1360
Kreatinin, mg/dl; Median (IQR)	2.0 (1.2-4.1)	2.3 (1.2-4.9)	2.0 (1.2-3.6)	0.2913
eGFR, ml/min./1,73m²; Median (IQR)	26 (14-54)	24 (10-56)	27 (15-54)	0.7004
Harnstoff-N, mg/dl; Median (IQR)	37 (21-57)	44 (25-31)	35 (20-57)	0.5347
Renale Histopathologie				
Anzahl Glomeruli, Median (IQR)	15 (10-22)	17 (11-33)	13 (9-20)	0.0158
Globalsklerose, Median (IQR)	1 (0-4)	2 (0-5)	1 (0-3)	0.8444
Mesangiale Matrixexpansion, Glomerulomegalie, n (%)	39 (%)	1 (2,4)	38 (46,3)	<0.0001
Halbmonde, % aller Glomeruli, Median (IQR)	0 (0-23)	31 (13-55)	0 (0-0)	<0.0001
Aktive glomeruläre Läsionen, n (%)	50 (40,7)	39 (95,1)	11 (13,4)	<0.0001
Tubulointerstitielle Inflammation TI	74 (60,2)	31 (75,6)	43 (52,4)	0.0133
Interstitielle Fibrose/ tubuläre Atrophie (%), Median (IQR)	20 (10-40)	20 (10-40)	25 (10-40)	0.5969

**dazu gehören: FSGS, LN, DKD, TIN, Anti-GBM-GN, TMA, IgAN, IC-GN, CPI-TIN, postinfektiöse GN, AL-Amyloidose, hypertensive Nephropathie, membranöse GN, MPGN; Abkürzungen: AKI, „acute kidney injury", akute Nierenfunktionseinschränkung; ANCA, anti-neutrophile zytoplasmatische Antikörper; BD, Blutdruck; BMI, Body-Mass-Index; CPI-TIN, Checkpointinhibitor-vermittelte TIN; DKD, „diabetic kidney disease", diebetische Nephropathie; DOAC, direkte orale Antikoagulanzien; eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; FSGS, fokal-segmentale Glomerulosklerose; GN, Glomerulonephritis; IC-GN, Immunkomplex-GN; IgAN, IgA-Nephropathie; INR, internationale normalisierte Ratio; IQR, Interquartilenabstand; LN, Lupusnephritis; MPGN, membranoproliferative GN; MPO, Myeloperoxidase; NMH, niedermolekulares Heparin; NP, Nierenpunktion (transkutan); PR3, Proteinase 3; TAH, Thrombozytenaggregationshemmer; TIN, tubulointerstitielle Nephritis; TMA, thrombotische Mikroangiopathie; UFH, unfraktioniertes Heparin; VKA, Vitamin-K-Antagonist.

P266-1: Demografische, klinische, laborchemische und histopathologische Charakteristiken der Gesamtkohorte sowie der Subgruppen, inkl. Subgruppenkomparation.

Parameter (Alter, Geschlecht, BMI, Blutdruck, hämorrhagische Diathese, vorbestehende/pausierte Antikoagulation/Thrombozytenaggregationshemmung, NP-Indikation, Punkteur/-in, Autoimmunserologie: u. a. Proteinase-3- [PR3-]/Myeloperoxidase- [MPO-]Seropositivität) zum NP-Zeitpunkt, laborchemische Werte (Blutbild, Gerinnungsstatus, Nierenfunktion) und renale Histopathologie (Diagnose/Entität, explizite Läsionen) wurden erhoben. Zelluläre/fibrozelluläre Halbmonde, frische Nekrosen und extrakapilläre Proliferationen wurden als aktive glomeruläre Läsionen subsummiert. Deskriptive Statistik, multivariable Regressionsanalyse, Subgruppenkomparation und eine multivariable Cox-Regressionsanalyse wurden eingesetzt.
Ergebnisse: Die Gesamtkohorte (n = 123, davon n = 41 ANCA-assoziierte GN und n = 82 Kontrollgruppe), wies ein medianes Alter von 67a (IQR 56–76) auf. Die insgesamt 24 Blutungskomplikationen traten in der Kontrollgruppe sig. seltener auf (11,0 % vs. 36,6 %, p < 0,001). Aktive glomeruläre Läsionen (beta: 0,18, p = 0,015) und MPO-ANCA-assoziierte GN (beta: 0,3, p < 0,001) korrelierten sig. mit Blutungskomplikationen. Die MPO-ANCA-assoziierte GN konnte als unabhängiger Risikofaktor für Blutungskomplikationen identifiziert werden (HR 7,7, 95 %-KI 1,4–42,9, p = 0,019).
Zusammenfassung: Im diagnostischen Workflow der ANCA-assoziierten GN stellt die nierenbioptische Sicherung weiterhin den Goldstandard dar. Hiermit wird zum ersten Mal gezeigt, dass die MPO-seropositive ANCA-assoziierte GN im Vergleich zu einer nierenbiopsierten Allgemeinpopulation ein 8-fach erhöhtes Risiko für das Auftreten klinisch-relevanter Blutungskomplikationen aufweist, unabhängig von aktiven glomerulären Läsionen. Das differenzierte Verständnis der komplexen Immunopathogenese der MPO-ANCA-assoziierten GN ist somit für das klinische Management unerlässlich.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 2 (P261–P274)

P267
TranSLatE-Register: Etablierung eines Registers zur translationalen Lupusforschung

H. Petereit; V. Schäfer[1]; S. von Vietinghoff[2]; J. Strunk[3]; T. Rauen[4]; T. Kubacki[5]; S. Brähler[5]
Klinik II für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln, Köln; [1] Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Bonn, Bonn; [2] Sektion für Nephrologie, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsmedizin Bonn, Bonn; [3] Klinik für Rheumatologie, Krankenhaus Porz am Rhein, Köln; [4] Medizinische Klinik II, Nephrologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen; [5] Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Klinik II für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln, Köln

Hintergrund: Der systemische Lupus erythematodes (SLE) ist eine multifaktoriell bedingte Autoimmunerkrankung mit ausgeprägter klinischer Heterogenität. Trotz therapeutischer Fortschritte sind zentrale pathogenetische Mechanismen nach wie vor unzureichend verstanden. Zugleich mangelt es an longitudinalen Real-World-Daten zur Langzeiteffektivität moderner Immun- und Kombinationstherapien, insbesondere im Hinblick auf patientenzentrierte Outcomes. Bislang existiert in Deutschland kein multizentrisches SLE-Register, das klinische und molekularbiologische Daten integriert.
Methode: Das TranSLatE-Register ist ein regionales Kooperationsprojekt der Universitätskliniken Köln, Bonn und Aachen sowie der Rheumatologie des Krankenhauses Porz am Rhein. Es verfolgt das Ziel, eine strukturierte Forschungsplattform zur longitudinalen Erfassung und Analyse klinischer Daten und Biomaterialien aufzubauen. Im Fokus stehen die Identifikation von Biomarkern für Krankheitsaktivität und -progression, das Verständnis molekularer Signalwege sowie die Entwicklung prädiktiver Parameter zur Unterstützung personalisierter Therapieentscheidungen.
Ergebnisse: Eingeschlossen werden erwachsene SLE-PatientInnen nach den EULAR/ACR-Kriterien 2019. Die klinische Charakterisierung umfasst Krankheitsaktivitäts- und Organschadensscores (u. a. SLEDAI-2K, CLASI, SLICC-DI), Komorbiditäten sowie Patient-Reported Outcomes. Es erfolgt ein longitudinales Biosampling (Blut, Urin, Stuhl) zur Analyse von Immunzell- Signaturen, Proteinprofilen und Mikrobiomveränderungen. Gewebeproben – insbesondere Nierenbiopsien bei Lupusnephritis – werden digitalisiert, annotiert und histopathologisch ausgewertet. Für die molekulare Tiefenphänotypisierung stehen im Rahmen von Teilprojekten Hochdurchsatzverfahren wie Single-Cell-RNA-Sequenzierung, Spatial Transcriptomics und Massenspektrometrie zur Verfügung. Daten werden

in einer zentrale, webbasierte Forschungsdatenbank dokumentiert und nach Gremienprüfung für kollaborative Projekte bereitgestellt.
Zusammenfassung: Das TranSLatE-Register stellt eine neue Plattform zur interdisziplinären Erforschung des SLE dar. Durch Verknüpfung klinischer Verlaufsdaten mit hochauflösenden molekularen Analysen soll ein vertieftes Verständnis pathogener Mechanismen ermöglicht und die Grundlage für eine personalisierte Versorgung geschaffen werden. Durch die Verwendung einer zentrale Datenbank, kann das Register perspektivisch um weitere Zentren erweitert werden. Die standardisierte Datenerfassung und strukturierte Gremienprozesse auch den kontrollierten Austausch mit internationalen Registern und Studienkonsortien ermöglichen.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 2 (P261–P274)

P268
Multi-layered affinity proteomics reveal the protein interaction network of IgA nephropathy

L. Nilges; A. Hutzfeldt; F. Demir[1]; F. E. Hengel; S. Dehde; J. Kleer[1]; V. C. Wulfmeyer[1]; S. Gatzemeier; E. Kovalenko[1]; A. Billing[1]; H. Schlüter[2]; T. Wiech[3]; E. Hoxha; C.-C. Sung[4]; T. B. Huber; N. M. Tomas; M. Rinschen
Nephrologie/Rheumatologie und Endokrinologie/Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [1] Department of Biomedicine, Aarhus University, Aarhus/DK; [2] Mass Spectrometric Proteomics, Klinische Chemie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [3] Institut für Pathologie, Sektion Nephropathologie, Zentrum für Diagnostik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [4] Division of Nephrology, National Defense Medical University, Tri-Service General Hospital, Taipei/ROC

Objective: IgA nephropathy (IgAN) is the most common glomerulonephritis worldwide and a leading cause of chronic kidney disease. Although circulating IgA-containing immune complexes are central to disease pathogenesis, how these complexes home to the glomerular mesangium and trigger injury is unresolved. Here, we present an integrated, multi-compartment proteomic atlas of active IgAN (Oxford M1E1), systematically linking circulating IgA to glomerular injury mechanisms.
Method: We performed multi-layered functional mass spectrometry proteomic profiling of 18 patients meeting the histological criterion of M1E1 by the Oxford classification, indicative of active disease. For this analysis, we integrated the proteomes of four different IgAN patient sample types. The biopsy glomerular proteome using laser capture microdissection, the serum proteome, the affinity purified IgA proteome, and the affinity purified IgA proteome, in which the source serum was beforehand incubated in an allogenic human glomerular lysate matrix.
Results: Across datasets, we identify convergent activation of complement pathways, predominantly the alternative and lectin pathways, and a strong association of IgA with acute phase proteins and mesangial matrix components. Complement factor H-related protein 1 (CFHR1) and the acute phase protein Orosomucoid 1 (ORM1) emerged as central hubs connecting circulating IgA to mesangial and complement networks. Functional studies revealed that ORM1 inhibits lectin pathway activation, providing mechanistic insight into pathway imbalance in IgAN.
Conclusion: This study directly links circulating IgA to mesangial proteins and complement activation. Integrated proteomics and functional assays reveal CFHR1 and ORM1 as critical connectors between IgA, complement dysregulation, and mesangial injury. The strong convergence on alternative pathway and discovery of endogenous inhibitors of lectin and classical complement pathways provides mechanistic context for current and emerging complement-targeted treatments in IgAN. The multi-layered proteomic atlas offers a high-resolution reference to explore mechanisms behind genetic associations, and guide future therapeutic development.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 2 (P261–P274)

P269
Verändertes Biopsieverhalten bei Lupusnephritis zwischen 2005 und 2025 bei unveränderter histologischer Krankheitsaggressivität

V. von Oepen; K. Berger; S. Weber; L. Kadric; F. Würtz; A. Ujszaszi; J. Di Tomaso; D. Kraus; J. Weinmann-Menke
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Hintergrund: Die Nierenbiopsie ist essenziell zur Diagnostik der Lupusnephritis (LN). Während früher

vor allem Patienten mit Proteinurie > 1 g/Tag, nephrotischem Syndrom oder schwerer klinischer Manifestation biopsiert wurden, erfolgt die Indikationsstellung zunehmend früher. Ziel war die Analyse zeitlicher Veränderungen des Biopsieverhaltens und der histologischen Befunde zwischen 2005 und 2025.
Methode: Retrospektiv wurden alle Nierenbiopsien mit histologisch gesicherter LN (n = 234) eines tertiären Zentrums von 2005–2025 analysiert. Erfasst wurden klinische Biopsieindikationen, Proteinurie, Serumkreatinin und Urinsediment. Die histologische Bewertung erfolgte nach ISN/RPS-Klassifikation einschließlich Aktivitäts- (AI) und Chronizitätsindex (CI). Verglichen wurden frühe (2005–2014) und späte Biopsieperioden (2015–2025).
Ergebnisse: Im zeitlichen Verlauf zeigte sich ein deutlicher Wandel des Biopsieverhaltens mit zunehmender Durchführung von Biopsien bei niedriger Proteinurie (< 500 mg/g Kreatinin) und milderer klinischer Präsentation. Gleichzeitig blieb die histologische Krankheitsaggressivität unverändert. Weder die Verteilung proliferativer LN-Klassen (III/IV) noch Aktivitäts- oder Chronizitätsindex unterschieden sich zwischen den Zeiträumen signifikant.
Zusammenfassung: Die Indikation zur Nierenbiopsie bei LN erfolgt heute früher und niedrigschwelliger. Trotz milderer klinischer Präsentation zeigen sich unverändert relevante aktive histologische Läsionen. Dies unterstützt ein frühzeitiges bioptisches Vorgehen auch bei geringer Proteinurie.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 2 (P261–P274)

P270
Pathogenetische Bedeutung von IL-34 bei Vorliegen eines systemischen Lupus Erythematodes

K. Berger; F. Würtz; L. Kadric; A. Ujszaszi; J. Di Tomaso; V. von Oepen; S. Weber; D. Kraus; J. Weinmann-Menke
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Hintergrund: Obwohl myeloische Zellen sowohl bei Lupusarthritis (LA) als auch bei rheumatoider Arthritis (RA) zahlreich vorhanden sind, gelten beide Erkrankungen klinisch als unterschiedlich. Eine Arthritis tritt häufig bei Patient:innen mit systemischem Lupus erythematodes auf, jedoch sind die Mechanismen, die zu einer persistierenden und destruktiven Synovialentzündung führen, bislang unzureichend verstanden.
Ergebnisse: Wir untersuchten die Rolle von IL-34 und CSF-1 bei LA und RA sowie bei Vorliegen einer Lupusnephritis (LN). IL-34 war bei LA deutlich stärker exprimiert als bei anderen Lupusmanifestationen und erwies sich in longitudinal untersuchten Kohorten als prädiktiver Biomarker für Krankheitsaktivität bei LA und RA. Auch bei Vorliegen einer LN war IL-34 erhöht, jedoch lagen die Spiegel bei LA etwa zehnfach höher. Im Vergleich zu CSF-1 zeigte IL-34 eine deutlich stärkere Expression im synovialen Gewebe, in synovialen Zellen sowie in der Synovialflüssigkeit von Patient:innen mit LA und RA. Darüber hinaus führte die Freisetzung von IL-34 aus stimulierten Synovialzellen zu einer verstärkten Chemokinproduktion mit Rekrutierung von Neutrophilen und Monozyten, die reaktive Sauerstoffspezies exprimierten und die synoviale Gewebeschädigung begünstigten.
Zusammenfassung: IL-34 korreliert eng mit der Krankheitsaktivität und spielt eine zentrale Rolle bei der Aufrechterhaltung destruktiver Entzündungen bei LA und RA. IL-34 stellt daher einen vielversprechenden Biomarker und therapeutischen Angriffspunkt dar.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 2 (P261–P274)

P271
Immunadsorption als Therapieoption der Anti-GBM Glomerulonephritis zur Plasmapherese

A. Ujszaszi; L. Kadric; S. Weber; J. Di Tomaso; F. Würtz; K. Berger; V. von Oepen; D. Kraus; J. Weinmann-Menke
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Hintergrund: Das Goodpasture-Syndrom mit Autoantikörpern gegen die glomeruläre Basalmembran (Anti-GBM) gehört zu den nephrologischen Diagnosen mit ausgesprochen schlechter Prognose der Nierenfunktion. Entscheidendes Element der Therapie ist die möglichst rasche und vollständige Depletion von Anti-GBM. Dies wird in der Regel mit Plasmapheresen versucht, eine Therapie, die in den KDIGO-Leitlinien empfohlen wird. Eine Alternative zur Plasmapherese ist die Immunadsorption. Sie ist spezifisch für Immunglobuline;

allerdings ist es ein klinischer Erfahrungswert, dass die Effektivität beider Behandlungen vom klinischen Kontext und insbesondere vom Antikörper-Titer abhängt.
Methode: In unsere prospektive Beobachtungsstudie wurden 8 Patienten mit Anti-GBM-Glomerulonephritis eingeschlossen. Die Patienten bekamen entweder gleich zu Beginn oder im Laufe der Therapie (Plasmapherese) eine Behandlung zusätzlich mit Immunadsorption. Im Verlauf wurde das klinische Outcome und die Verläufe der Antikörper-Titer erfasst.
Ergebnisse: Bei hohen Antikörper-Titern war die Immunadsorption hoch effektiv, sie vermochte jedoch in vielen Fällen nicht, die Titer unter die Nachweisgrenze zu senken. Mit anschließender Plasmapherese konnte, dann die gezielte Absenkung erreicht werden.
Zusammenfassung: Trotz der Maßnahmen mit Plasmapherese und Immunadsorption, zeigte sich weiterhin ein schlechtes Outcome bezüglich der Nierenfunktion. Alle Patientinnen und Patienten blieben dialysepflichtig. Es kam in der akuten Krankheitsphase zu keinen Todesfällen.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 2 (P261–P274)

P272
Die Neutrophilen-Lymphozyten-Ratio korreliert mit der Krankheitsaktivität, zeigt jedoch nur begrenzten prognostischen Nutzen bei renaler ANCA-Vaskulitis

L. Plöger; L. Behnke; J. Hoyer; J. Wild; M. Rußwurm
Klinik für Innere Medizin, Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Standort Marburg, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Marburg

Hintergrund: Blutbildbasierte Inflammationsindizes wie die Neutrophilen-Lymphozyten-Ratio (NLR) wurden als potenzielle Biomarker für Krankheitsaktivität und Prognose bei inflammatorischen Erkrankungen vorgeschlagen. Ihr Stellenwert bei renaler ANCA-assoziierter Vaskulitis (AAV) ist wenig untersucht. Ziel dieser Studie war die Charakterisierung des Zusammenhangs des NLR mit der histologischen Krankheitsaktivität sowie seiner prognostischen Relevanz.
Methode: In dieser retrospektiven single-center-Studie wurden 119 Patienten mit bioptisch gesicherter renaler AAV zwischen 2001 und 2024 eingeschlossen. Die NLR wurde aus Differentialblutbildern berechnet. Primärer Endpunkt waren Major Adverse/Kidney Events (MAKE), definiert als Dialysebedürftigkeit oder Tod innerhalb eines Jahres nach Diagnosestellung. Zusätzlich erfolgte eine Korrelationsanalyse des NLR mit etablierten klinikopathologischen Risikoscores (ANCA Renal Risk Score (ARRS) bzw. AKRiS), sowie mit histopathologischen Befunden.
Ergebnisse: Patienten mit MAKE zeigten ein signifikant höheres NLR als Patienten ohne MAKE ($p = 0{,}0062$). Im Gegensatz dazu waren Leukozytenzahl und C-reaktives Protein nicht mit MAKE assoziiert ($p = 0{,}3475$ bzw. $p = 0{,}8339$). Die NLR stieg konsistent mit höheren ARRS-/AKRiS-Risikokategorien an und korrelierte mit dem Anteil nekrotischer Glomeruli in der Nierenbiopsie ($p = 0{,}0048$). Auf histopathologischer Ebene waren für das Auftreten von MAKE, in Bestätigung bekannter Befunde, ausschließlich der Anteil erhaltener Glomeruli sowie das Ausmaß interstitieller Fibrose und Tubulusatrophie prädiktiv ($p = 0{,}0024$ bzw. $p = 0{,}0003$). In ROC-Analysen zeigte die NLR eine moderate Diskriminierungsfähigkeit für MAKE (AUC 0,67; 95 %-KI 0,56–0,78), während Leukozytenzahl (AUC 0,56) und CRP (AUC 0,51) keine relevante Vorhersagekraft aufwiesen. Die höchste prognostische Genauigkeit zeigte die eGFR bei Diagnosestellung (AUC 0,74; 95 %-KI 0,64–0,85). Die zusätzliche Integration der NLR in ein multivariates Modell mit eGFR führte zu keiner relevanten Verbesserung der Risikoprädiktion ($\Delta AUC < 0{,}02$).
Zusammenfassung: Die NLR ist ein einfach verfügbarer Marker, der mit histologischer Krankheitsaktivität und ungünstigen renalen Outcomes bei AAV assoziiert ist. Der zusätzliche prognostische Nutzen des NLR gegenüber der Nierenfunktion allein bezogen auf die 1-Jahres-Mortalität bzw. renale Terminalität bleibt jedoch begrenzt.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 2 (P261–P274)

P273
Zelluläre Immunität immunsupprimierter Patient:innen mit systemischen Lupus erythematodes und ANCA-Vaskulitis nach RSV (Respiratorische Synzytial-Virus)-Impfung

J. Klinkenbuß; D. Chen; J. Reinold; L. Thümmler; A. Krawczyk; O. Witzke; B. Wilde; S. Dolff
Klinik für Infektiologie und Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen

Hintergrund: Patient:innen mit autoimmunen Systemerkrankungen haben ein erhöhtes Infektionsrisiko insbesondere auch für ambulant erworbene Pneumonien. Impfungen zählen daher zu den wichtigsten präventiven Maßnahmen. Die STIKO empfiehlt eine Impfung gegen RSV (Respiratorische Synzytial-Virus) für Patient:innen mit Grunderkrankung ab 60 Jahren. Ziel dieser Studie war die zelluläre Impfantwort bei der Risikogruppe mit Autoimmunerkrankungen (SLE, ANCA-assoziierter Vaskulitis) zu untersuchen.
Methode: Patient:innen mit systemischen Lupus erythematodes und ANCA-Vaskulitis wurden bei stabil niedriger Krankheitsaktivität gemäß STIKO gegen RSV geimpft. Vor der Impfung, 3 Monate und 6 Monate nach der Impfung wurde die zelluläre Immunität gegen RSV-Proteine mit einem IFN-γ ELISpot bestimmt.
Ergebnisse: Die RSV-spezifische zelluläre Immunität kann mit Hilfe des IFN-γ ELISpot quantifiziert werden. Nach Impfung kommt es auch bei immunusppprimierten Patient:innen zu einem Anstieg der zellulären Immunität.
Zusammenfassung: Impfungen gegen RSV steigern die zelluläre Immunität auch von Patient:innen unter Immunsuppression. Wie lange die Immunität anhält wird derzeitig noch weiter untersucht.

Glomerulonephritis und Systemerkrankungen (klinisch) 2 (P261–P274)

P274
Real-World Daten zum Einsatz von Anifrolumab und Belimumab bei SLE

F. Würtz; V. von Oepen; A. Ujszaszi; S. Weber; L. Kadric; K. Berger; J. Di Tomaso; D. Kraus; J. Weinmann-Menke
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Hintergrund: Der Systemische Lupus erythematodes ist eine komplexe Autoimmunerkrankung, welche sich durch einen Befall multipler Organe auszeichnet. Etwa 90 % der Betroffenen sind Frauen im Alter von 20–60 Jahren. Die oberste Prämisse ist demnach das zügige Erreichen einer niedrigen Krankheitsaktivität. Die aktuellen Therapiemöglichkeiten sind bisher noch unselektiv und zum Teil mit deutlichen Nebenwirkungen verbunden. In den letzten Jahren ist es erfreulicherweise gelungen, zwei innovative Therapieansätze zu entwickeln und als spezifischere Therapie in klinischen Studien zu testen und zur Zulassung zum Einsatz beim SLE zu bringen: die anti-BLyS-Therapie mit Belimumab sowie aktuell die IFN-alpha-Rezeptorblockade mit Anifrolumab.
Methode: Unsere aktuellen Daten unserer SLE-Kohorte von 624 Patient*innen zeigen das Therapieansprechen der Patienten nach Einführung von Belimumab und Anifrolumab im „real world setting". Neben dem Ansprechen der klinischen Parameter (Organdomänen) und laborchemischen Parameter einschließlich der Interferonsignatur unterscheiden wir Patienten mit gängigen Vortherapien versus Patienten mit einem frühen Einsatz des Biologikums Anifrolumab oder Belimumab.
Ergebnisse: In der durchgeführten Analyse der zeitlichen Abschnitte vor Einführung der Biologika Anifrolumab oder Belimumab können wir zeigen, dass der Einsatz von Belimumab oder Anifrolumab das Erreichen einer low disease activitiy (LLDAS) bzw. DORIS Remission deutlich verbessert. Zusammenfassend zeigt der Einsatz von Anifrolumab ein rasches Ansprechen bei gutem Nebenwirkungsprofil.
Zusammenfassung: Innovative Biologika lassen eine zielgerichtetere Immunsuppression mit optimiertem Nebenwirkungsprofil zu. Welche Patientengruppe in Bezug auf die Interferonsignatur am meisten profitiert und welche patientenspezifischen Parameter in Bezug auf die Auswahl des Biologikums hinsichtlich einer Nutzen-Risiko-Abwägung berücksichtigt werden sollten, werden sich voraussichtlich mit zunehmender Größe unserer Kohorte und weiteren klinischen und laborchemischen Untersuchungen im Krankheitsverlauf der Patient*innen herauskristallisieren.

Interdisziplinäre Nephrologie 2 (P275–P284)

P275
Impact of antimicrobial therapy on the gut microbiome and short-chain fatty acids

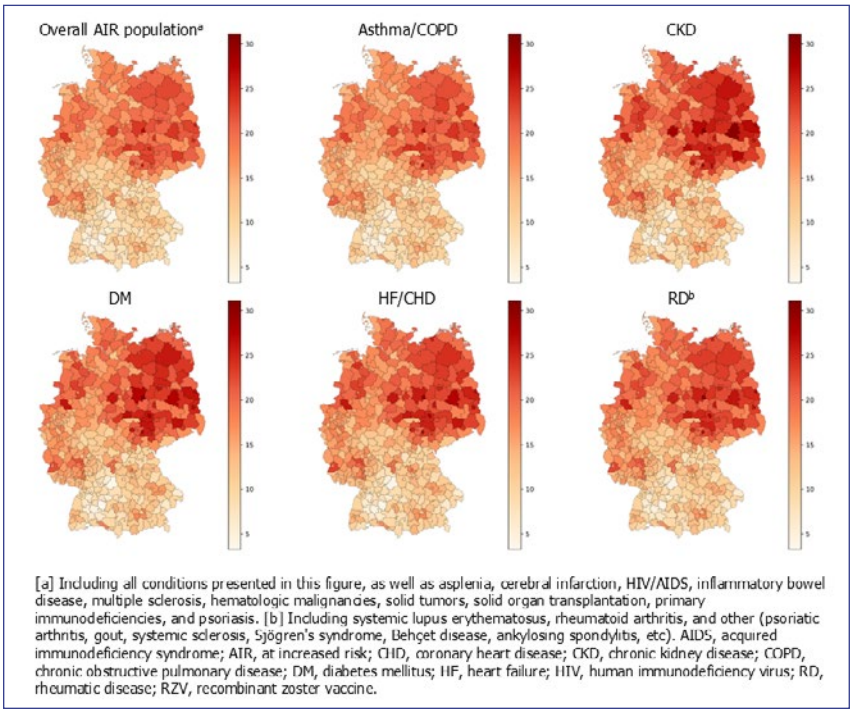
L. Baumann; M. Seidel; A. Doevelaar; S. Bertram; N. Babel; T. H. Westhoff; F. S. Seibert
Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne

Objective: The gut microbiome influences several organ systems. Short-chain fatty acids (SCFAs), produced by microbial fermentation, have immunomodulatory and anti-inflammatory properties and may affect atherosclerotic processes. This study investigated changes in gut microbiome composition and SCFA concentrations in stool and plasma in patients receiving antimicrobial therapy (AMT) for infectious diseases. **Method:** In this prospective, single-center exploratory study, 100 hospitalized patients undergoing AMT were included. Stool samples were collected at baseline, 4 weeks, and 3 months to assess microbiome composition and fecal SCFA concentrations. Plasma SCFAs were measured by targeted LC-MS/MS at the Lipidomics Lab Regensburg. Stool microbiome and SCFA analyses were performed by GANZIMMUN Diagnostics GmbH using molecular genetic and mass spectrometric methods, including MALDI-TOF, PCR, and headspace GC-MS. **Results:** Gut microbial biodiversity, assessed by the Shannon index, increased significantly from baseline (2.36 ± 0.67) to 4 weeks (2.60 ± 0.33, p = 0.0031) and 3 months (2.62 ± 0.46, p = 0.0002). Total fecal SCFA concentrations increased from 128.6 ± 70.5 µmol/g to 176.4 ± 95.4 µmol/g at 4 weeks (p = 0.0414) and 182.9 ± 84.6 µmol/g at 3 months (p = 0.0018). Acetic acid levels rose significantly at both follow-up time points, while their relative proportion remained unchanged. Butyric acid increased from 18.8 ± 14.3 µmol/g to 32.7 ± 24.9 µmol/g at 4 weeks (p = 0.0473) and 39.7 ± 29.2 µmol/g at 3 months (p = 0.0026); its relative proportion became significant at 3 months (19.2 ± 7.6 %, p = 0.0150). Propionic acid showed no significant changes. In plasma, only isobutyric acid declined significantly from baseline to 4 weeks and 3 months, whereas acetic, propionic, and butyric acids remained stable. No significant correlations were found between microbial biodiversity and plasma SCFA concentrations at either follow-up. **Conclusion:** AMT was followed by microbiome diversification over three months and increased fecal SCFA concentrations, particularly butyric acid. Plasma SCFA profiles remained largely stable, and no significant association between microbial biodiversity and systemic SCFA levels was observed. Thus, although microbiome recovery occurred after antimicrobial exposure, its relevance for systemic metabolic or inflammatory pathways related to vascular health remains unclear.

Interdisziplinäre Nephrologie 2 (P275–P284)

P276
Herpes zoster vaccination among adults aged 50 years and over with selected comorbidities: regional differences across German districts

D. Heinze; L. Fernandes; T. Faulstich; A. Mohy[1]; M. Waize; N. Picker[2]; J. Noack[2]; S. Müller[2]; S. Pedron
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, München; [1] GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Wavre/BEL; [2] GIPAM GmbH, Wismar



P276-1: District-level RZV immunization coverage (receipt of ≥ 2 RZV doses, %) among adults aged ≥ 50 years in Germany in 2023, stratified by selected comorbidities

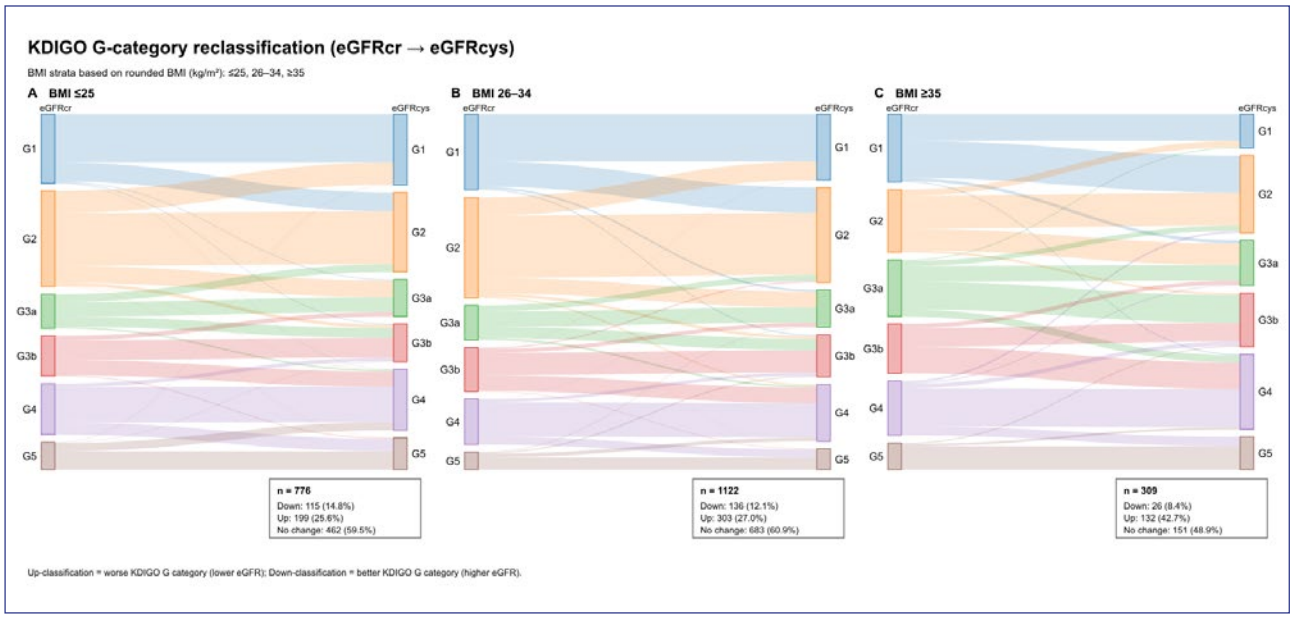
Objective: Since December 2018, the German Standing Committee on Vaccination (STIKO) has recommended the 2-dose recombinant zoster vaccine (RZV) for adults at increased risk (AIR) of herpes zoster (HZ). Publicly available data provide no district-level breakdown of immunization coverage by comorbidity, leaving potential local implementation disparities uncharacterized. This study aims to characterize geographic variation in 2-dose RZV coverage among adults aged ≥ 50 years across Germany's 400 administrative districts (*Landkreise*) in 2023, stratified by selected comorbidity status.
Method: Nationwide statutory health insurance (SHI) claims data from the *Forschungsdatenzentrum* (FDZ; approximately 74 million individuals) will be analyzed for the period 1 January 2019 to 31 December 2023. Eligible individuals will include adults aged = 50 years who are alive at index and continuously insured throughout 2023. Completed RZV immunization will be defined as receipt of at least two vaccine doses identified through *Einheitlicher Bewertungsmaßstab* (EBM) codes 89128/89129, with the first dose administered before 1 July 2023 and the second dose by 31 December 2023. The analysis will be conducted for the overall AIR population, including relevant conditions and risk factors, and separately for individuals with underlying chronic conditions including chronic kidney disease and diabetes mellitus.
Planned Analyses: For each district, the proportion of eligible SHI-insured individuals with completed 2-dose RZV immunization will be calculated. Geographic variation in coverage will be assessed across all 400 German districts for the overall AIR population and each comorbidity subgroup. Descriptive summary statistics will be generated to characterize the distribution of district-level coverage estimates. Results will be visualized using geographic heat maps to identify regional patterns in RZV uptake and to explore potential disparities in vaccine implementation across Germany.
Funding: GSK (study identifier: VEO-001258)

Interdisziplinäre Nephrologie 2 (P275–P284)

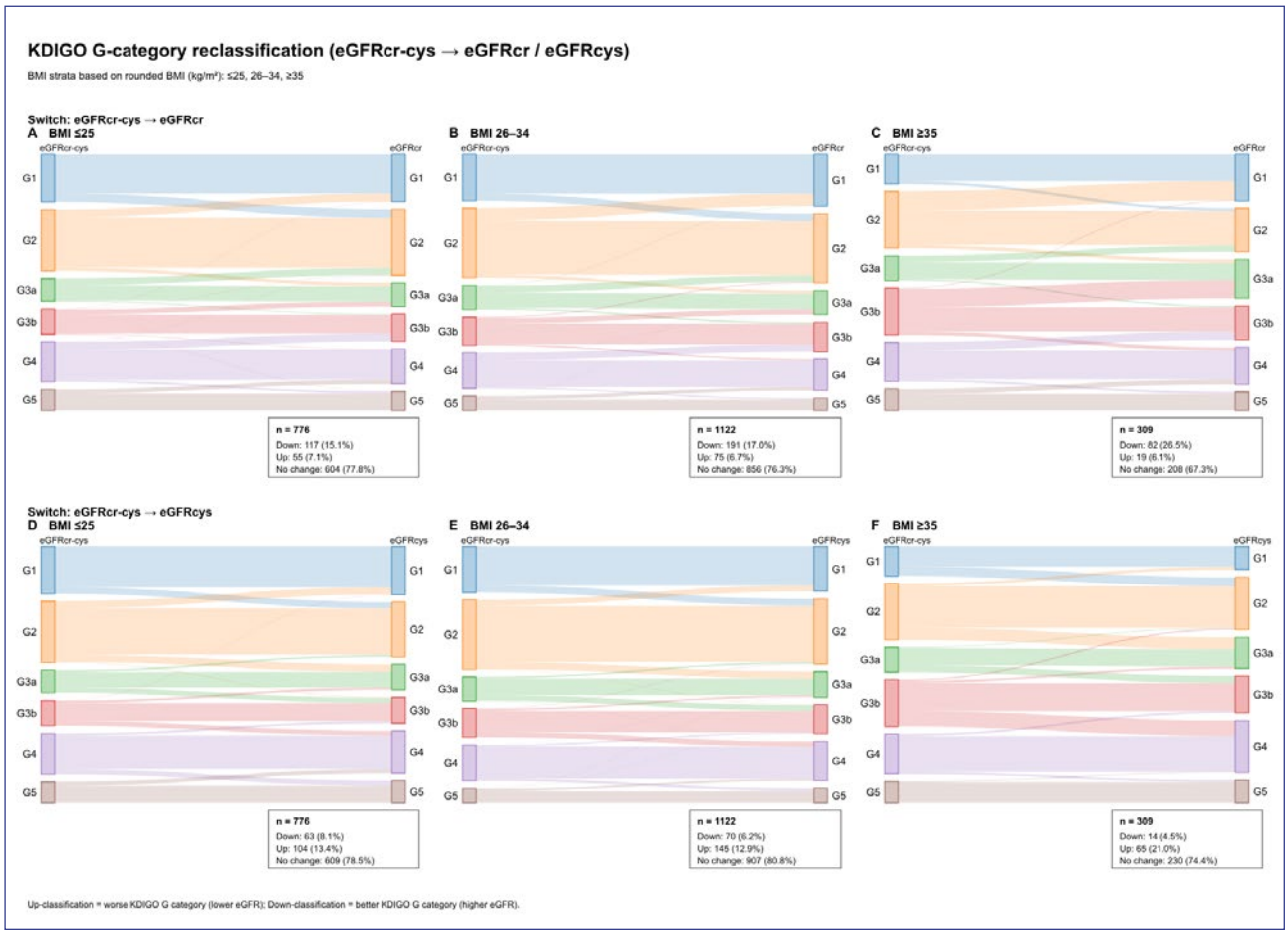
P277
Heavy numbers: When obesity tips the balance between creatinine- and cystatin C-based eGFR – A real-world cohort study

F. S. Seibert; M. Seidel; J. F. Kolodziej; A. Doevelaar; S. Bertram; N. Babel[1]; T. H. Westhoff
Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne; [1] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Internistische Intensivmedizin und Nephrologie, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: Obesity may bias chronic kidney disease (CKD) staging because creatinine and cystatin C reflect non-GFR determinants. We quantified discordance between creatinine- and cystatin C-based eGFR across BMI strata and identified predictors of clinically relevant divergence.
Method: In 2207 adults evaluated at a German university hospital, non-indexed eGFR (mL/min) was calculated using CKD-EPI equations for creatinine (eGFRcr), cystatin C (eGFRcys), and both markers (eGFRcr-cys). Normal weight (BMI ≤ 25 kg/m²; n = 776) was compared with severe obesity (BMI ≥ 35 kg/m²; n = 309). We assessed clinically relevant discordance (eGFRcr−eGFRcys ≥ 10 mL/min), KDIGO G-stage reclassification, and agreement (Bland-Altman). Multivariable models examined determinants of discordance.
Results: Mean age was 59 ± 16 years and 55.5 % were male. Compared with normal weight, severe obesity showed similar eGFRcr (56.4 ± 31.5 vs 60.5 ± 32.9), but lower eGFRcys (49.9 ± 28.9 vs 57.8 ± 33.5) and eGFRcr-cys (52.3 ± 29.8 vs 58.7 ± 33.1). The eGFRcys−eGFRcr difference was more negative in severe obesity (−6.5 ± 14.2 vs −2.7 ± 14.4). Discordance (eGFRcr exceeding eGFRcys by ≥ 10 mL/min) was more frequent with severe obesity (35.6 % vs 23.1 %). Overall Bland-Altman bias for eGFRcys vs eGFRcr was −3.4 mL/min with wide limits of agreement (−31.7 to 24.8), and bias was more negative in severe obesity (−6.5). Switching from eGFRcr to eGFRcys up-classified KDIGO G-stage (worse stage) in 42.7 % of severely obese vs 25.6 % of normal-weight patients, while albuminuria/proteinuria did not differ. Using eGFRcr-cys as reference, eGFRcr more often down-classified severe obesity (26.5 % vs 15.1 %), whereas eGFRcys more often up-classified (21.0 % vs 13.4 %). Independent predictors of discordance (n = 1464) were higher BMI (OR 1.04 per kg/m²), higher CRP (OR 1.17), prednisolone use (OR 2.28), and current smoking (OR 1.57); higher urea was inversely associated (OR 0.27).


KDIGO G-category reclassification (eGFRcr → eGFRcys)
BMI strata based on rounded BMI (kg/m²): ≤25, 26–34, ≥35
A BMI ≤25
B BMI 26–34
C BMI ≥35
eGFRcr
eGFRcys
G1
G2
G3a
G3b
G4
G5
n = 776
Down: 115 (14.8%)
Up: 199 (25.6%)
No change: 462 (59.5%)
n = 1122
Down: 136 (12.1%)
Up: 303 (27.0%)
No change: 683 (60.9%)
n = 309
Down: 26 (8.4%)
Up: 132 (42.7%)
No change: 151 (48.9%)
Up-classification = worse KDIGO G category (lower eGFR); Down-classification = better KDIGO G category (higher eGFR).

P277-1


KDIGO G-category reclassification (eGFRcr-cys → eGFRcr / eGFRcys)
BMI strata based on rounded BMI (kg/m²): ≤25, 26–34, ≥35
Switch: eGFRcr-cys → eGFRcr
A BMI ≤25
B BMI 26–34
C BMI ≥35
eGFRcr-cys
eGFRcr
G1
G2
G3a
G3b
G4
G5
n = 776
Down: 117 (15.1%)
Up: 55 (7.1%)
No change: 604 (77.8%)
n = 1122
Down: 191 (17.0%)
Up: 75 (6.7%)
No change: 856 (76.3%)
n = 309
Down: 82 (26.5%)
Up: 19 (6.1%)
No change: 208 (67.3%)
Switch: eGFRcr-cys → eGFRcys
D BMI ≤25
E BMI 26–34
F BMI ≥35
eGFRcys
n = 776
Down: 63 (8.1%)
Up: 104 (13.4%)
No change: 609 (78.5%)
n = 1122
Down: 70 (6.2%)
Up: 145 (12.9%)
No change: 907 (80.8%)
n = 309
Down: 14 (4.5%)
Up: 65 (21.0%)
No change: 230 (74.4%)
Up-classification = worse KDIGO G category (lower eGFR); Down-classification = better KDIGO G category (higher eGFR).

P277-2

Conclusion: Severe obesity is associated with frequent, clinically meaningful divergence between eGFRcr and eGFRcys, causing substantial KDIGO reclassification. In this setting, neither marker alone appears sufficiently reliable. Combined creatinine-cystatin C equations should be preferred for CKD staging and dosing decisions.

Interdisziplinäre Nephrologie 2 (P275–P284)

P278
Beyond lipid lowering: effects of PCSK9 inhibition on inflammation and HDL function

M. Seidel
Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne

Objective: PCSK9 inhibition effectively lowers low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and cardiovascular risk, but its pleiotropic effects remain insufficiently defined. This study examined whether PCSK9 inhibition influences vascular and systemic inflammation and high-density lipoprotein (HDL) antioxidant function.
Method: In this monocentric, prospective study, blood samples from 89 patients were collected before and 3–6 months after initiation of PCSK9 inhibitor therapy. Lipoprotein-associated phospholipase A2 (LpPLA2) was measured as a marker of vascular inflammation. HDL antioxidant function was assessed by HDL lipid peroxide content (HDLox). Systemic inflammation was evaluated via high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) and a predefined cytokine panel.
Results: Seventy-three patients (82.0 %) received alirocumab or evolocumab and 16 (18.0 %) inclisiran. LDL-C decreased by 46.7 % (120 to 64.5 mg/dL, $p < 0.0001$). LpPLA2 declined significantly (443.5 to 265.5 IU/L, $p < 0.0001$) and correlated with LDL-C reduction ($R^2 = 0.58$, $p < 0.0001$). HDLox did not change (1.190 to 1.210, $p = 0.3438$). IP-10 ($p = 0.0141$) and IL-2 ($p = 0.0371$) decreased, whereas hsCRP and other cytokines – including IL-1β, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-1 , TNF-α, MCP-1, IFN-γ, and free radicals – remained unchanged (all $p > 0.05$).
Conclusion: PCSK9 inhibition reduces $LpPLA_2$ and IP-10 without changing global inflammatory response or antioxidant function of HDL, which might indicate a decrease in chronic vascular inflammation without an undesired broad systemic immune alteration.

Interdisziplinäre Nephrologie 2 (P275–P284)

P279
Intraindividuelle Lp (a)-Variabilität unter Real-World-Bedingungen

M. Seidel
Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne

Objective: Lipoprotein (a) [Lp (a)] is an independent proatherogenic and prothrombotic cardiovascular risk factor. Current guidelines recommend at least one once-in-a-lifetime measurement, based on the assumption that Lp (a) concentrations are largely genetically determined and stable. However, recent data suggest higher intraindividual variability. This is clinically relevant with emerging Lp (a)-lowering therapies, as treatment eligibility will likely depend on fixed thresholds. This study assessed intraindividual Lp (a) variability in a real-world setting and whether a single measurement is sufficient for risk stratification.
Method: This longitudinal study included 992 ambulatory adults from a German university hospital with at least two Lp (a) measurements within 48 months. Patients with PCSK9 inhibitor changes, niacin therapy, or lipoprotein apheresis were excluded. All measurements were performed in one accredited laboratory. Variability was assessed by absolute and relative changes, intraindividual coefficient of variation, Bland-Altman analysis, and reclassification across Lp (a) categories: normal < 75 nmol/L, borderline 75–125 nmol/L, and elevated ≥ 125 nmol/L.
Results: Overall, 2,849 Lp (a) measurements and 1,857 pairwise differences were analyzed. Median follow-up was 13 months, and median baseline Lp (a) was 46.0 nmol/L. In total, 56.7 % of patients had normal, 6.7 % borderline, and 36.7 % elevated Lp (a).
Variability was substantial: median absolute change was 8.7 nmol/L, median relative change 14.4 %, and median intraindividual coefficient of variation 16.3 %. Bland-Altman limits of agreement ranged from −85.6 to +83.5 nmol/L. Absolute variation was highest in patients with elevated Lp (a), whereas relative variation was greatest in normal or borderline ranges. Overall, 112 patients (11.3 %) changed risk category, including 69 who moved to a higher-risk category. Variability remained relevant even without changes in lipid-lowering therapy.

Conclusion: In this real-world cohort, intraindividual Lp (a) variability was higher than previously reported in controlled studies and caused frequent risk reclassification. These findings question the reliability of a single lifetime Lp (a) measurement, particularly when treatment decisions depend on fixed thresholds. Repeat testing may be warranted in patients with borderline or clinically decision-relevant Lp (a) concentrations.

Interdisziplinäre Nephrologie 2 (P275–P284)

P280
Systematische Analyse klinischer Studienprotokolle von Nierendosisanpassungsstudien und deren Auswirkung auf demografische Repräsentativität

L. K. Sievers; H. S. Wülfrath
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

Hintergrund: Minderheiten und Personen außerhalb der cis-männlichen Norm sind in klinischen Studien unterrepräsentiert. Gruppenspezifische Unterschiede in der Pharmakokinetik werden in Studien zur Nierendosisanpassung bislang kaum berücksichtigt. Ziel der vorliegenden Untersuchung waren 1) die Repräsentativität der Studienpopulation zu prüfen, 2) Ein-/Ausschlusskriterien hinsichtlich Gleichbehandlungsgrundsätzen zu analysieren 3)Formulierungen in Studienprotokollen zu identifizieren, die mit reduzierter Repräsentativität assoziiert sind.
Methode: Eine systematische Suchanfrage der clinicaltrials.gov Datenbank ermittelte geeignete Nierendosisanpassungsstudien. Durch Vergleich der demografischen Zusammensetzungen der Studienpopulation und Zielpopulation wurde die jeweilige Repräsentativität geprüft. Ein- und Ausschlusskriterien der ausgewählten Studien wurden auf Komponenten untersucht, die nach demografischen Merkmalen (Geschlecht, Alter, etc.) differenzieren. Zudem wurden KI-gestützt Formulierungen und Kriterien identifiziert, die mit reduzierter Repräsentativität assoziiert waren.
Ergebnisse: Von 209 identifizierten Studien wurden 181 in die Analyse eingeschlossen. Die Analyse der demografischen Zusammensetzung der eingeschlossenen Studienpopulation und zeigte eine Unterrepräsentanz weiblicher Studienteilnehmer:innen und ethnischer Minderheiten. Dies galt auch unter Berücksichtigung der Zielpopulation der entsprechenden Prüfmedikation. Für sämtliche Studien lagen zumindest Kurzfassungen der Ein- und Ausschlusskriterien vor, in 32 Fällen zusätzlich die vollständigen Studienprotokolle. Ergebnisse zur demografischen Zusammensetzung der Studienpopulation waren für 44 Studien verfügbar. Davon war in 28 Fällen auch das Protokoll gegeben. Nachfolgend wurde auf Berücksichtigung der SAGER Guidelines und Empfehlungen der Europäischen Arzneimittelagentur untersucht und KI-gestützt in den Studienprotokollen Formulierungen und Kriterien, die mit reduzierter Repräsentativität assoziiert waren, identifiziert.
Zusammenfassung: Die Datenerhebung in Studien zur Nierendosisanpassung anhand eines Patientenkollektivs, welches lediglich ein schmales Spektrum demografischer Merkmalsausprägungen abbildet, führt zu eingeschränkter Generalisierbarkeit. Die Übertragung der Ergebnisse auf alle Patient:innen mit chronischer Nierenkrankheit resultiert in potenziell fehlerhaften Behandlungsempfehlungen für verschiedene Patientengruppen. Da Ein-/Ausschlusskriterien die Studienpopulation und somit die Grundlage der Datenerhebung regulieren, müssen diese sorgfältig gewählt sein, um die Abbildung aller Patientengruppen zu gewährleisten.

Interdisziplinäre Nephrologie 2 (P275–P284)

P281
Digitales Coaching zur Lebensstilveränderung: Blutdruck- und Gewichtsreduktion in einer Real-World-Kohorte von Patienten mit chronischer Nierenerkrankung

L. Schmidt; S. Zintel[1]; V. A.-T. Hentschel[2]; D. Rose[3]; M. Waldeck[4]; N. Best[4]; S. Fleig[5]; J. Wagner[6]
*Gesundheitspsychologie, Psychologisches Institut, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [1] Zentrum für Präventivmedizin und Digitale Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim; [2] Nephrologicum Lausitz, Cottbus; [3] NEDD*Grünstadt, Grünstadt; [4] Oska Health Medical GmbH, Meerbusch; [5] Medizinische Klinik II, Nephrologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen; [6] Abteilung für Nephrologie, Klinik für Innere Medizin, MediClin Staufenburg Klinik, Durbach*

Hintergrund: Obwohl die KDIGO-Leitlinien Blutdruckkontrolle, Ernährungsumstellung, Bewegung und medikamentöse Therapie klar

empfehlen, bestehen bei vielen Menschen mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) Adhärenzprobleme. In der klinischen Praxis fehlen häufig Ressourcen für umfassende Unterstützung, sodass niedrigschwellige digitale Interventionen zur Patientenaktivierung und Lebensstiländerung relevant sind. Diese Arbeit untersucht als primäre Endpunkte Blutdruck und Körpergewicht in einer diversen CKD-Population. Das Programm kombiniert videobasierte Einzelberatung mit App-gestützter Begleitung und basiert auf dem Health Action Process Approach (Schwarzer, 2011) zur Förderung von Motivation und Verhaltensänderung.
Methode: N = 924 Personen mit CKD und Bluthochdruck, Diabetes oder KHK (Alter: 24–89 Jahre; M = 63,4 Jahre, 50,1 % Frauen; initialer BMI M = 30,7; SD = 6,6) nahmen mind. 2 Monate teil, füllten u. a. etablierte Fragebögen zur Gesundheitskompetenz und Verhaltensänderung aus und dokumentierten Gewicht und Blutdruck per App. Zur Baseline wurden Werte des ersten Messtages genutzt, Blutdruck als Mittelwert aus Morgen- und Abendmessung. Für den (intermediären) Interventionseffekt wurden Zeitfenster ab Tag 60 und 120 definiert; Werte ab diesen Zeitpunkten wurden gemittelt.
Ergebnisse: In der Subgruppe mit initialem systolischem Blutdruck > 130 mmHg (M = 142,1/82,3 mmHg; SD = 10,6/10,4) sank der syst. Blutdruck um M = 10,7 mmHg (SD = 12,0) nach mind. 60 Tagen und M = 11,9 mmHg (SD = 12,2) nach 120 Tagen. Diastolisch ergaben sich Reduktionen von M = 4,3 mmHg (SD = 8,9) und M = 4,8 mmHg (SD = 7,8). In der Subgruppe > 140 mmHg (151,5/85,5 mmHg; SD = 9,9/11,6) sank der syst. Blutdruck um M = 17,3 mmHg (SD = 13,6) nach 60 und M = 18,9 mmHg (SD = 14,4) nach 120 Tagen. Diastolisch zeigten sich Abnahmen von M = 6,8 mmHg (SD = 8,9) und M = 7,9 mmHg (SD = 8,6); p jeweils < .001. 73 % der Teilnehmenden erreichten eine Reduktion von ≥ 5 mmHg bei Baseline > 130 mmHg, 85 % bei > 140 mmHg. Der BMI verringerte sich um M = 1,1 (SD = 1,6) und M = 1,2 (SD = 1,8); (t (690) = 9,75, p < .001) entsprechend einer Gewichtsreduktion von 3,2 kg (SD = 4,7) bzw. 3,5 kg (SD = 5,3).
Zusammenfassung: Renale Hypertonie ist ein wesentlicher Treiber der Progression der chronischen Niereninsuffizienz. Das digitale, evidenzbasierte Coachingprogramm führte zu klinisch bedeutsamer Blutdrucksenkung. Blutdruck- und Gewichtsreduktionen nahmen mit längerer Programmdauer moderat zu und waren unabhängig vom Alter und Geschlecht. Ernährungsumstellung, eine gute Coachingbeziehung und Wissensvermittelung verbessern das Gesundheitsverhalten und treiben die Verhaltensänderung.

Interdisziplinäre Nephrologie 2 (P275–P284)

P282
Sustained Improvement in Renal Function with Palopegteriparatide in Adults with Chronic Hypoparathyroidism: 3-Year Results from the PaTH Forward and PaTHway Trials

M. Schanz; E. Gosmanova [1]; P. Schwarz [2]; L. Rejnmark [3]; A. Khan [4]; B. Clarke [5]; F. Cetani [6]; S. M. Sprague [7]; D. Shoback [8]; A. Shu [9]

Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart; [1] Stratton VA Medical Center and Albany Medical College, Albany/USA; [2] Rigshospitalet, Copenhagen/DK; [3] Clinical Medicine, Endocrinology and Diabetes, Aarhus University and Aarhus University Hospital, Aarhus/DK; [4] McMaster University, Hamilton/CDN; [5] Mayo Clinic, Rochester/USA; [6] Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa/I; [7] University of Chicago Pritzker School of Medicine, NorthShore University Health System, Chicago/USA; [8] University of California, San Francisco and VA Medical Center, San Francisco/USA; [9] Ascendis Pharma Inc, Palo Alto/USA

Objective: Palopegteriparatide is a prodrug of PTH (1–34), administered once daily, designed to provide active PTH within the physiological range for 24 hours/day in adults for the treatment of chronic hypoparathyroidism. Conventional therapy for hypoparathyroidism (active vitamin D and calcium) is associated with hypercalciuria and an increased risk of CKD in these individuals. Rapid improvement in renal function after palopegteriparatide treatment initiation has been reported previously; this analysis evaluated the long-term impact of palopegteriparatide on renal function.
Method: Three-year data were analyzed post-hoc from the phase 2 PaTH Forward and phase 3 PaTHway trials, comprising randomized, double-blind, placebo-controlled periods through Weeks 4 and 26 and open-label extension periods through Weeks 266 and 182, respectively. Renal function was assessed by eGFR. eGFR ≥ 30 mL/min/1.73 m² was required for

eligibility. Safety assessments included 24-hour urine calcium excretion and treatment-emergent adverse events (TEAEs).
Results: At Year 3, ≥ 91 % of participants receiving palopegteriparatide in both trials were independent from conventional therapy (no active vitamin D and ≤ 600 mg/day elemental calcium) and ≥ 84 % had normocalcemia (8.3–10.6 mg/dL). Mean (SD) eGFR increased from baseline to Year 3 by 9.8 (10.9) mL/min/1.73 m² in PaTH Forward and by 8.8 (11.9) mL/min/1.73 m² in PaTHway. eGFR slope had an initial increase from baseline to 26 weeks (12.5 and 15.6 mL/min/1.73 m²/year, annualized) followed by chronic slope stabilization from week 26 to Year 3 (0.6 and 1.2 mL/min/1.73 m²/year). Mean 24-hour urine calcium levels normalized (≤ 250 mg/day), decreasing from baseline to Year 3 (428.0 to 174.4 mg/day, PaTH Forward; 375.6 to 162.1 mg/day, PaTHway). Most TEAEs were grade 1 or 2, with no new safety signals identified.
Conclusion: Palopegteriparatide treatment showed sustained improvement in renal function, resolution of hypercalciuria, and continued safety and efficacy through Year 3 of PaTH Forward and PaTHway.

Interdisziplinäre Nephrologie 2 (P275–P284)

P283
Five-Year Data Report From the Phase 2 PaTH Forward Trial of Palopegteriparatide for Adults With Hypoparathyroidism

M. Schanz; A. Palermo[1]; L. Rejnmark[2]; A. Khan[3]; P. Schwarz[4]; L. Hofbauer[5]; F. Cetani[6]; R. Jain[7]; A. Shu[8]; M. Rubin[9]
Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart; [1] Unit of Metabolic Bone and Thyroid Disorders, Fondazione Policlinico Campus Bio-medico, Rome/I; [2] Clinical Medicine, Endocrinology and Diabetes, Aarhus University and Aarhus University Hospital, Aarhus/DK; [3] McMaster University, Hamilton/CDN; [4] Rigshospitalet, Copenhagen/DK; [5] Medizinische Klinik III, Zentrum für Gesundes Altern, Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus" Dresden, Dresden; [6] Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa/I; [7] University of Chicago, Chicago/USA; [8] Ascendis Pharma Inc, Palo Alto/USA; [9] Columbia University, New York/USA

Objective: Palopegteriparatide is a prodrug of PTH (1–34), administered once daily and designed to provide active PTH within the physiological range for 24 hours/day. It is approved in multiple countries for treatment of hypoparathyroidism. This analysis evaluated the safety and efficacy of palopegteriparatide through the phase 2 PaTH Forward trial open-label extension (OLE).
Method: PaTH Forward included a 4-week, randomized, double-blind, placebo-controlled period and a 262-week OLE. OLE efficacy endpoints included independence from conventional therapy (≤ 600 mg/day of elemental calcium and no vitamin D) and maintenance of normocalcemia. Skeletal dynamics, renal function, and patient-reported outcomes were assessed regularly. Safety assessments included serum chemistries, 24-hour urine calcium, and treatment-emergent adverse events (TEAEs).
Results: Of participants completing PaTH Forward (56/59), 95 % (53/56) were independent from therapeutic doses of calcium, 96 % (54/56) were independent from active vitamin D, and 88 % (49/56) were normocalcemic. Mean (SD) albumin-adjusted serum calcium was 2.25 (0.17) mmol/L at Week 266. Bone turnover markers stabilized above baseline values, and mean BMD Z-scores trended towards age- and sex-matched norms at multiple regions, remaining above zero through Week 266. Mean (SD) eGFR increased by 9.38 (14.08) mL/min/1.73 m² from baseline to Week 266. Improvements by Week 4 in patient-reported outcomes with palopegteriparatide were sustained. Mean 24-hour urine calcium levels normalized with palopegteriparatide treatment. Most TEAEs were mild-to-moderate; no TEAEs led to trial or study drug discontinuation.
Conclusion: Palopegteriparatide demonstrated durable safety and efficacy in adults with hypoparathyroidism, enabling independence from conventional therapy and maintaining normocalcemia while providing lasting improvements in patient-reported outcomes.

Interdisziplinäre Nephrologie 2 (P275–P284)

P284
Serum Dickkopf-3 reflects hepatorenal dysfunction severity in cirrhotic patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a cross-sectional and prognostic analysis

S. Schwab; K. Kohlat[1]; N. Böhling[1]; J. Grobelski[1]; F. Schneider[1]; P. Falahat; C. Jansen[1]; S. von Vietinghoff; J. Chang[1]
Sektion für Nephrologie, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsmedizin Bonn, Bonn; [1] Sektion für

Gastroenterologie, Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Bonn, Bonn

Objective: Dickkopf-3 (DKK3) is a tubular stress biomarker that predicts acute kidney injury and chronic kidney disease (CKD) progression in non-cirrhotic populations. While urinary DKK3 has been extensively studied, data on serum DKK3 remain scarce, particularly in liver cirrhosis, where renal dysfunction is a frequent and prognostically relevant complication. We investigated serum DKK3 as a marker of renal impairment and its prognostic value in cirrhotic patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) placement.
Method: In this single-center retrospective study, serum DKK3 was measured in 211 consecutive cirrhotic patients undergoing TIPS. HRS-AKI/-NAKI and CKD were defined according to current international consensus criteria. DKK3 was analyzed cross-sectionally for associations with HRS status, CKD stage, MELD score, and TIPS indication. Prognostic value was assessed for the primary composite endpoint of death or de-novo HRS within 90 days and for GFR improvement at 90 days, using regression adjusted for creatinine, MELD, age, sex, TIPS indication, and baseline HRS. Subgroup analyses included patients without baseline HRS (n = 132) and those with normal baseline renal function (n = 124).
Results: Median age was 59 years, and 66 % were male. At baseline, 37 % presented with HRS-AKI/-NAKI, 30 % with CKD, and 20 % with both. Median serum DKK3 was 76.6 ng/mL. DKK3 was significantly elevated in patients with HRS vs. no HRS (82.5 vs. 71.1 ng/mL, p = 0.003) but not in those with CKD vs. no CKD (81.0 vs. 74.4, p = 0.134), and mildly correlated with MELD and marginally with serum creatinine and eGFR. Notably, patients with ascites-indication TIPS showed markedly higher DKK3 than those with bleeding-indication (79.7 vs. 60.3 ng/mL, p < 0.001). For the 90-day composite endpoint (63 events, 29.9 %), DKK3 was not a significant univariate predictor and the effect was fully attenuated after adjustment for creatinine. Similar results were observed in a subcohort without HRS and in patients with normal baseline creatinine. Analysis of GFR improvement was limited by competing mortality, and DKK3 showed no association with renal recovery within 90 days after TIPS.
Conclusion: In this cohort of advanced cirrhosis, serum DKK3 showed first evidence of reflecting hepatorenal dysfunction severity and HRS status, suggesting a potential role as a disease-state marker in cirrhosis, distinct from its established prognostic utility as urinary DKK3 in non-cirrhotic kidney disease. Further studies including urinary DKK3, longitudinal data, earlier cirrhosis stages, and homogeneous cohorts are needed.

Interdisziplinäre Nephrologie 3 (P285–P295)

P285
Nierenersatztherapie (Dialyse) bei chronischem Nierenversagen in der gesetzlichen Qualitätssicherung – Status Quo

K. Rickert; S. Erckenbrecht; K. Wehner; B. Zander-Jentsch
IQTIG, Berlin

Hintergrund: Der Unterausschuss Qualitätssicherung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) mit Beschluss vom 5. November 2025 mit der Weiterentwicklung des für die Erfassungsjahre 2026 und 2027 ausgesetzten QS-Verfahrens Nierenersatztherapie bei chronischem Nierenversagen (QS NET) – Modul Dialyse beauftragt. Hintergrund der Beauftragung sind technische Überarbeitungsbedarfe sowie Einschränkungen bei einzelnen Indikatoren und Kennzahlen, die im Rahmen des Regelbetriebs bzw. einer Verfahrensüberprüfung identifiziert wurden. Aus diesem Grund besteht der Auftrag aus zwei Teilen: einem Teil A, in dem verfahrenstechnische Aspekte überarbeitet werden, sowie einem Teil B, in dem die im Addendum des Berichtes vom 14. März 2025 zur Neuentwicklung bzw. Überarbeitung empfohlenen Qualitätsindikatoren und Kennzahlen überarbeitet werden.
Methode: Der Bearbeitung des Auftrags werden die Methodischen Grundlagen 2.1 des IQTIG zu Grunde gelegt. Des Weiteren wird externe Expertise sowohl zu fachlichen als auch technischen Fragestellungen einbezogen, wofür ein Fachausschuss sowie ein Expertengremium gegründet werden.
Ergebnisse: In Teil A werden Empfehlungen zu verfahrenstechnischen Aspekten, zu Rechenregeln von sieben weiterhin bestehenden Indikatoren und Kennzahlen sowie zur Spezifikation der Datenerfassung im Modul Dialyse erarbeitet. Wohingegen in Teil B weitere sieben Qualitätsindikatoren und Kennzahlen neu entwickelt und entsprechende

Empfehlungen zur Umsetzung erarbeitet werden. Es wird auch geprüft, ob prioritär Sozialdaten bei den Krankenkassen zur Erfassung genutzt werden können.
Zusammenfassung: Mit der Weiterentwicklung des Moduls Dialyse des Verfahrens QS NET erarbeitet das IQTIG wissenschaftlich fundierte und mit Experten abgestimmte Empfehlungen für ein optimiertes QI-Set. Für den Teil A der Beauftragung ist eine Abgabe an den G-BA im Januar 2027 vorgesehen, sodass ein Neustart des Moduls mit zunächst sieben Indikatoren bzw. Kennzahlen ab dem Erfassungsjahr 2028 möglich ist. Im Teil B wird das IQTIG Empfehlungen zu weiteren sieben Qualitätsindikatoren und Kennzahlen aussprechen, ob und in welcher neuen Form diese in das QS-Verfahren übernommen werden können. Das Abgabedatum für Teil B ist der 30. September 2027. Nach den Beratungen im G-BA wäre eine Übernahme in das dann wieder bestehende Verfahren ab 2029 möglich.

Interdisziplinäre Nephrologie 3 (P285–P295)

P286
Patienten mit Immuncheckpoint-Inhibitor (ICI) Therapie und Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten Therapie weisen im Vergleich zur regulären Einnahme von PPI eine geringere Sterblichkeit sowie weniger MAKE und MACE auf

J. M. Casper; M. Glammeier; Z. Tian; A. Melk[1]; K. M. Schmidt-Ott; B. M. W. Schmidt
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1]Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Hintergrund: Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) haben die Therapie zahlreicher Malignome revolutioniert, sind jedoch häufig mit immunvermittelten Nebenwirkungen assoziiert, einschließlich schwerwiegedner renaler Komplikationen. In den bisherigen Studien zu Risikofaktoren für ICI vermittelte akute Nierenschädidung (ICI-AKI) werden Protonenpumpeninhibitoren PPI als mögliche Risikofaktoren für beschrieben. PPI werden immunmodulatorische Eigentschaften zugeschrieben, der Mechanismus ist jedoch unzureichend geklärt und bisland wurden keine Alternativen zu PPI Studien untersucht. (H2RA) könnten eine alternative säuresuppressive Therapie mit potenziell günstigeren immunologischen Effekten darstellen. Diese Real-World-Daten Studie soll den Zusammenhang zwischen Histmain-Exposition und relevanten klinischen Endpunkten bei Patient:innen unter ICI-Therapie im Vergleich zu PPI untersuchen.
Methode: In dieser retrospektiven Kohortenstudie wurden Daten aus der TriNetX-Plattform analysiert. Eingeschlossen wurden erwachsene Patient:innen mit ICI-Therapie und begleitender säuresuppressiver Medikation (H2RA oder PPI) nach dem Intention-to-Treat Ansatz. Die Kohorten wurden mittels Propensity-Score-Matching hinsichtlich relevanter Kovariablen ausgeglichen. Primäre und sekundäre Endpunkte umfassten Gesamtmortalität, Major Adverse Kidney Events (MAKE), akutes Nierenversagen (AKI), Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) sowie Hospitalisationen. Hazard Ratios (HR) wurden mittels Cox-Regressionsanalyse berechnet.
Ergebnisse: Nach Propensity-Score-Matching wurden jeweils 2.929 Patienten in jeder Kohorte in einer Nachbeobachtungszeit 2 Jahren verglichen. Patienten, die innerhalb der ersten 6 Monate nach Beginn der ICI-Behandlung mit H2RA behandelt wurden, hatten ein geringers Risiko für Mortalität (Hazard Ratio (HR) 0,787 (95 % KI: 0,721, 0,858)) auf. Die Risiken für (HR: 0,543, 95 % KI: 0,391, 0,754), AKI (HR: 0,771, 95 % KI: 0,646, 0,919), MACE (HR: 0,785, 95 % KI: 0,636, 0,969) und Krankenhausaufenthalt (HR: 0,487, 95 % KI: 0,362, 0,655) waren in der H2RA-Gruppe signifikant niedriger.
Zusammenfassung: Patient:innen unter ICI-Therapie in dieser großen Real-World-Analyse mit einem signifikant geringeren Risiko für Mortalität, renale und kardiovaskuläre Ereignisse sowie Hospitalisationen assoziiert. Diese Ergebnisse sprechen für potenziell günstigere klinische Effekte von H2RA gegenüber PPI und sollten in prospektiven Studien weiter validiert werden.

Interdisziplinäre Nephrologie 3 (P285–P295)

P287
Inzidenz der ICI-assoziierten akuten Nierenschädigung (ICI-AKI) von 2013–2025: Eine Real-World-Analyse auf Basis der TriNetX-Datenbank

J. M. Casper; R. Neuman; Z. Tian; A. Melk [1]; K. M. Schmidt-Ott; B. M. W. Schmidt
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1] Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Hintergrund: Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) haben die Krebstherapie revolutioniert, sind jedoch mit immunvermittelten Nebenwirkungen wie akuter Nierenschädigung (AKI) assoziiert. Die Inzidenz von ICI-assoziiertem AKI in Real-World-Kohorten ist bislang unzureichend charakterisiert. Gleichzeitig nehmen Einsatz und Verfügbarkeit von ICI kontinuierlich zu. Ziel dieser Studie war die Untersuchung der 90-Tage-Inzidenz von AKI nach erstmaliger ICI-Therapie in einer großen Real-World-Datenbank.
Methode: Diese retrospektive Kohortenstudie wurde mit der Real-World-Datenbank TriNetX durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit ICD-10 dokumentierter Malignomdiagnose für die Jahre von 2013 bis 2025 und erstmals eine Therapie mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor erhielten. Das Indexereignis war die erste ICI-Gabe, der Beobachtungszeitraum betrug 90 Tage. Der primäre Endpunkt war eine akute Nierenschädigung (AKI) nach ICD-10-Diagnosecode. Die Inzidenz wurde als kumulative 90-Tage-Inzidenz berechnet.
Ergebnisse: Zwischen 2013 und 2025 wurden insgesamt 135.859 Patienten eingeschlossen, die erstmals eine ICI Therapie erhielten. Dabei zeigte sich im Verlauf ein deutlicher Anstieg der behandelten Patientenzahlen – von 251 im Jahr 2013 auf 19.579 im Jahr 2025. Auch die absolute Zahl der AKI-Ereignisse nahm im gleichen Zeitraum zu (2013: n = 20; 2024: n = 2.065; 2025: n = 1.758). Die 90-Tage-Inzidenz stieg tendenziell mit einem vorübergehenden Rückgang auf 5,25 % im Jahr 2014, auf 10,6 % in 2024. Insgesamt zeigt sich damit über den gesamten Zeitraum hinweg eine konstant relevante AKI-Inzidenz bei Patienten unter ICI-Therapie. Das mediane Alter stieg im Beobachtungszeitraum von 57,7 Jahren (2013) auf 65,9 Jahre (2025) mit einer Standardabweichung von etwa 11–13 Jahren an. Die Altersverteilung blieb dabei insgesamt stabil mit einer Standardabweichung von etwa 11,4–12,9 Jahren. Der Anteil von Frauen veränderte sich von 41,04 % in 2013 zu 48,0 % in 2025. Der Anteil von Komorbiditäten veränderte sich stetig über die Jahre, wobei der Anteil von chronischer Nierenerkrankung anstieg. Subgruppenanalysen zeigten Unterschiede in der AKI-Inzidenz je nach ICI-Klasse, Altersverteilung und Geschlecht. Über die Jahre war die Inzidenz von AKI bei Männern höher und sie hatten mehr Komorbiditäten.
Zusammenfassung: In dieser großen Real-World-Analyse zeigte sich eine relevante Inzidenz von AKI nach ICI-Therapie. Dies unterstreicht die Bedeutung eines engmaschigen nephrologischen Monitorings und die Untersuchung und Klärung der Genese des ICI-AKI.

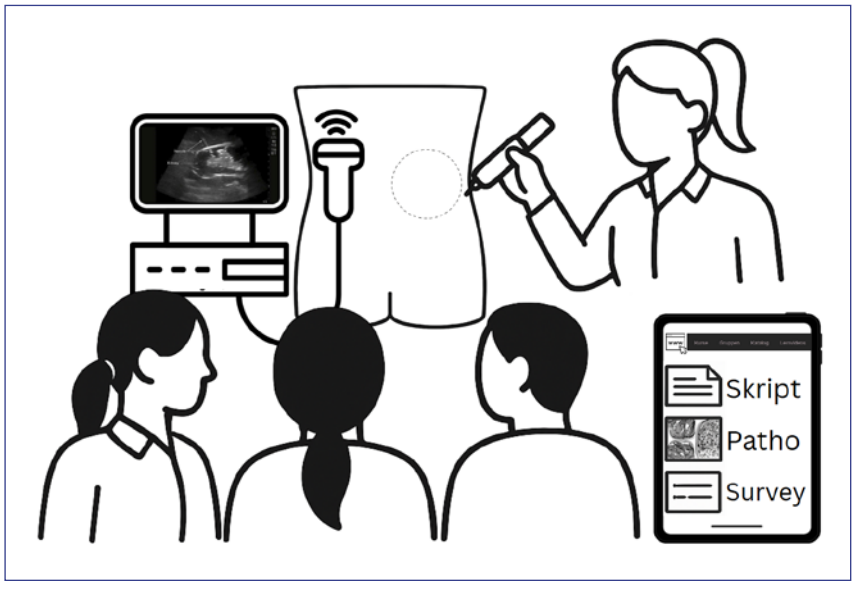
Interdisziplinäre Nephrologie 3 (P285–P295)

P288
Biopsien begreifen – ein innovatives Simulationstraining für Studierende am Beispiel der Nierenbiopsie

M. L. Meßtorff; H. Gräfer; K. Schulte; R. Schmitt; H. S. Wülfrath
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

Hintergrund: Ultraschallgestützte Interventionen gehören in zahlreichen Fachgebieten zum medizinischen Alltag. Dennoch sind entsprechende praktische Unterrichtsinhalte im curricularen Medizinstudium deutlich unterrepräsentiert. Evaluiert wird, ob ein standardisiertes Simulationstraining am Beispiel der Nierenbiopsie Wissen, subjektive Sicherheit und objektiv erfassbare prozedurale Kompetenzen von Studierenden verbessert und sich als übertragbares Lehrformat für interventionelle Grundprinzipien eignet.
Methode: Im Rahmen eines Lehrprojekts wird von Mai bis Oktober 2026 ein manualisiertes Simulationstraining für studentische Kleingruppen durchgeführt. Das Format beginnt mit einer Pre-Survey und einer 10-minütigen theoretischen Einführung zu Aufklärung, Vorbereitung und Ablauf einer Biopsie. Anschließend erfolgt ein 20-minütiges Hands-on-Training an einem sonografierbaren Torso mit steriler Vorbereitung, sonografischer

Identifikation einer geeigneten Punktionsstelle, ultraschallgestützter Punktion einschließlich Handhabung der Biopsiepistole sowie unmittelbarer Nachsorge. Abschließend erfolgt eine Post-Survey. Ergänzt wird das Training durch digitale Lerninhalte auf der zentralen Lernplattform der Universität, darunter Anschauungsmaterialien und eine histopathologische Fallsammlung. Teilnehmende absolvieren nach einer Woche ein standardisiertes Retest-Szenario ohne Hilfestellung; der Lerntransfer wird mittels Checkliste bewertet. Ergänzend sind qualitative Interviews vorgesehen. **Ergebnisse:** Im Erhebungszeitraum sind 15 Kurse geplant. Berichtet werden Teilnahmezahlen, Durchführbarkeit im klinischen Alltag, Veränderungen der Prä-/Post-Scores sowie Retest-Ergebnisse zur praktischen Durchführung. Die Prä- und Post-Surveys erfassen neben Faktenwissen auch subjektive Sicherheit und Selbsteinschätzung in Bezug auf Biopsien, sterile Abläufe und ultraschallgestützte Interventionen. **Zusammenfassung:** Das Projekt evaluiert ein curricular integrierbares, digital flankiertes und standardisierbares Lehrformat für grundlegende Kompetenzen ultraschallgestützter steriler Interventionen am Beispiel der Nierenbiopsie. Damit adressiert es eine in der klinischen Lehre bislang nur begrenzt praktisch abgebildete Kompetenz und bietet potenziell ein fachübergreifend adaptierbares Modell für eine praxisorientierte Ausbildung. Zugleich kann es dazu beitragen, Studierende frühzeitig für interventionelle Aspekte der Nephrologie zu interessieren.



P288-1

Interdisziplinäre Nephrologie 3 (P285–P295)

P289
NFDI4Immuno: Standardized, FAIR-Compliant Infrastructure for Immunological Data in Nephrology Research

U. Stervbo; C. Busse[1]; T. H. Westhoff; N. Babel
Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne; [1] Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Objective: Many kidney related diseases – including lupus nephritis, IgA nephropathy, ANCA-associated vasculitis, and transplant rejection – are driven by undesired immune system function. Understanding the underlying processes requires access to high-quality, reusable data across diverse assay types. NFDI4Immuno, a consortium within the Nationale Forschungsdateninfrastruktur (NFDI), addresses this need by building a federated data hub that implements FAIR principles (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable) for immunological data types directly relevant to nephrology, including AIRR-seq, cytometry, immunopeptidomics, microscopy, and immune receptor reactivity data. **Method:** The metadata model for NFDI4Immuno is built on the framework laid out in the Ontology for Biomedical Investigations (OBI) and implements a study/subject/sample hierarchy that captures the full data provenance chain – from study design through sample collection to data generation. Domain-specific standards such as MiAIRR and MiFlowCyt are integrated within this structure, with

harmonisation across assay types where possible. The metadata schema is module and can be independently extended with new assays and data types as they become available. Since human subject data is central to immunological research, the model is designed with GDPR compliance in mind, guiding which metadata can be collected and made discoverable.
Results: Interoperability is a core design goal. NFDI4Immuno collaborates closely with complementary NFDI consortia – including GHGA, NFDI4Health, NFDI4Microbiota, and NFDI4BIOIMAGE – and maps to external resources such as the AIRR Data Commons. Compliance with DCAT-AP and Health-DCAT-AP/FHIR standards enables integration into the European Open Science Cloud (EOSC) and the emerging European Health Data Space (EHDS), broadening data discovery across institutional and national boundaries.
Conclusion: For the nephrology community, this infrastructure will offer standardised, machine-readable access to immunological datasets that can support translational research, biomarker discovery, and the development of AI-driven analysis tools – ultimately contributing to improved diagnostics and outcomes in immune-mediated kidney diseases. We invite nephrology researchers to engage with NFDI4Immuno through concrete use cases and data in our pilot-user programme to help shape this infrastructure for the needs of the community.

Interdisziplinäre Nephrologie 3 (P285–P295)

P290
Connecting Biomedical Research Data: The NFDI BioMed Interest Group's Approach to Metadata Interoperability

U. Stervbo; C. Busse[1]; T. H. Westhoff; N. Babel
Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne; [1] Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Objective: The European Health Data Space (EHDS) Regulation, which entered into force in March 2025, will fundamentally reshape how university hospitals and clinical research institutions across Europe manage and share health data. With key implementing acts and technical requirements already on the horizon, institutions face mounting pressure to align with EHDS standards for interoperability and FAIR data – including mandated frameworks such as Health-DCAT-AP and HL7 FHIR. In Germany, the National Research Data Infrastructure (NFDI) provides an existing framework of research consortia working to build FAIR and sustainable data management across disciplines. Within this framework, the NFDI BioMed Interest Group unites five consortia – GHGA, NFDI4BIOIMAGE, NFDI4Health, NFDI4Immuno, and NFDI4Microbiota – spanning genomics, imaging, immunology, microbiome, and clinical research, and is actively working to align with the technical requirements set by the EHDS.
Method: A central challenge is heterogeneity: each research community address its own specific questions and approaches which is also reflected in the metadata schemas, terminologies, and regulatory requirements. It is currently not possible to discover data from a unified entry points, meaning each consortium needs to implement EHDS requirements on behalf of their communities. To address unify the process for all relevant consortia, the NFDI BioMed Interest Group held dedicated workshops in Heidelberg (2024) and Cologne (2025), establishing a shared understanding of current practices and developing a joint metadata interoperability roadmap.
Results: Rather than enforcing deep semantic alignment across all data variables, the roadmap focuses on harmonising discovery-level metadata describing study characteristics – the prerequisite for all subsequent mapping phases. The group is currently defining a minimal common metadata set for cross-consortia discovery, aligned with Health-DCAT-AP and HL7 FHIR. This provides a compliance pathway for consortia within EHDS scope while allowing individual communities to retain the flexibility of their domain-specific schemas.
Conclusion: This infrastructure offers a practical pathway to find and combine immunological, genomic, imaging, and clinical datasets held across different national repositories, without requiring centralisation of sensitive patient data. The framework also positions the NFDI BioMed Interest Group within the broader European data landscape, including the European Open Science Cloud (EOSC), supporting data-driven nephrology research at a European scale.

Interdisziplinäre Nephrologie 3 (P285–P295)

P291
Leitliniengerechte Therapie mit ACE Hemmern, Angiotensin Rezeptor Blockern und SGLT2 Inhibitoren bei hospitalisierten Patient*innen mit chronischer Nierenerkrankung: eine deutschlandweite, retrospektive Real-World-Studie

V. Arelin; S. Kwast[1]; S. Hohenstein[1]; V. Pradler[1]; W. Neuhofer; A. Nitsche[1]; J. Birnbaum[2]; D. Anderson[3]; A. Bollmann[1]; R. Kuhlen[1]; J. Nürnberger[4]
Nephrologische Schwerpunktklinik, Zentrum für Innere Medizin, HELIOS Klinikum Erfurt GmbH, Erfurt; [1] Clinical Trial Management & Real World Data, Helios Health Institute, Berlin; [2] Medizinische Abteilung, AstraZeneca, Hamburg; [3] Astra Zeneca GmbH, Wedel; [4] Abteilung Nephrologie und Dialyse, Helios Klinikum Schwerin, Schwerin

Hintergrund: Real-World-Analysen der Primärversorgung zeigen suboptimale Initiierung nephro- und kardioprotektiver Pharmakotherapien bei CKD- Patient*innen. Die KDIGO-Leitlinie 2024 betont eine frühe, indikationsbasierte Pharmakotherapie mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern (ACEi/ARB) sowie mit SGLT2-Inhibitoren (SGLT2i). Die Umsetzung im stationären Versorgungsalltag ist jedoch bislang unzureichend beschrieben.
Methode: In dieser retrospektiven, multizentrischen Beobachtungsstudie wurden 172.420 vollstationäre Patient*innen (≥ 18 Jahre) mit CKD (ICD-10 N18.*), aus 75 Helios-Kliniken analysiert (01/2022–06/2025). Primärer Endpunkt war die Anwendung von ACEi/ARB bzw. SGLT2i sowie deren Kombination. Zur kontrollierten, adjustierten Identifikation von Assoziationen der Verordnung wurden Charakteristika (Alter, Geschlecht, Komorbiditäten) und Versorgereigenschaften (Aufenthaltsdauer, elektiv/Notfall, städtische/ländliche Versorgung, Krankenhauslevel) analysiert. Sekundäre Endpunkte waren Kohortencharakteristika, Labortestraten, Fallschwere sowie Statingabe.
Ergebnisse: Die Kohorte war im Mittel 75 Jahre alt, mit hoher Multimorbidität (Elixhauser-Comorbidity (EC)-Score: 13,6). 105.913 Patient*innen (72,7?%) erhielten ACEi/ARB. Eine Behandlung mit SGLT2i fand sich in 30.138 Fällen (20,7?%). In der multivariablen Analyse war der Einsatz von ACEi/ARB signifikant assoziiert mit Aufenthaltsdauer (≥ 4 Tage; OR 1,05; KI 1,02–1.08), Alter (≥ 80 Jahre; OR 2,27 KI 2,18–2,37), weiblichem Geschlecht (OR 0,83; KI 0,81–0,85), Komorbidität (EC-Index ≥ 5: OR 0,60; KI 0,54–0,66), ländlichem Standort (OR 1,17; KI 1,14–1,20), Behandlung außerhalb nephrologischer oder kardiologischer Station (OR 0,49; KI 0,48–0,51) und Notfalleinweisung (OR 0,94; KI 0,92–0,96). Die SGLT2i-Verordnung war assoziiert mit Aufenthaltsdauer (OR 1,18; KI 1,15–1.22), Alter (≥ 80 Jahre; OR 1,53 KI 1,44–1,62), weiblichen Geschlecht (OR 0,56; KI 0,55–0,58), Komorbidität (EC Score ≥ 5: OR 0,6; KI 0,54–0,66), ländlichem Standort (OR 1,12; KI 1,09–1,15), Krankenhauslevel (Maximal- vs. Grundversorger OR 0,85; KI 0,82–0,88), Behandlung außerhalb nephrologischer oder kardiologischer Station (OR 0,34; KI 0,33–0,35).
Zusammenfassung: Während ACEi/ARB bei hospitalisierten Patient*innen mit CKD häufig eingesetzt wurden, war die Anwendung von SGLT2 Inhibitoren deutlich seltener und assoziiert mit Alter, Geschlecht, Komorbidität, Standort, Krankhauslevel sowie der Behandlung auf nephrologischer oder kardiologischer Station. Standardisierte Therapiepfade und Entlassungsprozesse könnten die Leitlinienadhärenz und Prognose verbessern.

Interdisziplinäre Nephrologie 3 (P285–P295)

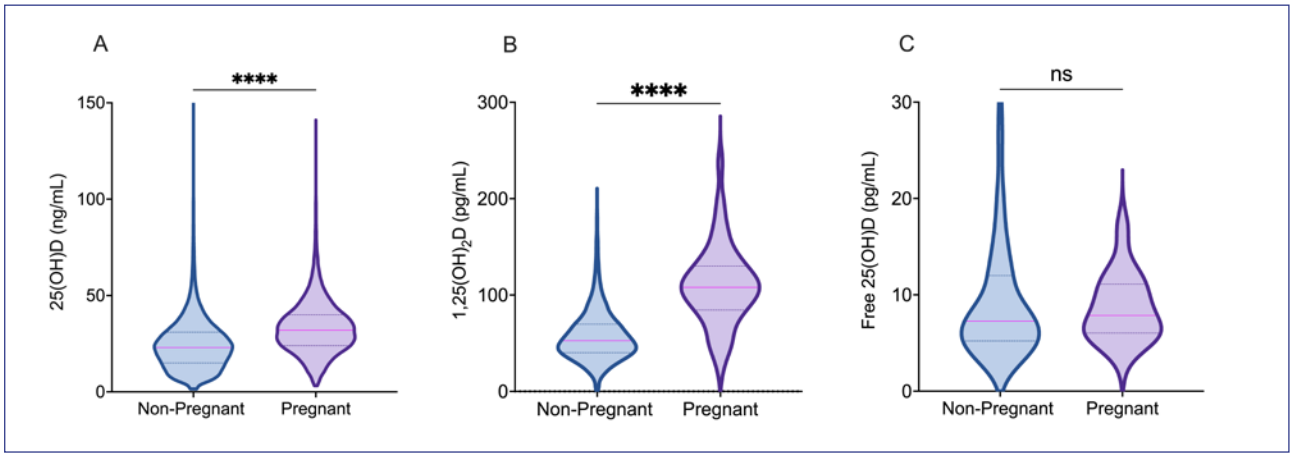
P292
Pregnancy Is Associated with Higher Total 25 (OH)D and 1,25 (OH)2D without Increased Free 25 (OH)D: Implications for Kidney and Mineral Metabolism

H. Zhang
Nephrologie, Endokrinologie, Rheumatologie, V. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim

Objective: To compare circulating concentrations of total 25-hydroxyvitamin D [25 (OH)D], free 25 (OH)D, and total 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25 $(OH)_2D$] between pregnant and nonpregnant women of reproductive age, and to assess gestational changes in these vitamin D metabolites.
Method: This retrospective cross-sectional study analyzed routine clinical laboratory data from a large medical diagnostic laboratory in Germany, including women aged 18–45 years who underwent vitamin D testing between 2014 and 2020. The primary analysis included 101,454 nonpregnant and 16,017 pregnant women. Serum

total 25 (OH)D and free 25 (OH) D were measured by ELISA, and total 1,25 $(OH)_2D$ by electrochemiluminescence immunoassay. Vitamin D metabolites were examined according to pregnancy status and gestational age. A complementary systematic review and meta-analysis was also conducted.

Results: Median total 25 (OH)D concentrations were higher in pregnant than in nonpregnant women, 32.0 vs 23.0 ng/mL, respectively; $P < 0.001$, and increased with gestational age. Total 1,25 (OH)2D concentrations were markedly higher in pregnant women, 108.0 vs 52.7 pg/mL; $P < 0.001$, and increased progressively across gestation. Median free 25 (OH)D concentrations did not differ significantly between pregnant and nonpregnant women, 7.85 vs 7.27 pg/mL; $P > 0.05$, and showed no association with gestational age. In the complementary meta-analysis, total 1,25 (OH)2D concentrations



P292-1

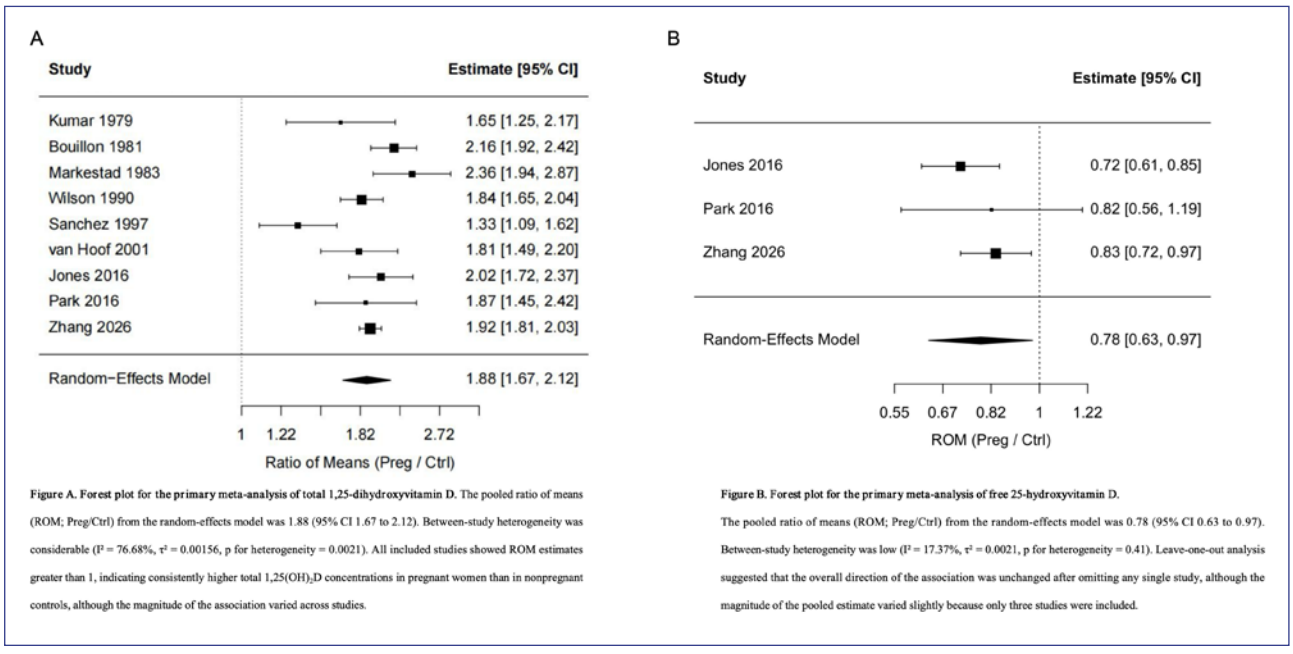


Figure A. Forest plot for the primary meta-analysis of total 1,25-dihydroxyvitamin D. The pooled ratio of means (ROM; Preg/Ctrl) from the random-effects model was 1.88 (95% CI 1.67 to 2.12). Between-study heterogeneity was considerable ($I^2 = 76.68\%$, $\tau^2 = 0.00156$, p for heterogeneity = 0.0021). All included studies showed ROM estimates greater than 1, indicating consistently higher total $1,25(OH)_2D$ concentrations in pregnant women than in nonpregnant controls, although the magnitude of the association varied across studies.

Figure B. Forest plot for the primary meta-analysis of free 25-hydroxyvitamin D. The pooled ratio of means (ROM; Preg/Ctrl) from the random-effects model was 0.78 (95% CI 0.63 to 0.97). Between-study heterogeneity was low ($I^2 = 17.37\%$, $\tau^2 = 0.0021$, p for heterogeneity = 0.41). Leave-one-out analysis suggested that the overall direction of the association was unchanged after omitting any single study, although the magnitude of the pooled estimate varied slightly because only three studies were included.

P292-2

were higher in pregnant women, pooled ratio of means: 1.88; 95 % CI: 1.67, 2.12, whereas free 25 (OH)D concentrations were modestly lower, pooled ratio of means: 0.78; 95 % CI: 0.63, 0.97. **Conclusion:** Pregnancy was associated with higher total 25 (OH)D and 1,25 $(OH)_2D$ concentrations, but not with a corresponding increase in free 25 (OH)D. These findings support pregnancy-specific alterations in vitamin D activation and binding, and suggest that total 25 (OH)D alone may not fully reflect biologically available vitamin D during pregnancy. Interpretation of vitamin D status in studies of kidney function and mineral metabolism may require consideration of free 25 (OH)D and active vitamin D metabolites.

Interdisziplinäre Nephrologie 3 (P285–P295)

P293
RenalViz: Visual Analysis of Longitudinal Cohorts in Chronic Kidney Disease

S. Patyna; M. Höhn [1]; S. Büttner [2]; S. Schwindt-Drews [3]; S. Hahn [3]; J. Kohlhammer [1]
Institut für Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsklinikum, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt a. M.; [1] Fraunhofer Institute for Computer Graphics Research IGD, Darmstadt; [2] Kardiologie, Pneumologie, Nephrologie, Internistische Intensivmedizin, Medizinische Klinik I, Klinikum Aschaffenburg-Alzenau gGmbH, Aschaffenburg; [3] Technical University Darmstadt, Darmstadt

Objective: Chronic kidney disease (CKD) is characterized by heterogeneous and longitudinal disease trajectories across clinical settings. Conventional analytical approaches often fail to capture these dynamics. RenalViz was developed as a visual analytics tool to support intuitive exploration of large-scale CKD cohorts, focusing on longitudinal trajectories, subgroup analysis, and clinical decision support. **Method:** RenalViz is based on a visual analytics framework that integrates interactive visualization with real-time statistical analysis. Longitudinal clinical data are processed through a structured pipeline including preprocessing, aggregation, and transformation into coordinated multi-view representations based on pairwise similarity. An interactive frontend enables dynamic filtering, flexible subgroup definition, and cohort comparison, while backend components compute statistical measures on-the-fly. **Results:** RenalViz integrates multidimensional clinical data and enables dynamic tracking of patients across different hospital settings and over time. Users can intuitively define and refine subgroups based on clinical parameters. The system supports comparison of individual patients with cohorts ("patient-to-group") as well



P293-1



P293-2

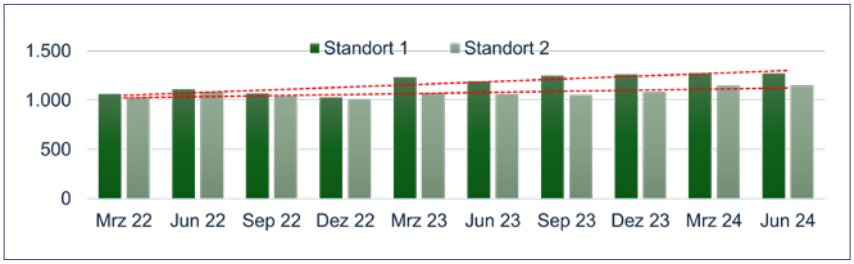
as comparisons between subgroups. Embedded live statistical analyses provide real-time quantitative measures alongside visualized trajectories. This integration facilitates direct validation of observations and supports hypothesis generation within the analytical workflow.
Conclusion: RenalViz is designed to evolve into a comprehensive framework for integrated visual and statistical exploration of longitudinal CKD data, bridging data analysis and clinical interpretation. By combining patient-level tracking, flexible subgrouping, and real-time analytics, the system aims to strengthen both research and clinical decision-making. Future developments will enhance the identification of subgroup-specific trends, identification of prognostic factors and associations between interventions and outcomes. A future approach will be to integrate high-dimensional data, including transcriptomics, proteomics, and lipidomics, in order to systematically link molecular mechanisms with longitudinal clinical courses. This multiscale approach may advance precision nephrology by improving patient stratification, biomarker discovery, and personalized therapy.

Interdisziplinäre Nephrologie 3 (P285–P295)

P294
Organisatorische Standardisierung und personalisierte Hämodialyse: Ist das machbar und was nutzt es?

T. Schulze; O. Götz[1]; W. M. Hipp[1]; M. Masanneck[2]
KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V., Neu-Isenburg; [1] Apollon Hochschule der Gesundheitswirtschaft GmbH, Bremen; [2] Vorstand Medizin und Zentren, KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Neu-Isenburg

Hintergrund: In der Feldstudie wurde der Umsetzungsgrad eines standardisierten Tätigkeitsablaufs während der Hämodialyse an zwei Dialysezentren, die Einflussfaktoren und resultierenden Auswirkungen sowie der Zusammenhang zwischen Prozessstandardisierung und Produktivitätssteigerung untersucht.
Methode: Zur Beantwortung der Fragestellung wurde ein Mixed-Method-Ansatz angewendet. Dieser umfasste eine systematische Literaturrecherche, halbstandardisierte Experteninterviews, eine Beobachtungsstudie, eine Sekundärdatenanalyse sowie eine Umfrage mit standardisiertem Fragebogen.
Ergebnisse: In den untersuchten Dialysezentren wurden rund 95 % des standardisierten Tätigkeitsablaufs umgesetzt. Die Implementierungsphase des Standards betrug sechs bis zwölf Monate. Patientenbezogene Einflussgrößen wie individuell verordnete Dialysezeiten, sowie standortbezogene Faktoren wurden bei der Ablaufgestaltung berücksichtigt. Fördernde Einflussfaktoren waren eine hohe Mitarbeiterakzeptanz und ein Personalausfallmanagement, während Störfaktoren wie Patientennotfälle und technische Defekte die Prozessstabilität reduzierten. Als positive Effekte der Standardisierung zeigten sich ein gesteigertes Sicherheitsgefühl des Personals sowie eine verkürzte Einarbeitungsdauer neuer Mitarbeitender. Negative Auswirkungen waren Einschränkungen bei der Patientenbindung durch z. B. den Wegfall von Serviceleistungen. Die Produktivitätsentwicklung wies anhand der Kennzahl „Anzahl durchgeführter Dialysen pro Mitarbeiter p. a." keinen einheitlichen Trend in den Standorten auf.
Zusammenfassung: Der Standardprozess ist trotz heterogener standortspezifischer Rahmenbedingungen umsetzbar, sofern patientenindividuelle Faktoren berücksichtigt werden. Feste An-/ Abschlusszeiten können zur Prozessstabilisierung beitragen. Abweichende Prozessausprägungen deuten auf lokale Optimierungspotenziale im Ablauf hin. Die nachhaltige Wirksamkeit der Standardisierung wird durch den PDCA-Zyklus und die Mitarbeitereinbindung gefördert. Der Standardablauf stellt keinen alleinigen Treiber der Produktivitätsentwicklung dar, da die Personalsteuerung und die Patientenentwicklung maßgeblichen Einfluss haben. Der definierte Tätigkeitsablauf unterstützt den bedarfsorientierten Personaleinsatz, sofern qualitative Aspekte



P294-1

wie Mitarbeitermotivation und Patientencompliance systematisch einbezogen werden. Weitere Forschung ist erforderlich, um langfristige Effekte und Wechselwirkungen im Kontext der Standardisierung differenzierter zu untersuchen.

Interdisziplinäre Nephrologie 3 (P285–P295)

P295
Interdisziplinäre Kardio-Renal-Metabolische (KRM) Ambulanz: Praxisnahe Umsetzung einer leitlinienbasierten, sektorübergreifenden Versorgung

D. Parada Rodriguez; J. J. Kovarik
KRM-Ambulanz, Innere Medizin, Franziskusspital Landstrasse, Wien/A

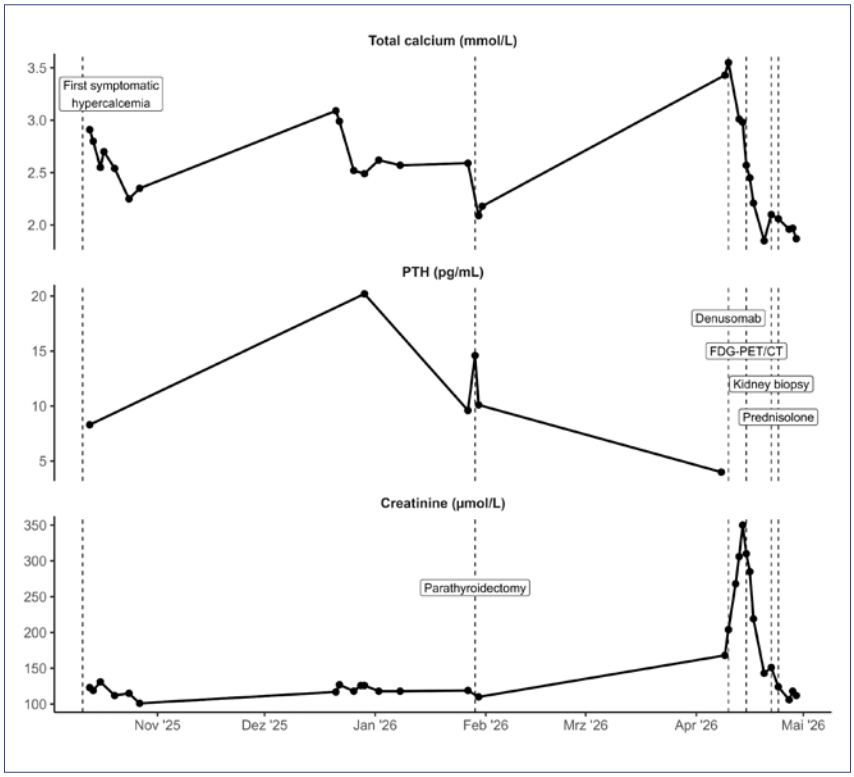
Hintergrund: Die weltweit steigenden Patient:innenzahlen mit kardio renal metabolischem (KRM) Syndrom stellen die moderne Medizin vor erhebliche sozioökonomische Herausforderungen. Wie kann eine leitlinienbasierte, interdisziplinäre Versorgung dieser Patient:innen ambulant und stationär koordiniert umgesetzt werden?
Methode: In diesem Vorreitermodell werden an der KRM-Ambulanz im Wiener Franziskus Spital 200 Patient:innen durch ein interdisziplinäres Team aus Kardiologie, Diabetologie und Nephrologie betreut, ergänzt um Diätberatung und psychologische Unterstützung. Die Versorgung erfolgt gemäß aktuellen Leitlinien, insbesondere der American Heart Association (AHA), KDIGO, European Society of Cardiology sowie nationaler Fachgesellschaften. Relevante klinische Parameter werden bei jedem Termin standardisiert erhoben. Grundlage der Umsetzung ist der AHA CKM Implementation Guide. Die Qualitätssicherung erfolgt durch regelmäßige Selbstevaluation nach dem AHA CKM Self-Assessment-Tool- sowie durch wöchentliche interdisziplinäre Fall- und Prozessbesprechungen. Eine enge Kooperation mit niedergelassenen Ärzt:innen ermöglicht eine gezielte Steuerung des Patient:innenflusses und sektorenübergreifende Versorgung.
Ergebnisse: Die KRM-Ambulanz erweist sich als praktikabel und wird von Patient:innen und Gesundheitspartnern positiv angenommen. Die Koordination durch einen KRM-Manager, verbessert die interdisziplinäre Zusammenarbeit. Die Ambulanz dient als Schnittstelle zwischen Primär- und Tertiärversorgung. Erste Erfahrungen zeigen optimierte Behandlungspfade und effizienteres Versorgungsmanagement.
Zusammenfassung: Die KRM-Ambulanz stellt ein innovatives, effektives Versorgungsmodell für die steigende KRM-Patient:innenzahlen dar. Standardisierte Abläufe, koordinierte Triage und sektorenübergreifende Zusammenarbeit verbessern Behandlungsqualität und Patient:innenpfade. Das Konzept zeigt Potenzial zur Optimierung klinischer Outcomes und kann als Modell für zukünftige nachhaltige Versorgungsstrukturen dienen.

Case-Reports 3 (P296–P306)

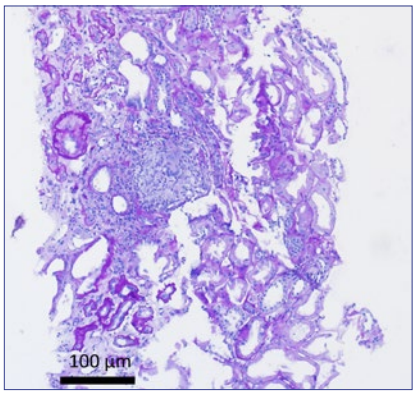
P296
Recurrent Hypercalcemia Due to Two Distinct Etiologies: Primary Hyperparathyroidism Followed by Biopsy-Proven Renal Sarcoidosis

R. Lira Martinez; S. Passek; P. Drinova; B. Böhme; S. Fuld; W. Tonnus; M. Valdivia Mazeyra[1]; K. Amann[1]; C. Hugo; J. Stumpf
Medizinische Klinik III, Nephrologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden; [1] Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Objective: Hypercalcemia is most commonly caused by primary hyperparathyroidism or malignancy; however, rare etiologies should be considered in recurrent or unexplained cases. We report a diagnostically challenging case of recurrent hypercalcemia caused sequentially by two distinct etiologies: primary hyperparathyroidism followed by biopsy-proven renal sarcoidosis.
Method: We retrospectively reviewed the clinical course, laboratory findings, imaging studies, histopathological results, and therapeutic interventions of a 71-year-old female with recurrent symptomatic hypercalcemia presenting with weakness, confusion, dizziness, and bone pain between October 2025 and April 2026.
Results: Initial presentation in October 2025 demonstrated PTH-suppressed hypercalcemia with extensive negative evaluation for malignancy, granulomatous disease, plasma cell dyscrasia, and vitamin D intoxication. In December 2025, recurrent hypercalcemia with inadequately suppressed parathyroid hormone (PTH) suggested primary hyperparathyroidism. Surgical resection of a right-sided parathyroid lesion was performed in January 2026, with histology confirming hyperplastic parathyroid tissue compatible with adenoma. Despite initial biochemical improvement, a third episode of severe hypercalcemia occurred in April 2026



P296-1



P296-2

and was accompanied by suppressed PTH levels and acute-on-chronic kidney injury. The longitudinal clinical course and laboratory dynamics are summarized in Figure 1. PET-CT showed no definite malignancy. Kidney biopsy demonstrated granulomatous interstitial nephritis with multinucleated Langhans-type giant cells and calcium-phosphate microcalcifications, consistent with renal sarcoidosis (Figure 2). Treatment with corticosteroids resulted in rapid biochemical and clinical improvement.
Conclusion: This case highlights the importance of repeated diagnostic reassessment in recurrent hypercalcemia, particularly when biochemical patterns change over time. It further demonstrates that two independent and rare etiologies of hypercalcemia may coexist sequentially within a single patient, emphasizing the diagnostic value of kidney biopsy in unexplained PTH-independent hypercalcemia with renal dysfunction.

Case-Reports 3 (P296–P306)

P297
Steuerung der Immunssuppression bei einem komplexen Patienten mit Infektkomplikationen und Rejektion nach Nierentransplantation: Zusatznutzen der regelmäßigen TTV-Bestimmung in der klinischen Routine

D. Hundertmark; F. Eisinger; D. Essigke; N. Schäfer[1]; N. Heyne; T. Ganzenmüller[1]; A. Schork
Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum, Medizinische Klinik IV, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen;
[1] Institut für Medizinische Virologie und Epidemiologie der Viruskrankheiten, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen

Hintergrund: Die Replikationsrate des apathogenen Torque teno Virus (TTV) im Plasma ist Ausdruck der individuellen Immunfunktion. Seit Implementierung einer quantitativen TTV-DNA PCR (TTV R-GENE, Biomerieux) an unserem Zentrum 06/2025 wurden in > 350 Proben von > 200 PatientInnen nach Nierentransplantation (NTx) die TTV-DNA Level im Plasma bestimmt.
Methode: Wir präsentieren in einem Patientenfall den zusätzlichen Nutzen der TTV-DNA-Messung in der klinischen Routine zur Steuerung der Immunsuppression (IS) nach NTx.
Ergebnisse: Bei einem 66-jährigen Patienten (Diagnosen: IgA-Nephropathie, Arterielle Hypertonie; BMI 28,4 kg/m²) erfolgte nach 2 Jahren Dialysetherapie die erste allogene NTx (postmortal, CMV D-/R-) unter Standard-Induktionstherapie (Basiliximab/Prednisolon). Die

IS wurde mit Tacrolimus (Tac), Mycophenolat-Mofetil (MMF) und Prednisolon (CS) fortgeführt. Bereits früh nach NTx zeigten sich Komplikationen mit Diarrhö, ausgeprägter Leukopenie und stomatöser Aphtitis mit mehrfachen stationären Behandlungen (NTx + 4 Monate (M): 3×10^8 TTV-DNA Kopien/ml Plasma). Bei hoch positivem Nachweis von CMV-DNA in Plasma und Kolonbiopsie erfolgte die Umstellung von MMF auf Everolimus sowie die antivirale Therapie (Valganciclovir). Zeitgleich wurde eine hohe BKV-DNAämie nachgewiesen. Aufgrund der schweren CMV-Kolitis mit Perforation musste der Patient hemikolektomiert werden (NTx + 6 M: 1×10^7 TTV-DNA Kopien/ml), zudem wurde eine Resistenzmutation im CMV-UL97-Gen nachgewiesen. Die Therapie wurde auf Maribavir umgestellt und die IS weiter reduziert auf Tac/CS. Es kam zur Clearance der CMV- und BKV-Infektion, der klinische Zustand besserte sich deutlich, das Kreatinin stabilisierte sich um 2,2 mg/dl (NTx + 8 M: 1×10^6 TTV-DNA Kopien/ml). Der intraindividuelle Verlauf der TTV-DNA Plasma Level spiegelte die initial hohe immunsuppressive Last und die Auswirkungen der Reduktion der IS wider und unterstützte die Entscheidung zur Reduktion der IS trotz des frühen Zeitpunktes nach NTx. Im weiteren infektfreien Verlauf fielen die TTV-DNA Plasma Level auf 2×10^4 NTx + 13 M. Wir steigerten daher die Immunsuppression auf Tac/Everolimus/CS. Bei einem Kreatinin-Anstieg auf 2,6 mg/dl 2 Monate (NTx + 15 M) später zeigte eine Biopsie der Tx-Niere eine chronisch-aktive T-Zell-vermittelte Rejektion (BANFF 1B), die Behandlung erfolgte mittels CS-Stoßtherapie.
Zusammenfassung: Der intraindividuelle Verlauf der TTV-DNA Level in diesem Fall zeigt wie die TTV-PCR in der klinischen Routine die Steuerung der Immunsuppression bei Infektkomplikation nach NTx unterstützen kann, sowie ein erhöhtes Rejektions-Risiko frühzeitig anzeigen kann.

Case-Reports 3 (P296–P306)

P298
Bioptisch gesicherte BK Polyomavirus-Nephropathie nach Lungentransplantation

M. Student; F. Berger[1]; S. von Stillfried[2]; S. Smola[1]; P. Boor[2]; D. Schmit; D. Fliser; R. Radun
Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Klinik für Innere Medizin IV, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar; [1] Institut für Virologie, Unversität des Saarlandes, Homburg/Saar; [2] Institut für Pathologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen

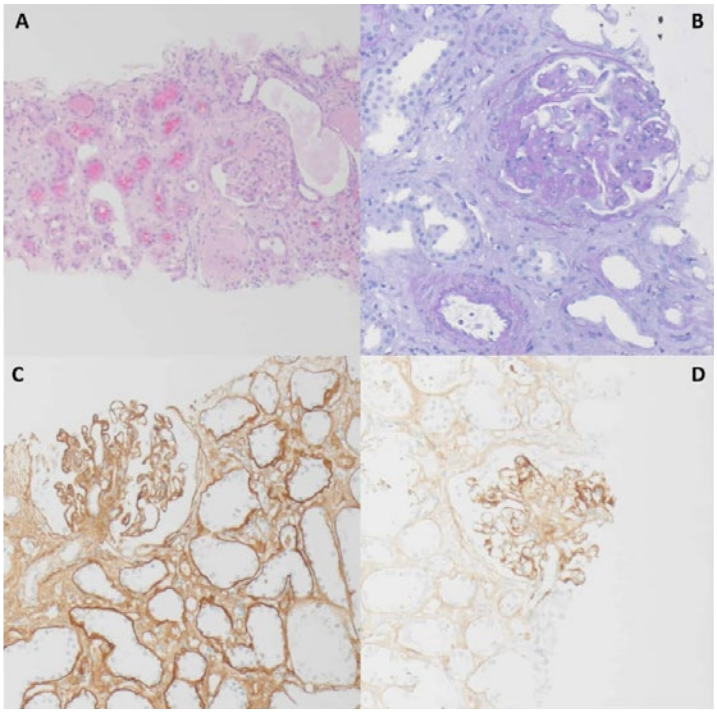
Hintergrund: Die BK Polyomavirus- (BKPyV)-Nephropathie ist eine relevante Ursache für Transplantatverluste nach Nierentransplantation. Der Stellenwert einer BKPyV-Infektion nach nicht-renaler solider Organtransplantation ist bislang unzureichend charakterisiert. Der vorliegende Fall unterstreicht diagnostische und therapeutische Herausforderungen in der Behandlung einer BKPyV-Nephropathie bei einer lungentransplantierten Patientin.
Methode: Bei einer 42-jährigen Patientin erfolgte im Jahr 2020 eine bilaterale Lungentransplantation aufgrund einer Mukoviszidose. Im Rahmen der Nachsorge fiel eine progrediente Nierenfunktionsverschlechterung auf, woraufhin eine nephrologische Vorstellung erfolgte. Zum Vorstellungszeitpunkt berichtete die Patientin über Fatigue und Übelkeit. Die Immunsuppression bestand aus Mycophenolat-Mofetil (MMF), Prednisolon und Tacrolimus (Zielspiegel 7–10 ng/ml). Laborchemisch zeigte sich das Kreatinin bei 4,17 mg/dl (eGFR 12,3 ml/min/1,73 m^2). Ferner bestand eine milde Albuminurie (45 mg/g Kreatinin) sowie eine Leukozyturie.
Ergebnisse: Molekularvirologisch fand sich eine signifikante BKPyV-DNAämie mit > 10e6 Kopien/ml sowie eine Virurie von > 10e9 Kopien/ml. In der Nierenbiopsie zeigte sich ein fortgeschrittener chronischer Nierenschaden mit diffuser globaler Glomerulosklerose sowie interstitielle lymphozytäre Infiltrate mit fokaler Tubulitis und LTAg-positiven Zellkernen (Nachweis mittels Anti-SV40-LTAg-Antikörper) als Zeichen einer BKPyV-Nephropathie. Die Immunsuppression wurde auf Everolimus (Zielspiegel 4–6 ng/ml), Tacrolimus (Zielspiegel 4–6 ng/ml) und Prednisolon umgestellt. MMF wurde abgesetzt. Trotz der Umstellung konnte im Verlauf keine Viruselimination erreicht werden, sodass bei weiter progredienter Nierenfunktionsverschlechterung die Einleitung einer intermittierenden Hämodialyse notwendig war.
Zusammenfassung: Nierenfunktionsverschlechterungen nach Lungentransplantation werden häufig medikamentösen Ursachen zugeschrieben, sodass in der Regel keine Testung auf BKPyV erfolgt. Dieser Fall beschreibt eine bioptisch gesicherte BKPyV-Nephropathie bei einer lungentransplantierten Patientin und zeigt das hohe

Progressionsrisiko bis zur terminalen Niereninsuffizienz trotz Anpassung der Immunsuppression. Ein BKPyV-Screening und Monitoring in diesem Hochrisikokollektiv erscheint sinnvoll zur frühzeitigen Diagnostik, da bei fehlender viraler Clearance eine Nierentransplantation mit einem hohen Risiko für ein Rezidiv im Transplantat einhergeht.

Case-Reports 3 (P296–P306)

P299
Membranoproliferative Glomerulonephritis als seltene renale Manifestation bei systemischer Sklerose: Fallbericht

P. Drinova; N. Thielemann; B. Böhme; R. Lira Martinez; M. Bornheimer; W. Tonnus; A. Paliege; K. Amann [1]; C. Hugo; J. Stumpf
Medizinische Klinik III, Nephrologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden; [1] Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen



P299-1: Histopathological evaluation of the renal biopsy. A) Hematoxylin & eosin stain (10x): Overview of cortex and medulla showing glomeruli with mixed chronic and active lesions, including global and segmental glomerulosclerosis, focal loop necroses, and extracapillary proliferations. Tubulointerstitial changes include acute tubular epithelial injury with luminal dilatation, epithelial flattening and vacuolization, erythrocyte casts, as well as mild to moderate chronic tubulointerstitial damage with interstitial edema and a sparse lymphoplasmacytic infiltrate. B) Periodic acid-Schiff stain (20x): Demonstration of mesangial matrix expansion and heterogeneous glomerular basement membrane alterations, including areas of basement membrane widening and segmental double contours. Presence of cellular, fibrocellular, and fibrous crescents in non-sclerosed glomeruli. C) Immunohistochemistry for IgG (20x): Mesangial and segmental capillary wall immune complex deposition with moderate to strong granular staining for IgG (IgM and C1q showing similar patterns; IgA negative – not shown). D) Immunohistochemistry for C3c (20x): Prominent granular mesangial and segmental capillary wall positivity for C3c, consistent with immune complex-mediated glomerulonephritis.

Hintergrund: Obwohl die systemische Sklerose mit verschiedenen renalen Manifestationen einhergehen kann, gibt es nur einzelne Fallberichte über einen Zusammenhang mit einer membranoproliferativen Glomerulonephritis (MPGN). Systemic sclerosis is a systemic autoimmune disease with various renal manifestations; however, only few cases report an association with membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN).
Methode: Bei einem Patienten mit systemischer Sklerose und RPGN-Verlauf wurde eine Nierenbiopsie durchgeführt sowie die Bestimmung von Kryoglobulinen, ANA-, ANCA-Antikörpern und Hepatitis/HIV-Serologie. In a patient with systemic sclerosis and an RPGN course a kidney biopsy was performed, along with testing for cryoglobulins, ANA and ANCA antibodies, and hepatitis/HIV serology.
Ergebnisse: Die Nierenbiopsie erbrachte eine MPGN Typ III zusammen mit laborchemisch hochpositiven Kryoglobulinen und hochtitrigem ANA- und ANCA-Antikörpernachweis. Renal biopsy revealed MPGN type III, along with laboratory findings of highly

positive cryoglobulins and high-titer ANA and ANCA detection.
Zusammenfassung: Dieser Fall verdeutlicht die MPGN als seltene, aber relevante renale Manifestation der systemischen Sklerose und erörtert die diagnostischen sowie therapeutischen Implikationen. This case highlights MPGN as a rare but relevant renal manifestation in systemic sclerosis and discusses diagnostic and therapeutic implications.

Case-Reports 3 (P296–P306)

P300
Acute Kidney Injury in a Patient with Dent Disease Following Acute Epstein-Barr Virus Infection

L. Hugo; I. A. Kluge[1]; S. Gertken; G. Rapp; M. Zeisberg; M. J. Koziolek; M. Wallbach
Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August Universität Göttingen, Göttingen; [1] Institut für Pathologie, Georg-August Universität Göttingen, Göttingen

Objective: We report a rare case of severe acute kidney injury (AKI stage III) in an 18-year-old patient with genetically confirmed Dent disease type 2, occurring in the context of acute Epstein-Barr virus (EBV) infection.
Results: The patient presented with febrile illness and recurrent vomiting. Laboratory evaluation revealed markedly elevated serum creatinine (max. 14.7 mg/dL), elevated C-reactive protein (34.2 mg/L), anemia, thrombocytopenia, and lymphopenia with virocytes on differential blood count. Additional findings included pseudohyponatremia and increased levels of cardiac biomarkers (e. g. NT-proBNP 6341 ng/L), transaminases (De Ritis ratio < 1), lactate dehydrogenase and ferritin. Urine analysis demonstrated hematuria and leukocyturia with pronounced tubular proteinuria. Autoimmune serology was unremarkable except for elevated soluble interleukin-2 receptor levels (5035 IU/mL). Imaging excluded urinary obstruction and urolithiasis but revealed hepatosplenomegaly and mild acute myocarditis. Renal function did not improve with intravenous fluid resuscitation. Infectious workup excluded common nephropathogenic pathogens. A urinary tract infection with Enterococcus faecalis was treated with piperacillin/tazobactam, followed by the development of a maculopapular rash. Subsequent serological and PCR diagnostics were consistent with an acute EBV infection. Renal biopsy demonstrated sparse EBV-infected interstitial lymphocytes without detectable viral involvement of tubular epithelial cells. Histopathological findings included calcium oxalate crystals, granular tubular casts with mild acute tubular injury, mild focal interstitial nephritis, and vascular vacuolization. Under supportive therapy, renal function as well as cardiac and hepatic biomarkers gradually improved.
Conclusion: Dent disease is characterized by defective proximal tubular endosomal function, resulting in impaired receptor-mediated endocytosis and low-molecular-weight proteinuria. This case is notable in that it suggests a potential pathophysiological interplay between the intrinsic vulnerability of proximal tubular cells in Dent disease and EBV-associated renal injury. While EBV-related acute kidney injury is rare and typically manifests as interstitial nephritis, the severity observed in this patient raises the hypothesis that underlying tubular disorders may amplify susceptibility to viral-mediated damage. This report therefore expands the clinical spectrum of EBV-associated renal disease and identifies Dent disease as a possible predisposing condition requiring heightened clinical awareness.

Case-Reports 3 (P296–P306)

P301
Budesonid-assoziierte Thromboembolien bei IgA-Nephropathie

G. S. Braun; S. Lundberg[1]; J. Floege[2]; C. Seikrit[2]
Allgem. Innere Medizin und Nephrologie, Medizinische Klinik 3, Sana Klinikum Coburg, Coburg; [1] Danderyd University hospital, Karolinska Institutet, Danderyd/S; [2] Medizinische Klinik II, Nephrologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen

Hintergrund: Orales Budesonid wird bei Patienten mit IgA-Nephropathie (IgAN) und hohem Progressionsrisiko eingesetzt. Als Nebenwirkungen wurden bislang vor allem milde bis moderate, steroidtypische Effekte beschrieben.
Methode: In drei Zentren wurden etwa 80 IgAN-Patienten mit Budesonid (konventionell oder Nefecon) behandelt. Es erfolgten eine Kohortenanalyse sowie eine ergänzende Literaturrecherche. Wir berichten über vier Fälle thromboembolischer Ereignisse unter Budesonid-Therapie bei IgAN, die während der Behandlung mit konventionellem Budesonid (N = 2) oder Nefecon (N = 2) auftraten.

Ergebnisse: Alle Patienten wiesen eine bioptisch gesicherte IgAN mit persistierender Mikrohämaturie und signifikanter Proteinurie trotz optimierter nephroprotektiver Therapie auf; die eGFR lag initial im CKD-Stadium G2–G4. Unter Budesonid entwickelten alle vier Patienten bilaterale Lungenembolien, die nach 2, 6, 8 und 12 Monaten auftraten. Thrombophilien konnten nicht nachgewiesen werden; lediglich bei einem Patienten bestand zeitgleich eine Hyperthyreose. In allen Fällen wurde eine therapeutische Antikoagulation eingeleitet. Weitere Nebenwirkungen waren Hypertonie, Ödeme, Schlafstörungen, innere Unruhe und Dysgeusie. Die Nierenfunktion blieb überwiegend stabil, mit vorübergehenden Verschlechterungen im Rahmen der thromboembolischen Ereignisse; die Proteinurie nahm unter der Therapie ab. Budesonid ist ein hochpotentes Glukokortikoid mit etwa 15-fach höherer Rezeptoraffinität als Prednisolon. Aufgrund eines ausgeprägten First-Pass-Metabolismus über CYP3A4 liegt die systemische Bioverfügbarkeit bei etwa 10 %, kann jedoch bei gleichzeitiger CYP3A4-Hemmung oder Leberfunktionsstörungen auf das 4–10-Fache ansteigen. Systemische Glukokortikoide sind mit einem etwa 3-fach erhöhten Risiko für venöse Thromboembolien assoziiert, wobei die systemische Exposition als zentraler Risikofaktor gilt.
Zusammenfassung: Unsere Beobachtungen weisen auf ein klinisch relevantes thromboembolisches Risiko auch bei IgAN unter Budesonid hin. Eine erhöhte klinische Wachsamkeit erscheint insbesondere bei potenziell erhöhter systemischer Exposition angezeigt. Prothrombotische Risikofaktoren sowie mögliche Arzneimittelinteraktionen im Zusammenhang mit dem CYP3A4-Stoffwechsel und Begleiterkrankungen wie Leberfunktionsstörungen sollten konsequent berücksichtigt werden.

Case-Reports 3 (P296–P306)

P302
Pfortaderthrombose unter Budesonid bei IgA-Nephropathie und maskierter Lebererkrankung

G. S. Braun; C. Seikrit[1]
Allgem. Innere Medizin und Nephrologie, Medizinische Klinik 3, Sana Klinikum Coburg, Coburg;
[1] Medizinische Klinik II, Nephrologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen

Hintergrund: Orales Budesonid wird bei Patienten mit IgA-Nephropathie (IgAN) und hohem Progressionsrisiko eingesetzt. Als Kontraindikationen gelten fortgeschrittene Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh B: engmaschiges Monitoring; Child-Pugh C: kontraindiziert).
Methode: Falldarstellung einer Budesonid-assoziierten Pfortaderthrombose unter Nefecon bei IgA-Nephropathie sowie Literaturübersicht zu pharmakokinetischen Besonderheiten verschiedener Budesonidformulierungen sowie bei eingeschränkter Leberfunktion.
Ergebnisse: Drei Tage nach Beginn einer Therapie mit Nefecon entwickelte ein 63-jähriger Patient mit IgAN akute abdominelle Schmerzen infolge einer ausgedehnten Pfortaderthrombose; Verlaufsdaten sprachen für eine akute Genese. Die weitere Diagnostik zeigte eine zuvor nicht bekannte chronische Lebererkrankung mit homozygoter hereditärer Hämochromatose, Child-Pugh-A-Zirrhose sowie frühem hepatozellulärem Karzinom ohne Gefäßinvasion. Zusätzlich bestand eine positive Thromboseanamnese bei unauffälligem Thrombophiliescreening. In der Literatur wurden unter konventionellem oralem Budesonid in gastroenterologischer Indikation vergleichbare splanchnische Thrombosen beschrieben: zwei Fälle bei primär biliärer Cholangitis mit Pfortaderthrombose sowie ein Budd-Chiari-Syndrom bei Autoimmunhepatitis; letzterer ebenfalls bei hepatozellulärem Karzinom. Alle Ereignisse traten früh nach Therapiebeginn auf. Budesonid ermöglicht hohe lokale Wirkspiegel bei geringer systemischer Exposition infolge eines ausgeprägten hepatischen First-pass-Metabolismus über CYP3A4. Die Bioverfügbarkeit (10 %) kann bei CYP3A4-Hemmung oder Leberfunktionsstörungen auf das 4- bis 10-Fache ansteigen. Nefecon führt durch die fokussierte Freisetzung im terminalen Ileum sowie die höhere Tagesdosis von 16 mg gegenüber 9 mg konventioneller Formulierungen zusätzlich zu höheren systemischen Spitzenspiegeln.
Zusammenfassung: Die Daten untermauern ein erhöhtes hepatosplanchnisches Thromboserisiko unter Budesonid bei Lebererkrankungen, dass sich nich ausschließlich auf klinisch schwere Child-Pugh-B/C-Zirrhosen beschränkt. Zusätzliche Risikofaktoren mit Senkung der thrombotischen Schwelle könnten hierbei relevant sein. Beim Einsatz von Budesonid zur Therapie der IgA-Nephropathie sollten daher Lebererkrankungen, CYP3A4-Interaktionen und zusätzliche

thromboembolische Risikofaktoren sorgfältig evaluiert werden.

Case-Reports 3 (P296–P306)

P303
Seltene bullöse muko-kutane Manifestation als Erstmanifestation eines systemischen Lupus erythematodes (SLE)

P. Fries; K. Schönfelder; L. M. Berntsen; E. Hadaschik[1]; H. Rohn; K. Amann[2]; P. Enghard[3]; E.-V. Schrezenmeier[3]; O. Witzke; B. Wilde; S. Dolff
Klinik für Infektiologie und Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [1] Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen; [2] Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [3] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Hintergrund: Bullöse Hautmanifestationen bei systemischem Lupus erythematodes (SLE) sind selten, können klinisch einem bullösen Pemphigoid ähneln und sind häufig mit hoher systemischer Aktivität sowie Lupusnephritis assoziiert. Ziel ist die Darstellung eines komplexen Krankheitsverlaufes Verlaufes mit Organbeteiligung und therapierefraktären bullösen Läsionen.
Methode: Berichtet wird der stationäre Verlauf einer 25-jährigen Patientin mit generalisierter Blasenbildung, schweren Schleimhauterosionen und im Verlauf nephrotischem Syndrom. Die Diagnostik umfasste wiederholte dermatohistologische Untersuchungen, direkte und indirekte Immunfluoreszenz, Autoimmunserologie sowie eine Eigennierenbiopsie.
Ergebnisse: Es zeigten sich hohe ANA-Titer bis 1:5120, anti-dsDNA-Antikörper, Hypokomplementämie, Hämaturie und eine progrediente Proteinurie mit nephrotischem Syndrom. Im Verlauf entwickelte sich eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz; die Nierenbiopsie ergab eine proliferative Lupusnephritis Klasse III. Histologisch fanden sich neutrophil dominierte subepidermale Blasen, immunologisch Hinweise auf eine lupusassoziierte vesikulobullöse Dermatose mit Pemphigoid-/anti-p200-Overlap. Trotz hochdosierter Glukokortikoide, Mycophenolatmofetil und Hydroxychloroquin persistierten die bullösen Haut- und Schleimhautläsionen. Nach Beginn von Dapson 50 mg/Tag kam es innerhalb weniger Tage zu deutlichem Rückgang der Blasenbildung, rascher Epithelisierung und klinischer Besserung; nach etwa einer Woche trat keine weitere Blasenbildung mehr auf.
Zusammenfassung: Bullöse Hautmanifestationen können ein früher Hinweis auf einen hochaktiven SLE mit Lupusnephritis sein und erfordern eine interdisziplinäre Abklärung. Der Fall unterstreicht die Bedeutung früher nephrologischer Diagnostik bei bullösen Dermatosen und spricht für Dapson als wirksame additive Therapie bei neutrophil dominierten bullösen Lupusmanifestationen.

Case-Reports 3 (P296–P306)

P304
Extrakorporales Bridging mittels therapeutischem Plasmaaustausch und Daratumumab Rescue bei vital bedrohlicher, refraktärer autoimmunhämolytischer Anämie mit Nachweis von Wärmeantikörpern

S. Habelt; L. S. Schieber; J. Bunzel-Schmidt[1]; Y. Wanner[2]; K. Althaus[3]; B. N. Bohnert[4]; M. Rörden[4]; N. Heyne[4]
Diabetologie, Endokrinologie, Nephrologie, Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; [1] Abteilung für Hämatologie, Onkologie, klinische Immunologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; [2] Institut für klinische und experimentelle Transfusionsmedizin, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; [3] Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen; [4] Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum, Medizinische Klinik IV, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

Hintergrund: Die Behandlung schwerer autoimmunhämolytischer Anämien (AIHA) ist bei therapierefraktären Verläufen eine klinische Herausforderung. Der therapeutische Plasmaaustausch (TPE) mittels Plasmapherese stellt als Akutintervention und Bridging-Verfahren eine wichtige Therapieoption dar.
Methode: Wir berichten über eine 33-jährige Patientin nach Lebertransplantation im Kindesalter und multiplen vorbeschriebenen Autoimmunphänomenen, wie rezidivierende primäre Immunthrombozytopenien mit konsekutiver Splenektomie. Ihre aktuelle

Vorstellung erfolgte in reduziertem Allgemeinzustand mit Fieber, Ikterus und dunkel gefärbtem Urin. Laborchemisch fand sich eine schwere, Coombs-positive hämolytische Anämie (Hb initial 7,9 g/dl, Abfall bis 3,2 g/dl) mit stark erhöhter LDH (bis 6400 U/l) und hochtitrigem Nachweis komplementfixierender wärmewirksamer Antikörper (DCT positiv für IgG und C3d; Titer freier Autoantikörper 1:2048). Klinisch bestand zudem der Verdacht auf eine kälteinduzierte Hämolyse.
Ergebnisse: Unter Steroidtherapie, intravenösen Immunglobulinen und Rituximab zeigte sich kein ausreichendes Therapieansprechen und ein fortbestehender Transfusionsbedarf (2 bis 3 Erythrozytenkonzentrate/d). Bei persistierender, vital bedrohlicher Hämolyse wurde die Therapie um den CD38 Antikörper Daratumumab sowie 5 Plasmapheresen mit Plasmaaustausch gegen Humanalbumin (Austauschvolumen 2,2 l, entspr. 1,18 l/m² iKO) erweitert. Der TPE ermöglichte die akute Elimination zirkulierender Autoantikörper sowie aktiver Komplementfragmente (IgG Reduktionsrate initial 41 %) und ein Bridging bis zum Erreichen einer effektiven B-Zell Depletion. Unter dieser Salvage-Therapie zeigten sich laborchemisch ein Abfall der LDH von 6400 auf 361 U/l und eine Reduktion der freien Hb Konzentration in der abgetrennten Plasmafraktion von 220 auf 6,3 mg/dl. Parallel kam es zu einer deutlichen klinischen Besserung mit Stabilisierung des Hämoglobinwertes und Sistieren des Transfusionsbedarfs. Bei Entlassung lag der Hb bei 9,4 g/dl ohne Hämolysezeichen.
Zusammenfassung: Der therapeutische Plasmaaustausch stellt bei schwerer, therapierefraktärer AIHA eine effektive Akutintervention und Bridging-Option bis zum Wirkeintritt einer B-Zell depletierenden Therapie dar und sollte als Therapieverfahren bei kritischen Verläufen erwogen werden.

Case-Reports 3 (P296–P306)

P305
Chronische Nierenerkrankung durch maligne Hypertonie und sekundäre thrombotische Mikroangiopathie assoziiert mit Kokainkonsum: Fallbericht eines 43-jährigen Patienten

K. Mischer; K. Moesenthin; E. Wagner[1]; C. L. Kröger; J. von Behren[2]; S. Kirchhoff; M. Hinz; S. Koball; S. Mitzner; C. S. Haas
Abteilung für Nephrologie, Medizinische Klinik II, Universitätsmedizin Rostock, Rostock; [1] Abteilung für Kardiologie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock; [2] Notaufnahme, Universitätsmedizin Rostock, Rostock

Hintergrund: Die hypertensive Nephropathie infolge arterieller Hypertonie ist eine häufige Ursache chronischer Nierenerkrankungen. Die maligne Hypertonie als eine seltene, lebensbedrohliche Form ist gekennzeichnet durch stark erhöhte Blutdruckwerte und rasch progrediente Endorganschäden. Eine schwerwiegende Komplikation ist dabei eine Thrombotische Mikroangiopathie (TMA).
Methode: Ein 43-jähriger Patient stellte sich beim Hausarzt aufgrund seit 3 Wochen bestehendem Schwächegefühl und Krämpfen der Arme vor. Aufgrund laborchemisch deutlich erhöhter Nierenretentionswerte (Crea 701 µmol/L; N < 104; 3 Jahre zuvor 110 µmol/L) erfolgte die Einweisung durch den Hausarzt.
Ergebnisse: Bei Aufnahme zeigte sich eine akute Nierenschädigung (AKI) im Stadium 3 nach KDIGO bei a. e. vorbestehender chronischer Nierenerkrankung (CKD). Aufgrund deutlich erhöhter Blutdruckwerte (RR 242/160 mmHg) wurde die AKI als hypertensiver Notfall gewertet Sonographisch waren die Nieren normal groß, während in der Urindiagnostik eine gemischt glomerulärtubuläre Proteinurie ohne Hämaturie auffiel. Laborchemisch zeigten sich eine erhöhte LDH (443 U/L, N < 255), Thrombopenie (137 G/L) und ein erniedrigtes Haptoglobin. Bei V. a. eine TMA erfolgte eine diagnostische Nierenbiopsie. Histopathologisch bestätigte sich diese beim Nachweis einer Mikroangiopathie und herdförmigen glomerulären Schlingenkollaps vom ischämischen Typ sowie einer mäßiggradigen herdförmigen Tubulusatrophie und interstitiellen Fibrose. In weiteren Untersuchungen zeigte sich eine Leukenzephalopathie Fazekas Grad II, ein Fundus hypertonicus Grad IV mit Papillenschwellung sowie eine konzentrische Linksherzhypertrophie. Unter einer Therapie mit Ramipril, Amlodipin, Hydrochlorothiazid, Clonidin, Eplerenon und Doxazosin konnte der Blutdruck langsam gesenkt werden. Im Verlauf kam es nur kurz zu einer klinischen Besserung mit einer konsekutiv fortgeschrittenen CKD und Zeichen der Urämie, so dass nach 3 Monaten eine Nierenersatztherapie begonnen wurde. Anamnestisch sei ein arterieller Hypertonus erstmalig vor 1,5 Jahren aufgefallen, jedoch nicht therapiert worden; die Familienanamnese war negativ. Auf

Nachfrage gab der Patient im Verlauf schließlich einen jahrelangen chronischen Kokainkonsum an.
Zusammenfassung: Kokain kann aufgrund vasokonstriktorischer Effekte zu schweren Perfusionsstörungen an unterschiedlichen Organen führen. Im vorliegenden Falle scheint ein offenbar seit Jahren bestehender arterieller Hypertonus, getriggert oder verstärkt durch den langjährigen Kokaingebrauch, für die schweren Endorganschäden inkl. der TMA verantwortlich zu sein.

Case-Reports 3 (P296–P306)

P306
Fibrilläre Glomerulonephritis mit Nachweis von anti-Myeloperoxidase-ANCAs – prognoserelevant oder Koinzidenz?

E. Jankowski; G. B. Wolf; M. Busch
Abteilung für Nephrologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena, Jena

Hintergrund: Die fibrilläre Glomerulonephritis (FGN) gehört zu den seltenen Glomerulonephritiden (GN) mit schlechter Prognose und begrenzter Evidenz zur immunsuppressiven Therapie.
Methode: Wir berichten über eine 72-jährige Frau mit akutem Nierenversagen. Bei Aufnahme bestand ein Serumkreatinin von 217 µmol/l (eGFR 19 ml/min), eine uACR von 796 mg/gKrea, ausgeprägte Hämaturie und erhöhte Myeloperoxidase (MPO)-AK (96,7 IU/ml) bei sonst unauffälliger Autoimmunserologie. Am Aufnahmetag erfolgte die Nierenbiopsie. Aufgrund des Verdachtes einer ANCA-assoziierten Vaskulitis mit RPGN-Verlauf wurde sofort eine Induktionstherapie mit Methylprednisolon (500 mg/Tag für 3 Tage), Cyclophosphamid (4 Gaben i. Abst. von 2–3 Wochen, kum. 2300 mg), Rituximab (2 Gaben i. Abst. von 2 Wochen, kum. 2 g) und Avacopan eingeleitet, was nach initial weiterer Nierenfunktionsverschlechterung (Kreatinin 382 µmol/l, eGFR 9,6 ml/min) zu einem eGFR-Anstieg bis 18,1 ml/min/1,73 m² (uACR 507 mg/gKrea) führte. Der entgültige Biopsiebefund ergab eine DNAJB9-positive FGN ohne Anzeichen frischer Nekrosen. Wegen begrenzter Evidenz zur Fortführung immunsupressiver Therapie bei FGN, erfolgte ein rasches Prednisolon-Tapering. Nach Absetzen von Prednisolon und Avacopan kam es zu einer deutlichen Nierenfunktionsverschlechterung (Kreatinin 413 µmol/l, eGFR 8,8 ml/min). Es erfolgte die Reinduktion mit Methypredisolon (250 mg/Tag für 3 Tage) und anschließendem Prednisolontapering, sowie die Verabreichung des fünften Kurses Cyclophosphamid (500 mg). Bislang sahen wir erneut ein Therapieansprechen (Kreatinin 292 µmol/l, eGFR 13,3 ml/min, uACR 73 mg/gKrea), bei anhaltend niedrigen MPO-AK (8,8 IU/ml).
Ergebnisse: Dieser Fall verdeutlicht die diagnostischen Herausforderungen bei positiver ANCA-Serologie und deutet auf eine mögliche Assoziation von FGN mit ANCA-Positivität im Sinne einer sekundären FGN hin. Auf Grund des Therapieansprechens auf eine kombinierte immunsuppressive Therapie, sehen wir eine Bestätigung von Fallberichten, in denen eine Induktionstherapie mit mehreren Wirkstoffen bei ausgewählten Patienten mit FGN den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen konnte.
Zusammenfassung: Kombinierte immunsuppressive Strategien können einen klinischen Nutzen in der Behandlung der FGN bieten, wobei die Koinzidenz mit ANCAs prognoserelevant sein dürfte. Die Therapie mit Steroiden scheint in diesen Fällen essentiell. Der Fall unterstreicht die Bedeutung der Nierenbiopsie für eine exakte Diagnosestellung der renalen Implikationen eines positiven ANCA-Nachweises.

Genetik 2 (P307–P316)

P307
Evaluation der diagnostischen Trefferquote genetischer Testungen im realen klinischen Alltag

H. Brauchle; H. Stöhr[1]; I. Schönbuchner[2]; D. Lessel[1]; C. Bergmann[3]; B. B. Beck[4]; F. J. Putz; V. Sillner; L. Gärtner; B. Banas; M. C. Banas
Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Regensburg, Regensburg; [1] Institut für Humangenetik und Institut für Klinische Humangenetik, Universität und Uniklinikum Regensburg, Regensburg; [2] Praxis für Humangenetik, Regensburg; [3] MVZ Medizinische Genetik Mainz, Limbach Genetics GmbH, Mainz; [4] Institut für Humangenetik, Universität zu Köln, Köln

Hintergrund: Genetisch bedingte Nierenerkrankungen sind eine heterogene Gruppe, die durch Fortschritte in der molekulargenetischen Diagnostik zunehmend an Bedeutung gewinnt. Gleichzeitig erschweren überlappende oder unspezifische Phänotypen vieler nephrologischer Erkrankungen die Diagnosestellung, sodass die Ursache im

klinischen Alltag oft unklar bleibt. Ziel dieser Studie war die retrospektive Bewertung der diagnostischen Trefferquote genetischer Testungen im klinischen Alltag.
Methode: Bei dieser retrospektiven, monozentrischen Studie wurden 100 Patient:innen konsekutiv eingeschlossen. Einschlusskriterium war eine stattgefundene genetische Diagnostik der Patient:innen aufgrund eines Verdachts auf eine hereditäre Nierenkrankheit. Es erfolgte eine detaillierte Analyse der genetischen Befunde in Korrelation mit klinischen Charakteristika und der bestehenden Diagnostik.
Ergebnisse: Das untersuchten Patientenkollektiv (63 % weiblich, 37 % männlich) wies eine Altersspanne von 16–73 Jahren auf (Mittelwert 40,4 Jahre; Median 39 Jahre). Die diagnostische Ausbeute betrug 46 % (wahrscheinlich) pathogener Befunde. 13 % der Patient:innen wiesen Varianten unklarer Signifikanz (VUS) auf und 41 % der Befunde waren unauffällig. Insgesamt wurden 66 Varianten in 28 Genen identifiziert, am häufigsten in *PKD1* (n = 16), gefolgt von *COL4A5* (n = 6), *PKD2* (n = 4) und *COL4A3* (n = 4). Prädiktoren für einen positiven Befund waren eine positive Familienanamnese (OR = 2,74; p = 0,043) sowie zystische Nierenerkrankungen (OR = 8,14; p < 0,01), wobei neben klassischen Genen auch seltene Varianten (z.?B. *IFT140*) nachgewiesen wurden. Primär glomeruläre Phänotypen waren hingegen selten mit monogenetischen Ursachen assoziiert (OR = 0,04, p < 0,01). Bei Patient:innen mit Niereninsuffizienz unklarer Genese konnte durch die genetische Diagnostik in 52 % (14 / 27) eine spezifische Diagnose gestellt werden. Kleinere Genpanels waren häufiger mit (wahrscheinlich) pathogenen Befunden assoziiert (p = 0,035), breitere Panels zeigten eine höhere VUS-Rate.
Zusammenfassung: Die Ergebnisse belegen eine hohe diagnostische Ausbeute und eine relevante genetische Heterogenität mit häufigen Selten- und Einzelfunden. Obwohl eine positive Familienanamnese und zystische Nierenerkrankungen signifikant häufiger mit einem positiven genetischen Befund assoziiert waren, schließt eine negative Familienanamnese eine genetische Nierenerkrankung keinesfalls aus. Bei zystischen Nierenkrankheiten erweitert die Identifikation seltenerer Gene über PKD1 und PKD2 hinaus das diagnostische Spektrum, was für eine klinische Einordnung relevant ist.

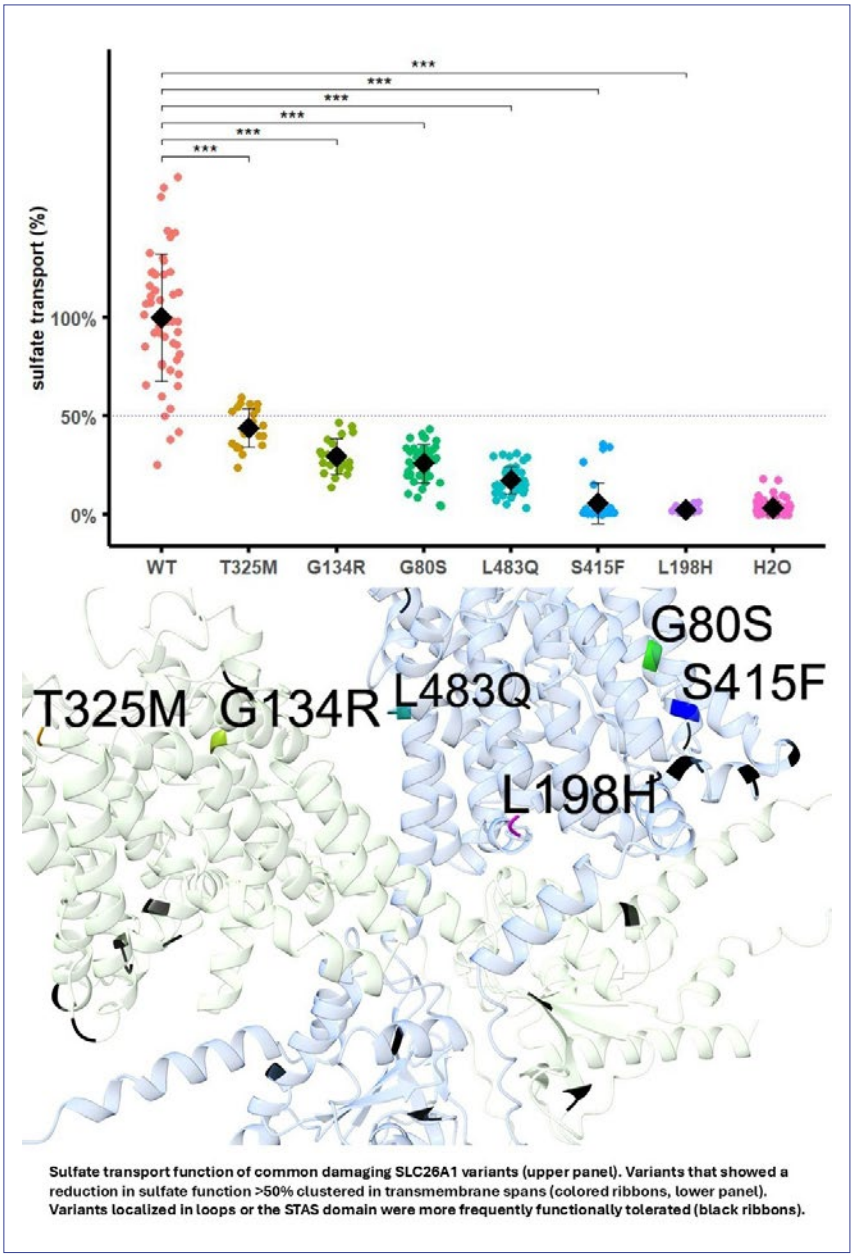
Genetik 2 (P307–P316)

P308
Analysis of common SLC2 1 variants as potential determinants of sulfate metabolism

T. Penter; F. Pitzken; B. Bizer; E. Song; M.-H. Chang; R. Olson [1]; J. Olson [1]; M. Romero [2]; P. Aronson [3]; F. Knauf
Knauf laboratory, Division for Nephrology and Hypertension, Mayo Clinic, Rochester/USA; [1] Mayo Clinic Biobank, Center for Individualized Medicine, Mayo Clinic, Rochester/USA; [2] Physiology and Biomedical Engineering, Mayo Clinic, Rochester/USA; [3] Section of Nephrology, Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven/USA

Objective: Sulfate is the fourth most abundant anion in humans and is primarily eliminated in the urine. SLC2 1 is a renal anion exchanger that plays a critical role in sulfate homeostasis. Putatively damaging SLC2 1 variants have been associated with hyposulfatemia and musculoskeletal disease. However, systematic population-level analyses assessing the functional impact of SLC2 1 variants remain limited. In this study, we sought to identify common, functionally impaired SLC2 1 variants as candidates for studying their metabolic and clinical impact in humans.
Method: Using whole-exome sequencing data from the Mayo Clinic Biobank (52.863 individuals), we selected the 10 % most prevalent putatively damaging SLC2 1 missense variants for functional characterization. Variants were cloned into oocyte expression vectors and expressed in *Xenopus laevis* oocytes, with sulfate uptake serving as the functional readout. All variants were mapped onto an AlphaFold-based structural dimer model of SLC2 1 to evaluate structure-function relationships.
Results: We identified six previously unreported SLC2 1 missense variants that exhibited > 50 % reduction in sulfate transport. Together with three previously reported damaging variants, these showed a high prevalence of ~ 1 % in our study population. Variants in transmembrane spans were most often associated with functional impairment, whereas variants in loops and the STAS domain were more frequently functionally tolerated.
Conclusion: We identified a subset of functionally impaired SLC2 1 missense variants with substantial prevalence in a large population-based cohort. These results provide the basis for future studies examining the impact of these

variants on plasma sulfate concentration and disease outcomes. Moreover, the relationship between transmembrane localization and functional impairment may provide a strategy to improve functional prediction of rare SLC2 1 variants.



Sulfate transport function of common damaging SLC26A1 variants (upper panel). Variants that showed a reduction in sulfate function >50% clustered in transmembrane spans (colored ribbons, lower panel). Variants localized in loops or the STAS domain were more frequently functionally tolerated (black ribbons).

P308-1

Genetik 2 (P307–P316)

P309
RNA Seq profiles of diseased Pkhd1-deficient kidney epithelia recovered through fibrocystin gain-of-function

W. H. Ziegler; S. Hahnenstein; F. Forby [1]; C. Hinze [1]; D. Haffner
Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1] Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Objective: Pathogenic variants of the polycystic kidney and hepatic disease 1 (*PKHD1*) gene alter epithelial barrier function in autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). In epithelial models, loss of fibrocystin/polyductin (FPC) function, the protein encoded by *PKHD1*, results in a to secretory epithelial phenotype promoting cyst growth. Our aim is to better understand molecular aspects of disease development. Here we employ bulk RNA Seq analysis in a monolayered, three-dimensional (3D) epithelial model to study changes of RNA expression profiles in relation to FPC expression and epithelial function.
Method: *Pkhd1* knockout clones were established using CRISPR/Cas9 in a principal-like Madin-Darby canine kidney (pl-MDCK) cell line. Single cells seeded into matrigel forming polarized spheroids with a lumen were stimulated to induce secretory cystic epithelia. Measurement of cyst pressure and proportional lumen established effects on epithelial transport. Bulk RNA Seq profiles of monolayered

epithelial spheroids in 3D culture were generated (n = 4 per condition) and used to compare effects induced by (i) *Pkhd1* deficiency, (ii) forskolin stimulation of cystic phenotype and (iii) (partial) recovery of FPC function, using a membrane-bound FPC domain construct (FPCct), as well as combinations thereof. **Results:** First, we (re-)confirmed principal cell characteristics of the pl-MDCK clones in 3D culture by comparison to single cell RNA profiles of human kidney epithelial cell types. Second, principal component analysis of top 500 regulated genes (PCA) reveals that forskolin-stimulated wildtype cells cluster with *Pkhd1* knockout, while FPCct (re-) expression in knockout resembles wildtype. Third, a shared core of 978 significantly regulated genes (FDR < 0.05) confirms that *Pkhd1* deficiency, stimulation of secretory phenotype and expression of FPCct regulate central genes together and to a similar extent. Forth, key regulated pathways in cystic secretory epithelia include Src/Stat3, c-Myc signaling as well as pro-inflammatory and pro-fibrotic profiles. All changes of expression profiles were obtained from spheroid cultures with defined, quantified epithelial function. **Conclusion:** Our data suggest that defective epithelial function in ARPKD closely associates with a characteristic change in RNA expression profiles, shared between cAMP-dependent stimulation and FPC deficiency. Expression of a functional c-terminal domain of FPC (re-)establishes functional state and homeostasis of tubular kidney epithelia. Thus, FPCct appears to function as intrinsic inhibitor of cyst growth and disease progression.

Genetik 2 (P307–P316)

P310
Unraveling CKDx: Diagnosis of PBX1-associated CAKUT in adulthood

S. Behrens; F. Wopperer; A. Stehr[1]; C. Regenbogen; L. Renders; J. Winkelmann[2]; K. M. Riedhammer
Klinik für Nephrologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München; [1] Institute of Human Genetics, Technical University of Munich, München; [2] AG Neurologische Genetik, Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München

Objective: Chronic kidney disease of unexplained cause (CKDx) is a challenge as at least 20 % of adult CKD patients remain without definitive diagnosis. Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT) comprise various urogenital malformations ranging from vesicoureteral reflux to bilateral renal agenesis. These can either occur sporadically or as part of a syndrome. We report a case of a female patient with CKDx in whom genetic testing revealed *PBX1*-associated CAKUT and highlight the relevance of deep phenotyping and genetic diagnostics in the context of CKDx. **Method:** Deep phenotyping via detailed clinical evaluation including family history, dysmorphology, and review of medical records. Exome sequencing and classification of variants in accordance with current ACMG/ACGS guidelines. **Results:** A 49-year-old female patient presented to our transplantation clinic. At 37 years of age, an advanced stage of CKD had first been diagnosed leading to initiation of hemodialysis at the age of 38 years. Bilateral renal hypoplasia had been present since birth supported by historical sonography reports, yet routine nephrological controls had never been performed. Renal function had been normal during pregnancy at the age of 23 years. However, during the second pregnancy at the age of 30 years, a declined renal function of unknown degree had been stated in the records. Neither regular surveillance, reno-protective therapies, nor further work-up/diagnostics like renal biopsy had followed. Deep phenotyping identified retrognathia with crowded teeth, diastema, bilateral absence of antihelix, and dyslexia. Family history revealed paternal hypoplastic kidneys and use of hearing aids in later stages of life (> 60 years). Exome sequencing detected a heterozygous frameshift variant in *PBX1* (NM_001353131.1: c.837+1dup) not reported in gnomAD, our in-house database, or ClinVar. The variant was classified as pathogenic allowing the diagnosis of "CAKUTHED" (OMIM #617641; ORPHA:656130). Subsequent post-mortem renal transplantation failed due to thrombotic events while the second kidney transplant is currently functioning well. **Conclusion:** This solved case of CKDx demonstrates that even syndromic CAKUT can go undiagnosed for decades. For an individual with congenital bilateral kidney hypoplasia, life-long nephron preservation is key. Nephrologists need to be wary of the implications of CAKUT in kidney health, which is among the most common causes for kidney failure.

Genetik 2 (P307–P316)

P311
Gen-Dosis-Effekte und Genotyp-Phänotyp-Korrelation bei ATP6V1B1-vermittelter distal renal-tubulärer Azidose

S. Kolb; L. Schölmerich; J. Halbritter; M. A. Anderegg
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Hintergrund: Die distal renal-tubuläre Azidose (dRTA) ist eine seltene tubuläre Erkrankung mit gestörter distaler Säuresekretion, konsekutiver metabolischer Azidose, renalen Manifestationen wie Nephrokalzinose und Nephrolithiasis sowie extrarenalen Manifestationen wie Hörverlust. Biallelische pathogene Varianten in *ATP6V1B1* gelten als etablierte Ursache hereditärer dRTA. Neuere Beobachtungen legen nahe, dass neben biallelischen auch spezifische monoallelische Varianten klinisch relevant sein könnten (PMID: 39837581). Dementsprechend ergibt sich die Fragestellung: Gibt es Unterschiede zwischen monoallelischen und biallelischen *ATP6V1B1*-Varianten in Hinsicht auf den klinischen Phänotyp?
Methode: Es wurde eine kombinierte Analyse aus retrospektiver Patientenkohorte (eigene Patienten und Patienten internationaler Kollaborationspartner) sowie systematischer Literaturauswertung durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit klinisch diagnostizierter distal renal-tubulärer Azidose (dRTA) und pathogenen oder wahrscheinlich pathogenen *ATP6V1B1*-Varianten. Die Auswertung erfolgt stratifiziert nach Zygosität (monoallelisch vs. biallelisch und verschiedenen Varianten). Datenerhebung und Analyse werden derzeit fortgeführt und werden planmäßig bis zum Kongress vollendet, erste Zwischenanalysen liegen bereits vor.
Ergebnisse: Bislang wurden 252 Patienten mit dRTA und *ATP6V1B1*-Varianten eingeschlossen, darunter 42 heterozygote Träger der spezifischen Varianten NM_001692.4 (*ATP6V1B1*): c.1181 G>A, p. (Arg394Gln) bzw. c.1180C>G, p. (Arg394Gly), 24 heterozygote Träger weiterer Varianten (13 Varianten, hiervon 8 Missense, 3 trunkierend, 2 Frameshift) sowie 155 homozygote und 31 compound-heterozygote Fälle verschiedenster Varianten. Erste Analysen weisen auf Unterschiede zwischen monoallelischen und biallelischen Konstellationen hin, insbesondere hinsichtlich extrarenaler Manifestationen wie Hörverlust. Bezüglich der Entwicklung einer Nephrokalzinose zeigten sich bislang keine Unterschiede zwischen monoallelischen und biallelischen Varianten. Weitere klinische und laboranalytische Parameter werden derzeit ausgewertet.
Zusammenfassung: Die vorliegenden Daten und vorläufigen Analysen sprechen für ein, zumindest teilweise, durch den Genotyp determiniertes bzw. beeinflusstes klinisches Spektrum der *ATP6V1B1*-assoziierten dRTA. Eine abschließende Bewertung der Genotyp-Phänotyp-Korrelation steht noch aus. Weitere Analysen sollen die klinische Relevanz und mögliche Implikationen für Diagnostik und Risikostratifizierung präzisieren und auf dem Kongress präsentiert werden.

Genetik 2 (P307–P316)

P312
Eine neune APOB-Variante vertieft das Verständnis der Pathophysiologie von LDL und Lp (a)

M. Nagel; N. Meyer[1]; J. Nagel; S. Urban; H. Rothe; I. Duma; M. Benke
Molekulargenetisches Labor, Zentrum für Nephrologie und Stoffwechsel, Weißwasser; [1] KfH-Nierenzentrum, KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V., Bautzen

Hintergrund: Das Apolipoprotein B (ApoB) ist eine wichtige Komponente im Lipidstoffwechsel. Es ist das wichtigste Apolipoprotein der cholesterinreichen atherogenen Lipoproteinpartikel. Unter anderem ist ApoB für die Bindung an den LDL-Rezeptor (LDLR), und damit die Beseitigung aus der Blutbahn, und an das Apolipoprotein (a), und damit die Entstehung des extrem atherogenen Lp (a) verantwortlich. Die Domain-Struktur des Gens mit der LDLR-Bindungsdomäne am C-terminalen Ende ist seit langem bekannt [1] auch die Bindungsstelle des Apolipoprotein (a) [Cys4326] wurde schon lange identifiziert [2]. Kürzlich erschienene Arbeiten behandeln die Kristallstruktur des gesamten APOB [3] und die Interaktion mit dem LDLR [4].
Methode: Wir berichte hier über eine 66-jährige Patientin mit deutlich erhöhtem LDL- und Gesamt-Cholesterin bei sonst unauffälligen Lipidwerten. Das Lp (a) ist mit 7,79 nmol/l eher niedrig anzusehen. Bisher sind noch keine Herz-Kreislauf-Erkrankungen bekannt. In der Molekulargenetik zeigte sich eine trunkierende

APOB-Variante (NM_000384.2: c.12784_12787del; NP_000375.2:p.Leu4262Ter).
Ergebnisse: Diese Deletion schließt zwar nicht die für die familiäre APOB-Hypercholesterinämie wichtigen Varianten auf den Codonpositionen p.Arg3558Gly und p.Arg3527Gln ein. Dennoch scheint durch diese Deletion die LDL-Rezeptorbindung wahrscheinlich aufgrund der Konformationsänderung im C-terminalen Anteil beeinträchtigt. Die normalen Triglyceridwerte deuten darauf hin, dass der Stoffwechsel der VLDL durch diese Variante nicht beeinträchtigt ist. Von Vorteil für die Patientin scheint jedoch zu sein, dass auch die Apolipoprotein (a)-Bindungsstelle trunkiert ist. Damit kann weniger Lp (a) gebildet werden, obwohl die Patientin ein genetisch hohes Risiko für eine Lp (a)-Erhöhung trägt. Ob sich weitere Effekte einstellen, wird der weitere Verlauf unter der Therapie zeigen.
Zusammenfassung: Dieser Befund besitzt nicht nur eine Bedeutung für das bessere Verständnis der ApoB-Funkion, sondern erlaubt auch die Diskussion neuer therapeutischer Möglichkeiten der Hypercholesterinämie.

Genetik 2 (P307–P316)

P313
Entschlüsselung der repetitiven Struktur des MUC1-Gens durch Long-Read-Sequenzierung

M. Nagel; A. Singh[1]; J. Nagel; S. Urban; H. Rothe; I. Duma; M. Benke
Molekulargenetisches Labor, Zentrum für Nephrologie und Stoffwechsel, Weißwasser; [1] Fachgebiet Medizinische Bioinformatik, Brandenburgische Technische Universität Cottbus-Senftenberg (BTU), Cottbus

Hintergrund: Mutationen im MUC1-Gen spielen eine wichtige Rolle in der Pathogenese der ADTKD und möglicherweise auch bei der Progression anderer Nierenerkrankungen. Diese Varianten befinden sich in einem Genabschnitt mit ausgeprägten repetitiven Strukturen. Zur Detektion wurden spezielle nasschemische und bioinformatische Verfahren mit geringer Spezifität und Sensitivität entwickelt. Hier berichten wir über erste Ergebnisse der Long-Read-Sequenzierung (lrSeq) unter Verwendung der Nanopore-Technologie.
Methode: Mit lrSeq kann das gesamte Gen, das in der Referenzdatenbank mit einer Länge von 7091 bp angegeben ist, in einem Stück sequenziert werden. Die vorliegende Studie basiert auf 70 Analysen mit insgesamt 225 Reads, die das gesamte Gen abdecken. Der Unterschied zwischen dem längsten (~ 8800 bp) und dem kürzesten Read (~ 5700 bp) beträgt etwa 3100 bp und ist ausschließlich auf die unterschiedliche Länge der repetitiven Regionen innerhalb des Gens zurückzuführen. Der stufenartige Anstieg der Längenverteilungskurve deutet darauf hin, dass die Ursache eine variable Anzahl repetitiver Unterstrukturen ist.
Ergebnisse: Von diesen Unterstrukturen ist das 60mer am häufigsten vertreten, gefolgt von einem 78mer am Anfang und Ende der repetitiven Region. Aufgrund der hohen Sequenzähnlichkeit lässt sich das 78mer jedoch auch über die gesamte Länge der 60mer-Repeats nachweisen. Die Variabilität zwischen einzelnen 78mer-Repeats ist vergleichsweise hoch. Dagegen ist sie zwischen den deutlich häufigeren 60mer-Repeats relativ gering. Dies spricht dafür, dass das 78mer-Repeat evolutionär zuerst entstanden ist und sich das 60mer-Repeat anschließend im Genom stark vermehrt hat. Insgesamt wurden 348 verschiedene 60mer-Sequenzen gefunden. Die meisten davon (281) traten nur einmal auf.
Das häufigste Repeat wurde insgesamt 4045-mal in 144 Reads nachgewiesen. In einem einzelnen Read konnte es bis zu 49-mal detektiert werden. In mehr als der Hälfte (203) der Reads war dieser Typ hingegen überhaupt nicht vorhanden.
Zusammenfassung: Die hohe Variabilität der repetitiven Region des Gens stellt die klinische Bedeutung der bislang als pathogen bei ADTKD beschriebenen Frameshift-Varianten infrage, da es durchaus möglich ist, dass solche Varianten durch andere Varianten in weiteren Repeats kompensiert werden. Tatsächlich zeigten in der digitalen PNA von 1680 Patienten 36 einen positiven dupC-Befund. Allerdings kam nur bei etwa einem Viertel dieser Patienten aufgrund der klinischen Befunde überhaupt ADTKD-MUC1 infrage, während bei ebenso vielen Patienten ADTKD klinisch ausgeschlossen werden konnte.

Genetik 2 (P307–P316)

P314
Validierung von Gene-dosing Effekten bei Patienten mit Typ B Cystinurie

P. Krohmann; C. Abad Baucells; L. Pöschla; E. Hantmann; M. A. Anderegg; R. Schönauer; J. Halbritter
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Hintergrund: Die Cystinurie (ORPHA:214) ist ein hereditäres Nierensteinleiden, das durch pathogene Sequenzveränderungen in den für dibasische Aminosäuretransporter kodierenden Genen *SLC3A1* (Typ A) und *SLC7A9* (Typ B) verursacht wird. Diese Sequenzveränderungen führen zu einer beeinträchtigten Rückresorption von Cystin im proximalen Tubulus, was ein erhöhtes Risiko für rekurrente Steinbildung mit sich bringt. Der Phänotyp weist eine ausgeprägte Variabilität auf und bislang konnten keine belastbaren Genotyp-Phänotyp-Korrelationen festgestellt werden.
Methode: Die Einschlusskriterien umfassten eine klinisch gesicherte Cystinurie oder das Vorliegen von diagnostischen Sequenzveränderungen (ACMG IV, V) in den genannten Genen. Bei Patienten mit ≥ 2 heterozygoten Varianten war aufgrund fehlender Segregationsdaten ein Phasing nicht möglich. Diese Patienten erhielten eine separate Klassifikation (AM, BM, ABM – M für multiple heterozygote Varianten). Für die einzelnen Gruppen wurden Überlebenszeitanalysen mit dem primären Endpunkt „Alter beim ersten Harnstein" durchgeführt. Zwischen den Gruppen erfolgten paarweise Log-Rank-Tests mit anschließender Bonferroni-Korrektur (α = 0,05).
Ergebnisse: Die Verteilung der Genotypen innerhalb der Kohorte (n = 200) gestaltete sich wie folgt: 42xAA, 28xA0, 52xAM, 16xBB, 38xB0, 19xBM, 2xAB sowie 3xABM. Das durchschnittliche Alter beim erstmaligen Auftreten eines Harnsteins betrug bei Patienten mit monoallelischer *SLC7A9*-Variante (B0) 26,24 ± 16,10 Jahre, während es bei biallelisch betroffenen Patienten (BB) 12,75 ± 11,73 Jahre betrug (p = 0,02). Patienten mit *SLC3A1*-Varianten zeigten ein mittleres Erstmanifestationsalter von 19,39 ± 12,75 Jahren für A0 und 17,53 ± 14,45 Jahren für AA (p = ns), hinweisend auf eine möglicherweise fehlende Detektion der zweiten pathogenen in trans Variante bei A0-Patienten. In einer Metaanalyse unter Einschluss von kürzlich publizierten Steinanalysedaten der schweizer SKSC-Kohorte (PMID:41766659) zeigte sich, dass bei BB-Patienten (n = 7) zu 100 % und zu 95,7 % bei AA (n = 23) reine Cystinsteine vorlagen, wohingegen es bei A0 (n = 22) nur 54,4 % beziehungsweise 75 % bei B0 (n = 16) waren.
Zusammenfassung: Biallelisch betroffene Patienten mit diagnostischen Varianten im *SLC7A9*-Gen leiden im Vergleich zu monoallelisch betroffenen Personen früher unter Harnsteinen. Diese Ergebnisse bestätigen den Gene-dosing Effekt für *SLC7A9*. Durch Einbeziehung von aktuell laufenden Lifestyle-Befragungen und Ausweitung der Analysen auf die europäische EUROCYS Kohorte (ERKNet) sind granulärere Genotyp-Phänotyp Korrelationen zukünftig möglich.

Genetik 2 (P307–P316)

P315
Nutzen genetischer Screenings bei Dialysepatienten mit unklarer Grunderkrankung

C. Scheidler
Patientenorganisation Vision Cure ADTKD, Berlin

Hintergrund: Die ADTKD (Autosomal Dominant Tubulointerstitial Kidney Disease) ist eine seltene Nierenerkrankung des Erwachsenenalters. Eine sichere Diagnose von ADTKD ist nur durch einen Gentest möglich. Wir sind eine Patientenorganisation für ADTKD, die das Bewusstsein für ADTKD sowohl bei Ärzten als auch bei Patienten stärken möchte. Aufgrund der unspezifischen klinischen Präsentation von ADTKD vermuten wir, dass eine Vielzahl von ADTKD-Erkrankungen bislang nicht oder fehldiagnostiziert ist. Es ist bekannt, dass bei etwa 20–25 % der Dialysepatienten die zugrunde liegende Ursache der Niereninsuffizienz nicht eindeutig diagnostiziert ist. Es ist anzunehmen, dass sich darunter auch Patienten mit seltenen Nierenerkrankungen wie z. B. ADTKD befinden. Zur Vorbereitung eines Gentest-Screening von Dialysepatienten ohne gesicherte Diagnose haben wir in Kooperation mit dem Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation (KfH) eine Umfrage unter den Dialysepatienten durchgeführt. Das KfH betreibt bundesweit Dialysezentren und engagiert sich in der Behandlung und Betreuung von Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen, Dialysepflicht sowie nach Nierentransplantation. Das KfH betreut zur Zeit ca. 18.000 dialysepflichtige Patienten.
Methode: Die vom KfH betreuten Dialysepatienten nehmen auf freiwilliger Basis an Umfragen zu verschiedenen Fragestellungen aus dem Bereich der Dialyse teil. In Kooperation mit dem KfH haben wir eine Umfrage speziell zum Thema Diagnosestellung und genetische Testung konzipiert und durchgeführt. Die Umfrage erfasste, ob den Dialysepatientien die Ursache ihrer Nierenerkrankung bekannt ist, ob weitere Familienmitglieder von Nierenerkrankungen betroffen sind, ob

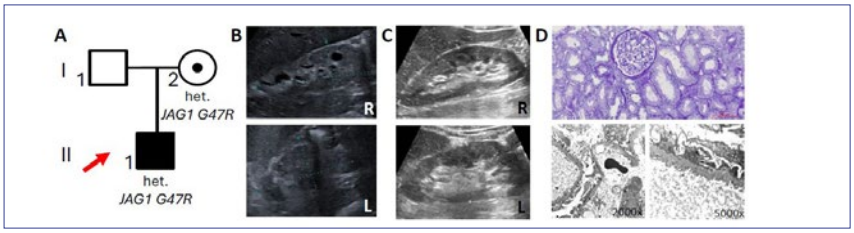
bereits genetische Untersuchungen durchgeführt wurden und ob Interesse an einer genetischen Testung besteht. Zusätzlich wurden Angaben zu möglichen familiären Häufungen sowie zur Art der bekannten Nierenerkrankung erhoben.
Ergebnisse: Erste Ergebnisse der gemeinsam mit dem Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation durchgeführten Umfrage unter den vom KfH betreuten Dialysepatienten werden auf der DGfN-Konferenz 2026 präsentiert.
Zusammenfassung: Auch aus Sicht der Versorgungsforschung besteht ein erheblicher Bedarf, die Datenlage zu seltenen Nierenerkrankungen zu verbessern. Die gemeinsam mit dem KfH durchgeführte Umfrage soll den potenziellen Nutzen eines genetischen Screenings bei Dialysepatienten ohne gesicherte Diagnose untersuchen.

Genetik 2 (P307–P316)

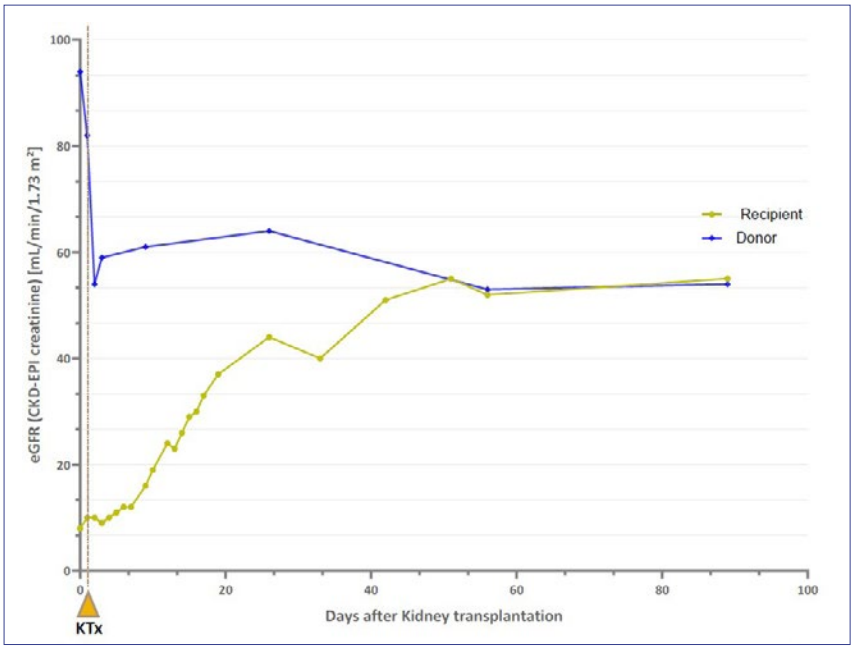
P316
Living donor kidney transplantation within a family carrying JAG1 mutation: A Case Report

S. Baatz; A. Bachmann; C. Karger[1]; K. Amann[2]; C. Bergmann[3]; F. Petzold
Sektion Nephrologie, Klinik für Endokrinologie und Nephrologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig; [1] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig; [2] Institut für Nephropathologie, Universitätsklinikum, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; [3] MVZ Medizinische Genetik Mainz, Limbach Genetics GmbH, Mainz

Objective: Pathogenic variants in *JAG1* are classically associated with Alagille syndrome (ALGS), a multisystem disorder with liver, cardiac, skeletal, ocular, and renal involvement, particularly congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) (Turnpenny 2011). Recently, the phenotypic spectrum has expanded to include autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease (ADTKD)



P316-1: Multimodal kidney assessment in a family harboring JAG1 variants. (A) Pedigree of the family. The index patient II-1 (arrow) showing CAKUT phenotype carried a heterozygous, maternally transmitted JAG1-variant. (B) Kidney ultrasound of II-1 revealed mildly blurred renal parenchyma with scattered corticomedullary cysts. (C) Kidney ultrasound of I-2 demonstrating normal-sized kidneys with no structural abnormalities. (D) Kidney histology of I-2 showing largely preserved kidney architecture with minimal interstitial fibrosis and tubular atrophy (upper panel, Periodic acid-Schiff (PAS) staining). Electron microscopy showing preserved glomerular basement membrane and unremarkable podocyte ultrastructure (lower panel).



P316-2: Post-transplant eGFR trajectories in recipient and living donor. eGFR calculated using the CKD-EPI creatinine equation over time after kidney transplantation (KTx) in the recipient and living donor.

with late-onset chronic kidney disease (CKD) (Menguy 2025).
Method: Comprehensive phenotypic and genotypic characterization was performed in a family carrying a *JAG1* variant.
Results: We report a male patient who developed chronic kidney failure at the age of 36 years due to high-grade vesicoureteral reflux. Antireflux surgery had been performed at the age 1 year. Comprehensive clinical assessment revealed no extrarenal features typically associated with ALGS, including absence of cholestasis, heart defects, posterior embryotoxon, facial dysmorphism, or butterfly vertebrae. Genetic testing identified a novel heterozygote *JAG1*-variant classified as likely pathogenic (PM1, PM2, PP3, PP4): c.139 G>C p. (Gly47Arg); NM_000214.3. His mother was evaluated as living kidney donor and was found to carry the same *JAG1* variant. Pre-donation work-up demonstrated normal kidney function, unremarkable urinary findings, and normal kidney imaging. Given the genetic finding, evaluation was extended by kidney biopsy, that showed age-appropriate findings (< 5 % IFTA, minimal global glomerulosclerosis) without clear evidence of ADTKD, although histopathologic data for *JAG1*-associated disease are limited. Living donor kidney transplantation (KTx) was subsequently performed. At 2 months post-Tx both recipient and donor showed stable kidney function, with rapid recovery after KTx (recipient: creatinine 140 µmol/L, eGFR 55 mL/min/1.73 m²; donor: eGFR 53 mL/min/1.73 m²).
Conclusion: This case highlights an atypical presentation of *JAG1*-associated kidney disease with isolated CAKUT in the absence of classical extrarenal manifestations, highlighting the variable spectrum beyond classical ALGS. The phenotype raises questions regarding the distinction between CAKUT-associated disease and emerging ADTKD-like entities linked to *JAG1* variants. Furthermore, this report underscores the importance of careful interpretation of genetic findings in the context of detailed phenotyping, histopathological assessment, and individualized risk stratification, particularly in the setting of living kidney donation.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 2 (P317–P327)

P317
Geschlechtsunterschiede in der Langzeit-Nierenersatztherapie in Deutschland

L. Weiland
MVZ DaVita Viersen GmbH, Viersen

Hintergrund: Geschlechtsspezifische Herausforderungen in der Langzeit-Nierenersatztherapie werden zunehmend als entscheidende Faktoren für Patientenergebnisse und die Versorgungsqualität anerkannt.
Methode: Daten des deutschen Qualitätssystems von DaVita, einem internationalen Dialyseanbieter, aus den Jahren 2022 bis 2024 wurden deskriptiv-statistisch auf Unterschiede zwischen Frauen und Männern hinsichtlich Dialyseverordnung und Ergebnisparametern untersucht.
Ergebnisse: Obwohl Frauen mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) im Vergleich zu Männern seltener ein terminales Nierenversagen (ESRD) entwickeln und dialysepflichtig werden, haben sie tendenziell einen eingeschränkten Zugang zur Transplantationswarteliste. Ihre Wahrscheinlichkeit, auf die Warteliste gesetzt zu werden, liegt bei 18 % [1]. Die deutschen DaVita-Daten zeigen eine nahezu ausgeglichene Situation: 17,5 % der männlichen und 16,6 % der weiblichen Nierenersatztherapie-Patienten sind für eine Nierentransplantation gelistet. Im Kontext der Hämodialysepraxis in Deutschland zählt die Sitzungsdauer international zu den längsten, was geschlechtsspezifische Ergebnisse in Bezug auf kardiovaskuläre Stabilität und Dialyseeffektivität beeinflussen kann. Unsere Daten zeigen bei vergleichbarer Dialysedauer ein besseres Kt/V bei Frauen (1,69 vs. 1,46). Die Literatur weist jedoch innerhalb des deutschen Systems keine wesentlichen geschlechtsspezifischen Unterschiede beim Zugang zur Hämodialyse selbst auf. Dies deutet darauf hin, dass Ungleichheiten im Hinblick auf Langzeitergebnisse eher beim Übergang zur Transplantation als beim initialen Dialysezugang deutlich werden. [2] [3] Die Altersstruktur der deutschen DaVita-Dialysepatienten ist ähnlich verteilt, mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen 60 und 79 Jahren (46,8 % der Männer und 44 % der Frauen). Mehr Frauen als Männer werden mit Peritonealdialyse behandelt (8,4 % vs. 6 %). Die Mortalität war in beiden Gruppen vergleichbar (4,7 % bei Männern und 4,6 % bei Frauen). Weitere Herausforderungen stellen potenzielle Unterschiede bei den Ergebnissen des Gefäßzugangs dar, wobei Frauen möglicherweise höhere Komplikationsraten aufweisen. [2]

Zusammenfassung: Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer individualisierten Langzeitbehandlung der Nierenersatztherapie, wobei ein gleichberechtigter Zugang zur Transplantation und eine individuelle Risikobewertung für Frauen besonders zu berücksichtigen sind. Darüber hinaus sollte die Dialyseeffizienz und die Sitzungsdauer kontinuierlich überprüft werden, um die Behandlungsergebnisse bei beiden Geschlechtern zu optimieren. [1] [2] [3]

Dialyse und extrakorporale Verfahren 2 (P317–P327)

P318
Rehabilitation von Hämodialyse Patienten: Überleben und Lebensqualität (Dialyse-RehaÜberlebensstudie, DRKS00037237) – Vorläufige Ergebnisse

K. Klare; T. Langkamp; A. Behrendt[1]; J. Korth[1]; A. Onypko[1]; T. Ackermann[2]; M. Geilfuß[1]; R.-B. Radke[1]; N. Braun[3]
MSH Medical School Hamburg, Hamburg; [1] Nephrologie und Dialyse, MEDICLIN Müritz-Klinikum, Klink; [2] Informatik, MEDICLIN Müritz-Klinikum, Klink; [3] Nephrologie, Müritz Klinik, Medical School Hamburg, Hamburg

Hintergrund: Hämodialysepatienten haben im Vergleich mit der Normalbevölkerung eine deutlich höhere Mortalität und Morbidität. Daten über die Wirksamkeit einer Rehabilitation bei Hämodialysepatienten liegen nicht ausreichend vor. Bereits gezeigt wurde, dass eine körperliche Betätigung unter der Dialyse die körperliche Leistungsfähigkeit verbessern kann und dass sich die Sterblichkeit von Hämodialysepatienten bei Erreichen der vorgegebenen Dialysequalitätsvorgaben verringert.
Methode: Die Studie untersucht prospektiv die Mortalität und Morbidität von rehabilitierten Hämodialysepatienten anhand eines Patientendatensatzes von 2335 Patienten, welche von 2012 bis 2024 in der Dialyserehabilitationsklinik Klink an der Müritz an einem strukturierten Rehabilitationsprogramm (Krankheits- und Dialyseevaluation, Optimierung der Dialyse, Anpassung der Medikation, Kardiotraining außerhalb und während der Dialyse, Ernährungs- und psychosoziale Einzelberatung) teilgenommen haben (Rehagruppe) im Vergleich zu Patienten, die sich ausschließlich zur Feriendialyse in der Einrichtung befanden (Kontrollgruppe). Untersucht werden primärer Endpunkt: Tod, Überlebenszeit seit Rehabilitation, Zeitpunkt bis zur erfolgreichen Nierentransplantation, schwerwiegendes unerwünschtes kardiales Ereignis (MACE), sowie sekundärer Endpunkt: Komorbidität, Pflegegrad, Fitness anhand des 6 Minuten Gehtest und der Handkraft, subjektives Wohlbefinden, Krankenhausaufenthaltsdauer im Jahr.
Ergebnisse: Ende April 2026 erhielten wir 1000 Patientenrückmeldungen (43 % aller angefragten Patienten), davon 711 Rehabilitationspatienten (71 %) und 289 Kontrollpatienten (29 %). Die Patienten entstammten zu 52 % aus dem Postleitzahlengebiet PLZ1 (Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern), 16 % aus PLZ0 (Sachsen, Thüringen, Sachsen-Anhalt), 12 % PLZ2 (Hamburg, Schleswig-Holstein, Niedersachsen, Bremen), 9 % PLZ3 (Niedersachsen und Hessen), 5 % PLZ4–5 (Nordrhein-Westfalen), 6 % PLZ6–9 (Rheinland-Pfalz, Saarland, Baden-Württemberg, Bayern).

Kontingenztabelle: Überleben von Reha-Dialysepatienten versus Kontrollpatienten

Anzahl Total % Spalte % Reihe %	Lebt	Tod	
Kontrolle	146 14,60 28,08 50,52	143 14,30 29,79 49,48	289 28,90
Reha	374 37,40 71,92 52,60	337 33,70 70,21 47,40	711 71,10
	520 52,00	480 48,00	1000

P318-1

Das Alter in der Rehagruppe betrug 62 ± 1 und in der Kontrollgruppe 63 ± 0,5 Jahre. Die Abweichung der Patientencharakteristik vom Basisdatensatz aller 2335 Patienten betrug 1 %. In der Rehagruppe verstarben 337 (47 %) und in der Kontrollgruppe 143 (50 %), p = 0,55.
Zusammenfassung: Die vorliegende Studie erlaubt dank großer Unterstützung durch die angefragten Zentren in ganz Deutschland die bislang umfangreichste Analysen zur Effektivität einer strukturierten Dialyserehabilitation im Langzeitverlauf in einem kontrollierten Vergleich zu Dialysepatienten ohne Rehabilitation.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 2 (P317–P327)

P319
Frailty Selbsteinschätzung mit visueller Analogskala bei Peritonealdialyse-Patienten

D. Guljacenko; M. Kächele; L. Bettac; B. Schröppel; D. Dallmeier[1]; A. Keil[2]; M. Denkinger[1]; L. S. Schulte-Kemna
Innere Medizin I, Sektion Nephrologie, Zentrum für Innere Medizin, Universitätsklinikum Ulm, Ulm;
[1] Institut für Geriatrische Forschung, AGAPLESION Bethesda Klinik, Universität Ulm, Ulm; [2] Nephrologie, Klinikum Konstanz, Konstanz

Hintergrund: „Frailty" beschreibt einen Zustand reduzierter Belastbarkeit und Widerstandsfähigkeit gegenüber Stressfaktoren. Die Prävalenz von Frailty bei Menschen mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) liegt deutlich höher als in der Allgemeinbevölkerung und ist mit einer erhöhten Sterblichkeit und Hospitalisationsrate, einer Reduktion von funktionellen Fähigkeiten und Lebensqualität sowie einem eingeschränkten Zugang zur Nierentransplantation assoziiert (Chowdhury et al., 2017). Die Erkennung von Frailty ermöglicht die Identifikation potenziell modifizierbarer Risikofaktoren sowie die Einleitung und Überprüfung gezielter Interventionen. Eine Erhebung des Frailty-Status bei Peritonealdialyse-Patienten wird von den Leitlinien empfohlen – die Umsetzung ist jedoch u. a. durch limitierte zeitliche Ressourcen deutlich eingeschränkt (Bennett et al., 2022; Chow et al., 2025). Ziel dieser Studie ist daher, die Selbsteinschätzung des Frailty-Status mittels visueller Analogskala (VAS) bei PD-Patienten zu evaluieren.
Methode: Diese multizentrische Studie schließt erwachsene PD-Patienten ein. Insgesamt wird eine Rekrutierung von 50 Teilnehmern angestrebt. Die Selbsteinschätzung des Frailty-Status erfolgt über eine VAS nachdem die Teilnehmer eine schriftliche Erläuterung des Frailty-Konzeptes erhalten (Smiley 1 = robust, Smileys 2/3 = pre-frail, Smileys 4/5 = frail). Für die Messung des Frailty Status werden modifizierte Fried Kriterien verwendet (Fried et al., 2001). Die Kategorien robust und pre-frail wurden als non-frail zusammengefasst. Die Korrelation der Punktewerte der VAS und des FFP wurde anhand der Spearman Rangkorrelation ausgewertet.
Ergebnisse: In diese Zwischenauswertung werden 26 Patienten eingeschlossen. Anhand der Fried-Kriterien wurden 8 (≈ 31 %) als robust, 14 (≈ 54 %) als pre-frail und 4 (≈ 15 %) als frail eingestuft. Die Analyse der VAS als Screening Tool ergab eine Spezifität von 90,9 % (95 % KI 72 % -97 %) und eine Sensitivität von 100 % (95 % KI 51 % -100 %), der positiv prädiktive Wert (PPV) liegt bei 66,7 % (95 % KI 30,0 %–90,3 %) und der negativ prädiktive Wert (NPV) bei 100 % (95 % KI 83,9 %–100 %).
Die Spearman Rangkorrelation VAS/FFP ergibt einen starken



P319-1

Tabelle 1: Ausgewählte Charakteristika und demografische Daten der Studienteilnehmer

		Dichotomisierter FFP			
		non-frail n=22 (84,6%)	Frail n=4 (15,4%)	Gesamt	p-Wert
Alter	MD (Q1; Q3)	52 (36; 65)	80 (68;83)	56(46; 68)	**0,007**[1]
Geschlecht	Männlich, n (%)	9 (40,9)	4 (100)	13 (50)	0,096[2]
Monate seit Dialyse-Initiation zum Zeitpunkt der Untersuchung	MD (Q1; Q3)	24 (18; 43)	12 (4; 22)	23 (13; 35)	0,130[1]
PD-Modalität	CAPD, n (%)	21 (95,5)	2 (50,0)	23 (88,5)	
	IPD, n (%)	1 (4,5)	2 (50,0)	3 (11,5)	
	Vergleich CAPD/IPD				0,052[2]
Berufstätigkeit	Ja, n (%)	11 (50)	0 (0)	11 (42,3)	0,113[2]
BMI (kg/m2)	MD (Q1; Q3)	25,2 (29,8; 23,1)	24,8 (21,7; 28,5)	25,2 (23,1; 29,8)	0,560[1]
Kardiovaskuläre Erkrankung/-en	Ja, n (%)	7 (31,8)	4 (100)	11 (42,3)	**0,022**[2]
COPD	Ja, n (%)	2 (9,1)	2 (50)	4 (15,4)	0,099[2]
Herzinsuffizienz	Ja, n (%)	1 (4,8)	2 (50)	3 (12)	0,057[2]
Hypertonie	Ja, n (%)	18 (81,8)	4 (100)	22 (84,6)	1,000[2]
Diabetes	Ja, n (%)	0 (0)	2 (50)	2 (7,7)	**0,018**[2]
Stationäre Krankenhausaufenthalte in den letzten 12 Monaten	Ja, n (%)	7 (31,8)	3 (75,0)	10 (38,5)	0,264[2]
Anzahl stationärer Krankenhausaufenthalte in den letzten 12 Monaten	MD (Q1; Q3)	0 (0; 1)	3 (1;3)	0 (0; 1)	**0,039**[1]
Polypharmazie (≥5 Medikamente täglich)	Ja, n (%)	22 (100)	4 (100)	26 (100)	/[3]
Hyperpolypharmazie (≥10 Medikamente täglich)	Ja, n (%)	12 (54,5)	4 (100,0)	16 (61,5)	0,136[2]
Gesamtzahl der Medikation	MD (Q1; Q3)	10 (7; 13)	19 (18; 20)	11 (8; 14)	**<0,001**[1]
Kt/v Wochendosis	MD (Q1; Q3)	2,13 (2,00; 2,45)	1,32 (1,32;1,32)	2,13 (1,90; 2,45)	0,111[1]
	Fehlend, n (%)	5 (22,7)	3 (75,0)	8 (30,8)	
Restdiurese (ml)	MD (Q1; Q3)	1600 (1200; 2000)	1200 (300; 1500)	1550 (1200; 1900)	0,172[1]
	Fehlend, n (%)	1 (4,5)	1(25)	2 (7,7)	
Durchschnittliche Ultrafiltration pro Tag (ml/d)	MD (Q1; Q3)	515 (300; 1000)	0 (-500; 2000)	508 (300; 1000)	0,964[1]
	Fehlend, n (%)	3 (13,6)	1 (25)	4 (15,4)	

Abkürzungen: n= Anzahl, Q1= erstes Quartil, Q3= drittes Quartil, MD=Median, BMI= Body-Mass-Index, FFP= Fried-Frailty-Phänotyp
[1] Mann-Whitney-U-Test (exakte Signifikanz, zweiseitig)
[2] Exakter Test nach Fisher (exakte Signifikanz, zweiseitig)
[3] Nicht möglich, da von allen Patienten das Kriterium der Polypharmazie erfüllt ist

Tabelle 2: Kreuztabelle Visuelle Analogskala mit dem Fried-Frailty-Phänotyp

		Frail nach FFP	Non-frail nach FFP	Gesamt	
VAS	Frail	4	2	6	**PPV** 66,7% (95% KI 30,0 % - 90,3 %)
	Non-frail	0	20	20	**NPV** 100% (95 % KI 83,9 % - 100 %)
Gesamt		4	22	26	
		Sensitivität 100 % (95 % KI 51 % -100 %)	**Spezifität** 90,9 % (95 % KI 72 % -97 %)		

Abkürzungen: *VAS= Visuelle Analogskala, FFP= Fried-Frailty-Phänotyp, PPV= Positiv prädiktiver Wert, NPV=negativ prädiktiver Wert*

Tabelle 3: Korrelation der Visuellen Analogskala mit dem Fried-Frailty-Phänotyp

		Absolutwert des FFP (0-5)
Smiley-Nummer VAS (1-5)	r_s (95% KI)	0,693 (0,407-0,855)
	p (zweiseitig)	<0,001

Abkürzungen: *VAS= Visuelle Analogskala, FFP= Fried Frailty-Phänotyp, r_s= Korrelationskoeffizient nach Spearman, p= Signifikanz der Korrelation*

P319-2

Zusammenhang (rs = 0,693 (95 % KI 0,407–0,855)) mit zweiseitig signifikanter Korrelation (p < 0,001).
Zusammenfassung: Die Selbsteinschätzung des Frailty-Status mittels VAS könnte, insbesondere durch korrekte Erkennung robuster Patienten, die Integration des Frailty-Screenings in den klinischen Alltag erleichtern und dabei helfen klinische Ressourcen für weiterführende Diagnostik effektiv zu nutzen.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 2 (P317–P327)

P320
PD-Peritonitisraten 2023–2025 in einer großen deutschen Peritonealdialyse-Kohorte

K. Jüttner; M. Schaller[1]; J. Beige[2]; D. Bös[3]; G. von Gersdorff[4]

Medizinisches Ereignismanagement, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Neu-Isenburg; [1] QiN-Gruppe, Klinik II für Innere Medizin, Uniklinik Köln, Neu-Isenburg; [2] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig; [3] KfH-Nierenzentrum Köln-Lindenthal, Köln; [4] QiN-Gruppe, QiN-Qualität in der Nephrologie, KfH-Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V., Köln

Hintergrund: Peritonitis ist eine wichtige Komplikation der Peritonealdialyse (PD). Zu Häufigkeit, Outcomes und den betroffenen Patienten in Deutschland gibt es nur wenige Daten.
Methode: Seit 2023 betreibt das KfH in seinen Zentren über das Ereignismanagement-System ein PD-Peritonitis-Register entsprechend internationalen Richtlinien. Alle PD-Peritonitiden und Outcomes werden erfasst und mit Patientendaten aus der Routineversorgung verknüpft. Das nicht-Auftreten von Peritonitiden wird verifiziert (0-Verifizierung). Zentren erhalten Berichte über ihre PD-Peritonitisrate pro Behandlungsjahre im Vergleich zu anderen Zentren.
Ergebnisse: Im Zeitraum 2023–2025 wurden 813 Peritonitiden bei 597 Patienten beobachtet. Die jährliche Peritonitisrate stieg nach der Einführung der 0-Verifizierung von 0,208 im Jahr 2023 auf 0,233 bzw. 0,236/Behandlungsjahre leicht an. Größere Zentren (n > 9 Patienten) hatten tendenziell etwas bessere Raten als kleine und mittlere Zentren,

bei insgesamt jedoch großer Variabilität. Peritonitiden traten bei CCPD-Verfahren etwas häufiger auf als bei CAPD und wurden überwiegend (66 %) im Krankenhaus behandelt bzw. anbehandelt. Das ereignisfreie Überleben lag bei 87 % (95%KI: 83–91 %) nach 6 Monaten und bei 62 % (95%KI: 52–74 %) nach 1 Jahr. 9–15 % der Peritonitiden führten zum Wechsel an ein HD-Verfahren.
Zusammenfassung: Die seit 2023 ermittelten PD-Peritonitisraten liegen ermutigend stabil deutlich unter den international geforderten 0,4/Behandlungsjahre. Der hohe Anteil von Patienten, die zumindest initial in einem Krankenhaus anbehandelt werden verdeutlicht das Potenzial, die PD-Versorgung noch konsequenter in den ambulanten PD-Zentren zu verankern. Aus dem frühen Auftreten von Peritonitiden bei gleichzeitig nur geringer Notwendigkeit zur Umstellung auf ein HD-Verfahren lassen sich Ansätze für Hygiene und Patientenschulung ableiten.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 2 (P317–P327)

P321
Risikomatrix als Entscheidungshilfe gegen extrakorporale Dekonnektionen bei Hämodialyse

K. Jüttner; M. Masanneck[1]; K. Göbel; J. Beige[2]
Medizinisches Ereignismanagement, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Neu-Isenburg; [1] Vorstand Medizin und Zentren, KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Neu-Isenburg; [2] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig

Hintergrund: Dekonnektionen des extrakorporalen Kreislaufs mit darauf folgenden Blutverlusten stellen die am unmittelbarsten vitale Gefährdung von Patienten bei Hämodialyse dar. Basierend auf den im Ereignisregister erhobenen Begleitumständen wurde eine Entscheidungsmatrix etabliert, die einen Punktescore zur Anwendung Risiko-mindernder Maßnahmen zur Verfügung stellt.
Methode: Seit 2020 erfolgt im KfH die Erfassung adverser klinischer Ereignissen mit Patientenschäden oder der absehbaren Gefahr von Patientenschäden über eine anonyme Weberfassung. Es wurden die Begleitumstände aufgezeichnet, die zusammen mit den Dekonnektionen vorlagen. Risiko-verstärkende und -mindernde klinische Kovariablen werden seit Oktober 2025 verpflichtend abgefragt, wenn Standard-überschreitende Massnahmen wie Blutsensor-Pflaster und Videoüberwachung eingesetzt werden sollen. Die resultierende digitale Risikomatrix dient gleichzeitig als Patienten-individuelle Begründung zum Einsatz von Videoüberwachung im Sinne der Datenschutz-Grundverordnung.
Ergebnisse: Die Zahl der gemeldeten Kanülendislokationen stieg von 16 (2020) auf 47 Ereignisse im Jahr 2025, verteilt auf 28 Standorte. Parallel wurden 11 Katheterdiskonnektionen aus 11 Zentren berichtet. Für 2025 zeigte die Risikomatrix, dass bei der Mehrzahl der Ereignisse patientenbezogene Faktoren dominierten. Besonders häufig wurden Unruhe (n = 30), verminderte Compliance (n = 10) sowie Zudecken der Patienten (n = 9) genannt. In 16 Fällen lagen multiple Risikofaktoren vor, während 3 Ereignisse ohne identifizierbares Risiko dokumentiert wurden. Strukturelle Faktoren wie Personalausfall oder ungeeignete Räumlichkeiten spielten eine untergeordnete Rolle.
Zusammenfassung: Insgesamt deutet die Analyse auf eine multifaktorielle Genese mit Schwerpunkt auf patientenbezogenen und prozessualen Risiken hin. Es erscheint sinnvoll, Risiko-mindernde Massnahme gezielt gegen die festgestellten assoziierten Faktoren bei Ereignissen einzusetzen.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 2 (P317–P327)

P322
Erfassung der Unverträglichkeit von Dialysatormaterialien im KfH Einkauf und Ereignismanagement

K. Jüttner; K. Veselinovic[1]; K. Göbel; M. Masanneck[2]; J. Beige[3]
Medizinisches Ereignismanagement, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Neu-Isenburg; [1] KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V., Neu-Isenburg; [2] Vorstand Medizin und Zentren, KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Neu-Isenburg; [3] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig

Hintergrund: Dialysator-assoziierte Unverträglichkeiten werden vermutlich unterdiagnostiziert und häufig nicht systematisch erfasst. Ziel dieser Analyse war die Erfassung gemeldeter Dialysatorunverträglichkeiten im KfH-Ereignismanagementsystem unter Berücksichtigung der tatsächlich eingesetzten Dialysatormaterialien und des Outcomes nach Materialwechsel.
Methode: Analysiert wurden alle zwischen dem 01.01. und 30.04.2026

gemeldeten Dialysatorunverträglichkeiten im KfH-Netzwerk und die Gesamt-Dialysatorverbräuche. Die Häufigkeit der beteiligten Dialysatortypen wurde dem jeweiligen Gesamtverbrauch gegenübergestellt. Zusätzlich erfolgte eine Analyse der meldenden Zentren im Verhältnis zur Gesamtzahl der Zentren mit Einsatz alternativer Dialysatoren sowie eine expositionsadjustierte Hochrechnung der Ereignisraten pro Dialysatortyp
Ergebnisse: Es erfolgten Meldungen zu 27 Ereignissen aus 11 Standorten. Seit Einführung des standardisierten Meldeformulars zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Meldungen gegenüber Vorjahren. Alternativdialysatoren machten 3,4 % des gesamten Dialysatorbedarfs aus und waren bei einem Großteil der therapeutischen Umstellungen beteiligt. Insgesamt verwendeten 129 Standorte Alternativfilter, gemeldet wurden Unverträglichkeiten jedoch nur aus 11 Zentren. Unter den Standarddialysatoren entfielen 19 Ereignisse auf die FX-Serie, 6 auf die Elsio/Nipro2-Serie und 2 auf die CorDiax-Serie. Bezogen auf den extrapolierten 4-Monatsverbrauch ergaben sich expositionsadjustierte Ereignisraten von 0,27 % für die FX-Serie (19/197.000 Filter), 0,036 % für Elisio/Nipro2 (6/462.000) sowie 0,049 % für CorDiax (2/126.000). Damit zeigte die FX-Serie eine etwa 6- bis 7-fach höhere meldebezogene Ereignisrate im Vergleich zu den übrigen Standarddialysatoren ($\chi^2 = 29{,}5$; $p < 0{,}001$). Klinisch überwogen Mischformen vom Typ-IV-Reaktionsmuster (15/27) gegenüber akuten Typ-I-Reaktionen (10/25). Nach Dialysatorwechsel kam es bei 23/27 Patienten zu einer sofortigen oder deutlichen Besserung der Symptomatik.
Zusammenfassung: Dialysatorunverträglichkeiten zeigen eine deutliche materialspezifische Häufung bezogen auf die tatsächliche Einsatzfrequenz. Die geringe Zahl meldender Zentren trotz breitem Einsatz alternativer Membranen spricht für eine relevante Untererfassung und muss noch verbessert werden.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 2 (P317–P327)

P323
Wenig Evidenz für Blutdruckzielwerte bei Hämodialyse – Rolle der Ultrafiltration für Mortalität

J. Beige; C. Karger; P. K. Sivenov; G. Glombig; P. M. Jehle[1]
KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig;
[1] Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation KfH e. V., Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Wittenberg

Hintergrund: Der Zusammenhang zwischen Blutdruck (BD) und Mortalität bei Hämodialysepatient:innen ist widersprüchlich. Während Hypertonie in der Allgemeinbevölkerung ein zentraler Risikofaktor ist, zeigt sich in Dialysekollektiven häufig eine „reverse Epidemiologie". Ziel war die Analyse von Blutdruckparametern und Ultrafiltration (UF) im Langzeitverlauf in Relation zur Mortalität.
Methode: Retrospektive Registeranalyse von 175 Patient:innen aus zwei Dialysezentren mit ≥ 6 Monaten Beobachtung. Insgesamt wurden 50.856 Dialysebehandlungen ausgewertet. Analysiert wurden systolischer und diastolischer BP vor und nach Dialyse, intradialytische BD-Änderungen sowie relative UF zu Idealgewicht. Überlebensanalysen erfolgten mittels Kaplan-Meier und multivariater Cox-Regression.
Ergebnisse: Systolischer BP (prä/post), intradialytische BD-Abfälle und mittlere UF zeigten keine signifikante Assoziation mit der Mortalität. Dagegen war ein niedriger diastolischer BP vor Dialyse mit erhöhter Mortalität assoziiert (Log-Rank $p < 0{,}001$). Dieser Zusammenhang verlor jedoch nach Adjustierung für das Alter seine Signifikanz. In der multivariaten Cox-Analyse erwiesen sich Alter (HR 1,06; 95 % CI 1,03–1,09), Dialysevintage (HR 0,48; 0,39–0,58) und Diabetes (HR 3,13; 1,56–6,30) als unabhängige Prädiktoren der Mortalität. Bemerkenswert zeigte die relative UF einen signifikanten Zusammenhang mit Mortalität (HR 1,69; 1,23–2,31), während sämtliche BP-Parameter – einschließlich systolischer und diastolischer Werte sowie BP-Dynamik – keine unabhängigen Effekte zeigten.
Zusammenfassung: Diese Langzeitanalyse zeigt keine Evidenz für klinisch relevante Blutdruckzielwerte bei Hämodialysepatient:innen. Niedriger diastolischer BP erscheint eher als Marker reduzierter kardiovaskulärer Reserve denn als kausaler Risikofaktor. Demgegenüber unterstreicht die Assoziation der Ultrafiltration mit Mortalität die zentrale Bedeutung volumenbezogener Strategien. Die Ergebnisse sprechen gegen eine Übertragung klassischer BP-Zielwerte und unterstützen ein individualisiertes Management mit Fokus auf hämodynamische Stabilität und volumenadaptierte Therapie.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 2 (P317–P327)

P324
Einfluss der Geschwindigkeit der Hypernatriämie-Korrektur unter Nierenersatztherapie bei kritisch kranken Patienten: retrospektive Single-Center-Kohortenstudie

N. Rex; J. Fuge[1]; U. C. Hillebrand; B. M. W. Schmidt; M. Haase; K. M. Schmidt-Ott; M. Gabriel[2]; H. Schenk
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1] Abteilung für Pneumologie, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [2] Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Hintergrund: Hypernatriämie ist bei kritisch kranken Patient:innen häufig und mit erhöhter Mortalität assoziiert. Trotz begrenzter Evidenz empfehlen Leitlinien eine langsame Natriumkorrektur zur Vermeidung neurologischer Komplikationen. Neuere Studien deuten darauf hin, dass eine schnellere Korrektur nicht mit vermehrten neurologischen Komplikationen einhergeht. Für Patient:innen unter Nierenersatztherapie fehlen Daten zur optimalen Korrekturgeschwindigkeit. Ziel dieser Studie war der Vergleich klinischer Endpunkte einer schnellen versus langsamen Korrektur schwerer Hypernatriämien.
Methode: In dieser monozentrisch-retrospektiven Kohortenstudie wurden kritisch kranke Erwachsene mit schwerer Hypernatriämie (Natrium ≥ 155 mmol/L) unter Nierenersatztherapie untersucht. Die Einteilung erfolgte in eine langsame (≤ 0,5 mmol/L/h) und eine schnelle Korrekturgruppe (> 0,5 mmol/L/h). Primäre Endpunkte waren die 28-Tage-Mortalität und neurologische Komplikationen. Sekundärer Endpunkt war die Krankenhausverweildauer.
Ergebnisse: 75 Patient:innen wurden eingeschlossen (25 langsame, 50 schnelle Korrektur). Die Ausgangscharakteristika waren weitgehend vergleichbar. Die maximalen Natriumwerte unterschieden sich nicht signifikant (161,3 ± 3,8 vs. 160,8 ± 5,3 mmol/L, p = 0,340). Ein septischer Schock trat in der schnellen Korrekturgruppe häufiger auf (52 % vs. 28 %, p = 0,048). Nach 24 Stunden lagen die Natriumwerte in der schnellen Korrekturgruppe signifikant niedriger (144,7 ± 5,7 vs. 149,6 ± 3,8 mmol/L, p < 0,001). Im 28-Tage-Überleben zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Log-Rank p = 0,50). Die Krankenhausmortalität war ebenfalls nicht signifikant verschieden (60 % vs. 52 %, p = 0,509). Neurologische Komplikationen waren selten. Radiologische Hinweise auf ein Hirnödem fanden sich bei 8 % der schnellen versus 12 % der langsamen Korrekturgruppe (p = 0,575). Keine neurologische Komplikation konnte eindeutig auf eine schnelle Natriumkorrektur zurückgeführt werden. In der multivariablen Cox-Regression (adjustiert für Alter, Lebererkrankung, Delir, Schizophrenie und Sepsis) war die Korrekturgeschwindigkeit nicht unabhängig mit der Mortalität assoziiert. Die Krankenhausverweildauer unterschied sich ebenfalls nicht zwischen den Gruppen.
Zusammenfassung: Unsere Daten zeigen keinen Hinweis eines Vorteils einer langsamen Natriumkorrektur bei kritisch kranken Erwachsenen unter Nierenersatztherapie. Eine schnelle Korrektur schwerer Hypernatriämien war nicht mit einer erhöhten Rate neurologischer Komplikationen assoziiert.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 2 (P317–P327)

P325
RSV Vaccination Induces Long-Lasting Humoral and Cellular Immunity in Hemodialysis Patients

M. Anft; K. Paniskaki[1]; D. Franz; S. Skrzypczyk; S. Kaliszczyk[2]; E. Kohut; J. Kurek; K. S. Rosiewicz[2]; M. Schmueck-Henneresse[2]; U. Stervbo; T. H. Westhoff; K. Kisters[3]; M. Cziborra[3]; N. Babel
Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne; [1] V. Medizinische Klinik, Universitätsklnikum Mannheim, Mannheim; [2] BIH Centrum für regenerative Therapien, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [3] Nierenzentrum Herne, MVZ Praxisklinik Herne, Herne

Objective: Respiratory syncytial virus (RSV) causes substantial morbidity in older adults. Hemodialysis patients are particularly vulnerable due to immune dysfunction and chronic healthcare exposure, yet data on the durability of RSV vaccine-induced immune responses in this population are lacking.
Method: We conducted a prospective observational study including 20 hemodialysis patients who received a single dose of the adjuvanted RSV vaccine Arexvy. Blood samples were obtained at baseline and at weeks 2, 5, 8, 16, 32, and 56 after vaccination. RSV-specific IgG antibodies were quantified by ELISA, and RSV-specific

CD4+ T-cell responses were assessed by multiparameter flow cytometry. Fifteen age- and sex-matched individuals with normal renal function served as healthy controls for comparison of early vaccine-induced immune kinetics.
Results: At baseline, 14 of 20 hemodialysis patients were seropositive for RSV-specific IgG antibodies (IgG > 11 Standard Units [SU]; median 12.6 SU). IgG titers remained unchanged through week 5, increased significantly at week 8, peaked at week 16, and subsequently declined by week 32. However, antibody levels at week 56 remained comparable to those observed at week 32 and were still significantly higher than baseline. Importantly, all patients remained seropositive at week 56. In contrast, healthy controls showed a significant increase in RSV-specific IgG already at week 2, indicating delayed antibody generation in hemodialysis patients. Despite this delayed humoral response and the decline after peak titers, RSV-specific antibody levels remained persistently elevated for more than one year after vaccination. RSV-specific CD4? T cells increased significantly after vaccination and were also significantly elevated at week 56 compared with baseline, demonstrating sustained cellular immunity.
Conclusion: A single dose of Arexvy induced durable humoral and RSV-specific CD4+ T-cell immunity in hemodialysis patients. Although antibody generation occurred with delayed kinetics compared with healthy controls and declined after peak levels, RSV-specific IgG titers remained significantly above baseline and all patients remained seropositive after 56 weeks. Together, these findings indicate that RSV vaccination elicits long-lasting immune responses in hemodialysis patients, supporting sustained potentially protective immunity beyond one year in this high-risk population.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 2 (P317–P327)

P326
Sustained neuropsychological improvement despite rapid autoantibody reconstitution following immunoadsorption in post-COVID ME/CFS

M. Anft; L. Wiemers; K. S. Rosiewicz [1]; S. Skrzypczyk; J. Kurek; S. Kaliszczyk [1]; U. Stervbo; F. S. Seibert; A. A. N. Doevelaar; T. H. Westhoff; N. Babel
Centrum für Translationale Medizin, Medizinische Klinik I, Marien Hospital Herne, Ruhr-Universität Bochum, Herne; [1] BIH Centrum für regenerative Therapien, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Objective: Immunoadsorption (IA) transiently eliminates autonomic nervous system receptor autoantibodies (ANSR-AABs) and induces short-term neuropsychological improvement in post-COVID patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). Whether these effects are solely dependent on continued autoantibody depletion or may trigger longer-lasting functional changes remains unknown. We therefore investigated short-term (1 month) and mid-term (3 and 6 months) outcomes following IA in post-COVID ME/CFS patients.
Method: Seventeen patients underwent Immunoglobulin-directed IA. Complete longitudinal datasets at baseline and 1, 3, and 6 months were available for 13 patients and included in this analysis. ANSR-AABs (β1, β2, M3, M4) were quantified at each visit. Clinical evaluation comprised hand grip strength, Bell disability score, Chalder Fatigue Scale, SF-36, self-reported symptoms, and the CERAD-Plus neuropsychological battery.
Results: ANSR-AAB levels were profoundly reduced immediately after IA but returned to baseline within 1 month and remained stable through 6 months, indicating rapid immunological reconstitution. In contrast, clinical trajectories were partially dissociated from antibody kinetics. While initial gains in hand grip strength were not sustained and functional impairment measured by the Bell score remained unchanged, fatigue severity significantly decreased at 1 month and remained persistently lower at 3 and 6 months. Notably, all patients initially presented with severe fatigue, whereas a subset exhibited sustained clinical attenuation at follow-up. Neuropsychological performance demonstrated progressive improvement beyond the period of antibody depletion. The global CERAD-Plus score improved significantly by 3 months, and executive and language-associated domains—including verbal and phonematic fluency, word list learning, and Trail Making Tests A and B—remained significantly enhanced at 6 months. Concurrently, SF-36 subdomains reflecting bodily pain, mental health, and perceived general health improved, whereas overall symptom frequencies did not change.
Conclusion: Despite rapid autoantibody reconstitution, improvements in fatigue and higher-order

cognitive domains persist for up to 6 months following IA. These findings suggest that transient humoral immune modulation may induce longer-lasting functional or neuroimmune recalibration mechanisms that extend beyond the immediate period of antibody removal. Controlled studies are required to clarify the causal pathways underlying this sustained clinical benefit.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 2 (P317–P327)

P327
Modulation von Etherlipiden und reaktiven Sauerstoffspezies durch die Lipoproteinapherese

S. Michel; K. Flade; W. Tonnus
Medizinische Klinik III, Nephrologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

Hintergrund: Patient:innen mit therapierefraktärer Hyperlipidämie weisen trotz moderner lipidsenkender medikamentöser Therapie weiterhin ein hohes kardiovaskuläres Risiko auf. Neben klassischen Lipidparametern rücken zunehmend Mechanismen der Lipidperoxidation und Ferroptose in den Fokus der Pathophysiologie kardiovaskulärer Erkrankungen. Insbesondere Etherphospholipide (EPL, welche an der C1-Position des Glycerols eine Ether- statt einer Esterbindung aufweisen) gelten als relevante Determinanten der Ferroptose-Suszeptibilität und werden zunehmend mit oxidativem Stress und kardiovaskulären Ereignissen assoziiert. Da medikamentöse Ansätze zur Modulation von EPL bislang nicht zielführend waren, war es Ziel dieser Arbeit, den Einfluss der Lipoproteinapherese (LA) auf EPL zu untersuchen. Grundlage bildet eine lipidomische Analyse verschiedener Phospholipidklassen vor und nach LA.
Methode: In die Studie wurden 20 Patient:innen eingeschlossen, die aufgrund einer therapierefraktären Dyslipidämie regelmäßig mittels LA behandelt werden. Blutproben wurden jeweils unmittelbar vor und nach der Apherese zu fünf verschiedenen Zeitpunkten entnommen. Massenspektrometrisch wurden Ester- und Etherphospholipide der Klassen (Alkyl-)Phosphatidylcholin (PC/ PC (O)), (Alkyl-) Phosphatidylethanolamin (PE/ PE (O)) und Lyso (-alkyl-)phosphatidylcholin (LPC/ LPC (O)) untersucht. Die statistische Auswertung erfolgte mittels zweifaktorieller Varianzanalyse (2-Way-ANOVA). Zusätzliche wurde mittels Malondialdehyd (MDA)-Assay untersucht, ob der oxidative Stress bzw. der reaktive Sauerstoffspezies-assoziierte Parameter vor und nach der LA variiert.
Ergebnisse: Die lipidomische Analyse zeigte deutliche Veränderungen verschiedener Phospholipidklassen nach der LA. Besonders EPL wiesen im Vergleich zu den korrespondierenden Esterlipiden differenzielle Konzentrationsänderungen nach der Therapie auf. Die signifikanten Effekte betrafen mehrere Untergruppen von PC (O)-, PE (O)- und LPC (O)-Spezies und unterschieden sich teilweise zwischen den Geschlechtern. Im MDA-Assay zeigte sich kein signifikanter Unterschied der oxidativen Stressmarker zwischen den Proben vor und nach der LA.
Zusammenfassung: Die vorliegenden Daten zeigen, dass die LA nicht ausschließlich zur Reduktion von LDL und Lp (a) zu nutzen ist, sondern das Lipidom komplex verändern. Unsere Daten zeigen erstmals, wie insbesondere EPL reduziert werden, was potentiell Zelltod wie Ferroptose und die subsequente Entzündung moduliert. Diese Ergebnisse können die Grundlage bilden, zukünftige therapeutische Ansätze zur kardiovaskulären Risikoreduktion zielgerichtet zu etablieren.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 3 (P328–338)

P328
Comparison of open albumin dialysis (OPAL) with hemodialysis combined with CytoSorb for the liver support in patients with acute-on-chronic-liver failure (ACLF) ineligible for liver transplant in a prospective cross-over study

J. Friebus-Kardash; A. Ochs; N.-J. Ruopp; A. Kribben; N. Hahn; S. Dolff; K. Boss; H. H.-J. Schmidt[1]; A. Zeller[1]
Klinik für Infektiologie und Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [1] Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Transplantationsmedizin, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen

Objective: In this prospective cross-over study, we compared albumin dialysis device open-albumin dialysis (OPAL), with hemodialysis combined with CytoSorb for liver support in ACLF patients admitted to the general ward and not considered for liver transplant.
Method: We prospectively included 15 patients with ACLF between May 2025 and April 2026; 9 of 15 were treated with OPAL and 12 of 15

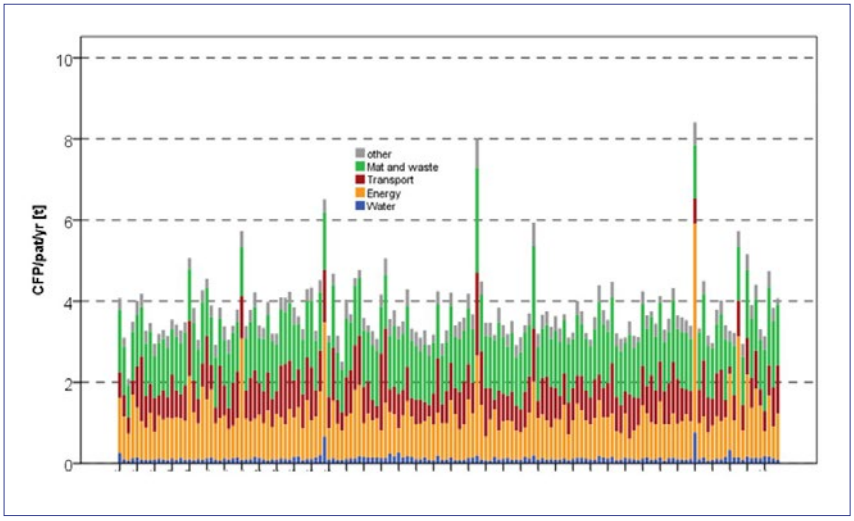
received intermittent hemodialysis combined with CytoSorb. 6 of 15 patients were treated in a cross-over design with both devices, each including five sessions. Each liver support session lasted six hours. **Results:** All patients were cardiopulmonally stable at initiation of extracorporeal liver support. Most patients had ACLF grade 2; bleeding and infection were the most common ACLF triggers in our study population. We observed a significant decrease of total and conjugated bilirubin, bile acids, serum creatinine, estimated GFR, urea nitrogen and aPTT after the first OPAL session while significant reductions of total and conjugated bilirubin, bile acids, serum creatinine, eGFR and urea nitrogen and a significant increase of hemoglobin, aPTT and INR were observed after six hours of the first session among 12 patients treated with hemodialysis and CytoSorb. The percentage reduction of total (22.9 vs. 19.0, p = 0.63) and conjugated serum bilirubin (21.9 vs. 19.5, p = 0.51) after the first session was comparable between both approaches. The relative reduction of bile acids tended to be higher after the first OPAL session than after hemodialysis with CytoSorb (52.0 vs. 22.4, p = 0.09). Regarding bilirubin and bile acid kinetics, we found marked decreases of total and conjugated bilirubin within 60 minutes of OPAL and CytoSorb treatment whereas bile acids declined over six hours. Among six patients treated with both devices in a cross-over design, we obtained similar reduction rates of total bilirubin (26.4 vs. 29.9, p = 0.80), conjugated bilirubin (26.6 vs. 28.9, p = 0.62) and bile acids (24.0 vs. 52.8, p = 0.54) after four sessions of each procedure. Numbers of infections, bleeding events and red blood cell transfusions during the four therapy sessions also did not differ between the OPAL and CytoSorb group. **Conclusion:** Based on our results, we found comparable elimination rates and kinetics of total and conjugated bilirubin and bile acids and comparable safety profiles for OPAL and hemodialysis with CytoSorb in hemodynamically stable patients with ACLF ineligible for emergency liver transplant.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 3 (P328–P338)

P329
Der ökologische Fussbabdruck der deutschen Dialysemedizin – eine nationale Erhebung

S. Knöller; S. C. Boedecker-Lips [1]; I. Schmidtmann [2]; H. P. Barth [3]; N. Heyne [4]; J. Weinmann-Menke [5]; J. Beige [6]
Zentrum für Nierentransplantation, Medizinische Klinik III, Klinikum Bremen Mitte, Bremen; [1] Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz; [2] Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Universitätsklinikum, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz; [3] GreenTec Dialysis, Heidelberg; [4] Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum, Medizinische Klinik IV, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen; [5] Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [6] KfH Nierenzentrum Leipzig, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Leipzig

Hintergrund: Die chronische Dialyse gehört zu den ressourcenintensivsten chronischen Therapien in der Gesundheitsversorgung und trägt erheblich zu den gesundheitsbezogenen Treibhausgasemissionen bei. Die fossilen Grundlagem des Verbrauchs von elektrischer Energie sind ein direkter Determinant



P329-1

	Regression coefficients					
	Linear			Binomial logistic for emitting > 5 t/p/yr		
Variable	B	95% CI	p	B (OR)	95% CI	p
Patients (n)	-0.012	-0.016…0.008	<0.0001	0.92	0.87…0.97	0.02
Home distance patients (km)	0.059	0.004…0.077	<0.0001	1.28	1.09…1.5	0.02
Dialysis machines (n)	0.014	0.004…0.024	0.009	-	-	n.s.
Not included in equations	*Center surface area, home distance staff, Qd, proportion of patient public transport*					

P329-2

der dialysespezifischen Kohlenstoffemissionen. Über den relativen Beitrag nicht strombezogener struktureller und organisatorischer Faktoren ist jedoch weniger bekannt. **Methode:** Wir führten eine multizentrische Querschnittsanalyse der Umwelt- und Betriebsdaten von Dialysezentren durch, die an einer landesweiten, Web-basierten Umfrage teilnahmen. Der CO_2-Fußabdruck wurde in Tonnen CO_2-Äquivalenten (CO_2e) pro Patient und Jahr berechnet. Um Determinanten außerhalb der Scope-2-Emissionen zu identifizieren, wurde das primäre Ergebnis als CO_2-Fußabdruck pro Patient und Jahr definiert und Regressionsanalysen durchgeführt, um auf Zentrumsebene Kovariaten für dieses Ergebnis unabhängig von Verbrauchsvariablen zu identifizieren. **Ergebnisse:** Nach vordefinierten Plausibilitätsprüfungen wurden 152 Zentren einbezogen. Der durchschnittliche Gesamt-CO_2-Fußabdruck betrug etwa 3,7 t CO_2e pro Patient und Jahr. In verbrauchsbereinigten Regressionsanalysen standen die Patientenzahl, der Patiententransport und die Anzahl der Dialysegeräte in unabhängigem Zusammenhang mit dem CFP. Der Stromverbrauch selbst blieb der größte Einzelbeitrag zu den Gesamtemissionen, wurde jedoch bewusst aus der multivariablen Modellierung ausgeschlossen. **Zusammenfassung:** Neben dem Stromverbrauch sind Transport, Größe der Zentren, Materialverbrauch und Abfallentsorgung wichtige Faktoren für den CO_2-Fußabdruck der Dialyse. Die Berücksichtigung dieser Faktoren ist unerlässlich, um die Dekarbonisierung der Stromversorgung zu ergänzen und eine nachhaltige Dialyseversorgung zu erreichen.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 3 (P328–P338)

P330
Umfrage zum Stand der Ambulantisierung der Dialysezugangsversorgung in Deutschland

M. Kächele; M. Hollenbeck[1]; T. M. Meyer[2]
Innere Medizin I, Sektion Nephrologie, Zentrum für Innere Medizin, Universitätsklinikum Ulm, Ulm; [1] KfH-Nierenzentrum Bottrop, Bottrop; [2] Nephrologie | Rheumatologie | Blutreinigungsverfahren, Medizinische Klinik V, Städtisches Klinikum Braunschweig, Braunschweig

Hintergrund: Die Dialysezugangsversorgung erfordert eine interdisziplinäre Zusammenarbeit und erfolgt in Deutschland bislang überwiegend stationär. Die aktuelle Gesundheitsreform wird zu grundlegenden Veränderungen etablierter Versorgungsstrukturen führen, was eine flächendeckende und qualitativ hochwertige Dialysezugangsversorgung gefährden kann. Ziel dieser Umfrage war es, den Grad der Versorgungsstruktur (stationär vs ambulant) sowie die bestehende intersektorale Zusammenarbeit zu erfassen. **Methode:** Zwischen Juli und September 2025 wurde eine anonymisierte Onlinebefragung durchgeführt. Dialyseeinrichtungen wurden über Mailverteiler eingeladen und zu Einrichtungsgröße, chirurgischer Kooperation, Zufriedenheit sowie bestehenden und geplanten Versorgungsstrategien befragt. Die Auswertung erfolgte deskriptiv. **Ergebnisse:** Insgesamt nahmen 304 Dialyseeinrichtungen teil, darunter 34 % eigenständige Praxen, 53 % Einrichtungen in Trägerschaft und 10 % Krankenhäuser. Die Mehrheit der Einrichtungen (83 %) kooperiert überwiegend mit einem spezialisierten Dialysezugangszentrum. Dieses befindet sich in 91 % der Fälle in weniger als 50 km Entfernung, ist jedoch nur in 44 % der Fälle die nächstgelegene

chirurgische Einrichtung. Als häufigster Grund gegen die Wahl der nächstgelegenen Einrichtung wurde fehlende fachspezifische Expertise angegeben (67 %). Ambulante Eingriffe werden bereits teilweise durchgeführt: 22 % der Einrichtungen gaben an, dass der Großteil der Erstanlagen ambulant erfolgt, weitere 10 % planen dies. Demgegenüber berichteten 22 %, dass sämtliche Eingriffe weiterhin stationär erfolgen. Die zeitgerechte Verfügbarkeit von Dialysezugängen wurde überwiegend als gut bis sehr gut bewertet (73 % für Shunt-Erstanlagen und Revisionen), während sie für die Implantation von Peritonealdialysekathetern mit 63 % am niedrigsten eingeschätzt wurde. 40 % der Einrichtungen befürchten durch die KH-Strukturreform eine signifikante Verschlechterung der Dialysezugangsversorgung.
Zusammenfassung: Die vorliegende Umfrage liefert erstmalig einen Überblick auf die aktuelle Dialysezugangsversorgungsstruktur in Deutschland. Die Ergebnisse zeigen, dass diese überwiegend auf etablierten regionalen Kooperationen basiert. Die zeitliche Verfügbarkeit wird insgesamt als gut bewertet, variiert jedoch deutlich in Abhängigkeit von der Art des Eingriffs. Ambulante Eingriffe sind bislang noch nicht flächendeckend etabliert. Sollte in Zukunft eine verpflichtende Ambulantisierung auf diesem hochspezialisierten Gebiet vorgeschrieben werden sind definierte Qualitätskriterien und grundlegende Änderungen bei der Vergütung notwendig.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 3 (P328–P338)

P331
Veränderung der Albuminqualität unter Hämodialyse mit einem Low-Flux-Dialysator – Ergebnisse aus der FACED- Studie

B. Kronberger; M. Michels; R. M. Spitthöver[1]; U. de Ruiter[1]; P.-C. Ickerott[2]; M. Paar[3]; K. Waterstradt[4]; K. Öttl[3]; A. Kribben; K. Boss
Klinik für Infektiologie und Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [1] Dialyse- und Lipidzentrum Nordrhein, Essen; Dialyse- und Lipidzentrum Nordrhein, Essen; [2] Gemeinschaftspraxis für Nieren- und Hochdruckkrankheiten Essen-Steele, Essen; [3] Institut für Physiologische Chemie, Zentrum für Physiologische Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz/A; [4] Medinnovation GmbH, Berlin

Hintergrund: Die hohe Morbidität und Mortalität von Dialysepatient*innen hängt entscheidend von Albumin-gebundenen Urämietoxinen ab. Der Albuminredoxzustand (ARS) und die Albuminbindungs- (BE) und Detoxifikationseffizienz (DTE) werden durch Dialyseverfahren umfangreich beeinflusst. Welche Auswirkungen einzelne Behandlungsparameter auf BE, DTE und den ARS haben, wurde in der FACED-Studie (Functionality of Albumin in the context of hemodialysis) untersucht.
Methode: Chronisch dialysepflichtige Patienten*innen wurden drei Monate lang mit einem Low-flux-Dialysator behandelt. Vor Dialysebeginn, nach 30 Minuten, nach zwei Stunden sowie nach Dialyseende wurden ARS, BE und DTE bestimmt. BE und DTE wurden mittels Elektronenspinresonanzspektroskopie unter Verwendung einer spinmarkierten Fettsäure gemessen und als Prozentsätze im Verhältnis zu Gesunden angegeben (100 %). Der mittels HPLC bestimme ARS verteilt sich bei Gesunden zu 70–80 % auf reduziertes (Humanmercaptalbumin HMA), zu 20–30 % auf reversibel oxidiertes (Human-Non-Mercaptalbumin 1 HNA-1) und zu 2–5 % auf irreversibel oxidiertes Albumin (Human-Non-Mercaptalbumin 2 HNA-2).
Ergebnisse: Die Studienkohorte umfasste 52 Personen, davon 67 % Männer; das Alter betrug im Median 66,5 Jahre und die Dialysezeit 40,5 Monate. Zu Beginn der Dialyse mit einem Low-Flux-Dialysator war Albumin verstärkt oxidiert [HMA 54,6 % (IQR 52,4–57,6 %); HNA-1 36,8 % (IQR 33,7–38,6 %); HNA-2 8,8 % (IQR 8,0–10,0 %)] und die Funktion deutlich eingeschränkt mit einer BE von 57,0 % (IQR 47,5–64,2 %) und einer DTE von 47,0 % (IQR 35,1–55,7 %). Nach Dialysebehandlung zeigten BE und DTE eine weitere Funktionseinschränkung [BE 43,0 % (IQR 30,6–55,7 %); DTE 27,0 % (IQR 15,5–41,6 %)]. Der ARS verbesserte sich nach Dialyseende [HMA 69,5 % (IQR 67,2–72,4 %); HNA-1 22,1 % (IQR 20,0–25,5 %); HNA-2 7,8 % (IQR 7,2–8,4 %)]. Nach dreimonatiger Dialyse mit einem Low-Flux-Dialysator zeigte sich im Vergleich zur ersten Low-Flux Dialyse keine signifikante Veränderung der Albuminfunktion und des ARS. Unter der Behandlung zeigte sich jeweils ein initial starker Anstieg nicht-veresterter freier Fettsäuren, die zum Ende der Behandlung wieder etwas abnehmen ($p < 0{,}01$).

Zusammenfassung: Unter Dialyse mit einem Low Flux-Dialysator kommt es zu einer divergenten Beeinflussung der Albuminqualität, die sich in drei Monaten Behandlung nicht signifikant ändert. Die Ausprägung dieser Veränderungen im Vergleich zu anderen Dialyse-Modalitäten und interindividuelle Unterschiede könnten durch den Anstieg nicht-veresterter freier Fettsäuren mit bedingt sein.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 3 (P328–P338)

P332
Veränderungen der Albuminfunktion während der Hämodiafiltration – Ergebnisse aus der FACED-Studie

M. Michels; B. Kronberger; R. M. Spitthöver[1]; U. de Ruiter[1]; P.-C. Ickerott[2]; M. Paar[3]; K. Waterstradt[4]; K. Ötttl[3]; A. Kribben; K. Boss
Klinik für Infektiologie und Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [1] Dialyse- und Lipidzentrum Nordrhein, Essen; Dialyse- und Lipidzentrum Nordrhein, Essen; [2] Gemeinschaftspraxis für Nieren- und Hochdruckkrankheiten Essen-Steele, Essen; [3] Institut für Physiologische Chemie, Zentrum für Physiologische Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz/A; [4] Medinnovation GmbH, Berlin

Hintergrund: Albumin ist zentral für den Transport einer Vielzahl von Substanzen. Bei Hämodialysepatient*innen ist die Albuminfunktion jedoch massiv gestört und wird zusätzlich durch die Dialysebehandlung selbst beeinflusst. Die Auswirkungen verschiedener Behandlungsparameter auf die Albuminfunktion sind bisher nur unzureichend erforscht. In der FACED-Studie (Functionality of Albumin in the context of hemodialysis) wurde die Albuminfunktion unter verschiedenen Dialysemodalitäten untersucht. Ziel war u. a. die Analyse der intradialytischen Dynamik der Albuminfunktion während der Hämodiafiltration (HDF).
Methode: In einer prospektiv, multizentrischen Interventionsstudie wurden Albumin-Bindungs-/ (BE) und Detoxifikationseffizienz (DTE) durch Elektronenspinresonanzspektroskopie mit einer spinmarkierten Fettsäure vor HDF (T0), nach 30 Minuten (T1), nach 2 Stunden (T2) und nach HDF (T3) am ersten Behandlungstag und nach 3 Monaten regelmäßiger HDF-Behandlung bestimmt. BE und DTE sind relativ zu Gesunden (100 %) angegeben.
Ergebnisse: 52 Patient*innen (67 % männlich, Alter im Median 66,5 Jahre, Dialysedauer im Median 40,5 Monate) wurden untersucht. Prädialytisch lag die BE im Median bei 61 % (IQR 32–111 %) und die DTE im Median bei 55 % (IQR 26–142 %). Nach 30 Minuten zeigte sich ein ausgeprägter und signifikanter Abfall beider Variablen (BE 29 %; DTE 16 %; $p < 0{,}01$). Bis zum Ende der HDF kam es zu einer teilweisen Erholung, jedoch blieben BE und DTE unter dem Ausgangsniveau (BE 45 %; DTE 33 %). Nach 3 Monaten regelmäßiger HDF-Behandlung zeigte sich ein Trend hin zu etwas niedrigeren prädialytischen Werten (BE 57 %, IQR 18–82 %, DTE 50 %, IQR 7–84 %) mit ähnlicher intradialytischer Dynamik. Nach HDF-Behandlung zeigte sich jeweils ein signifikanter Anstieg nicht-veresterter freier Fettsäuren ($p < 0{,}01$).
Zusammenfassung: Während HDF-Behandlungen zeigten sich signifikante intradialytische Veränderungen der Albuminbindungs- und Detoxifikationseffizienz von Fettsäuren mit frühem Abfall und nur partieller Erholung zum Ende der Behandlung. Dies könnte im Zusammenhang mit während der Behandlung freigesetzten nicht-veresterten freien Fettsäuren stehen.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 3 (P328–P338)

P333
Albuminfunktion unter Hämodialyse mit regionaler Citratantikoagulation: Veränderungen in der frühen postdialytischen Phase

T. Lenz; F. Müller; L. M. Berntsen; K. Waterstradt[1]; M. Paar[2]; K. Öttl[2]; S. Mitzner[3]; J. Friebus-Kardash; A. Kribben; K. Boss
Klinik für Infektiologie und Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [1] Medinnovation GmbH, Berlin; [2] Institut für Physiologische Chemie, Zentrum für Physiologische Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz/A; [3] Abteilung für Nephrologie, Medizinische Klinik II, Universitätsmedizin Rostock, Rostock

Hintergrund: Chronisch hämodialysepflichtige Patient*innen weisen einen ausgeprägten oxidativen Stress auf, der zu strukturellen und funktionellen Albuminmodifikationen führt. Bindungs- und Detoxifikationseffizienz (BE und DTE) sind reduziert und nehmen während einer Hämodialysebehandlung (HD) mit Heparin als Antikoagulanz weiter ab. Die Albuminmoleküle können weniger Fettsäuren binden und weisen eine eingeschränkte molekulare Flexibilität auf. Bisher ist unklar, ob ähnliche Effekte auch unter regionaler Citratantikoagulation auftreten

und wie lange diese Effekte postdialytisch bestehen bleiben.
Methode: CKD5D-Patient*innen ohne maligne oder hepatische Krankheit erhielten eine 4-stündige intermittierende HD mit einem High-Flux-Dialysator unter regionaler Antikoagulation mittels 30-%igem Natriumcitrat. BE und DTE wurden vor, direkt nach sowie 2 Stunden nach HD mittels Elektronenspinresonanzspektroskopie mit einer spinmarkierten Fettsäure bestimmt und werden im Verhältnis zu Gesunden (Referenzwert 100 %) dargestellt.
Ergebnisse: 49 Patient*innen wurden untersucht (30,6 % weiblich, Alter im Median 60,5 Jahre). Die Albuminkonzentration lag vor HD im Normbereich (Median 3,3 g/dl, IQR 3,2–3,6 g/dl). Der Median der BE betrug vor HD 41 % (IQR 28–57 %), war somit deutlich vermindert und fiel zum Ende der Behandlung geringfügig aber signifikant auf 39 % (IQR 25–49 %) ab. 2 h nach HD zeigte sich eine Verbesserung der BE über das Ausgangsniveau hinaus auf 46 % (IQR 29–65 %; $p < 0{,}01$). Die DTE war vor HD mit einem Median von 34 % (IQR 19–51 %) ebenfalls deutlich eingeschränkt. Nach HD zeigte sich auch hier zunächst eine Reduktion auf 29 % (IQR 16–40 %) und eine signifikante Verbesserung 2 h nach HD (38 %, IQR 22–58 %; $p < 0{,}01$). Patient*innen mit höheren Ausgangswerten wiesen tendenziell eher eine Verbesserung von prä- zu postdialytisch auf.
Zusammenfassung: Während einer HD-Behandlung unter Citrat-basierter Antikoagulation fallen Albuminbindungs- und Detoxifikationseffizienz von Fettsäuren geringfügig ab. Dieser Effekt ist in der frühen postdialytischen Phase reversibel, z. T. mit einer Verbesserung über das Ausgangsniveau hinaus. Wie lange diese Verbesserung postdialytisch bestehen bleibt und welche individuellen Parameter dabei relevant sind, muss in weiteren Studien untersucht werden.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 3 (P328–P338)

P334
Longitudinale Analyse patientenspezifischer zellulärer Verläufe in der Peritonealdialyse

M. Zempel; M. Ishikawa; A. Balasubramanian; K. Bruch; V. Vijayan; R. Schmitt
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

Hintergrund: Die Langzeitanwendung der Peritonealdialyse (PD) wird unter anderem durch Technikversagen limitiert, das mit zellulären und strukturellen Veränderungen des Peritoneums assoziiert ist. Bisher wurden morphologische Veränderungen mesothelialer Zellen vor allem als Folge der PD-Dauer beschrieben. Wir untersuchten, ob Dialysatzellen patientenspezifische Verläufe mit individueller Dynamik zeigen und potenzielle Prädiktoren der PD-Langzeitfunktion darstellen könnten.
Methode: Bei zehn Langzeit-PD-Patientinnen und -Patienten wurden über ein Jahr monatlich humane peritoneale Mesothelzellen (HPMCs) aus Dialysat isoliert und kultiviert. Morphologische Einzelzellmerkmale wurden mittels Hellfeld-Phasenkontrastmikroskopie und automatisierter Segmentierung erfasst. Daraus wurden Scores für Merkmale des mesothelial-mesenchymalen Übergangs (MMT) und der Seneszenz abgeleitet. Die Befunde wurden mittels qPCR und Western Blot anhand epithelialer, mesenchymaler und seneszenzassoziierter Marker validiert. Ergänzend wurde ein durchflusszytometrischer Spider-beta-Galactosidase-Assay zur Seneszenzanalyse frisch isolierter Dialysatzellen etabliert.
Ergebnisse: Die longitudinal erhobenen morphologischen Scores zeigten kein einheitliches, allein zeitabhängiges Progressionsmuster. Stattdessen fanden sich individuelle Verläufe mit unterschiedlicher Ausprägung, Richtung und Dynamik. In einer zweidimensionalen Darstellung MMT- und seneszenzassoziierter Merkmale zeigten sich interindividuelle Unterschiede, während intraindividuelle Profile konsistent blieben. Anstelle klar abgrenzbarer Morphotypen ergab sich ein kontinuierliches phänotypisches Spektrum. Die morphologischen Muster wurden durch ein erweitertes Markerpanel, unter anderem E-Cadherin, alpha-SMA und p16, auf Transkript- und Proteinebene gestützt. In frisch isolierten Dialysatzellen zeigte der Spider-beta-Galactosidase-Assay reproduzierbare patientenspezifische Seneszenzmuster. Durchflusszytometrisch dominierten Immunzellen in frisch isolierten Dialysatzellen, nicht jedoch nach HPMC-Kultur.
Zusammenfassung: Unsere Daten sprechen gegen ein ausschließlich zeitabhängiges Modell PD-assoziierter Zellveränderungen und weisen auf patientenspezifische Entwicklungsverläufe hin. Diese könnten eine biologische Grundlage interindividueller Unterschiede der PD-Langzeitfunktion darstellen. Prospektive

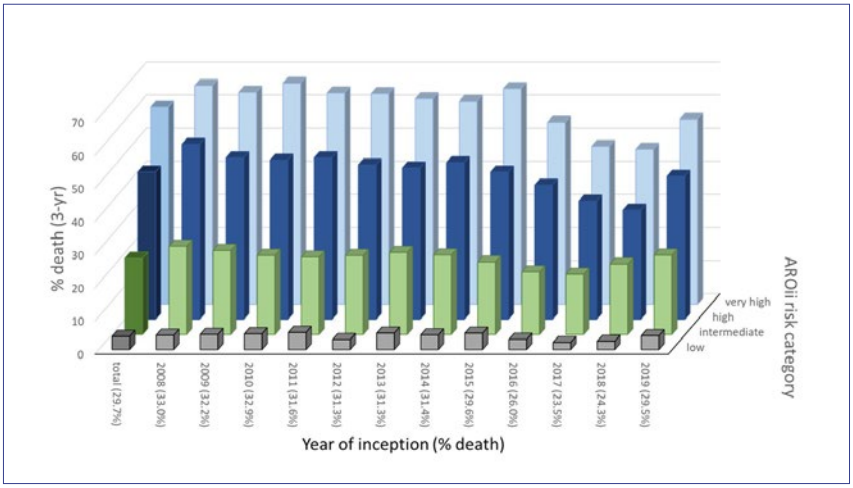
longitudinale Studien ab PD-Beginn müssen prüfen, ob solche Signaturen mit klinischen Parametern, insbesondere der Zeit bis zum Technikversagen, assoziiert sind.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 3 (P328–P338)

P335
Krankheitslast und Mortalität inzidenter Dialysepatienten (2008–2022) einschließlich Veränderungen während der Covid-19 Pandemie – eine Analyse der KfH QiN Kohorte

M. Wagner; M. Schaller[1]; H. Cramer; G. von Gersdorff[2]
QiN-Gruppe, KfH-Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V., Köln; [1] Klinik IV für Innere Medizin, Nephrologie und Allge meine Innere Medizin, Universitätsklinikum, Universität zu Köln, Köln; [2] Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Klinik II für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln, Köln

Hintergrund: Das Basis-Mortalitätsrisiko, d. h. die Krankheitslast, mit der Patienten die Dialyse beginnen, variiert beträchtlich und ist abhängig von einer Reihe von modifizierbaren und nicht-modifizierbaren Faktoren. Die vorliegende Studie beschreibt die Entwicklung bei inzidenten Dialysepatienten (2008–2019) sowie deren 3-Jahres-Mortalität und die Auswirkungen der Covid19-Pandemie.
Methode: Die QiN-Kohorte (Qualität in der Nephrologie) beinhaltet Daten aus der Routineversorgung von > 90 % der im KfH behandelten Dialysepatienten. In die aktuelle Analyse wurden alle erwachsenen Patienten eingeschlossen, bei denen die Dialyse zwischen 2008 und 2019 begonnen wurde und von denen Behandlungsdaten innerhalb der ersten 6 Monate vorlagen. Primärer Endpunkt war Tod (all-cause) innerhalb der ersten 3 Behandlungsjahre (max. 31.12.2022). Cox Modelle wurden zensiert für Transplantation und loss-to follow-up. Der 2-Jahres-AROii Score als Prädiktionsmodell (Floege et al. 2015) wurde zur Beschreibung des Basismortalitätsrisikos verwendet und die Patienten wurden in Risiko-Kategorien eingeteilt (niedrig < 10 % 2-Jahresrisiko, intermediär 10–30 %, hoch 30–50 %, sehr hoch > 50 %).
Ergebnisse: Es wurden n = 34.961 Patienten analysiert: Hämodialyse (HD) n = 31.241 (89.4 %), Peritonealdialyse (PD) n = 3.720 (10.6 %). Insgesamt starben in den ersten 3 Behandlungsjahren n = 10.383 Patienten (29.7 %). Der AROii-Score konnte das tatsächliche Mortalitätsrisiko valide abschätzen (C-statistic 0.742 ± 0.002). Der Median des AROii-Scores stieg über die Jahre leicht an (von 7.22 auf 7.55; p = 0.002). Je nach Behandlungsbeginn sank die 3-Jahres Mortalität zwischen 2011 und 2017 (von 33.0 % auf 23.5 %; p < 0.001), insbesondere bei Patienten mit hohem und sehr hohem Basisrisiko. Patienten mit Behandlungsbeginn 2018 und 2019 hatten über alle Risikogruppen wieder eine höhere 3-Jahres Mortalität, mutmaßlich durch Effekte während der Covid-19 Pandemie (Abbildung).
Zusammenfassung: Unsere Daten legen eine über die Jahre leicht steigende Krankheitslast der Patienten zu Dialysebeginn nahe, möglicherweise durch verbesserte Therapie vor einem späteren Dialysebeginn. Trotzdem zeigte sich v. a. in der Gruppe „schwer kranker" Patienten eine Abnahme der 3-Jahresmortaliät an Dialyse, wohl durch eine verbesserte nephrologische und nichtnephrologische Behandlung. In allen Risikogruppen stieg die Mortalität während der Pandemie wieder an und nivellierte die erreichte Verbesserung der vorherigen Jahre.



P335-1

Dialyse und extrakorporale Verfahren 3 (P328–P338)

P336
Peritoneal dialysis: by choice or by necessity?

C. Bantis; G. Spanos; I. Giannakidis; I. Kontsidis; P. Zerzi; S. Fragkidis; L.-K. Armentzoiou; G. Bamichas
Department of Nephrology, Papanikolaou Hospital, University of Thessaloniki, Thessaloniki/GR

Objective: In addition to patients who consciously choose peritoneal dialysis – appreciating the advantages of the method – there are those who resort to it due to a lack of vascular access and, consequently, the inability to continue their therapy with hemodialysis.
Method: We compared the clinical and social characteristics, as well as the clinical course, of nine patients who switched their renal replacement therapy from hemodialysis to peritoneal dialysis due to lack of vascular access (group A) with those of 33 patients who deliberately chose peritoneal dialysis, either as a primary treatment (n = 29) or later after initially being urgently started on hemodialysis (n = 9) (group B).
Results: Patients in group A tended to be younger (60.2 ± 13.5 vs. 68.6 ± 14.5 years, p = 0.131) and were more often capable of performing the procedure independently without the need for a caregiver (assisted peritoneal dialysis in group A: 22 % vs. 58 % in group B, p = 0.060). There was no statistically significant difference in the percentage of patients undergoing automated peritoneal dialysis between the two groups (88.9 % vs. 80.6 %, ns). Patients in group A, being mostly anuric, used icodextrin at a higher rate (88.9 % vs. 51.6 %, p < 0.05). Group A patients experienced fewer exit site infections (0.10 vs. 0.29 per year, p < 0.05) but had more episodes of peritonitis (0.52 vs. 0.17 per year, p < 0.05). No statistically significant difference was observed in either patient survival or technique survival between the two groups (ns).
Conclusion: Peritoneal dialysis is a reliable option, even when it is employed out of necessity due to the lack of vascular access.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 3 (P328–P338)

P337
Versorgungssituation von dialysepflichtigen Menschen mit HIV in Deutschland – ein Innovationsfonds-Projekt des G-BA

G. von Gersdorff; H. Stocker[1]; C. Scheurich[2]; M. Schaller[3]; A. Rieke[4]; C. Erley[5]; P. Migaud[1]
QiN-Gruppe, QiN-Qualität in der Nephrologie, KfH-Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V., Köln; [1] Klinik für Infektiologie, St. Joseph Krankenhaus Berlin Tempelhof und Charite Universitätsmedizin, Berlin; [2] Klinik für Infektiologie, St. Joseph Krankenhaus Berlin Tempelhof, Berlin; [3] QiN-Gruppe, Klinik II für Innere Medizin, Uniklinik Köln, Neu-Isenburg; [4] Immunologische Ambulanz, II. Medizinische Klinik, Klinikum Kemperhof, Koblenz; [5] DaVita Deutschland AG, Hamburg

Hintergrund: Menschen, die mit HIV leben (PLWH) und mit Dialyse behandelt werden müssen, stellen aufgrund der Komplexität der infektiologischen und nephrologischen Erkrankungen eine besondere Herausforderung dar. Zur Epidemiologie und Versorgung der betroffenen Patienten in Deutschland gibt es nur wenige Daten.
Methode: In einem vom Innovationsfonds des G-BA geförderten Projekt wird eine kombinierte Register- und Querschnittsstudie zur Versorgungssituation von PLWH an Dialyse durchgeführt. Patienten im Zeitraum 2008 bis 2022 werden in den Registern von KfH, DaVita und weiteren Dialyseanbietern identifiziert und beschrieben. Als erstes Zwischenergebnis werden hier die Daten aus dem KfH-Register dargestellt.
Ergebnisse: In die Auswertung gingen 172 dialysepflichtige PLWH ein; 74 % waren Männer (n = 127) und 26 % Frauen (n = 45). Pro Jahr wurden von 2008 bis 2022 etwa 10 Patienten neu in das Register aufgenommen. Das mittlere Alter bei Dialysebeginn lag bei 50,3 Jahren bei Männern und bei 44,4 Jahren bei Frauen. 4,3 % waren > 75Jahre alt. Die renale Grunderkrankung war zu 34,8 % als „andere oder unklare Nephropathie“ angegeben, danach folgten Glomerulonephritis (19,6 %), vaskuläre Nephropathie (15,2 %) und diabetische Nephropathie (6,5 %). Bei 8,7 % war keine Grunderkrankung dokumentiert. Als Komorbiditäten lagen Diabetes (19,8 %), andere kardiale Erkrankungen (17,4 %) und Herzinsuffizienz (15,6 %) am häufigsten vor; KHK wurde bei 12,0 %, zerebrovaskuläre Erkrankungen bei 12,6 % und COPD bei 9,6?% dokumentiert, pAVK bei 3,6?%. Die Hälfte der Patienten (50 %) waren zur Nierentransplantation gelistet, bei 30,4 % war der Status auf der Warteliste nicht bekannt. 13,4 % waren mit Hepatits B co-infiziert, 10,5 % mit Hepatitis C, 1,2 % mit beiden.

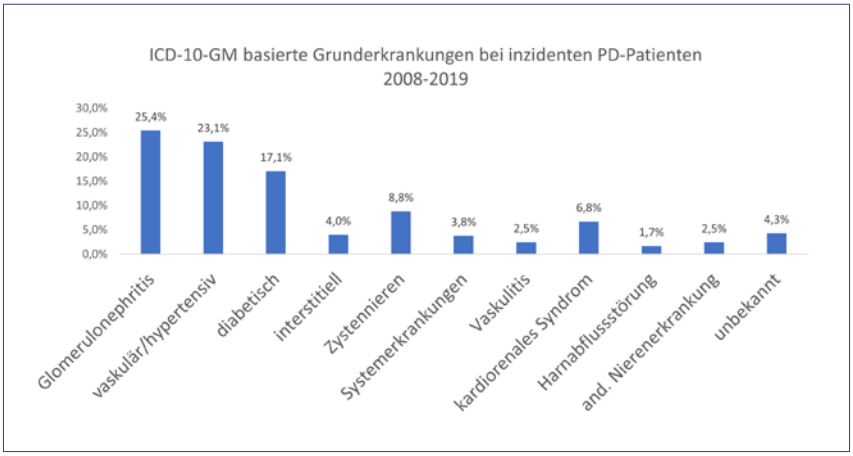
Zusammenfassung: Die epidemiologische und klinische Beschreibung der Menschen, die HIV-positiv sind und mit Dialyse behandelt werden müssen sowie deren Entwicklung im Zeitverlauf sind wichtig für die Abschätzung der zukünftigen Versorgungssituation von PLWH und möglichen Versorgungslücken, der ökonomischen Auswirkungen für das Gesundheitssystem und für die Entwicklung von Präventionsstrategien. Das Konsortium aus Infektiologen und mehreren Dialyseanbietern wird zu einer repräsentativen Darstellung dieser kleinen aber speziellen Gruppe führen.

Dialyse und extrakorporale Verfahren 3 (P328–P338)

P338
Auswirkungen der neuen IQTIG-QS NET-Klassifizierung auf die Verteilung von Grunderkrankungen bei inzidenten PD-Patienten 2008–2019

G. von Gersdorff; M. Schaller[1]; M. Wagner
QiN-Gruppe, QiN-Qualität in der Nephrologie, KfH-Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V., Köln; [1] QiN-Gruppe, Klinik II für Innere Medizin, Uniklinik Köln, Neu-Isenburg

Hintergrund: Die Erkrankung, die zum Verlust der Nierenfunktion und zur Dialysepflichtigkeit führt (Grunderkrankung Niere, GNI), beinhaltet eine starke prognostische Information, die für die Risiko-Adjustierung bei epidemiologischen Analysen herangezogen wird und die auch im Rahmen der gesetzlichen medizinischen Qualitätssicherung QS NET verwendet werden soll. Mit der Einführung von QS NET hat das IQTIG eine neue Klassifizierung der Grunderkrankungen eingeführt und damit die ältere Klassifikation der QS-Richtlinie-Dialyse (2006) abgelöst. Die Auswirkung der neuen Klassifikation auf die Verteilung der Grunderkrankungen bei inzidenten PD-Patienten ist bisher nicht untersucht.
Methode: Im Patienten-Verwaltungssystem des KfH ist es seit vielen Jahren etabliert, dass die Grunderkrankung, wie alle Diagnosen, von Ärztinnen und Ärzten ICD-10-GM verschlüsselt und zusätzlich als GNI markiert wird. Es wurde ein Algorithmus entwickelt, der die GNI-markierten ICD-codes den Krankheitsgruppen der neuen Klassifikation zuordnet. Patienten mit Zustimmung zur wissenschaftlichen Auswertung, die 2008–2019 mit der Dialyse begannen und mit PD behandelt wurden, gingen in die Analyse ein. Die resultierende Verteilung wurde der Verteilung aus der älteren Klassifikation gegenübergestellt.
Ergebnisse: Von 3957 inzidenten PD-Patienten war bei 3368 (85,1 %) eine Grunderkrankung nach der alten Klassifikation dokumentiert, bei 2976 (75,2 %) konnte zusätzlich eine GNI aus ICD ermittelt werden. Viele der nicht zuordenbaren GNI beruhten auf unplausiblen Einträgen, nur wenige fehlten vollständig. In beiden Klassifikationen ließen sich die häufigsten GNI der Gruppe Glomerulonephritis zuordnen (23,2 % (alt), 25,4 % (neu)), gefolgt von hypertensiv/vaskulärer (22,8 % (alt), 23,1 % (neu)) und diabetischer (20,5 % (alt), 17,1 % (neu)) Nephropathie (s. Abb. 1).
Zusammenfassung: Der entwickelte Algorithmus ermöglicht eine weitgehend automatisierte Zuordnung bei geringem zusätzlichem Dokumentationsaufwand und stellt somit eine praktikable Grundlage für die Nutzung von Routinedaten in der Qualitätssicherung dar. Voraussetzung ist eine konsistente ärztliche Kodierung der GNI. Bei inzidenten PD-Patienten im Zeitraum 2008–2019 fiel ein niedriger Anteil von Diabetes als Grunderkrankung auf, was darauf hindeutet, dass Patienten mit Diabetes, entgegen der aktuellen Literatur, noch unterproportional in ein PD-Verfahren eingeschlossen werden.



P338-1

Transplantation 3 (P339–P350)

P339
Cardiovascular evaluation in kidney transplant candidates on the waiting list: determination of an efficient evidence-based approach

A. Paulmann; I. Scheffner; K. M. Schmidt-Ott; W. Gwinner
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Objective: Kidney transplantation is the treatment of choice for end-stage kidney disease; however, cardiovascular disease remains a leading cause of post-transplant morbidity and mortality. Despite cardiovascular screening prior to transplantation, the predictive value for early post-transplant cardiovascular events remains incompletely understood. Patients with known coronary artery disease (CAD) represent a high-risk population with substantial cardiovascular event burden after transplantation, yet it remains unclear whether routine pre-transplant assessments can reliably identify those at highest risk. This study aimed to evaluate whether standard pre-transplant cardiovascular screening parameters can predict early post-transplant cardiovascular events.
Method: We retrospectively analyzed a single-center cohort of 1,753 kidney transplant recipients transplanted between 1998 and 2018. Patients were classified by CAD status and by the occurrence of major cardiovascular events within the first post-transplant year. All patients underwent routine cardiovascular assessment prior to transplantation, including non-invasive and, where clinically indicated, invasive cardiac evaluation. Pre-transplant non-invasive cardiac parameters were systematically evaluated in a high-risk subcohort of 276 patients, including left ventricular ejection fraction, wall motion abnormalities, exercise capacity, maximum heart rate, deviation from target heart rate, and time intervals from last cardiac investigation to transplantation.
Results: CAD was identified in 15,3 % of the cohort. Among patients with known pre-transplant CAD, 7.1 % experienced a major cardiovascular event within the first post-transplant year. Notably, cardiovascular events also occurred in 1,3 % of patients without previously known CAD, highlighting a diagnostic gap in current screening pathways. Non-invasive cardiac assessment parameters showed limited ability to predict early post-transplant cardiovascular events. While the performance of pre-transplant coronary angiography was associated with a lower event rate, coronary intervention itself was not, suggesting that current invasive testing strategies may primarily reflect selection of higher-risk patients rather than modification of outcome risk.
Conclusion: Standard non-invasive cardiovascular screening parameters show limited utility in predicting early post-transplant cardiovascular events. Our findings support a critical re-evaluation of pre-transplant screening protocols in kidney transplant candidates, with particular attention to the role and timing of invasive assessment.

Transplantation 3 (P339–P350)

P340
Analyse neutralisierender Antikörper gegen BK-Polyomavirus-Mutationen in Nierentransplantationsempfängern identifiziert Immune-Escape als möglichen Mechanismus persistierender BK-Polyomavirus-Infektionen

A. Heenes; P. Affeldt[1]; V. di Cristanziano; P. Lammerding; D. Stippel[2]; C. Kurschat[1]; R.-U. Müller[3]; T. Benzing[1]; G. Steger; F. Klein
Institut für Virologie, Unversitätsklinikum Köln, Köln; [1] Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin, Klinik II für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln, Köln; [2] Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum, Universität zu Köln, Köln; [3] Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf

Hintergrund: Das BK-Polyomavirus (BKPyV) ist ein DNA-Virus, dessen Seroprävalenz in der Allgemeinbevölkerung bis zu 90 % beträgt. Bei immunsupprimierten Patienten kann eine Reaktivierung auftreten. 10 % der Nierentransplantations (NTx)-Empfänger entwickeln eine Polyomavirus-assoziierte Nephropathie (PyVAN), die in 50 % der Fälle einen Transplantatverlust verursacht. Höhere Titer neutralisierender Antikörper sind mit einem verringerten Risiko für PyVAN assoziiert. Neuere Daten deuten zudem auf die Existenz von BKPyV-Mutationen hin, die einen Immun-Escape verursachen.

Methode: Aus Urin von Patienten mit BKPyV-Virämie oder PyVAN wurden mittels NGS nicht dominante Mutationen im Hauptstrukturprotein VP1 identifiziert. Weitere häufig beschriebenen Mutationen wurden aus Publikationen ausgewählt. Pseudoviren mit entsprechend mutiertem VP1 wurden produziert. Eine Kohorte von 196 NTx-Empfängern wurde in einer longitudinalen Studie zu drei Zeitpunkten (Baseline, 3 Wochen und 6 Monate post-NTx) untersucht. Alle neutralisierenden Seren (ID50 < 1:300) wurden in einem Pseudovirus-Neutralisations Assay gegen diese Mutationen getestet.
Ergebnisse: Die neutralisierende Aktivität der NTx-Empfänger für den häufigsten BKPyV-Genotyp I nimmt 3 Wochen post-NTx signifikant zur Baseline Aktivität ab ($p < 0{,}05$). Nach 6 Monaten steigt die Aktivität wiederum signifikant an ($p < 0{,}05$). Für den selteneren BKPyV-Genotyp IV zeigen sich keine signifikanten Unterschiede ($p > 0{,}05$). Von den 14 getesteten Mutationen führten vier Mutationen des Genotyp I (D60N, E61K, D75N, Q134K) und vier Mutationen des Genotyp IV (D60 H, D62 H, D62N, E73Q) zu einer signifikanten Verringerung der neutralisierenden Aktivität im Vergleich zum Wildtyp ($p < 0{,}001$).
Zusammenfassung: Die Reaktivierung der latenten BK-Polyomaviren nach Nierentransplantation induziert trotz Immunsuppression eine erhöhte humorale Immunantwort. Es konnten mehrere BKPyV-Mutationen identifiziert werden, die mit einem Immun-Escape assoziiert sind. Die Relevanz für die Pathogenese einer BKPyV-Reaktivierung muss noch in klinischer Auswertung bestätigt werden.

Transplantation 3 (P339–P350)

P341
Chronisch T-Zell-vermittelte Abstoßung und FSGS-Rezidiv nach Nierentransplantation zwischen eineiigen Zwillingen

A. Abu-Omar; R. Radun [1]; R. D. Bülow [2]; P. Boor [2]; S. Neuhaus [1]; D. Fliser [1]
Institut für Transplantations und Infektionsimmunologie, Universitätsklinikum, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar; [1] Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Klinik für Innere Medizin IV, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar; [2] Institut für Pathologie, Universitätsklinikum, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, Aachen

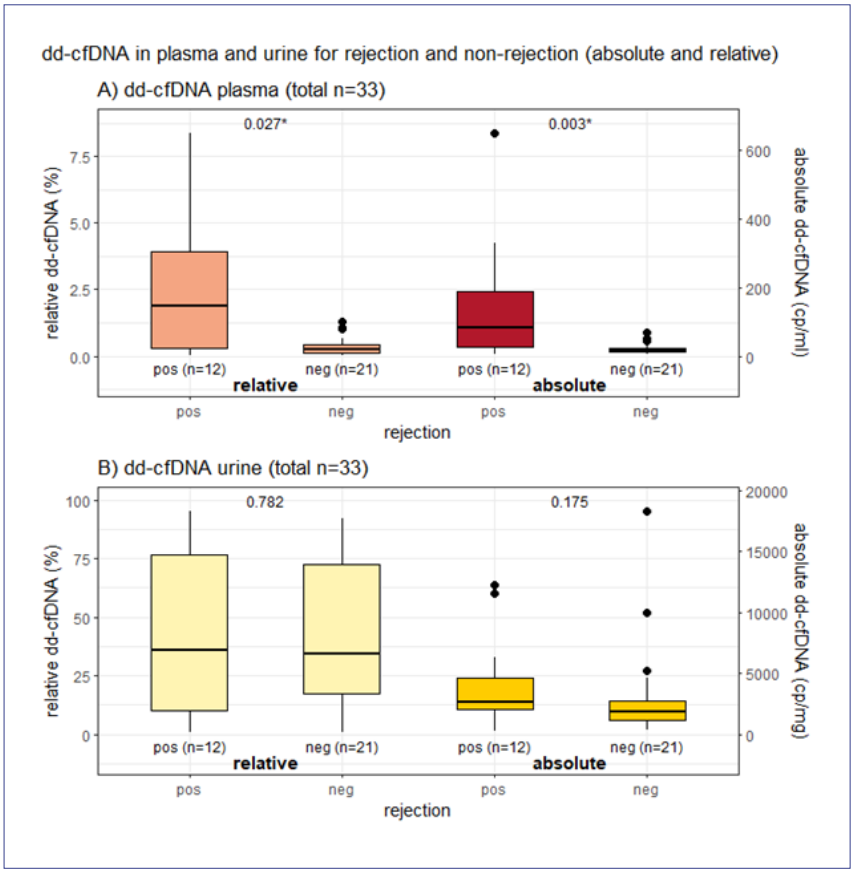
Hintergrund: Eine Abstoßungsreaktion stellt eine der Hauptursachen für Transplantatverlust nach Nierentransplantation dar. Lebendspenden zwischen eineiigen Zwillingen sind selten und gehen aufgrund immunologischer Identität in der Regel mit sehr gutem Transplantatüberleben trotz minimaler oder fehlender Erhaltungsimmunsuppression einher. Dennoch werden vereinzelt Rezidive glomerulärer Erkrankungen wie der fokal-segmentalen Glomerulosklerose (FSGS) sowie Abstoßungsreaktionen unter Beteiligung nicht-HLA-vermittelter Mechanismen beschrieben. Der vorliegende seltene Fall beschreibt eine chronisch-aktive T-Zell-vermittelte Abstoßung bei einem FSGS-Rezidiv nach Transplantation zwischen eineiigen Zwillingen.
Methode: Eine 36-jährige Patientin, die infolge einer bioptisch gesicherten, therapierefraktären primären FSGS mit nephrotischem Syndrom dialysepflichtig war, erhielt eine Zwillingsnierentransplantation von ihrer monozygoten Zwillingsschwester im Jahr 2017. Es erfolgte eine Steroid-Induktion ohne Erhaltungsimmunsuppression. Beide wiesen die Blutgruppe A Rh-positiv sowie eine identische HLA-Typisierung auf. Sechs Monate nach der Transplantation trat ein Rezidiv des nephrotischen Syndroms auf. Eine Transplantatbiopsie zeigte keine Hinweise auf eine zugrundeliegende FSGS oder Abstoßung. Nach nicht wahrgenommenen Nachsorgeterminen stellte sich die Patientin Jahre später mit Schwäche, Juckreiz und Fatigue erneut vor.
Ergebnisse: Es fand sich laborchemisch ein fortgeschrittenes Nierenversagen mit einem Serumkreatinin von 11,4 mg/dl (eGFR 3,8 ml/min/1,73 m^2) mit ausgeprägter Anämie und nephrotischer Proteinurie. Eine Hämodialyse wurde eingeleitet. Die Transplantatbiopsie ergab eine diffuse globale Glomerulosklerose sowie interstitielle Entzündung mit Tubulitis und peritubulärer Kapillaritis, vereinbar mit einer chronisch-aktiven interstitiellen T-Zell-vermittelten Abstoßung bei vorangegangenem Rezidiv der FSGS.
Zusammenfassung: Dieser Fall beschreibt das seltene Auftreten einer vermutlich Non-HLA-vermittelten, chronischen T-Zell-induzierten Alloreaktion bei einer zwillingsnierentransplantierten Patientin sowie die potenzielle Rolle eines FSGS-Rezidivs nach Transplantation als wesentlichen Risikofaktor für einen Transplantatverlust. Der Fall unterstreicht die Notwendigkeit einer langfristigen Nachsorge und individualisierter Strategien zur Verbesserung des Transplantatüberlebens.

Transplantation 3 (P339–P350)

P342
Combined Blood And Urinary Donor-derived-cell-free-DNA Assessment Using Droplet-digitalPCR In Kidney Transplant Recipients With Indication Biopsies

M. Acioglu; K. Budde; B. Osmanodja; F. Halleck; E.-V. Schrezenmeier; A. S. Güneytepe; N. Pohl; Ö. E. Ömeroglu; P. D. Avaniadi[1]; J. Beck[2]; E. Schütz[2]; K. Bornemann-Kolatzki[2]; M. Oellerich[3]; A. Akifova
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Nephrologie m. S. Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [2] Oncocyte, Chronix Biomedical GmbH, Göttingen; [3] Institut für Klinische Chemie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

Objective: While plasma donor-derived cell-free DNA (dd-cfDNA) is a well-established injury biomarkerin kidney transplantation, data on the potential complementary role of urinary dd-cfDNA are scarceand merit further investigation. Herein we present the first results of a combined assessment of plasmaand urinary dd-cfDNA.
Method: In this single-center pilot study paired urine and plasma dd-cfDNA samples wereprospectively collected in certified Streck tubes and urine was stabilized with Streck Urine Preservesolution prior to kidney allograft biopsies. Dd-cfDNA was quantified in both absolute and relativevalues using a digital droplet PCR-assay (ddPCR). Absolute urinary dd-cfDNA values were normalized tourine creatinine.



P342-1

Banff scores	abs. dd cfDNA urine/crea		rel. dd cfDNA urine		abs. dd cfDNA plasma		rel. dd cfDNA plasma	
	Spearman ρ	P	Spearman ρ	P	Spearman ρ	P	Spearman ρ	P
g	0.32	0.066	0.25	0.155	**0.69**	**<0.001**	**0.48**	**0.005**
ptc	0.33	0.062	0.18	0.319	**0.59**	**<0.001**	**0.38**	**0.029**
mvi index	0.34	0.051	0.25	0.164	**0.68**	**<0,001**	**0.44**	**0.01**
c4d	0.13	0.470	0.14	0.452	**0.37**	**0.035**	0.17	0.340
v	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
activity index	**0.40**	**0.023**	0.29	0.106	**0.7**	**<0,001**	**0.46**	**0.008**
ti	**0.40**	**0.020**	-0.09	0.614	0.19	0.293	0.29	0.106
i	0.31	0.080	-0.20	0.273	0.27	0.122	**0.42**	**0.015**
t	0.19	0.302	-0.05	0.794	0.17	0.346	0.22	0.21
i-IFTA	0.20	0.259	-0.25	0.167	-0.05	0.765	-0.001	0.995
t-IFTA	0.17	0.338	0.12	0.494	-0.08	0.655	-0.25	0.167
ci	0.15	0.411	0.04	0.813	0.15	0.410	-0.02	0.921
ct	0.15	0.411	0.04	0.813	0.15	0.410	-0.02	0.921
cv	-0.11	0.530	-0.08	0.649	-0.34	0.055	-0.21	0.242
cg	0.09	0.619	0.09	0.633	**0.39**	**0.024**	0.22	0.222
chronicity index	0.11	0.553	0.07	0.688	0.28	0.116	0.12	0.505
aah	0.02	0.905	0.03	0.866	-0.02	0.914	0.10	0.576
mm	0.26	0.138	-0.10	0.598	0.06	0.751	-0.05	0.790

P342-2

Biomarker results were correlated with biopsy findings according to the Banff 2022classification.
Results: In total, 33 patients with dd-cfDNA matched biopsies were included (rejection n = 12, non-rejection n = 21). Plasma dd-cfDNA% levels were significantly higher in the rejection vs. non-rejectiongroup (median 1.88 % [IQR 0.30–3.92] vs. 0.27 % [0.14–0.45], respectively; p = 0.027). Absolute plasmadd-cfDNA levels were also higher (83.5 [27.2–187] vs. 16 [11–24] copies/mL, respectively; p = 0.003).Urinary dd-cfDNA showed high interindividual variability; relative levels were similar between groups (35.9 % [9.88–76.9] vs. 34.2 % [17.6–72.4], p = 0.782), while absolute urinary dd-cfDNA normalized tocreatinine tended to be higher in rejection but did not reach significance (2672 [2036–4589] vs. 1803 [1122–2755] copies/mgCrea, p = 0.175). Plasma dd-cfDNA showed strong associations with glomerulitis (ρ = 0.69), peritubular capillaritis (ρ = 0.59), microvascular inflammation (ρ = 0.68), and Banff activityindex (ρ = 0.70; all p < 0.001), whereas urinary dd-cfDNA showed weaker associations with totalinflammation (ρ = 0.40) and Banff activity index (ρ = 0.40; both p < 0.05).
Conclusion: We report the first combined evaluation of plasma and urinary dd-cfDNA using ddPCRin kidney transplant recipients undergoing indication biopsies. Urinary dd-cfDNA may complementplasma dd-cfDNA in assessing intragraft injury. Larger studies are needed to further define itsdiagnostic value.

Transplantation 3 (P339–P350)

P343
ILT2 (LILRB1) Polymorphismen sind mit einem erhöhten Risiko für humorale Abstoßung nach Nierentransplantation assoziiert

H. Rohn; J. Hölzenbein [1]; S. Schramm [1]; F. M. Heinemann [1]; A. Heinold [1]; A. Gäckler; S. Jansen; J. Reinold; B. Wilde; Y. Busch [2]; N. Grünen [2]; W. Peter [2]; P. A. Horn [1]; O. Witzke; V. Rebmann [1]
Klinik für Infektiologie und Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen; [1] Institut für Transfusionsmedizin, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen; [2] HLA-Labor, Stefan-Morsch-Stiftung, Birkenfeld

Hintergrund: Die humorale Abstoßung (antibody-mediated rejection, AMR) stellt eine der Hauptursachen für den langfristigen Transplantatverlust nach Nierentransplantation (NTX) dar. Trotz moderner immunsuppressiver Strategien bleibt die AMR klinisch schwer beherrschbar. Der inhibitorische Immunrezeptor ILT2 (LILRB1) vermittelt unter anderem über die Interaktion mit dem nicht-klassischen HLA-G potente inhibitorische Signale und trägt zur Induktion bzw. Aufrechterhaltung der Immuntoleranz bei. Genetische Varianten im Promotorbereich von LILRB1 oder im Exon-Bereich beeinflussen die Ligandenbindung und können zur Modulation der Immunantwort beitragen. Der Einfluss dieser Polymorphismen auf das Risiko einer AMR ist bislang nur unzureichend untersucht.
Methode: In einer Kohorte von 304 Lebend-Spender-Empfänger-Paaren wurden LILRB1-Polymorphismen im Promotorbereich (rs10416697C/G, rs1004443 G/A) und im kodierenden Bereich (rs1061679C/T, rs1061680C/T, rs1061681 G/T) auf Empfänger- und Spenderseite sowie daraus abgeleitete LILRB1- Promotor- und Exon Haplotypen analysiert. Die Assoziation mit dem Auftreten einer AMR innerhalb von 5 Jahren wurde mittels univariater Analysen, Kaplan-Meier-Überlebensanalysen und multivariater Cox-Regression untersucht.
Ergebnisse: Der Empfänger-LILRB1-Exon Haplotyp CCT sowie der Promotor-Haplotyp CG zeigten signifikante Assoziationen mit AMR in univariaten Analysen. Kaplan-Meier-Analysen bestätigten eine signifikant verkürzte abstoßungsfreie Überlebenszeit bei Trägern von Risikoallelen, mit dem stärksten Effekt für die Kombination LILRB1-Haplotypen CCTpos/CGpos (p = 0,003). In der multivariaten Analyse blieb der LILRB1-Exon CCT Haplotyp als unabhängiger Risikofaktor bestehen (HR = 3,5; p = 0,004), ebenso wie die vor NTX bestehende Antikörpersensibilisierung (HR = 2,9; p = 0,02). Hingegen hatte der *LILRB1*-PROMO CG Haplotyp keinen unabhängigen Einfluss auf das Auftreten einer AMR. Ein Zusammenhang mit Spenderpolymorphismen bestand nicht.
Zusammenfassung: Der LILRB1-Exon Haplotyp CCT beim Empfänger ist mit einem erhöhten Risiko für humorale Abstoßung nach NTX assoziiert. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der LILRB1-vermittelten Immunregulation und weisen auf das Potenzial genetischer Marker zur Verbesserung der Risikostratifizierung nach Nierentransplantation hin, insbesondere im Hinblick auf

eine individualisierte Anpassung der immunsuppressiven Therapie.

Transplantation 3 (P339–P350)

P344
Effektivität von SGLT2-Hemmern bei nicht-diabetischen Nierentransplantierten – eine Analyse von "real world data"

J.-C. Tran; Z. Tian; K. M. Schmidt-Ott; A. Melk [1]; B. M. W. Schmidt
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [1] Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Hintergrund: SGLT2i sind etablierte Therapien zur Verlangsamung der Progression chronischer Nierenerkrankungen, jedoch ist die Evidenz bezüglich ihres Einsatzes bei nicht-diabetischen Nierentransplantatempfängern spärlich. Diese Studie untersuchte die klinische Wirksamkeit von SGLT2i in dieser Population und evaluierte deren Assoziation mit schweren unerwünschten renalen Ereignissen (Major Adverse Kidney Events, MAKE), schweren unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) und der Gesamtmortalität.
Methode: Wir führten eine retrospektive Kohortenstudie unter Verwendung der Gesundheitsforschungsplattform TriNetX durch. Die Studie schloss erwachsene, nicht-diabetische Patienten ein, die zwischen Januar 2015 und Januar 2022 ihre erste Nierentransplantation erhielten. Mittels eines 1:1 Propensity-Score-Matchings basierend auf 46 Kovariaten verglichen wir Transplantatempfänger, die mindestens 1.000 Tage nach der Transplantation eine SGLT2i-Therapie begannen, mit nicht-exponierten Kontrollpersonen. Der primäre Endpunkt war MAKE (ein kombinierter Endpunkt aus Dialysebeginn oder Tod), während die sekundären Endpunkte die Gesamtmortalität und MACE umfassten.
Ergebnisse: Das Propensity-Score-Matching ergab 867 Paare von SGLT2i-Anwendern und Nicht-Anwendern. Die SGLT2i-Therapie war mit einem signifikant geringeren Risiko für MAKE assoziiert (adjustierte Hazard Ratio [aHR] 0,64; 95 %-KI: 0,45–0,91). Auch die Gesamtmortalität war in der SGLT2i-Gruppe deutlich reduziert (aHR 0,55; 95 %-KI: 0,36–0,85). Bezüglich MACE wurde kein statistisch signifikanter Unterschied beobachtet (aHR 0,86; 95 %-KI: 0,64–1,17). Analysen zu konkurrierenden Risiken (Competing Risk Analyses) zeigten, dass numerische Anstiege bei einigen einzelnen, nicht-tödlichen kardiovaskulären Endpunkten innerhalb der SGLT2i-Kohorte größtenteils auf einen Survivorship-Bias zurückzuführen waren. Sicherheitsanalysen ergaben keinen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für Harnwegsinfektionen bei den SGLT2i-Anwendern.
Zusammenfassung: Die Anwendung von SGLT2i bei nicht-diabetischen Nierentransplantatempfängern ist mit einer signifikanten Reduktion von MAKE und der Gesamtmortalität assoziiert, einhergehend mit einem günstigen Sicherheitsprofil ohne ein erhöhtes Risiko für urogenitale Infektionen. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass SGLT2-Inhibitoren ein beträchtliches Potenzial besitzen, die langfristigen renalen klinischen Ergebnisse und das Überleben in dieser spezifischen Patientenpopulation zu verbessern

Transplantation 3 (P339–P350)

P345
Deceased kidney donor urinary Clusterin for estimating future Allograft Function following Kidney Transplantation

S. Ernicke; A. Günzel [1]; J. Stumpf [2]; U. Pein [3]; A. Klein [4]; C. Hugo [2]; M. Grinst [5]; T. H. Lindner [6]; R. Bieman [7]; B. Isermann [7]; J. Halbritter [1]; J. de Fallois [6]
Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig; [1] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [2] Medizinische Klinik III, Nephrologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden; [3] SP Nephrologie, Rheumatologie und Endokrinologie, Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale); [4] Deutsche Stiftung Organtransplantation Region Nord-Ost, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [5] Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Universitätklinikum Halle (Saale), Halle (Saale); [6] Sektion Nephrologie, Klinik für Endokrinologie und Nephrologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig; [7] Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig

Objective: Donor allocation for kidney transplantation (KT) is based

on low-sensitivity data from medical history and laboratory parameters regarding recipient's future allograft function. Innovative biomarkers such as urinary Clusterin (uCl) could offer additional guidance in assessing donor organ quality and refining allocation strategies to improve post-transplant results. In this multicenter, prospective pilot study, we explored whether uCl could serve as a marker of allograft quality and is able to predict allograft performance in the recipient after deceased KT.
Method: The final cohort will consist of 118 deceased kidney donors from the eastern DSO region, leading to successful KT to 180 recipients in four participating centers (Dresden, Halle, Jena, Leipzig). Pre-nephrectomy uCl was measured in donor urine samples via enzyme-linked immunosorbent assays and normalized to urine creatinine. This was used to investigate associations with allograft outcome parameters of the recipient up to 4 years after transplantation.
Results: For an interim analysis, 90 donors and the corresponding 133 recipients over a follow-up period of 12 months were evaluated. Recipients were stratified by their corresponding donors' urinary clusterin/creatinine-ratio levels ranging below (group A, n = 65) or above (group B, n = 68) the median (526 ng/mg). Kidney Donor Profile Index was significantly lower for group A (52.0 %) compared to group B (64.4 %; p = 0.04). The primary end point of best estimated glomerular filtration rate (eGFR) within the first 3 months after kidney transplantation was superior in group A (54.3 ml/min/1.73 m^2) over that in group B (38.0 ml/min/1.73 m^2; p = 0.02). Decline of allograft function was more pronounced in group B in the period from 3 to 12 months. The composite clinical end point consisting of death, allograft failure or eGFR decline > 50 % showed the tendency to occur less frequently in group A (p = 0.05).
Conclusion: Urinary clusterin/creatinine-ratio represents a promising candidate for a noninvasive, donor-dependent biomarker assessment of organ quality and future allograft function after KT. As a next step we will increase the sample size by including additional donors and their corresponding recipients and extend the observation period for the recipients for up to 4 years.

Transplantation 3 (P339–P350)

P346
Role of immune checkpoints in renal transplantation

A. V. Hofmann; S. Dolff; N. Mülling; D. Chen; O. Witzke; B. Wilde
Klinik für Infektiologie und Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Duisburg-Essen, Essen

Objective: Positive and negative costimulation steer and control T-cell immunity. Aberrant expression patterns of negative costimulators, also known as immune checkpoints, have been described in patients with autoimmunity. Functional immune checkpoints may serve as therapeutic target in autoimmunity allowing the modification of the T-cell response. In alloimunity and renal transplantation, the expression patterns of immune checkpoints and its functionality with respect to T-cell suppression have not been studied in detail. It is the aim of this study to characterize the expression patterns and functionality of the immune checkpoints BTLA, TIGIT und VISTA in patients after renal transplantation.
Method: 65 renal transplant patients and 17 healthy controls were recruited. Whole blood was stained with fluorochrome-coupled antibodies for phenotyping by flow cytometry. Functional assays were performed with isolated peripheral blood mononuclear cells from whole blood. Commercially available agonistic anti-human BTLA and anti-human TIGIT antibodies were used for that purpose.
Results: Patients after renal transplantation (RTx) showed enhanced BTLA expression on T-helper-cells -but not cytotoxic T-cells- as compared to healthy controls (HC). In contrast, the expression pattern of TIGIT and VISTA on T-cells did not differ between RTx and HC. Stratifying patients by the presence of anti-HLA-antibodies (anti-HLA) revealed that TIGIT expression on T-helper-cells was higher in patients with anti-HLA as compared to patients without anti-HLA. BTLA expression was higher on T-helper-cells of both patients with and without anti-HLA as compared to HC. Preliminary data on the functional assessment of the immune checkpoints TIGIT and BTLA showed that activation of these checkpoints suppressed T-cell proliferation and secretion of IFNγ in HC.
Conclusion: The expression pattern of the immune checkpoints BTLA and TIGIT is altered in patients after renal transplantation. Agonistic activation of the pathways suppressed T-cells in HC; if the functionality of these immune checkpoints is preserved in patients needs to be studied.

P347
Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach Nierenlebendtransplantation- eine prospektive Kohortenstudie

N. M. Kuhlmann; I. Schröter; C. Sommerer
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Hintergrund: Das Interesse an der gesundheitsbezogenen Lebensqualität steigt. Ziel der Studie ist es, Faktoren zu analysieren, die diese nach Transplantation beeinflussen.
Methode: Alle Empfänger einer Nierenlebendspende am Universitätsklinikum zwischen 2011 und 2025 erhielten ein Fragebogenpaket, welches unter anderem den Short-Form 36 Fragebogen enthielt.
Ergebnisse: 206 Patienten mit funktionierendem Transplantat (56,3 % männlich; medianes Alter 53,23) füllten einen Fragebogen nach Transplantation aus. Bei 149 Personen lag zusätzlich ein vor Transplantation erhobener Fragebogen vor. Gemessen an der körperlichen und psychischen Summenskala des Short Form 36 Fragebogen lag die Lebensqualität vor Transplantation (n = 149) unter dem Wert der deutschen Normalbevölkerung ($p < 0{,}001$) und signifikant über dem Wert kardiovaskulär Erkrankter. Mit der Transplantation stieg die körperliche Summenskala um 4,8 Punkte (Standardabweichung: 9,6; $p < 0{,}001$), während sich die psychische Summenskala nicht signifikant änderte ($p = 0{,}118$). Nach der Transplantation (n = 206) liegen beide Summenskalen weiterhin unter dem Wert der deutschen Normalbevölkerung ($p < 0{,}001$) und die körperliche Summenskala über dem Wert von kardiovaskulär erkrankten Patienten ($p < 0{,}001$). Sowohl vor als auch nach der Transplantation zeigen Frauen einen niedrigeren medianen Wert der psychischen Summenskala ($p = 0{,}05$; $p = 0{,}018$) als Männer. Eine Untergruppenanalyse zeigte, dass Patienten, die zum Zeitpunkt der Transplantation 60 Jahre oder älter waren (n = 17), eine signifikante Abnahme der psychischen Summenskala hatten. Eine Regressionsanalyse ergab, dass ein niedrigeres Stresslevel ($p < 0{,}001$), ein niedrigeres Alter ($p = 0{,}047$) und eine höhere psychische Summenskala vor Transplantation ($p = 0{,}043$) signifikante Prädiktoren für eine höhere psychische Summenskala nach Transplantation sind. Weniger selbst wahrgenommene Infektionen ($p < 0{,}001$), weniger renale und kardiale Dysfunktionen ($p = 0{,}013$), eine höhere körperliche Summenskala vor Transplantation ($p < 0{,}001$) und intensivierte perioperative Immunsuppression bei immunisierter/AB0 inkompatibler Transplantation ($p < 0{,}001$) sind lineare Prädiktoren für eine höhere körperliche Summenskala nach Transplantation, aktuelles Alter ($p = 0{,}05$) ist ein nicht linearer Prädiktor.
Zusammenfassung: Vor allem bei jüngeren Nierentransplantatempfängern steigt die körperliche Lebensqualität, während es keine Auswirkungen auf die psychische Lebensqualität zu haben scheint. Die Ergebnisse zeigen die Notwendigkeit einer regelmäßigen Evaluation der Lebensqualität, weitere Studien werden benötigt.

Transplantation 3 (P339–P350)

P348
Ten-year follow-up of a phase I trial of donor-derived modified immune cell infusion in kidney transplantation

M. Schaier; C. F. Mahler; C. Sommerer; F. Kälble; C. Müller-Tidow [1]; M. Zeier; J. Weinmann-Menke; M. Schmitt [1]; A. Schmitt [1]; C. Morath
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [1] Gastroenterologie, Infektionskrankheiten, Vergiftungen, Klinik für Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

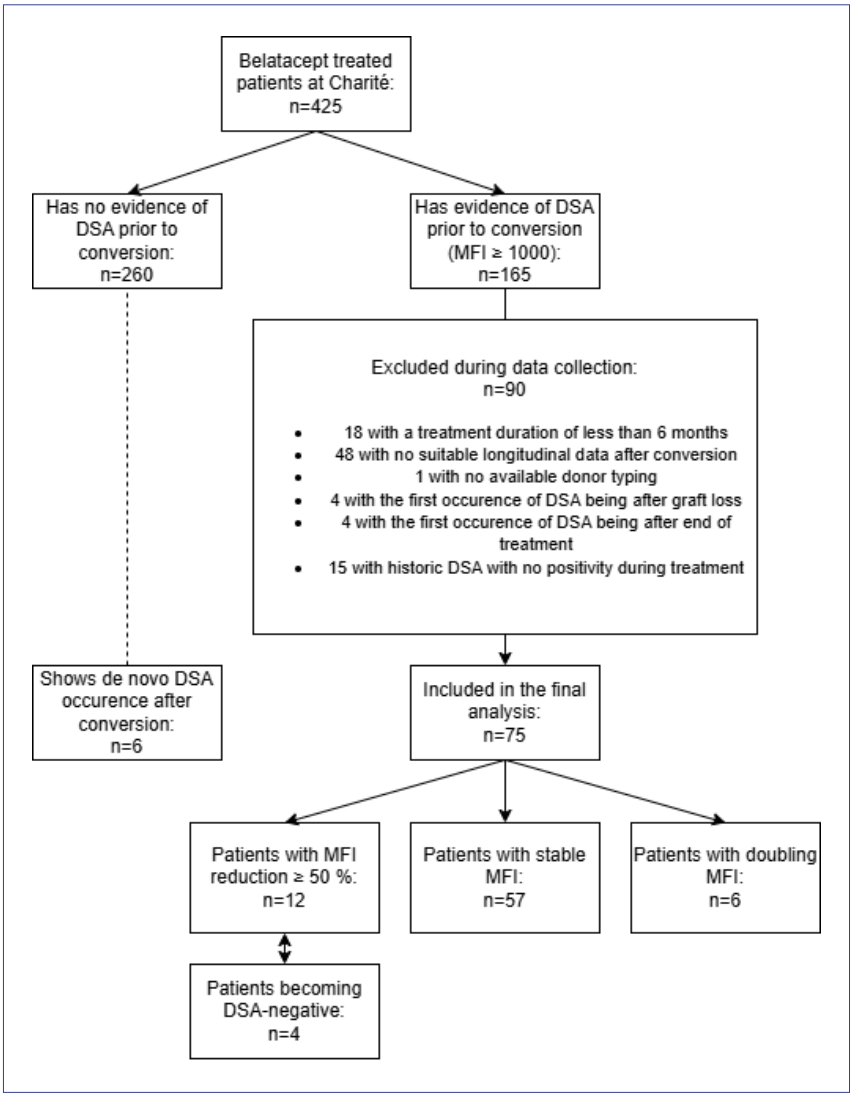
Objective: The administration of modified immune cells (MIC) before kidney transplantation led to specific immunosuppression against the allogeneic donor and a significant increase in regulatory B lymphocytes. We wondered how this approach affected the continued clinical course of these patients.
Method: Ten patients from a phase I clinical trial who had received MIC infusions prior to kidney transplantation were retrospectively compared to 15 matched standard-risk recipients. Follow-up was until year ten after surgery of the first patient.
Results: The 10 MIC patients had an excellent clinical course with stable kidney graft function, no persistent donor-specific human leukocyte antigen antibodies (DSA) or acute rejections, and no opportunistic infections. In comparison, a retrospectively matched control group receiving standard immunosuppressive therapy had a higher frequency of persistent DSA (5/15 [33 %] vs 0/10 [0 %]; log-rank $P = 0.046$)

and more opportunistic infections (10/15 [67 %] vs 0/10 [0 %]; log-rank $P = 0.0016$). Post-transplant malignancies (predominantly non-melanoma skin cancers) were observed in 3/10 (30 %) MIC and 3/15 (20 %) control patients (Fisher's exact $P = 0.65$). Patient death (n = 0 in MIC patients vs. n = 2 in the control group), and graft loss (n = 0 in MIC patients vs. n = 1 in the control group) occurred more frequently in the control group.
Conclusion: MIC infusions together with reduced conventional immunosuppression were associated with good graft function during ten years of follow-up, no sustained DSA and no opportunistic infections. In the future, MIC infusions might contribute to graft protection while reducing the side effects of immunosuppressive therapy. A phase 2 trial with prospective controls for further validation is ongoing.

Transplantation 3 (P339–P350)

P349
Evolution of donor-specific HLA antibodies after belatacept conversion in kidney transplant recipients

Ö. E. Ömeroglu; K. Budde; B. Osmanodja; F. Halleck; E.-V. Schrezenmeier; A. S. Güneytepe; N. Lachmann [1]; D. Stauch; M. Acioglu; N. Pohl; P. D. Avaniadi [2]; A. Akifova
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Zentrum für Transfusionsmedizin, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [2] Nephrologie m. S. Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin



P349-1

Objective: Whether belatacept affects the longitudinal course of prevalent donor-specific antibodies (DSA) in kidney transplant recipients after conversion is unknown, despite its association with low de novo DSA (dnDSA) formation. We hypothesized that conversion to belatacept might promote stabilization or reduction of prevalent DSA.
Method: We analyzed 425 kidney transplant recipients converted to belatacept between 2011–2025. Routine annual dnDSA screening was performed using Luminex SAB assays. To assess the evolution of prevalent DSA under belatacept we assigned the immunodominant DSA at belatacept conversion to following categories according to mean fluorescence intensity (MFI) value dynamics: 1) MFI reduction ≥ 50 % or under cutoff (< 1000), 2) stable MFI and 3) MFI doubling during

follow-up. Patients were categorized by prior antibody-mediated rejection (AMR) before conversion. Clinical outcomes included graft loss, death, rejection episodes, and dnDSA incidence after conversion.
Results: At baseline, 260 patients were DSA-negative and 165 were DSA-positive prior to belatacept conversion. Among the DSA-positive patients, 75 patients fulfilled the eligibility criteria and were included in the final analysis. The median duration of belatacept treatment was 2.5 years. Among the 75 patients, immunodominant DSA of class I in 10 patients (13.3 %) and class II in 65 patients (86.7 %). After conversion, 12 patients (16 %) showed ≥ 50 % MFI reduction (including 4 becoming DSA-negative), 6 (8 %) showed ≥ 2-fold increases, and 57 (76 %) remained stable. Prior to conversion, 40 of 75 patients (53.3 %) had biopsy-proven AMR. Among patients without prior AMR, only 2/35 (5.7 %) developed AMR during follow-up, whereas 33/35 patients (94.3 %) did not progress to AMR. During belatacept treatment, 3 of 75 patients (4 %) experienced a T cell-mediated rejection (TCMR) episode. Incidence of dnDSA among patients who were DSA-negative at conversion was low, with dnDSA detected in 6/260 patients (2.3 %). Graft loss was more frequent in patients with prior AMR (21 vs. 37), whereas deaths were less common in this group (4 vs. 13).
Conclusion: Most patients with prevalent DSA at belatacept conversion exhibited stable antibody profiles during follow-up, while a small proportion demonstrated reduced DSA strength, including complete disappearance in some cases. Progression to antibody-mediated rejection among patients without prior AMR was infrequent. In addition, the incidence of de novo DSA after belatacept conversion remained low. Overall, belatacept conversion was associated with stable prevalent DSA.

Transplantation 3 (P339–P350)

P350
Echokardiografische Auffälligkeiten bei Dialysepatient:innen im Rahmen der Evaluation zur Nierentransplantation

K. Moesenthin; E. M. Ebel; S. Kirchhoff; C. L. Kröger; K. Mischer; C. S. Haas
Abteilung für Nephrologie, Medizinische Klinik II, Universitätsmedizin Rostock, Rostock

Hintergrund: Dialysepatient:innen weisen ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen auf, welche maßgeblich Morbidität und Mortalität mitbestimmen und insbesondere vor der Listung zur Nierentransplantation (NTx) erkannt und ggf. behandelt werden müssen. Die Echokardiografie stellt hierbei eine essentielle diagnostische Methode dar. Ziel der vorliegenden Studie war die Charakterisierung echokardiografischer Veränderungen in einem Patient:innenkollektiv im Rahmen der stationären NTx-Evaluation.
Methode: In einer monozentrischen retrospektiven Studie wurden im Rahmen der stationären Evaluation zur NTx-Listung von Oktober 2024 bis März 2026 echokardiografische Befunde analysiert. Systematisch erhoben wurden die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF), das Vorliegen einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH) sowie einer diastolischen Dysfunktion (DD) bzw. linksventrikulären Dilatation (LVD) und das Vorhandensein sowie der Schweregrad einer Mitralklappeninsuffizienz (MI), Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) und Aortenklappenstenose (AS). Die deskriptive statistische Auswertung erfolgte mittels Chi^2-Test, Mann-Whitney-U-Test und Fisher-Exact-Test.
Ergebnisse: Untersucht wurden insgesamt 132 Patient:innen (88 Männer, 44 Frauen) im Alter von 23–79 Jahren (MW 54,5 ± 12,8). Eine reduzierte EF (< 50 %) lag bei 11 Patient:innen vor (8,4 %), davon waren 3 hochgradig reduziert (2,3 %). Eine LVH zeigte sich bei fast allen Patient:innen (n = 106; 80,3 %), eine LVD dagegen nur bei 14 Evaluationskandidat:innen (10,8 %). Angaben zu einer DD fanden sich bei 128 Patient:innen, von denen ca. die Hälfte (50,8 %) eine entsprechende Funktionsstörung aufwiesen. Bei 42 Patient:innen (31,8 %) lag mindestens ein mittelgradiges Klappenvitium vor; eine AS lag bei 20 potenziellen NTx-Kandidat:innen vor (15,2 %); eine schwere AS sowie eine schwere TI als Kontraindikation für eine NTx fand sich bei 6 bzw. 5 Patient:innen. Eine MI oder TI zeigte sich bei 2/3 der Patient:innen; eine mindestens mittelgradige MI trat signifikant häufiger bei Patient:innen mit LVD vs. ohne LVD auf (50,0 % vs. 19,1 %; p = 0,016, OR = 4,23). Patient:innen mit LVH hatten signifikant häufiger eine DD als solche ohne LVH (58,8 % vs. 19,2 %; Chi^2 = 11,46; OR = 6,0; p < 0,001).
Zusammenfassung: Wir konnten zeigen, dass auch bei Dialysepatient:innen im Rahmen der NTx-Evaluation echokardiografische Auffälligkeiten inklusive schwerer

Klappenfehler sehr häufig sind. Die Echokardiografie als einfaches Screeninginstrument dient u. a. der Identifikation einer schweren AS und/oder TI sowie einer hochgradig reduzierten EF als Ausschlusskriterien für eine NTx.

Transplantation 4 (P351–P361)

P351
The TaC:Drop Study: Multicenter trial to assess two once-daily tacrolimus formulations, LCP-Tac compared with PR-Tac, in kidney transplantation

B. Banas; B. James[1]; D. Kleine-Döpke[2]; S. Reuter[3]; M. A. Kluger[4]; D. Zecher; J. Werner[5]; E. K. Geissler[1]; J. Stumpf[6]; TaC:Drop Study Group[7]
Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Regensburg, Regensburg; [1] Experimentelle Chirurgie, Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg; [2] Dept Surgery, Hannover Medical School, Hannover; [3] Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruckkrankheiten und Rheumatologie, Medizinische Klinik D, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster; [4] Nephrologie/ Rheumatologie und Endokrinologie/ Diabetologie, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; [5] Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Universitätsklinikum, Universität Regensburg, Regensburg; [6] Medizinische Klinik III, Nephrologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden; [7] University Hospital Regensburg, Regensburg

Objective: Graft rejection and chronic CNI toxicity reduce kidney transplantation success. Oral formulations of tacrolimus such as IR-Tac (immediate release; twice-daily capsules) and PR-Tac (prolonged release; once-daily capsules), exhibit limitations in terms of pharmacokinetics and tolerability, related in part to suboptimal bioavailability. PR-Tac was developed to improve patient adherence to medication and thereby reduce the risk of graft rejection. However, higher drug dosing was seen to be necessary to maintain IR-Tac-equivalent exposure. LCP-Tac is a next-generation, prolonged-release, once-daily tablet that was developed using MeltDose™ technology to increase drug bioavailability, thereby potentially lowering variability in drug absorption and dampening peak-to-trough fluctuations in blood concentration. To test these attributes, we are performing a phase IV, investigator-initiated clinical trial in kidney transplantation. **Method:** TaC:Drop (EUCT number: 2023–503531–18–00) compares tacrolimus bioavailability and tests superiority of LCP-Tac (test arm) versus PR-Tac (comparator arm) in kidney transplant recipients treated with a standard immunosuppressive regimen. Patients are randomized 1:1 shortly prior to transplantation surgery; a total of 300 successfully-transplanted patients from 13 transplant centers in Germany will be recruited to the study. After a 12-week Controlled Treatment Phase, whole blood trough levels of tacrolimus are measured in a central clinical laboratory and a dose-normalized trough concentration (C/D ratio) is calculated as an estimate of tacrolimus bioavailability per patient (primary endpoint). **Results:** Recruitment was completed with 322 randomized patients by the end of 2025, with data collection for the primary endpoint finishing in 2026. After the last study visit in 2028, the final trial analysis will reconcile drug pharmacokinetics with long-term efficacy and safety data. **Conclusion:** TaC:Drop is the first prospective, randomized trial in renal transplantation to test if once-daily LCP-Tac immunosuppression improves C/D ratio and thus tacrolimus bioavailability, versus PR-Tac. The trial secondarily tests whether the incidence and severity of renal dysfunction and other tacrolimus-related toxicities are reduced in the cohort assigned to LCP-Tac therapy; this premise is based on previous retrospective research that associates a higher C/D ratio with improved renal function and reduced neurotoxicity.

Transplantation 4 (P351–P361)

P352
Laborparameter der Lymphozelenflüssigkeit als Marker für Infektion und Operationsbedarf nach Nierentransplantation

L. Grasshoff; L. Matrisch; M. Nitschke
Nephrologie / Dialyse / Transplantation, Medizinische Klinik I, Campus Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck

Hintergrund: Lymphozelen treten nach Nierentransplantationen häufig auf und können die Funktion des Transplantats beeinträchtigen. Obwohl diagnostische Punktionen routinemäßig durchgeführt werden, fehlen bislang standardisierte labordiagnostische Kriterien und die klinische Aussagekraft der Flüssigkeitsanalyse ist weiterhin unklar. **Methode:** In dieser retrospektiven Studie wurden 47

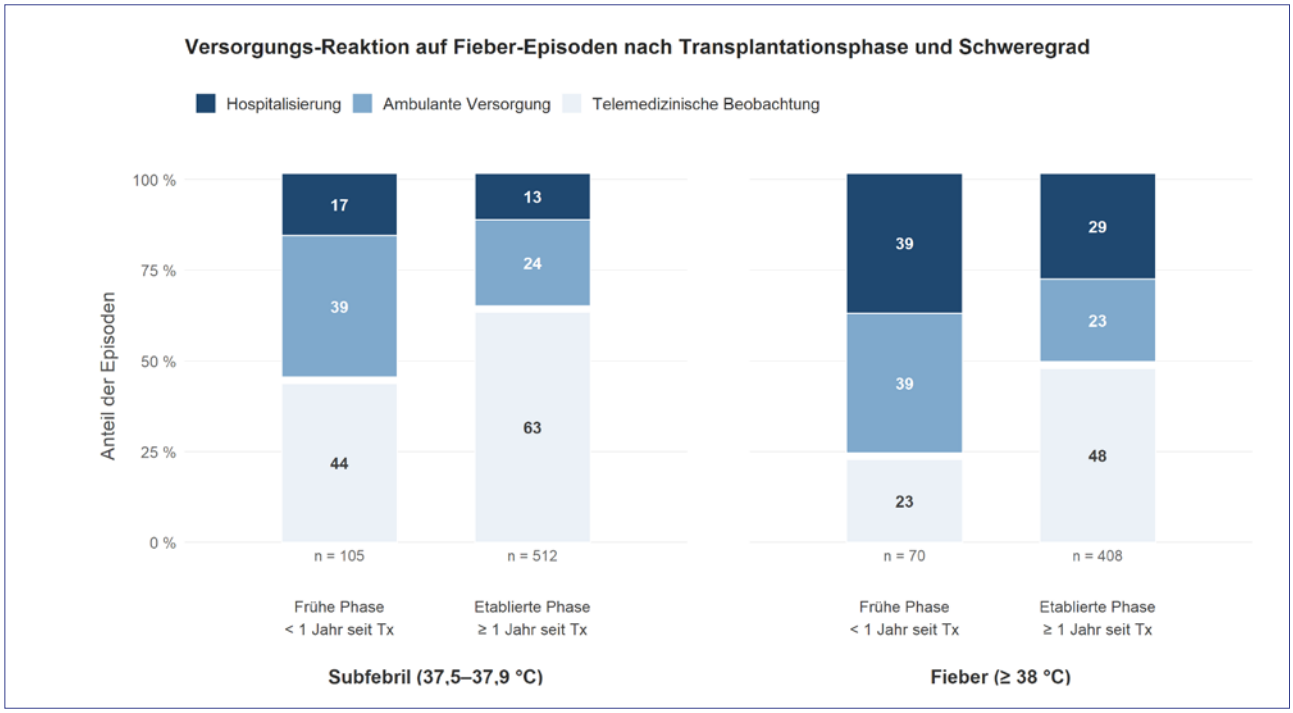
nierentransplantierte Patient:innen mit Lymphozelen untersucht, bei denen zwischen 2015 und 2025 diagnostische Punktionen durchgeführt wurden. Analysiert wurden Parameter der Lymphozelenflüssigkeit, darunter Zellzahlen, Routinelaborwerte sowie korrespondierende Serumparameter. Verglichen wurden infizierte und nicht infizierte sowie chirurgisch und konservativ behandelte Lymphozelen. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Student-t-Test und Mann-Whitney-U-Test. Zur Bestimmung optimaler Grenzwerte für den Nachweis einer Infektion wurde eine ROC-Analyse unter Verwendung des Youden-Index durchgeführt.
Ergebnisse: Insgesamt wurden 63 diagnostische Punktionen bei 47 nierentransplantierten Patient:innen mit Lymphozelen ausgewertet. Nicht infizierte Lymphozelen zeichneten sich durch eine niedrige Proteinkonzentration (23,6 ± 9,55 g/L), einen überwiegend mononukleären Zellanteil (76,1 %) sowie sehr geringe Triglyzeridwerte (1,07 ± 1,89 mmol/L) aus. Bei 11 Lymphozelen trat eine Superinfektion auf. Eine Gesamtleukozytenzahl ≥ 2378/µL (AUC 0,900) sowie eine polymorphkernige Zellzahl (PMN) ≥ 599/µL (AUC 0,956) erwiesen sich als verlässliche Marker für das Vorliegen einer Infektion. Für die PMN-Zahl wurden eine Sensitivität von 90 % und eine Spezifität von 91 % erreicht. Ein PMN-Anteil ≥ 60,4 % zeigte eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 86,67 %. Chirurgisch behandelte Lymphozelen wiesen signifikant niedrigere Protein- (18,1 vs. 27,9 g/L; p = 0,037) und Albuminkonzentrationen (9,63 vs. 16,88 g/L; p = 0,004) auf. Zudem war der Serum-Lymphozelen-Albumin-Gradient in chirurgisch behandelten Fällen höher (25,5 vs. 18,01 g/L; p = 0,046).
Zusammenfassung: Dies ist die erste systematische Untersuchung von Parametern der Lymphozelenflüssigkeit bei nierentransplantierten Patient:innen. Die Quantifizierung polymorphkerniger Zellen stellt einen zuverlässigen Marker zur Identifikation von Infektionen dar. Niedrige Protein- und Albuminkonzentrationen könnten auf die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention hinweisen. Die Ergebnisse verdeutlichen die Relevanz des routinemäßigen Einsatzes laborchemischer Analysen zur Unterstützung des klinischen Managements von Lymphozelen.

Transplantation 4 (P351–P361)

P353
Hospitalisierungs- und Versorgungsmuster nach Fieber-Episoden im Telemonitoring nierentransplantierter Patient*innen: eine retrospektive Kohortenanalyse

N. Pohl; A. Akifova; F. Halleck; E.-V. Schrezenmeier; Ö. E. Ömeroglu; M. Acioglu; M. G. Naik; B. Osmanodja; P. D. Avaniadi[1]; K. Budde
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [1] Nephrologie m. S. Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Hintergrund: Telemedizinisches Monitoring nach Nierentransplantation soll klinische Verschlechterungen früh erfassen und gleichzeitig eine niedrigschwellige Betreuung im Verlauf ermöglichen. Diese Analyse beschreibt Hospitalisierungen und Versorgungsmuster nach telemedizinisch erfassten Fieber-Episoden, stratifiziert nach Transplantationsphase und Schweregrad.
Methode: In dieser retrospektiven monozentrischen Kohortenanalyse von 02/2020–02/2026 wurden volljährige telemedizinisch versorgte Patient*innen nach Nierentransplantation und mindestens einer telemedizinischen Erfassung der Körpertemperatur eingeschlossen. Eine Fieberepisode umfasste zusammenhängende Messungen ≥ 37,5 °C. Pro Episode wurden Transplantationsphase (Tx-Phase, < 1 vs. ≥ 1) und Schweregrad (subfebril 37,5–37,9 °C s. Fieber ≥ 38 °C) bestimmt. Im Anschluss wurden alle ärztlichen Versorgungsreaktionen bis zu 10 Tage nach Ende der Fieberepisode erfasst und hierarchisch eingeteilt: Hospitalisierung, Vorstellung in der Nierentransplantationsambulanz und telemedizinische Beobachtung.
Ergebnisse: Von insgesamt 962 eingeschlossenen Patient*innen hatten 370 (38,5 %) ≥ 1 Fieberepisode (1095 Episoden). Unter den frisch Transplantierten gab es 175 Episoden, davon 105 subfebril und 70 febril. Bei den subfebrilen Episoden der frühen Tx-Phase wurden 44 % telemedizinisch beobachtet, 39 % ambulant und 17 % stationär versorgt, bei febrilen Episoden entsprechend 23 % telemedizinisch, 39 % ambulant und 39 % stationär. In der etablierten Tx-Phase gab es 920 Fieberepisoden, davon 512 subfebril und 408 febril. Bei den subfebrilen Episoden der etablierten Tx-Phase wurden 63 % telemedizinisch beobachtet, 24 % ambulant und 13 % stationär versorgt, bei febrilen Episoden



P353-1

Tabelle 1. Charakteristika der Studienkohorte

	Gesamtkohorte
n	962
Demografie	
Alter bei Beobachtungsbeginn, Jahre	52.6 [41.3–61.6] (18.0–87.2)
Weiblich	377 (39.2%)
Männlich	585 (60.8%)
Transplantation	
Re-Transplantation vor Beobachtungsbeginn (≥ 2 Tx)	147 (15.3%)
Zeit seit letzter Transplantation bei Beobachtungsbeginn, Jahre	3.7 [0.2–11.0] (0.0–41.7)
Frühe Phase (< 1 Jahr)	329 (34.2%)
Etablierte Phase (≥ 1 Jahr)	633 (65.8%)
Telemonitoring	
Beobachtungsdauer im Telemonitoring, Jahre	2.2 [1.0–4.6] (0.0–6.0)
Anzahl Temperatur-Messungen	146 [33–390] (1–6303)
Patient*innen mit ≥ 1 Fieber-Episode	370 (38.5%)
Klinische Ereignisse im Beobachtungszeitraum	
Tod	32 (3.3%)
Transplantatversagen	34 (3.5%)

Werte als Median [IQR] (Min–Max) für kontinuierliche, n (%) für kategoriale Variablen. Beobachtungsbeginn = erste Temperatur-Messung im Beobachtungszeitraum bei volljährigen, transplantierten Patient*innen. Tx-Phase basiert auf Zeit seit letzter Transplantation vor Beobachtungsbeginn.

P353-2

entsprechend 48 % telemedizinisch, 23 % ambulant und 29 % stationär. Frühe Tx-Phase und höherer Fiebergrad waren somit jeweils mit häufigerer ambulanter oder stationärer Versorgung assoziiert ($p < 0{,}001$).

Zusammenfassung: Im ersten Jahr nach Transplantation wurden telemedizinisch erfasste Fieber-Episoden überwiegend vor Ort versorgt, wohingegen sich in der etablierten Phase die telemedizinische Beobachtung als häufigster Versorgungsweg zeigte. Das könnte darauf hindeuten, dass Telemonitoring den Versorgungsbedarf nicht ersetzt, sondern phasen-spezifisch ergänzt. Klinische Wachsamkeit in der Frühphase könnte sich so mit ressourcenschonender Beobachtung in stabilen Verläufen ergänzen.

Transplantation 4 (P351–P361)

P354
Factors Associated with Anemia Two Years Post-Kidney Transplantation: A Multicenter Study

H. Bendani
Nephrology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA

Objective: In this study, we aimed to assess the frequency of late anemia occurring 2 years after kidney transplantation, as well as the associated factors, including graft function, within an Algerian population.
Method: We conducted a descriptive, cross-sectional, multicenter, retrospective and prospective study on a sample of 196 kidney transplant recipients. This study includes adults over the age of 18 who received a graft from a related living donor. Post-transplant anemia was defined according to the criteria of the WHO and the American Society of Transplantation, as a hemoglobin level below 13 g/dl in men and below 12 g/dl in women. Univariate and multivariate statistical models were used to identify factors associated with the development of late post-transplant anemia, occurring 2 years after kidney transplantation. A linear correlation test was used to assess the relationship between hemoglobin levels and graft function. Additionally, a Kaplan-Meier model was created to compare graft survival and patient survival based on the presence or absence of anemia.
Results: The average age of our population was 32.8 ± 9 years, with a clear male predominance, corresponding to a sex ratio of 2.06. Our results revealed that 35.7 % of patients developed anemia 2 years after kidney transplantation. A correlation analysis between hemoglobin levels and creatinine clearance at 2 years showed a significant positive relationship ($r = +0.44$; $p < 0.01$). Multivariate analysis highlighted several significant risk factors for post-transplant anemia: acute graft dysfunction ($p = 0.03$), a decrease in eGFR at 2 years post kidney transplantation ($p = 0.03$), low ferritin levels at 2 years ($p < 0.01$), viral infection ($p = 0.03$), and a body mass index BMI below 18.5 kg/m² ($p = 0.002$). During a median follow-up of 8.5 years, patients with late anemia showed higher rates of graft loss and mortality compared to those without anemia ($p < 0.01$ and $p = 0.044$, respectively). Survival curves also indicated significantly better graft and patient survival in those without anemia compared to those with late anemia ($p < 0.0001$ and $p = 0.036$, respectively).
Conclusion: post-transplant anemia is common in Algerian kidney transplant recipients, with a high prevalence during the first two years following kidney transplantation. An etiological assessment is essential to identify the causes of post-transplant anemia, with renal graft dysfunction being the main factor involved in its development. Optimal management of post-transplant anemia is crucial to improve graft survival and patient survival.

Transplantation 4 (P351–P361)

P355
Causes of early acute kidney failure after renal transplantation

H. Bendani; F. Baaziz; R. Benachenhou; S. Tergou
Nephrology, Oran University Hospital, Faculty of Medicine of Oran, Oran/DZA

Objective: Acute kidney injury can occur at any time after kidney transplantation. Surgical causes are often predominant, whether of vascular or urological origin. Among nephrological causes, rejection and calcineurin inhibitor toxicity are the most frequent.
Method: This is a retrospective study conducted on 114 kidney transplant recipients between 2020 and 2025 in the Nephrology Department of the University Hospital of Oran. Among them, thirteen developed acute kidney injury.
Results: The identified causes were as follows: one case of tacrolimus toxicity (trough level at 30 mg), three cases of biopsy-proven cellular rejection, three cases of humoral rejection, two cases of vascular thrombosis (one involving the renal artery and one the renal vein of the graft), as well as four urological complications (one JJ stent kinking, one urinoma, and two ureteral compressions, one due to a hematoma and the other due to a lymphocele). Etiologies may be of vascular origin, including thrombosis of the renal graft vessels and vascular anastomotic dehiscence, or of urological origin, such as ureteral stenosis and necrosis, obstructive inflammatory edema at the ureterovesical anastomosis, as well as ureteral compression by a hematoma or lymphocele. Nephrological causes are mainly represented by acute rejection and drug toxicity.
Conclusion: Post-kidney transplant acute kidney injury is a serious event and a predictor of poor graft prognosis. Early identification of causes and prompt management of reversible factors are essential to improve clinical outcomes.

Transplantation 4 (P351–P361)

P356
Impact of tacrolimus formulation on torque teno virus (TTV) DNA load after kidney transplantation – data from an intraindividual crossover comparison of immediate-release tacrolimus and LCP-tacrolimus

L. S. Schieber; M. Guthoff[1]; S. Habelt; F. Eisinger[2]; T. Ganzenmüller[3]; N. Heyne[2]
Diabetologie, Endokrinologie, Nephrologie, Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; [1] Nephrologisches Zentrum Villingen-Schwenningen, Villingen-Schwenningen; [2] Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum, Medizinische Klinik IV, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen; [3] Institut für Medizinische Virologie und Epidemiologie der Viruskrankheiten, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen

Objective: Drug regimens with different tacrolimus exposure and plasma concentrations have been shown to differentially affect T cell subsets. Recent work demonstrated a transient expansion of $CD4^+$ regulatory T cells after conversion from immediate-release tacrolimus twice daily (IR-tac) to life cycle pharma tacrolimus (LCP-tac) after kidney transplantation. Whether this affects individual immune response and is related to different pharmacokinetics is not known. To address this issue, we used TTV DNA load as surrogate parameter of overall immune function in the setting of a prospective, randomized intraindividual crossover trial comparing these two tacrolimus formulations (TAGLUMET trail, NCT05396898).

Method: TAGLUMET assessed the impact of tacrolimus formulation on glucose metabolism. Stable renal allograft recipients on triple maintenance immunosuppression had randomly been assigned to 16 week treatment phases of IR-tac and LCP-tac, respectively. Concomitant immunosuppression remained unchanged throughout the trial. Levels of TTV-DNA load were determined using quantitative real-time PCR (TTV R-GENE, bioMérieux) in serum backup samples from the end of treatment phases. A linear mixed effects model was used for statistical analysis.
Results: 41 patients having completed the trial as per protocol were analyzed. Median time after transplantation was 3.3 [1.1–5.3] years. No significant difference in TTV DNA load was observed between IR-tac and LCP-tac (log_{10}TTV 3.97 [2.44–5.23] vs. 3.98 [2.69–5.31] copies/ml; n. s.) at the end of the 16 week treatment phases. In multivariate analysis, tacrolimus trough levels ($p = 0.01$) but not time after transplantation ($p = 0.52$) were associated with TTV-DNA load. Between treatment phases, median tacrolimus trough levels (6.1 [5.2–7.2] vs. 6.6 [5.4–7.7] ng/ml; n. s.) were comparable under IR-tac and LCP-tac, whereas concentration/dose ratio differed significantly (1.9 [1.4–2.6] vs. 2.7 [2.0–4.1]; $\beta = -1.41 \pm 0.26$, $p < 0.001$), owing to the increased bioavailability of LCP-tac. Glucose metabolism and allograft function did not differ among treatment phases and the rate of infectious complications was comparable.
Conclusion: No clinically meaningful difference in TTV DNA load was observed when comparing IR-tac and LCP-tac in stable renal allograft recipients. As such, there is no clinical evidence for an association between tacrolimus pharmacokinetics or bioavailability and overall immune response, as mirrored by TTV DNA load.

Transplantation 4 (P351–P361)

P357
Torque Teno Virus-Guided vs. Standard Immunosuppression in Kidney Transplant Recipients: The TTVguideIT Randomised Controlled Trial

F. Haupenthal; F. Herkner[1]; S. Kapps[2]; K. Doberer[3]; J. Rahn[4]; C. Janis[5]; M. del Álamo[6]; G. Melzer-Venturi[7]; F. Maggi[8]; H. Neuwirt[9]; K. Eller[10]; D. Cejka[11]; C. Hugo[12]; M. C. Banas[13]; K. Budde[14]; O. Viklicky[15]; P. Malvezzi[16]; S. Caillard[17]; J. Rotmans[18]; J. Jonker[19]; I. Beneyto[20]; D. Navarro[21]; H. Regele[22]; M. Vossen[23]; F. König[24]; G. Bond; for the TTVguideTX consortium partners and the TTVguideIT investigators
Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien/A; [1] Division of Nephrology and Dialysis and Center for Medical Statistics, Informatics and Intelligent Systems, Department of Medicine III, Medical University of Vienna, Wien/A; [2] Division of Nephrology and Dialysis, Department of Medicine III, Medical University of Vienna, Wien/A; [3] Klinische Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien/A; [4] Koordinierungszentrum für Klinische Studien Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden; [5] bioMérieux SA, Verniolle/F; [6] ECRIN, Paris/F; [7] Eutema Research Services GmbH, Wien/A; [8] Laboratory of Virology, National Institute for Infectious Diseases L. Spallanzani-IRCCS, Rome/I;

[9] Klinische Abteilung für Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck/A; [10] Klinische Abteilung für Nephrologie und Hämodialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz/A; [11] III. Interne Abteilung für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Transplantationsmedizin, Rheumatologie, Department für Akutgeriatrie, Elisabethinen, Ordensklinikum Linz GmbH, Linz/A; [12] Medizinische Klinik III, Nephrologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden; [13] Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinikum, Universität Regensburg, Regensburg; [14] Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; [15] Department of Nephrology, Institute for Clinical and Experimental Medicine, University of Prague, Prague/CZ; [16] Department of Nephrology, Hemodialysis, Apheresis and Kidney Transplantation, CHU Grenoble Alpes, Grenoble/F; [17] Department of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Strasbourg University Hospitals, Strasbourg/F; [18] Department of Internal Medicine, Leiden University Medical Centre, Leiden/NL; [19] Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen/NL; [20] Kidney Transplant Unit, Nephrology Department, Hospital Universitario La Fe, Valencia/E; [21] CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain, Department of Microbiology School of Medicine, University of Valencia, Microbiology Service, Hospital Clínico Universitario, Biomedical Research Institute INCLIVA, Valencia/E; [22] Klinisches Institut für Pathologie, Medizinische Universität Wien, Wien/A; [23] Division of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Department of Medicine I, Medical University of Vienna, Wien/A; [24] Center for Medical Statistics, Informatics and Intelligent Systems, Medical University of Vienna, Wien/A

Objective: Drug level monitoring provides an incomplete measure of net immunosuppression in kidney transplant recipients. Observational cohort studies have proposed Torque Teno virus (TTV) load to asses over- and under immunosuppression. The TTVguideIT trial aims to evaluate TTV-guided immunosuppression following kidney transplantation.
Method: This phase II, randomised, controlled trial recruited adult, stable, and low risk kidney allograft recipients on tacrolimus (TAC)-based immunosuppression at 13 academic centres in Europe. Participants were randomised 1:1 in month 4 post-transplant to received TAC guided by predefined plasma TTV load range (active arm) or according to standard (control arm) blinded to the allocation for 9 months. The primary endpoint was the proportion of patients reaching a composite of infection, graft rejection or loss, or death scored by blinded assessors. The primary analysis tested for non-inferiority requiring the upper limit of the 95 % confidence interval (CI) of the difference between active minus control arm to be below 10 % in the modified intention to treat (mITT) set.
Results: Between November 2022 and August 2024, 260 patients were randomization and 256 comprised the mITT set: 128 in the active and 128 in the control arm. Median age was 56 years (inter quartile range, IQR 44–64) and 94 (37 %) were female, median follow-up was 8.4 months (IQR 8.1–8.6). The primary analysis included 45 events in the active and 48 in the control arm (35 % vs. 38 %), with a difference of -2.3 % (95 % CI -14.1–9.4). There was no significant difference in graft rejection rate detected in month 12 protocol biopsies (3 of 41 vs. 3 of 44; Chi-square test $p > 0.9$) and no relevant difference in any other adverse events. Patients in the active arm had significantly lower TAC trough levels during the intervention period compared to the control (6.2 ng/ml, IQR 5.2–7.3 vs. 6.7 ng/ml, IQR 5.8–7.4; linear mixed-model: β 0.38, 95 % CI 0.05–0.71).
Conclusion: TTV-guided TAC dosing applied from month 4 to 12 post-transplant was non-inferior to standard TAC dosing for the composite of infection, graft rejection or loss, or death in adult, stable, and low-risk kidney graft recipients. In this cohort, TTV-guided TAC dosing might allow for lower TAC trough level targets without increased graft rejection. (registry: EU CT-Number 2022–500024–30–00; funding: European Commission, grant agreement number 896932; data closing was March 19, 2026 and results are preliminary).

Transplantation 4 (P351–P361)

P358
CKD-MBD im Rahmen der Nierentransplantationsevaluation: Laborchemische und therapeutische Charakteristika

C. L. Kröger
Abteilung für Nephrologie, Medizinische Klinik II, Universitätsmedizin Rostock, Rostock

Hintergrund: Störungen im Mineral- und Knochenstoffwechsel (MBD) im Rahmen einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) haben einen relevanten Einfluss auf das Outcome betroffener Patienten. Insbesondere der sekundäre bzw. tertiäre Hyperparathyreodismus (HPT) stellt eine Herausforderung bei CKD-Patienten im Stadium G5D, aber auch vor und nach einer Nierentransplantation (NTx) dar. Ziel der vorliegenden Studie war die Charakterisierung der CKD-MBD sowie der aktuellen medikamentösen Therapie bei Patienten, die im Rahmen der Evaluation zur Nierentransplantation vorgestellt werden.
Methode: In einer monozentrischen retrospektiven Studie wurden im Rahmen der stationären Evaluation zur Nierentransplantationslistung von Oktober 2024 bis März 2026 laborchemische Querschnittsdaten sowie medikamentösen Therapien untersucht. Erfasst wurden Serumcalcium, Albumin-korrigiertes Calcium, Serumphosphat, Parathormon sowie 25-OH-Vitamin D und die Medikation mit Phosphatbindern, Vitamin-D-Präparaten und Calcimimetika. Die Auswertung erfolgte deskriptiv. Gruppenvergleiche wurden mittels Welch-t-Test und Chi-Quadrat-Test durchgeführt.
Ergebnisse: Insgesamt wurden 136 Patienten im mittleren Alter von 54,2 ± 12,8 Jahren (range 23–79), davon 91 Männer (66,9 %) und 45 Frauen (33,1 %) für eine NTx evaluiert. Der mittlere PTH-Wert betrug 279 pg/mL bei hoher Variabilität (SD 267 pg/ml; Median 213,0, range 3–1595); bei 1/3 der Patienten lag der PTH-Wert unter Therapie bei > 300 pg/ml, 22 bzw. 4 Patienten hatten sogar einen PTH-Wert > 500 bzw. 800 pg/ml. Der mittlere Calciumwert lag bei 2,31 ± 0,19 mmol/L (range 1,76–2,85) und war Albumin-korrigiert nicht wesentlich unterschiedlich (2,33 ± 0,18 mmol/L, range 1,83–2,66). Knapp 2/3 der Patienten hatten erhöhte Phosphatwerte, im Mittel lagen sie bei 1,69 ± 0,59 mmol/L (range 0,40–3,55, N < 1,45) 25-OH-Vitamin-D-Werte lagen für nur 58 Patienten vor und variierten deutlich (MW 102,0 ± 50,1 nmol/L, range 7,0–310,0, N > 50). In der MBD-CKD Therapie wurden am häufigsten inaktives Vitamin D (70,6 %) und calciumfreie Phosphatbinder (65,4 %) eingesetzt; Calciumfreie Phosphatbinder, aktives Vitamin D sowie Calcimimetika fanden sich dagegen nur knapp 1/3 der Patienten. Zwischen Männern und Frauen bestanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Laborparametern oder Medikation.
Zusammenfassung: Wir konnten zeigen, dass Patienten vor Nierentransplantation trotz medikamentöser Therapie unter nephrologischer Betreuung häufig eine ausgeprägte CKD-MBD haben und ein relevanter Anteil der NTx-Kandidaten einen unzureichend therapierten HPT aufweist.

Transplantation 4 (P351–P361)

P359
Einfluss des Spenderalters auf die Nierenfunktion nach Nierenlebendspende – Ergebnisse einer prospektiven Kohortenstudie

C. Sommerer; I. Schröter; N. M. Kuhlmann; M. Zeier
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Hintergrund: Nierenlebendspender in Deutschland sind im Durchschnitt etwa 10 Jahre älter als in vielen internationalen Registern. Gleichzeitig sind begrenzt Langzeitdaten zur Nierenfunktion nach Nierenlebendspende über verschiedene Altersgruppen hinweg verfügbar.
Methode: Die vorliegende Auswertung stammt aus einer prospektive Kohortenstudie zur Untersuchung des Langzeitverlaufs von Nierenlebendspendern. Wir berichten über die Ergebnisse von 632 Spender, die zwischen 1991 und 2020 eine Niere spendeten. Die Analyse erfolgte stratifiziert nach Alter: < 40 Jahre (n = 93), 40–60 Jahre (n = 424) und > 60 Jahre (n = 115), mit Fokus auf den Verlauf der Nierenfunktion.
Ergebnisse: Das mittlere Spenderalter betrug 50,6 ± 10,6 Jahre (62,5 % Frauen). Die eGFR sank unmittelbar nach der Spende um 26,0 % und blieb im weiteren Verlauf stabil. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 12 Jahren zeigte sich ein eGFR-Abfall ≥ 50 % bei 4,8 % (< 40 Jahre), 5,3 % (40–60 Jahre) und 14,4 % (> 60 Jahre). Eine eGFR < 45 ml/min/1,73 m² wurde bei 1,2 %, 5,3 % bzw. 20,4 % der Spender beobachtet, während eine eGFR < 30 ml/min/1,73 m² bei 1,2 % der Spender beobachtet wurde. Alter bei Spende, Hypertonie und die präoperative eGFR waren unabhängige Prädiktoren der Langzeit-Nierenfunktion. Jüngere Spender mit Hypertonie oder Adipositas hatten ein Risiko für einen eGFR-Abfall von ≥ 50 %, von bis zu 14,3 % und damit ein höheres Risiko als gesunde ältere Spender (12,5 %).
Zusammenfassung: Eine Nierenlebendspende ist mit einem initialen eGFR-Abfall um etwa 26 % assoziiert, gefolgt von einer langfristig

stabilen Nierenfunktion. Die beträchtliche interindividuelle Variabilität für eine relevante Funktionseinschränkung wird jedoch stärker durch die präoperative Nierenfunktion und Komorbiditäten als durch das chronologische Alter allein bestimmt.

Transplantation 4 (P351–P361)

P360
Nierentransplantation beim älteren Patienten – Ergebnisse der DZIF-Transplantationskohorte

C. Sommerer; I. Schröter; D. Schindler[1]; A. Schork[2]; L. Renders[1]; S. Kemmner[1]; J. M. Willerding[3]; T. Giese[4]
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg; [1] II. Medizinische Klinik, Nephrologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München; [2] Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum, Medizinische Klinik IV, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen; [3] Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; [4] Institut für Immunologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Hintergrund: Die Anzahl an älteren niereninsuffizienten Patienten, die transplantiert werden möchten, nimmt zu. Detaillierte Daten zur Infektionslast, Antibiotikaresistenz und zu geschlechtsspezifischen Unterschieden sind bislang begrenzt. Ziel dieser Evaluation war es, die Infektionsdynamik sowie Determinanten unerwünschter Ereignisse bei Nierentransplantierten im Alter ≥ 65 Jahre zu charakterisieren.

Methode: Diese Analyse basiert auf der prospektiven, multizentrischen DZIF-Transplantationskohorte (Deutsches Zentrum für Infektionsforschung). Für die vorliegende Auswertung wurden 355 konsekutive Nierentransplantierte im Alter von 65–80 Jahren (67,6 % männlich) berücksichtigt und über einen medianen Beobachtungszeitraum von 3,8 Jahren longitudinal verfolgt.
Ergebnisse: Die kumulative Mortalitätsrate betrug nach 3 Jahren 7,5 % (95 %-KI 4,5–10,4) und nach 5 Jahren 11,8 % (95 %-KI 7,6–15,8). Die kumulative Transplantatverlustrate lag bei 4,2 % (95 %-KI 1,9–6,4) nach 3 Jahren bzw. 6,0 % (95 %-KI 2,9–9,0) nach 5 Jahren. Infektionen verantworteten 51 % aller Todesfälle. Die kumulative Infektionsinzidenz betrug 50,5 % nach 3 Monaten, 67,6 % nach einem Jahr und 81,9 % nach 5 Jahren. Bakterielle Infektionen, vorwiegend Harnwegsinfektionen (66 %) dominierten, während Virusinfektionen (29 %) über den gesamten Beobachtungszeitraum persistierten. Pilzinfektionen (5,2 %) traten überwiegend in der frühen postoperativen Phase auf. Multiresistente Erreger wurden in 13,3 % der bakteriellen Infektionen nachgewiesen. In multivariaten Analysen erwies sich die Dauer des initialen Krankenhausaufenthalts als stärkster unabhängiger Prädiktor für Infektionen, resistente Infektionen, Mortalität und Transplantatverlust. Eine verzögerte Funktionsaufnahme des Transplantates war der stärkste unabhängige Prädiktor für Mortalität (HR 2,91, p = 0.002) und Transplantatverlust (HR 3,79, p = 0.007). Nierentransplantierte im Alter von ≥ 70 Jahren zeigten vergleichbare Ergebnisse wie jene im Alter von 65–69 Jahren.

Zusammenfassung: Bei Nierentransplantierten ≥ 65 Jahre übersteigt die Mortalität den Transplantatverlust, was die Relevanz des Phänomens „Tod mit funktionsfähigem Transplantat" zunehmend unterstreicht. Infektionen stellen die häufigste Todesursache dar. Dennoch ermöglicht die Nierentransplantation bei sorgfältig ausgewählten Empfängern ein gutes langfristiges Leben ohne Dialyse, auch im Alter 70 ≥ 70 Jahre. Die Langzeitergebnisse werden primär durch den frühen postoperativen Verlauf und initiale Komplikationen bestimmt, weniger durch das Alter bei Transplantation.

Transplantation 4 (P351–P361)

P361
Die Sicherheit des älteren Nierenlebendspender im Langzeitverlauf

C. Sommerer; I. Schröter; M. Zeier
Medizinische Klinik I, Sektion Nephrologie, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg

Hintergrund: Die klinische Bedeutung reduzierter eGFR-Werte nach Nierenlebendspende im höheren Lebensalter ist unklar. Ziel dieser Analyse war es zu untersuchen, ob ältere Nierenlebendspender trotz häufiger Unterschreitung etablierter eGFR-Schwellen langfristig relevante renale oder klinische Komplikationen entwickeln. Zusätzlich sollten perioperative Sicherheit sowie Empfänger- und Transplantat-Outcomes analysiert werden.
Methode: Analysiert wurden 131 Nierenlebendspender ≥ 60 Jahre mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 12 Jahren. Untersucht wurden langfristige renale und klinische Outcomes, Albuminurie,

Komorbiditäten, Mortalität, perioperative Komplikationen sowie Empfänger-Outcomes. Zusätzlich wurde analysiert, inwieweit reduzierte eGFR-Werte mit tatsächlich ungünstigen Langzeitverläufen assoziiert waren.
Ergebnisse: Die mediane postoperative Hospitalisationsdauer betrug 5 Tage (IQR 4–6). Postoperative Komplikationen traten bei 14,5 % der Spender auf, schwerwiegende Komplikationen (Clavien-Dindo ≥ III) bei 2,3 %; eine perioperative Mortalität trat nicht auf. Nach einem Jahr wiesen je nach verwendeter Schätzformel zwischen 8,6 % und 31,0 % der Spender eGFR-Werte < 45 mL/min/1,73 m² auf. Dennoch entwickelte kein Spender eine terminale Niereninsuffizienz oder benötigte eine Dialysetherapie. Eine fortgeschrittene Einschränkung der Nierenfunktion mit eGFR < 30 mL/min/1,73 m² trat lediglich bei 1,5 % der Spender auf. Albuminurie ≥ 30 mg/L war insgesamt selten und fand sich bei 11,0 % der Kohorte. Schwere kardiovaskuläre Ereignisse traten bei 6,9 % auf. Die häufigste Langzeitkomorbidität war arterielle Hypertonie, während Diabetes mellitus (7,6 % und psychosomatische Erkrankungen (4,6 %) selten blieben. Die Gesamtmortalität betrug 7,6 %, wobei Malignome die häufigste Todesursache darstellten. Parallel zeigten die Empfängertransplantate exzellente Langzeitergebnisse:Fälle verzögerter Transplantatfunktion traten nicht auf. Das 5- und 10-Jahres-Death-censored-Graft-Survival betrug 94,6 % bzw. 92,9 %, das 5- und 10-Jahres-Patientenüberleben 94,5 % bzw. 93,7 %.
Zusammenfassung: Die Nierenlebendspende älterer Personen ist trotz häufig niedriger eGFR-Werte langfristig mit günstigen klinischen Spender- und Empfänger-Outcomes sowie exzellenter Transplantatfunktion verbunden. Fixe eGFR-Grenzwerte nach Lebendspende sollten daher klinisch kontextbezogen interpretiert werden.

AUTORENVERZEICHNIS

A

Abad Baucells, C. P314
Abbas, A. P173
Abeck, L. P037
Abu-Omar, A. P151, P341
Acioglu, M. P342, P349, P353
Ackermann, T. P318
Adarkwah, C. C. P006
Adekeye, O. P043
Affeldt, P. P340
Agutu, C. P173
Aiello, V. P115
Aigner, A. P002
Aigner, F. P169
Akhund, T. P188
Akifova, A. P177, P342, P349, P353
Albano, G.-L. P059
Albert, C. P196
Albinus, S. P158
Alcazar, M. A. P010, P215
Alejandra Jaimes Campos, M. FV14
Alesutan, I. P044, P064
Alikhan, F. M. FV03
Alornyo, K. K. P031, P050
Althaus, K. P304
Altmüller, J. P169
Alves, J. P238
Amann, K. P005, P020, P021, P022, P023, P034, P039, P041, P048, P181, P265, P296, P299, P303, P316
Amelunxen, E. P017, P061, P174
Anandakumar, H. P053
Anderegg, M. A. P311, P314
Anders, W. P053
Anderson, D. P291
Anft, M. P235, P325, P326
Angermann, A. P230
Annoh, A. O. P233
Antignac, C. P111
Antlanger, M. P044
Antoch, G. P014
Antony, A. P064
Appel, S. P215
Arasaradnam, R. P007
Arelin, V. P132, P291
Arifaj, D. P217
Arkan, N. P229
Armentzoiou, L.-K. P336
Aronson, P. P308
Arroyo Villora, S. P161
Ars Criach, E. P115
Artinger, K. P210
Artunc, F. FV02, P225, P246
Arzig, J. FV16
Asada, N. P056
Asendorf, T. P256
Ashraf, M. I. P169
Aßmann, G. P080
Augsberg, S. FV26
Autenrieth, S. P171
Avaniadi, P. D. P342, P349, P353
Avdiu, A. P159, P198
Avramescu, M. P111
Ayasse, N. P140
Azemi, B. P063
Azizoli, S. P233

B

Baalmann, F. P012, P111
Baatz, S. P177, P316
Baaziz, F. P016, P090, P091, P102, P103, P104, P145, P192, P355
Babel, N. P019, P060, P062, P087, P120, P235, P275, P277, P289, P290, P325, P326
Bacchetta, J. FV10
Bach, S.-M. P035
Bachir, H. P218
Bachmann, A. P316
Bachmann, B. P242
Bachmann, N. P121
Bader, M. P021
Bahiraii, S. P044
Baier, E. P266
Balasubramanian, A. FV17, P334
Balzer, F. FV28, P094
Balzer, M. S. FV25
Bamichas, G. P154, P336
Bammens, B. P115
Banas, B. P051, P100, P177, P307, P351
Banas, M. C. P051, P100, P307, P357
Banasik, M. FV14
Bannaga, A. P007
Bantis, C. P154, P336
Barbarini, M. FV32
Barghouth, M. H. P149, P153
Barratt, J. P072, P077
Barratt, W. A. P077
Barth, H. P. P329
Barthl, J. R. P032, P213
Bärthlein, B. FV06, P254
Bartolomaeus, H. P053
Bartram, M. P. P115
Batool, L. P059, P116
Baudouin, V. R. P111
Bauer, F. P212
Baufeld, C. P068
Baumann, L. P275
Baumann, V. X. P161
Bayazit, A. FV10
Beci, B. P058
Beck, B. B. P307
Beck, J. P177, P342
Beck, M. P040
Becker, F. P172
Becker, J. U. P075
Beer-Hammer, S. P163
Behnke, L. P272
Behrendt, A. P318
Behrens, F. P053
Behrens, S. P310
Beige, J. FV01, FV30, P001, P007, P036, P084, P085, P086, P089, P092, P152, P262, P320, P321, P322, P323, P329
Bellec, F. P111
Benachenhou, R. P126, P127, P355
Bencheboub, I. P103, P104, P145
Bendani, H. P016, P073, P090, P091, P102, P103, P104, P126, P127, P145, P192, P354, P355
Beneyto, I. P357
Benke, M. P312, P313
Benning, L. P167, P171, P175
Bensellam, M. P003
Benzing, T. P340
Berg, P. M. P245
Berger, F. P298
Berger, K. P157, P199, P200, P269, P270, P271, P274

Bergmann, C. P121, P123, P131, P307, P316
Berndt, A. P032, P047, P213, P223, P224
Berntsen, L. M. P303, P333
Bertgen, L. P058
Bertog, M. FV27
Bertram, S. P019, P120, P235, P275, P277
Besouw, M. P115
Besse, W. P115
Best, N. P281
Bettac, L. P319
Beuke, M. P054, P216, P242
Bewerunge-Hudler, M. P167
Bhayana, S. P244
Biebl, M. P044
Bieman, R. P345
Bieringer, M. P080
Biermann, A. D. FV13, P240, P241
Biglari, S. FV14
Bilehjani, A. P060, P062
Billing, A. M. P207, P244, P245, P268
Binder, T. P259
Birkel, S. G. P264
Birnbaum, J. P100, P291
Bizer, B. P308
Bleich, M. P026
Blüher, M. P012
Blume, L. P211
Böckenhauer, D. P028
Böckhaus, J. P255, P256
Bödecker, S. P234
Boeckel, G. R. P067, P172
Boedecker-Lips, S. C. P329
Bøgh, N. P245
Böhling, N. P284
Böhme, B. P296, P299
Böhmig, G. A. P177
Bohnert, B. N. FV02, P225, P246, P304
Bollmann, A. P291
Bond, G. P357
Bonn, S. FV23, P056
Boone, D. FV15
Boor, P. P070, P141, P230, P234, P298, P341
Borchers, A. FV23
Borisov, O. FV19
Bormann, E. FV08, P178, P179
Bornemann-Kolatzki, K. P177, P342
Bornheimer, M. P299
Bös, D. P320
Böse, P. P078
Boss, K. P082, P328, P331, P332, P333
Bothe, T. P153
Böttcher-Dierks, V. P229
Bouchard, M. P050
Böwer, T. FV20
Bowman, T. FV03
Braasch, E. P136
Brähler, S. P267
Brake, L. P014
Brand, C. FV16
Bräsen, J. H. FV04, P114, P160, P169
Brauchle, H. P307
Braun, D. A. P218
Braun, F. P066, P116, P207, P226, P248
Braun, G. S. P301, P302
Braun, N. P318
Braunisch, M. C. P156
Brenner, T. FV12
Brien, Y. P185
Brigl, C. P115
Brinkkötter, P. T. P119
Broeker, K. A.-E. P030, P220
Brohammer, E. P259
Brosch, F. FV01, P092
Bruch, K. FV17, P334
Bruckmann, A. P028, P029
Brunet, M. P003
Brzoska, M. P098, P099
Buchholz, B. P065
Buchtler, S. P040
Buck, A. J. P172
Buck, S. P148
Buckenmayer, A. P180
Budde, K. P060, P062, P177, P181, P342, P349, P353, P357
Budden, C. P068, P265
Bueno-Sánchez, D. P188
Buhmann, T. P055, P115
Bülow, R. D. P230, P341
Bunders, M. P037
Bunzel-Schmidt, J. P304
Burbelko, M. FV07
Burckhardt, F. P004
Burst, V. P245
Burton, J. P147
Busch, J. P114
Busch, M. P047, P097, P223, P306
Busch, Y. P343
Busse, C. P289, P290
Busse, M. P175
Büter, M. P132
Büttner, S. P293
Büttner-Herold, M. P005, P039, P041, P057
Byrska, J. P110

C

Cabrita, I. P231
Caillard, S. P357
Callensee, L. P250
Cammett, T. J. P072
Cannet, C. P074
Cao, S. P201
Carli, C. P042
Casper, J. M. P286, P287
Casteleyn, V. P080
Cataland, S. P187
Catanese, L. FV30, P001, P007, P034, P110
Caux, A. L. P111
Cejka, D. P044, P064, P357
Cetani, F. P282, P283
Chadban, S. P173
Chadjichristos, C. P243
Chadtziantoniou, C. P243
Chandra, L. P138
Chang, J. P284
Chang, M.-H. P308
Charleaux de Ponte, M. P226
Chatsiou, V. P154
Chatzisfetkos, A. P135
Chaudhury, S. P188
Chen, D. P273, P346
Chen, J. P187
Chen, J. FV15

Chen, X. P112, P194
Cheung, C. K. P077
Chewcharat, A. FV03
Chobanyan-Jürgens, K. P074
Choi, M. P060, P062, P181
Chowdhury, R. B. FV03
Christ, M. P198
Christensen, D. P160
Chu, X. P142
Chun, J. P107
Ciarimboli, G. P242
Cich, I. P156
Ciurli, F. P115
Clarke, B. P282
Claßen, P. P157, P208, P209
Clince, M. P115
Cohen, C. P048
Conlon, P. P115
Conrad, T. P169
Cornec-Le Gall, E. P115
Cortese-Krott, M. P217
Cox, M. FV20
Cramer, H. P335
Cuenca Narvaez, V. D. FV32
Cziborra, M. P325

D

Dabers, T. P033
Dahlmann, A. P044, P144
Dallmeier, D. P319
Daniel, C. P005, P029, P030, P039, P041, P048
Das, M. FV07
Daum, N. FV28, P094
David, M.-P. P173
Davies, B. P027, P028
Dawood, A. P214
Daza Restrepo, S. P122
de Fallois, J. P111, P345
de Ferrante, H. FV26
de Hesselle, H. C. P117
de la Espriella, R. P252
de la Puente Secades, S. P148, P258
de la Rosa, X. P245
de Ruiter, U. P331, P332
De Vlaminck, I. FV03
Dehde, S. P268
del Álamo, M. P357
Delgado, G. P011
Delistefani, F. P251
Demir, F. P207, P245, P268
Demoulin, N. P115
Denkinger, M. P319
Descamps, D. P173
Dettmer-Wilde, K. P027, P028
Dhaun, N. P077
di Cristanziano, V. P340
Di Tomaso, J. P157, P199, P200, P269, P270, P271, P274
Diab, S. P251
Diallo, M. D. P136
Dieminger, M. FV16
Diener, A. P005, P039
Dieplinger, B. P064
Dieterle, A. P137
Dira, S. P085
Distler, U. P209
Ditting, T. P020, P021, P022, P023
Dixon, B. P. P187
Djudjaj, S. P230
Doberer, K. P357
Dobrindt, U. P054
Doevelaar, A. A. N. P019, P120, P147, P235, P275, P277, P326
Dolff, S. P088, P164, P250, P273, P303, P328, P346
Dorbath, C. P098
Doricic, J. P195, P249
Döring, Y. P141
Dörner, T. P042
Dorsch, O. P137
Dorval, G. P111, P113
Döser, M. C. P054, P216, P242
Dötsch, J. P010, P215
Doyon, A. FV10
Drasch, T. P177
Dreher, L. P018
Drinova, P. P296, P299
Drummond, I. FV20, P043
Dubau, L. P236
Duma, I. P312, P313
Duong, L. P224
Dürschmidt, O. FV21
Dürschmied, D. P011
Duzova, A. FV10
Dvorak, C. P188

E

Ebel, E. M. P350
Ebert, N. P149, P153
Ebert, T. P012
Eble, J. P109
Eck, S. P260
Eckardt, K.-U. FV06, FV28, P002, P042, P044, P053, P094, P122, P181, P191, P254
Edenhofer, I. P248
Eggenhofer, E. P051
Egger, M. P064
Ehnold, L.-I. P078
Eikrem, Y. P116
Eisinger, F. P297, P356
Eitel, I. P107
El Horri, M. P091
El Mazouni, D. P238
Elbarougy, D. P115
Eleftheriadis, G. P159
Eller, K. P210, P357
Eller, P. P210
Endlich, N. P035, P057, P205, P212, P243
Engelhardt, M. P044
Engelmeyer, P. P088
Engeßer, J. P056
Enghard, P. FV16, FV28, FV32, P094, P181, P195, P303
Englert, C. FV20
Erckenbrecht, S. P285
Erdelkamp, R. P139
Eren, A. N. P042
Erley, C. P337
Ernicke, S. P345
Erpenstein, L. P280
Esser, S. P250
Essigke, D. FV02, P225, P246, P297
Estrela, G. P242
Eul, C. P058, P234
Evans, R. P159

F

Fähling, M. P169
Falahat, P. FV09, P121, P219, P284

Falkenstein, T. P235
Farag, Y. M. P072
Fassbender, F. S. FV28
Faulstich, T. P276
Fehse, B. FV23
Feindt, F. C. P078
Felber, J. FV28, P094
Feldker, N. P118
Fenoglio, R. P125
Fenves, A. P152
Fernandes, L. P276
Ferrari, D. P149, P153
Ferrazzi, F. P118
Ferrer, R. P193
Fester, L. P229
Fichtner, A. P074
Fiedler, I. P245
Fiedler, R. P214
Fijalkowska, J. P042
Fila, M. P111
Fila-Pitu, L. P111
Filippi, E. P209
Firmke, B. K. M. P030, P220
Fischer, K. P066
Fischer, M. P044
Fischereder, M. P075, P139
Flade, K. P327
Flechtner, J. P124
Fleig, S. P281
Fliser, D. P151, P298, P341
Floege, J. P070, P301
for the TTVguideTX consortium partners and the TTVguideIT investigators P357
Forbi, F. N. P195
Forby, F. P309
Forst, A.-L. P030
Förster, M. FV09, P219
Fragkidis, S. P154, P336
Frantzi, M. P034
Franz, D. P235, P325
Frase, B. P061
Freckmann, H. P218
Freitas, R. P193
Freiwald, T. P068, P116, P226
Frese, T. P004
Fribourg, M. P171
Friebus-Kardash, J. FV31, P088, P328, P333
Friedersdorff, F. P114
Friedrich, N. P156
Fries, P. P303
Frison, L. P259
Frömbling, S. P211, P229
Frühauf, A. P040
Fry, J. P188
Fuchs, M. P198
Füeßl, L. U. P075
Fuge, J. P324
Fuld, S. P296
Fünfgeld, J. FV07
Furriol Palmer, J. P116
Fürst, L. P156

G

Gaballa, M. M. S. P009
Gabriel, K. FV15
Gabriel, M. P324
Gäckler, A. P071, P250, P343
Gallieni, M. A. P147
Gamrekelashvili, J. P169, P204
Gansevoort, R. T. P108
Ganzenmüller, T. P297, P356
Gao, C. FV03
Garben, B.-F. P117
Garlo, K. P072, P125, P187
Gärtner, L. P307
Gaspert, A. FV24
Gass, M. P066
Gaßler, N. P032, P047, P213, P223, P224
Gatzemeier, S. P268
Gätzi, D. P060, P062
Gatzweiler, L. P115
Gaudatis, S. P211
Gauthier, P. T. FV18, P169
Gebremedhin, N. P053
Geiges, L. P063
Geilfuß, M. P318
Geisler, B. P152
Geissler, E. K. P351
Gekle, M. FV22, P008
Gembardt, F. P230
George, B. P058, P234
Gerard, C. P173
Gerecke, B. P251
Gerhardt, L. M. S. FV18, P169
Gernemann, M. P245
Gerß, J. P179
Gertken, S. P300
Giannakidis, I. P336
Giese, T. P360
Giesler, A. P114
Gioti, A. P154
Girmanova, E. FV24
Girndt, M. P008, P086, P214, P221
Gladbach, A. P150
Glammeier, M. P286
Globke, B. P181
Glombig, G. P323
Glück, J. P105
Göbel, K. P321, P322
Göbel, N. P198
Gödecke, V. FV04
Goettsch, C. P141
Goettsch, C. P142
Göhring, S. P210
Golovka, I. P001
Goma Garcés, E. P110
Görlich, N. FV16, P171, P181
Gorski, M. P118
Gosmanova, E. P282
Götz, O. P294
Graber, J. P043
Gräfer, H. P288
Grahammer, F. P162, P177, P238
Grajecki, D. P189
Granhøj, J. P111, P190
Grasshoff, L. P352
Greenbaum, L. P187
Greiser, K. H. P156
Greite, R. P114, P169, P195, P249
Greka, A. FV15
Griffin, S. N. P077
Grimm, A. FV28, P094
Grinst, M. P345
Grobelski, J. P284
Grohmann, M. P123
Gröne, H.-J. P079, P137
Gröner, D. P180
Gronwald, W. FV06, P254
Gross, O. P255, P256
Grosser, M. P006

Grossmann, C. P008
Grundmann, F. P245
Grünen, N. P343
Grünewald, K. P238
Grünwald, F. P180
Guenther, R. FV26
Guettari, M. P073, P104, P145
Guillarmain, C. FV05
Guljacenko, D. P319
Günes, B. H. P202, P263
Güneytepe, A. S. P342, P349
Günter, M. P171
Günzel, A. P345
Günzel, D. P049
Guo, Y. P226
Gupta, S. FV03
Guthoff, M. P159, P356
Gwinner, W. FV18, P160, P169, P176, P249, P339
Gyun Choe, P. P173

H

Haas, C. S. P129, P155, P305, P350
Haas, F. P162
Haase, M. P324
Habelt, S. P304, P356
Hadaschik, E. P303
Hadidi, A. FV30
Haffner, D. P309
Hahn, N. P088, P328
Hahn, S. P293
Hahnenstein, S. P309
Hailemariam, H. A. P173
Hakroush, S. P266
Halbritter, J. P055, P059, P111, P114, P115, P122, P161, P190, P311, P314, P345
Halleck, F. P060, P062, P159, P177, P181, P342, P349, P353
Haller, H. FV20, P195
Halloran, P. F. FV18, P169
Hambach, J. P038
Hammer, E. P057, P243
Han, S. H. P125
Hangenstein, J. P078
Hannane, N. P156
Hannemann, A. P156
Hansen, S. P215
Hantmann, E. P055, P115, P314
Hao, G. P009
Harambat, J. FV10
Hardenacke, L. P066
Hardenberg, J.-H. B. FV28, P094
Hardt, T. P150
Harmacek, D. FV24
Harrer, P. P260
Harris, P. P115
Härteis, S. P114
Harth, V. P156
Hartmann, P. P236
Hasan, C. P067
Haupenthal, F. P357
Hauser, S. P230
Hausmann, F. P056
Hausschild, S. P086
Hawkins-van der Cingel, G. P122
Hayat, S. P141, P142
Hazelton-Cavill, P. P050
Hecking, M. FV01, P083, P084, P089, P092
Heenes, A. P340
Heffels, M. P266
Hegemann, F. FV16
Hegermann, J. FV20
Heid, I. M. P005, P117, P118, P156
Heidel, F. P057, P205
Heidet, L. P111
Heine, G. H. P098, P099, P107
Heinemann, F. M. FV31, P343
Heinold, A. P343
Heinze, D. P276
Heiß, H.-L. P189
Heitmann, H. P156
Heller, M. P152
Hellmig, M. FV23, P056
Helmchen, B. FV24
Hendry, B. P077
Hengel, F. E. P229, P268
Henkel, L. P165, P172
Henkel, R. P257
Henning, A. P042
Hentschel, V. A.-T. P281
Henzler, D. P193
Herkner, F. P357
Hermann, J. P013
Hermle, T. FV05
Herold, K. P045, P237
Herrmann, S. FV32
Hesselink, D. A. P159
Heyne, N. P163, P198, P246, P297, P304, P329, P356
Hilger, A. P054
Hilgers, K. F. P020, P021, P022, P023
Hillebrand, U. C. P324
Himmerkus, N. P026
Hinz, M. P305
Hinze, C. FV04, FV18, P114, P169, P176, P177, P195, P309
Hipp, W. M. P294
Hiß, M. P049
Hocher, B. P009, P112, P194
Hocher, J.-G. P112
Hoeft, K. FV18, P114
Hoepke, J. P055
Hofbauer, L. P283
Höfele, J. FV19, P109, P260
Hoffmann, G. P074
Hoffmann, U. P152
Hofmann, A. V. P346
Hofstetter, J. FV10
Hohenstein, B. P068, P069, P259, P265
Hohenstein, S. P291
Höhn, M. P293
Holizdra, N. P079, P130, P131
Holle, J. B. P053, P096
Hollenbeck, M. FV07, P330
Holler, K. P051
Holtmann, F. P066
Holtz, S. P157
Hölzenbein, J. P343
Holzer, F. P105
Hopp, K. P114
Hoppe, B. P053
Hoppe, B. FV20
Hoppe, F. P038
Horn, P. A. P343
Hourtz, S. P141, P142
Hoxha, E. P268
Hoyer, J. P272
Hoyer-Allo, K. J. R. P245
Hruba, P. FV24
Huang, Y. P026

Huber, T. B. FV23, P018, P031, P038, P050, P078, P116, P162, P207, P226, P229, P238, P248, P268
Hugo, C. P025, P069, P230, P233, P236, P261, P296, P299, P345, P357
Hugo, L. P300
Hulstrøm, V. P173
Humbert, V. P193
Hundertmark, D. P297
Husain-Syed, F. P196, P252
Hussain, Y. P007
Hutter, E. P020, P021, P022, P023
Hutzfeldt, A. P207, P268

I

Ibrahim, A. P134
Ickerott, P.-C. P331, P332
Ihle, J. P032, P224
Ilyaskin, A. V. FV27, P063
Isermann, B. P345
Ishaque, N. P169
Ishikawa, M. FV17, P334
Isnard, P. P111
Ittermann, T. P033

J

Jabs, W. P068, P080, P119
Jacobs, J. P106
Jacobs, R. P106
Jacobson, S. H. P147
Jäger, J. P060, P062
Jägers, J. P245
Jahn, L. P169
Jaimes Campos, M. A. P003
Jain, R. P283
Jama, A. A. A. P077
James, B. P351
Jami, S. P255, P256
Jandeleit-Dahm, K. FV21
Janis, C. P357
Jankowski, E. P032, P047, P223, P224, P306
Jankowski, J. P013, P095, P141, P148, P228, P253, P258
Jankowski, V. P013, P034, P095, P141, P228, P253
Jansen, C. P284
Jansen, S. P343
Janssen, J. P044
Janssen, U. P135
Janssens, P. P115
Jantsch, J. P220
Jauch-Speer, S.-L. FV23, P056
Jedlitschky, G. P206, P222
Jehle, P. M. P323
Jehn, U. P172
Jensen, K. P006
Jerke, U. P191
Jin, W. P055
Joly, D. P111
Jonas, J.-C. P003
Jonker, J. P357
Jost, E. P248
Jürgens, L. P265
Jurgovsky, A. P082
Jüttner, K. P086, P320, P321, P322

K

Kächele, M. P319, P330
Kachmar, J. P111
Kadric, L. P157, P199, P200, P269, P270, P271, P274
Kaffke, A. FV23, P056
Kahlifa, J. P111
Kaiser, J. P149, P153
Kaiser, N. P113
Kakavand, N. FV26
Kälble, F. P348
Kaliszczyk, S. P087, P325, P326
Kalmbach, S. P163
Kalo, M. Z. FV02, P225
Kälsch, A.-I. P138
Kamei, C. N. P043
Kammerer, B. P116
Kamp, S. FV13
Kang, H. G. P187
Kapps, S. P357
Karakaya, H. FV06
Karakizlis, H. P159, P173
Karger, C. P316, P323
Kateifides, A. P072, P125
Kaufeld, J. P125
Kavanagh, D. P187
Kehl, V. P156
Keil, A. P319
Keil, T. P156
Keller, B. P173
Keller, F. P034, P036
Kemmner, S. P159, P177, P182, P360
Kern, J. P029
Kerner, R. P100
Kessel, F. P230
Ketterer, B. P044, P064
Kettritz, R. P191
Khan, A. P282, P283
Khan, I. P077
Khatri, R. FV23, P056
Khbouz, B. P238
Kielstein, J. T. P124
Kießling, A. P160
Kilcan, Z. P054, P216
Kirchhoff, S. P155, P305, P350
Kirchner, M. P175
Kirkerup, P. P018
Kisters, K. P325
Kiyan, Y. P195
Klare, K. P318
Klaus, M. P075
Klaus, T. P193
Kleber, M. E. P011
Kleer, J. P268
Klein, A. P345
Klein, F. P340
Klein, O. P060, P062
Kleine-Döpke, D. P351
Kleinert, M. P076
Kleta, R. P027, P028
Kliewe, F. P212, P243
Klimek, K. P180
Klimicevs, P. P078
Kling, L. P191
Klingel, R. P081
Klinkenbuß, J. P273
Klocke, J. FV16, P181
Klose, L. P021
Klose, M. P115
Klötzer, K. A. P210
Klovznik, G. P066
Kluge, I. A. P266, P300
Kluger, M. A. P162, P177, P351
Kluttig, A. P008

Knauf, F. P002, P027, P028, P053, P308
Knaup, K. X. P113, P137
Knauss, L. P051
Knebelmann, B. P111
Knöller, S. P329
Koball, S. P158, P305
Kocademir, M. P029
Koch, M. FV08, P178, P179
Koch-Nolte, F. P038
Kocks, C. P114
Kohl, S. P010
Kohlat, K. P284
Köhler, C.-D. P015
Köhler, S. P031, P050
Kohlhaas, M. P141
Kohlhammer, J. P293
Kohut, E. P325
Kokot, A. P017
Kolb, S. P311
Kolbrink, B. FV26, P017, P174
Kolck, C. P248
Koliogiannis, D. P182
Kolodziej, J. F. P120, P277
Koltsova, E. P219
Komers, R. P077
Kommer, A. P157, P159
Kondyli, M. FV30, P034, P036
Konga, M. M. P078
König, F. P357
König, J. FV20, P114
Königshausen, E. FV13, P240
Königsrainer, A. P163
Kontsidis, I. P336
Kopf, M. FV22
Kopp, C. P044, P144
Korbmacher, C. FV27, P063
Korsten, P. FV04
Korth, J. P318
Kost-Alimova, M. FV15
Kosub, C. P211
Köttgen, A. FV06, FV19, P002, P109, P254
Köttgen, M. P114
Kovalenko, E. P207, P268
Kovarik, J. J. P295
Kowald, J. P177
Koziolek, M. J. P024, P251, P300
Kraft, L. P146, P198
Krahn, M. P066
Krakow, M. P234
Kramann, R. P070, P114, P141
Krämer, B. K. FV18, P011, P112, P194
Krappitz, M. P114
Kraus, A. P065
Kraus, D. P157, P199, P200, P269, P270, P271, P274
Kraus, F. B. P008
Krause, E. P108
Krausel, V. P218
Krauss, A. P188
Krawczyk, A. P164, P273
Krebs, C. F. FV23, P056, P078
Krenn, S. FV01, P092
Kretschmer, T. P093
Kretz, M. P051
Kretz, O. P245
Kreutz, J. P193
Kribben, A. P088, P328, P331, P332, P333
Krinke, K.-S. P146
Kristensen, A. P245
Kröger, C. L. P155, P305, P350, P358
Krohmann, P. P314
Kron, S. P094
Kronberger, B. P331, P332
Kröncke, S. FV08, P178, P179
Krüger, A. FV28, P094
Krüger, B. M. P105
Krüger, R. P118, P220
Krull, C. P119
Kruse, J. M. FV28, P094
Kubacki, T. P267
Kuhlen, R. P291
Kuhlmann, M. K. P119
Kuhlmann, N. M. P347, P359
Kuhlmann, T. P216
Kühn, T. P171
Kühn, W. P114
Kulow, V. A. P169
Kumar, D. P173
Kunz, J. V. FV28, P094
Kurek, J. P325, P326
Kurschat, C. P159, P340
Kurts, C. FV11, P219
Kurtz, A. P059
Kwast, S. P291
Kylies, D. P162
Kylies, J. P162

L

Laas, V. P078
Lachmann, N. P181, P349
Lafayette, R. P072, P125
Lagies, S. P116
Lahme, K. P211, P229
Lai, P. C. P125
Lammerding, P. P340
Lampert, A. P211, P229
Lang, K. FV05
Lange, T. P035, P057, P243
Langer, S. P235
Langkamp, T. P318
Lassé, M. P203, P207
Latosinska, A. FV14, P001, P003, P007
Latus, J. P071, P146, P198
Laube, A. P132
Laudes, M. P017
Lauer, V. P118
Laufer, S. P116, P207, P226
Laugks, U. P238
Laustsen, C. P245
Lawson, S. P188
Layne, I. A. P114
Leaf, D. E. FV03
Lean, I. P139
LeBoeuf, N. R. FV03
Leitzmann, M. P156
Leiz, J. P169
Lellig, M. P013
Lenz, T. P333
Lesche, M. P097
Lessel, D. P307
Levkovski, M. P046
Li, X. P112
Li, X. P211, P229
Lieb, W. P156
Lienkamp, S. P035
Liévano Contreras, S. V. P053
Lightstone, L. FV04
Liman, P. P094

Limbourg, F. P169, P204
Lin, G. P112
Lin, L. FV30
Lindemann, M. P164
Lindemann, M. P217
Lindenmeyer, M. T. P048, P248
Linder, E. FV07
Lindner, T. H. P345
Link, T. P027
Linkermann, A. P093, P138, P140
Linse, V. P196, P252
Linz, P. P020, P021, P022, P023, P144
Lira Martinez, R. P296, P299
Liu, S. P248
LoBue, A. P217
Locatelli, F. P188
Löffler, I. P032, P047, P048, P213, P223, P224
Lohman, J. E. P253
Loi, L. P167
Lopez-Cayuqueo, K. P049, P057, P205
López-Cayuqueo, K. I. P204
Lorbeer, R. P033
Lorenzen, H. P. FV07
Loreth, D. P211, P229
Lorkowski, C. P122, P190
Lorkowski, S. P011
Loucif, Y. P014
Lovric, S. P049, P169, P201
Löw, H. P262
Lu, S. P248
Luckner, P. P029
Ludwig, K. FV11
Ludwig-Kraus, B. P008
Lugani, F. FV10
Luna, J. C. P072
Luna Sandoval, H. P221
Lundberg, S. P301
Luque, Y. P187
Lüsebrink, A. P129

M

Maack, C. P141
Mack, M. P040
Mader, F. P004, P015
Maggi, F. P357
Mahajan, S. FV21
Mahler, C. F. FV12, P348
Maier, B. P068, P265
Maier, N. P248
Maillard, N. P125
Maiwald, K. P230
Malecha, O. P046
Malvar, A. P261
Malvezzi, P. P357
Marini, F. P208, P209
Markau, S. P214, P221
Marten, M. P197
Martins, E. P261
Martus, P. P163
Marx, J. P237
Marx, K. P152, P262
Marx, N. P011, P141, P258
März, W. P011
Masanneck, M. P085, P294, P321, P322
Matrisch, L. P101, P352
Mattias, F. P212, P243
Matzke, F. P231
Matz-Rauch, A. P053
Mausberg, A. K. P082
Mautret-Godefroy, M. P111
Mavarani, L. P250
Mayer, C. FV01, P092
Mayer, K. A. P177
Meflah, N. P090
Meier-Rosar, F. P237
Meineck, M. P052, P208, P209, P263, P264
Meinitzer, A. P011
Meiselbach, H. FV06, P254
Meister, J. FV21
Meister, S. P230
Meitinger, T. P260
Meixi, C. P009
Mejia, F. P211
Mekahli, D. P115
Melderis, S. P078
Melk, A. FV29, P166, P249, P286, P287, P344
Melzer-Venturi, G. P357
Menguy, L. P111
Menke, A. F. P067, P172, P242
Mensel, B. P033
Menuchin Lasowski, Y. P216
Mercer, A. P077
Merckelbach, E. P148
Merrem, A.-M. P024
Mertens, P. R. P079, P130, P131
Meßtorff, M. L. P017, P174, P288
Metzke, D. FV16, P181
Meyer, H. L. P176
Meyer, N. P312
Meyer, T. M. P330
Meyer, T. N. P211, P229
Meyer-Schwesinger, C. P037, P050, P056, P211, P229, P248
Michel, S. P327
Michels, M. P331, P332
Mielke, N. P149, P153
Migaud, P. P337
Mikicz, V. P027
Mikolajczyk, R. P008, P156
Mikolajetz, D. P148, P258
Milczynski, V. P093
Millman, E. E. P072
Milosavljevic, J. FV05
Mina, I. K. P001, P007
Mindach, M. J. P111, P190
Miranda, J. FV09, FV11, P219
Mirkheshti, P. FV16, FV32
Mironova, Y. P238
Mischak, H. FV14, FV30, P003, P034, P036, P110
Mischer, K. P155, P305, P350
Mistry, K. FV03
Mitter, G. P044
Mittmann, S. P026
Mittrücker, H.-W. P056
Mitzner, S. P158, P305, P333
Miyakawa, Y. P187
Moesenthin, K. P155, P305, P350
Mohamed, M. A. P049
Möhlendick, B. FV31
Mohy, A. P276
Moissl-Blanke, A. P. P011
Mokhtari, S. P192
Mokros, J. P143
Moledina, D. G. FV03
Molina, P. P147
Möller-Kerutt, A. P232, P239, P247

Möllmann, J. P141
Molwitz, I. P162
Moody, S. P077
Morath, C. FV12, P020, P021, P022, P023, P171, P348
Morel, M. P111
Moreno Velasquez, I. P156
Mosbah, A. P016
Moss, M. L. P211
Mouloudi, M. P090
Mrowka, R. P045, P046, P048, P213, P237
Mühlfeld, A. S. P070, P071
Mühlig, A. K. P248
Müller, D. P096
Müller, F. P082, P333
Müller, M. P100
Müller, M. P071
Müller, M. P237
Müller, M. P014
Müller, R.-U. FV25, P108, P245, P340
Müller, S. P075
Müller, S. P276
Müller-Bötticher, N. P169
Müller-Deile, J. P029
Müller-Limberger, E. P215
Müller-Redetzky, H. FV28
Müller-Tidow, C. P348
Mülling, N. P164, P346
Münch, J. P093, P138, P140
Mundt, T. P205
Muradov, F. P079, P130, P131
Murunga, S. A. FV10
Muschol, N. P116
Mußnig, S. FV01, P084, P089, P092

N

Naar, L. FV01, P083, P084, P089, P092
Naas, S. P118
Nachtigall, M.-B. P124
Nadalin, S. P163
Nagel, A. P144
Nagel, J. P312, P313
Nagel, M. P312, P313
Naik, M. G. P353
Nauck, M. P156
Naumann, P. FV11
Nava Chavez, C. C. FV32
Navarro, D. P357
Nawaz, N. P077
Nedvetsky, P. I. P232
Nell, D. P189
Nemitz-Kliemchen, M. P055
Netsika, F. P154
Neuhaus, P. P179
Neuhaus, S. P341
Neuhofer, W. P132, P291
Neuman, R. P287
Neumann, K. P037, P229
Neumayer, S. P040
Neuwirt, H. P357
Nghia Nguyen, T. M. P001, P036
Nguyen, H. P. P087
Nguyen, P. T. A. P133
Niebusch, N. FV04
Niehus, C. FV26
Niesert, M. P074
Niknam, J. P084
Niknam Saeidi, J. FV01, P089, P092
Nilges, L. P207, P268
Nissen, M. P173
Nitsche, A. P291
Nitschke, M. P352
Noack, J. P276
Noels, H. P141, P142, P148
Nolan, S. P072
Nolte, E. FV28, P094
Nonn, O. P053
Nowicki, M. P125
Núñez, J. P252
Nuñez Ordoñez, J. P111
Nürnberger, J. P291
Nüsken, E. P010, P215
Nüsken, K.-D. P010, P215
Nußhag, C. FV12

O

Oberacker, T. P198
Obi, N. P156
Obrycki, L. FV10
Obser, A. P248
Ochs, A. P328
Oefner, P. J. FV06, P002, P254
Oellerich, M. P342
Oettel, K. P123
Ogawa, M. P187
Oh, J. P248
Ohs, A. P029
Olajuyin, O. P043
Öllerich, M. P177
Öllinger, R. P181
Olson, J. P308
Olson, R. P308
Oluwayi, K. P173
Omachi, T. A. P261
Ömeroglu, Ö. E. P342, P349, P353
Onypko, A. P318
Opfermann, U. P004
Ortiz, A. P110
Osmanodja, B. P342, P349, P353
Ostendorf, L. FV03
Østergaard, M. P244
Öttl, K. P331, P332, P333
Oxburgh, L. P043

P

Paar, M. P331, P332, P333
Pablo, J. L. FV15
Pabsch, P. P233
Paitazoglou, C. P107
Palermo, A. P283
Paliege, A. P299
Paloschi, V. P173
Paniskaki, K. P060, P062, P325
Panzer, U. FV23, P056, P078
Papazian, M. P055, P115
Parada Rodriguez, D. P295
Park, K. P215
Pasch, A. P044, P064
Passek, S. P296
Pasutto, F. P113
Patschan, D. P143, P183, P184, P185, P186
Pattaro, C. P117
Patyna, S. P293
Patzer, L. P123, P255
Paulmann, A. FV20, P339
Paust, H.-J. P056, P078

Pavenstädt, H. P054, P067, P165, P172, P203, P216, P218, P231, P232, P234, P239, P247
Pedron, S. P276
Pein, U. P345
Pendergraft III, W. F. P261
Penter, T. P308
Perez Gomez, M. V. P110
Pérez-González, V.-L. P173
Perner, F. P057
Perrin, A. P147
Peter, W. P343
Petereit, H. P267
Peters, A. FV23, P056
Petzold, F. P105, P111, P316
Pfefferkorn, A. M. P169
Pham Son, T. P098, P099
Philipp, S. FV28, P094
Pichette, M. P115
Picker, N. P276
Piegsa, V. FV23
Pieper, D. P024, P251
Pieper, M. P. P025
Pietzsch, J. P230
Pigorsch, M. P177
Pirlich, M. P105
Pischon, T. P156
Pitzken, F. P308
Plain, A. P027, P028
Plath, M. P208, P263, P264
Plöger, L. P272
Plumbom, I. P169
Plüß, M. FV04
Pohl, N. P342, P349, P353
Pokojski, S. P136
Poria, K. P020
Porubsky, S. P132
Posavec, M. P128
Poschet, G. FV12
Pöschla, L. P314
Possenriede, L. FV09, P219
Potapenko, O. P053
Potthoff, S. A. P242
Pradler, V. P291
Prell, S. A. FV03
Prokot, L. P066
Prowle, J. R. P196
Prüßner, L. P018
Pudasaini, S. P096
Putz, F. J. P307
Putze, J. P054

Q

Qin, M. P188
Qin, Q. FV03
Quaas, J. P248
Quante, M. P163
Queitsch, L. P060, P062
Quell, L. P010, P215
Querfeld, U. FV10
Quintanova, C. P026
Quitkatt, M. P042

R

Racovitan, D. P019
Radke, R.-B. P318
Radowsky, F. P004
Radun, R. P151, P298, P341
Rahman, M. P217
Rahn, J. P357
Raimann, J. P054, P216
Ranchin, B. P115
Rao, D. A. FV03
Rapp, G. P300
Rasmussen, M. P111
Rauen, T. P267
Ravi, K. S. FV03
Razazian, M. P044
Rebmann, V. P343
Regele, H. P357
Regenbogen, C. P260, P310
Reichel, M. P053
Reichelt, J. P211
Reichelt-Wurm, S. P051
Reichold, M. P027
Reiher, N. P237
Reikowski, P. P243
Reimers, J. P080
Reimers, L.-M. P037, P211, P229
Reinel, B. P022
Reinelt, A. P116, P226
Reinholz, R. P129, P155
Reinold, J. P273, P343
Reitinger, C. P150
Rejnmark, L. P282, P283
Renders, L. P156, P260, P310, P360
Renziehausen, F. P229
Reuter, S. FV08, P067, P159, P165, P172, P177, P178, P351
Reuter, S. P046, P237
Rex, N. P324
Rho, E. FV24
Rice, K. P072, P125
Richard-Stropahl, L. P219
Richter, A. M. P161
Richter, J. P197
Rickert, K. P285
Rider, R. S. FV03
Riebeling, T. P061
Riechers, M. S. P176
Riecken, K. FV23
Riedel, J.-H. P056
Riedhammer, K. M. P260, P310
Rieke, A. P337
Riepenhausen, S. P179
Riepl, J. P052
Rincon-Arevalo, H. P042
Rinschen, M. M. P203, P207, P244, P245, P268
Ritter, D. FV22
Ritter, O. P143, P183, P184, P185, P186
Roden, M. FV21
Rodionova, K. P020, P021, P022, P023
Roeles, J. P114, P169
Rohlfing, D. P177
Rohn, B. P235
Rohn, H. P303, P343
Roll, M. P150
Romero, M. P308
Roos, M. P015
Rörden, M. P304
Rose, D. P281
Rosenbaum, D. P211
Rosenkranz, A. R. P210
Röser, S. P136
Rosiewicz, K. S. P087, P325, P326
Ross, L. FV15
Rossbach, B. P059
Rossing, P. P034
Rothe, H. P312, P313

Rotmans, J. P357
Roufosse, C. FV04
Rövenstrunk, G. P116, P226
Rovin, B. P261
Rubin, M. P283
Ruck, L. P144
Rudek, M. P167
Ruhe, J. P097
Rump, L. C. P014
Ruoop, N. FV31
Ruopp, N.-J. P328
Rupprecht, H. FV30, P001, P007, P034
Rüssmann, D. P147
Rußwurm, M. P272
Ryan, R. P111

S

Saade, C. P002
Sablotny, S. P204
Sachs, W. P248
Sadek, R. P157
Saftig, P. P211
Sampson, W. G. B. P043
Sánchez-Fructuoso, A. P173
Sanchez-Nino, M. D. P110
Sane, R. P122
Saraei, R. P107
Sarfraz, S. P169
Saritas, T. FV06, P254
Saschin, L. P010, P215
Sauer, I. M. P169
Sauer, J. P015
Saunier, S. P111
Saurin, S. P202
Sayer, J. P115
Sayer, M. P077
Schabhuettl, C. P210
Schachtner, T. FV24
Schaefer, F. FV10, P053
Schäfer, A.-K. P024, P251
Schäfer, I. FV18, P201
Schäfer, J. P183
Schäfer, N. P297
Schäfer, V. P267
Schäffner, E. P002, P004, P149, P153
Schaffrath, A. Z. P038
Schagen, M. R. P159
Schaier, M. P171, P348
Schaller, M. P320, P335, P337, P338
Schanstra, J. P. P003
Schanz, M. P071, P198, P282, P283
Schappert, A. P153
Scharf, C. P193
Scharf, M. P051
Schatz, V. P220
Schauer, M. P220
Scheffner, I. FV18, P160, P169, P339
Scheidler, C. P315
Scheidt, U. S. P219
Schellenberg, A. P060, P062
Schenk, H. FV20, P043, P195, P324
Schepke, E. P248
Schermer, B. P231
Scherrer, P. A. P108
Scheurich, C. P337
Schiattarella, G. G. P053
Schicker, S. P198
Schieber, L. S. P304, P356
Schierling, W. FV07
Schießl, I. M. P245
Schiffer, M. P020, P021, P022, P023, P029, P065, P113, P118, P137, P220
Schindler, D. P166, P360
Schindler, M. P035, P243
Schläger, C. P068, P265
Schlegel, T. P176
Schlesser, C. P139
Schley, G. P030, P220
Schliep, S. P113
Schlieper, G. FV07
Schlosser, M. P097
Schlüter, H. P268
Schmelzle, M. P163
Schmiade, P. P206, P222
Schmid, J. P114
Schmid, M. FV06, P254
Schmid, N. P198
Schmid, T. P008
Schmidbauer, K. P040
Schmidt, A. FV11
Schmidt, B. P107
Schmidt, B. M. W. FV04, FV29, P249, P286, P287, P324, P344
Schmidt, C. FV12
Schmidt, H. H.-J. P088, P328
Schmidt, K. P114
Schmidt, L. P281
Schmidt, L. P186
Schmidt, R. P136
Schmidt, T. P033, P189, P206, P222
Schmidtmann, I. P329
Schmidt-Ott, K. M. FV18, FV20, FV29, P049, P057, P114, P169, P176, P201, P204, P205, P249, P286, P287, P324, P339, P344
Schmieder, R. E. P015, P020, P021, P022, P023
Schmit, D. P151, P298
Schmitt, A. P348
Schmitt, M. P348
Schmitt, R. FV17, FV26, P017, P061, P114, P174, P288, P334
Schmitz, J. P114, P160, P169
Schmitz, M. P197
Schmueck-Henneresse, M. P325
Schneditz, D. FV01, P092
Schneider, C. FV22
Schneider, C. V. P142
Schneider, F. P284
Schneider, L. P223
Schneider, M. P. FV06, P044, P254
Schneidmadel, F. P237
Schneppe, C. P107
Schnöder, T. P057, P205
Schödel, J. P020, P118, P220
Schoettler, M. P188
Schölmerich, L. P311
Scholz, C. P089
Schönau, L. P046
Schönauer, R. P055, P115, P190, P314
Schönbuchner, I. P307
Schönermarck, U. P071, P075, P080, P139
Schönfeld, A. P250
Schönfelder, K. FV31, P088, P303

Schork, A. P163, P246, P297, P360
Schott, M. P014
Schramm, M. P139
Schramm, S. P343
Schreiber, A. P042, P080, P125, P136, P191
Schreiber, F. FV27
Schrezenmeier, E.-V. P042, P060, P062, P181, P303, P342, P349, P353
Schröppel, B. P075, P319
Schröter, I. P166, P167, P168, P170, P347, P359, P360, P361
Schuchardt, M. P044
Schuebel, Y. FV25
Schughart, K. P232
Schuller, M. P210
Schulte, C. P141
Schulte, K. FV26, P006, P017, P174, P288
Schulte-Kemna, L. S. P319
Schultheiß, U. FV19, P109, P156
Schultze, M. P100
Schulz, M.-C. FV22
Schulze, T. P294
Schumacher, A. P093
Schürfeld, R. P012
Schurgers, L. J. P258
Schuster, M. P230, P233
Schuster, M. S. P204
Schütz, E. P177, P342
Schwab, C. P175
Schwab, S. P121, P284
Schwarz, P. P282, P283
Schwenk, C. P257
Schwindt-Drews, S. P293
Scurt, F. P079, P130, P131
Seebohm, A. M. P026
Seemann, I. P004
Seibert, F. S. P019, P060, P062, P068, P074, P120, P235, P275, P277, P326
Seibt, T. P177, P182
Seidel, M. P019, P120, P235, P275, P277, P278, P279
Seifart, A. FV22
Seifert, L. P038
Seikrit, C. P070, P301, P302
Seipold-Zimmermann, L. P211
Seitz, M. P025, P236
Sekula, P. FV06, P156, P254
Selamet, U. FV03
Sellin, L. FV13, P240, P241
Sendon, P. P248
Sendtner, G. W. FV09, FV11
Serna-Higuita, L. M. P163
Sethi, S. P181
Setter, W. P222
Sewerin, S. FV15
Shah, S. I. FV03
Shaikh, N. FV23, P056
Sharon, E. FV03
Shi, M. P112
Shiferaw, K. B. P257
Shigeyoshi, S. P173
Shoback, D. P282
Shroff, R. FV10
Shu, A. P282, P283
Shushakova, N. P195
Siam, S. P067
Siegerist, F. P057, P205, P243
Sierks, D. P055, P115
Sievers, L. K. P061, P174, P280
Siffert, W. FV31
Sigges, C. P161
Sillner, V. P307
Simonova, I. P230, P233
Singh, A. P313
Sinha, S. P077
Sinn, A. P252
Sise, M. E. FV03
Sivenov, P. K. P323
Siwy, J. FV14, FV30, P001, P007, P034, P036, P110
Skoczynski, K. P065
Skopnik, C. M. FV16, P181
Skrzypczyk, S. P325, P326
Small, C. P173
Smith, E. R. P064
Smola, S. P298
Smolka, A. P257
Sobernig, C. P014
Soest, F. P082
Sohail, A. P064
Sohn, D. P240
SOLKID-GNR Registry Group, FV08, P178, P179
Soltwisch, J. P242
Sommer, T. P237
Sommerer, C. FV08, P159, P166, P168, P170, P178, P179, P347, P348, P359, P360, P361
Sondermann, P. A. P196
Song, E. P308
Sonnemann, J. P042, P080
Sopel, N. P029
Spanos, G. P154, P336
Späth, M. R. FV25
Speer, C. P171
Speer, T. P142, P180
Spies, C. FV28, P094
Spitthöver, R. M. P331, P332
Sprague, S. M. P282
Sradnick, J. P025, P230, P233, P236
Sridhar, S. P058, P234
Stahl, P. P004
Stamellou, E. P070
Stark, K. J. P005, P117, P118
Stauch, D. P349
Staudner, T. P063
Stegbauer, J. FV21, P014, P217
Steger, G. P340
Steglich, A. P025, P230, P233
Stehr, A. P310
Steinke, T. M. FV07
Steinmetz, O. M. P078
Stenzinger, A. P175
Stervbo, U. P060, P062, P087, P289, P290, P325, P326
Stettner, M. P082
Stich, M. P171
Stiermaier, T. P107
Stippel, D. P340
Stocker, H. P337
Stöhr, H. P307
Storck, M. P179
Stortz, M. P157
Stracke, S. P033, P189, P206, P222, P257
Strasser, B. P051
Strauch, M. P234
Strelniece, A. FV26

Stremel, T. P146
Stroggilos, R. P003
Strunk, J. P267
Stubbe, F. P129
Student, M. P075, P151, P298
Stumpf, J. P230, P296, P299, P345, P351
Stumvoll, M. P012
Subke, H. P005
Suehnel, H. P184
Sultana, Z. FV23, P056
Sung, C.-C. P268
Sure, F. FV27
Surmann, B. P203
Süß, A. P027, P028
Süssner, S. P044
Suwelack, B. FV08, P178, P179

T

TaC:Drop Study Group, P351
Taher, L. P022
Takahashi, Y. P188
Talke, Y. P040
Tampe, B. P266
Taubert, R. P115
Tavris Göcebe, B. S. FV12
Taylor, V. P187
Tegeler, M. P239
Tergou, S. P016, P073, P090, P091, P102, P103, P104, P126, P127, P145, P192, P355
Teumer, A. P117
Tharaux, P.-L. P243
Theil, J. P146
Theiss, J. P006
Thesenvitz, C. P160
Thews, O. P008
Thiagarajan, S. P029
Thiele, A. FV06, P053, P254
Thiele, M. FV28
Thielemann, N. P299
Thieme, C. J. P060, P062
Thieroff, J. P232
Thölking, G. P159
Tholl, M. P193
Thomsen, S. Y. FV26, P017, P174
Thumfart, J. FV10
Thümmler, L. P273
Tian, Z. FV29, P287, P344
Tian, Z. P286
Tieken, I. FV26
Tiemann, K. P129
Tiffner, A. P044, P064
Tittel, L. P075
To, W. J. P088
Todorov, V. T. P025, P230, P233, P236
Tögel, B. P044, P064
Tölle, M. P150
Tomas, N. M. P038, P229, P268
Tomasevic, S. P136
Tøndel, C. P116
Tönjes, A. P012
Tonnus, W. P296, P299, P327
Tönshoff, B. P068, P171
Töpfer, P. P033
Torra, R. P108, P110, P115
Tran, J.-C. P344
Tran, M. FV03
Treskatsch, S. FV28
Tsamo Tetou, A. P049
Tsermakian, T. P154
Tsimas, F. P159
Turner-Stokes, T. FV04
Tyczynski, B. P088, P193

U

Uderhardt, S. P029
Ujszaszi, A. P157, P199, P200, P269, P270, P271, P274
Ulrich, C. P214, P221
Unglaube, M. P193
Urban, S. P312, P313
Uriol Rivera, M. P125
Ursu, R. P065
Uszkoreit, J. P087
Utikal, J. S. P138

V

Vadasz, I. P196
Valdivia Mazeyra, M. P296
van de Sand, L. P164
van der Voorst, E. P. C. P141, P148, P253
van Drongelen, N. P180
van Nahmen, J. M. P203
Veelken, R. P020, P021, P022, P023
Veerubhotla, A. P226
Velden, J. P137
Veselinovic, K. P322
Viebahn, R. P060, P062
Vijayan, V. FV17, P061, P334
Viklicky, O. FV24, P357
Villani, A.-C. FV03
Vitzthum, H. P037, P211
Vlahou, A. P003, P007
Voelkl, J. P044, P064
Vogel, E. P246
Vogelaar, S. FV26
Vogt, A. P099
Vogt, L. P041
Völk, K. L. P164
Völker, U. P057, P243
Vollenbröker, B. P203, P231
Völzke, H. P033
von Behren, J. P305
von Bergwelt-Baildon, A. P071, P139
von Gersdorff, G. P089, P320, P335, P337, P338
von Moos, S. FV24
von Oepen, V. P157, P199, P200, P269, P270, P271, P274
von Samson-Himmelstjerna, F. A. FV26, P017, P174
von Stillfried, S. P070, P298
von Vietinghoff, S. FV09, FV11, P121, P219, P267, P284
von Wedel, D. FV28, P094
Vonbrunn, E. P005, P039, P041
Voska, L. FV24
Vossen, M. P357

W

Wagenlehner, F. FV09, FV11
Wagner, E. P305
Wagner, F. P063
Wagner, J. P281
Wagner, L. FV16
Wagner, M. P260
Wagner, M. P335, P338
Waize, M. P276
Waldeck, M. P281
Waldmann, S. P203

Walendy, V. P008
Wallbach, M. P024, P251, P300
Walsemann, T. P004
Waltemath, D. P257
Walz, C. P075
Wandzik, K. P136
Wanek, T. P044
Wang, G. P112
Wang, J. P112
Wang, R. P053
Wang, S. P019
Wang, W. P112
Wanner, C. P004
Wanner, Y. P304
Warth, R. P027, P028, P117
Wassertheurer, S. FV01, P092
Waterstradt, K. P331, P332, P333
Weber, C. P004
Weber, C. P096
Weber, L. T. P010
Weber, S. P157, P199, P200, P269, P270, P271, P274
Wegner, J. FV08, P178, P179
Wehler, P. P087
Wehmeyer, R. P247
Wehner, K. P285
Wei, K. FV03
Weide, J. P239
Weide, T. P232, P239, P247
Weidmann, L. FV24
Weidner, J.-C. P045
Weigand, M. A. FV12
Weil, J. P015
Weiland, L. P317
Weinmann-Menke, J. FV12, P052, P071, P096, P157, P159, P167, P175, P199, P200, P202, P208, P209, P263, P264, P269, P270, P271, P274, P329, P348
Weins, A. FV03, P229
Weins, R. P217
Weis, M. FV11
Weiß, J. E. M. P032
Weißbach, H. P025, P230, P233, P236
Wells, S. L. FV03
Wendt, R. FV30, P001, P034, P036, P152, P262
Wenzel, U. P018
Werner, J. P351
Werner, L. F. P189
Werner, R. P180
Westhoff, J. P074
Westhoff, T. H. P019, P060, P062, P074, P087, P120, P147, P159, P235, P275, P277, P289, P290, P325, P326
Westphal, F. FV24
Weyrich, M. P180
Wichmann, K. P066
Wiech, T. P056, P078, P079, P113, P116, P121, P131, P136, P211, P229, P268
Wiemers, L. P326
Wienke, A. P008
Wiesener, A. P113
Wiesener, M. P068, P113, P137, P265
Wilck, N. FV06, FV28, P044, P053, P094, P254
Wild, J. P272
Wilde, B. FV31, P164, P273, P303, P343, P346
Willam, C. P220
Willcocks, L. P077
Wille, J. P033, P257
Willerding, J. M. FV29, P249, P360
Williams, C. P072, P188
Willich, S. P156
Wimmer, M. I. P053
Windisch, S. B. FV05
Windpessl, M. P044
Winkelmann, J. P260, P310
Winkler, T. W. P117, P118
Wirth, A. P230, P233, P236
Wirth, E. P122
Witkowski, M. FV06
Witzenrath, M. FV28, P094
Witzgall, R. P028
Witzke, O. FV31, P060, P062, P088, P164, P250, P273, P303, P343, P346
Wlochowitz, D. P175
Wohlfarth, M. P010
Wolf, G. P223
Wolf, G. B. P032, P047, P048, P097, P213, P224, P306
Wolf, M. P148
Wolf, R. P033, P189, P206, P222
Wollenhaupt, J. P141
Wopperer, F. P113, P260, P310
Wörn, M. FV02, P225, P246
Wu, Z. P095, P258
Wulf, S. P116
Wulfmeyer, V. C. P244, P245, P268
Wülfrath, H. S. P280, P288
Würfel, M. P012
Würtz, F. P157, P199, P200, P269, P270, P271, P274
Wuttke, M. FV19, P109

X

Xiang, J. P194
Xiong, L. P245

Y

Yachekour, T. P192
Yang, Y. P237
Yarritu, A. P053
Yealland, G. P059, P111, P122, P190
Yohannes, R. P201
Youssuf, E. P165
Yu, H. P055

Z

Zaidan, M. B. P033, P111
Zamanis, A. P154
Zander-Jentsch, B. P285
Zaritsky, J. J. FV15
Zazara, D. P248
Zecher, D. P177, P351
Zeier, M. FV12, P170, P171, P348, P359, P361
Zeisberg, M. P251, P300
Zeller, A. P088, P328
Zelzer, N. M. P253
Zempel, M. FV17, P334
Zena, Z. P057, P243
Zeng, S. P009
Zernecke-Madsen, A. P053
Zerzi, P. P336
Zgoura, P. P060, P062

Zhang, H. P194, P292
Zhang, X. FV03
Zhang, Z. P194
Zhao, Y. P056
Zhong, T. P059
Ziayee, F. P014
Zickler, D. FV28, P094
Ziegler, A. P074
Ziegler, W. H. P309
Zielaski, A. P060
Zielasko, A. P062
Zielinski, S. P211, P229
Ziemssen, F. P105
Ziller, N. P048, P224
Zimmermann, T. P078
Zimmermann, T. P139
Zintel, S. P281
Zivehe, F. FV21
Zobler, B. P144
Zolotarev, N. P116, P226, P248
Zottmann, J. FV13
Zschach, M. P048
Zwanziger, D. P250

IMPRESSUM

Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie e. V. Der Bezug ist im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Herausgeber
Deutsche Gesellschaft
für Nephrologie (DGfN) e. V.
Sitz: Heidelberg
Geschäftsstelle:
Großbeerenstraße 89, 10963 Berlin
Telefon: +49 30 258 009 40
Telefax: +49 30 258 009 50
gs@dgfn.eu
www.dgfn.eu

Verantwortlich für den redaktionellen Inhalt
Prof. Dr. Sibylle von Vietinghoff (Tagungspräsidium), Prof. Dr. Joachim Beige (Tagungspräsidium), Prof. Dr. Tom H. Lindner (Tagungspräsidium), PD Dr. Sebastian Schwab, MBA (Tagungssekretariat)

Verlag, Layout, Anzeigenverwaltung
Aey Congresse GmbH
An der Wuhlheide 232 A,
12459 Berlin
Telefon: +49 30 2900 6594
Telefon: +49 30 2900 6595
info@aey-congresse.de

Bildrechte im Heft
von den Autorinnen/Autoren, so nicht anders ausgewiesen.
Bilder Titelseite iStock.com: links © bluecinema, Mitte © mi-viri, rechts © FreshSplash

Hinweis
Der Verlag und die herausgebende Fachgesellschaft übernehmen trotz sorgfältiger Kontrolle keine Gewähr für die Richtigkeit von Dosierungsanweisungen und Applikationsformen. Diese sind immer anhand der Fachinformationen und/oder Packungsbeilagen zu prüfen.

Copyright
Alle Rechte, wie Nachdruck auch von Abbildungen, Vervielfältigungen jeder Art, Vortrag, Funk, Tonträger und Fernsehsendungen sowie Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, auch auszugsweise, behalten wir uns vor. Trotz sorgfältiger Bearbeitung aller termingerecht eingegangenen Unterlagen kann der Hersteller keine Gewähr für vollständige und richtige Eintragungen übernehmen. Schadenersatz für fehlerhafte und unvollständige oder nicht erfolgte Eintragungen und Anzeigen ist ausgeschlossen. Erfüllungsort und Gerichtsstand ist Berlin.