

Research Advances

Podocyte NADPH Oxidase 5 promotes renal inflammation regulated by the Toll-like Receptor pathway.

In a new study published in the journal of *Antioxidants and Redox Signaling*, Drs. Chet Holterman and **Chris Kennedy** discovered that specialized cells called podocytes found in the kidney, responsible for maintaining the filtration system are injured when they are made to produce highly reactive oxygen molecules. When mice were engineered to express a human gene, known as Nox5 (an enzyme that makes these reactive oxygen molecules), the podocyte cells showed signs of activation of a signal inside the cell known as the Toll-like Receptor pathway. This resulted in a high level of inflammation in the kidney filter, thereby causing it to leak protein into the urine. These findings reveal new insights into how the kidney's filtration system is damaged in diseases such as diabetes and hypertension, and might offer potential targets for future treatments.



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30070142>

Safety lapses prior to initiation of hemodialysis for acute kidney injury in hospitalized patients: A patient safety initiative.

Acute kidney injury (AKI) is the sudden loss of kidney function, usually due to other serious illnesses such as heart attacks or infections. AKI often resolves without treatment but when it progresses to become severe enough, hemodialysis (HD) treatment is needed and comes with an increased risk of death. This study by **Dr. Ted Clark** and colleagues sought to identify safety lapses that could have contributed to patients with AKI needing HD. The research involved an extensive review of the hospital charts of 80 such patients. Multiple safety lapses were identified. Safety lapses included improper use of medications that worsen AKI, incorrect management of intravenous fluids and delays in consulting the Nephrology team. Although it is unlikely that HD was avoidable in most cases, greater awareness of these findings may lead to less patients requiring HD unnecessarily.



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30275365>

Join our community!



Follow us on Twitter
[@krc_events](https://twitter.com/krc_events)



Find us on Facebook
[@krc_events](https://facebook.com/krc_events)

Donate—Support Research Online

The Ottawa Hospital Foundation
<https://bit.ly/2QRwjka>

or

Mail-in

- 1) Complete the donation [form](#)
- 2) Mail donation along with donation form to:
The Ottawa Hospital Kidney Research Centre
2518-451 Smyth Road
Ottawa ON K1H 8M5

Be a Donor!

One donor can save up to 8 lives through organ donation. Register to become an organ & tissue donor at beadonor.ca

The KRC Newsflash is published by scientists and staff at the KRC. For more information, please contact the KRC Administrative Assistant, Jennifer Brownrigg.

Email: jebrownrigg@ohri.ca
Tel. 613-562-5800 x.8240

KRC at ASN Kidney Week 2018

The American Society of Nephrology (ASN) Conference, also known as “Kidney Week” is an annual international meeting and scientific exposition, featuring advances in treatment, research and technology in the fight against kidney disease. The KRC was well represented at this year’s event in San Diego, California with 21 presentations by KRC Clinicians, Scientists, Fellows and Students. **Drs. Dylan Burger** and **Manish Sood** were honoured by being invited speakers at Kidney Week.

Highlighted presentations and posters by KRC researchers

1. **Dr. Dylan Burger**—*Extracellular vesicles in diabetic nephropathy* [presentation]
2. **Dr. Manish Sood**—*Influence of kidney function estimating equations on anticoagulant selection and dosing.* [presentation]
3. Rodriguez R, Hae R, Spence M, Shea B, Agharazil M, **Burns KD**. *A systematic review of interventions targeting arterial stiffness in ESRD.* [poster]
4. **Brown PA**, Sheikh RY, **Clark EG**, **Akbari A**, **Hiremath S**. *Accuracy of dialysate sodium from dialysate conductivity compared to measured sodium: A quality assurance study.* [poster]
5. Thibodeau J-F, Holterman CE, Laurin P, **Hébert RL**, **Kennedy CR**, Grouix B, Gagnon L. *Activation of the free-fatty acid receptor GPR40 improves anemia in mouse models of kidney disease via a novel EPO-independent mechanism of action.* [poster]
6. De Chickera SN, Lam N, Silver S, Molnar AO, **Clark EG**, **Sood MM**. *Albuminuria, reduced kidney function, and the risk of ST and non-ST elevation myocardial infarction.* [poster]
7. **Hiremath S**, **Ruzicka M**, Petricich W, Hundemer G, **Burns KD**, **Edwards C**, Garg A, **Sood M**. *Association between use of alpha-blockers in older adults and hypotension and hypotension-related clinical events.* [poster]
8. Ashley JM, McArthur E, Battistella M, Molnar AO, Jun M, Garg A, Mavrakanas T, **Sood M**. *Association of major adverse cardiac events in patients taking direct oral anticoagulants (DOACs) in patients with CKD.* [poster]
9. Noel A, Petricich W, Bota S, Harel Z, **Sood M**. *The association of sodium polysterene sulfate (Kayexelate™) use and adverse gastrointestinal events.* [poster]
10. Cheng LP, Perkovic V, Badve SV, Ha J, Tong MH, Neuen BL, Jun M, Jardine MJ, Gallagher MP, **Sood M**, Garg A. *Benefits and harms of dual antiplatelet therapy in CKD: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* [poster]

2/3

KRC Outreach

La Serata Italiana – for the Kidney Foundation of Canada and the Kidney Research Centre

Planning is underway for the 35th La Serata Italiana. The committee chaired by Ms. Anna Monteduro and Ms. Wilma Bianco welcomed 15 members this year. Save the date: Saturday, March 2, 2019 and follow La Serata Italiana on Facebook for updates.

Alive to Strive 2019

Planning has started for Alive to Strive 2019 - join us for a great family friendly event! Keep an eye on Twitter (@alive_to_strive) and alivetostrive.ca/home/ for registration news!

KRC Golf Tournament

On Sept. 17, the 15th Annual KRC Golf Tournament at The Meadows course attracted more than 130 golfers, and raised more than \$24,000 to support kidney research. Mr. Sean Downey spoke eloquently and emotionally at the dinner event about his experience as a kidney donor for his father. Organization of the event was led once again by Mr. Sam Karkache, his committee of volunteers, and TOH Foundation. We thank Sam and all committee members, our Honorary Chair -hockey legend Brian Kilrea, Dean Roberts from TSN 1200, Michael O’Byrne, and all participants and sponsors.



KRC Golf Tournament guest speaker, Mr. Sean Downey.

KRC at ASN Kidney Week 2018 (...continued)

11. Ha J, Badve SV, Neuen BL, Cheng LP, Jun M, Jardine MJ, Gallagher MP, Garg A, **Sood M**, Perkovic V. *Benefits and risks of oral anticoagulant therapy in CKD: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* [poster]
12. Zaree M, **Ruzicka M**, **Hiremath S**. *The feasibility of interventions to increase potassium intake for hypertension: A systematic review of the evidence.* [poster]
13. Vinas JL, Spence M, Gutsol A, **Burger D**, Zimpelmann JA, Allan D, **Burns KD**. *Hypoxia induces ligand-receptor interactions to mediate exosome targeting to endothelial cells in AKI.* [poster]
14. Ferguson TW, Manns BJ, Kim J, Garg A, **Sood M**, Komenda P, Alam A, Tangri N, Rigatto C, Naimark DM, Beaulieu MC. *The impact of the IDEAL trial on early initiation of dialysis.* [poster]
15. Kegatheswaran J, **Hiremath S**, **Edwards C**, **Ruzicka M**. *Interarm difference in blood pressure: Prevalence, risk factors and relevance for diagnosis of disease of the aorta among patients referred to specialized regional hypertension center.* [poster]
16. Thibodeau J-F, Gagnon L, Holterman CE, Simard J-C, Grouix B, Nasrallah R, Laurin P, **Hébert RL**, **Kennedy CR**. *PBI-4050 signals via GPR40 to decrease adenine-induced tubulointerstitial injury and ER stress.* [poster]
17. Thibodeau J-F, Holterman CE, Cloutier M-P, Simard J-C, Gagnon L, Laurin P, **Hébert RL**, Leblond FA, **Kennedy CR**. *PBI-4050 reduces systemic inflammation, electrolyte disturbances, and renal injury in mice with sepsis-induced AKI: Role of GPR84.* [poster]
18. Nasrallah R, Robertson SJ, Ghossein J, Xiao F, **Burger D**, **Hébert RL**. *PGE2 EP1 receptor deletion worsens hypertensive kidney disease in TTRhRen mice, promoting glomerular podocyte and endothelial cell injury.*
19. Gleeson S, **Hiremath S**, Shah S, Sparks MA, Stoneman S, Topf JM. *Predicting success on Twitter: Nephrology journals and online resources.* [poster]
20. Gupta A, **Lavoie SD**, **Hiremath S**, **Brown PA**, **McCormick B**. *Predictors of icodextrin induced hyponatremia.* [poster]
21. Norouzi A, Sparks M, **Hiremath S**, Garcia P, Topf JM, Shah S. *Using social media to augment traditional medical education delivery during inpatient rotations.* [poster]

Distinctions and Awards

Dr. Dylan Burger

Dr. Burger received an Ontario Early Researcher Award (ERA) from the Government of Ontario – Ministry of Research, Innovation and Science (April 2018). The grant of \$140,000 will fund research to help understand how diabetes damages blood vessels and causes release of “microparticles” – which further injure blood vessels and increase the risk of heart attacks, strokes and kidney disease.

Chloe Landry (MSc student in the laboratory of **Dr. Dylan Burger**) participated in a week long course for early career scientists training in the area cardiovascular and kidney disease. The course, organized by Dr. Rhian Touyz (KRC Scientist from 2005-2012) and the Glasgow Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, is highly competitive, selecting only the most promising young researchers worldwide.

Dr. Dylan Burger was elected to the International Society of Hypertension Scientific Committee.

Les progrès de la recherche

octobre 2018

Podocyte NADPH Oxidase 5 favorise l'inflammation rénale régulée par la voie des récepteurs à péage.

Dans une nouvelle étude publiée dans la revue *Antioxidants and Redox Signaling*, les Drs Chet Holterman et **Chris Kennedy** ont découvert que des cellules spécialisées appelées podocytes dans les reins, responsables de la maintenance du système de filtration, sont endommagées lorsqu'elles sont conçues pour produire des molécules d'oxygène hautement réactives. Lorsque les souris ont été conçues pour exprimer un gène humain, connu sous le nom de Nox5 (une enzyme qui fabrique ces molécules d'oxygène réactives), les cellules podocytaires ont montré des signes d'activation cellulaire à l'intérieur de la cellule connu sous le nom de récepteur de type Toll. Cela a entraîné une forte inflammation du filtre rénal, ce qui a entraîné une perte de protéines dans l'urine. Ces découvertes révèlent de nouvelles informations sur la manière dont le système de filtration du rein est endommagé dans des maladies telles que le diabète et l'hypertension, et pourraient constituer des cibles potentielles pour des traitements futurs.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30275365>



Un risque de santé défailant avant le début de l'hémodialyse en cas de lésion rénale aiguë chez les patients hospitalisés : une initiative en faveur de la sécurité des patients.

L'atteinte rénale aiguë (ARA) est une perte soudaine de la fonction rénale, généralement due à d'autres maladies graves telles que les crises cardiaques ou les infections. L'ARA disparaît souvent sans traitement, mais lorsqu'il devient suffisamment grave, un traitement par hémodialyse (HD) est nécessaire et s'accompagne d'un risque accru de décès. Cette étude réalisée par le **Dr Ted Clark** et ses collègues visait à identifier les défaillances en matière de sécurité qui auraient pu contribuer à ce que les patients atteints d'ARA aient besoin d'une HD. La recherche comprenait un examen approfondi des dossiers hospitaliers de 80 de ces patients. Plusieurs manquements à la sécurité ont été identifiés. Les manquements en matière de sécurité comprenaient l'utilisation inappropriée de médicaments aggravants l'ARA, la gestion incorrecte des liquides intraveineux et les retards dans la consultation de l'équipe de néphrologie. Bien qu'il soit peu probable que la HD puisse être évitée dans la plupart des cas, une plus grande sensibilisation à ces résultats pourrait conduire à moins de patients nécessitant une HD sans nécessité.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30275365>



Joignez notre communauté!



Suivez-nous sur Twitter
@krc_events



Retrouvez-nous sur
Facebook @krcevents

Faire un don pour soutenir notre recherche

En ligne

La fondation de l'Hôpital d'Ottawa :
<https://bit.ly/2QRwjka>
ou

Par la poste

- 1) Remplissez le [formulaire de donation](#)
- 2) Le don par courrier ainsi que le formulaire de don à:

L'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa

Centre de recherche sur les
maladies du rein
2518-451 Smyth Road
Ottawa ON K1H 8M5

Soyez un donneur!

Un donneur peut sauver jusqu'à 8 vies grâce au don d'organes. Inscrivez-vous pour devenir un donateur d'organes et de tissus à soyezundonneur.ca

Le Newsflash CRMR est publié par des scientifiques et personnel du CRMR. Pour plus d'informations, veuillez contacter l'adjointe administrative du CRMR, Jennifer Brownrigg.

Courriel : jebrownrigg@ohri.ca
Tél. 613-562-5800 x. 8240

Abonnez-vous au Newsflash
<http://eepurl.com/c4m1hj>

1/3

Conférence de La Société Américaine de Néphrologie

La conférence de La Société Américaine de Néphrologie également connue sous le nom de « Kidney Week » est une rencontre annuelle scientifique internationale qui présente des percées scientifique intéressantes dans le traitement, la recherche et la technologie dans la lutte contre les maladies rénales. L'événement de 2018 a eu lieu à San Diego, CA. Le CRMR était bien représenté avec 24 présentations par des cliniciens, des scientifiques, des fellows et des étudiants du CRMR. Les **docteurs Dylan Burger** et **Manish Sood** ont été honorés en présentant chacun leurs résultats scientifique au congrès.

Présentations et affiches mises en evidence par des chercheurs du CRMR

1. **Dr. Dylan Burger**—*Extracellular vesicles in diabetic nephropathy* [presentation]
2. **Dr. Manish Sood**—*Influence of kidney function estimating equations on anticoagulant selection and dosing.* [presentation]
3. Rodriguez R, Hae R, Spence M, Shea B, Agharazil M, **Burns KD**. *A systematic review of interventions targeting arterial stiffness in ESRD.* [poster]
4. **Brown PA**, Sheikh RY, **Clark EG**, **Akbari A**, **Hiremath S**. *Accuracy of dialysate sodium from dialysate conductivity compared to measured sodium: A quality assurance study.* [poster]
5. Thibodeau J-F, Holterman CE, Laurin P, **Hébert RL**, **Kennedy CR**, Grouix B, Gagnon L. *Activation of the free-fatty acid receptor GPR40 improves anemia in mouse models of kidney disease via a novel EPO-independent mechanism of action.* [poster]
6. De Chickera SN, Lam N, Silver S, Molnar AO, **Clark EG**, **Sood MM**. *Albuminuria, reduced kidney function, and the risk of ST and non-ST elevation myocardial infarction.* [poster]
7. **Hiremath S**, **Ruzicka M**, Petricich W, Hundemer G, **Burns KD**, **Edwards C**, Garg A, **Sood M**. *Association between use of alpha-blockers in older adults and hypotension and hypotension-related clinical events.* [poster]
8. Ashley JM, McArthur E, Battistella M, Molnar AO, Jun M, Garg A, Mavrakanas T, **Sood M**. *Association of major adverse cardiac events in patients taking direct oral anticoagulants (DOACs) in patients with CKD.* [poster]
9. Noel A, Petricich W, Bota S, Harel Z, **Sood M**. *The association of sodium polystyrene sulfate (Kayexelate™) use and adverse gastrointestinal events.* [poster]
10. Cheng LP, Perkovic V, Badve SV, Ha J, Tong MH, Neuen BL, Jun M, Jardine MJ, Gallagher MP, **Sood M**, Garg A. *Benefits and harms of dual antiplatelet therapy in CKD: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* [poster]

Dans la communauté

La Serata Italiana - pour la Fondation canadienne du rein et le Centre de recherche sur les maladies du rein

La planification de la 35e édition de La Serata Italiana est en cours. Le comité présidé par Mme Anna Monteduro et Mme Wilma Bianco a accueilli 15 membres cette année. Réservez la date : samedi 2 mars 2019 et suivez La Serata Italiana sur Facebook pour les mises à jour.

La course Vivre ses défis 2019

La planification de Vivre ses défis 2019 a commencé - rejoignez-nous pour un grand événement familial et convivial! Gardez un oeil sur Twitter (@alive_to_strive) et alive-tostrive.ca/home/ pour vous inscrire!

Tournoi de golf CRMR

Le 17 septembre, le 15e tournoi de golf annuel du CRMR sur le parcours « The Meadows Golf and Country Club » a attiré plus de 130 golfeurs et a permis d'amasser plus de 24 000 \$ pour soutenir la recherche sur les maladies du rein. Lors du dîner, M. Sean Downey a parlé avec éloquence et émotion de son expérience de donneur de rein pour son père. L'organisation de l'événement a été dirigée par M. Sam Karkache, son comité de bénévoles et la Fondation TOH. Nous remercions Sam et tous les membres du comité, notre président d'honneur - légende du hockey Brian Kilrea, Dean Roberts de TSN 1200, Michael O'Byrne ainsi que tous les participants et commanditaires.

2/3

11. Ha J, Badve SV, Neuen BL, Cheng LP, Jun M, Jardine MJ, Gallagher MP, Garg A, **Sood M**, Perkovic V. *Benefits and risks of oral anticoagulant therapy in CKD: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* [poster]
12. Zaree M, **Ruzicka M**, **Hiremath S**. *The feasibility of interventions to increase potassium intake for hypertension: A systematic review of the evidence.* [poster]
13. Vinas JL, Spence M, Gutsol A, **Burger D**, Zimpelmann JA, Allan D, **Burns KD**. *Hypoxia induces ligand-receptor interactions to mediate exosome targeting to endothelial cells in AKI.* [poster]
14. Ferguson TW, Manns BJ, Kim J, Garg A, **Sood M**, Komenda P, Alam A, Tangri N, Rigatto C, Naimark DM, Beaulieu MC. *The impact of the IDEAL trial on early initiation of dialysis.* [poster]
15. Kegatheswaran J, **Hiremath S**, **Edwards C**, **Ruzicka M**. *Interarm difference in blood pressure: Prevalence, risk factors and relevance for diagnosis of disease of the aorta among patients referred to specialized regional hypertension center.* [poster]
16. Thibodeau J-F, Gagnon L, Holterman CE, Simard J-C, Grouix B, Nasrallah R, Laurin P, **Hébert RL**, **Kennedy CR**. *PBI-4050 signals via GPR40 to decrease adenine-induced tubulointerstitial injury and ER stress.* [poster]
17. Thibodeau J-F, Holterman CE, Cloutier M-P, Simard J-C, Gagnon L, Laurin P, **Hébert RL**, Leblond FA, **Kennedy CR**. *PBI-4050 reduces systemic inflammation, electrolyte disturbances, and renal injury in mice with sepsis-induced AKI: Role of GPR84.* [poster]
18. Nasrallah R, Robertson SJ, Ghossein J, Xiao F, **Burger D**, **Hébert RL**. *PGE2 EP1 receptor deletion worsens hypertensive kidney disease in TTRhRen mice, promoting glomerular podocyte and endothelial cell injury.*
19. Gleeson S, **Hiremath S**, Shah S, Sparks MA, Stoneman S, Topf JM. *Predicting success on Twitter: Nephrology journals and online resources.* [poster]
20. Gupta A, **Lavoie SD**, **Hiremath S**, **Brown PA**, **McCormick B**. *Predictors of icodextrin induced hyponatremia.* [poster]
21. Norouzi A, Sparks M, **Hiremath S**, Garcia P, Topf JM, Shah S. *Using social media to augment traditional medical education delivery during inpatient rotations.* [poster]

Distinctions et prix

Dr Dylan Burger

Le **Dr Burger** a reçu une bourse pour les nouveaux chercheurs (BNC) provenant du gouvernement de l'Ontario - ministère de la Recherche, de l'Innovation et des Sciences (avril 2018). La subvention de 140 000 dollars permettra de financer des recherches qui aideront à comprendre comment le diabète endommage les vaisseaux sanguins et provoque la libération de «microparticules» - qui endommagent davantage les vaisseaux sanguins et augmentent le risque de crise cardiaque, d'accident vasculaire cérébral et de maladie rénale.

Chloe Landry (étudiante au programme de maîtrise du laboratoire du **Dr Dylan Burger**) a participé à un cours d'une semaine destiné aux scientifiques en début de carrière, dans le domaine des maladies cardiovasculaires et rénales. Le cours, organisé par la Dre Rhian Touyz (scientifique du KRC de 2005 à 2012) et l'Institut des sciences médicales et cardiovasculaires de Glasgow, est extrêmement compétitif et ne sélectionne que les jeunes chercheurs les plus prometteurs du monde.

Le **Dr Dylan Burger** a été élu au comité scientifique de la Société internationale d'hypertension.