

## Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber und Stoffwechselerkrankungen

### ■ Direktor: Prof. Dr. Jochen H. Ehrich

Tel.: 0511 / 532-3213 • E-Mail: ehrich.jochen@mh-hannover.de • www.nephro.mhh-kinderklinik.de

### Forschungsprofil

Schwerpunkte der wissenschaftlichen Arbeit der Abteilung sind das akute und chronische Organversagen von Niere und Leber sowie angeborene Stoffwechselerkrankungen. Hierbei stehen einerseits Ursachen und Vermeidung eines Organversagens im Vordergrund, andererseits die Möglichkeiten einer Organersatztherapie. Infolge der verbesserten Prognose eines Leber- oder Nierenversagens im Kindesalter durch die Option einer Organtransplantation kommt der langfristigen Prognose bezüglich der Funktion des Transplantates und der Komorbidität besondere Bedeutung zu. Hierbei greifen grundlagenorientierte Untersuchungen zum Energiestoffwechsel und NO-Stoffwechsel sowie Untersuchungen zu Wirksamkeit und Verträglichkeit immunsuppressiver Behandlungsstrategien und Untersuchungen zu Wachstum, Entwicklung und Neurologie der Kinder und Jugendlichen ineinander. In einer Vielzahl von Projekten kooperieren wir mit anderen Zentren der MHH und weiteren wissenschaftlichen Einrichtungen.

### Forschungsprojekte

#### Reduktion der Calcineurininhibitor-induzierten Nephrotoxizität nach Lebertransplantation

Durch Einführung der Calcineurininhibitoren (CNI) in die klinische Transplantationsmedizin hat sich das Patienten- und Transplantatüberleben nach Lebertransplantation (LTx) durch eine signifikante Reduktion der Episoden mit akuter und chronischer Abstoßung dramatisch verbessert.

Der Forschungsschwerpunkt der klinischen Transplantationsmedizin konnte sich daher vom Kurzzeitüberleben nach der Transplantation der Optimierung des Langzeitüberlebens nach Transplantation im Hinblick auf die Nebenwirkung der Immunsuppression zuwenden.

Calcineurininhibitoren stehen seit Anfang der 90er Jahre (klinische Zulassung von Ciclosporin A 1983; Tacrolimus 1994) für eine effektive immunsuppressive Therapie, die trotz Ihres Nebenwirkungsprofils auch weiterhin den Grundpfeiler der Immunsuppression nach Lebertransplantation im Kindesalter (pLTx) darstellen. Dabei handelt es sich bei den Calcineurininhibitoren um sogenannte „Critical- Dose Pharmaka“, die ein relativ schmales therapeutischen Fenster aufweisen. Insbesondere die Behandlung nach Lebertransplantation ist durch eine breite intra- und interindividuellen Variabilität der Pharmakokinetik gekennzeichnet. Somit besteht zum Einen ein Risiko für das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen (Nierenfunktionsstörung, arteriellem Hypertonus, Neurotoxizität, Diabetes mellitus, etc.) durch zu hohe Medikamentenspiegel, zum Anderen ein erhöhtes Risiko der Unterimmunsuppression und damit einem getriggertem Abstoßungsrisiko.

Innerhalb der letzten 10 Jahre sind zahlreiche Immunsuppressiva- Protokolle entwickelt worden, die eine Reduktion der CNI- Dosis vorsehen, um bereits aufgetretene unerwünschte Nebenwirkungen (z.B. Nierenfunktionseinschränkung) zu behandeln und um langfristigen Komplikationen vorzubeugen. Zur Sicherstellung der ausreichenden immunsuppressiven Wirkung unter einer reduzierten CNI- Dosis stehen inzwischen unterschiedliche Kombination von Immunsuppressiva zur Verfügung.

In unserer prospektiv angelegten klinischen Studie wurde die Entwicklung der Nierenfunktion bei Kindern nach Lebertransplantation durch Umstellung der Immunsuppression auf eine kombinierte Therapie von Mycophenolat Mofetil (MMF) und reduzierter CSA- Dosis mit den Ergebnissen einer historischen Kontrollgruppe aus unserem Patientenkollektiv verglichen, deren Immunsuppression unverändert belassen wurde.

Im Rahmen der jährlichen Verlaufskontrollen nach Lebertransplantierten wurde die Entwicklung der Nierenfunktion von 25 Kindern (14 männlich) anhand der Cr-EDTA-Clearance (Sapirstein) und der Plasma- Cystatin-C -Werte evaluiert. Zum Zeitpunkt der Umstellung der Immunsuppression waren die in Studie eingeschlossenen Patienten im Median 11,1 (Range 2,0-16,5) Jahre alt und waren bereits im Median seit 4.7 (Range 1,1-15,6) Jahren lebertransplantiert. Auf Grund der begrenzt zur Verfügung stehenden Patientenzahlen wurden in dieser primären Studie nur Patienten unter einer CSA- Medikation eingeschlossen. In der Studiengruppe wurde der CSA-C0-Spiegel mit 35-65 ng/ml, die Ziel- MMF-AUC (area-under-the-plasma-concentration-time-curve 0-12h) mit 30- 60  $\mu\text{g}^*\text{h}/\text{ml}$  angegeben.

Die historische Kontrollgruppe bestand aus 51 Kindern (28 männlich), die zum Zeitpunkt der Analyse im Median 10,6 (Range 1,5-15,9) Jahre alt waren und die im Median 5.1 (Range 1,0- 10,7) Jahre nach Lebertransplantation weiterhin eine immunsuppressiven Therapie mit CNI (36 CSA, 15 Tacrolimus) in Standarddosierung erhielten. In der Kontrollgruppe wurde ein CSA-C0-Spiegel mit 80-120ng/ml bzw. ein Tacrolimus-C0-Spiegel mit 3-6 ng/ml angestrebt.

In der Studiengruppe kam es innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 24 Monaten zu einer Reduktion der Plasma-Cystatin-C-Konzentration um 28%, von  $1,56 \pm 0,45$  mg/l auf  $1,12 \pm 0,39$  mg/l und zu einem erfreulichen Anstieg der GFR von 60 ml/min auf 77 ml/min. In der Kontrollgruppe kam es im selben Zeitraum zu einem Anstieg des Plasma-Cystatin-C-Konzentration um 7% von  $1,44 \pm 0,35$  mg/l auf  $1,55 \pm 0,44$  mg/l und einem Abfall der GFR um 11% von  $67 \pm 23$  ml/min auf  $59 \pm 22$  ml/min.

Die Entwicklung der Lebersyntheseleistung, Leberzellschädigung oder Myelopoese zeigte zwischen den Vergleichsgruppen keinen signifikanten statistischen Unterschiede. Es kam in beiden Studiengruppen zu keinen schwerwiegenden bakteriellen oder viralen Infektionen.

Die Dosis MMF wurde auf Grund gastrointestinaler Nebenwirkungen bei zwei Patienten intermittierend reduziert und bei einem Patienten beendet. Eine akute Abstoßungsreaktion trat nach Medikamenten-Incompliance in der Studiengruppe auf. In der Vergleichsgruppe traten keine Abstoßungsreaktionen auf.

Anhand unserer prospektiven Studie konnten wir somit zeigen, dass die kombinierte immunsuppressive Therapie von Mycophenolat Mofetil (MMF) und reduzierter CNI- Dosis, bei regelmäßiger Einnahme eine effektive Prävention vor Abstoßungsreaktionen darstellt und zu keinem vermehrtem Auftreten von Infektionen bzw. zu schwerwiegenden Infektionen führt. Die vorwiegend gastrointestinalen Nebenwirkungen der Therapie mit MMF sind moderat und reversibel.

Insbesondere zeigt sich jedoch, dass die Umstellung der Immunsuppression zu einer deutlichen Verbesserung der glomerulären Filtrationsrate führte.

Da im Kindesalter die langzeitlichen Nebenwirkungen der immunsuppressiven Therapie nach Transplantation einen wesentlichen Einfluss auf die Lebensqualität im Langzeitverlauf ausmachen, werden zunehmend Immunsuppressiva- Protokolle in der pädiatrischen Transplantationsmedizin verwandt, in denen bereits in der Frühphase nach Transplantation die CNI abgesetzt bzw. frühzeitig ausgeschlichen werden. Dabei werden derzeit neben MMF die mTor- Inhibitoren zur Nephroprotection verwandt.

Perspektivisch sind jedoch weitere Studien zur Evaluation der Toleranzentwicklung nach Transplantation im Kindesalter vielversprechend. Wenngleich bisher keine eindeutigen serologischen oder immunologischen Marker, die das individuelle Maß an Immunsuppression zur Aufrechterhaltung eines abstoßungsfreien Transplantates definieren, identifiziert worden sind.

■ Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.), Rauschenfels, Stefan; Förderung: Industrie

## Weitere Forschungsprojekte

### Verbesserung der Compliance nach Lebertransplantation durch Einmalgabe der Basisimmunsuppression.

■ Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr. med.), Bindeballe, Karen (Dr. med.), Pfister, Eva D (Dr. med.), Pape, Lars (Prof Dr. med.); Förderung: Astellas

### **SINTRA-Study (Evaluation der intraoperativen Steroidgabe bei primärer Lebertransplantation im Kindesalter), Multicenterstudie.**

■ Projektleitung: Pfister, Eva D (Dr. med.), Rauschenfels, Stefan; Baumann, Ulrich (Prof. Dr. med.); Förderung: Novartis

### **Evaluation bezüglich der Sicherheit einer Immunsuppression mit MMF und reduzierter CsA-Dosis im Langzeitverlauf nach Lebertransplantation**

■ Projektleitung: Rauschenfels, Stefan, Pfister, Eva D (Dr. med.); Förderung: Roche

### **Evaluation nicht-invasiver Fibrosemarker bei kindlichen Lebererkrankungen.**

■ Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr. med.), Goldschmidt, Imeke (Dr. med.), Bindeballe, Karen (Dr. med.), Pfister, Eva D (Dr. med.); Förderung: IFB Transplantation

### **ATP7B Expression im Leberbiopsat bei M. Wilson.**

■ Projektleitung: Pfister, Eva (Dr. med.); von Neuhoff, Nils (Dr. rer. nat.); Förderung: MHH-FamilienLOM

### **Immune dysfunction in pediatric acute liver failure: Role of apoptosis in liver regeneration and spontaneous recovery.**

■ Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr. med.), Bindeballe, Karen (Dr. med.), Pfister, Eva D (Dr. med.), Bantel, Heike (Prof. Dr. med.); Förderung: Ernst-Wilhelm-Sachs-Stiftung

### **Nebenwirkungsspektrum und Komplikationsraten der H1N1 Vakzine im Vergleich zwischen gesunden und lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen.**

■ Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr. med.), Pfister, Eva (Dr. med.), Rauschenfels, Stefan; Goldschmidt, Imeke (Dr. med.) Baumann, Ulrich (PD Dr. med.); Förderung: Novartis

### **Evaluation of the resequencing microarray technology as a rapid diagnostic tool in clinical management of patients with infantile cholestatic diseases and specifically Niemann Pick type C disease.**

■ Projektleitung: Gissen, Paul (PhD), Baumann, Ulrich (Prof. Dr. med.); Pfister, Eva (Dr. med.); Förderung: Actelion

### **Immunomonitoring by virus-specific T cells and evaluation as a prognostic marker for virus induced diseases after solid organ transplantation (IVIST-Study).**

■ Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr. med.), Ahlenstiel, Thurid (Dr. med.); Kooperationspartner: Heim, A (Virologie, MHH); Förderung: IFB Transplantation (BMBF)

### **Einfluss einer reduzierten CsA-Dosis in Kombination mit MMF auf die Langzeitnierentransplantatfunktion**

■ Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr. med.); Förderung: Roche

### **Bestimmung CMV- und Adenoviruspezifischer T-Zellen nach pädiatrischer Nierentransplantation.**

■ Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr. med.), Ahlenstiel, Thurid (Dr. med.); Förderung: EudraCT 2006-001407-11, Roche/Novartis

### **Bestimmung polyomavirus-spezifischer T-Zellen nach Nierentransplantation bei Erwachsenen und Kindern.**

■ Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr. med.), Ahlenstiel, Thurid (Dr. med.); Kooperationspartner: Schwarz, Anke (Nephrologie MHH); Förderung: Peter-Stiftung

### **GFR-Slope-Analysen zur Prädiktion der Nierenfunktion.**

■ Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr. med.); Förderung: Novartis

### **Antikoagulation bei Aphereseverfahren.**

■ Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr. med.), Kreuzer, Martin; Förderung: Diamed

### **Phosphatmanagement bei niereninsuffizienten Kindern (Junior-Prophet-Studie).**

■ Projektleitung: Ahlenstiel, Thurid (Dr. med.); Förderung: Rennie

### **Proteomanalyse im Urin als diagnostisches Verfahren bei vesicoureteralem Reflux: Prospektive und retrospektive Studie.**

■ Projektleitung: Drube, J; Ehrich, Jochen (Prof. Dr. med.)

### **Wachstumshormontherapie bei Kindern mit hypophosphatämischer Rachitis: Eine Multicenterstudie.**

■ Projektleitung: Zivicnjak, Miroslav (Ph.D.); Kooperationspartner: Haffner, D (Universität Rostock); Förderung: Pfizer Pharma

### **Anthropometrische Veränderungen bei Kindern mit idiopathischem Wachstumshormonmangel vor und nach Therapie mit Wachstumshormon.**

■ Projektleitung: Franke, Doris (Dr. med.), Zivicnjak, Miroslav (Ph.D.); Förderung: Novo Nordisk

### **Wachstumshormontherapie bei niereninsuffizienten Kindern unter 3 Jahren.**

■ Projektleitung: Franke, Doris (Dr. med.); Förderung: Novo Nordisk

### **Wachstumsstörungen bei Kindern mit chronischer Leberinsuffizienz und assoziierter Niereninsuffizienz vor und nach Lebertransplantation.**

■ Projektleitung: Franke, Doris (Dr. med.), Zivicnjak, Miroslav (Ph.D.), Pfister, Eva (Dr. med.); Förderung: Pfizer Pharma

### **Improvement of growth, motor and cognitive function after pediatric transplantation.**

■ Projektleitung: Franke, Doris (Dr. med.); Zivicnjak, Miroslav (Ph.D.); Förderung: IFB Transplantation (BMBF)

### **4D sonographic volumetry of transplanted kidneys and left lobe liver split. Evaluation of changes of organ volume after transplantation and correlation to organ function.**

■ Projektleitung: Franke, Doris (Dr. med.); Förderung: IFB Transplantation (BMBF)

### **Differenzierung der Kausalität für einen schlechten Response auf eine Wachstumshormontherapie bei Kindern mit Kleinwuchs.**

■ Projektleitung: Franke, Doris (Dr. med.); Förderung: Merck Serono

### **Screening von Patienten mit Kleinwuchs und Wachstumshormontherapie auf einen schlechten Response.**

■ Projektleitung: Franke, Doris (Dr. med.); Förderung: Merck Serono

### **Wachstum und Entwicklung chronisch kranker Kinder: Einfluss von Gender, Ätiologie der Erkrankung und perinatalen Parametern**

■ Projektleitung: Zivicnjak, Miroslav (Ph.D.), Franke, Doris (Dr. med.)

### **Bedeutung von Seneszenzmechanismen für das Langzeittransplantatversagen.**

■ Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. med. Ph.D.), Jacobi, Christoph (Dr. med.), Schildhorn, Carolin (Dr. med.); Kooperationspartner: Opelz G (Universität Heidelberg); Schmitt R, Gwinner W, Rong S, Güler F (Nephrologie, MHH); Bröcker V, Becker J (Pathologie, MHH); Förderung: IFB-Transplantation (BMBF), Forschungsförderungsstipendium der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie

### **Strategies overcoming somatic cell senescence lead to better renal graft survival.**

■ Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. med. Ph.D.), Berkenkamp, Birgit (Dipl. Biochem.); Kooperationspartner: Rong S, Güler F (Nephrologie, MHH); Bröcker V, Becker J (Pathologie, MHH); Förderung: Roche Organ Transplantation Research Foundation

### **Strategies to improve outcome of acute kidney injury in the aging kidney.**

■ Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. med. Ph.D.), Schmitt R (Dr. med.) Nephrologie, MHH; Kooperationspartner: Shiels P, McGlynn LM (University of Glasgow); Rong S, Güler F (Nephrologie, MHH); Bröcker V, Becker J (Pathologie, MHH); Förderung: Dr. Werner-Jäckstädt-Stiftung

### **Cardiovascular risk profile in children and young adults after renal transplantation.**

■ Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. med. Ph.D.), Kracht, Daniela (Dr. med.), Pape, Lars (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Schmidt BMW, Haubitz M (Nephrologie, MHH), Europäische ESCAPE-Studiengruppe (Leitung Schaefer F); Förderung: IFB-Transplantation (BMBF), KfH-Stiftung Präventivmedizin

### **Effect of aldosterone on the development of somatic cell senescence in endothelial cells.**

■ Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. med. Ph.D.), Hömme, Meike (Dr. sc. hum, Dipl. Biol.); Förderung: European Section of the Aldosterone Council

### **Endotheliale zelluläre Seneszenz- ein neues Target für vaskuläre Protektion?**

■ Projektleitung: Hömme, Meike (Dr. sc. hum, Dipl. Biol.), Melk, Anette (Prof. Dr. med. Ph.D.); Förderung: HiLF MHH

### **Effekt von Ciclosporin A auf Energie- und Fettsäurestoffwechsel in vivo und in vitro (HUVEC).**

■ Projektleitung: Illsinger Sabine (Dr. med.), Das, Anibh M (Prof. Dr. med.), Hartmann, Hans (Dr. med.), Lücke, Thomas (PD Dr. med.); Förderung: IFB Transplantation (BMBF)

### **Effekt von Tacrolimus auf Energie- und Fettsäurestoffwechsel in vitro auf Endothelzellen.**

■ Projektleitung: Illsinger Sabine (Dr. med.), Das, Anibh M (Prof. Dr. med.), Hartmann, Hans (Dr. med.), Lücke, Thomas (PD Dr. med.); Förderung: IFB Transplantation (BMBF)

### **Beeinflussung des Energie- und Membranstoffwechsels sowie Proteintraffickings bei M. Niemann-Pick Typ C.**

■ Projektleitung: Das, Anibh M (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Naim H (Biochemie, Tierärztliche Hochschule Hannover); Förderung: Actelion

### **Lipid composition, Lipid-raft-associated Proteins and Enzyme Trafficking bei M. Fabry.**

■ Projektleitung: Das, Anibh M (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Naim H (Biochemie, Tierärztliche Hochschule Hannover); Förderung: Shire

### **Effekt der Kryokonservierung auf den Energiestoffwechsel von humanen Hepatozyten.**

■ Projektleitung: Das, Anibh M (Prof. Dr. med.), Illsinger Sabine (Dr. med.); Förderung: Cytonet

### **Junge Erwachsene mit PKU: Alimentäre Defizite, Körperzusammensetzung, neuronale Datenverarbeitung und zerebrale Bildung.**

■ Projektleitung: Das, Anibh M (Prof. Dr. med.), Kanzelmeyer, Nele (Dr. med.), Meyer, Ute, Zivicnjak, Miroslav (Ph.D.), Illsinger Sabine (Dr. med.), Lücke, Thomas (PD Dr. med.), Goedecke K; Kooperationspartner: Ding XQ (Neuroradiologie der MHH); Förderung: BMBF

### **Sucrase-Isomaltase Mangel: Genotyp-Phänotyp Korrelation.**

■ Projektleitung: Das, Anibh M (Prof. Dr. med.), Lücke, Thomas (PD Dr. med.); Kooperationspartner: Naim H (Biochemie, Tierärztliche Hochschule Hannover); Förderung: Orphan Europe

### **NO-Stoffwechsel bei Mucoviszidose.**

■ Projektleitung: Lücke, Thomas (PD Dr. med.); Kooperationspartner: Derichs N (Department of Physiology, San Francisco); Förderung: Firma Serono

### **Beeinflussung von Atmungskettenfunktion und mitochondrialer DNA-Depletion durch ‚Nucleoside-analoge reverse transcriptase‘ Inhibitoren in Präadipozyten.**

■ Projektleitung: Das, Anibh M (Prof. Dr. med.), Lücke, Thomas (PD Dr. med.); Kooperationspartner: Behrens GMN (Immunologie, MHH)

### **Genotyp/Phänotyp Korrelation sowie Immunologie bei Schimke-immunoossärer Dysplasie.**

■ Projektleitung: Lücke, Thomas (PD Dr. med.), Das, Anibh M (Prof. Dr. med.), Ehrich, Jochen (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Tsikas D (Klin. Pharmakologie, MHH), Boerkoel CF (Dept. of Molec. and Human Genetics, Baylor College of Medicine, Texas, USA), Lewis D (Stanford, USA)

### **Originalpublikationen**

Beil S, Drube J, Gluer S, Lehner F, Ehrich JH, Pape L. End-stage renal disease due to ARPKD in the first months of life: Transplantation or dialysis? - Two case reports. *Pediatr Transplant* 2009;

Caubet C, Lacroix C, Decramer S, Drube J, Ehrich JH, Mischak H, Bascands JL, Schanstra JP. Advances in urinary proteome analysis and biomarker discovery in pediatric renal disease. *Pediatr Nephrol* 2010;25(1):27-35

Clausmeyer S, Hesse V, Clemens PC, Engelbach M, Kreuzer M, Becker-Rose P, Spital H, Schulze E, Raue F. Mutational analysis of the PHEX gene: novel point mutations

and detection of large deletions by MLPA in patients with X-linked hypophosphatemic rickets. *Calcif Tissue Int* 2009;85(3):211-220

Drube J, Schiffer E, Mischak H, Kemper MJ, Neuhaus T, Pape L, Lichtinghagen R, Ehrich JH. Urinary proteome pattern in children with renal Fanconi syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(7):2161-2169

Ehrich JHH, Schiffer M, Pape L. Therapie der steroidresistenten nephrotischen Syndrome. *Monatsschr Kinderheilkd* 2009;157(3):235-246

- Fischer DC, Jacoby U, Pape L, Ward CJ, Kuwertz-Broeking E, Renken C, Nizze H, Querfeld U, Rudolph B, Mueller-Wiefel DE, Bergmann C, Haffner D. Activation of the AKT/mTOR pathway in autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(6):1819-1827
- Franke D, Zivicnjak M, Ehrich JH. Growth hormone treatment of renal growth failure during infancy and early childhood. *Pediatr Nephrol* 2009;24(6):1093-1096
- Happle C, Wetzke M, Hermann EJ, Krauss JK, Hartmann H, Lücke T. „Cases against KiSS“: Ein diagnostischer Algorithmus des frühkindlichen Torticollis. *Klin Padiatr* 2009;221(7):430-435
- Hocker B, Weber LT, Feneberg R, Drube J, John U, Fehrenbach H, Pohl M, Zimmering M, Frund S, Klaus G, Wuhl E, Tonshoff B. Prospective, randomized trial on late steroid withdrawal in pediatric renal transplant recipients under cyclosporine microemulsion and mycophenolate mofetil. *Transplantation* 2009;87(6):934-941
- Höcker B, Weber LT, Feneberg R, Drube J, John U, Fehrenbach H, Pohl M, Zimmering M, Fründ S, Klaus G, Wühl E, Tönshoff B. Improved growth and cardiovascular risk after late steroid withdrawal: 2-year results of a prospective, randomised trial in paediatric renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(2):617-624
- Hörster F, Garbade SF, Zwicker T, Aydin HI, Bodamer OA, Burlina AB, Das AM, De Klerk JB, Dionisi-Vici C, Geb S, Gökcay G, Guffon N, Maier EM, Morava E, Walter JH, Schwahn B, Wijburg FA, Lindner M, Grünwald S, Baumgartner MR, Kölker S. Prediction of outcome in isolated methylmalonic acidurias: combined use of clinical and biochemical parameters. *J Inherit Metab Dis* 2009;32(5):630-639
- Hunter KB, Lücke T, Spranger J, Smithson SF, Alpay H, Andre JL, Asakura Y, Bogdanovic R, Bonneau D, Cairns R, Cransberg K, Fründ S, Fryssira H, Goodman D, Helmke K, Hinkelmann B, Lama G, Lamfers P, Loirat C, Majore S, Mayfield C, Pontz BF, Rusu C, Saraiva JM, Schmidt B, Shoemaker L, Sigaudy S, Stajic N, Taha D, Boerkoel CF. Schimke immunoosseous dysplasia: defining skeletal features. *Eur J Pediatr* 2009;DOI: 10.1007/s00431-009-1115-9
- Hutchin T, Preece MA, Hendriks C, Chakrapani A, McClelland V, Okumura F, Song YZ, Iijima M, Kobayashi K, Saheki T, McKiernan P, Baumann U. Neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency (NICCD) as a cause of liver disease in infants in the UK. *J Inherit Metab Dis* 2009;DOI: 10.1007/s10545-009-1116-x
- Illsinger S, Lucke T, Hartmann H, Mengel E, Muller-Forell W, Donnerstag F, Das AM. Scheie syndrome: Enzyme replacement therapy does not prevent progression of cervical myelopathy due to spinal cord compression. *J Inherit Metab Dis* 2009;DOI: 10.1007/s10545-009-1265-y
- Illsinger S, Schmidt KH, Lücke T, Vaske B, Bohnhorst B, Das AM. Plasma and urine amino acid pattern in preterm infants on enteral nutrition: impact of gestational age. *Amino Acids* 2009;DOI: 10.1007/s00726-009-0305-0
- Kreuzer M, Ehrich JH, Pape L. Haemorrhagic complications in paediatric dialysis-dependent acute kidney injury: Incidence and impact on outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2009;DOI: 10.1093/ndt/gfp596
- Lücke T, Das AM, Sykora KW, Sauer M, Hartmann H, Grigull L. Stammzelltransplantation bei angeborenen Stoffwechselerkrankungen. *Kinder- und Jugendarzt* 2009;40(7):449-456
- Lücke T, Keiser M, Illsinger S, Lentze MJ, Naim HY, Das AM. Congenital and Putatively Acquired Forms of Sucrase-isomaltase Deficiency in Infancy: Effects of Sacrosidase Therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49(4):485-487
- Meyburg J, Das AM, Hoerster F, Lindner M, Kriegbaum H, Engelmann G, Schmidt J, Ott M, Pettenazzo A, Lücke T, Bertram H, Hoffmann GF, Burlina A. One liver for four children: first clinical series of liver cell transplantation for severe neonatal urea cycle defects. *Transplantation* 2009;87(5):636-641
- Naushabayeva AY, Kabulbayev AL, Rummyantsev AL, Brocker V, Ehrich JHH. Rational diagnostic methods and algorithms for detecting kidney diseases in children. *Ped Pharmacol* 2009;4:48-65
- Pape L, Ahlenstiel T, Kreuzer M, Drube J, Froede K, Franke D, Ehrich JH, Haubitz M. Early erythropoietin reduced the need for red blood cell transfusion in childhood hemolytic uremic syndrome: a randomized prospective pilot trial. *Pediatr Nephrol* 2009;24(5):1061-1064
- Pape L, Ahlenstiel T. Is EC-MPS effective in reducing GI toxicity of MPA? At what price? *Pediatr Transplant* 2009;13(6):659-660

- Pape L, Ehrich J. Nierentransplantation bei Kindern und Jugendlichen. Warum, wann und wie? *Kinder- und Jugendarzt* 2009;40:166-173
- Pape L, Olsson K, Petersen C, von Wasilewski R, Melter M. Prognostic value of computerized quantification of liver fibrosis in children with biliary atresia. *Liver Transpl* 2009;15(8):876-882
- Petersen C, Meier PN, Schneider A, Turowski C, Pfister ED, Manns MP, Ure BM, Wedemeyer J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography prior to explorative laparotomy avoids unnecessary surgery in patients suspected for biliary atresia. *J Hepatol* 2009;51(6):1055-1060
- Rifai K, Das A, Rosenau J, Ernst T, Kretschmer U, Haller H, Fliser D, Manns MP. Changes in Plasma Amino Acids During Extracorporeal Liver Support by Fractionated Plasma Separation and Adsorption. *Artif Organs* 2009;DOI: 10.1111/j.1525-1594.2009.00763.x
- Sachse MM, Ehrich JH, Pape L, Pigeot I, Jahn I, Bahmer FA. SPF 50 for organ transplant patients--over the top? *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(8):2601
- Schmitt R, Jacobi C, Susnik N, Broecker V, Haller H, Melk A. Ageing mouse kidney: not always the SAME old story. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(10):3002-3005
- Schwerk N, Hartmann C, Baumann U, Pape L, Ehrich JH, Hansen G. Chronic *Mycoplasma pneumoniae* infection in a child after renal transplantation. *Pediatr Transplant* 2009;DOI: 10.1111/j.1399-3046.2009.01130.x
- Spiekercötter U, Lindner M, Santer R, Grotzke M, Baumgartner MR, Boehles H, Das A, Haase C, Hennermann JB, Karall D, de Klerk H, Knerr I, Koch HG, Plecko B, Roschinger W, Schwab KO, Scheible D, Wijburg FA, Zschocke J, Mayatepek E, Wendel U. Management and outcome in 75 individuals with long-chain fatty acid oxidation defects: results from a workshop. *J Inher Metab Dis* 2009;32(4):488-497
- Spiekercötter U, Lindner M, Santer R, Grotzke M, Baumgartner MR, Boehles H, Das A, Haase C, Hennermann JB, Karall D, de Klerk H, Knerr I, Koch HG, Plecko B, Roschinger W, Schwab KO, Scheible D, Wijburg FA, Zschocke J, Mayatepek E, Wendel U. Treatment recommendations in long-chain fatty acid oxidation defects: consensus from a workshop. *J Inher Metab Dis* 2009;32(4):498-505
- Spira EM, Jacobi C, Frankenschmidt A, Pohl M, von Schnakenburg C. Sonographic long-term study: paediatric growth charts for single kidneys. *Arch Dis Child* 2009;94(9):693-698
- Stankov MV, Lücke T, Das AM, Schmidt RE, Behrens GM. Mitochondrial DNA depletion and respiratory chain activity in primary human subcutaneous adipocytes treated with nucleoside-analogue reverse transcriptase inhibitors. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54(1):280-287
- Tabatabaieifar M, Schlingmann KP, Litwin M, Emre S, Bakkaloglu A, Mehls O, Antignac C, Schaefer F, Weber S, ESCAPE Trial Group. Functional analysis of BMP4 mutations identified in pediatric CAKUT patients. *Pediatr Nephrol* 2009;24(12):2361-2368
- Wedekin M, Ehrich JH, Offner G, Pape L. Renal Replacement Therapy in Infants with Chronic Renal Failure in the First Year of Life. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(1):18-23
- Westhoff JH, Schildhorn C, Jacobi C, Homme M, Hartner A, Braun H, Kryzer C, Wang C, von Zglinicki T, Kranzlin B, Gretz N, Melk A. Telomere Shortening Reduces Regenerative Capacity after Acute Kidney Injury. *J Am Soc Nephrol* 2010;21(2):327-336

### Übersichtsarbeiten

Das AM, Naim HY. Biochemical basis of Fabry disease with emphasis on mitochondrial function and protein trafficking. *Adv Clin Chem* 2009;49:57-71

Lücke T. L-Arginin-NO-Stoffwechsel im Kindesalter. *Neuropädiatrie in Klinik und Praxis* 2009;8(2):32-39

### Buchbeiträge, Monografien

Bauer J, Ganschow R, Kemper MJ, Lehmkuhl H, Lehnhardt A, Tönshoff B, Pape L. mTor inhibitors - Initial therapeutic experience in pediatric organ transplant recipients. In: Reck M. [Hrsg.]: Bevacizumab: therapeutischer Stellenwert in der First-Line-Therapie des fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC). Stuttgart u.a.: Thieme, 2009. S.1-15 (Thieme drug report)

Bitzan M, Ehrich JHH, Krüger DH, Schmitz H. Hantavirus-Infektionen. In: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, Scholz Horst. [Hrsg.]: DGPI Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen: 164 Tabellen. 5., voll überarb. Aufl. Stuttgart u.a.: Thieme, 2009. S.264-268



Boerkoel CF, Elizondo LI, Lücke T. Schimke Immuno-osseous Dysplasia. In: Lang F. [Hrsg.]: Encyclopedia of molecular mechanisms of disease: Vol. 3 O - Z. Berlin u.a.: Springer, 2009. S.1896-1898

Ehrich JHH, Gröne HJ. Besonderheiten der Kindernephrologie. In: Speer Christian P, Gahr Manfred. [Hrsg.]: Pädiatrie: mit 423 Tabellen. 3., vollst. neu bearb. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin, 2009. S.684

### **Abstracts**

2009 wurden 60 Abstracts publiziert.

### **Habilitationen**

Pape, Lars, (Prof. Dr.): Ernennung zum außerplanmäßigen Professor

### **Promotionen**

Thomasmeyer, Rena: Entwicklung der mito-chondrialen Atmungskettenaktivitäten in humanen umbilikalen venösen Endothelzellen während der letzten Schwangerschaftswochen.

Janzen, Nils (Dr.rer.nat.): Tandemmassenspektrometrische Bestimmung von Steroidhormonen zur Früherkennung und Differentialdiagnose des Androgenitalen Syndroms.

Olsson, Karen: Prognostischer Wert der computergestützten Quantifizierung von Leberfibrose mittels PicroSiriusRot-Färbung bei Kindern mit Gallengangsatresie

### **Stipendien**

Jacobi, Christoph (Dr. med.): Forschungsförderungsstipendium der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie

### **Wissenschaftspreise**

Rauschenfels, Stefan: Vortragspreis der GPGE-Jahrestagung