



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Prof. Dr. F. Zintl

Adresse: Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Kochstraße 2  
07745 Jena  
E-Mail: Felix.Zintl@med.uni-jena.de  
Internet: <http://www.kinderklinik-jena.de/>

### Forschungsprojekte

Forschungsthema:

**Bestimmung pharmakokinetischer Parameter für  
Ciclosporin- Mikroemulsion bei pädiatrischen Patienten  
in der Spätphase nach Nierentransplantation**

*Projektleiter/in:* Dr. med. Ulrike John und Prof. Dr. J. Misselwitz, Universitäts-Kinderklinik, Nephrologie

*Mitarbeiter/innen:* Dr. Roskoss, S. Ullrich (Promovend) des Klinischen Labors der FSU Jena

*Schlagwörter:* Nierentransplantation im Kindesalter, Immunsuppression, Therapeutisches Drug-Monitoring, Verbesserung des Langzeit-Transplantatüberlebens

*Kurzbeschreibung:* Evaluierung der C2 Zielspiegel und eines pharmakokinetischen Kurzprofils (AUC0-6) für eine Ciclosporin-Mikroemulsion bei nierentransplantierten Kindern, die in Kombination mit anderen Basisimmunsuppressiva, bestehend aus Mycophenolatmofetil und Prednison, behandelt werden und eine stabile Nierenfunktion aufweisen. Die Ciclosporin-Konzentrationen im Serum auf der Basis venöser Blutentnahmen von 2,5 ml Vollblut werden jeweils als pharmakokinetisches AUC0-6-Kurzprofil zweimalig innerhalb von 8 Wochen ermittelt.

*Förderung durch /*

*Kennziffer:* Novartis Pharma GmbH, Roonstraße 25, 90328 Nürnberg

*Laufzeit:* 2004-2005

Forschungsthema:

**Prognostische Bedeutung der Wilms-Tumor (WT1)-  
Genexpression bei Kindern mit akuter myeloischer**



## Leukämie und Einsatz der WT1-Genexpressionsanalyse zum Monitoring der minimalen Resterkrankung

- Projektleiter/in:* PD Dr. med. habil. Bernd Gruhn, Oberarzt der Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Hämatologie, Onkologie und Immunologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
- Mitarbeiter/innen:* Prof. Dr. med. habil. Felix Zintl, Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena  
Prof. Dr. med. habil. Peter Bader, Leiter der Abteilung für Stammzelltransplantation, Klinik für Kinderheilkunde III, Frankfurt am Main  
Prof. Dr. Jan Trka, Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Charles Universität Prag, Tschechien  
Dr. Gianni Cazzaniga, Universitäts-Kinderklinik Monza, Italien  
PD Dr. Daniel Steinbach, Universitäts-Kinderklinik Ulm  
Frau Nadine Pfaffendorf, medizinisch-technische Assistentin, Labor für Molekular-genetik, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena
- Schlagwörter:* akute myeloische Leukämie, Wilms-Tumor (WT1)-Gen, Minimale Resterkrankung, Real-Time-Polymerase-Kettenreaktion, TaqMan Low Density Arrays
- Kurzbeschreibung:* Es soll die Wilms-Tumor (WT1)-Genexpression in den Leukämiezellen von 100 Kindern mit akuter myeloischer Leukämie (AML) in der aktuellen multizentrischen Therapiestudie AML-BFM 2004 mit Hilfe der Real-Time-Polymerase-Kettenreaktion quantitativ analysiert werden. Dabei soll prospektiv untersucht werden, ob die WT1-Genexpression eine prognostische Bedeutung besitzt. Zusätzlich soll festgestellt werden, ob die WT1-Genexpression als molekularer Marker für die minimale Resterkrankung (MRD) geeignet ist. Weiterhin ist die prospektive Testung eines Sets von neuen MRD-Markern für die AML mit Hilfe von TaqMan Low Density Arrays geplant. Das Projekt soll Auskunft darüber geben, ob aus der Dynamik des Abfalls der Expression neuer MRD-



Marker das Ansprechen auf die Therapie und damit die Prognose festgestellt werden kann.

*Förderung durch /*

*Kennziffer:* Kinderhilfestiftung e.V. Jena

*Laufzeit:* 2004-2009

*Projektleiter/in:* PD Dr. med. habil. Bernd Gruhn, Oberarzt der Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Hämatologie, Onkologie und Immunologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

*Mitarbeiter/innen:* Prof. Dr. med. habil. Felix Zintl, Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena

Prof. Dr. med. habil. Peter Bader, Leiter der Abteilung für Stammzelltransplantation, Klinik für Kinderheilkunde III, Frankfurt am Main

Prof. Dr. Jan Trka, Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Charles Universität Prag, Tschechien

Dr. Gianni Cazzaniga, Universitäts-Kinderklinik Monza, Italien

PD Dr. Daniel Steinbach, Universitäts-Kinderklinik Ulm

Frau Nadine Pfaffendorf, medizinisch-technische Assistentin, Labor für Molekular-genetik, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena

*Schlagwörter:* akute myeloische Leukämie, Wilms-Tumor (WT1)-Gen, Minimale Resterkrankung, Real-Time-Polymerase-Kettenreaktion, TaqMan Low Density Arrays

*Kurzbeschreibung:* Es soll die Wilms-Tumor (WT1)-Genexpression in den Leukämiezellen von 100 Kindern mit akuter myeloischer Leukämie (AML) in der aktuellen multizentrischen Therapiestudie AML-BFM 2004 mit Hilfe der Real-Time-Polymerase-Kettenreaktion quantitativ analysiert werden. Dabei soll prospektiv untersucht werden, ob die WT1-Genexpression eine prognostische Bedeutung besitzt. Zusätzlich soll

festgestellt werden, ob die WT1-Genexpression als molekularer Marker für die minimale Resterkrankung (MRD) geeignet ist. Weiterhin ist die prospektive Testung eines Sets von neuen MRD-Markern für die AML mit Hilfe von TaqMan Low Density Arrays geplant. Das Projekt soll Auskunft darüber geben, ob aus der Dynamik des Abfalls der Expression neuer MRD-Marker das Ansprechen auf die Therapie und damit die Prognose festgestellt werden kann.

*Förderung durch /*

*Kennziffer:* Kinderhilfestiftung e.V. Jena

*Laufzeit:* 2004-2009

Forschungsthema:

**Nachweis der pränatalen Entstehung der akuten lymphoblastischen Leukämie im Kindesalter**

*Projektleiter/in:* PD Dr. med. habil. Bernd Gruhn, Oberarzt der Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Hämatologie, Onkologie und Immunologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

*Mitarbeiter/innen:* Prof. Dr. med. habil. Felix Zintl, Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena

Dr. rer. nat. Ralf Häfer, wissenschaftlicher Mitarbeiter, Chemiker, Labor für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Immunologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena, Frau Nadine Pfaffendorf, medizinisch-technische Assistentin, Labor für Molekulargenetik, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena

Dr. rer. nat. R. Zell, Institut für Virologie und Antivirale Therapie, Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Dr. rer. nat. E. Birch-Hirschfeld, Institut für Virologie und Antivirale Therapie, Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena

*Schlagwörter:* akute lymphoblastische Leukämie, pränatale Entstehung, Guthrie-Karten, Polymerase-Kettenreaktion, Komplementärität-bestimmende Region III



**Kurzbeschreibung:** Ziel ist der Nachweis der leukämischen Klone zum Zeitpunkt der Geburt bei 40 Kindern mit akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL). Dazu ist die Sequenzierung der Komplementärität-bestimmenden Region III innerhalb des Gens für die schwere Immunglobulinkette der Leukämiezellen vorgesehen. Für jeden Patienten wird eine hoch-sensitive, quantitative Polymerase-Kettenreaktion entwickelt. Nach der DNA-Isolation aus den Blutropfen der Guthrie-Karten, wird die klonspezifische PCR durchgeführt. Das Projekt soll Auskunft über die Häufigkeit der pränatalen Entstehung der kindlichen ALL geben.

**Förderung durch /**

**Kennziffer:** Kinderhilfestiftung e.V. Jena

**Laufzeit:** 2004-2006

**Forschungsthema:**

**Nasale Inhalation von Pulmozyme mit dem Pari-Sinus-Vernebler bei Patienten mit Mukoviszidose und chronischer Rhinosinusitis**

**Projektleiter/in:** OA Dr. Mainz, Leiter des Päd. Pneumologie / Allergologie / Mukoviszidosezentrums der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena

**Mitarbeiter/innen:** Kinderklinik der Universität Tübingen, OA Mentzel der IDIR der FSU-Jena, OÄ Schneider der HNO der cFSU-Jena, Prof. Pfister der MiBi der FSU-Jena

**Schlagwörter:** chronische Rhinosinusitis, Pulmozyme, Mukoviszidose, Pari-Sinus-Vernebler

**Kurzbeschreibung:** Die vorliegende prospektive placebokontrollierte cross-over Pilot-Studie soll der Evaluation der Prüfparameter und der Fallzahl-berechnung für eine im Anschluss geplante Haupt-Studie dienen. Diese Haupt-Studie soll den Effekt einer nasalen Inhalations-therapie mit Pulmozyme zur Minderung der Sekretretention und der resultierenden Inflammation beurteilen. Eine Deposition des Medikamentes in den Nasennebenhöhlen soll mit dem neuen Pari-Sinus Vernebler ermöglicht werden. Als

primäre Zielparameter für die Hauptstudie sollen die subjektive Einschätzung der Beschwerden durch die Patienten und die Reduktion pathologischer Veränderungen im MRT evaluiert werden. Sekundäre Prüfparameter sind der rhinoskopische Befund, die Minderung von Entzündungsparametern in der nasalen Lavage, die Minderung des Bedarfes an abschwellenden und sekretlösenden Therapeutika und die Befunde der Rhinomanometrie.

*Förderung durch /*

**Kennziffer:** Pilotstudie, DBPC mit cross-over in Kooperation mit Fa. Pari und Hofmann LaRoche, Multizentrische interdisziplinäre Studie (CF/Radiologie/HNO/Mikrobiologie/Biometrie)

**Laufzeit:** 2005-2006

Forschungsthema:

**Gezielte Zerstörung von Leukämiezellen durch spezifische Antikörper gegen Mesothelin und ein an diese Antikörper gekoppeltes Toxin**

**Projektleiter/in:** Dr. med Kristin, Dawczynski, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena, Abt. Päd. Hämatologie, Onkologie u. Immunologie

Dr. med. Daniel, Steinbach, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena, Abt. Päd. Hämatologie, Onkologie u. Immunologie

**Mitarbeiter/innen:** PD. Dr. Herbert Sayer (Kooperationspartner; Klinik für Innere Medizin II, Jena),  
Prof. Ira Pastan (Kooperationspartner, National Cancer Institute in Bethesda),  
Dr. Raffit Hassan Kooperationspartner, National Cancer Institute in Bethesda),  
Dr. Astrid Voigt (Zellkulturlabor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena),  
Dr. Ralf Häfer (Hämatol. Labor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena )  
Suanne Wittig (MTA des Hämatol. Labor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena)

Nadine Pfaffendorf (MTA des Hämatol. Labor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena)

*Schlagwörter:* Toxin-Kopplung, anti-Mesothelin-Antikörper, (SS1(dsFv)PE38)

*Kurzbeschreibung:* In vorangegangenen Forschungsprojekten ist es uns gelungen neue Marker für die Überwachung der minimalen Resterkrankung bei der akuten myeloischen Leukämie zu identifizieren und zu testen. Im Rahmen dieser Studien konnten wir zeigen, dass das Gen für Mesothelin bei der AML stark exprimiert wird. Diese Entdeckung ist die Grundlage für das vorliegende Projekt. In unserem Forschungsprojekt soll das Protein Mesothelin auf Leukämiezellen nachgewiesen werden. Des weiteren soll die Wirkung des Medikaments (SS1(dsFv)PE38) auf Leukämiezellen in unserem Labor etabliert werden.

*Förderung durch /*

*Kennziffer:* Kinderhilfestiftung e.V. Jena

*Laufzeit:* 2005-2006

Forschungsthema:

**Phosphoinositid 3-Kinase  $\gamma$  als Zielmolekül zur Therapie des Neuroblastoms**

*Projektleiter/in:* Prof. Dr. F. Zintl, Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena,  
Prof. Dr. R. Wetzker, Institut für Molekulare Zellbiologie am Klinikum der FSU Jena

*Mitarbeiter/innen:* Dr. rer.nat. Astrid Voigt, Hämatolog. Labor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena, Dr. rer.nat. Michael Grün, Institut für Molekulare Zellbiologie am Klinikum der FSU Jena

*Schlagwörter:* PI3-Kinase  $\gamma$ , Neuroblastom, Tumordifferenzierung, Tumormetastasierung

*Kurzbeschreibung:* Das Enzym PI3K  $\gamma$  trägt eine entscheidende Funktion für die Kontrolle von Vitalität, Proliferation und Metastasierung von Neuroblastomtumorzellen. In diesen Neuroblastom-Modellzellen soll durch gezielte Eingriffe die PI3K  $\gamma$  aktiviert oder blockiert werden. Ein Vergleich der so veränderten Zellen



in vitro soll zeigen, welchen Einfluß die PI3K  $\gamma$  auf die o.g. Zellprozesse hat. Zudem soll festgestellt werden, ob PI3K  $\gamma$  an der Reaktion der Zelle auf die Behandlung mit Chemotherapeutika hat. Schließlich soll das Enzym mit spezifischen chemischen Substanzen gehemmt werden, um so die Eignung eventueller Ausgangsstoffe für neue Medikamente nachzuweisen.

*Förderung durch /*

*Kennziffer:* Deutsche Krebshilfe Bonn, Kennziffer: 106786

*Laufzeit:* 2005-2008

### weitere Projekte

Forschungsthema:

**Quantitative Analyse des Insulin-like growth factor binding protein-2 bei Kindern mit akuter Leukämie-Bedeutung als prognostischer Faktor**

*Projektleiter/in:*

Dr. med. Kristin, Dawczynski, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena /Abt. Päd. Hämatologie, Onkologie u. Immunologie

Forschungsthema:

**Sind TGF Beta1 und IL6 im Urin Prädiktoren für eine Narbenbildung nach akuter Pyelonephritis im Kindesalter?**

*Projektleiter/in:*

Prof. Misselwitz, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena, Nephrologie

Forschungsthema:

**Proteomics basierte Suche nach Biomarkern im Serum bei Kindern mit Alport Syndrom**

*Projektleiter/in:*

Prof. Misselwitz, Michael Pohl, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena, Nephrologie

Forschungsthema:

**Knochenstoffwechsel bei Asthma und Atopie  
Sunlight an Tibia und Radius: SAHARA Knochendichte am OS calcaneus**

*Projektleiter/in:*

Prof. Kaiser/ OA H.-J. Mentzel (IDIR) unter Mitarbeit von Prof. Zintl und OA Dr. Mainz (Dissertation Jens Kessler)

Forschungsthema:

**HPLC-Analyse der Serum-Gallensäuren bei Patienten mit der Grundkrankheit Mukoviszidose unter dem Aspekt der Substitution von Ursodesoxycholsäure und**



**Taurin  
Abschluss Rekrutierung Mitte 2005**

*Projektleiter/in:* Prof. Kauf, Prof. Barth, OA Dr. Mainz (Dissertation J. Schneider)

*Projektleiter/in:* Prof. Kauf, Prof. Barth, OA Dr. Mainz (Dissertation J. Schneider)

Forschungsthema:

**Querschnittsstudie zur Erfassung der chronischen Rhinosinusitis bei Patienten mit Mukoviszidose  
Multizentrische interdisziplinäre Studie  
(CF/HNO/Mikrobiologie/Biometrie)**

*Projektleiter/in:* OA Dr. Mainz

Forschungsthema:

**Teilnahme an europäischer CF-Multicenterstudie ELITE zur Anwendung von TOBI 2 x 300 mg zur Inhalation bei Erstbesiedlung mit Pseudomonas aeruginosa**

*Projektleiter/in:* OA Dr. Mainz

Forschungsthema:

**Ex vivo Expansion von Blutstammzellen aus Knochenmark, peripherem und Nabelschnurblut**

*Projektleiter/in:* Dr. A. Voigt, Dr. A. Müller, Hämatol. Labor

Forschungsthema:

**Untersuchungen zum Einfluß konjugierter Fettsäuren auf die Modulation der Zellmembran in Leukämiezellen**

*Projektleiter/in:* Dr. G. Agatha (Stoffwechsellabor), Dr. A.Voigt (Hämatolog. Labor)

Forschungsthema:

**Wachstumshemmung, Apoptose und Nekrose von Leukämiezellen nach Verstoffwechslung von mehrfach ungesättigten Fettsäuren und daraus abgeleiteten Radikalen**

*Projektleiter/in:* Dr. A.Voigt (Hämatolog. Labor), Dr. G. Agatha (Stoffwechsellabor)

Forschungsthema:

**Untersuchungen zur Rolle der PI3 Kinase  $\gamma$  bei der Regulation der Erythropoietin induzierten erythroiden Differenzierung hämatopoetischer Progenitorzellen in der PI3 Kinase  $\gamma$ -defizienten knock out Maus**



*Projektleiter/in:* Dr. A. Müller, Dr. A. Voigt, Dr. Häfer (Hämatol. Labor) in Zusammenarbeit mit Prof. Wetzker, Institut für Molekulare Zellbiologie

Forschungsthema:

**Untersuchungen zur Optimierung der Stammzelltransplantation insbesondere bei Autoimmunerkrankungen**

*Projektleiter/in:* Dr. A. Müller (Hämatol. Labor)

Forschungsthema:

**Untersuchungen zum Verhalten der Immunrekonstitution nach autologer Stammzelltransplantation bei Autoimmunerkrankungen**

*Projektleiter/in:* Dr. A. Müller (Hämatol. Labor)

**Publikationen der Einrichtung im Berichtszeitraum 2004 und 2005**

**Gillet JP, Efferth T, Steinbach D, Hamels J, de Longueville F, Bertholet V, Remacle J**

Microarray based detection of multidrug resistance in human tumor cells by expression profiling of ATP-binding cassette transporter genes. *Cancer Res.* 64 (2004), 8987-8993

**Efferth T, Benakis A, Romero-Rodriguez M, Steinbach D, Haefer R, Stamminger T, Kaina B, Oesch F, Marschall M**

Enhancement of cytotoxicity of artemisinins towards cancer cells by ferrous iron. *Free Radical Bio Med.* 37 (2004), 37:998-1009

**De Kleer IM, Brinkman DM, Ferster A, Abinun M, Quartier P, Van Der Net J, Ten Cate R, Wedderburn LR, Horneff G, Oppermann J, Zintl F, Foster HE, Prieur AM, Fasth A, Van Rossum MA, Kuis W, Wulffraat NM**

Autologous stem cell transplantation for refractory juvenile idiopathic arthritis: analysis of clinical effects, mortality, and transplant related morbidity. *Ann Rheum Dis.* 63 (2004) 10, 1318-26

**Agatha G, Voigt A, Kauf E, Zintl F**

Conjugated linoleic acid modulation of cell membrane in leukemia cells. *Cancer Lett.* 209 (2004) 1, 87-103

**Passweg JR, Rabusin M, Musso M, Beguin Y, Cesaro S, Ehninger G, Espigado I, Iriundo A, Jost L, Koza V, Lenhoff S, Lisukov I, Locatelli F, Marmont A, Philippe P, Pilatrin C, Quartier P, Sary J, Veys P, Vormoor J, Wahlin A, Zintl F, Bocelli-Tyndall C, Tyndall A, Gratwohl A**

Haematopoietic stem cell transplantation for refractory autoimmune cytopenia. *Br J Haematol.* 125 (2004) 6, 749-55

**Benesch M, Urban C, Sykora KW, Schwinger W, Zintl F, Lackner H, Lang P, Handgretinger R**

Transplantation of highly purified CD34+ progenitor cells from alternative donors in children with refractory severe aplastic anaemia. *Br J Haematol.* 125 (2004) 1, 58-63

**Thude H, Gruhn B, Werner U, Schorner U, Hafer R, Zintl F, Barz D**

Treatment of a patient with chronic immune thrombocytopenic purpura with rituximab and monitoring by flow cytometric analysis. *Acta Haematol.* 111 (2004) 4, 221-4

**Jayne D, Passweg J, Marmont A, Farge D, Zhao X, Arnold R, Hiepe F, Lisukov I, Musso M, Ou-Yang J, Marsh J, Wulffraat N, Besalduch J, Bingham SJ, Emery P, Brune M, Fassas A, Faulkner L, Ferster A, Fiehn C, Fouillard L, Geromin A, Greinix H, Rabusin M, Saccardi R, Schneider P, Zintl F, Gratwohl A, Tyndall A**  
Autologous stem cell transplantation for systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 13 (2004) 3, 168-76

**Höcker B, John U, Plank C, Wühl E, Weber LT, Misselwitz J, Rascher W, Mehls O, Tönshoff B**

Successful Withdrawal of Steroids in Pediatric Renal Transplant Recipients Receiving Cyclosporine A and Mycophenolate Mofetil Treatment: Results after Four Years. *Transplantation.* 78 (2004), 228-234

**John U, Kähler C, Schulz S, Mentzel HJ, Vogt S, Misselwitz J**

The impact of fetal renal pelvic diameter on postnatal outcome. *Prenat Diagn.* 24 (2004), 591-595

**Nau B, Schmitt CP, Almeida M, Arbeiter K, Ardissino G, Bonzel KE, Edefonti A, Fischbach M, Haluany K, Misselwitz J, Kemper MJ, Rönholm K, Wygoda S, Schaefer F and European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (EPPS)**  
BIOKID: Randomized controlled trial comparing bicarbonate and lactate buffer in biocompatible peritoneal dialysis solutions in children (ISRCTN81137991). *BMC Nephrology.* 5 (2004), 14

**Polityko A, Maltseva O, Rumyantseva N, Khurs O, Seidel J, Claussen U, Weise A, Liehr T, Starke H**

Two further AHO-like syndrome patients with deletion of glypican 1 gene region in 2q37.2-q37.3 *Int. J. Molec. Medic.* 14 (2004) 6, 977-979

**Doede T, Seidel J, Riede FT, Vogt L, Mohr FW, Schier F**

Occult, life-threatening, cardiac tumor in syndactylism in Gorlin Goltz syndrome. *J Pediatric Surgery.* 39 (2004) 10, E41

**Corbacioglu S, Greil J, Peters C, Wulffraat N, Laws HJ, Dilloo D, Strahm B, Gross-Wieltsch U, Sykora KW, Ridolfi-Luthy A, Basu O, Gruhn B, Gungor T, Mihatsch W, Schulz AS**

Defibrotide in the treatment of children with veno-occlusive disease (VOD): a retrospective multicentre study demonstrates therapeutic efficacy upon early intervention. *Bone Marrow Transplant.* 33 (2004), 189-195

**Hoelle W, Beck JF, Dueckers G, Kreyenberg H, Lang P, Gruhn B, Fuhrer M, Niethammer D, Klingebiel T, Bader P**

Clinical relevance of serial quantitative analysis of hematopoietic chimerism after allogeneic stem cell transplantation in children for severe aplastic anemia. *Bone Marrow Transplant.* 33 (2004), 219-223

**Bader P, Kreyenberg H, Hoelle W, Dueckers G, Kremens B, Dilloo D, Sykora KW, Niemeyer C, Reinhardt D, Vormoor J, Gruhn B, Lang P, Greil J, Handgretinger R, Niethammer D, Klingebiel T, Beck JF**

Increasing mixed chimerism defines a high-risk group of childhood acute myelogenous leukemia patients after allogeneic stem cell transplantation where pre-emptive immunotherapy may be effective. *Bone Marrow Transplant.* 33 (2004), 815-821

**Meerbach A, Gruhn B, Wutzler P**

Recent developments in the prevention and treatment of Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative diseases. *Expert Opin Ther Patents.* 14 (2004), 527-547

**Bader P, Kreyenberg H, Hoelle W, Dueckers G, Handgretinger R, Lang P, Kremens B, Dilloo D, Sykora KW, Schrappe M, Niemeyer C, Von Stackelberg A, Gruhn B, Henze G, Greil J, Niethammer D, Dietz K, Beck JF, Klingebiel T**

Increasing mixed chimerism is an important prognostic factor for unfavorable outcome in children with acute lymphoblastic leukemia after allogeneic stem-cell transplantation: possible role for pre-emptive immunotherapy? *J Clin Oncol.* 22 (2004), 1696-1705

**Ziemer M, Gruhn B, Thiele JJ, Elsner P**

Treatment of extensive chronic cutaneous graft-versus-host disease in an infant with topical pimecrolimus. *J Am Acad Dermatol.* 50 (2004), 946-948

**Ziemer M, Thiele JJ, Gruhn B, Elsner P**

Chronic cutaneous graft-versus-host disease in two children responds to UVA1 therapy: improvement of skin lesions, joint mobility, and quality of life. *J Am Acad Dermatol.* 51 (2004), 318-319

**Mentzel HJ, Vilser C, Eulenstein, M, Schwartz T, Böttcher J, Vogt S, Yaniv I, Kauf E, Kaiser WA**

Sonographische Erfassung des Knochenalters bei Kindern und Jugendlichen im Vergleich zur Röntgenmethode. *Radiologe.* 9 (2004), 921

**Bader P, Niemeyer C, Willasch A, Kreyenberg H, Strahm B, Kremens B, Gruhn B, Dilloo D, Vormoor J, Lang P, Niethammer D, Klingebiel T, Beck JF**

Children with myelodysplastic syndrome (MDS) and increasing mixed chimerism after allogeneic stem cell transplantation have a poor outcome which can be improved by pre-emptive immunotherapy. *Br J Haematol.* 128 (2005), 649-658

**Berthold F, Boos J, Burdach S, Erttmann R, Henze G, Hermann J, Klingebiel T, Kremens B, Schilling FH, Schrappe S, Hero B**

Myeloablative megatherapy with autologous stem-cell rescue versus oral maintenance chemotherapy as consolidation treatment in patients with high-risk Neuroblastoma: a randomised controlled trial. *Lancet.* 6 (2005), 649-658

**Cimaz R, Vijay S, Haase C, Coppa GV, Bruni S, Wraith E, Guffon N**

Attenuated type I mucopolysaccharidosis in the differential diagnosis of juvenile idiopathic arthritis: a series of 13 patients with Scheie syndrome. *Clin Experim Rheumatol.* 24 (2005) 2, 196-202

**Creutzig U, Zimmermann M, Ritter I, Reinhardt D, Hermann J, Henze G, Jürgens H, Kabisch H, Reiter A, Riehm H, Gadner H, Schellong G**

Treatment strategies and long-term results in paediatric patients treated in four consecutive AML-BFM trials. *Leukemia.* 19 (2005), 2030-2042

**Claus RA, Bockmeyer CL, Kentouche K, Sieber MW, Oberle V, Kaufmann R, Deigner HP, Losche W**

Transcriptional regulation of ADAMTS13. *Thromb Haemost.* 94 (2005) 1, 41-45

**John U, Ullrich S, Roskos M, Misselwitz J**

Two-hour postdose concentration: A reliable marker for Cyclosporine exposure in adolescents with stable renal transplants. *Transplantation Proceedings.* 37 (2005), 1608-1611

**Garderet L, Labopin M, Gorin N-C, Polge E, Baruchel A, Meloni G, Ortega J, Vossen J, Bunjes D, Leverger G, Blaise D, Ferrant A, Brune M, Coze C, Gadner H, Zintl F, Yaniv I, Dini G, Rfassoni F**

Hematopoietic stem cell transplantation for de novo acute megakaryocytic leukemia in first complete remission: a retrospective study of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Blood.* 105 (2005), 405-409

**Mentzel HJ, John U, Boettcher J, Malich A, Pfeil A, Vollandt R, Misselwitz J, Kaiser WA**

Evaluation of bone-mineral density by digital X-ray radiogrammetry (DXR) in pediatric renal transplant recipients. 35 (2005), 489-494

**Mentzel HJ, Vilser C, Eulenstein M, Schwartz T, Vogt S, Böttcher J, Yaniv I, Tsoref L, Kauf E, Kaiser WA**

Assessment of skeletal age at the wrist in children with a new ultrasound device. *Pediatr Radiol.* 35 (2005), 429-433

**Mentzel HJ, Seidel J, Fitzek C, Eichhorn A, Vogt S, Reichenbach JR, Zintl F, Kaiser WA**

Pediatric brain MRI in neurofibromatosis type I. *Eur Radiol.* 15 (2005), 814-822

**Mentzel HJ, Vogt S, Vilser C, Schwartz T, Eulenstein M, Böttcher J, Tsoref L, Kauf E, Kaiser WA**

Abschätzung des Knochenalters mit einer neuen Ultraschallmethode. *Fortschr öntgenstr.* 177 (2005), 1699-1705

**Oechtering D, Schiltmeyer B, Hempel G, Schwab M, Würthwein G, Mürdter T, Klingebiel T, Vormoor J, Gruhn B, Fleischack G, Boos J**

Toxicity and pharmacokinetics of i.v. busulfan in children before stem cell transplantation. *Anticancer Drugs.* 16 (2005) 3, 337-344

**Satkiran S, Wynn R, Abdenur JE, Burton BK, Gharib M, Haase C, Hayashi RJ, Shenoy S, Sillence D, Tiller GE, Dudek ME, van Royen-Kerkhof A, Wraith JE, Woodard P, Young GA, Wulffraat N, Whitley CB, Peters C**

Safety and efficacy of enzyme replacement therapy in combination with hematopoietic stem cell transplantation in Hurler syndrome. *Genet Med.* 7 (2005) 2, 143-146

**Steinbach D, Friedrich J, Dawczynski K, Furchtbar S, Gruhn B, Wittig S, Zintl F, Sauerbrey A**

Are MTT assays the right tool to analyze drug resistance caused by ABC-transporters in patient samples? *Leukemia&Lymphoma.* 46 (2005) 9, 1357-1363

**Steinbrenner M, Häfer R, Gruhn B, Müller A, Fuchs D, Hermann J, Zintl F**

T-cell independent production of salivary secretory IgA after hematopoietic stem cell transplantation in children. *Oral Microbiol Immunol.* 20 (2005), 282-288

**Woessmann W, Seidemann K, Mann G, Zimmermann M, Burkhardt B, Oschlies I, Ludwig WD, Klingebiel T, Graf N, Gruhn B, Juergens H, Niggli F, Parwaresch R, Gadner H, Riehm H, Schrappe M, Reiter A**

The impact of the methotrexate administration schedule and dose in the treatment of children and adolescents with B-cell neoplasms: a report of the BFM group study NHL-BFM95. *Blood.* 105 (2005) 3, 948-958

**Yoshimi A, Bader P, Matthes-Martin S, Stary J, Duffner A, Nöllke P, Klingebiel T, Dilloo D, Holter W, Zintl F, Kremens B, Sykora KW, Urban C, Hasle H, Korthof E, Revesz T, Locatelli F, Niemeyer CM**

Donor leukocyte infusion after stem cell transplantation in patients with juvenile myelomonocytic leukemia. *Leukemia.* 19 (2005) 6, 971-977

**Yoshimi A, Niemeyer CM, Bohmer V, Duffner U, Strahm B, Kreienberg H, Dilloo D, Zintl F, Claviez A, Reiter A, Kremens B, Holter W, Niethammer D, Beck J, Kontny U, Nöllke P, Klingebiel T, Bader P**

Chimerism analyses and subsequent immunological intervention after stem cell transplantation in patients with juvenile myelomonocytic leukemia. *Brit. J. Haematol.* 129 (2005), 542-549