

Abteilung Pädiatrische Nieren-, Leber und Stoffwechselerkrankungen

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

Forschungsprofil

Das Forschungsprofil umfasst folgende Bereiche: 1. Transplantationspädiatrie, 2. Energiestoffwechsel, 3. cholestatische Lebererkrankungen und 4. Wachstum und Entwicklung.

Forschungsprojekte

Wachstumsunterschiede bei Kindern mit angeborener oder erworbener chronischer Niereninsuffizienz – eine anthropometrische, prospektive Untersuchung im Rahmen des Forschungsprojektes „Wachstum und Entwicklung chronisch kranker Kinder.“

Einleitung: Wachstumsstörung und daraus resultierender Kleinwuchs im Erwachsenenalter stellen noch immer eine wesentliche Einschränkung für die vollständige Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen mit chronischer Niereninsuffizienz dar.

In dem 2006 Report der NIH Task Force on Research Priorities in Chronic Renal Failure (Pediatric Nephrology 21:14-25, 2006) schreibt Richard Fine: „ Risk factors for growth retardation include age at onset of CRI, primary diagnosis (those with structural diseases have more growth retardation than those with acquired disease, ...).“ Fine schlußfolgert: „ The current challenge in clinical management of CRI is to optimize care based on factors that affect growth or may reverse growth retardation, since factors that affect growth also affect progression to ESRD.“

In unserem Artikel über Wachstum nierenkranker Kinder im Forschungsbericht 2002 berichtete Miroslav Zivicnjak, dass bei gesunden Kindern die Phase der größten Wachstumsgeschwindigkeit im ersten Lebensjahr, gefolgt von einem langsameren Wachstum in der Vorschul- und Grundschulzeit und einem Wachstumsspurt in der Pubertät erfolgt. Die eigenen Forschungsdaten zeigten, dass Kinder mit angeborener chronischer Niereninsuffizienz besonders viel Wachstumspotential in den ersten Lebensjahren verlieren und eine um 2-3 Jahre verzögerte und im Vergleich mit gesunden Jugendlichen verkürzte Pubertät aufweisen, d. h. auch der Wachstumsspurt in der Pubertät ist vermindert.

Der Einfluss des Erkrankungszeitpunktes und der Ätiologie auf das differente Längenwachstum bei Kindern ist bisher noch nicht beschrieben worden. Im Rahmen des Forschungsprojektes „Wachstum und Entwicklung chronisch kranker Kinder“ an der Abteilung II der Kinderklinik der MHH beschäftigt sich eine der Fragestellungen im Rahmen einer prospektiven anthropometrischen Langzeituntersuchung an zwei großen Universitätskliniken mit

dem Einfluß des Alters bei Erkrankungsbeginn auf das Wachstum.

Patienten und Methoden: Seit Mai 1998 wurden an den Kinderkliniken der Medizinischen Hochschule Hannover und der Charité Berlin 396 niereninsuffiziente Kinder und Jugendliche im Alter von 3 bis 22 Jahren in jährlichen Abständen untersucht. Die detaillierten anthropometrischen Messungen wurden durch einen Untersucher durchgeführt und erfassten insgesamt 43 verschiedene Parameter, die eine gezielte Analyse des Längen-, Umfangs- und Transversalwachstums ermöglichen. Von dem gleichen Untersucher wurden anthropometrische Normwerte an über 5100 gesunden Kindergarten- und Schulkindern erhoben, die als Grundlage für die statistischen Analyse dienen.

Ergebnisse: Bei 77% der Patienten lag eine angeborene oder hereditäre Nierenerkrankung zugrunde, am häufigsten congenitale Nierendysplasie/Hypoplasie (22%), obstruktive Uropathie (18%) und Nephronophthise (10%). Von diesen 77% machten insgesamt 20% hereditäre Erkrankungen aus. Ein Viertel aller 396 Kinder (23%) hatte erworbene Erkrankungen, d.h. insbesondere das hämolytisch urämische Syndrom (7%), fokale segmentale Glomerulosklerose (5%) und die rapid progressive Glomerulonephritis (4%). Der Grad der Niereninsuffizienz bei den untersuchten Kindern betrug mindestens Stadium 3 ($<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$). Bei der ersten Messung hatten mehr als die Hälfte bereits eine Nierenersatztherapie (13% der Kinder mit Dialyse, 44% mit Nierentransplantation). Das Durchschnittsalter bei Nierentransplantation war bei Kindern mit angeborener oder hereditärer Niereninsuffizienz $8,2 \pm 4,6$ Jahre und bei erworbenen Krankheiten $10 \pm 3,6$ Jahre. Insgesamt wurden 26% aller Kinder mit Wachstumshormon behandelt. Von allen mit rhGH behandelten Kindern hatte 80% eine angeborene/hereditäre Erkrankung. Das mittlere Alter bei Beginn der Wachstumshormontherapie lag bei Kindern mit angeborener/hereditärer Niereninsuffizienz bei $8 \pm 3,7$ und bei Kindern mit erworbener Niereninsuffizienz bei $9,4 \pm 3,8$ Jahren, die durchschnittliche Therapiedauer betrug 30 ± 25 Monate versus 19 ± 19 Monate.

Das größte Längenwachstumsdefizit trat bei Kindern mit chronischer Niereninsuffizienz aufgrund angeborener oder hereditärer Erkrankungen auf (Abbildung). Diese Kinder hatten eine starke Wachstumsverzögerung in den Altersgruppen 3-6 Jahre, gefolgt von einem Aufholwachstum in der Zeit der Präpubertät, sowie einem erneuten „catch-down“ in der Zeit der erwarteten Pubertät und letztlich ein „catch-up“ durch den verspäteten Pubertätswachstumsschub bis ins junge Erwachsenenalter.

Kinder mit erworbenen Nierenerkrankungen hatten in der Pubertät ein noch stärkeres Wachstumsdefizit als Kinder mit angeborenen Erkrankungen, so dass bei unterschiedlichen Ausgangswerten der Körperlänge mit 10 Jahren im Alter von 14 Jahren kein Unterschied mehr nachweisbar war. Allerdings konnten Kinder mit erworbenen Erkrankungen durch einen stärkeren Wachstumsschub im Alter von 15-18 Jahren eine deutlich bessere Erwachsenenlänge erreichen (Abbildung).

Diskussion: Die vorliegenden Befunde zeigen erstmalig an dem mit Abstand größten Kollektiv prospektiv untersuchter niereninsuffizienter Kinder, in welchem Maß das Längenwachstum bei Kindern mit erworbener Niereninsuffizienz geringer betroffen ist als bei

Kindern mit angeborener Niereninsuffizienz. Kinder mit erworbener Nierenerkrankung zeigen ein viel ausgeprägteres „catch-down“ während des Pubertätsalters gesunder Kinder und ein nicht so effektives Aufholwachstum über die gesamte Altersspanne. Dieser Befund ist überraschend und konnte nicht durch andere Faktoren wie Erkrankungsschwere, Wachstumshormontherapie, etc. erklärt werden. Unterschiedliche Wachstumspotentiale im Sinne von Kompensationsmechanismen sind offensichtlich auch von den Faktoren Beginn der Nierenerkrankung und Art der Nierenerkrankung abhängig.

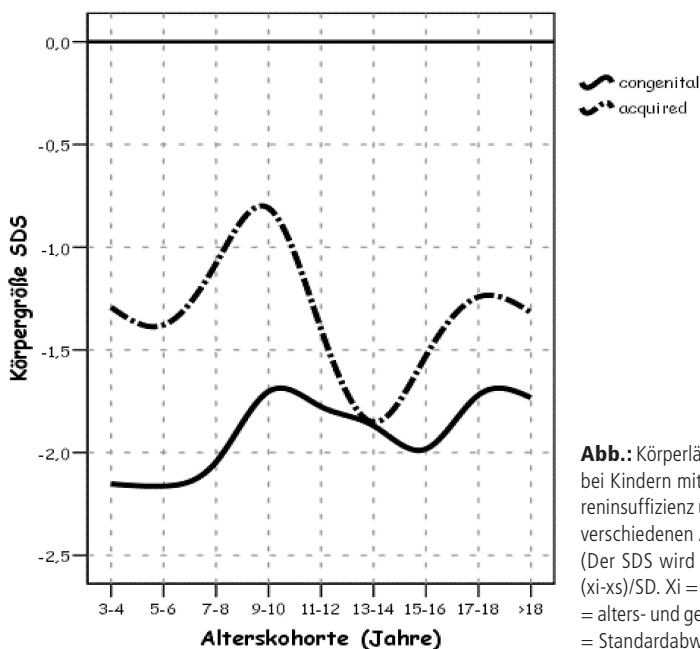


Abb.: Körperlängen-SDS (standard deviation score) bei Kindern mit angeborener oder hereditärer Niereninsuffizienz und erworbener Niereninsuffizienz in verschiedenen Altersgruppen. (Der SDS wird folgendermaßen errechnet: $SDS = (xi - xs) / SD$. Xi = individueller Patientenmesswert, xs = alters- und geschlechtsspezifischer Mittelwert, SD = Standardabweichung).

Bei beiden Gruppen konnte ein ähnliches altersabhängiges Wachstum in den verschiedenen Altersgruppen mit zwei Phasen signifikanten Aufholwachstums gezeigt werden.

Die unterschiedlichen Wachstumskurven von Kindern mit angeborenen und erworbenen Nierenerkrankungen sollten bei Therapieentscheidungen, wie Beginn oder Beendigung einer Wachstumshormontherapie, berücksichtigt werden. Die von Richard Fine gestellte Frage: „A research question is whether routine rhGH treatment should be provided to optimize the pubertal growth spurt in all children with CRI and ESRD“ muss aufgrund unserer Daten damit beantwortet werden, dass alle kleinwüchsigen Kinder in der Pubertät mit rhGH behandelt werden sollten, um ihre Endgröße zu verbessern. Diese Therapie mit rhGH sollte je nach Ausmaß der Körperlänge und des Wachstumspotentials in Abhängigkeit vom Skeletalter bis zu einem chronologischen Alter von über 20 Jahren durchgeführt werden.

■ Projektleiter: Dr. med. Doris Franke

Weitere Forschungsprojekte

Bereich Neurometabolismus

Reversibilität von Störungen im Energiestoffwechsel bei M. Fabry in vitro durch Enzymersatztherapie mit REPLAGAL®

■ Projektleiter: A.M. Das, T. Lücke; Mitarbeiter: S. Müthing, A. Meinel, S. Illsinger. Förderung: Fa. TKT Europe-5S, Schweden.

Aktivität der Atmungskettenenzymaktivitäten in Endothelzellen aus menschlichen Umbilikalgefäßen

■ Projektleiter: A.M. Das; Mitarbeiter: R. Thomasmeyer, T. Lücke, S. Illsinger (in Kooperation mit C. Dammann, Päd. I, MHH)

Bestimmung der Atmungskettenenzymaktivitäten einschl. aktiver Regulation der ATPsynthase im N.phrenicus-Zwerchfell-Modell der Maus (HILF I-Projekt)

■ Projektleiter: T. Lücke, A.M. Das; Mitarbeiter: S. Droste, B. Bogena (in Kooperation mit H. Bigalke, MHH)

A Multicenter, Multinational, Open-Label Extension Study of the Safety and efficacy of Recombinant Human Alpha-L-Iduronidase in Patients with Mucopolysaccharidosis I

■ Projektleiter: A.M. Das; Mitarbeiter: T. Lücke, S. Müthing; Förderung: Fa. Genzyme

Ermittlung von altersabhängigen Normwerten für die Konzentration von Acylcarnitinen im Blut gesunder Kinder mittels Tandem MS.

■ Projektleiter: A.M. Das, T. Lücke; Mitarbeiter: A.J. Fuchs, L. Müller-Ebhardt in Kooperation mit Prof. J. Sander, Screeninglabor Hannover.

Biotinidase-Aktivität sowie der Aktivität der Glukose 6 phosphat-Dehydrogenase auf Trockenblutkarten: Abhängigkeit vom Hb-Gehalt sowie Alter des Kindes

■ Projektleiter: A.M. Das; Mitarbeiter: T. Lücke, L. Müller-Ebhardt in Kooperation mit J. Sander, Screeninglabor Hannover.

Therapiemonitoring bei Organoazidurien: Korrelation der Ausscheidung Organischer Säuren im Urin mit dem Acylcarnitinprofil im Blut

■ Projektleiter: A.M. Das, T. Lücke, Mitarbeiter: S. Pagel (in Zusammenarbeit mit J. Sander, Screeninglabor Hannover).

Effekt von HIV-Virostatika auf den Energiestoffwechsel in vitro

■ Projektleiter: T. Lücke, A.M. Das (in Zusammenarbeit mit G. Behrens, Klin. Immunologie der MHH)

Klinik und Pathophysiologie bei Schimke-immuno-ossärer Dysplasie (SIOD)

■ Projektleiter: T. Lücke, A.M. Das (in Zusammenarbeit mit C. Boerkol, Houston, Texas)

Untersuchung zur pathophysiologischen Bedeutung des NO-Metabolismus bei der Schimke-immuno-ossären Dysplasie (SIOD)

■ Projektleiter: T. Lücke, A.M. Das, J.H.H. Ehrich (in Zusammenarbeit mit D. Tsikas, Klinische Pharmakologie der MHH).

NO-Metabolismus bei pädiatrischen Stoffwechselerkrankungen (Homocystinurie, Hypercholesterinämie, Glykogenose, Citrullinämie)

■ Projektleiter: T. Lücke, A.M. Das; Mitarbeiter: A.J. Fuchs (in Zusammenarbeit mit D. Tsikas, Klinische Pharmakologie der MHH).

Hemmung der Fettsäureoxidation bei Atmungskettendefekten

■ Projektleiter: S. Illsinger, A.M. Das

Bestimmung der Aktivitäten von Fettsäureoxidationsenzymen in HUVEC und Gefäß-muskelzellen

■ Projektleiter: S. Illsinger, A.M. Das (in Zusammenarbeit mit C. Dammann, Pädiatrie I, MHH))

Genotyp-Phänotyp-Korrelation bei Maltase-Isomaltase-Saccharase-Mangel

■ Projektleiter: A.M. Das, T. Lücke (in Zusammenarbeit mit H. Naim, TiHO Hannover)

Bedeutung der cerebralen Bildgebung mit cranialer Computertomographie und Magnetresonanztomographie in der Diagnostik cerebraler Komplikationen bei Kindern mit hämolytisch-urämischem Syndrom

■ Projektleiter: H. Hartmann, J. H. H. Ehrich; Mitarbeiter: T. Lücke, A.M. Das, G. Offner. (in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Neuroradiologie der MHH).

Neurologische und psychometrische Folgeprobleme bei Kindern mit hämolytisch-urämischem Syndrom

■ Projektleiter: H. Hartmann, J. H. H. Ehrich; Mitarbeiter: K. Balonwu, M. Zivicnjak, T. Lücke, A.M. Das, J. Drube, G. Offner.

Bereich Endokrinologie

Wachstum und Entwicklung chronisch kranker Kinder.

■ Projektleiter: Miroslav Zivicnjak und Doris Franke

Wachstumshormontherapie bei niereninsuffizienten Kindern unter 3 Jahren:

■ Studienleitung: Doris Franke; Förderung: NovoNordisc

Wachstum bei Kindern mit hypophosphatämischer Rachitis: Eine Multicenterstudie.

■ Projektleiter: Miroslav Zivicnjak und Dieter Haffner, Rostock. Förderung: Pfizer.

Effect of Two Years Treatment with Norditropin Simplex on Bone Density Determined by DEX-MCI in Children and Young Adults suffering from X-linked Hypophosphataemic Ricket.

■ Studienleitung K. Mohnike, Magdeburg, Leitung Hannover J. Strehlau

Evaluierung des Wachstumserfolges bei kleinwüchsigen Kindern unterschiedlicher Ätiologie unter Wachstumshormontherapie: Ein prospektive, longitudinale, nicht randomisierte offenen Phase II Studie

■ Projektleiter : H.G. Dörr, Kinderendokrinologie Universität Erlangen-Nürnberg, NRA6280030; Förderung Pfizer, Koordinator Hannover: J. Strehlau

Bereich Hepatologie/Gastroenterologie/Sonographie

European biliary atresia registry (EBAR).

■ Projektleiter: M.Melter; Kooperation mit C. Petersen, Abt. Kinderchirurgie der MHH
Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur, Hannover

Studienleitung der Studie zur Definition der Rolle der endoskopisch retrograden Cholangiographie (ERCP) in der Diagnostik der neonatalen obstruktiven Cholestase.

■ Projektleiter: M.Melter; Kooperation mit E.-D. Pfister, Abt. Kinderheilkunde II; P.Meier, Abt. Abteilung Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie; C.Petersen, B.Ure, Abteilung Kinderchirurgie der MHH

Studienleitung: » Besteht eine Assoziation zwischen früh-postoperativer Gen-Expression von IP-10, Mig, RANTES, CXCR3, CCR1 und/oder CCR5 und der Entwicklung von Abstoßungen nach Leber- oder Nierentransplantation, und ist diese organspezifisch different?

■ Projektleiter: M.Melter; Kooperation mit M.Quante, N.Junge, Abt. Kinderheilkunde II der MHH, B.Ringe, R.Lück, Th. Becker, Abteilung Abdominal- und Transplantations-Chirurgie der MHH; Förderung: Novartis Pharma GmbH

Studienleitung: » Evaluation der Korrelation des Cyclosporin A (CsA; Sandimmun® Optoral) 2-Stunden Blutspiegels (C-2) im Vergleich zum CsA Talspiegel (C-0) mit dem Auftreten von akuten Abstoßungen und von unerwünschten Wirkungen bei lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen im Langzeitverlauf.

■ Projektleiter: M.Melter; Kooperation mit E.-D.Pfister, B.Knopcke, D.Grothues, J.Vermehren, Abt. Kinderheilkunde II der MHH; Förderung: Novartis Pharma GmbH

Studienleitung: » Evaluation pharmakologischer und pharmakokinetischer Ciclosporin A (Sandimmun® Optoral) Parameter in der Frühphase nach Lebertransplantation im Kindesalter.

■ Projektleiter: M.Melter; Kooperation mit E.-D.Pfister, B.Knopcke, D.Grothues, J.Vermehren,, Abt. Kinderheilkunde II der MHH; Förderung: Novartis Pharma GmbH

Studienleitung: » Definition der Rolle der Chemokin-/Chemokin-Rezeptor-Interaktion und einer VEGF-assoziierten Angiogenese in der Pathogenese der immunmedierten Cholangiopathie im Mausmodell. «

■ Projektleiter: M.Melter; J. Vermehren, N.Lehner; Kooperation mit C. Petersen, Abt. Kinderchirurgie der MHH

Studienleitung: » Quantifikation des Grades der Leberfibrose mittels PicroSirius-Rot Färbung als prädiktiver Faktor des Verlaufs bei extrahepatischer Gallengangatresie nach Kasai-Operation im Vergleich zur Leberfibrose-Beurteilung mittels „konventioneller Histologie“ und Doppler-sonographischer Parameter. «

■ Projektleiter: M.Melter; L. Pape; K. Olsson; Kooperation mit C. Petersen, Abt. Kinderchirurgie der MHH

Studie zur »Stammzelltransplantation zur Therapie metabolischer Erkrankungen der Leber – Homing, Transdifferenzierung und funktionelle Studien am Beispiel der mdr2(-/-)Maus«

■ Projektleiter: M.Melter; Kooperation mit M.Ott, Abt. Abteilung Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie; C.Klein, Abt. Kinderheilkunde IV der MHH

Nierenfunktionsdiagnostik, einschließlich nuklearmedizinischer Clearancetechniken zur Evaluation der Nierenfunktion bei Kindern und Jugendlichen mit cholestatischen Lebererkrankungen

■ Projektleiter: M.Melter; Kooperation mit D.Grothues, J.H.H. Ehrich; G.Berding, Klinik für Nuklearmedizin der MHH

„Eurocopper“ – Wilson Disease: Creating a European Clinical Database and designing randomised controlled clinical trials.

■ Projektleiter: M.Melter; Kooperation mit S. Tanner, Universität Sheffield, E.-D.Pfister, Abt. Kinderheilkunde II der MHH A.Czlonkowska, P.Socha, Universität Warschau; L.Sonyi,

Semmelweis Universität, Budapest; P.Ferenci, Universität Wien; J.Deutsch, Universität Graz; A.Vegnente, Universität Neapel; G.Loudianos, Universität Cagliari; H.Schmidt, Humboldt-Universität Berlin; R.Houwen, Universität Utrecht; O.Cohen, Universität Grenoble; M.-C. Bielsky, Universität Paris; J.Sarles, Universität Marseille; A. Dhawan, Kings College London; S. Parker, Programme manager; Förderung: Europäische Kommission

Gender differences in hepatic osteopathy and in renal ischemic-reperfusion injury: clinical and experimental studies in the field of solid organ transplantation.

■ Projektleiter: M.Melter; Kooperation mit D.Grothues, J.H.H. Ehrich; Abt. Kinderheilkunde II der MHH; G.Reusz, A.Szabo, V.Müller, K.Tory, K.Rusal, I.Banyasz, 1st Department of Pediatrics, Universität Budapest; Förderung: DAAD

PED-PTLD-Pilot 2004: Prospective Study of Diagnosis and Treatment of Post-transplant Lymphoproliferative Disease after Solid Organ Transplantation in Children.

■ Projektleiter: M. Melter, G.Offner, Kooperation mit C.Klein, K. Welte, B. Maecker, Abt. Kinderheilkunde IV der MHH; A. Reiter, Universität Giessen; H. Netz, Ludwig Maximilian Universität München

Studienleitung: » Proteomanalyse im Urin – Identifizierung von Biomarkern zur frühzeitigen Diagnostik und besseren Verlaufskontrolle einer beginnenden Nierenfunktionseinschränkung nach pädiatrischer Lebertransplantation. «

■ Projektleiter: M. Melter; D.Grothues, J.H.H. Ehrich, Kooperation mit H.Mischak, Mosaiques Diagnostics and Therapeutics AG, Hannover; Förderung: Novartis Pharma GmbH, und Mosaiques Diagnostics and Therapeutics AG

Studienleitung: » Evaluation bezüglich der Sicherheit einer Immunsuppression basierend auf Mycophenolat mofetil (MMF; CellCept®) - und reduzierter Cyclosporin A-Dosis im Vergleich zu einer Cyclosporin A – oder Tacrolimus-basierter Immunsuppression bei Kindern und Jugendlichen im Langzeitverlauf nach Lebertransplantation. «

■ Projektleiter: M. Melter, E.D. Pfister, D. Grothues, B. Knoppke, S.Rauschenfels, J.Vermehren

Bereich Nephrologie

Everolimus und low-dose Cyclosporin A als Rescue Therapie bei Transplantatnephropathie:

■ Projektleiter: L. Pape, G. Offner

Everolimus und low-dose Cyclosporin A nach Induktion mit Basiliximab und CsA als Initialtherapie nach pädiatrischer Nierentransplantation

■ Projektleiter: L. Pape, G. Offner

Randomisierte Studie: HAES gegen HA 20% bei nephrotischer Krise

■ Projektleiter: L. Pape, JHH Ehrich

Messung CMV-spezifischer und adenoviruspezifischer T-Zellen nach Nierentransplantation im Kindesalter

■ Projektleiter: T Ahlenstiel, L. Pape

Randomisierte Studie: Erythropoetin und neue prognostische Marker bei Hämolytisch-Urämischem Syndrom

■ Projektleiter: L. Pape, F Gunzer (Mikrobiologie MHH), M Haubitz (MHH Nephrologie), M Kemper (UKE)

PEP: Steuerung der Phosphatbinderdosis nach Phosphateinheiten

■ Projektleiter: Ahlenstiel T (Hannover) , Kuhlmann M (Nephrologie, Homburg)

Randomisierte Multicenterstudie: Basilixmab als Induktionstherapie nach Nierentransplantation bei Kindern

■ Projektleiter: G Offner (LKP)

TranCept: Anwendungsbeobachtung von CellCept nach Nierentransplantation

■ Projektleiter: L Pape

Proteomics nach Nierentransplantation, bei Cystinose und beim nephrotischen Syndrom

■ Projektleiter: L Pape, Ahlenstiel T, Haubitz M (Nephrologie), Mischak H (Nephrologie MHH)

Endlich Erwachsen – Transferprojekt nierentransplantierte Jugendlicher

■ Projektleiter: Offner G, Oldhafer M (Kuratorium Heimdialyse und Organtransplantation)

APN-MCNS-MMF-Studie

■ Projektleiter: Hannover: Pape L, Gesamtleitung: Gellermann J (Berlin)

Bestimmung der Anzahl freier Endothelzellen beim Hämolytisch-Urämischem Syndrom

■ Projektleiter: Pape L, Haubitz M (Nephrologie MHH)

Steroidentzug nach Pädiatrischer Nierentransplantation

■ Projektleiter: Hannover: Drube J, Leitung: Tönshoff B (Heidelberg)

Project C: Prospective study of humoral and cellular immune responses in pediatric solid organ transplant recipient; correlation to EBV viral load and clinical course.

■ Projektleiter: Mitarbeiter: C.Klein, G.Offner, B.Maecker, JHH Ehrich, K.Anderson, A.Reiter

Originalpublikationen

Bergmann C, Senderek J, Windelen E, Küpper F, Middelhof I, Schneider F, Zerres K und Members of the Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Nephrologie (**J Strehlau**, Member,): Clinical consequences of PKHD1 mutations in 164 patients with autosomal recessive kidney disease. *Kidney International* 2005; 67:829-848.

Ehrich JHH, El Gendi Amina, Drukker A, Janda J, Stefanidis C, Verrier-Jones K, Collier J, Katz M: Demography of paediatric renal care in Europe: organization and delivery. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 297-305.

Filler G, Webb NJ, Milford DV, Watson AR, Gellermann J, Tyden G, Grenda R, Vondrak K, Hughes D, **Offner Gisela**, Griebel M, Brekke IB, McGraw M, Balzar E, Friman S, Trompeter R. Four-year data after pediatric renal transplantation: a randomized trial of tacrolimus vs. cyclosporin microemulsion. *Pediatr Transplant* 2005; Aug 9(4):498-503.

Filler G, Foster J, Acker A, Lepage N, Akbari A, **Ehrich JHH**. The Cockcroft-Gault formula should not be used in children. *Kidney International* 2005; 67: 2321-2324.

Grigull L, Beilken A, Schrappe M, **Das A, Lücke T**, Sander A, Stanulla M, Rehe K,

Sauer M, Schmid H, Welte K, Lukacs Z, Gal A, Sykora KW. Transplantation of allogeneic CD34-selected stem cells after fludarabine-based conditioning regimen for children with mucopolysaccharidosis 1H (M. Hurler). *Bone Marrow Transplant*. 2005; 35:265-269.

Hartmann H, Schumacher U. Images in clinical medicine. A medical mystery. *N Engl J Med*. 2005; 352:273.

Hartmann H, Schumacher U. Medical mystery answer: male infant with unusual weight gain and rash. *N Engl J Med*. 2005; Mar 10; 352(10):1047-8; discussion 1047-8. IF 19,8.

Illsinger S, Lücke T, Meyer U, Vaske B, **Das AM**. Branched chain amino acids as a parameter for catabolism in treated phenylketonuria. *Amino Acids* 2005; 28: 45-50.

Kaindl AM, Jakubiczka S, **Lücke T**, Bartsch O, Weis J, Stoltenburg-Didinger G, Aksu F, Oexle K, Koehler K, Huebner A Homozygous microdeletion of chromosome 4q11-q12 causes severe limb-girdle muscular dystrophy type 2E with joint hyperlaxity and contractures. *Human Mutation* 2005; 26:279-280.

Kalebota N, Drenovac M, Szivovicza L, **Zivicnjak M**. Morphological status of cadets and pilots of the Croatian Air Force. *Coll Antropol* 2005; 29(1): 85-91.

Kilic SS, Donmez O, Sloan EA, Elizondo LI, Huang C, Andre JL, Bogdanovic R, Cockfield S, Cordeiro I, Deschenes G, Fründ S, Kaitila I, Lama G, Lamfers P, **Lücke T**, Milford DV, Najera L, Navarro EG, Saraiva GM, Schmidt B, Smith GC, Stein A, Taha D, Wand D, Armstrong DL, Boerkol CF. Association of migraine-like headaches with Schimke immunoosseous dysplasia. *Am J Med Gen* 2005; 135:206-210.

Lücke T, Billing H, Sloan EA, Boerkoel CF, **Franke D**, Zimmering M, **Ehrich JHH**, **Das AM**. Schimke-immuno-osseous dysplasia: new mutation with weak genotype-phenotype correlation in sibs. *Am J Med Gen* 2005; 135A:202-205.

Lücke T, **Pfister E**, Dürken M. Neurodevelopmental outcome and haematological course of a long-time survivor with homozygous α -thalassaemia: case report and review of the literature. *Acta Paediatrica* 2005; 94: 1330-1343.

Lücke T, **Ehrich JHH**, **Das AM**. Mitochondrial function in Schimke-immunoosseous dysplasia. *Metab Brain Dis* 2005; 237-242.

Metzelder ML, Bottlander M, **Melter M**, Petersen C, Ure BM. Laparoscopic partial external biliary diversion procedure in progressive familial intrahepatic cholestasis: a new approach. *Surg Endosc* 2005; 19: 1641-1643.

Offner G, **Enke B**. Adoleszenz und Übergang in die Erwachsenenmedizin nach Nierentransplantation – pädiatrische Aspekte. *Transplant Med* 2005; 17:19-21.

Pape L, **Ehrich JHH**, **Zivicnjak M**, **Offner G**: Growth in children after kidney transplantation with living related donor graft or cadaveric graft. *Lancet* 2005; 366: 151-153.

Petersen C, **Melter M**, Leonhardt J, Becker T, Harder D. Biliary atresia research is crossing national and interdisciplinary borderlines by the European Biliary Atresia Registry (EBAR). *Acta Paediatr* 2005; 94:526-527.

Sander J, Sander S, Steuerwald U, Janzen N, Peter M, Wanders RJA, Marquardt I, Korenke C, **Das AM**. Neonatal screening for defects of the mitochondrial trifunctional protein. *Molec Gen Metab* 2005; 85:108-114.

Bücher, Buchbeiträge, Lehrbücher, Originalarbeiten und Reviews in Zeitschriften

Baum H-J, **Offner G**, **Enke B**, **Ehrich JHH**: Die Einstellung nierentransplantierter und dialysepflichtiger Adoleszenten zu ihrem Transfer von der Kinderklinik in die Erwachsenenmedizin. *Kinder- und Jugendmedizin* 2005; 3:137-140.

Das AM, Sander J. Neugeborenen-Screening mit klassischen Testverfahren und Tandem-MS-Technik: Erstmaßnahmen bei pathologischem Ergebnis. *Kinder- und Jugendarzt* 2005; 36: 75-82.

Ehrich JHH, **Ahlenstiel Thurid**, Berding G, **Enke B**, **Froede K**, **Kreuzer M**, **Lehnhardt A**, **Melter M**, **Offner G**, Ristoska N und **Strehlau J**. Highlights zur aktuellen Labor-Diagnostik bei Nierenerkrankungen im Kindesalter. *Kinder- und Jugendarzt* 2005; 9:583-599.

Ehrich JHH. Subspezialisierung in der Kinder- und Jugendmedizin: Zusatzweiter-

bildung Kinderneurologie. *Kinder- und Jugendmedizin* 2005, 3:101.

Ehrich JHH, Suslovych M, Enke B, Latta K. Steroidtherapie der nephrotischen Syndrome. *Kinder- und Jugendmedizin* 2005; 3: 120-130.

Enke B, Offner G, Strehlau J, Ehrich JHH: Impfungen bei nierenkranken Kindern. *Kinder- und Jugendmedizin* 2005; 5: 241-246.

Franke D, Vogel A, Talosi G, **Ehrich JHH**. Nierenbeteiligung bei Streptokokken-Infektionen unter besonderer Berücksichtigung der Poststreptokokken-Glomerulonephritis. *Kinder- und Jugendmedizin* 2005; 5:111-17.

Haffner D, **Zivicnjak M**. Längenwachstum und Körperproportionen bei Kindern mit familiärer hypophosphatämischer Rachitis (Phosphatdiabetes). In: Mohnike K, Klingebiel KH, Hrsg. Familiäre hypophosphatämische Rachitis, Diagnostik, Betreuung und Langzeitkonsequenzen. Berlin: ABW Wissenschaftsverlag; p.39-49.

Melter M. Sonographische Befunde bei Kreatininanstieg. In: **Pape L**, Becker T, **Offner G**, eds. Nierentransplantation bei Kindern. Hannover: 2005, p.52-55.

Melter M, Meier P, **Knoppke B, Pfister E**. Interventionelle sonographische Verfahren bei Kindern und Jugendlichen. *pädiatr prax* 2005; 68:68.

Narancic NS, **Živicnjak M**, Škaric-Juric T, Bišof V, Barbalic M and Rudan P. Overweight and obesity among children and adolescents in Zagreb, Croatia. In: *Auxology (To the*

memory of Professor Otto G. Eiben). Szombathely, Hungary: Savaria University Press; 2005. p.89-96.

Offner G, Enke B. Lebendtransplantation im Kindesalter. In: *Handbuch Transplantation*. MMI Der Wissensverlag; 2005. p.43-50.

Pape L, Ahlenstiel Thurid, Froede K, Ehrich JHH: Wie gefährlich sind bakterielle Harnwegsinfekte im Kindesalter? *Kinder- und Jugendmedizin* 2005; 3:105-110.

Pape L, Pape A, Ehrich JHH, Offner G: Medizinische und soziale Probleme bei Erwachsenen nach Nierentransplantation im Kindesalter. *chir praxis* 2005; 64:521-527.

Pape L, Ziesing S, Ehrich JH. Moderne Antibiotikatherapie in der Kinderneurologie. *Kinder- und Jugendarzt* 2005; 36:600-605.

Sander J, **Das AM**. Störungen des Fettsäurenstoffwechsels: Differenzialdiagnosen und Initialtherapie beim Stoffwechselexperten. *Pädiatrie Hautnah* 2005; 17 S2:16-18.

Strehlau J, Pape L, Enke B, Offner G, Ehrich JHH. Immunsuppressive Behandlung des nephrotischen Syndroms im Kindesalter – Was kommt nach der Steroidtherapie? *Kinder- und Jugendmedizin* 2005; 3:131-136.

Živicnjak M, Offner G. Growth in renal disease. In: Nicoletti I, Benso L, Gilli G, Eds. *Physiological and Pathological Auxology*.Firenza, Italy: 2005.p.533-540.

Abstracts

2005 wurden insgesamt 62 Abstracts publiziert.

Habilitationen

Lars Pape: Prävention, Diagnose und Therapie der Chronischen Transplantatnephropathie nach Nierentransplantation im Kindesalter.

Promotionen

Thurid Ahlenstiel: „Protektion renaler Tubulusepithelzellen während der Kältekonservierung mit Hilfe von Bioflavonoiden“.

Thorsten Kolmar: „Cytokin-Polymorphismen beim Nephrotischen Syndrom des Kindesalters.“

Wissenschaftspreise und Projektförderung

Gisela Offner: Helmut Werner-Preis der Kinderhilfe Organtransplantation – Sportler für Organspende e.V. (KiO) für die wissenschaftliche Arbeit im Bereich der Organtransplantation bei Kindern und Jugendlichen.

Thurid Ahlenstiel Gesellschaft für Nephrologie : Rainer-Greger-Promotionspreis 2005 verliehen für die beste nephrologische Promotionsarbeit auf dem Gebiet der Nieren- und Hochdruckkrankheiten.

Pape Lars: Roche Forschungsstipendium der Deutschen Transplantationsgesellschaft.

Illsinger S, Müthing S, Lücke T, Offner G, Sasse M, Hartmann H, Das AM; Posterpreis für den Beitrag „Status epilepticus bei Hyperprolinämie nach Gelafundin®-Infusion“ auf der 54. Jahrestagung der Norddeutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin in Celle.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

A.M. Das: Mitglied im Wissenschaftlichen

Beirat der ‚Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke‘,

A.M. Das: Mitglied im National Board (Deutschland/Österreich) des ‚Fabry Outcome Survey‘

M.Melter, G. Reusz, JHH Ehrich: Hepatische Osteopathie. Austauschprogramm Deutsch-Ungarische Pädiatrische Nephrologie, Förderung 2002-2004 BMBF

Lücke T, HILF 1-Projektförderung: Untersuchung der Aktivität der Atmungskettenenzyme und der aktiven Regulation der ATPsynthase am Nervus phrenicus-Zwerchfell-Modell der Maus unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen (Kooperation mit A.M. Das, H. Bigalke)