

Forschungsbericht 2008

Universitätskinderklinik



Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Medizinische Fakultät

Universitätskinderklinik

Universitätskinderklinik
Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke Universität
Leipziger Straße 44
39120 Magdeburg

Tel. +49 (0)391 67 17000, Fax +49 (0)391 67 17110
gerhard.jorch@medizin.uni-magdeburg.de

1. Leitung

Prof. Dr. med. Gerhard Jorch

2. Hochschullehrer

Prof. Dr. habil Monika Christine Brunner-Weinzierl (Forschungsleitung)

HS-Doz. PD Dr. Klaus Mohnike

PD Dr. Thomas Brune

PD Dr. Peter Vorwerk

Dr. Gudrun Günther

3. Forschungsprofil



Haus 10 - Universitätskinderklinik

Arbeitsgruppe Pädiatrische Immunologie

- Eigenschaften des frühkindlichen Immunsystems
- Infektabwehr versus Allergie bei Kleinkindern
- Immunologische Mutter-Kind-Barriere
- Kostimulatorische Immuntherapien
- Molekulare Mechanismen der T-Zelldifferenzierung

Arbeitsgruppe Neurologie des Früh- und Neugeborenen

- Pathogenese des Plötzlichen Säuglingstodes (nationale BMBF-Studie)
- Ursachen und Folgen hypoxischer Hirnschäden bei Früh- und Reifgeborenen
- EEG zur Beurteilung hypoxischer Hirnschäden von Früh- und Reifgeborenen
- Audiologische Frühdiagnostik zur Ableitung evozierter Potentiale bei Früh- und Neugeborenen (Kooperation mit der HNO-Klinik, Abteilung für Experimentelle Audiologie)
- Polysomnographische Analyse des Schlaf- und Aufwachverhaltens

Arbeitsgruppe Immunology/Infektiologie

- Die Rolle von T-Zellen innerhalb der maternal-fetalen Immuntoleranz
- Der Einfluss maternal-fetaler Mikrochimierismen auf die Entwicklung der neonatalen Immunität und der Entstehung von Autoimmunerkrankungen
- Identifizierung nicht bekannter, vererbbarer Non-HLA Oberflächen-Antigene.
- Arbeitsgruppe Pädiatrische Endokrinologie
- Der präpartale Einfluss maternaler metabolischer Parametern auch auf die postpartale Entwicklung
- Längsschnittuntersuchungen zur Wachstums- und Morbiditätsstruktur ehemals hypotropher Neugeborener (SGA-Kinder)
- Morbidität im Erwachsenenalter von ehemaligen Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht (Industrieprojekt in Kooperation mit der Universität Ulm).
- Studien zum Wachstumshormoneinsatz bei Kleinwuchs ohne HGH-Mangel (Turner-Syndrom, Skelettdysplasien, Silver-Russel-Syndrom)
- Qualitätssicherung in der pädiatrischen Endokrinologie

Arbeitsgruppe Progeria und Zellaalterung

- DNA-Methylierungsanalyse als Marker für alternde bzw. progeroide Zellen
- Progeriadenregister

Arbeitsgruppe "Immundefekte"

- HIV bei Neugeborenen und Kleinkindern
- Mucoviszidose
- Asthma

Arbeitsgruppe Pädiatrische Onkologie

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: PD Dr. Thomas Brune

Förderer: Haushalt; 31.01.2005 - 31.01.2009

Der Einfluss feto-maternaler Mikro-Chimärismen auf die Entstehung von Autoimmunerkrankungen.

Die Trennung zwischen Fetus und Mutter ist nicht komplett. Es konnte gezeigt werden, dass zwischen Mutter und Fetus auch unter physiologischen Bedingungen regelmäßig ein Austausch immunkompetenter Zellen stattfindet. Dieser Zellaustausch führt nur in Ausnahmefällen zu einer immunologischen Reaktion in dem jeweiligen Partner. Neuere Untersuchungen konnten zeigen, dass es nach dem diaplazentaren Austausch immunkompetenter Zellen bzw. hämatopoetischen Stammzellen zu einem Engraftment kommen kann und so Mikrochimärismen in Mutter bzw. Fetus entstehen können, die auch noch Jahre nach der Schwangerschaft nachweisbar sind. Erste Hinweise ergeben einen Zusammenhang solcher Mikrochimärismen mit dem Entstehen von Autoimmunerkrankungen. In der vorliegenden Untersuchung soll geklärt werden, ob der vermehrte Nachweis solcher Mikrochimärismen ein Epiphänomen darstellt oder ob die Mikrochimärismen ursächlich an der Entstehung von Autoimmunerkrankungen beteiligt sind.

Projektleiter: Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl

Förderer: Haushalt; 01.04.2007 - 31.12.2010

CD28 unabhängige Signaltransduktion von CTLA-4 in CD28null T-Zellen

Die eng verwandten kostimulatorischen Moleküle CTLA-4 und CD28 haben auf T-Zellen unterschiedliche Auswirkungen. Während CD28 auf T-Zellen aktivierend wirkt, ist CTLA-4 in der Lage T-Zellantworten abzuschalten. Ein möglicher Mechanismus der negativen Regulation von T-Zellen durch CTLA-4 entsteht durch Konkurrenz mit CD28 um die gemeinsamen Liganden CD80 und CD86. Eine von der Konkurrenz unabhängige, eigenständige Signaltransduktion von CTLA-4 wurde bisher nicht ausreichend untersucht. Um die direkte Signaltransduktion von CTLA-4 zu analysieren, haben wir CD28null T-Zellen verwendet. Dabei handelt es sich um eine Subpopulation von T-Zellen, die kein CD28 ausprägen. In diesen Zellen konnten wir zeigen, dass von CTLA-4 vermittelte Signaltransduktion die anti-apoptotisch wirkende Kinase Akt aktiviert, was verminderte Apoptose in T-Zellen zur Folge hat.

Projektleiter: Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl
Projektbearbeiter: Karin Knieke, Katrin Kunkel, Beatrix Kramer, Katrin Hebel
Kooperationen: Alf Hamann, Beatrix Kramer, Gudrun Debes, Katrin Hebel, Katrin Kunkel, Klin. f. Allgemeine Pädiatrie, Kolja Hegel
Förderer: Haushalt; 01.01.2006 - 21.01.2010

CTLA-4 sensibilisiert T Zellen für Migration

Für eine optimale Immunantwort müssen T Lymphozyten zur richtigen Zeit am richtigen Ort sein. Über Dendritische Zellen stimulierte T Lymphozyten exprimieren verstärkt CTLA-4 (CD152). Signale über CTLA-4 sensibilisieren T Zellen sowohl an sekundär lymphatische Organe als auch zu einem Entzündungsherd in vivo zu wandern.

Projektleiter: Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl
Projektbearbeiter: Herr Kosak, Herr Neumann, Herr Jorch, Frau Kramer, Frau Brunner-Weinzierl
Förderer: Haushalt; 15.01.2008 - 15.11.2009

Das frühkindlichen, adaptiven Immunsystem: Nährboden für Immunpathologien?

Das adaptive Immunsystem des Fötus, Früh- und Neugeborenen, sowie des Kleinkindes bis ca. 2 Jahren zeichnet sich durch eine niedrige Reaktivität aus. Gelingt es eine Immunantwort einzuleiten, verläuft eine humorale Th2-Immunantwort. Zelluläre Th1-Immunantworten sind nur unter starker Provokation auszulösen und pro-inflammatorischen Th1 Zellen werden schnell über Apoptose eliminiert. Zusammen mit dem TCR-Signal sind CD28 and CD152 (Cytotoxic T-lymphocyte antigen-4, CTLA-4) die primären Regulatoren von T-Zellantworten. Während CD28 primär aktivierend bei T-Zellantworten wirkt, inhibiert CD152 sie. Fehlregulationen insbesondere von CD152 können zu chronischen Entzündungsreaktionen führen. Dies verdeutlichen zum einen die CD152-defizienten Mäuse, die innerhalb der ersten Lebenswochen eine lymphoproliferative Immunpathologie entwickeln, aber auch die Assoziation von CD152- Polymorphismen mit Autoimmunerkrankungen wie Multiple Sklerose und Rheumatoide Arthritis. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl
Projektbearbeiter: Prof. Jorch, Prof. Brunner-Weinzierl, Kosak, Kramer, Kunkel, Hebel, Hegel
Kooperationen: Barbara Bröker, Universität Greifswald, Gudrun Debes, University of Philadelphia, US, Holger Hoff, DRFZ, Jim Allison, UC Berkeley, US, Steven Reiner, US
Förderer: Weitere Stiftungen; 22.01.2008 - 22.01.2009

Das immunologische Gedächtnis beim Neugeborenen und Kleinkind - Fluch oder Segen?

Seit kurzem ist bekannt, dass in erster Linie Th17 Zellen für Gewebeerstörung und Autoimmunerkrankungen verantwortlich sind. Ob und in welchem Maße das frühkindliche Immunsystem in der Lage ist, auch die neu beschriebenen Th17 Zellen zu generieren und ein Gedächtnis zu bilden, soll ermittelt werden. Die Studie könnte richtungsweisend für neue Impfstrategien sein.

Projektleiter: Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl
Projektbearbeiter: Monika Brunner-Weinzierl
Kooperationen: Andreas Ambach, Gudrun Günther, Katrin Hebel, Kolja Hegel
Förderer: Weitere Stiftungen; 01.03.2007 - 30.09.2008

Immunregulation von Th2 Lymphozyten bei atopischer Dermatitis

Atopie Dermatitis ist eine chronische Immunpathologie bei der die humorale Immunantwort gegen harmlose Umweltantigenen zu einer rezidivierenden Entzündung in der Epidermis und der Dermis führt. In erster Linie initiieren Th2 Zellen die humorale Immunantwort. Sie werden verstärkt in Infiltraten der Haut während der akuten Krankheitsphase nachgewiesen. Diese Th2 Zellen exprimieren die Chemokinrezeptoren CCR3, CCR4 und CCR8. Durch welchen Mechanismus sie für Migration sensibilisiert werden, in die Haut rekrutiert werden und weitere Zellen an den Entzündungsherd locken, ist bisher nur unzureichend verstanden. Auf der Grundlage, dass die Stärke eines atopischen Rezidives mit der CD152 Expression im Blut korreliert und unseren Vorarbeiten, die zeigen, dass CD152-Signale Th Zellen zur Migration sensibilisieren, wollen wir nun die CD152-gesteuerte Migration von Th2- Zellen bei

atoper Dermatitis untersuchen. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl

Projektbearbeiter: Frau Janine Wienecke, Frau Dr. Katrin Hebel, Frau Beatrix Kramer, Herr PD Dr. Th. Brune

Förderer: Sonstige; 01.04.2007 - 15.01.2012

Mikrochimerismus als Ausgangspunkt für Immunpathologien

Die Plazenta wurde lange für eine Zell-undurchlässige Barriere zwischen Mutter und Kind gehalten. Mittlerweile hat sich gezeigt, dass Zellen der Mutter im Kind und Zellen vom Kind in der Mutter detektiert werden können.

Insbesondere bei Infektionen der Mutter während der Schwangerschaft können Zellen in den Fötus übertreten.

Interessanterweise wurde bei Systemischen Lupus Erythematoses Patienten gehäuft unterschiedliche HLA (human leukocyte antigen) von Mutter und Kind festgestellt. Es wird angenommen, dass durch Zelltransfer fremder Zellen Toleranz ausgelöst wird, d. h. Immunantworten unterdrückt werden. Da bei allen Toleranzmechanismen T-Zellen CD152 exprimieren, wollen wir auch Zellen verwenden, die kein CD152 auf den T-Zellen exprimieren können. Bisher ist nicht bekannt, welche Lymphozyten-Subpopulationen von der Mutter in den Fötus übertreten können und welche Rolle sie dort spielen. ... [mehr](#)

Projektleiter: Dr. Stefan Fest

Projektbearbeiter: Stefan Fest, Anja Polanetzki

Kooperationen: Dr. rer. nat. Oliver Hohn (Robert-Koch Institut, Berlin, Deutschland), Gil Mor, M.D., Ph.D. (Yale University, New Haven, CT, USA), PD Dr. Robert Preißner (Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland), Prof. Ana C. Zencussen, Ph.D. (Frauenklinik), Prof. HN Lode (Charité, Labor Experimentelle Onkologie, Berlin Deutschland), Ralph A. Reisfeld, Ph.D. (The Scripps Research Institute, La Jolla, CA, USA), Rudolf Volkmer (Charité, Institut Immunologie, Berlin, Deutschland), Stephen Norley, Ph.D. (Robert-Koch Institut, Berlin, Deutschland)

Förderer: DFG; 01.05.2008 - 30.04.2010

Entwicklung neuer Survivin-kodierender DNA-Impfstoffe und Impfstrategien zur Anti-Neuroblastom-Immuntherapie

Hauptziel ist es, für neue Survivin-kodierende DNA-Impfstoffe eine klinisch praktikable Impfstrategie zu entwickeln, die sicher und effizient genug ist, eine Immunantwort gegen das Neuroblastom zu induzieren. Das inhibitor of apoptosis protein (IAP) Survivin ist Bestandteil der für das Neuroblastom prognostisch ungünstigen 17q gain Variante und stellt aufgrund seiner vermehrten Tumor-assoziierten Expression ein vielversprechendes Zielantigen bei der Entwicklung immuntherapeutischer Ansätze zur Behandlung des Neuroblastoms dar. Eigene Vorarbeiten mit dem syngenem Neuroblastom-Mausmodell ergaben, dass prophylaktisch verabreichte Survivin-DNA-Impfstoffe eine T Zell-vermittelte Immunität gegen das Neuroblastom induzieren. Die in unserem Modell erfolgreich praktizierte orale Schluckimpfung mit attenuierten DNA-transfizierten Salmonella typhimurium ist jedoch für eine klinische Anwendung bei Hochrisikopatienten als zu risikohaft einzuschätzen. ... [mehr](#)

Projektleiter: OA PD Dr. Klaus Mohnike

Projektbearbeiter: PD Dr. Klaus Mohnike, Prof. Jorch

Förderer: Bund; 01.10.2005 - 30.12.2008

Studie über Todesfälle bei Kindern im 2. - 24. Lebensmonat -TOKEN-

Das Projekt soll bisher unbekannte Risikofaktoren für einen frühen Tod erkennen (z. B. bestimmte Lebensumstände, problematische Schwangerschafts- und Geburtsverläufe, Erkrankungen, medizinische bzw. medikamentöse Behandlungen einschließlich Impfungen)

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk

Projektbearbeiter: OA Dr. Volker Aumann, Kathrin Buder

Kooperationen: Institut für Molekulare und Klinische Immunologie, Dr. A. Reinhold

Förderer: Haushalt; 01.12.2008 - 31.12.2010

Atypische Mykobakterieninfektionen bei immunologischen Störungen

Atypische systemische Mykobakteriosen können ein Hinweis auf einen bestehenden Immundefekt sein. Kinder, die in unserer Klinik mit dieser Diagnose betreut wurden, werden insbesondere hinsichtlich immunologischer Störungen und Prädispositionen analysiert.

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk

Projektbearbeiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk, Antje Redlich, Jördis Gerigk

Kooperationen: Institut für Biometrie und Medizinische Informatik PD Dr.S.Kropf, Kindertumorregister Kiel, Prof. Dr. I. Leuschner, Pädiatrisch-onkologische Zentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz, Universitätsklinik Essen, Institut für Pathologie, Prof. Dr. K.W. Schmid, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, OÄ Dr. T. Langer, Universitätsklinik für Strahlentherapie, Prof. Dr. G. Gademann

Förderer: Weitere Stiftungen; 01.12.2008 - 31.12.2012

Differenzierte Schilddrüsenkarzinome

In der GPOH-MET Studie werden neben weiteren Entitäten Kinder und Jugendliche mit differenzierten Schilddrüsenkarzinomen (DTC) erfasst. Von Mai 1995 bis November 2008 wurden 183 Kinder im Alter von 3,6 bis 19,2 Jahren (im Mittel 12,7 Jahre) mit DTC registriert. Bei 156 von ihnen wurde ein papilläres Schilddrüsenkarzinom (PTC) und bei 22 ein follikuläres Schilddrüsenkarzinom (FTC) diagnostiziert. Bei einem Patienten war simultan ein FTC und PTC nachweisbar und bei 4 Patienten konnte keine weitere histologische Klassifizierung erfolgen. Die mittlere Nachbeobachtungszeit liegt zwischen 0 und 12,8 Jahren (im Mittel 4,2 Jahre). Ein Patient verstarb an Lungenfibrose nach mehrfacher Radiojodtherapie bei primären Lungenmetastasen. Der GPOH-MET Studie liegen damit umfassende Informationen zu dieser Entität im Kindesalter vor. ... [mehr](#)

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk

Projektbearbeiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk, Antje Redlich mit interdisziplinärer multizentrischer Studienleitung

Kooperationen: Institut für Biometrie und Medizinische Informatik PD Dr.S.Kropf, Kindertumorregister Kiel, Prof. Dr. I. Leuschner, Pädiatrisch-onkologische Zentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz, Universitätsklinik Essen, Institut für Pathologie, Prof. Dr. K.W. Schmid, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, OÄ Dr. T. Langer, Universitätsklinik für Strahlentherapie, Prof. Dr. G. Gademann

Förderer: Weitere Stiftungen; 01.01.2008 - 31.12.2012

GPOH-MET 97- Therapieoptimierungsstudie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit malignen endokrinen Tumoren

In der GPOH-MET Studie werden Patienten mit Schilddrüsenkarzinomen (TC), Nebennierenrindenzinomen (ACC), Phäochromozytomen (PCC) und neuroendokrinen Tumoren (Karzinoide) erfasst und betreut. Von Februar 1995 bis November 2008 wurden 474 Kinder im Alter von 0,3 bis 18 Jahren erfasst. Bei 183 von ihnen wurde ein differenziertes Schilddrüsenkarzinom (DTC), bei 41 ein medulläres Schilddrüsenkarzinom (MTC), bei 62 ein Nebennierenrindenzinom, bei 38 ein Phäochromozytom und bei 131 ein neuroendokriner Tumor der Appendix diagnostiziert. Der GPOH-MET Studie liegen damit umfassende Informationen zu diesen Entitäten im Kindesalter vor. ... [mehr](#)

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk

Projektbearbeiter: OA Dr. Volker Aumann

Kooperationen: Institut für Pathologie, OA Dr. T. Kalinski, PET-Zentrum Berlin, Prof. Dr. W. Mohnike

Förderer: Haushalt; 01.12.2007 - 31.12.2010

Interdisziplinäre Lymphknotendiagnostik

Ambulante Vorstellungen zur Abklärung unklarer Lymphknotenschwellungen bei Kindern sind sehr häufig. Differentialdiagnostisch kommen neben Normvarianten und einer Vielzahl harmloser Erkrankungen auch maligne Neoplasien in Betracht. In der Diagnostik kommen laborchemische, mikrobiologische Untersuchungen und die

Sonographie als wichtigste Bildgebung zum Einsatz. Die Diagnosefindung mittels dieser Hilfsmittel stellt auch heute noch eine Herausforderung dar. In dieser Studie sollen Sonomorphologie und histologischer Befund nach Lymphknotenexstirpation verglichen und korreliert werden. Dadurch könnten sonomorphologische Kriterien für die Diagnosestellung gefunden werden, um in Zukunft die Zahl der notwendigen Lymphknotenexstirpationen zu reduzieren.

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk

Projektbearbeiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk, A. Secker

Förderer: Haushalt; 06.12.2008 - 31.12.2010

Intrazerebrale Raumforderungen im Kindes- und Jugendalter: vom initialen Symptom zur Diagnose-Erfahrungen der Kinderonkologie in Magdeburg

Hirntumore sind mit ca. 20% aller Malignome die häufigsten soliden Tumoren im Kindesalter. Die Symptome, die jeden Arzt an diese Erkrankungen denken lassen sollten, sind unspezifisch und hängen sowohl von der Lokalisation des Tumors, als auch vom Alter des betroffenen Kindes ab. Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Zeitspanne zwischen dem Auftreten von Erstsymptomen und der Diagnosestellung einer intrazerebralen Raumforderung zu bestimmen und mögliche Einflussgrößen zu eruieren. Die Zeitdauer bis zur Diagnosestellung hat sich in den letzten Jahren durch den Einsatz moderner bildgebender Verfahren wesentlich verkürzt. Limitierend für eine schnelle Diagnose ist jedoch oft das Verkennen von oft schon länger bestehenden klassischen Hirndruckzeichen und der sich daraus ergebenden Verdachtsdiagnose. ... [mehr](#)

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk

Projektbearbeiter: Prof. Dr. Uwe Mittler, Frau Schermeyer

Kooperationen: Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt, Dr. S. Pöttsch

Förderer: Haushalt; 01.12.2006 - 31.12.2010

Knochenstatus bei Akuter Lymphatischer Leukämie

Die Leukämien stellen mit einem Anteil von ca. 35 % an den malignen Erkrankungen im Kindesalter die häufigsten Erkrankungen dar. In ca. 80 % handelt es sich um akute lymphatische Leukämien (ALL). Die Therapie erfolgt risikoadaptiert in einer multizentrischen Therapieoptimierungsstudie. In den letzten 25 Jahren konnten die Heilungschancen deutlich gebessert werden, so dass heute über 80 % der an akuter lymphatischer Leukämie erkrankten Kinder geheilt werden. Aufgrund dieser guten Prognose gewinnen Untersuchungen zur Lebensqualität und Spätfolgen nach ALL zunehmend an Bedeutung. Ziel dieser Studie ist die Ermittlung der Prävalenz von Knochendichteverminderungen nach Therapie einer akuten Leukämie. Dazu erfolgt die Analyse der Knochendichte mittels digitaler Röntgenmorphometrie (DXR-MCI) bei Kindern, die in unserer Klinik betreut wurden.

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk

Projektbearbeiter: Prof. Dr. Uwe Mittler, Frau Kuscher

Kooperationen: Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt, Dr. S. Pöttsch

Förderer: Haushalt; 01.01.2006 - 31.12.2010

Knochenstatus bei Soliden Tumoren

Die digitale Röntgenmorphometrie (DXR-MCI) ist eine einfache Methode zur Beurteilung des Knochenstatus. In dieser Studie wird die Knochendichte bei Kindern mit soliden Tumoren, die in unserer Klinik betreut werden, gemessen. Ziel dieser Arbeit sind Informationen zur entitätenspezifischen Prävalenz von posttherapeutischen Knochendichteverminderungen.

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk

Projektbearbeiter: Prof. Dr. Uwe Mittler, Frau Birkmann

Kooperationen: Pädiatrische Endokrinologie, PD Dr. K. Mohnike

Förderer: Haushalt; 01.01.2006 - 31.12.2010

Langerhanszell- Histiozytose

Die Langerhanszell-Histiozytose (LCH) ist eine seltene Erkrankung, die durch Proliferation der dendritischen Zellen gekennzeichnet ist. Hauptmanifestationsort ist mit ca. 80 % der Knochen. In dieser Arbeit werden die Krankheitsverläufe der Patienten, die in den letzten 10 Jahren in unserer Klinik betreut wurden, analysiert. Eine Fragestellung stellt die Wertigkeit des PET-CT in der Diagnostik der LCH dar.

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk

Projektbearbeiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk, Antje Redlich, D. Birr

Kooperationen: Institut für Biometrie und Medizinische Informatik PD Dr.S.Kropf, Kindertumorregister Kiel, Prof. Dr. I. Leuschner, Pädiatrisch-onkologische Zentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz, Universitätsklinik Essen, Institut für Pathologie, Prof. Dr. K.W. Schmid, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, OÄ Dr. T. Langer, Universitätsklinik für Strahlentherapie, Prof. Dr. G. Gademann

Förderer: Weitere Stiftungen; 01.12.2008 - 31.12.2012

Medulläre Schilddrüsenkarzinome

In der GPOH-MET Studie werden neben weiteren Entitäten Kinder und Jugendliche mit medullären Schilddrüsenkarzinomen (MTC) erfasst. Von Dezember 1996 bis November 2008 wurden 41 Kinder im Alter von 0,2 bis 17,7 Jahren (im Mittel 10,0 Jahre) mit MTC registriert. Die mittlere Nachbeobachtungszeit liegt zwischen 0 und 18,6 Jahren (im Mittel 4,5 Jahre). 4 Patienten verstarben an den Folgen der Erkrankung. Der GPOH-MET Studie liegen damit umfassende Informationen zu dieser Entität im Kindesalter vor. Hauptziele nach Übernahme der Studienleitung Anfang dieses Jahres sind die intensive Auswertung der prospektiven interdisziplinären Studie und Eingang der Ergebnisse in die Neuauflage der Studie zur Verbesserung der Prognose der erkrankten Kinder. Exemplarische Fragestellungen sind die Frequenz von Mutationen des RET-Protoonkogens und die Rolle des FDG-PET in der Nachsorge dieser malignen Erkrankung.

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk

Projektbearbeiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk, Antje Redlich, Jens Hildebrandt

Kooperationen: Institut für Biometrie und Medizinische Informatik PD Dr.S.Kropf, Kindertumorregister Kiel, Prof. Dr. I. Leuschner, Pädiatrisch-onkologische Zentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz, Universitätsklinik Essen, Institut für Pathologie, Prof. Dr. K.W. Schmid, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, OÄ Dr. T. Langer, Universitätsklinik für Strahlentherapie, Prof. Dr. G. Gademann

Förderer: Weitere Stiftungen; 01.01.2008 - 31.12.2012

Nebennierenrindenzinome

In der GPOH-MET Studie werden neben weiteren Entitäten Kinder und Jugendliche mit Nebennierenrindenzinomen (ACC) erfasst. Von Februar 1995 bis November 2008 wurden 62 Kinder im Alter von 0,2 bis 17,1 Jahren (im Mittel 6,1 Jahre) mit ACC registriert. Die Nachbeobachtungszeit liegt zwischen 0 und 10,2 Jahren (im Mittel 2,6 Jahre). 15 Patienten verstarben an den Folgen der Erkrankung. Der GPOH-MET Studie liegen damit umfassende Informationen zu dieser Entität im Kindesalter vor. Hauptziel nach Übernahme der Studienleitung Anfang dieses Jahres ist die intensive Auswertung der prospektiven interdisziplinären Studie und Eingang der Ergebnisse in die Neuauflage der Studie zur Verbesserung der Prognose der erkrankten Kinder. Eine exemplarische Fragestellung stellt die Analyse des Nutzens einer durchgeführten Mitotanetherapie dar.

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk

Projektbearbeiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk, Antje Redlich, Wiebke Solaß

Kooperationen: Institut für Biometrie und Medizinische Informatik PD Dr.S.Kropf, Kindertumorregister Kiel, Prof. Dr. I. Leuschner, Pädiatrisch-onkologische Zentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz, Universitätsklinik Essen, Institut für Pathologie, Prof. Dr. K.W. Schmid, Universitätsklinik für

Radiologie und Nuklearmedizin, OÄ Dr. T. Langer, Universitätsklinik für Strahlentherapie, Prof. Dr. G. Gademann

Förderer: Weitere Stiftungen; 01.01.2008 - 31.12.2012

Neuroendokrine Tumoren der Appendix (Appendixkarzinoide)

In der GPOH-MET Studie werden neben weiteren Entitäten Kinder und Jugendliche mit neuroendokrinen Tumoren der Appendix (Karzinoide) erfasst. Von November 1996 bis November 2008 wurden 131 Kinder im Alter von 4,5 bis 18,3 Jahren (im Mittel 13,1 Jahre) mit Appendixkarzinoid registriert. Die Nachbeobachtungszeit liegt zwischen 0 und 11,2 Jahren (im Mittel 2,9 Jahre). Alle Patienten fielen klinisch durch Zeichen einer akuten Appendizitis auf. Der GPOH-MET Studie liegen damit umfassende Informationen zu dieser Entität im Kindesalter vor. Hauptziel nach Übernahme der Studienleitung Anfang dieses Jahres ist die intensive Auswertung der prospektiven interdisziplinären Studie. In Zusammenarbeit mit dem Kindertumorregister Kiel erfolgt die standardisierte pathohistologische Referenzbegutachtung zur Identifizierung von Risikofaktoren für eine Metastasierung in die lokalen Lymphknoten. Zu erarbeiten ist weiterhin, ob die derzeitige Therapieempfehlung bei Karzinoiden zwischen 1,0 und 2,0 cm, die in einer Hemikolektomie besteht, gerechtfertigt ist.

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk

Projektbearbeiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk, Antje Redlich, Jens Hildebrandt

Kooperationen: Institut für Biometrie und Medizinische Informatik PD Dr.S.Kropf, Kindertumorregister Kiel, Prof. Dr. I. Leuschner, Pädiatrisch-onkologische Zentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz, Universitätsklinik Essen, Institut für Pathologie, Prof. Dr. K.W. Schmid, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, OÄ Dr. T. Langer, Universitätsklinik für Strahlentherapie, Prof. Dr. G. Gademann

Förderer: Weitere Stiftungen; 01.12.2008 - 31.12.2012

Phäochromozytome

In der GPOH-MET Studie werden neben weiteren Entitäten Kinder und Jugendliche mit Phäochromozytomen (PCC) erfasst. Von Februar 1995 bis November 2008 wurden 62 Kinder im Alter von 0,9 bis 17,6 Jahren (im Mittel 12,0 Jahre) mit PCC registriert. Die Nachbeobachtungszeit liegt zwischen 0 und 12,3 Jahren (im Mittel 4,6 Jahre). Ein Patient verstarb an den Folgen der Erkrankung. Der GPOH-MET Studie liegen damit umfassende Informationen zu dieser Entität im Kindesalter vor. Hauptziele nach Übernahme der Studienleitung Anfang dieses Jahres sind die intensive Auswertung der prospektiven interdisziplinären Studie und Eingang der Ergebnisse in die Neuauflage der Studie zur Verbesserung der Prognose der erkrankten Kinder. Eine exemplarische Fragestellung ist die Frequenz von Mutationen des RET-Protoonkogens.

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk

Projektbearbeiter: OA Dr. Volker Aumann, Grünauer

Kooperationen: Hochschule Niederrhein, Graphische Datenverarbeitung und Bildverarbeitung, Prof. Dr. R. Pohle

Förderer: Haushalt; 01.01.2007 - 31.12.2010

Sonomorphologische Analyse von Patienten mit bestrahlten Schilddrüsenregionen im Vergleich mit gesunden Patienten

Die Strahlentherapie stellt in der modernen pädiatrisch-onkologischen Behandlung eine wichtige Therapieoption dar. Mögliche Spätfolgen bestehen im Auftreten von Sekundärmalignomen in den bestrahlten Regionen. Nach Bestrahlung bei M. Hodgkin wird als zweithäufigster solider Tumor ein Schilddrüsenkarzinom diagnostiziert. Daher kommt der frühzeitigen Erkennung von morphologischen Veränderungen der Schilddrüse in der Nachsorge des M. Hodgkin eine große Bedeutung zu. In diesem Projekt werden somomorphologische Veränderungen der Schilddrüse in der betroffenen Patientengruppe im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe aufgezeichnet und analysiert. Das Hauptziel dieses Projektes besteht in der Erkennung und Integration von spezifischen somomorphologischen Mustern in eine bildverarbeitende Software zur Erleichterung der frühzeitigen Diagnose von malignen Sekundärmalignomen der Schilddrüse.

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk
Projektbearbeiter: Prof. Dr. Uwe Mittler, Dr. Simone Enke, Frau Twardy
Förderer: Haushalt; 01.01.2006 - 01.01.2010

Spätfolgen nach Akuter Lymphatischer Leukämie

Die Leukämien stellen mit einem Anteil von ca. 35 % an den malignen Erkrankungen im Kindesalter die häufigsten Erkrankungen dar. In ca. 80 % handelt es sich um akute lymphatische Leukämien (ALL). Die Therapie erfolgt risikoadaptiert in einer multizentrischen Therapieoptimierungsstudie. In den letzten 25 Jahren konnten die Heilungschancen deutlich gebessert werden, so dass heute über 80 % der an akuter lymphatischer Leukämie erkrankten Kinder geheilt werden. Aufgrund dieser guten Prognose gewinnen Untersuchungen zur Lebensqualität und Spätfolgen nach ALL zunehmend an Bedeutung. Ziel der Untersuchung ist eine Erfassung von Folgeerkrankungen, psychosozialen Problemen und Einschränkungen der Lebensqualität bei Kindern nach ALL, die in unserer Klinik betreut werden.

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk
Projektbearbeiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk, C. Gebhardt
Förderer: Haushalt; 01.01.2008 - 31.12.2010

Sphärozytoseindex als diagnostisches Instrument bei Kugelzellanämie

Die hereditäre Sphärozytose ist in Mitteleuropa bei weitem die häufigste angeborene hämolytische Anämie. Durch einen Membrandefekt der Erythrozyten sind diese weniger verformbar und werden vorzeitig in der Milz abgebaut. Neben einer sorgfältigen Anamnese und laborchemischen Untersuchungen tragen Screeningverfahren zur Diagnosesicherung bei. Der Nachweis einer verminderten osmotischen Resistenz ist bisher das wichtigste diagnostische Instrument, das jedoch über eine Sensitivität von nur 70- 85 % verfügt und einen relativ hohen Zeit- und Kostenaufwand erfordert. Die gute Aussagekraft der Parameter RDW (red cell distribution width) und MCHC (mean corpuscular hemoglobin) wurde erstmals 1997 beschrieben. Das Produkt der beiden Parameter, der Sphärozytoseindex, scheint Vorteile in der Diagnostik der Sphärozytose zu bieten. ... [mehr](#)

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk
Projektbearbeiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk, Antje Redlich
Förderer: Weitere Stiftungen; 01.01.2005 - 31.12.2008

Untersuchung der Expression eines putativen IGFBP-3-Rezeptors in malignen Lymphoblasten

IGFBP-3 ist das dominierende IGF-Bindungsprotein in der Zirkulation und verlängert die IGF-Halbwertszeit von wenigen Minuten auf bis zu 24 Stunden. Für IGFBP-3 ist eine starke antiproliferative Wirkung beschrieben worden und verschiedene IGFBP-3-interaktive Proteine wurden identifiziert. In dieser Studie soll die Expression eines putativen Rezeptors für IGFBP-3, der in leukämischen Lymphoblasten von Kindern mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL) mittels PCR untersucht werden.

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Bajanowski, Thomas; Brinkmann, Bernd; Mitchell, Edwin A. ; Vennemann, Mechtild M. ; Leukel, Hans Werner; Larsch, K.-P. ; Beike, Justus; Jorch, Gerhard; Köpcke, W. ; Butterfaß-Bahloul, Trude; Bohnert, M. ; Cremer, U. ; Deml, U. ; Fieguth, A. ; Freisleder, A. ; Heide, S. ; Kaatsch, H.-J. ; Ritz-Timme, S. ; Kleemann, J. W. ; Rauch, E. ; Penning, R. ; Spermhake, J. ; Zimmer, G. ; Zwihehoff, R.
Nicotine and cotinine in infants dying from sudden infant death syndrome
In: International journal of legal medicine. - Berlin: Springer, Bd. 122.2008, 1, S. 23-28; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 3,030]

Barthlen, Winfried; Blankenstein, Oliver; Mau, Harald; Koch, Martin; Höhne, Claudia; Mohnike, Wolfgang;

Eberhard, Traugott; Füchtner, Frank; Lorenz-Depiereux, Bettina; Mohnike, Klaus

Evaluation of (18F)Fluoro-L-DOPA positron emission tomography-computed tomography for surgery in focal congenital hyperinsulinism

In: The journal of clinical endocrinology & metabolism. - Chevy Chase, Md. : Endocrine Society, Bd. 93.2008, 3, S. 869-875; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 5,493]

Denecke, Jonas; Kranz, Christian; Nimitz, Manfred; Conradt, Harald S. ; Brune, Thomas; Heimpel, Hermann; Marquardt, Thorsten

Characterization of the N-glycosylation phenotype of erythrocyte membrane proteins in congenital dyserythropoietic anemia type II (CDA II/HEMPAS)

In: Glycoconjugate journal. - Norwell, Mass. : Springer, Bd. 25.2008, 4, S. 375-382; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1,602]

Kapoor, R. R. ; Gilbert, C. ; Mohnike, Klaus; Blankenstein, Oliver; Füchtner, Frank; Hussain, K.

Congenital hyperinsulinism: [18F]DOPA PET/CT scan of a focal lesion in the head of the pancreas

In: Archives of disease in childhood. - London: BMJ Publ. Group, Bd. 93.2008, 2, S. 166; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2,342]

Köhler, Elke; Jilg, Godo; Avenarius, Stefan; Jorch, Gerhard

Lung deposition after inhalation with various nebulisers in preterm infants

In: Archives of disease in childhood. - London: BMJ Publ. Group, Bd. 93.2008, 4, S. 275-279; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2,342]

Kölsch, Uwe; Schraven, Burkhard; Simeoni, Luca

SIT and TRIM determine T cell fate in the thymus

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md. : American Assoc. of Immunologists, Bd. 181.2008, 9, S. 5930-5939;

[Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 6,068]

Lenze, Stefanie; Aumann, Volker; Kluba, Ute; Wagemann, Winfried; Evert, Matthias; Mittler, Uwe; Vorwerk, Peter

Unusual endocrine pancreatic carcinoma (carcinoid tumor) in a 14-year-old girl

In: Pediatrics international. - Carlton, Vic. : Blackwell Science Asia, Bd. 50.2008, 6, S. 833-835; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 0,737]

Mitchell, Edwin A. ; Bajanowski, Thomas; Brinkmann, Bernd; Jorch, Gerhard; Stewart, Alistair W. ; Vennemann, Mechtild M. T.

Prone sleeping position increases the risk of SIDS in the day more than at night

In: Acta paediatrica. - Oxford [u.a.]: Blackwell, Bd. 97.2008, 5, S. 584-589; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1,411]

Mitchell, Edwin A. ; Thompson, John M. D. ; Becroft, David M. O. ; Bajanowski, Thomas; Brinkmann, Bernd; Happe, Arusha; Jorch, Gerhard; Blair, Peter S. ; Sauerland, Cristina; Vennemann, Mechtild M.

Head covering and the risk for SIDS: findings from the New Zealand and German SIDS case-control studies

In: Pediatrics. - [S.l.]: American Academy of Pediatrics, Bd. 121.2008, 6, S. 1478-1483; [Abstract unter URL](#)

[Imp.fact.: 4,473]

Mohnike, Klaus; Blankenstein, Oliver; Pfützner, Andreas; Pötzsch, Simone; Schober, Edith; Steiner, Solomon; Hardy, Olga T. ; Grimberg, Adda van; Waarde, W. M. van

Long-term non-surgical therapy of severe persistent congenital hyperinsulinism with glucagon

In: Hormone research. - Basel: Karger, Bd. 70.2008, 1, S. 59-64; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2,015]

Originalartikel in begutachteten nationalen Zeitschriften

Hoyer-Schuschke, Jana; Pöttsch, Simone; Böttger, Ralf; Herrmann, Kerstin; Rohden, Ludwig von; Gleißner, Michael

Kongenitale alveolar-kapilläre Dysplasie - seltene Ursache der persistierenden pulmonalen Hypertension beim Neugeborenen

In: Monatsschrift Kinderheilkunde. - Berlin: Springer, Bd. 156.2008, 1, S. 57-62; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 0,151]

Isfort, Michael; Brühl, Albert; Bünthe, Anja; Jorch, Gerhard; Kray, Andreas

Beiträge und Effekte einer basal stimulierenden elterlichen Kontaktpflege (BSK) im Rahmen der Konzeption einer sanften Frühgeborenenpflege - Teil

In: Kinderkrankenschwester. - Lübeck: Schmidt-Römhild, Bd. 27.2008, 6, S. 233-240

Jorch, Gerhard

Eisensubstitution nach Frühgeborenenanämie - Multivitaminpräparate in der Regel entbehrlich

In: Pädiatrische Praxis. - München: Marseille, Bd. 72.2008, S. 227-228

Jorch, Gerhard

Monitorversorgung von Kindern

In: Pädiatrische Praxis. - München: Marseille, Bd. 72.2008, S. 254

Mohnike, Klaus; Starke, Irmgard; Pöttsch, Simone

Metabolische Krisen im Kindesalter

In: Intensivmedizin up2date. - Stuttgart: Thieme, Bd. 4.2008, 3, S. 229-244; [Link unter URL](#)

Herausgeberschaften

Starke, Irmgard; Mohnike, Klaus

Cholesterin - zwischen Mangel und Überfluss - 20. Jahrestagung 2006 der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen (APS), Fulda. - APS-Edition; Heilbronn: SPS Publ., 2008

Buchbeiträge

Avenarius, Stefan

Neonatologische Betrachtungen und Ergebnisse

In: Mehrlingsschwangerschaften. - München [u.a.]: Elsevier, Urban & Fischer, ISBN 978-3-437-24320-2, S. 179-194, 2008

Artikel in Fachzeitschriften der Industrie, Gesellschaften, Verbände etc.

Bade, Andrea; Rohden, Ludwig von; Hoyer-Schuschke, Jana; Pöttsch, Simone

Ultraschallscreening des Schädels bei Neugeborenen - Pro und Kontra

In: Päd. - Hamburg: OmniMed-Verl.-Ges., Bd. 14.2008, S. 178-188, insges. 7 S.

Pöttsch, Simone; Vorwerk, Wilma; Rasinski, Christine; Starke, Irmgard; Hoyer-Schuschke, Jana

Angeborene Hörstörungen unter besonderer Berücksichtigung der Einführung des Neugeborenenhörscreening-Tracking in Sachsen-Anhalt

In: Ärzteblatt Sachsen-Anhalt. - Magdeburg: Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 19.2008, 5, S. 18-50, insges. 5 S.

Vorwerk, Wilma; Rasinski, Christine; Pöttsch, Simone; Starke, Irmgard

Das Neugeborenen-Hörscreening - Richtlinie für Deutschland ab 01.01.2009; Stand in Sachsen-Anhalt

In: Ärzteblatt Sachsen-Anhalt. - Magdeburg: Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 19.2008, 12, S. 24-44, insges. 5 S.

Dissertationen

Ahrens, Dörte

Insulin-like growth factor binding protein-4 bei akuter lymphatischer Leukämie im Kindesalter. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2008; 57 Bl: Ill., graph. Darst

Beye, Petra

Phänotypische Variabilität des Ullrich-Turner-Syndroms. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2008; 79, [12] Bl: Ill., graph. Darst

Gläß, Anne Gwenola

Auswirkungen der rezeptiven Musiktherapie auf die Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung und motorische Aktivität von Frühgeborenen. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2008; 43, [15] Bl: Ill., graph. Darst

Hohmann, Bianka

Die Expression von Komponenten des IGF-Systems in malignen Lymphoblasten von Kindern mit akuter lymphatischer Leukämie. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2008; 68 Bl: Ill., graph. Darst

Tietz, Caren

Häufigkeit von Hepatitis B und C in einer kideronkologischen Klinik. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2008; 83, [13] Bl: Ill., graph. Darst