OTTO VON GUERICKE UNIVERSITÄT MAGDEBURG

MED MEDIZINISCHE FAKULTÄT

Forschungsbericht 2023

Universitätskinderklinik

UNIVERSITÄTSKINDERKLINIK

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg
Tel. 49 (0)391 67 24000 /-01, Fax 49 (0)391 67 24202
dagobert.wiemann@med.ovgu.de / antje.redlich@med.ovgu.de

1. LEITUNG

Dr. med. Dagobert Wiemann / Dr. med. Antje Redlich (komm. Klinikleitung)

2. FACHBEREICHE

Prof. Dr. med. Klaus Mohnike
Dr. med. Antje Redlich

3. FORSCHUNGSPROFIL

Forschungsbereiche der Universitätskinderklinik:

Arbeitsgruppe Translationale Leukämieforschung (Prof. Dr. med. Denis Schewe):

- Verbesserung der Effizienz Antikörper-basierter Immuntherapien von B-Zell Neoplasien durch neue Medikamente
- Neue Ansätze zur Immuntherapie der T-Zell akuten lymphoblastischen Leukämie
- Neue Mechanismen und therapeutische Targets bei der Leukämie im zentralen Nervensystem
- "CNS-targeting antibodies"
- Die prä-leukämische Nische bei der akuten lymphoblastischen Leukämie

Arbeitsbereich Experimentelle Pädiatrie und Neonatologie (Prof. Dr. rer. nat. Monika Brunner-Weinzierl):

- siehe http://expae.med.ovgu.de/

Arbeitsgruppe Pädiatrische Endokrinologie (Prof. Dr. med. Klaus Mohnike, Dr. med. Katja Palm):

- Der Arbeitsbereich Endokrinologie/ Diabetologie ist Mitglied der Europäischen Referenznetzwerke (ERN) Endo-ERN (https://endo-ern.eu/), Metab-ERN (https://metab.ern-net.eu/) und ERN-BOND (https://ernbond.eu/). Klinische Forschungsprojekte betreffen den Bereich der Wachstumsstörungen (Schwerpunkt Achondroplasie und andere Skelettdysplasien), kongenitaler Hyperinsulinismus und andere Formen der Hypoglykämie.
- Im Arbeitsbereich werden aktuell (Stand: 2021) 6 interventionelle klinische Studien der Phase II und III mit innovativen Medikamenten durchgeführt. Weiterhin zählen Registerstudien (https://eurreca.net/, U-IMD), die Mitarbeit an internationalen Leitliniengruppen (Achondroplasie, Kongenitaler Hyperinsulinismus) und Einzelprojekte zu angeborenen Stoffwechselerkrankungen (u.a. Smith-Lemli-Opitz-Syndrom) zum Profil des Arbeitsbereiches.
- Eine EU-Forschungsförderung erfolgt in den Projekten Connect METAB-ERN und EuRR-Bone. Die Zusatz-Weiterbildung Kinder- und Jugend-Endokrinologie und -Diabetologie ist etabliert.

Arbeitsgruppe Pädiatrische Schlafmedizin (Dr. med. Uta Beyer):

- Polysomnographische Analyse des Schlaf- und Aufwachverhaltens von Neugeborenen

GPOH-MET Studie (Dr. med. Antje Redlich):

- Beratungsstrukturen für Kinder mit malignen endokrinen Tumoren
- Referenzstrukturen
- Virtuelle Tumorboards
- Zusammenarbeit im Rahmen von EXPeRT und EndoERN

Arbeitsbereich Digitalisierungsprojekte in der pädiatrischen Versorgung (Prof. Dr. med. Denis Schewe):

- Projektleitung/Beratung KULT-SH (Telemedizinisches Netzwerkprojekt für krebskranke Kinder)
- Projektleitung HomeHemo (EU-Interreg 6a Deutschland-Dänemark), Heimmonitoring für krebskranke Kinder

4. KOOPERATIONEN

- Charité-Universitätsmedizin Berlin
- DRFZ Berlin
- INSERM, Frankreich
- Prof. Gabriel Rabinovich, PhD (Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) , Buenos Aires, Argentina)
- Scripss Research Institut, La Jolla, US
- Universitätskinderklinik Lübeck
- Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

5. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Susann Empting, apl. Prof. Dr. Klaus Mohnike, Dr. med. Katja Palm
Förderer: Industrie - 01.01.2015 - 31.12.2024

EMR700773_001/ BMN 162-501, NIS KAMPER

Kuvan® Adult Maternal Pediatric European Registry (KAMPER)
Um weitere Informationen über den Nutzen und die Sicherheit einer Langzeitbehandlung mit Kuvan® zu sammeln, hat Merck Serono im Dezember das Patientenregister KAMPER gestartet. In diesem sollen die Daten von mehr als 600 Patienten in 11 Ländern Europas über 15 Jahre erfasst und ausgewertet werden.
Kuvan® : Mit Kuvan® zur Behandlung der Hyperphenylalaninämie, verursacht durch die angeborene Stoffwechselstörung Phenylketonurie (PKU) oder einen Mangel am wichtigen Koenzym Tetrahydrobiopterin, bieten wir das erste Medikament für diese seltene Krankheit in Europa an. (http://berichte.merckgroup.com/2009/gb/pharma/merck-serono/therapiegebiete/endokrinologie.html)

Projektleitung: Susann Empting, apl. Prof. Dr. Klaus Mohnike, Dr. med. Katja Palm
Förderer: Industrie - 09.09.2019 - 30.09.2023

BMN 111-302 A Phase 3, Open-Label Long-Term Extension Study to Evaluate the Safety and Efficacy of BMN 111 in Children with Achondroplasia.

This is a Phase 3 open-label, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of BMN 111 in children with ACH who complete Study 111-301. Eligible subjects who have completed 1 year of BMN 111 or placebo treatment in Study 111-301 may be enrolled in the 111-302 extension study and will receive a daily dose of 15 μg/kg BMN 111 by subcutaneous injection.
To minimize bias, during dosing in 111-302 investigators and subjects will continue to be blinded to the subjects' treatment allocation in 111-301.

Approximately 33 clinical centers worldwide will participate in the study.
Safety monitoring will be conducted for all subjects after the first dose of BMN 111 and over the duration of the study. This will include 30 minutes of observation for all days of dose administration in conjunction with adverse event (AE) documentation/reporting. If the caregiver is unable or unavailable to administer BMN 111, home health care may be provided. For the first 104 weeks, contact by a study staff member to the caregiver will be required every 4 weeks (±10 days) when there are no study visits or contact in the preceding 4 weeks. After Week 104, contact will be made every 8 weeks (±10 days). During these contacts, study staff will ask about dose administration and seek information on AEs and SAEs by specific questioning. Information on all AEs and serious adverse events (SAEs) should be recorded in the subject's medical record and on the AE eCRF.

Projektleitung: Katja Palm, apl. Prof. Dr. Klaus Mohnike, Susann Empting
Förderer: Industrie - 03.09.2018 - 30.06.2023

C4181001 (Pfizer) TA46-002 (Therachon)

TA46-002, An international Prospective Registry Investigation the Natural History of Children with Achondroplasia; To investigate the natural history of children with achondroplasia in terms of:

- Anthropometric characteristics
- Achondroplasia-related symptoms, tests, and treatments
- Biomarkers of bone growth

Projektleitung: Katja Palm, apl. Prof. Dr. Klaus Mohnike
Förderer: Industrie - 19.10.2019 - 31.12.2025

GH-4488/ GHT-Adherence

Participants are free to decide if they want to take part in this study or not. The study will be conducted to collect information about the influence of adherence to growth hormone therapy with Norditropin® in children and teenagers in daily practice in Germany. This study will look mainly at the difference in near final height between children and teenagers who adhere to their therapy plan with Norditropin® to non-adherent patients. Participants will get Norditropin® as prescribed to them by their doctor. The study will last as long as the therapy with growth hormone is seen necessary by the participants' doctors and the participants, up to a maximum of 10 years. During the visits at the participants' doctors participants will be asked to fill in a questionnaire.

Projektleitung: Katja Palm, apl. Prof. Dr. Klaus Mohnike
Förderer: Industrie - 17.10.2018 - 31.12.2025

GH-4415/ GHT-Adherence

NovoNordisk Pharma GmbH, Validation of a Patient-reported Outcome (PRO) Measure That Assesses Reasons for Non-adherence to Growth Hormone Therapy (GHT). The aim of the study is to examine the suitability, the so-called validation, of a questionnaire, with which one can grasp the reasons why injections of growth hormones are omitted by patients ("non-adherence"). Participants are treated with growth hormone and are therefore eligible to take part in the study. Study doctor will ask participants to answer questionnaires. two times within 14 days. The first time participants answer during the routine visit to the practice / clinic and the second time at home. There are no risks associated with participating in the study as it does not affect participant's medical treatment.

Projektleitung: apl. Prof. Dr. Klaus Mohnike
Förderer: Industrie - 05.07.2016 - 31.12.2024

EMR200098-008; Prospective, single-cohort, multicentre observational long-therm study in short children born small for gestational age (SGA) after treatment with Saizen (SALTO Study)

Primary objective of the study:
To assess the long-term safety of Saizen® for 10 years after cessation of treatment, in terms of occurrence of type 2 diabetes mellitus and malignancies, in a minimum of 200 subjects born SGA who received Saizen® for the treatment of short stature
Secondary objectives of the study:
To assess occurrence of metabolic syndrome
To assess glucose metabolism parameters
To characterize the observed malignancies
To correlate the occurrence of metabolic syndrome and/or glucose metabolism disorders or malignancy to familial inheritance
To correlate the occurrence of metabolic syndrome and glucose metabolism disorders or malignancy to subject characteristics and medical history.
Study design and plan Prospective, single-cohort, multicentre, multinational observational long-term follow-up study in subjects born SGA who received Saizen® for the treatment of short stature.
The study will comprise a 10-year safety follow-up period after cessation of Saizen® therapy in short children born SGA who had received Saizen® in the frame of a company sponsored clinical study or in the post-marketing setting.
The subjects may be enrolled up to 5 years after treatment cessation.

Projektleitung: apl. Prof. Dr. Klaus Mohnike, Dr.-Ing. Tim Herrmann, Karola Zenker
Kooperationen: Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden; Albert-Ludwigs-Universität Freiburg; Lehrstuhl für Medizinische Informatik - Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg; Institut für Medizinische Biometrie und Statistik - Universitätsklinikum Freiburg; Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinischen Klinik 2 - Goethe-Universität Frankfurt; Universitätsklinikum Mannheim
Förderer: Bund - 01.01.2019 - 30.06.2023

CORD - Gemeinsame Verbundvorhabenbeschreibung für den Konsortien-übergreifenden Use Case Collaboration on Rare Diseases (CORD)

Dieses Projekt wird unterstützt oder verwaltet über das Datenintegrationszentrum der Universitätsmedizin Magdeburg »https://diz.med.ovgu.de:

Die vorstehend im Kapitel 0.2 aufgeführten zwanzig deutschen Universitätsklinika und weitere Partner engagieren sich im konsortienübergreifenden Use Case "Collaboration on Rare Diseases (CORD)" der Medizininformatik- Initiative (MII) des BMBF für die Verbesserung von Versorgung und Forschung im Bereich der seltenen Erkrankungen. Dies erfolgt im Rahmen der MII in Anlehnung an den von BMBF und BMG unterstützten Aktionsplan des Nationalen Aktionsbündnisses für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE). Jedes der Universitätsklinika betreibt ein Zentrum für Seltene Erkrankungen, ist Mitglied in einem der vier Konsortien der Medizininformatik- Initiative (MII) (HiGHmed / DIFUTURE / MIRACUM / SMITH) und ist fortgeschritten beim Aufbau eines Datenintegrationszentrums nach den Regeln der MII. CORD nutzt die organisatorischen und technischen Lösungen der MII mit dem Ziel, die Versorgung und Forschung im Bereich der seltenen Erkrankungen zu verbessern. Es soll belegt werden, dass diese Lösungen zu messbarem Nutzen für Patienten, Ärzte und Forscher führen. Des Weiteren trägt CORD zum Gesamtergebnis der MII bei, beispielsweise

durch Erweiterung der medizinischen Dokumentation und Erprobung innovativer Ansätze zur Verknüpfung und Auswertung von Daten. Auf der klinischen Seite strebt CORD an, die Sichtbarkeit der seltenen Erkrankungen zu erhöhen, Einblicke in die Versorgungsrealität zu gewähren, die Forschung in diesem Gebiet anzuregen sowie die Qualität der diagnostischen und therapeutischen Prozesse zu verbessern.
Auf der Medizininformatik-Seite legt CORD Schwerpunkte auf die Verbesserung von Konzepten und Lösungen für die klinische Dokumentation zu seltenen Erkrankungen, auf die organisatorische, semantische und syntaktische Interoperabilität sowie die datenschutzkonformen Methoden für einen bundesweiten Zugang zu den so gewonnenen Daten. In diesem Sinne werden in CORD einige Lösungen pilotiert und evaluiert und daraufhin Verbesserungsvorschläge erarbeitet, die einer größeren nationalen und internationalen Community zugänglich gemacht werden.

Förderkennzeichen: 01ZZ1911A

Projektleitung: apl. Prof. Dr. Klaus Mohnike
Förderer: EU - Sonstige - 01.02.2020 - 01.02.2023

946831 - EuRR-Bone - HP-PJ-2019,EUROPEAN COMMISSION Consumers, Health, Agriculture and Food Executive Agency (CHAFEA)

European Registry For Rare Bone and Mineral Conditions; This project will:
- Establish a centralised registry for all rare bone and mineral disorders, covering a core data set, building upon the set already established by and in collaboration with EuRRECa.
- Establish four disease-specific modules (Disease Specific Modules) on FD/MAS, OI, Rare Hypophosphatemia and Achondroplasia that capture more detailed genetic, clinical and patient related outcome measures in such a way that the approach is scalable to other rare bone and calcium disorders.

Projektleitung: Prof. Denis Martin Schewe
Kooperationen: Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2022 - 31.12.2025

Kombination eines CD19 IgA-Antikörpers und einer CD47 Inhibition für die Behandlung der BCP-ALL, Teilprojekt 6 der Klinischen Forschungsgruppe 5010

In this project, we hypothesize that the combination of a CD19-IgA antibody with blockade of CD47 will result in improved recruitment of myeloid effector cells such as granulocytes and macrophages, and therefore better preclinical efficacy *in vivo*. The results of the proposed experiments will constitute the basis for the translation of clinical protocols combining anti-CD19-IgA constructs with CD47 blockade into early phase clinical trials in adult and pediatric ALL. Such strategies may be particularly relevant in subgroups with an urgent need for therapy optimization, such as *KMT2A*-rearranged disease at all ages.

Projektleitung: Denis Schewe, Prof. Denis Martin Schewe
Kooperationen: Universität Lübeck, Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie; Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Förderer: Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss - 01.06.2020 - 31.05.2023

KULT-SH, KInderonkologische Untersuchung durch Leistungsfähige Telemedizin in Schleswig-Holstein

Testung einer telemedizinischen Intervention zur Versorgung krebskranker Kinder in der onkologischen Intensivtherapie im ländlichen Raum in Schleswig-Holstein. Aufbau einer IT-Infrastruktur, App-entwicklung, Andockung an die elektronische Patientenakte, Evaluation, Überführung in die Regelversorgung.

6. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Alanay, Yasemin; Mohnike, Klaus; Nilsson, Ola; Alves, Inês; AlSayed, Moeenaldeen; Appelman-Dijkstra, Natasha M.; Baujat, Genevieve; Ben-Omran, Tawfeg; Breyer, Sandra Rafaela; Cormier-Daire, Valerie; Gregersen, Pernille Axél; Guillén-Navarro, Encarna; Högler, Wolfgang; Maghnie, Mohamad; Mukherjee, Swati;; Cohen, Shelda; Pimenta, Jeanne M.; Selicorni, Angelo; Semler, Jörg Oliver; Sigaudy, Sabine; Popkov, Dmitry; Sabir, Ian; Noval, Susana; Sessa, Marco; Irving, Melita
Real-world evidence in achondroplasia - considerations for a standardized data set
Orphanet journal of rare diseases - London : BioMed Central, Bd. 18 (2023), Artikel 166, insges. 9 S.
[Imp.fact.: 3.7]

Antić, Željko; Bömmel, Alena; Riege, Konstantin; Lentes, Jana; Schröder, Charlotte; Alten, Julia; Eckert, Cornelia; Fuhrmann, Lara Katharina; Steinemann, Doris; Lenk, Lennart; Schewe, Denis Martin; Zimmermann, Martin; Schrappe, Martin; Schlegelberger, Brigitte; Cario, Gunnar; Hoffmann, Steve; Bergmann, Anke K.
Recurrent DNMT3B rearrangements are associated with unfavorable outcome in dicentric (9;20)-positive pediatric BCP-ALL. Correspondence
Leukemia - London : Springer Nature, Bd. 37 (2023), Heft 12, S. 2522-2525
[Imp.fact.: 11.4]

Banerjee, Indraneel; Mohnike, Klaus
Editorial - the problem of childhood hypoglycaemia
Frontiers in endocrinology - Lausanne : Frontiers Research Foundation, Bd. 14 (2023), Artikel 1211933, insges. 3 S.
[Imp.fact.: 5.2]

Baur, Rebecca; Karl, Franziska; Böttcher-Loschinski, Romy; Stoll, Andrej; Völkl, Simon; Gießl, Andreas; Flamann, Cindy; Bruns, Heiko; Schlötzer-Schrehardt, Ursula; Böttcher, Martin; Schewe, Denis Martin; Fischer, Thomas; Jitschin, Regina; Mackensen, Andreas; Mougiakakos, Dimitrios
Accumulation of T-cell-suppressive PD-L1high extracellular vesicles is associated with GvHD and might impact GvL efficacy
Journal for ImmunoTherapy of Cancer - London : BioMed Central, Bd. 11 (2023), Heft 3, Artikel e006362, insges. 9 S.
[Imp.fact.: 10.9]

Bechmann, Lukas; Böttger, Ralf; Baier, Claas; Tersteegen, Aljoscha; Bauer, Katja; Kaasch, Achim; Geginat, Gernot
Serratia marcescens outbreak in a neonatal intensive care unit associated with contaminated donor milk
Infection control and hospital epidemiology - Cambridge : Cambridge Univ. Press, Bd. 44 (2023), Heft 6, S. 891-897
[Imp.fact.: 4.5]

Gleißner, Michael; Isberner, Riekje
Respiratorische Insuffizienz im Kindesalter - »Spannung bis zum Schluss«
Pädiatrische Praxis - Kulmbach : Mediengruppe Oberfranken Fachverlage GmbH & Co. KG, Bd. 100 (2023), Heft 3, S. 453-461

Hebestreit, Helge; Lapstich, Anne-Marie; Brandstetter, Lilly; Krauth, Christian; Deckert, Jürgen; Haas, Kirsten; Pfister, Lisa; Witt, Stefanie; Schippers, Christopher; Dieris-Hirche, Jan; Maisch, Tim; Tüscher, Oliver; Bârlescu, Lavinia-Aurelia; Berger, Alexandra; Berneburg, Mark; Britz, Vanessa; Deibele, Anna; Graessner, Holm; Gündel, Harald; Heuft, Gereon; Lücke, Thomas; Mundlos, Christine; Quitmann, Julia; Rutsch, Frank; Schubert, Katharina; Schulz, Jörg B.; Schweiger, Susann; Zeidler, Cornelia; Zeltner, Lena; Zwaan, Martina de
Effect of the addition of a mental health specialist for evaluation of undiagnosed patients in centres for rare diseases (ZSE-DUO) - a prospective, controlled trial with a two-phase cohort design
EClinicalMedicine - Amsterdam : Elsevier, Bd. 65 (2023), Artikel 102260, insges. 12 S.
[Imp.fact.: 15.1]

Hess, Steffi; Poryo, Martin; Böttger, Ralf; Franz, Axel; Klotz, Daniel; Linnemann, Knud; Ott, Torsten; Pöschl, Johannes; Schroth, Michael Andreas; Stein, Anja; Ralser, Elisabeth; Reutter, Heiko; Thome, Ulrich; Wieg, Christian; Ehrlich, Anne; Ruckes, Christian Rainer; Wagenpfeil, Stefan; Zemlin, Michael; Papan, Cihan; Simon, Arne; Bay, Johannes; Meyer, Sascha
Umbilical venous catheter- and peripherally inserted central catheter-associated complications in preterm infants with birth weight <1250 g - results from a survey in Austria and Germany - Nabelvenenkatheter- und periphere zentrale katheterassoziierte Komplikationen bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1250 g - Ergebnisse einer Umfrage in Österreich und Deutschland
Wiener medizinische Wochenschrift - [s.l.]: Blackwell-Wiley, Bd. 173 (2023), Heft 7/8, S. 161-167
[Imp.fact.: 0.9]

Irving, Melita; AlSayed, Moeenaldeen; Arundel, Paul; Baujat, Geneviève; Ben-Omran, Tawfeg; Boero, Silvio; Cormier-Daire, Valérie; Fredwall, Svein O.; Guillen-Navarro, Encarna; Hoyer-Kuhn, Heike-Katharina; Kunkel, Philip Oskar Sean; Lampe, Christian Gerhard; Maghnie, Mohamad; Mohnike, Klaus; Mortier, Geert; Sousa, Sérgio B.
European Achondroplasia Forum guiding principles for the detection and management of foramen magnum stenosis
Orphanet journal of rare diseases - London : BioMed Central, Bd. 18 (2023), S. 1-8, Artikel 219, insges. 8 S.
[Imp.fact.: 3.7]

Kolodziejczak, Anna; Guerrini-Rousseau, Lea; Planchon, Julien Masliah; Ecker, Jonas; Selt, Florian; Mynarek, Martin; Obrecht-Sturm, Denise; Sill, Martin; Autry, Robert J.; Stutheit-Zhao, Eric; Hirsch, Steffen; Amouyal, Elsa; Dufour, Christelle; Ayrault, Olivier; Torrejon, Jacob; Waszak, Sebastian Martin; Ramaswamy, Vijay; Pentikainen, Virve; Demir, Haci Ahmet; Clifford, Steven C.; Schwalbe, Ed C.; Massimi, Luca; Snuderl, Matija; Galbraith, Kristyn; Karajannis, Matthias A.; Hill, Katherine; Li, Bryan K.; Walsh, Mike; White, Christine L.; Redmond, Shelagh; Loizos, Loizou; Jakob, Marcus; Kordes, Uwe; Schmid, Irene; Hauer, Julia Christina; Blattmann, Claudia; Filippidou, Maria; Piccolo, Gianluca; Scheurlen, Wolfram; Farrag, Ahmed; Grund, Kerstin; Sutter, Christian; Pietsch, Torsten; Frank, Stephan; Schewe, Denis Martin; Malkin, David; Weyl Ben-Arush, Myriam; Sehested, Astrid; Wong, Tai-Tong; Wu, Kuo-Sheng; Liu, Yen-Lin; Carceller, Fernando; Mueller, Sabine; Stoller, Schuyler; Taylor, Michael D.; Tabori, Uri; Bouffet, Eric; Kool, Marcel; Sahm, Felix; Deimling, Andreas von; Korshunov, Andrey; Hoff, Katja von; Kratz, Christian Peter; Sturm, Dominik; Jones, David T. W.; Rutkowski, Stefan; Tilburg, Cornelis M.; Witt, Olaf; Bougeard, Gaëlle; Pajtler, Kristian Wilfried; Pfister, Stefan M.; Bourdeaut, Franck; Milde, Till
Clinical outcome of pediatric medulloblastoma patients with Li-Fraumeni syndrome
Neuro-Oncology - Oxford : Oxford Univ. Press, Bd. 25 (2023), Heft 12, S. 2273-2286
[Imp.fact.: 15.9]

Kuhlen, Michaela; Kunstreich, Marina; Wudy, Stefan A.; Holterhus, Paul-Martin; Lessel, Lienhard; Schneider, Dominik T.; Brecht, Ines B.; Schewe, Denis Martin; Seitz, Guido; Röcken, Christoph; Vokuhl, Christian Oliver; Johann, Pascal-David; Frühwald, Michael; Vorwerk, Peter; Redlich, Antje Karen
Outcome for pediatric adreno-cortical tumors is best predicted by the COG stage and five-item microscopic score - report from the German MET studies
Cancers - Basel : MDPI, Bd. 15 (2023), Heft 1, Artikel 225, insges. 13 S.
[Imp.fact.: 5.2]

Maghnie, Mohamad; Semler, Jörg Oliver; Guillen-Navarro, Encarna; Selicorni, Angelo; Heath, Karen E.; Haeusler, Gabriele; Hagenäs, Lars; Merker, Andrea; Leiva-Gea, Antonio; González, Vanesa López; Raimann, Adalbert; Rehberg, Mirko; Santos-Simarro, Fernando; Ertl, Diana-Alexandra; Gregersen, Pernille Axél; Onesimo, Roberta; Landfeldt, Erik; Jarrett, James; Quinn, Jennifer; Rowell, Richard; Pimenta, Jeanne M.; Cohen, Shelda; Butt, Thomas; Shediac, Renée; Mukherjee, Swati;; Mohnike, Klaus
Lifetime impact of achondroplasia study in Europe (LIAISE) - findings from a multinational observational study
Orphanet journal of rare diseases - London : BioMed Central, Bd. 18 (2023), Artikel 56, insges. 19 S.
[Imp.fact.: 3.7]

NiMhurchadha, Sinead; Butler, Karen; Argent, Rob; Palm, Katja; Baujat, Genevieve; Cormier-Daire, Valerie; Mohnike, Klaus
Parents' experience of administering vosoritide - a daily injectable for children with achondroplasia
Advances in therapy - Tarporley : Springer Healthcare Communications, Bd. 40 (2023), Heft 5, S. 2457-2470
[Imp.fact.: 3.8]

Niemann, Annika; Boudriot, Anett; Brett, Birgit; Fritzsch, Christiane; Götz, Dorit; Haase, Roland; Höhne, Sibylle; Jorch, Gerhard; Köhn, Andrea; Lux, Anke; Zenker, Martin; Rißmann, Anke
Impact of the COVID-19 pandemic regulations on the health status and medical care of children with trisomy 21 - a parent survey in central Germany - Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf Gesundheitszustand und Versorgung von Kindern mit Trisomie 21 - eine Elternbefragung in Mitteldeutschland
Klinische Pädiatrie - Stuttgart : Thieme, Bd. 235 (2023), Heft 1, S. 31-37
[Imp.fact.: 1.236]

Riediger, Matthias; Hoffmann, Katharina; Isberner, Riekje; Dreyer, Annika; Tersteegen, Aljoscha; Marquardt, Pauline; Kaasch, Achim Jens; Zautner, Andreas Erich
Chimaeribacter arupi a new member of the Yersineacea family has the characteristics of a human pathogen
Frontiers in Cellular and Infection Microbiology - Lausanne : Frontiers Media, Bd. 13 (2023), Artikel 1277522, insges. 19 S.
[Imp.fact.: 5.7]

Silies, Katharina Theodora; Vonthein, Reinhard; Pohontsch, Nadine Janis; Huckle, Tilman Alexander; Sill, Janna; Olbrich, Denise; Inkrot, Simone; Frielitz, Fabian-Simon Simon; Lühmann, Dagmar; Scherer, Martin; König, Inke R.; Balzer, Katrin
Expanded nursing competencies to improve person-centred care for nursing home residents with complex health needs (Expand-Care) - study protocol for an exploratory cluster-randomised trial
BMJ open - London : BMJ Publishing Group, Bd. 13 (2023), Heft 7, Artikel e072955, insges. 11 S.
[Imp.fact.: 2.9]

Spory, Lea; Zimmermann, Johannes; Vossen-Gajcy, Michaela; Beder, Thomas; Bastian, Lorenz; Alsadeq, Ameera; Winterberg, Dorothee; Vogiatzi, Fotini; Wirbelauer, Tim; Bhat, Hilal; Borkhardt, Arndt; Bhatia, Sanil; Schrappe, Martin; Cario, Gunnar; Schewe, Denis Martin; Lenk, Lennart
AP-1 transcription factor complex members FOSB and FOS are linked with CNS infiltration and inferior prognosis in childhood T-ALL. Letter
HemaSphere - [Philadelphia, Pennsylvania]: Wolters Kluwer Health, Bd. 7 (2023), Heft 9, Artikel e945, insges. 4 S.
[Imp.fact.: 6.6]

Stanulla, Martin; Schewe, Denis Martin; Bornhauser, Beat; Bourquin, Jean-Pierre; Eckert, Cornelia; Eberl, Wolfgang; Wolf, Saskia; Wolf, Julian; Vogiatzi, Fotini; Bergmann, Anke K.; Cario, Gunnar; Beier, Rita; Sauer, Martin Günther; Kratz, Christian Peter; Maecker-Kolhoff, Britta
Molecular complete remission following combination treatment of daratumumab and venetoclax in an adolescent with relapsed mixed phenotype acute leukemia. Letter to the editor
Annals of hematology - Berlin : Springer, Bd. 102 (2023), Heft 3, S. 669-672
[Imp.fact.: 3.5]

Steinhäuser, Sophie; Silva, Patricia; Lenk, Lennart; Beder, Thomas; Hartmann, Alina; Hänzelmann, Sonja; Fransecky, Lars; Neumann, Martin; Bastian, Lorenz; Lipinski, Simone; Richter, Kathrin; Bultmann, Miriam; Hübner, Emely; Xia, Shuli; Röllig, Christoph; Vogiatzi, Fotini; Schewe, Denis Martin; Yumiceba, Veronica; Schultz, Kristin; Spielmann, Malte; Baldus, Claudia
Isocitrate dehydrogenase 1 mutation drives leukemogenesis by PDGFRA activation due to insulator disruption in acute myeloid leukemia (AML)
Leukemia - London : Springer Nature, Bd. 37 (2023), Heft 1, S. 134-142
[Imp.fact.: 11.4]

Tietz, Franziska; Adams, Ines; Lücke, Eva; Schreiber, Jens
Inhalation devices in 7- to 15-year-old children with asthma - a patient preference study
Patient preference and adherence - Albany, Auckland : Dove Medical Press, Bd. 17 (2023), S. 951-959
[Imp.fact.: 2.2]

Willgerodt, Nina; Bührer, Christoph; Rossi, Rainer; Kühn, Thomas; Rüdiger, Mario; Avenarius, Stefan; Böttger, Ralf; Olbertz, Dirk Manfred; Proquitté, Hans Michael; Bittrich, Hans-Jörg; Haase, Roland; Fröhlich, Matthias; Höhne, Sybille; Thome, Ulrich
Similar adverse outcome rates with high or low oxygen saturation targets in an area with low background mortality
Frontiers in Pediatrics - Lausanne : Frontiers Media, Bd. 11 (2023), Artikel 1235877, insges. 10 S.
[Imp.fact.: 2.6]

Zeller, Tobias; Münnich, Ira A.; Windisch, Roland; Hilger, Patricia; Schewe, Denis Martin; Humpe, Andreas; Kellner, Christiane
Perspectives of targeting LILRB1 in innate and adaptive immune checkpoint therapy of cancer
Frontiers in immunology - Lausanne : Frontiers Media, Bd. 14 (2023), Artikel 1240275, insges. 14 S.
[Imp.fact.: 7.3]

Zenker, Martin; Mohnike, Klaus; Palm, Katja
Syndromic forms of congenital hyperinsulinism
Frontiers in endocrinology - Lausanne : Frontiers Research Foundation, Bd. 14 (2023), Artikel 1013874, insges. 19 S.
[Imp.fact.: 5.2]

ABSTRACTS

Bechtle, Larissa Daniela; Illner, Annekatrin; Bujok, Jasmin; Mengoni, Miriam; Braun, Andreas; Gaffal, Evelyn; Franke, Ingolf; Tüting, Thomas
Sekundäre kryoglobulinämische Vaskulitis bei einem 88-jährigen Patienten
Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft / Deutsche Dermatologische Gesellschaft - Berlin : Wiley-Blackwell, Bd. 21 (2023), Heft S1, S. 148-149, Artikel P260
[Imp.fact.: 3.9]

Hoyer-Kuhn, Heike-Katharina; Eckert, Alexander; Binder, Gerhard; Bonfig, Walter; Dübbers, Angelika; Mohnike, Klaus; Riedl, Stefan; Wölfle, Joachim; Dörr, Helmuth-Günther; Holl, Reinhard W.
Impact of newborn screening for Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH) on adult height - data from the CAH Registry of the German Society for Pediatric and Adolescent Endocrinology and Diabetology (DGPAED)
Hormone research in paediatrics - Basel : Karger, Bd. 96 (2023), Heft suppl 4, S. 151, Artikel P1-401
[Imp.fact.: 3.2]

Illner, Annekatrin; Fölster-Holst, Regina
New definition of RIME - mucocutaneous eruptions, bullous lesions and multi-mucosal involvement
Pediatric dermatology - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 40 (2023), Heft S2, S. 28, Artikel P043
[Imp.fact.: 1.5]

Kunkel, Philip Oskar Sean; Halak, Maesa Al; Bechthold-Dalla Pozza, Susanne; Oberste-Berghaus, Corinna; Keller, Alexandra; Muschol, Nadine; Nader, Sean; Palm, Katja; Pötzsch, Simone; Rohrer, Tilman; Rutsch, Frank; Schnabel, Dirk; Voelkl, Thomas; Vogt, Björn; Wechsung, Katja; Weigel, Johannes; Wölfle, Joachim; Pfäffle, Roland; Gausche, Ruth; Beger, Christoph; Mohnike, Klaus
Multidisciplinary approach in achondroplasia - real world experience after drug approval of vosoritide
Hormone research in paediatrics - Basel : Karger, Bd. 96 (2023), Heft suppl 4, S. 173, Artikel P1-414
[Imp.fact.: 3.2]

Meißner, Thomas; León, Diva D.; Thornton, Paul; Zangen, David; Mohnike, Klaus; Andersen, Marie; Bøge, Eva; Birch, Sune; Ivkovic, Jelena; Banerjee, Indi
Dasiglucagon safety in paediatric participants with CHI
Hormone research in paediatrics - Basel : Karger, Bd. 96 (2023), Heft suppl 4, S. 59-60, Artikel FC10.1
[Imp.fact.: 3.2]

Peipp, Matthias; Cario, Gunnar; Klapper, Wolfram; Brüggemann, Monika; Chitadze, Guranda; Bastian, Lorenz; Bacher, Petra; Scheffold, Alexander; Valerius, Thomas; Frye, Alina; Höppner, Marc; Neumann, Martin; Schrappe, Martin; Taubenheim, Claudia; Schewe, Denis Martin; Baldus, Claudia
CATCH ALL - towards a cure for adults and children with acute lymphoblastic leukemia (ALL)
Oncology research and treatment - Basel : Karger, Bd. 46 (2023), Heft suppl 5, S. 258-259, Artikel P736

[Imp.fact.: 2.4]

Polgreen, Lynda E.; Savarirayan, Ravi; Tofts, Louise; Irving, Melita; Wilcox, William W.; Bacino, Carlos A.; Hoover-Fong, Julie; Harmatz, Paul; Rutsch, Frank; Bober, Michael B.; Ginebreda, Ignacio; Mohnike, Klaus; Charrow, Joel; Hoernschemeyer, Daniel; Ozono, Keiichi; Alanay, Yasemin; Arundel, Paul; Kagami, Shoji; Yasui, Natsuo; White, Klane K.; Saal, Howard M.; Leiva-Gea, Antonio; Luna-González, Felipe; Mochizuki, Hiroshi Mochizuki; Basel, Donald; Porco, Dania M.; Jayaram, Kala; Fisheleva, Elena; Lawrinson, Sue; Day, Jonathan
Persistent growth-promoting effects of vosoritide in children with achondroplasia for up to 3.5 years - update from Phase 3 extension study
Hormone research in paediatrics - Basel : Karger, Bd. 96 (2023), Heft suppl 3, S. 149-151, Artikel 6229
[Imp.fact.: 3.2]

Popov, Anton; Schilling, Thomas; Scheinpflug, Laszlo; Dumitrescu, Anita; Fakundiny, Bastian; Walles, Thorsten
Interdisziplinäre Akut-Versorgung einer Trachealruptur bei einem Kind mit Schleudertrauma
Zentralblatt für Chirurgie - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 148 (2023), Heft S 01, S. S77-S78
[Imp.fact.: 0.7]

Verado, Angela; Semler, Jörg Oliver; Cormier-Daire, Valerie; Lausch, Ekkehart; Bober, Michael B.; Carroll, Ricki; Sousa, Sérgio B.; Deyle, David; Faden, Maha; Hartmann, Gabriele; Huser, Aaron; Legare, Janet; Mohnike, Klaus; Rohrer, Tilman; Rutsch, Frank; Smith, Pamela; Travessa, Andre; White, Klane K.; Wilcox, William W.; Hoover-Fong, Julie
Vosoritide therapy in patients with achondroplasia - early experience and practical considerations for clinical practice
Hormone research in paediatrics - Basel : Karger, Bd. 96 (2023), Heft suppl 3, S. 153-154, Artikel 6240
[Imp.fact.: 3.2]

Zeller, Tobias; Münnich, Ira A.; Hilger, Patricia; Pauls, I.; Windisch, Roland; Kreissig, Sophie; Wichmann, Christian; Peipp, Matthias; Humpe, Andreas; Schewe, Denis Martin; Kellner, Christian
Co-blockade of CD47 and LILRB1 enhances daratumumab- mediated phagocytosis of T lineage acute lymphoblastic leukemia cells by macrophages
Annals of hematology - Berlin : Springer, Bd. 102 (2023), Heft Suppl 1, S. S61-S62, Artikel 66
[Imp.fact.: 3.5]

Zurita, Ana Luisa Priego; Cherenko, Mariya; Alves, Inês; Boarini, Manila; Oberste-Berghaus, Corinna; Högler, Wolfgang; Javaid, M. Kassim; Linglart, Agnès; Mohnike, Klaus; Mordenti, Marina; Rooij, Tess M.; Roos, Marco; Sangiorgi, Luca; Skarberg, Rebecca; Soucek, Ondrej; Ahmed, S. Faisal; Appelman-Dijkstra, Natasha M.
The European Registries for Rare Bone and Mineral Conditions (EuRR-Bone) - collecting core data elements and clinician and patient-reported outcomes
Hormone research in paediatrics - Basel : Karger, Bd. 96 (2023), Heft suppl 4, S. 171-172, Artikel P1-411
[Imp.fact.: 3.2]

EXPERIMENTELLE PÄDIATRIE UND NEONATOLOGIE

1. FORSCHUNGSPROFIL

- COVID19 und LongCOVID (BMBF-geförderte Studien)
- Frühkindliches, adaptives Immunsystem (DFG Förderung)
- Chronische Entzündungen, Infektabwehr (EFRE-Projekt)
- Allergieprävention (DFG Förderung)
- Immuntherapien
- Molekulare Mechanismen der T-Zelldifferenzierung

2. SERVICEANGEBOT

Immundiagnostik
Zellanreicherung via Kartuschen-basierter Zellsortierung

3. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl, Dr. Aditya Arra
Kooperationen: Prof. Dr. Chris Rudd, Université de Montreal
Förderer: Haushalt - 01.05.2022 - 31.08.2026

Der Metabolismus von CD8 T Zellen unter Manipulation ihrer Kostimulation

Dieses Forschungsprojekt zielt darauf ab, den Einfluss der PD-1-Kostimulation auf die mitochondrialen Signalwege in CD8 T-Zellen zu untersuchen. PD-1 (Programmed Death-1) ist ein wichtiger immunologischer Checkpoint, der eine zentrale Rolle in der Regulierung der Immunantwort spielt, insbesondere in der Unterdrückung der T-Zell-Aktivität, was in der Krebsimmuntherapie von großer Bedeutung ist.
Die Studie fokussiert auf die detaillierte Analyse der mitochondrialen Funktionen und Signalwege in CD8 T-Zellen unter dem Einfluss von PD-1-Signalen. Besonderes Augenmerk wird auf die mitochondrialen Dynamiken, die Energieproduktion, den oxidative Stress und die apoptotischen Signalwege gelegt.
Durch die Kombination von biochemischen, molekularbiologischen und zellbiologischen Ansätzen soll ermittelt werden, wie PD-1-Kostimulation den Metabolismus und die Funktionsfähigkeit der CD8 T-Zellen über mitochondriale Mechanismen beeinflusst. Diese Forschung könnte tiefgreifende Auswirkungen auf das Verständnis der T-Zell-Erschöpfung und der Tumorimmunumgehung haben und könnte zur Entwicklung neuer Ansätze für die Krebsimmuntherapie beitragen, indem sie neue Wege zur Modulation von PD-1-Signalwegen aufzeigt.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl
Förderer: Haushalt - 01.12.2023 - 31.12.2025

Humane Modelle zur Optimierung von tumoralen T-Zellantworten

Seit JP Allison gezeigt hat, dass effektiv antitumorale T-Zellantworten im Organismus aktiviert werden können, werden neben CTLA-4 und PD1 weitere Schalter auf T Zellen gesucht. In in vitro nachgestellten humanen, antitumoralen T-Zellreaktionen werden unterschiedliche Oberflächenmoleküle erprobt, Effektorzellen gegen Tumore zu aktivieren und/oder zu zytotoxischen T Zellen zu differenzieren.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl, Dr. Katrin Vogel
Förderer: Haushalt - 01.10.2023 - 31.12.2025

Bifidobakterium Ssp. infantis zur Generierung von humanen, regulatorischen T Zellen

Unsere bisherige Forschung hat gezeigt, dass Bifidobakterien in neonatalen T-Zellen zur Generierung von regulatorischen T-Zellen (Treg) beitragen. Diese Treg-Zellen spielen eine wesentliche Rolle bei der Begrenzung unterschiedlicher Überreaktionen des Immunsystems, einschließlich der Reaktion auf SARS-CoV-2 Provokationen und allergische Reaktionen.
Zunächst wird In diesem Projekt das Epitop von Bifidobacterium identifiziert, das zur Induktion von Treg-Zellen führt. Dann soll geklärt werden, ob die Fähigkeit der Bifidobakterien zur Treg-Induktion eine einzigartige Eigenschaft der neonatalen T-Zellen ist oder ob sie auch in T-Zellen von Kindern und Erwachsenen vorhanden ist. Weiterhin wird untersucht, ob dieser Mechanismus bei Erwachsenen angewendet werden könnte, um beispielsweise allergische Reaktionen zu unterdrücken, indem die dafür verantwortlichen T-Zellen gezielt beeinflusst werden. Das Projekt beinhaltet weiterhin eine detaillierte Analyse des genauen Mechanismus der Treg-Zellen sowie der von ihnen unterdrückten T-Zellen.
Durch ein besseres Verständnis dieser Prozesse könnten neue therapeutische Ansätze zur Behandlung verschiedener Immunüberreaktionen entwickelt werden, insbesondere in Bezug auf neonatale und pädiatrische Immunantworten.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl, Dr. Katrin Vogel
Förderer: Haushalt - 01.02.2023 - 31.12.2025

Molekulare und zelluläre Aspekte der verstärkten IL-22 Produktion von aktivierten, neonatalen CD4 T Zellen

Dieses Projekt zielt darauf ab, die zellulären und molekularen Mechanismen zu untersuchen, die zu einer verstärkten Produktion von Interleukin-22 (IL-22) bei aktivierten neonatalen CD4+ T-Zellen führen. Unter Verwendung humaner in vitro und ex vivo Modelle wird die antigen-spezifische Stimulation und Kostimulation dieser Zellen erforscht, um ein detailliertes Verständnis ihrer funktionellen Kapazitäten zu gewinnen.
Insbesondere konzentriert sich die Studie auf die Unterschiede in der IL-22-Produktion zwischen neonatalen und erwachsenen CD4+ T-Zellen, wobei sowohl bakterielle als auch pilzbedingte Antworten dieser Zellen betrachtet werden. Durch den Vergleich der Reaktionswege in neonatalen und adulten Zellen wird angestrebt, einzigartige Aspekte der neonatalen Immunantwort zu identifizieren.
Ein besonderer Fokus liegt auf der Rolle der T-Helferzellen bei der Regulation der IL-22-Produktion und deren Einfluss auf die Immunität gegenüber bakteriellen und pilzlichen Pathogenen. Diese Erkenntnisse könnten wichtige Implikationen für das Verständnis und die Behandlung von Infektionskrankheiten bei Neugeborenen haben und bieten potenzielle Ansätze für altersspezifische Immuntherapien.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl
Kooperationen: Prof. Dr. Thomas Hachenberg, Otto-von-Guericke Universität; Prof. Dr. Christian Freund, FU Berlin; Prof. Burkart Schraven, Institut für Immunologie, Universitätsklinikum, OVGU, Magdeburg; Prof. Dr. Hans-Gert Heuft, Otto-von-Guericke Universität; Christian Freund, Free University Berlin
Förderer: Land (Sachsen-Anhalt) - 01.10.2022 - 31.10.2024

Genderaspekte und neue Wege zur Eindämmung von Impf- und Genesenendurchbrüchen bei SARS-CoV-2 Infektionen

Für die durch das SARS-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) verursachte Pandemie ist ein Ende der Infektionsketten nicht absehbar. Trotz Impfung und Genesenenstatus breitet sich das Virus kontinuierlich mit neuen Varianten aus. Immer mehr Geimpfte und Genesene müssen aufgrund schwerer Impf- bzw. Genesenendurchbrüche intensivmedizinisch behandelt werden. Während sich Frauen in der Pflege 4x häufiger als Männer infizieren, benötigen doppelt so viele Männer als Frauen eine intensivmedizinische Behandlung. Auch leichte Infektionen können zu LongCOVID führen. Um die Risiken von SARS-CoV-2 Infektionen kalkulieren und minimieren zu

können, ist es unabdingbar geimpfte bzw. genesene Individuen mit ungenügender Immunabwehr abzusichern. Welche Faktoren und Indikatoren, z.B. des T-Zell-Gedächtnisses, bestimmen, ob eine Booster-Impfung benötigt wird oder Schutz gegen Virus-Varianten besteht? Benötigen Männer und Frauen unterschiedliche Indikatoren? Durch die Klärung dieser Frage würde die Pandemie-Resilienz der Bevölkerung, am Beispiel einer Kohorte von Sachsen-Anhalt, mit ihren besonderen Charakteristika, gezielt gestärkt werden können.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl
Kooperationen: Prof. Lothar Jänsch; Prof. Dr. Marc Hütt, Jacobs University Bremen; Prof. Dr. Hans-Gert Heuft, Otto-von-Guericke Universität; Prof. Dr. Dunja Bruder
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.11.2019 - 31.10.2023

Antifungal T-cell responses of neonates, infants, and children

Die T-Zell-Immunität schützt den Organismus effizient vor Krankheitserregern, einschließlich Bakterien und Pilzen, birgt aber auch das Risiko von Kollateralschäden und Immunpathologie. Daher ist eine strenge Kontrolle der T-Zellen, den zentralen Kontrollpunkten der adaptiven Immunantwort, notwendig. Die Herausforderung, den Schutz vor Krankheitserregern auszubalancieren, ohne den Körper selbst zu schädigen, ist für Neugeborene und Säuglinge besonders wichtig, denn Neugeborene und Säuglinge, insbesondere Frühgeborene, haben ein deutlich höheres Risiko an schweren Infektionen zu erkranken als Erwachsene. Derzeit ist zu wenig über die altersbedingte Differenzierung menschlicher T-Zellen während der Kindheit und deren Fähigkeit zur Abwehr von Krankheitserregern bekannt.
Im vorliegenden Projekt wollen wir Besonderheiten der pilzspezifischen Immunantwort bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern detailliert erfassen, um sie besser zu verstehen.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl, apl. Prof. Dr. habil. Ulrich Vorwerk
Förderer: Haushalt - 01.08.2021 - 31.08.2023

Ermittlung der Rolle von T-Zellen bei der Coronavirus-Sars-CoV-2 Immunantwort bei Kindern mittels klinischer und immunologischer Parameter

Im Rahmen einer Studie soll die Rolle von T-Zellen bei Corona-Virus Sars-CoV-2 Immunantworten bei Kindern mittels klinischer und immunologischer Parameter bestimmt werden. Dazu wird entnommenes tonsilläres Gewebe als primärer Kontaktort untersucht. Untersucht werden soll außerdem, ob es Unterschiede in der immunologischen Zusammensetzung dieses Gewebes gibt, die in Abhängigkeit zu bekannten Vorerkrankungen steht. Die kindliche Immunantwort gegen das neuartige Corona-Virus Sars-CoV-2 bei Kindern wird dazu mit der von Erwachsenen verglichen. Die gleichen immunologischen Parameter sollen außerdem im Blut untersucht werden.

Projektleitung: Prof. Dr. med. D Vilser, Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl
Kooperationen: PD Dr Daniel Vilser, Universitätskinderklinik Jena; Prof. Dr. Dirk Reinhold, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg; Prof. Dr. Marion Baldus, Hochschule Manheim; Prof. Dr. Dietmar Link, Technische Universität Ilmenau; Dr. Sascha Klee, Technische Universität Ilmenau; Dr. Lars Choritz, Universitätsaugenklinik, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
Förderer: Bund - 01.01.2022 - 31.07.2023

Long COVID bei Kindern - Teilprojekt Magdeburg

Die SARS-(Severe Acute Respiratory Syndrome)-CoV-2-Virusinfektion mit den daraus folgenden COVID-19 Erkrankungen haben durch ihren pandemischen Verlauf sowie den notwendigen Maßnahmen zur Begrenzung der

Infektionen die Lebensumstände der Menschen in Deutschland in einem bisher nicht bekannten Ausmaß bestimmt. Insgesamt wurde bei mehr als 3,7 Mio. Menschen in Deutschland (Stand 1.7.2021) mittels PCR-Testungen SARS-CoV-2 Infektionen registriert, 550.000 davon sind jünger als 20 Jahre; die Höhe der Dunkelziffer ist unbekannt. Während initial das Krankheitsbild als akute Lungenentzündung verstanden wurde, zeigte sich, dass ein großer Teil der Infizierten nach Überwindung der akuten Erkrankungen ein sogenanntes Long COVID-19 oder Post-COVID-19 Syndrom entwickelt, welches über viele Monate anhalten kann.
Mit dem beantragten Forschungsvorhaben soll eine detaillierte phänotypische Charakterisierung und klinische Verlaufsunteruntersuchung bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt werden. Aufbauend auf der nach unserem Wissen bisher größten Kohorte in Deutschland werden verschiedene Theorien durch die Forschergruppen geprüft, um Hinweise auf die Pathogenese der Erkrankung zu erhalten. Durch die Förderung sollen insbesondere Forschungsvorhaben zur funktionellen Bildgebung, Kreislauffehlregulation und mikrovaskuläre Dysfunktion, Neuroinflammation sowie immunologische Veränderungen realisiert werden. Dazu kann der Verbund auf die Daten und Bioproben der Long COVID-19 Ambulanz Jena zugreifen, welche bisher 70 Kinder mit Beschwerden nach COVID-19 Erkrankung betreut und jeden Monat ca. 20 neue Patienten*innen aufnimmt.
Außerdem wird um die Krankheitslast und Prävalenz besser einschätzen zu können eine systematische Erhebung stattfinden, welche die die Kinder nach SARS COV2 Infektion mit Kindern und Jugendlichen vergleicht, die zeitgleich eine andere Infektion zum Kinderarzt führte.
Die Mitglieder des Verbundes sind eng mit dem NUM (Netzwerk universitäre Medizin) verbunden. Es ist erklärtes Ziel, die gewonnenen Erkenntnisse in die NUM Strukturen zu überführen.

4. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Arra, Aditya; Lingel, Holger; Pierau, Mandy; Brunner-Weinzierl, Monika
PD-1 limits differentiation and plasticity of Tc17 cells
Frontiers in immunology - Lausanne : Frontiers Media, Bd. 14 (2023), Artikel 1104730, insges. 13 S.
[Imp.fact.: 7.3]

Majer, Christiane; Lingel, Holger; Arra, Aditya; Heuft, Hans-Gert; Bretschneider, Dirk; Balk, Silke; Vogel, Katrin; Brunner-Weinzierl, Monika
PD-1/PD-L1 control of antigen-specifically activated CD4 T-cells of neonates
International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International, Bd. 24 (2023), Heft 6, Artikel 5662, insges. 13 S.
[Imp.fact.: 5.6]

Morhart, Patrick Daniel; Kehl, Sven; Schuh, Wolfgang; Hermes, Katharina; Meltendorf, Stefan; Neubert, Antje; Schneider, Michael; Brunner-Weinzierl, Monika; Schneider, Holm; Lingel, Holger
Age-related differences in immune reactions to SARS-CoV-2 spike and nucleocapsid antigens
In vivo - Kapandriti, Attiki : IIAR, Bd. 37 (2023), Heft 1, S. 70-78
[Imp.fact.: 2.3]

Salerno, Fiamma; Howden, Andrew J. M.; Matheson, Louise, S.; Gizlenci, Özge; Screen, Michael; Lingel, Holger; Brunner-Weinzierl, Monika; Turner, Martin
An integrated proteome and transcriptome of B cell maturation defines poised activation states of transitional and mature B cells
Nature Communications - [London]: Nature Publishing Group UK, Bd. 14 (2023), Artikel 5116, insges. 18 S.
[Imp.fact.: 16.6]

Vogel, Katrin; Arra, Aditya; Lingel, Holger; Bretschneider, Dirk; Prätsch, Florian; Schanze, Denny; Zenker, Martin; Balk, Silke; Bruder, Dunja; Geffers, Robert; Hachenberg, Thomas; Arens, Christoph; Brunner-Weinzierl, Monika
Bifidobacteria shape antimicrobial T-helper cell responses during infancy and adulthood
Nature Communications - [London]: Nature Publishing Group UK, Bd. 14 (2023), Artikel 5943, insges. 13 S.
[Imp.fact.: 16.6]

NICHT BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Vogel, Katrin; Brunner-Weinzierl, Monika
Das Bifidobakterium infantis als Wächter des Immunsystems
Ärzteblatt Sachsen-Anhalt - Magdeburg : Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 34 (2023), Heft 12, S. 28-29

PÄDIATRISCHE HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE DER UNIVERSITÄTSKINDERKLINIK

Universitätskinderklinik
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
MET Register der GPOH
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg

1. LEITUNG

Dr. med. Antje Redlich

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Dr. med. Lienhard Lessel
PD Dr. med. Alexander Claviez

3. FORSCHUNGSPROFIL

Der Arbeitsbereich pädiatrische Hämatologie und Onkologie der Universitätskinderklinik Magdeburg erfüllt alle Forderungen des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) zur Kinderonkologie und OnkoZert. Unser Leistungsspektrum umfasst Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Krebserkrankungen, Erkrankungen des Blutes und des Immunsystems sowie Störungen der Blutgerinnung im Kindes- und Jugendalter. Junge Erwachsene mit Tumoren, die hauptsächlich im Kindesalter auftreten, werden ebenfalls in unserer Einrichtung, in enger Zusammenarbeit mit den Kollegen der internistischen Onkologie betreut.
Der Arbeitsbereich beinhaltet das MET Register der kinderonkologischen Fachgesellschaft (GPOH). Hier werden Kinder mit malignen endokrinen Tumoren (MET), zu den Nebennierenrindentumore, Phäochromozytome, Paragangliome, Schilddrüsenkarzinome und Neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltraktes aus Deutschland erfasst und betreut. Hier bestehen eine Reihe wissenschaftlicher Kooperationen.

4. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Dr. Antje Redlich
Projektbearbeitung: PD Dr. med. Michaela Kuhlen, Prof. Dr. med. Markus Luster
Kooperationen: Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)
Förderer: Stiftungen - Sonstige - 01.01.2022 - 31.12.2024

Referenzzentrum Nuklearmedizin - Standardisierung der Radioiodtherapie für Kinder mit differenzierten Schilddrüsenkarzinomen

Im Register "Maligne Endokrine Tumoren" (MET) der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) werden u.a. Kinder mit differenzierten Schilddrüsenkarzinomen (DTC) erfasst und betreut.
In der Behandlung der DTC ist nach der totalen Thyreoidektomie in der Regel eine Radioiodtherapie (RIT) als nuklearmedizinische Therapie indiziert. Das Referenzzentrum Nuklearmedizin soll für die in Deutschland diagnostizierten Kinder die Indikation zur RIT prüfen und eine Referenzempfehlung abgeben. So wird eine Standardisierung der RIT und eine Minimierung von Komplikationen und Spätfolgen dieser Behandlung angestrebt.

Projektleitung: Dr. Antje Redlich
Projektbearbeitung: Prof. Dr. med. Michaela Kuhlen
Förderer: Stiftungen - Sonstige - 01.06.2022 - 31.05.2024

Molekulare Grundlagen von Adrenokortikalen Tumoren im Kindes- und Jugendalter (MoPACT)

Umfassende molekulargenetische Aufarbeitung von Tumormaterial von Kindern mit adrenokortikalen Tumoren in Deutschland, die im MET Register erfasst wurden. Für Kinder mit fortgeschrittenen Tumoren findet sich auch mit einer multimodalen Therapie eine schlechte Prognose. Wissenszuwachs auf molekularer Ebene ist essenziell, um Kindern mit diesen seltenen Tumoren eine bessere Überlebenschance zu ermöglichen.

5. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Abele, Michael; Kunstreich, Marina; Lessel, Lienhard; Seitz, Guido; Vokuhl, Christian Oliver; Lapa, Constantin Frederik Victor; Schneider, Dominik T.; Brecht, Ines B.; Redlich, Antje Karen; Kuhlen, Michaela
Bronchial carcinoid tumors in children and adolescents - a report and management considerations from the German MET studies
Lung cancer - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 183 (2023), Artikel 107320
[Imp.fact.: 5.3]

Clement, Sarah C.; Visser, Willy E.; Lebbink, Chantal A.; Albano, Domenico; Claahsen-van der Grinten, Hedi L.; Czarniecka, Agnieszka; Dias, Renuka P.; Dierselhuis, Miranda P; Dzivite-Krisane, Iveta; Elisei, Rossella; Garcia-Burillo, Amparo; Izatt, Louise; Kanaka-Gantenbein, Christina; Krude, Heiko; Lamartina, Livia; Lorenz, Kerstin; Luster, Markus; Navardauskaitė, Ruta; Negre Busó, Montserrat; Newbold, Kate; Peeters, Robin P.; Pellegriti, Gabriella; Piccardo, Arnoldo; Priego, Ana L.; Redlich, Antje Karen; Sanctis, Luisa; Sobrinho Simões, Manuel; Trotsenburg, A. S. Paul; Verburg, Frederik Anton; Vriens, Menno R; Links, Thera P.; Ahmed, Sayed Faisal; Santen, Hanneke M.
Development of a pediatric differentiated thyroid carcinoma registry within the EuRRECa project - rationale and protocol
Endocrine Connections - Bristol : BioScientifica, Bd. 12 (2023), Heft 3, Artikel e220306, insges. 9 S.
[Imp.fact.: 2.9]

Kuhlen, Michaela; Kunstreich, Marina; Wudy, Stefan A.; Holterhus, Paul-Martin; Lessel, Lienhard; Schneider, Dominik T.; Brecht, Ines B.; Schewe, Denis Martin; Seitz, Guido; Röcken, Christoph; Vokuhl, Christian Oliver; Johann, Pascal-David; Frühwald, Michael; Vorwerk, Peter; Redlich, Antje Karen
Outcome for pediatric adreno-cortical tumors is best predicted by the COG stage and five-item microscopic score - report from the German MET studies
Cancers - Basel : MDPI, Bd. 15 (2023), Heft 1, Artikel 225, insges. 13 S.
[Imp.fact.: 5.2]

Kuhlen, Michaela; Mier, Pascal; Kunstreich, Marina; Lessel, Lienhard; Slavetinsky, Christoph Josef; Fuchs, Jörg; Seitz, Guido; Holterhus, Paul-Martin; Wudy, Stefan A.; Vokuhl, Christian Oliver; Frühwald, Michael; Vorwerk, Peter; Redlich, Antje Karen
Locally advanced adrenocortical carcinoma in children and adolescents - enigmatic and challenging cases
Cancers - Basel : MDPI, Bd. 15 (2023), Heft 17, Artikel 4296, insges. 11 S.
[Imp.fact.: 5.2]

Pamporaki, Christina; Redlich, Antje Karen; Taïeb, David; Pacak, Karel
Editorial - Pediatric adrenal neoplasms
Frontiers in endocrinology - Lausanne : Frontiers Research Foundation, Bd. 14 (2023), Artikel 1227835, insges. 3 S.
[Imp.fact.: 5.2]

Papan, Cihan; Reifenrath, Katharina; Last, Katharina; Attarbaschi, Andishe; Graf, Norbert; Groll, Andreas H.; Hübner, Johannes; Laws, Hans-Jürgen; Lehrnbecher, Thomas; Liese, Johannes G.; Martin, Luise; Tenenbaum, Tobias; Vieth, Simon; Both, H. Ulrich; Wagenpfeil, Gudrun; Weichert, Stefan; Hufnagel, Markus; Simon, Arne; Lessel, Lienhard; Redlich, Antje Karen
Antimicrobial use in pediatric oncology and hematology in Germany and Austria, 2020/2021 - a cross-sectional, multi-center point-prevalence study with a multi-step qualitative adjudication process
The lancet. Regional health , Europe - [Amsterdam]: Elsevier, Bd. 28 (2023), Artikel 100599, insges. 12 S.
[Imp.fact.: 20.9]

BEGUTACHTETE BUCHBEITRÄGE

Eisenhofer, Graeme; Pamporaki, Christina; Kuhlen, Michaela; Redlich, Antje Karen
Genetics, biology, clinical presentation, laboratory diagnostics, and management of pediatric and adolescent pheochromocytoma and paraganglioma
Familial Endocrine Cancer Syndromes , 1st ed. 2023. - Cham : Springer International Publishing ; Hannah-Shmouni, Fady, S. 107-125

ABSTRACTS

Lehmberg, Kai; Ledig, Svea; Wustrau, Katharina; Kontny, Udo; Westphal, Silke; Hundsdörfer, Patrick; Jorch, Norbert; Scheer-Preiss, Johanna; Schneider, Dominik T.; Ghosh, Sujal; Naumann-Bartsch, Nora; Holzinger, Dirk; Bakhtiar, Shahrzad; Mauz-Körholz, Christine; Kramm, Christof; Beier, Rita; Behnisch, Wolfgang; Streiter, Monika; Längler, Alfred; Furtwängler, Rhoikos; Gruhn, Bernd; Nathrath, Michaela; Behr, Ümmügül; Siepermann, Meinolf; Fischer, Lars; Redlich, Antje Karen; Russo, Alexandra; Dürken, Matthias; Hauck, Fabian; Ahlmann, Martina; Irnich, Franz Martin; Teltschik, Heiko-Manuel Maria; Lang, Peter; Hönig, Manfred; Schulz, Ansgar Stephan; Choo, Sharon; Crooks, Bruce; Formankova, Renata; Ifversen, Marianne; Murciano-Carrillo, Thais; Astigarraga, Itziar; Herrera, Juana Gil; Ben-Ami, Tal; Yacobovich, Joanne; Malinowska, Iwona; Jordan, Michael; Hines, Melissa; Talano, Julie-An; Pachlopnik Schmid, Jana; Ehl, Stephan
Etoposide for primary HLH - better than its reputation
Pediatric blood & cancer - New York, NY : Wiley, Bd. 70 (2023), Heft S1, S. S28-S29
[Imp.fact.: 3.2]