

# KINDERKLINIK

## LEHRSTUHL FÜR KINDERHEILKUNDE

UNIV.-PROF. DR. MED. GERHARD HEIMANN (BIS 31.07.2006)

KOMM. LEITUNG: PROF. DR. MED. ROLF MERTENS (AB 01.08.2006)

**ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 23,5**

**ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 4  
NICHT-WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 3**

### 1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Pädiatrische Hämato/Onkologie (Prof. Dr. R. Mertens, Dr. L. Lassay):

Neue Behandlungsstrategien des Nasopharynxkarzinoms (Multicenter-Studie)

Erfassung von Arzneimittelnebenwirkungen der Chemotherapie

Neuropädiatrie (PD Dr. V. Ramaekers):

Therapieresistente Epilepsien und neurodegenerative Erkrankungen in Verbindung mit Kleinhirnstrukturveränderungen und oxidativem Stress (Kooperation Universitätskliniken Aachen-Amsterdam-Antwerpen)

Therapeutische Beeinflussung von Bewegungsstörungen bedingt durch Neurotransmitterstörungen und Folattransportstörungen über die Blut-/Hirnschranke (Kooperation Kinderspital Zürich, Karolinska-Institut Stockholm, Institut für Biochemie)

Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (PD Dr. T. Wenzl):

Motilität des oberen Gastrointestinaltraktes unter Einsatz der intraluminalen Impedanzmessung (Kooperation mit femu, Prof. Silny); Etablierung der intraluminalen Impedanzmessung in der klinischen Routine (Kooperation mit Universitätskinderklinik Bochum, Universitätskinderklinik Erlangen, Kinderklinik Worms).

Einsatz spezieller Ernährung (Pharmakonutrition) bei Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes (Kooperation mit Universitätskinderklinik Nürnberg, Universitätskinderklinik Erlangen, Kinderklinik Stuttgart).

Etablierung nationaler (G-PIG) und internationaler (Euro-PIG) Impedanz-Standards.

Neuropädiatrie (PD Dr. M. Häusler):

Klinische Studie zur Langzeitentwicklung von Frühgeborenen und zum Termin geborenen Neonaten.

Etablierung der MHV-68-Infektion der Maus als Tiermodell der zerebralen humanen Gamma-Herpesvirus(EBV)-Infektion. In Kooperation mit dem Lehr- und Forschungsgebiet Virologie sowie dem Institut für Neuropathologie.

Epidemiologische Untersuchungen zu humanen Herpesvirus-Infektionen im Kindes- und Jugendalter. In Kooperation mit dem Lehr- und Forschungsgebiet Virologie.

Evaluation und Optimierung von diagnostischen Verfahren zur Erkennung reaktiver Herpesvirus-Infektionen. In Kooperation mit dem Lehr- und Forschungsgebiet Virologie.

Charakterisierung ätiologischer Faktoren von Temporallappenepilepsien. In Kooperation mit dem Lehr- und Forschungsgebiet Virologie sowie dem Institut für Neuropathologie.

Einfluß von Immunsuppressiva auf lymphoproliferative Erkrankungen im MHV-68 Mausmodell. In Kooperation mit dem Lehr- und Forschungsgebiet Virologie sowie dem Institut für Neuropathologie.

Pädiatrische Pneumologie und Allergologie (PD Dr. M. Barker):

Kardiopulmonale Belastungstestung (Ergospirometrie): Erfassung und Differenzierung von Anpassungsreaktionen an körperliche Belastung, insbesondere bei Kindern mit chronischen Atemwegserkrankungen (Mukoviszidose), zur Therapieoptimierung mit Trainingsempfehlungen.

Nicht-invasives Atem-Monitoring: Konzentrationszeitverlauf von NO in der Ausatemungsluft bei chronischen Atemwegserkrankungen getrennt nach bronchialen und alveolären NO-Austausch. Diagnostische Wertigkeit organischer Spurengase in der Atemluft.

Reliabilität und Validität von NO-Metaboliten im Atemkondensat bei Kindern und Jugendlichen mit Asthma oder Mukoviszidose. In Kooperation mit dem Institut für Arbeitsmedizin, UKA und dem Institut für Chemie und Dynamik der Geosphäre, Forschungszentrum Jülich.

Allergologie (Dr. H. Ott): (Kooperation Klinik für Dermatologie)

Microarray-basierte Diagnostik allergologischer Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters.

Diagnostische Anwendung rekombinanter Allergene zum Nachweis spezifischer IgE-Antikörper.

Pädiatrische molekulare Endokrinologie (Dr. St. Wüller):

Zytokin-Profile bei small for gestation age (SGA)-Geborenen.

Posttraumatische Hypophysenstörungen bei Kindern.

Regulation der Oberflächenexpression von IL-6-Rezeptoren.

Rolle und Regulation der Janus Kinase 2-Mutante V617F in der Entstehung myelodysplastischer Syndrome.

Rolle von Splicevarianten des GHRH-Rezeptors in der Tumorentstehung.

**2. DRITTMITTEL****2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel****P 1: Innovative Analytik und klinische Evaluation von exhalieren Entzündungsmarkern**

Projektleiter: PD M. Barker  
 Förderer: START  
 Art der Förderung: Personalmittel/Verbrauchsmittel  
 Bewilligungszeitraum: 03/04 – 03/06  
 Kooperationen: Institut für Arbeitsmedizin  
 Sind Probanden/ ja  
 Patienten einbezogen?

**P 2: Nachweis der Kurz- und Langzeitsicherheit von Elidel® in der Behandlung von milder bis schwerer Atopischer Dermatitis bei Kindern**

Projektleiter: Prof. G. Heimann, Dr. H. Ott  
 Förderer: Novartis Pharma GmbH  
 Art der Förderung: Klinische Studie  
 Bewilligungszeitraum: 04/05 – 04/10  
 Sind Probanden/ ja  
 Patienten einbezogen?

**P 3: Duronate-2-Sulfatase Enzyme Replacement Therapy in MPS II**

Projektleiter: Prof. R. Mertens  
 Förderer: TKT-PharmaNet  
 Art der Förderung: Sachmittel  
 Bewilligungszeitraum: 09/05 - 12/10  
 Sind Probanden/ ja  
 Patienten einbezogen?

**P 4: Funktionsstörungen und Schäden des ZNS bei Mäusen nach Infektion mit dem lymphotropen Herpesvirus MHV-68**

Projektleiter: Dr. M. Kleines, PD M. Häusler  
 Förderer: START  
 Art der Förderung: Verbrauchsmittel  
 Bewilligungszeitraum: 07/05 – 06/06  
 Kooperationen: Dr. B. Sellhaus, Neuropathologie  
 Sind Probanden/ nein  
 Patienten einbezogen?

**P 5: Einfluss von Immunsuppressiva auf lymphoproliferative Erkrankungen im MHV-68-Mausmodell**

Projektleiter: PD Häusler, Dr. M. Kleines, Dr. B. Sellhaus  
 Förderer: Novartis Pharma GmbH  
 Art der Förderung: Sach- und Verbrauchsmittel  
 Bewilligungszeitraum: 08/05 – 08/07  
 Sind Probanden/ nein  
 Patienten einbezogen?

**P 6: Organische Spurengase in der Atemluft**

Projektleiter: PD Dr. M. Barker  
 Förderer: DFG  
 Art der Förderung: Personalkosten/Verbrauchsmittel  
 Bewilligungszeitraum: 04/05 – 12/07  
 Kooperationen: Institut für Arbeitsmedizin, Institut f. Chemie und Dynamik der Geosphäre, Forschungszentrum Jülich  
 Sind Probanden/ ja  
 Patienten einbezogen?

**P 7: Charakterisierung der tumorspezifischen Splicevarianten des Wachstumshormon-Releasinghormon-Rezeptors**

Projektleiter: Dr. S. Wüller  
 Förderer: NovoNordisk  
 Art der Förderung: Personalkosten/Verbrauchsmittel  
 Bewilligungszeitraum: 06/05 – 05/07  
 Kooperationen: Institut für Biochemie  
 Sind Probanden/ nein  
 Patienten einbezogen?

**P 8: Therapiestudie Nasopharyngeal Carcinom (NPC 91)**

Projektleiter: Prof. R. Mertens  
 Förderer: Förderkreis „Hilfe für krebserkrankte Kinder e. V.“ Aachen  
 Art der Förderung: Personalmittel  
 Bewilligungszeitraum: 2000 - 2008  
 Sind Probanden/ ja  
 Patienten einbezogen?

**P 9: Bestimmung prognostisch relevanter genomischer Aberrationen beim Nasopharynxkarzinom**

Projektleiter: Prof. Mertens, Prof. Efferth  
 Förderer: Fa. Mathworks  
 Art der Förderung: Sach- und Verbrauchsmittel  
 Bewilligungszeitraum: 2006 - 2009  
 Sind Probanden/ nein  
 Patienten einbezogen?

**3. PUBLIKATIONEN****3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: im Web of Science gelistet**

- [1] Kleines M, Scheithauer S, Ritter K, Häusler M Sensitivity of the Enzygnost anti-EBV/IgG for the determination of the Epstein-Barr virus immune status in pediatric patients. **Diagn Microbiol Infect Dis. 2006;55(3): 247-9** (Impact(2005)=2.738)
- [2] Honnef D, Wildberger JE, Das M, Hohl C, Mahnken AH, Barker M, Günther RW, Staatz G Value of virtual tracheobronchoscopy and bronchography from 16-slice multidetector-row spiral computed tomography for assessment of suspected tracheobronchial stenosis in children. **Eur Radiol. 2006;16(8): 1684-91** (Impact(2005)=2.437)
- [3] Barker M, Hengst M, Schmid J, Buers HJ, Mittermaier B, Klemp D, Koppmann R Volatile organic compounds in the exhaled breath of young patients with cystic fibrosis. **Eur Respir J. 2006;27(5): 929-36** (Impact(2005)=3.947)
- [4] Heimann K, Bartz C, Silvestri A, Merz U, Hörnchen H, Kentrup H Methadone substitution during pregnancy. Relationship between dose and effect in neonatal abstinence syndrome **Geburtshilfe Frauenheilkd. 2006;66(3): 277-283** (Impact(2005)=0.76)
- [5] Wasmuth HE, Keppeler H, Herrmann U, Schirin-Sokhan R, Barker M, Lammert F Coinheritance of Gilbert syndrome-associated UGT1A1 mutation increases gallstone risk in cystic fibrosis. **Hepatology. 2006;43(4): 738-41** (Impact(2005)=9.792)
- [6] Del Buono R, Wenzl TG, Rawat D, Thomson M Acid and nonacid gastro-oesophageal reflux in neurologically impaired children: investigation with the multiple intraluminal impedance procedure. **J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006;43(3): 331-5** (Impact(2005)=2.077)
- [7] Opladen T, Ramaekers VT, Heimann G, Blau N Analysis of 5-methyltetrahydrofolate in serum of healthy children. **Mol Genet Metab. 2006;87(1): 61-5** (Impact(2005)=2.678)
- [8] Grosse-Wortmann L, Wenzl T, Hoevels-Guerich HH Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery in a premature infant with preserved left ventricular function. **Pediatr Cardiol. 2006;27(2): 269-71** (Impact(2005)=0.986)

**3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: NICHT im Web of Science gelistet**

- [1] Denne C, Kleines M, Scheithauer S, Heimann G, Häusler M. Methotrexate: a new treatment in opsoclonus-myooclonus syndrome. **J Pediatr Neurol. 2006; 4(3): 183-185**
- [2] Ott H, Häusler M, Götz-Kohl D, Dreuw M, Megahed M, Baron M. Neonataler Lupus Erythematodes. **Hautarzt. 2006; 57: 1111-1112. IF 0.535**
- [3] Häusler M, Kleines M. Neurologische Erkrankungen durch humane Herpesviren bei Kindern und Jugendlichen. **Neuropädiatrie in Klinik und Praxis. 2006; 5: 130-136.**

**3.3 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien**

- [1] Pappa A. Nährstoffbedarf von Säuglingen. In: Leitfaden Ernährungsmedizin. (Hrsg.) Koula-Jenik H, Kraft M, Miko M, Schulz RJ. Urban und Fischer Verlag München, 2006; 1. Aufl.: S. 340-358. ISBN 3-437-56530-3
- [2] Pappa A. Ernährungstherapie in der Pädiatrie. In: Leitfaden Ernährungsmedizin. (Hrsg.) Koula-Jenik H, Kraft M, Miko M, Schulz RJ. Urban und Fischer Verlag München, 2006; 1. Aufl.: S. 650-672. ISBN 3-437-56530-3

**3.4 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften****Dissertationen:**

- [1] Probst Kathrin: Langfristige Entwicklung Zytostatika-induzierter Nierenfunktionsstörungen bei pädiatrisch-onkologischen Patienten
- [2] Tenbrock, Anja: Modifikation und Evaluation einer immunhistochemischen Methode zum Nachweis von Autoantikörpern geben ZNS-Gewebe bei parainfektösen Erkrankungen
- [3] Pappa, Angeliki: Epidemiologie und Nachweisverfahren von Chlamydia trachomatis bei Neugeborenen und die Behandlung mit Clarithromycin
- [4] Schneider, Sabine: Der Einfluß angedickter Milch-nahrung auf das Refluxverhalten von Neugeborenen

**Habilitationschriften:**

- [1] Barker M. Biochemische Atemluftanalyse bei Kindern und Jugendlichen mit chronischen Atemwegserkrankungen

**4. SONSTIGES****4.1 Preise/ Auszeichnungen**

Wenzl T:

- Vortragspreis der GPGE, verliehen am 06.05.2006

**4.2 Gutachtertätigkeiten für Organisationen**

Prof. Dr. G. Heimann

- Berufenes Mitglied der Gutachterkommission A (Zulassungskommission für Arzneimittel) des Institutes für Pharmakologie und Medizinprodukte Berlin

*PD Dr. T. G. Wenzl*

- Medizinische Fakultät, Universität Witten/Herdecke
- National Health and Medical Research Council, Australia

#### **4.3 Gutachtertätigkeit für Zeitschriften**

*Prof. Dr. G. Heimann*

- European Journal of Pediatrics
- Monatsschrift Kinderheilkunde
- Deutsches Ärzteblatt

*PD Dr. M. Barker*

- Pediatric Pulmonology
- J Cystic Fibrosis

*PD Dr. M. Häusler*

- Eur J Neurol

*Prof. Dr. R. Mertens*

- Critical Care Medizin
- Röntgen Fortschritte

*PD Dr. V. Ramaekers*

- Neuropediatrics
- European Journal of Pediatric Neurology

*PD Dr. T. G. Wenzl*

- J Pediatr
- Pediatric Drugs
- JPGN
- Pediatrics

#### **4.4 Herausgeber/ Mitherausgeber von Zeitschriften**

*Prof. G. Heimann*

- Klinische Pädiatrie, Thieme Verlag

#### **4.5 Mitgliedschaften in einem Editorial Board**

*Prof. Dr. G. Heimann*

- Monatsschrift Kinderheilkunde
- Deutsches Ärzteblatt

#### **4.6 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen**

*Dr. A. Pappa*

- Diabetikertag im UKA. Info-Nachmittag für Typ1-Diabetiker: Kinder und Jugendliche, Aachen, 05.04.2006

*PD Dr. V. Ramaekers (organizer and chairman)*

- Workshop on Cerebral Folate Deficiency (CFD). 38<sup>th</sup> European Metabolic Group Meeting, Istanbul, May 26-28, 2006

#### **4.7 wissenschaftliche Ämter**

*Prof. Dr. G. Heimann*

- Ordentliches Mitglied der Nordrhein-Westfälischen Akademie der Wissenschaften

*PD Dr. M. Häusler*

- Leitung Arbeitsgruppe entzündlicher ZNS-Erkrankungen der Gesellschaft für Neuropädiatrie

*PD Dr. T. Wenzl*

- Gründung und Chair der European Pediatric Impedance Group (Euro-PIG), akkreditiert als EPSPGHAN Working Group vom Council der ESPGHAN
- Mitglied des wissenschaftlichen Beirats der GPGE
- Mitglied der Ad hoc Pediatric Expert Group der EMEA
- Mitglied der Leitlinienkommission „Bauchschmerz im Kindesalter“ der DGKJ

*PD Dr. M. Barker*

- Sprecher der Arbeitsgruppe Lungenfunktion in der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie
- Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft der Ärzte im Mukoviszidose e. V.

## **5. METHODEN**

- Mutationsscreening mittels PCR-Amplifikation
- Heteroduplex- und Einzelstrangkonformationsanalysen
- Sequenzanalysen, Klonierung, Proteinexpression
- Funktionsanalysen mittels Bandshift-Assays und Kontransfektionsexperimenten
- Intraluminale Impedanz-Messung
- Spiroergometrie unter submaximaler Belastung
- Bestimmung von Stickstoffmonoxid (NO) und Kohlenmonoxid (CO) in der nasalen und exhalieren Atemluft
- Bestimmung von organischen Spurengasen in der Atemluft
- HPLC mit elektrochemischer Detektion von 3-Nitrotyrosin im Liquor
- Bestimmung von Nitrit und Nitrat im Atemkondensat mittels Griess-Methode
- Bestimmung von 3-Nitrotyrosin und Leukotrienen im Atemkondensat mittels LC-MS/MS