

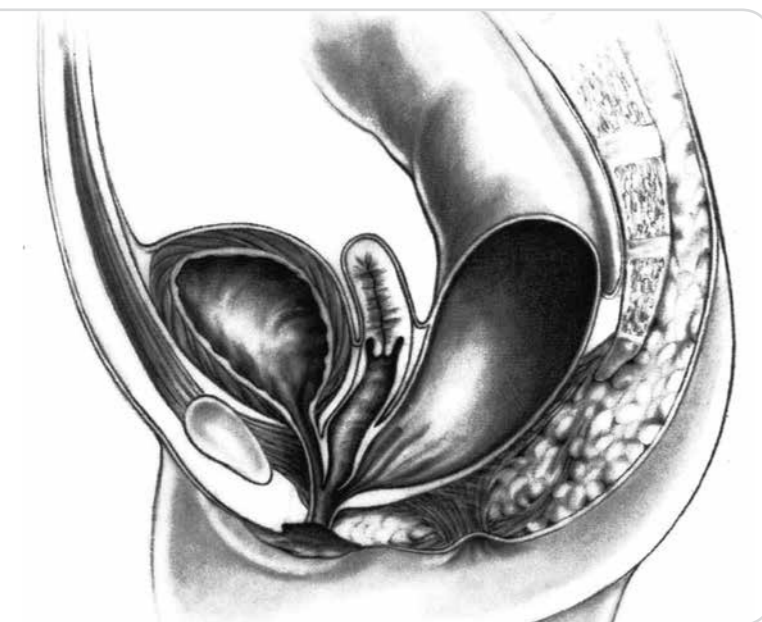
B. Forschungsverbünde mit abgeschlossener Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)

➤ Die auf den folgenden Seiten vorgestellten Verbünde wurden vom Bundesministerium für Bildung und Forschung über mehrere Jahre hinweg gefördert. Aufgrund der Förderungshöchstdauer von neun Jahren haben die Verbünde bereits während ihrer BMBF-Förderung alternative Förderkonzepte entwickelt und so die Nachhaltigkeit ihrer Arbeit gesichert.

Kongenitale uro-rektale Malformationen

CURENet
Netzwerk für Congenitale Uro-REktale Fehlbildungen

➤ Aufgrund einer embryonalen Fehlentwicklung der uro-rektalen Scheidewand (Septum) entstehen Fehlbildungen des Enddarms und der Analöffnung (Anorektale Malformation, ARM) oder des Urogenitaltraktes (Ekstrophie-Epispadie-Komplex, EEK). Diese schweren, in der Bevölkerung weitgehend unbekanntem Erkrankungen treten in 1 auf 2.500 Lebendgeburten auf. Somit kommen jedes Jahr ca. 280 neue Patienten in Deutschland hinzu.



Kloakale Fehlbildung beim Mädchen (nur eine sichtbare Öffnung)

Trotz durchgeführter Korrektur-Operationen verbleiben bei vielen Patienten Einschränkungen in der Stuhl- bzw. der Harnkontinenz sowie teilweise auch Funktionsstörungen der Nieren oder der Sexualorgane, so dass die Betroffenen oft ihr Leben lang unter großen körperlichen und psychosozialen Belastungen leiden. Neben der Frage der Ursachen für diese Fehlbildungen stellt daher auch die Therapie und lebenslange Nachsorge eine enorme Herausforderung dar, zumal angeborene Kontinenzstörungen oft unbekannt sind.

Cure-Net vereint Wissenschaftler und Ärzte mit dem gemeinsamen Ziel, einerseits die molekularbiologische Grundlagenforschung unter Berücksichtigung umweltbedingter Risikofaktoren voranzutreiben und andererseits den postoperativen Behandlungserfolg und die unterschiedlichen Formen der Nachsorge durch multizentrische, klinische und psychosoziale Forschung mit Hilfe standardisierter Untersuchungsverfahren zu evaluieren und zu verbessern.

Es ist bereits bekannt, dass einige Formen uro-rektaler Fehlbildungen familiär gehäuft auftreten (bis zu 1%) und dass neben ethnischen Unterschieden das männliche Geschlecht häufiger betroffen ist.

Foto: Dr. Alberto Peña, Dr. Marc Levitt, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Colorectal Center for Children Division of Pediatric Surgery

Zudem gibt es Hinweise auf genetische Risikofaktoren. Erste Untersuchungen an Patienten mit EEK haben ergeben, dass das Risiko für die Entstehung einer klassischen Ekstrophie signifikant erhöht ist, wenn eine kleine chromosomale Veränderung auf dem Chromosom 22q11.2 vorliegt. Des Weiteren konnte CURE-Net ursächliche Kopienzahlveränderungen kleinster Chromosomenabschnitte und ein neues Krankheitsgen für die Entstehung komplexer anorektaler Fehlbildungen identifizieren. In einer Metaanalyse fand sich ein erhöhtes Risiko für Anorektalfehlbildungen sowohl für väterliches Rauchen (Odds Ratio 1,5) als auch mütterliches Übergewicht (Odds Ratio 1,6). Eine deutliche Erhöhung, nämlich ein Odds Ratio von 8,7 bei den Anorektalfehlbildungen bzw. von 8,3 beim Ekstrophie-Epispadie-Komplex, fanden die Forscher nach einer künstlichen Befruchtung. Allerdings sind hierbei vermutlich vorwiegend die zugrunde liegende eingeschränkte Zeugungs- bzw. Empfängnisfähigkeit sowie ein in diesem Zusammenhang auftretendes Hormon-Ungleichgewicht von Bedeutung.

Während der BMBF-Förderperiode wurden erstmalig standardisierte Erhebungsbögen für klinische und epidemiologische Daten sowie zu den psychosozialen Lebensumständen und zur Kontinenzsituation entwickelt. Schon die Entwicklung der strukturierten Dokumen-

tation führte zu einer qualitativen Verbesserung, da in den bisherigen medizinischen Berichten wesentliche Aspekte nicht dokumentiert wurden. Im Verlauf der Förderperiode wurden somit 1,2 Millionen Datenitems bei mehr als 600 Patienten im Register erfasst. Zeitgleich konnten von mehr als 1.000 Patienten und deren Eltern DNA-Proben in einer Biobank erfasst werden. CURE-Net hat zudem spezifische Nachsorgehefte entwickelt, die teilweise schon verfügbar sind. Konzeptionell sind sie dem gelben U-Heft vergleichbar, das jedes neugeborene Kind erhält. Das Nachsorgeheft geht jedoch auf die speziellen Belange der Personen mit uro-rektalen Fehlbildungen ein und stellt einen Leitfaden dar, welche Untersuchungen zu welchen Zeitpunkten durchgeführt werden sollen.

Seit dem Ende der Förderphase des BMBF werden zwei Kernstücke des CURE-Netzwerks (Biobank in Bonn und Register in Heidelberg) mit DFG-Förderung weitergeführt. Die Strukturen von CURE-Net wurden angepasst, so dass der Netzwerkgedanke und die Kooperationen unter den klinischen Partnern weitgehend erhalten blieben. Somit kann derzeit die Erfassung von Daten und Befunden von betroffenen Säuglingen (bis max. Lebensalter 1 Jahr) fortgesetzt werden. Geplant ist auch eine Fortsetzung der Querschnittserhebung bei älteren Patienten.

TEILPROJEKTE:

- CURE-Net Register (Dr. E. Jenetzky, Heidelberg)
 - CURE-Net DNA-Biomaterialbank und Systematische Genidentifizierung bei ARM und EEK (PD Dr. H. Reutter, Bonn)
 - Klinische Studien bei Ekstrophie-Epispadie-Komplex (EEK) (Prof. A-K. Ebert, Ulm)
 - Klinische Studien bei Anorektalen Malformationen (ARM) (Dr. E. Schmiedeke, Bremen)
- Sowie mehrere weitere Arbeitsgruppen (Nachsorge, Lebensqualität, Klassifikation, Öffentlichkeitsarbeit etc.), die den aktuellen Regularien zu entnehmen sind.

KOORDINATION:

Dr. Ekkehart Jenetzky
CURE-Net Register an der Abteilung für Klinische Epidemiologie und Altersforschung (C070)
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Im Neuenheimer Feld 581
69120 Heidelberg
Phone: +49 (0)6221-421347
E-mail: jenetzky@cure-net.de



PD Dr. Heiko Reutter
CURE-Net Biobank am Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Bonn
Sigmund-Freud Str. 25
53127 Bonn
E-mail: reutter@uni-bonn.de

Nicole Schwarzer
CURE-Net Koordination und Vertretung der Patienteninteressen SoMA e.V.
Weidmannstr. 51
80997 München
E-mail: schwarzer@cure-net.de

Internet: www.cure-net.de