

Forschungsbericht 2007

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

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 Mikrochimerismen 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-maternalen 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 ausdrücken. 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: 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 atopischer 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 Erythematodes Patienten gehäuft unterschiedliche HLA (human leukocyte antigen) von Mutter und Kind festgestellt. Es wird angenommen, dass durch Zelltransfer fremder Zellen Toleranz aufgelöst 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: 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: 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.

Projektleiter: OA PD Dr. Peter Vorwerk

Projektbearbeiter: Dr. Peter Vorwerk, Antje Redlich, Dr. Martin Bernheiden

Förderer: Haushalt; 01.01.2005 - 31.12.2007

Untersuchungen zur Expression von Ilp45 in Tumorzellen und funktionelle Charakterisierung

Ilp45 wurde kürzlich als Bindungspartner von IGFBP-2 identifiziert. Durch Inhibition von zellinvasionsassoziierten Genen beeinflusst Ilp45 das Invasionspotential von maligne entarteten Zellen.

In dieser Studie soll die Expression von Ilp45 in verschiedenen Geweben und Tumorzellen mittels PCR sowie auf der Proteinebene untersucht werden. In Überexpressionsexperimenten soll der funktionelle Einfluss von Ilp45 und bekannten Polymorphismen bestimmt werden.

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Barthlen, Winfried; Blankenstein, Oliver; Mau, Harald; Koch, Martin; Höhne, Claudia; Mohnike, Wolfgang; Eberhard, Traugott; Füchtner, Frank; Lorenz-Depiereux, Bettina; Mohnike, Klaus

Evaluation of (18F)FDOPA PET-CT for surgery in focal congenital hyperinsulinism

In: The journal of clinical endocrinology & metabolism. - Chevy Chase, Md. : Endocrine Society, Bd. 92.2007;

[Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 5.799]

Brune, Thomas; Fill, Sara; Heim, Gerd; Rabsilber, Angelika; Wohlfarth, Kathrin; Garritsen, Henk S. P.

Quality and stability of red cells derived from gravity-separated placental blood with a hollow-fiber system

In: Transfusion. - Malden, Mass. : Blackwell, Bd. 47.2007, 12, S. 2271-2275; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3.278]

Brune, Thomas; Garritsen, Henk S. P.

Potential of directed cord blood donations for the treatment of patients with hematologic disorders

In: Transfusion medicine and hemotherapy. - Basel: Karger, Bd. 34.2007, 2, S. 100-103; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 0.598]

Cortese, Rene; Eckhardt, Florian; Volleth, Marianne; Wehnert, Manfred; Kölsch, Uwe; Wieacker, Peter; Brune, Thomas

The retinol acid receptor B gene is hypermethylated in patients with familial partial lipodystrophy

In: Journal of molecular endocrinology. - Bristol: Society for Endocrinology, Bd. 38.2007, 6, S. 663-671;

[Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.988]

Jakubiczka, Sibylle; Bettecken, Thomas; Mohnike, Klaus; Schneppenheim, Reinhard; Stumm, Markus; Tönnies, Holger; Volleth, Marianne; Wieacker, Peter

Symptoms of OTC deficiency but not DMD in a female carrier of an Xp21.1 deletion including the genes for dystrophin and OTC

In: European journal of pediatrics. - Berlin: Springer, Bd. 166.2007, 7, S. 743-745; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1.137]

Jorch, Gerhard; Tapiainen, Terhi; Bonhoeffer, Jan; Fischer, Thea K. ; Heining, Ulrich; Hoet, Bernard; Kohl, Katrin S. ; Lewis, E. M. ; Meyer, Christiane; Nelson, Tony; Sandbu, Synne; Schlaud, Martin; Schwartz, Ann; Varricchio, Frederick; Wise, Robert P.

Unexplained sudden death, including sudden infant death syndrome (SIDS), in the first and second years of life: case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data

In: Vaccine. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 25.2007, 31, S. 5707-5716; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3.159]

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. 92.2007

[Imp.fact.: 2.046]

Köhler, Elke; Avenarius, Stefan; Rabsilber, Angelika; Gerloff, Claudia; Jorch, Gerhard

Assessment of prenatal tobacco smoke exposure by determining nicotine and its metabolites in meconium

In: Human & experimental toxicology. - Basingstoke [u.a.]: Macmillan, Bd. 26.2007, 6, S. 535-544; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1.122]

Kohlhoff, Stephan A. ; Köhler, Elke; Sollich, Veronika

Serum myeloperoxidase in cystic fibrosis patients receiving systemic antibiotics

In: Scandinavian journal of infectious diseases. - Oslo: Informa Healthcare/Taylor & Francis, Bd. 39.2007, 2, S. 163-166; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1.560]

Quandt, Dagmar; Hoff, Holger; Rudolph, Marion; Fillatreau, Simon; Brunner-Weinzierl, Monika Christine

A new role of CTLA-4 on B cells in thymus-dependent immune responses in vivo

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md. : American Assoc. of Immunologists, Bd. 179.2007, 11, S. 7316-7324; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 6.293]

Röpke, Albrecht; Kalinski, Thomas; Mohnike, Klaus; Sel, S. ; Jakubiczka, Sibylle; Pelz, Antje-Friederike; Roessner, Albert; Wieacker, Peter F.

Distribution of sex chromosomes in dysgenetic gonads of mixed type

In: Cytogenetic and genome research. - Basel: Karger, Bd. 116.2007, 1/2, S. 146-151; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1.993]

Schulz, Solveig; Vielhaber, Stefan; Muschke, Petra; Mohnike, Klaus; Gooding, R. ; Wieacker, Peter

Congenital cataract, ataxia, external ophthalmoplegia and dysphagia in two siblings - a Marinesco-Sjögren-Like syndrome

In: Neuropediatrics. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 38.2007, 2, S. 88-90; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1.366]

Vennemann, Mechtild M. T. ; Bajanowski, Thomas; Butterfaß-Bahloul, Trude; Sauerland, Christina; Jorch, Gerhard; Brinkmann, Bernd; Mitchell, Edwin A.

Do risk factors differ between explained sudden unexpected death in infancy (SUDI) and SIDS?

In: Archives of disease in childhood. - London: BMJ Publ. Group, Bd. 92.2007, 2, S. 133-136; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.090]

Vennemann, Mechtild M. T. ; Butterfaß-Bahloul, T. ; Jorch, Gerhard; Brinkmann, B. ; Findeisen, M. ; Sauerland, C. ; Bajanowski, Thomas; Mitchell, E. A.

Sudden infant death syndrome - no increased risk after immunisation

In: Vaccine. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 25.2007, 2, S. 336-340; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3.159]

Originalartikel in begutachteten nationalen Zeitschriften

Erler, Thomas; Beyer, Uta; Jorch, Gerhard

Plötzlicher Säuglingstod (SID)

In: Pädiatrie up2date. - Stuttgart: Thieme, Bd. 2.2007, 4, S. 355-369; [Link unter URL](#)

Jorch, Gerhard

Das neue Babykopfkissen - ein sinnvolles Hilfsmittel?

In: Arzneimittel-, Therapie-Kritik & Medizin und Umwelt. - München: Marseille, Bd. 39.2007, S. 911

Jorch, Gerhard

Hirnschädigungen bei einem Neugeborenen nach desolatem nachgeburtlichen Management

In: Pädiatrische Praxis. - München: Marseille, Bd. 71.2007, S. 125-126

Jorch, Gerhard

Ziegelmehltauschfällung - Ursachen und Vorgehensweisen

In: Pädiatrische Praxis. - München: Marseille, Bd. 69.2007, S. 715

Rohden, Ludwig von; Wien, Frank; Pöttsch, Simone

Myosonographie neuromuskulärer Erkrankungen unter besonderer Berücksichtigung des Kindes- und Jugendalters

In: Klinische Neurophysiologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 38.2007, 2, S. 141-150; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 0.217]

Wissenschaftliche Monografien

Rohden, Ludwig von; Pöttsch, Simone; Mohnike, Klaus

Mikrosonographie der Schilddrüse im Kindesalter. - München: Marseille; 64 S.: Ill., 2007

Herausgeberschaften

Mohnike, Klaus; Klingebiel, Karl-Heinz; Freisinger, Peter

Diastrophe Dysplasie und Spondyloepiphysäre Dysplasie - Diagnostik, Betreuung und Langzeitkonsequenzen. -

[Link unter URL](#); Berlin: ABW Wissenschaftsverlagsgesellschaft; XVIII, 198 S.: 101 schw.-w. Ill., 5 schw.-w. Tab; 209 mm x 174 mm, 2007

Buchbeiträge

Paditz, Ekkehart; Jorch, Gerhard

Rauchen und plötzlicher Säuglingstod

In: Pöschke-Langer, Martina: Dem Tabakkonsum Einhalt gebieten - Ärzte in Prävention und Therapie der

Tabakabhängigkeit. - Heidelberg: Dt. Krebsforschungszentrum, S. 40-41, 2007

Andere Materialien

Oesterreich, Nicole

Bildband

In: Magdeburg, Univ., Medizin. Fak., Diss., 2007; 24 S: Ill.

Dissertationen

Fricke, Cordula; Riebenstahl, Olaf

Körperlänge, Gewicht und Kopfumfang von hypotrophen Früh- und Neugeborenen in den ersten Lebensjahren und die Körperhöhe im Erwachsenenalter. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2007; 156 Bl: Ill., graph. Darst

Oesterreich, Nicole

. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fak., Diss., 2007; 61 S: graph. Darst.