

# UNIVERSITÄTSKINDERKLINIK

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 24000 /-01, Fax +49 (0)391 67 24202  
gerhard.jorch@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Gerhard Jorch (Direktor)  
Prof. Dr. habil Monika Christine Brunner-Weinzierl (Forschungsleitung)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. habil 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 Zellalterung

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

#### Arbeitsgruppe "Immundefekte"

- HIV bei Neugeborenen und Kleinkindern
- Mucoviszidose
- Asthma

#### Arbeitsgruppe Pädiatrische Onkologie

### 4. Serviceangebot

- Immundiagnostik
- Facharztausbildungen
- Ambulanzen

### 5. Forschungsprojekte

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

**Projektbearbeiter:** Monika Brunner-Weinzierl

**Förderer:** DFG; 01.09.2009 - 30.03.2013

#### **CD152 (CTLA-4) bei der B-Zelldifferenzierung**

Fehlregulationen von CD152 (CTLA-4), einem auf der Oberfläche von Lymphozyten exprimiertes Glykoprotein, können zu chronischen Entzündungsreaktionen führen. Dies verdeutlichen zum einen CD152-defiziente Mäuse, die eine lymphoproliferative Immunpathologie entwickeln, aber auch die Assoziation von CD152-Polymorphismen mit Autoimmunerkrankungen, wie Rheumatoide Arthritis. Wir konnten eindeutig zeigen, dass CD152 nicht - wie angenommen - linienspezifisch auf T-Lymphozyten exprimiert wird, sondern auch auf B-Lymphozyten. Insbesondere exprimieren B-Zellen bei humoralen Th2 Immunantworten verstärkt CD152. Interessanter Weise ist gerade das frühkindliche Immunsystem durch Th2 Antworten ausgezeichnet. Genetische Inaktivierung von CD152 in B-Lymphozyten *in vivo* zeigte, dass die IgM Produktion nach Immunisierung verstärkt ist. Wir wollen deshalb die Hypothese prüfen, ob CD152 gezielt und differentiell Funktionen und Differenzierungsschritte von B-Lymphozyten initiiert. Die Kenntnis der die B-Zelldifferenzierung regulierenden Moleküle und Signaltransduktionswege ist für das Verständnis von adaptiven, humoralen Immunantworten im Kleinkindalter wesentlich.

---

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

**Förderer:** DFG; 01.01.2010 - 31.12.2014

#### **CD152(CTLA-4)-initiierte Signalwege bei der Differenzierung von T-Zellen**

Die CD152(CTLA-4)-vermittelte Signaltransduktion in T-Lymphozyten inhibiert zentrale T-Zellfunktionen wie Proliferation und Zytokinproduktion, induziert aber auch Adhäsion, Migration und Resistenz gegen Aktivierungs-induzierten Zelltod. Ziel des Projektes ist eine Aufklärung der zurzeit nur bruchstückhaft verstandenen molekularen Vorgänge, über die CD152 gezielt die Autosuppression und Differenzierung von T-Lymphozyten über differentiell initiierte

Signaltransduktionswege steuert.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl  
**Projektbearbeiter:** Monika Brunner-Weinzierl  
**Kooperationen:** Andreas Ambach; Gudrun Günther; Katrin Hebel; Kolja Hegel  
**Förderer:** Sonstige; 01.10.2011 - 30.09.2015

#### **Immunregulation von Th2 Gedächtniszellen bei Allergie**

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 zu optimalen Th1-Gedächtniszellen differenzieren lassen, wollen wir nun die CD152-gesteuerte Migration von Th2- Gedächtniszellen bei Allergie untersuchen. Neben dem Wissen, wie CD152 die Differenzierung von gedächtniszellen reguliert, erlangen wir Erkenntnisse darüber, wie CD152 die Zusammensetzung im Gedächtnispool verändern kann. Aus dem Verständnis der CD152-vermittelten Chronifizierung von Th2 Antworten bei Allergie könnten sich neue therapeutische Strategien ergeben.

---

**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 - 30.11.2013

#### **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. 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 Sensitivität der Feinnadelbiopsie in der primären Diagnostik von Schilddrüsenknoten und die Rolle des FDG-PET in der Nachsorge dieser malignen Erkrankung.

## **6. Veröffentlichungen**

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Atanackovic, Djordje; Nowottné, Ulrike; Freier, Eva; Weber, Cora Stefanie; Meyer, Sabrina; Bartels, Katrin; Hildebrandt, York; Cao, Yanran; Kröger, Nicolaus; Brunner-Weinzierl, Monika Christine; Bokemeyer, Carsten; Deter, Hans-Christian**  
Acute psychological stress increases peripheral blood CD3+CD56+ natural killer T cells in healthy men: possible implications for the development and treatment of allergic and autoimmune disorders  
In: Stress. - Reading: Taylor & Francis, Bd. 16.2013, 4, S. 421-428;  
[Imp.fact.: 3,252]

**Gimsa, Ulrike; Mitchison, N. Avrion; Brunner-Weinzierl, Monika C.**  
Immune privilege as an intrinsic CNS property - astrocytes protect the CNS against T-cell-mediated neuroinflammation  
In: Mediators of inflammation. - Sylvania, Ohio: Hindawi Publishing Corp, insges. 11 S., 2013;  
[Imp.fact.: 3,882]

**Hebel, Katrin; Pierau, Mandy; Lingel, Holger; Steiner, Michael; Krause, Hardy; Jorch, Gerhard; Brunner-Weinzierl,**

**Monika C.**

Das neonatale Immunsystem - modulation by regulatory T-cells and CTLA-  
In: Laboratoriumsmedizin. - Berlin [u.a.]: de Gruyter, Bd. 37.2013, 3, S. 123-129;  
[Imp.fact.: 0,189]

**Jorch, Gerhard**

Der Intensivpatient hat Besuch - haben wir nicht schon genug zu tun mit seiner Behandlung?  
In: Intensivmedizin up2date. - Stuttgart: Thieme, Bd. 9.2013, 1, S. 1;

**Körmendy, Dezsö; Hoff, Holger; Hoff, Paula; Bröker, Barbara M.; Burmester, Gerd-Rüdiger; Brunner-Weinzierl, Monika C.**

Impact of the CTLA-4/CD28 axis on the processes of joint inflammation in rheumatoid arthritis  
In: Arthritis & rheumatism. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 65.2013, 1, S. 81-87;  
[Imp.fact.: 7,477]

**Mohnike, Klaus; Richter-Unruh, Annette**

Handlungsempfehlung nach der Leitlinie Pubertas praecox  
In: Monatsschrift Kinderheilkunde. - Heidelberg: Springer Medizin-Verl, Bd. 161.2013, 2, S. 153-154;  
[Imp.fact.: 0,193]

**Nennstiel-Ratzel, Uta; Lüders, Anja; Odenwald, Birgit; Mohnike, Klaus; Liebl, Bernhard**

Neugeborenen screening auf angeborene Stoffwechsel- und Hormonstörungen in Deutschland  
In: Pädiatrische Praxis. - München: Marseille, Bd. 80.2013, 4, S. 551-558;

**Schwaiger, Theresa; Brandt, Cindy van den; Fitzner, Brit; Zaatreh, Sarah; Kraatz, Franziska; Dummer, Annegret; Nizze, Horst; Evert, Matthias; Bröker, Barbara M.; Brunner-Weinzierl, Monika C.; Wartmann, Thomas; Salem, Tareq; Lerch, Markus M.; Jaster, Robert; Mayerle, Julia**

Autoimmune pancreatitis in MRL/Mp mice is a T cell-mediated disease responsive to cyclosporine A and rapamycin treatment  
In: Gut. - London: BMJ Publishing Group, Bd. 62.2013, insges. 14 S.;  
[Imp.fact.: 10,732]

**Smida, Michal; Cammann, Clemens; Gurbiel, Slavyana; Kerstin, Nadja; Lingel, Holger; Lindquist, Sabine; Simeoni, Luca; Brunner-Weinzierl, Monika C.; Suchanek, Miloslav; Schraven, Burkhard; Lindquist, Jonathan A.**

PAG/Cbp suppression reveals a contribution of CTLA-4 to setting the activation threshold in T cells  
In: Cell communication and signaling. - London: Biomed Central, Bd. 11.2013, insges. 13 S.;  
[Imp.fact.: 5,093]

**Buchbeiträge**

**Beyer, Uta**

Polysomnografie  
In: Fetoneonatale Neurologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 121-123, 2013;

**Beyer, Uta**

Schlafzyklus und -entwicklung  
In: Fetoneonatale Neurologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 70-71, 2013;

**Böttger, Ralf**

Mortalität und zerebrale Komplikationen während der Erstbehandlung  
In: Fetoneonatale Neurologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 24-28, 2013;

**Heindorf, Janine**

Entwicklungsdiagnostik  
In: Fetoneonatale Neurologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 107-110, 2013;

**Jorch, Gerhard**

Elektroenzephalografie

In: Fetoneonatale Neurologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 56-59, 2013;

**Jorch, Gerhard**

Kongenitale Läsionen peripherer Nerven

In: Fetoneonatale Neurologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 226-231, 2013;

**Jorch, Gerhard**

Liquor

In: Fetoneonatale Neurologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 128, 2013;

**Jorch, Gerhard**

Motorik

In: Fetoneonatale Neurologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 53-56, 2013;

**Jorch, Gerhard**

Neurologische Untersuchung und neurologische Leitsymptome

In: Fetoneonatale Neurologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 96-106, 2013;

**Jorch, Gerhard**

Normalität und Prognose

In: Fetoneonatale Neurologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 20-24, 2013;

**Roll, Claudia; Jorch, Gerhard**

Zerebrale Anfälle

In: Fetoneonatale Neurologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 343-359, 2013;

**Strauch, Claudia**

Frühchen brauchen Liebe - Eltern viel Geduld

In: Jorch, Gerhard:: Frühgeburt. - Freiburg im Breisgau: Urania-Verl., S. 37, 2013;

**Zenker, Martin; Stephan, Susanne**

Fehlbildungen

In: Fetoneonatale Neurologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 175-216, 2013;

**Ziegenhorn, Katja**

Neurometabolische Erkrankungen

In: Fetoneonatale Neurologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 272-281, 2013;

**Wissenschaftliche Monografien**

**Jorch, Gerhard**

Frühgeburt - Rat und Hilfe für die ersten Lebensmonate; [empfohlen vom Bundesverband "Das Frühgeborene Kind" e.V.]  
Freiburg im Breisgau: Urania-Verl., 2013, Überarb. Neuausg.; 160 S.: Ill., graph. Darst.; 21 cm, ISBN 345166030X;

**Herausgeberschaften**

**Haas, Dorothea [Hrsg.]; Mohnike, Klaus [Hrsg.]; Robbin, Petra [Hrsg.]**

Das SLO-Syndrom - ein Ratgeber für Eltern und Ärzte. - Frankfurt M: Mabuse-Verl, 2013; 113 S: Ill; 21 cm, 279 g, ISBN 9783863211585;

**Jorch, Gerhard; Beck, James F.**

Fetoneonatale Neurologie - Erkrankungen des Nervensystems von der 20. SSW bis zum 20. Lebensmonat. - Stuttgart

[u.a.]: Thieme, 2013; 370 S.: III., graph. Darst., Kt.; 195 mm x 270 mm, ISBN 3131653116;

### **Dissertationen**

#### **Paetz, Ivonne; Steinbicker, Volker [Gutachter]**

Assoziation von Fehlbildungen und Intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI). - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2013; A-F, 76 Bl: graph. Darst.;

#### **Penzel-Langhammer, Antje Andrea; Costa, Serban-Dan [Gutachter]**

Suche nach möglichen Einflussfaktoren auf Stillbeginn, Stillmodus sowie Stilldauer bei Mutter-Kind-Paaren im ersten Lebensjahr - Auswertung einer Querschnittsstudie. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2013; 54 Bl., XXII: III., graph. Darst.;

#### **Rönicke, Sabine; Reiser, Georg [Gutachter]**

Schädigungsmechanismen von sehr-langkettigen Fettsäuren (VLSFA) in Gliazellen und Neuronen. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2013; V, 94 S.: graph. Darst.;

#### **Scholz, Nicole Cigdem; Amthauer, Holger [Gutachter]**

Autoimmunthyreoiditis im Kindes- und Jugendalter - Morphologie, Funktion, Therapie und Jodversorgung. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2013; III, 56 Bl: III., graph. Darst.;

#### **Wienecke, Janine; Schüler, Thomas [Gutachter]**

Untersuchungen zur Migration adoptiv transferierter TH1- und TH17-Zellen im immunsupprimierten Milieu trächtiger C57Bl/6 Ly5.1 Mäuse und die Transmigration der Zellen in die Nachkommen. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2013; X, 75 Bl: III., graph. Darst.;