



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

# Forschungsbericht 2014

Universitätskinderklinik

# 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
- Progeriadenregister

#### 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

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (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:** Fördergeber; 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:** Prof. Dr. Peter Vorwerk

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Peter Vorwerk, Dr. Antje Redlich, D. Birr

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.01.2014 - 31.12.2015

### **Medulläre Schilddrüsenkarzinome (2)**

In der GPOH-MET Studie werden neben weiteren Entitäten Kinder und Jugendliche mit medullären Schilddrüsenkarzinomen (MTC) erfasst. Von Dezember 1996 bis November 2008 wurden 41 Kinder im Alter von 0,2 bis 17,7 Jahren (im Mittel 10,0 Jahre) mit MTC registriert. Die mittlere Nachbeobachtungszeit liegt zwischen 0 und 18,6 Jahren (im Mittel 4,5 Jahre). 4 Patienten verstarben an den Folgen der Erkrankung. Der GPOH-MET Studie liegen damit umfassende Informationen zu dieser Entität im Kindesalter vor. Hauptziele 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 Frequenz von Mutationen des RET-Protoonkogens und die Rolle des FDG-PET in der Nachsorge dieser malignen Erkrankung.

## **6. Veröffentlichungen**

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Brockow, Inken; Praetorius, Mark; Neumann, Katrin; Zehnhoff-Dinnesen, Antoinette am; Mohnike, Klaus; Matulat, Peter; Rohlf, Anna-Katharina; Lang-Roth, Ruth; Gross, Manfred; Duphorn, Eva; Meuret, Sylvia; Seidel, Annett; Schönfeld, Rüdiger; Schönweiler, Rainer; Dienlin, Sieghard; Rißmann, Anke; Friedrich, I.; Lehnert, Bernhard; Nennstiel-Ratzel, Uta**

Universelles Neugeborenen-Hörscreening - Definition einheitlicher Parameter durch den Verband Deutscher Hörscreening-Zentralen (VDHZ) als Voraussetzung für eine flächendeckende Evaluation mit validen Ergebnissen  
In: HNO. - Berlin: Springer, Bd. 62.2014, 3, S. 165-170;  
[Imp.fact.: 0,538]

**Hebel, Katrin; Weinert, Soenke; Kuroopka, Benno; Knolle, Julienne; Kosak, Bernhard; Jorch, Gerhard; Arens, Christoph; Krause, Eberhard; Braun-Dullaues, Ruediger C.; Brunner-Weinzierl, Monika C.**

CD4+ T cells from human neonates and infants are poised spontaneously to run a nonclassical IL-4 program  
In: The journal of immunology. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 192.2014, 11, S. 5160-5170;  
[Imp.fact.: 5,362]

**Herold, Joerg; Francke, Alexander; Weinert, Soenke; Schmeisser, Alexander; Hebel, Katrin; Schraven, Burkhardt; Roehl, Friedrich-Wilhelm; Strasser, Ruth H.; Braun-Dullaues, Ruediger C.**

Tetanus toxoid-pulsed monocyte vaccination for augmentation of collateral vessel growth  
In: Journal of the American Heart Association. - New York, NY: Association; Bd. 3.2014, 2, Art.-Nr. e000611, insges. 12 S.;  
[Imp.fact.: 2,882]

**Mohnike, Klaus; Wieland, Ilse; Barthlen, Winfried; Vogelgesang, Silke; Empting, Susann; Mohnike, Wolfgang; Meissner, Thomas; Zenker, Martin**

Clinical and genetic evaluation of patients with KATP channel mutations from the German registry for congenital hyperinsulinism  
In: Hormone research in paediatrics. - Basel: Karger, Bd. 81.2014, 3, S. 156-168;  
[Imp.fact.: 1,713]

**Pick, Jonas; Arra, Aditya; Lingel, Holger; Hegel, J. Kolja; Huber, Magdalena; Nishanth, Gopala; Jorch, Gerhard; Fischer, Klaus-Dieter; Schlüter, Dirk; Tedford, Kerry; Brunner-Weinzierl, Monika C.**

CTLA-4 (CD152) enhances the Tc17 differentiation program  
In: European journal of immunology. - Weinheim: Wiley-VCH, Bd. 44.2014, 7, S. 2139-2152;  
[Imp.fact.: 4,518]

**Rönicke, Sabine; Starke, Irmgard; Mohnike, Klaus; Köhn, Andrea; Rißmann, Anke**

Die Bedeutung des Neugeborenen-Screenings anhand von Fallbeispielen  
In: Die Hebamme. - Stuttgart: Thieme, Bd. 27.2014, 1, S. 44-47;

**Schega, Lutz; Bertram, Dietrich; Fölsch, Cassandra; Hamacher, Dennis; Hamacher, Daniel**

The influence of visual feedback on the mental representation of gait in patients with THR - a new approach for an

experimental rehabilitation strategy

In: Applied psychophysiology and biofeedback. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 39.2014, 1, S. 37-43;

[Imp.fact.: 1,593]

**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]

**Stojanovic, Ana; Fiegler, Nathalie; Brunner-Weinzierl, Monika C.; Cerwenka, Adelheid**

CTLA-4 is expressed by activated mouse NK cells and inhibits NK cell IFN-[gamma] production in response to mature dendritic cells

In: The journal of immunology. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 192.2014, 9, S. 4184-4191;

[Imp.fact.: 5,362]

**Tröger, Birte; Göpel, Wolfgang; Faust, Kirstin; Müller, Thilo; Jorch, Gerhard; Felderhoff-Müser, Ursula; Gortner, Ludwig; Heitmann, Friedhelm; Hoehn, Thomas; Kribs, Angela; Laux, Reinhard; Roll, Claudia; Emeis, Michael; Mögel, Michael; Siegel, Jens; Vochem, Matthias; Wense, Axel von der; Wieg, Christian; Herting, Egbert; Härtel, Christoph**

Risk for late-onset blood-culture proven sepsis in very-low-birth weight infants born small for gestational age: a large multi-center study from the German Neonatal Network

In: The pediatric infectious disease journal. - Hagerstown, Md: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 33.2014, 2013;

[Imp.fact.: 3,569]

**Wolleschak, Denise; Mack, Thomas S.; Perner, Florian; Frey, Stephanie; Schnoeder, Tina M.; Wagner, Marie-Christine; Höding, Christine; Pils, Marina C.; Parkner, Andreas; Kliche, Stefanie; Schraven, Burkhard; Hebel, Katrin; Brunner-Weinzierl, Monika; Ranjan, Satish; Isermann, Berend; Lipka, Daniel B.; Fischer, Thomas; Heidel, Florian H.**

Clinically relevant doses of FLT3-kinase inhibitors Quizartinib and Midostaurin do not impair T-cell reactivity and function

In: Haematologica, the hematology journal. - Pavia: Ferrata Storti Foundation; Bd. 99.2014, 6, S. e90-e93;

[Imp.fact.: 5,868]

### ***Buchbeiträge***

**Rohden, Ludwig von; Wiemann, Dagobert**

Erkrankungen der Skelettmuskulatur und der Gelenke

In: Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 1108-1137, 2014;

**Vennemann, Mechtild; Jorch, Gerhard**

SIDS-Mortalität im deutschsprachigen Raum und weltweit

In: Der plötzliche Säuglingstod. - Wien [u.a.]: Springer, S. 27-33, 2014;

### ***Herausgeberschaften***

**Kurz, Ronald [Hrsg.]; Kenner, Thomas [Hrsg.]; Poets, Christian [Hrsg.]; Kerbl, Reinhold [Hrsg.]; Vennemann, Mechtild Maria Theresia [Hrsg.]; Jorch, Gerhard [Hrsg.]**

Der plötzliche Säuglingstod - Grundlagen - Risikofaktoren - Prävention - Elternberatung. - Wien [u.a.]: Springer, 2014, 2. Aufl.; XIV, 276 S.: Ill., graph. Darst.; 240 mm x 168 mm, ISBN 3709114438;

### ***Dissertationen***

**Jahn, Marianne; Reinhold, Dirk [Gutachter]**

Prävalenz feto-maternaler Mikrochimerismen bei Patientinnen mit rheumatoider Arthritis oder systemischem Lupus

erythematodes und deren Einfluss auf den Krankheitsverlauf. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; VII, 69, 11 Bl.: III.;

**Kroll, Cordula; Jorch, Gerhard [Gutachter]**

Anorektale Fehlbildungen - Betrachtungen des Patientengutes der Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg von 1979 bis 2011. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 79, [45] Bl: III., graph. Darst.;

**Strugala, Nicole Marion; Jechorek, Dörthe [Gutachter]**

Neuroendokrine Tumore der Appendix im Kindes- und Jugendalter - Daten der GPOH-MET 97 Studie. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; IX, 69 Bl.: III., graph. Darst.;