



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

# Forschungsbericht 2015

Institut für Pathologie

# INSTITUT FÜR PATHOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 15817, Fax +49 (0)391 67 15818  
albert.roessner@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Albert Roessner (Direktor)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Albert Roessner  
Prof. Dr. med. Thomas Günther  
PD Dr. med. habil. Thomas Kalinski  
PD Dr. med. habil. Dörthe Küster

## 3. Forschungsprofil

- Molekulare Ursachen der Entstehung und Progression gastrointestinaler Tumoren
- Etablierung von Tiermodellen zur Analyse von Cysteinproteasen im Rahmen der H. pylori-induzierten Magenkarzinogenese
- Interaktionen proteolytischer Enzyme bei Adhäsion, Migration und Invasion primärer gastrointestinaler Epithelzellen
- Charakterisierung der funktionellen Beteiligung von Proteoglykanen an der Invasion und Metastasierung des Kolonkarzinoms
- Einfluss von IL-1beta und Hypoxie auf die Angiogenese von kartilaginären Tumoren
- Digitale Pathologie und virtuelle 3D-Mikroskopie
- Epigenetische Veränderungen in der kolorektalen Adenom-Karzinom-Sequenz
- Rolle oxidativen Stresses in der kolorektalen Karzinogenese
- Rolle oxidativen Stresses in der Tumorthherapie

## 4. Kooperationen

- Frau Priv.-Doz. Dr. Christiane Motsch, Univ.-HNO-Klinik Magdeburg
- Prof. Stolte, Institut für Pathologie, Bayreuth
- Universität Bochum - Prof. J.T. Eplen - Molekulare Humangenetik

## 5. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Dr. Sabine Franke (geb. Krüger)  
**Förderer:** Industrie; 01.10.2013 - 30.09.2016

### **BRAF-Testung beim malignen Melanom**

Etwa 50 % der humanen malignen Melanome weisen eine Mutation im Codon 600 von BRAF auf. Nur bei Nachweis dieses Genotyp ist eine Therapie mit entsprechenden BRAF-Inhibitoren zugelassen und wirksam. Ziel des Projektes ist eine deutschlandweite Datenerfassung der BRAF-Mutationsanalysen im Indikationsgebiet malignes Melanom im Rahmen der Routinediagnostik der Pathologie.

---

**Projektleiter:** Dr. Sabine Franke (geb. Krüger)

**Förderer:** Industrie; 01.12.2013 - 30.11.2016

### **EGFR Mutationstestung bei Subtypen des Plattenepithelkarzinoms der Lunge**

NSCLC Patienten mit Mutationen im EGFR Gen profitieren entscheidend von einer Therapie bei der Tyrosinkinase Inhibitoren eingesetzt werden. Bei Therapeuten und Pathologen ist die Notwendigkeit, auch Plattenepithelkarzinome (PEC) auf EGFR Mutationen zu testen, umstritten. Die EGFR Mutationsrate bei histologisch nachcharakterisierten PEC lag tatsächlich bei 0%, jedoch zeigte sich bei adenosquamosen Histologien ein ähnlicher Mutationsanteil wie bei Adenokarzinomen der Lunge (9-12%). Ziel des Projektes ist es, durch präzise Vorselektionierung geeigneter histologischer Subtypen des NSCLC die molekulare EGFR Testung effizient zu machen.

---

**Projektleiter:** Dr. Sabine Franke (geb. Krüger)

**Förderer:** Industrie; 01.10.2013 - 30.09.2015

### **Nichtinterventionelle Untersuchung "Biomarkers of Excellence" über die HER2-Testung bei Brust- und Magenkarzinom**

The objective of this non-interventional investigation is the generation of data on HER2 testing, HER2 testing rates in metastatic gastric/GEJ adenocarcinoma and HER2 positivity rates an their respective variations of breast and metastatic gastric/GEJ cancer specimens as a measurement of quality of HER2 testing.

---

**Projektleiter:** Dr. Norbert Nass

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2015 - 31.12.2017

### **Rolle membranständiger Östrogenrezeptoren für das Tamoxifen-resistente Mamma Karzinom**

Tamoxifen ist die Standardtherapie bei Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinomen. Im Laufe der Therapie entwickelt die Mehrzahl der Patientinnen jedoch eine Tamoxifenresistenz, gleichbedeutend mit einem Tumorrezidiv. Die Ursachen der Tamoxifenresistenz sind vielfältig. Membranständige Östrogenrezeptoren können dabei eine wichtige Rolle spielen. In Ergänzung zu Untersuchungen zum G-Protein gekoppelten Östrogenrezeptor GPR30 zielt dieses Projekt insbesondere auf die Rolle des membranständigen Östrogen-Rezeptors ERalpha36 bei der Entstehung der Tamoxifenresistenz. Beantwortet werden soll zunächst die Frage nach dem Nutzen von ERalpha36 als prognostischer und prädiktiver Marker in Mammakarzinomen in einem gut dokumentierten Patientenkollektiv mit mehr als 300 Fällen. Ergänzend wird in einem etablierten Zellkulturmodell mit tamoxifenresistenten Mammakarzinomzellen die molekulare Interaktion (Crosstalk) von ERalpha36 im Zusammenspiel mit anderen Östrogenrezeptoren wie GPR30 und bei der Entwicklung der Tamoxifenresistenz untersucht. Ob eine Hierarchie in der Signaltransduktion vorliegt soll geklärt werden. Ferner sollen Veränderungen in Gen- und microRNA Expression im zeitlichen Verlauf unter Tamoxifen-Therapie bei der Entwicklung der Tamoxifen-Resistenz bestimmt werden. Schließlich soll die Frage geprüft werden, ob nicht-membrangängige Östrogen-gebundene Toxine eine neue Therapieoption bei Tumoren mit membranständigen Östrogenrezeptoren sein können. Insgesamt soll das Projekt damit zur Entwicklung neuer Biomarker und Therapien für Tamoxifen-resistente Mammakarzinome beitragen.

Projekt in Kooperation mit T. Kalinski, Magdeburg

## **6. Veröffentlichungen**

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Bornschein, Jan; Dingwerth, Andrea; Selgrad, Michael; Venerito, Marino; Stübs, Patrick; Frauenschlaeger, Katrin; Achilleos, Achilleas; Roessner, Albert; Malferttheiner, Peter**

Adenocarcinomas at different positions at the gastro-oesophageal junction show distinct association with gastritis and gastric preneoplastic conditions

In: European journal of gastroenterology & hepatology: official journal of the European Association for Gastroenterology and Endoscopy. - Hagerstown, Md: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 27.2015, 5, S. 492-500;

[Imp.fact.: 2,152]

**Dalicho, Stephan; Benedix, Frank; Stroh, Christine; Jechorek, Dörthe; Meyer, Frank**

Pancolitis ulcerosa mit 4 inzidentellen kolorektalen Karzinomen (Kommentar zu Kuester et al.: Synchronous multifocal colorectal carcinoma in Pathol Res Pract 2008 [1])

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, insges. 3 S.;

[Imp.fact.: 1,188]

**Eggemann, Holm; Kalinski, Thomas; Ruhland, Anna K.; Ignatov, Tanja; Costa, Serban Dan; Ignatov, Atanas**

Clinical implications of growth pattern and extension of tumor-associated intraductal carcinoma of the breast

In: Clinical breast cancer: a peer-reviewed international journal. - Dallas, Tex: Cancer Information Group, Bd. 15.2015, 3, S. 227-233;

[Imp.fact.: 2,107]

**Fu, Ting; Znalesniak, Eva B.; Kalinski, Thomas; Möhle, Luisa; Biswas, Aindrila; Salm, Franz; Dunay, Ildiko Rita; Hoffmann, Werner**

TFF peptides play a role in the immune response following oral infection of mice with Toxoplasma gondii

In: European journal of microbiology and immunology. - Budapest: Akad. Kiadó, Bd. 5.2015, 3, S. 221-231;

**Heinicke, Thomas; Hütten, Heiko; Kalinski, Thomas; Franke, Ingolf; Bonnekoh, Bernd; Fischer, Thomas**

Sustained remission of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm after unrelated allogeneic stem cell transplantation - a single center experience

In: Annals of hematology: organ of: Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung, DGHO, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V., ÖGHÖ, Österreichische Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie. - Berlin: Springer, Bd. 94.2015, 2, S. 283-287;

- Berlin: Springer, Bd. 94.2015, 2, S. 283-287;

[Imp.fact.: 2,634]

**Kandulski, Arne; Weigt, Jochen; Caro, Carlos; Jechorek, Dörthe; Wex, Thomas; Malfertheiner, Peter**

Esophageal intraluminal baseline impedance differentiates gastroesophageal reflux disease from functional heartburn

In: Clinical gastroenterology and hepatology. - New York, NY: Elsevier Science, Bd. 12.2014;

[Imp.fact.: 6,534]

**Madhusudhan, Thati; Wang, Hongjie; Dong, Wei; Ghosh, Sanchita; Bock, Fabian; Thangapandi, Veera Raghavan; Ranjan, Satish; Wolter, Juliane; Kohli, Shrey; Shahzad, Khurram; Heidel, Florian; Krueger, Martin; Schwenger, Vedat; Moeller, Marcus J.; Kalinski, Thomas; Reiser, Jochen; Chavakis, Triantafyllos; Isermann, Berend**

Defective podocyte insulin signalling through p85-XBP1 promotes ATF6-dependent maladaptive ER-stress response in diabetic nephropathy

In: Nature Communications. - London: Nature Publishing Group; Bd. 6.2015, Art.-Nr. 6496, insges. 15 S.;

[Imp.fact.: 11,470]

**Nass, Norbert; Kalinski, Thomas**

Tamoxifen resistance - From cell culture experiments towards novel biomarkers

In: Pathology, research and practice. - München: Elsevier, Bd. 211.2015, 3, S. 189-197;

[Imp.fact.: 1,397]

**Popp, Felix C.; Weigt, Jochen; Kalinski, Thomas; Betzler, Christopher; Arend, Jörg; Garlipp, Benjamin; Benckert, Christoph; Bruns, Christiane J.**

Papillentumoren - therapeutische Konzepte

In: Der Chirurg: Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin; Organ des Berufsverbandes der Deutschen Chirurgen. - Berlin: Springer, Bd. 86.2015, 8, S. 811-822;

[Imp.fact.: 0,574]

**Seidensticker, Max; Burak, Mirosław; Kalinski, Thomas; Garlipp, Benjamin; Koelble, Konrad; Wust, Peter; Antweiler, Kai; Seidensticker, Ricarda; Mohnike, Konrad; Pech, Maciej; Ricke, Jens**

Radiation-induced liver damage - Correlation of histopathology with hepatobiliary magnetic resonance imaging, a feasibility study

In: CardioVascular & interventional radiology: CVIR. - Berlin: Springer, Bd. 38.2015, 1, S. 213-221;

[Imp.fact.: 2,071]

**Siedentopf, Sandra; Jachau, Katja; Kattein, Axel; Lessig, Rüdiger**

Geht von freiverkäuflichen Soft-Air-Waffen eine Verletzungsgefahr aus?

In: Kriminalistik: unabhängige Zeitschrift für die kriminalistische Wissenschaft und Praxis. - Heidelberg: Kriminalistik-Verl., Verl.-Gruppe Hüthig, Jehle, Rehm, Bd. 69.2015, 2, S. 102-109;

**Teller, Anne; Jechorek, Dörthe; Hartig, Roland; Adolf, Daniela; Reißig, Kathrin; Roessner, Albert; Franke, Sabine**

Dysregulation of apoptotic signaling pathways by interaction of RPLP0 and cathepsin X/Z in gastric cancer

In: Pathology, research and practice. - München: Elsevier, Bd. 211.2015, 1, S. 62-70;

[Imp.fact.: 1,562]

**Udelnow, Andrej; Jechorek, Dörthe; Wex, Cora; Klose, Silke; Pech, Maciej; Reinhold, Annegret; Meyer, Frank**

Possible role of TGF [beta]1 in inflammatory pseudotumor associated with multiple neuroendocrine tumors of the small intestine

In: Pathology, research and practice. - München: Elsevier, Bd. 211.2015, 10, S. 805-809;

[Imp.fact.: 1,397]

**Venerito, Marino; Radünz, Marcus; Reschke, Kirsten; Reinhold, Dirk; Frauenschläger, Katrin; Jechorek, Dörthe; Mario, Francesco Di; Malferteiner, Peter**

Autoimmune gastritis in autoimmune thyroid disease

In: Alimentary pharmacology & therapeutics. - Oxford: Blackwell Science, Bd. 41.2015, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 5,478]

**Vorsprach, Monique; Kalinski, Thomas; Vorwerk, Ulrich**

Follicular dendritic cell sarcoma of the tonsil

In: Pathology, research and practice. - München: Elsevier, Bd. 210.2014, insges. 4 S.;

[Imp.fact.: 1,562]

**Wagner, David; Porsch, Markus; Detert, Markus; Bartel, Florian; Siedentopf, Sandra; Schindele, Daniel; Wendler, Johann Jakob; Lux, Anke; Schmidt, Bertram; Schostak, Martin; Liehr, Uwe-Bernd**

Evaluation of endourological tools to improve the diagnosis and therapy of ureteral tumors - from model development to clinical application

In: Current directions in biomedical engineering. - Berlin: DeGruyter, Bd. 1.2015, 1, S. 145-151;

**Wendler, Johann Jakob; Porsch, Markus; Nitschke, Simone; Köllermann, Jens; Siedentopf, Sandra; Pech, Maciej; Fischbach, Frank; Ricke, Jens; Schostak, Martin; Liehr, Uwe-Bernd**

A prospective Phase 2a pilot study investigating focal percutaneous irreversible electroporation (IRE) ablation by NanoKnives in patients with localised renal cell carcinoma (RCC) with delayed interval tumour resection (IRENE trial)

In: Contemporary clinical trials: design, methods and analysis. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 43.2015, S. 10-19;

[Imp.fact.: 1,935]

**Wex, Thomas; Küster, Dörthe; Meyer, Frank**

Was muss der (Viszeral-)Chirurg von experimenteller Medizin wissen (?) - translational research in general (abdominal) surgery

In: Zentralblatt für Chirurgie: Zeitschrift für allgemeine, viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 140.2015, 4, S. 397-406;

[Imp.fact.: 1,048]

**Buchbeiträge**

**Glaßer, Sylvia; Hoffmann, Thomas; Boese, Axel; Voß, Samuel; Kalinski, Thomas; Skalej, Martin; Preim, Bernhard**

Histology-based evaluation of optical coherence tomographic characteristics of the cerebral artery wall via virtual

inflating

In: VCBM 2015: Eurographics Workshop on Visual Computing for Biology and Medicine. - Eurographics Ass., insges. 10 S.;

### **Abstracts**

**Bornschein, Jan; Nielitz, Jessica; Drozdov, Ignat; Selgrad, Michael; Wex, Thomas; Jechorek, Dörthe; Link, Alexander; Vieth, Michael; Malfertheiner, Peter**

Die Expression der Aurora Kinase A korreliert mit dem Wnt-Modulator RACGAP1 im Magenkarzinom

In: Zeitschrift für Gastroenterologie: offizielles Organ: Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten mit Sektion Gastroenterologische Endoskopie; Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie; Ungarische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 53.2015, Nr. 8, KG199, insges. 1 S.;

[Imp.fact.: 1,052]

**Clasen, Kai; Kalinski, Thomas; Bruns, Christiane; Meyer, Frank**

Seltener klinischer Fall einer inkarzerierten Littré-Hernie im Spektrum mannigfaltiger hernienassoziierter Zusatzbefunde und in Reflexion der Literatur

In: European surgery: ACA; Acta chirurgica Austriaca. - Wien: Springer Medizin; Bd. 47.2015, Suppl.2, Abs.16.06, S. S300; [Imp.fact.: 0,274]

**Venerito, Marino; Varbanova, Mariya; Röhl, Friedrich-Wilhelm; Link, Alexander; Reinhold, Dirk; Frauenschläger, Katrin; Malfertheiner, Peter**

Serologische Diagnose der fortgeschrittenen oxyntischen Magenatrophie bei Patienten mit Helicobacter pylori Gastritis und Autoimmungastritis

In: Zeitschrift für Gastroenterologie: offizielles Organ: Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten mit Sektion Gastroenterologische Endoskopie; Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie; Ungarische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 53.2015, 8, KG019, insges. 1 S.;

[Imp.fact.: 1,052]

**Venerito, Marino; Varbanova, Mariya; Röhl, Friedrich-Wilhelm; Reinhold, Dirk; Frauenschläger, Katrin; Weigt, Jochen; Link, Alexander; Malfertheiner, Peter**

Oxyntic gastric atrophy in autoimmune gastritis compared to Helicobacter pylori gastritis

In: Helicobacter. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell; Bd. 20.2015, Suppl. 1, Abs. P01.17, S. 90; [Imp.fact.: 4,106]

### **Dissertationen**

**Hornig, Johannes; Benedix, Frank [Gutachter]**

Die Ausprägung der Syndecan-4-Expression im Magenkarzinom und Korrelation mit klinisch-pathologischen Faktoren. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2015; 61, [26] Bl.: III., graph. Darst.;

**Siedentopf, Sandra; Szibor, Reinhard [Gutachter]**

Untersuchungen zum Verletzungspotential handelsüblicher Soft-Air-Waffen mit einer Geschossenergie zwischen 0,08 Joule und 0,5 Joule. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2015; 87, [22] S: III., graph. Darst.;