



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2016

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. univ. Dr. sc. nat. Johannes Haybäck (Direktor)

2. HochschullehrerInnen

Prof. Dr. med. univ. Dr. sc. nat. Johannes Haybäck

Prof. Dr. med. habil. Dörthe Jechorek

Prof. Dr. med. Albert Roessner

Prof. Dr. med. Thomas Günther

PD Dr. med. habil. Thomas Kalinski

PD Dr. rer. nat. Angela Pöhlmann-Nitsche

PD Dr. rer. nat. Norbert Nass

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

Projektleitung: Dr. Sabine Franke (geb. Krüger)

Förderer: Industrie; 01.05.2016 - 30.04.2018

A non-interventional study on the epidemiology and testing of Her2 in breast cancer in Germany

Es werden Daten von 200 fortlaufende Tumorproben, die im Rahmen der Routinediagnostik der Pathologie erhoben wurden, sowie maximal 8 Dokumentationen von Laborcharakteristika zur Auswertung zur Verfügung gestellt.

Projektleitung: 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.

Projektleitung: 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.

Projektleitung: 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

Apostolova, Ivayla; Ego, Kilian; Steffen, Ingo G.; Buchert, Ralph; Wertzel, Heinz; Achenbach, H. Jost; Riedel, Sandra; Schreiber, Jens; Schultz, Meinald; Furth, Christian; Derlin, Thorsten; Amthauer, Holger; Hofheinz, Frank; Kalinski, Thomas

The asphericity of the metabolic tumour volume in NSCLC - correlation with histopathology and molecular markers
In: European journal of nuclear medicine and molecular imaging: official journal of the European Association of

Nuclear Medicine (EANM). - Heidelberg [u.a.]: Springer-Verl, Bd. 43.2016, 13, S. 2360-2373;
[Imp.fact.: 5,537]

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

Expression of aurora kinase A correlates with the Wnt-modulator RACGAP1 in gastric cancer
In: Cancer medicine. - Hoboken, NJ: Wiley, Bd. 5.2016, 3, S. 516-526;
[Imp.fact.: 2,915]

Clasen, Kai; Kalinski, Thomas; Meissner, Carl; Bruns, Christiane Josephine; Meyer, Frank

77-jähriger Mann mit seltener Littre-Hernie

In: Deutsche medizinische Wochenschrift: DMW; Organ der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM); Organ der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte (GDNA). - Stuttgart: Thieme, Bd. 141.2016, 15, S. 1099-1101;
[Imp.fact.: 0,503]

Czapiewski, Piotr; Biernat, Wojciech

Comment on Diffuse TTF-1 expression in a case of Merkel cell carcinoma. Letter to editor

In: Polish journal of pathology: official journal of the Polish Society of Pathologists and International Academy of Pathology, Polish Division. - Poznan, Bd. 67.2016, 3, S. 300;
[Imp.fact.: 1,240]

Czapiewski, Piotr; Bobowicz, Maciej; Pksa, Rafał Skrzypski, Marcin; Gorczy ski, Adam; Szczepa ska-Michalska, Kamila; Korwat, Aleksandra; Jankowski, Michał Zegarski, Wojciech; Szulgo-Paczkowska, Anna; Polec, Tomasz; Pi tek, Michał Skokowski, Jarosław; Haybaeck, Johannes; aczek, Anna; Biernat, Wojciech

Keratin 7 expression in lymph node metastases but not in the primary tumour correlates with distant metastases and poor prognosis in colon carcinoma

In: Polish journal of pathology: official journal of the Polish Society of Pathologists and International Academy of Pathology, Polish Division. - Poznan, Bd. 67.2016, 3, S. 228-234;
[Imp.fact.: 1,240]

Garlipp, Benjamin; Seidensticker, Max; Jechorek, Dörthe; Ptok, Henry; Bruns, Christiane J.; Ricke, Jens

Kontralaterale Leberhypertrophie nach einseitiger Yttrium-90-Radioembolisation - Implikationen für die Leberchirurgie

In: Der Chirurg: Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin; Organ des Berufsverbandes der Deutschen Chirurgen. - Berlin: Springer, Bd. 87.2016, 5, S. 380-388;
[Imp.fact.: 0,630]

Kekow, Monika; Henkelmann, Ralf-Eckhard; Märzens, Nicole; Lohmann, Christoph H.; Roessner, Albert; Schlüter, Dirk; Kekow, Jörn

Der Brodie-Abszess - eine interdisziplinäre Herausforderung

In: Arthritis + Rheuma: Zeitschrift für Orthopädie und Rheumatologie. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 36.2016, 4, S. 255-258;

Mansour, Salah; Tocheva, Anna S.; Cave-Ayland, Chris; Machelett, Moritz M.; Sander, Barbara; Lissin, Nikolai M.; Molloy, Peter E.; Baird, Mark S.; Stübs, Gunthard; Schröder, Nicolas W. J.; Schumann, Ralf R.; Rademann, Jörg; Postle, Anthony D.; Jakobsen, Bent K.; Marshall, Ben G.; Gosain, Rajendra; Elkington, Paul T.; Elliott, Tim; Skylaris, Chris-Kriton; Essex, Jonathan W.; Tews, Ivo; Gadola, Stephan D.

Cholesteryl esters stabilize human CD1c conformations for recognition by self-reactive T cells

In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - Washington, DC: National Acad. of Sciences; Bd. 113 (2016), 9, Seite E1266-E1275;
[Imp.fact.: 9,423]

Marx, Axel; Beier, Alexander; Taheri, Pouria; Röpke, Martin; Kalinski, Thomas; Halder, Andreas M.

Post-arthroscopic osteonecrosis of the medial tibial plateau - a case series

In: Journal of medical case reports. - London: BioMed Central; Bd. 10 (2016), Art.-Nr. 291, insges. 7 S.;

Nass, Norbert; Sel, Saadettin; Ignatov, Atanas; Roessner, Albert; Kalinski, Thomas

Oxidative stress and glyoxalase I activity mediate dicarbonyl toxicity in MCF-7 mamma carcinoma cells and a tamoxifen

resistant derivative

In: *Biochimica et biophysica acta / General subjects.* - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 1860.2016, 6, S. 1272-1280;
[Imp.fact.: 5,083]

Rogasch, Julian M.M.; Apostolova, Ivayla; Steffen, Ingo G.; Steinkrüger, Ferdinand L.G.A.; Genseke, Philipp; Riedel, Sandra; Wertzel, Heinz; Achenbach, Hans Jost; Kalinski, Thomas; Schultz, Meinald; Schreiber, Jens; Amthauer, Holger; Furth, Christian

Standardized visual reading of F18-FDG-PET in patients with non-small cell lung cancer scheduled for preoperative thoracic lymph node staging

In: *European journal of radiology: EJR.* - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 85.2016, 8, S. 1345-1350;
[Imp.fact.: 2,593]

Rogasch, Julian M.M.; Steffen, Ingo G.; Riedel, Sandra; Apostolova, Ivayla; Wertzel, Heinz; Achenbach, Hans Jost; Steinkrüger, Ferdinand L.G.A.; Kalinski, Thomas; Schultz, Meinald; Schreiber, Jens; Amthauer, Holger; Furth, Christian

Dual time point imaging for F18-FDG-PET/CT does not improve the accuracy of nodal staging in non-small cell lung cancer patients

In: *European radiology: official organ of the European Association of Radiology.* - Berlin: Springer, Bd. 26.2016, 8, S. 2808-2818;
[Imp.fact.: 3,640]

Seidensticker, Max; Streit, Sebastian; Nass, Norbert; Wybranski, Christian; Jürgens, Julian; Brauner, Jan; Schulz, Nadine; Kalinski, Thomas; Seidensticker, Ricarda; Garlipp, Benjamin; Steffen, Ingo; Ricke, Jens; Dudeck, Oliver

Modified transarterial chemoembolization with locoregional administration of sorafenib for treating hepatocellular carcinoma - feasibility, efficacy, and safety in the VX-2 rabbit liver tumor model

In: *Diagnostic and interventional radiology: official journal of the Turkish Society of Radiology.* - Ankara, Bd. 22.2016, 4, S. 378-384;
[Imp.fact.: 1,406]

Sel, Saadettin; Trau, Stefanie; Paulsen, Friedrich; Kalinski, Thomas; Stangl, Gabriele I.; Nass, Norbert

1,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits corneal wound healing in an ex-vivo mouse model

In: *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology: official organ of the Club Jules Gonin.* - Berlin: Springer, Bd. 254.2016, 4, S. 717-724;
[Imp.fact.: 1,991]

Singh, Gurpal; Deutloff, Nicole; Märten, Nicole; Meyer, Heiko; Awiszus, Friedemann; Feuerstein, Bernd; Roessner, Albert; Lohmann, Christoph H.

Articulating polymethylmethacrylate (PMMA) spacers may have an immunomodulating effect on synovial tissue

In: *Bone & joint journal: B & J journal.* - London: British Editorial Society of Bone and Joint Surgery; Bd. 98-B (2016), 8, Seite 1062-1068;
[Imp.fact.: 2,660]

Singh, Gurpal; Reichard, Theresa; Hameister, Rita; Awiszus, Friedemann; Schenk, Katja; Feuerstein, Bernd; Roessner, Albert; Lohmann, Christoph

Ballooning osteolysis in 71 failed total ankle arthroplasties - Is hydroxyapatite a risk factor?

In: *Acta orthopaedica.* - London [u.a.]: Taylor & Francis Group, Bd. 87.2016, 4, S. 401-405;
[Imp.fact.: 2,617]

Varbanova, Mariya; Wex, Thomas; Jechorek, Dörthe; Röhl, Friedrich-Wilhelm; Langner, Cosima; Selgrad, Michael; Malfertheiner, Peter

Impact of the angulus biopsy for the detection of gastric preneoplastic conditions and gastric cancer risk assessment

In: *Journal of clinical pathology: JCP; the scientific journal of the Association of Clinical Pathologists.* - London: BMJ Publ. Group, Bd. 69.2016, 1, S. 19-25;
[Imp.fact.: 2,912]

Venerito, Marino; Helmke, Christoph; Jechorek, Dörthe; Wex, Thomas; Rosania, Rosa; Antweiler, Kai; Weigt, Jochen;

Malferteiner, Peter

Leukotriene receptor expression in esophageal squamous cell cancer and non-transformed esophageal epithelium - a matched case control study

In: BMC gastroenterology. - London: BioMed Central; Bd. 16 (2016), Art.-Nr. 85, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 2,101]

Venerito, Marino; Varbanova, Mariya; Röhl, Friedrich-Wilhelm; Reinhold, Dirk; Frauenschläger, Katrin; Jechorek, Doerthe; Weigt, Jochen; Link, Alexander; Malferteiner, Peter

Oxyntic gastric atrophy in Helicobacter pylori gastritis is distinct from autoimmune gastritis

In: Journal of clinical pathology: JCP; the scientific journal of the Association of Clinical Pathologists. - London: BMJ Publ. Group, Bd. 69.2016, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 2,912]

Wang, Yan; Zhao, Yue; Herbst, Andreas; Kalinski, Thomas; Qin, Jiwei; Wang, Xiaoyan; Jiang, Zhenzhong; Benedix, Frank; Franke, Sabine; Wartmann, Thomas; Camaj, Peter; Halangk, Walter; Kolligs, Frank T.; Jauch, Karl-Walter; Nelson, Peter J.; Bruns, Christiane J.

miR-221 mediates chemoresistance of esophageal adenocarcinoma by direct targeting of DKK2 expression

In: Annals of surgery: a monthly review of surgical science and practice. - [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 264.2016, 5, S. 804-814;

[Imp.fact.: 8,569]

Wendler, Johann Jakob; Ricke, Jens; Pech, Maciej; Fischbach, Frank; Jürgens, Julian; Siedentopf, Sandra; Roessner, Albert; Porsch, Markus; Baumunk, Daniel; Schostak, Martin; Köllermann, Jens; Liehr, Uwe-Bernd

First delayed resection findings after irreversible electroporation (IRE) of human localised renal cell carcinoma (RCC) in the IRENE pilot phase 2a trial

In: CardioVascular & interventional radiology: CVIR. - Berlin: Springer, Bd. 39.2016, 2, S. 239-250;

[Imp.fact.: 2,144]

Abstracts

Augsburger, Daniela; Zhao, Yue; Hofstetter, Monika; Qin, J.; Udelnow, Andrej; Kalinski, Thomas; Bao, Qi; Wang, Yan; Sen Gupta, Arvid; Bonifatius, Susanne; Nelson, Peter J.; Bruns, Christiane J.

Evaluation of mono- and combined therapeutic effect of TIMP-1-GPI with doxorubicin in a HT1080-based human fibrosarcoma model

In: European surgical research: official journal of the European Society for Experimental Surgery. - Basel [u.a.]: Karger, Bd. 57.2016, 3/4, S. 304;

[Imp.fact.: 1,154]

Camaj, Peter; Haertl, Christoph; Modest, Dominik; Heinemann, Volker; Naß, Norbert; Kalinski, Thomas; Zhao, Yue; Bruns, Christiane J.

Resistance of colorectal carcinoma cells SW48 to irinotecan and elevated TOP1 expression are related to KRAS-status dependent MAPK-pathway activation

In: European surgical research: official journal of the European Society for Experimental Surgery. - Basel [u.a.]: Karger, Bd. 57.2016, 3/4, S. 285;

[Imp.fact.: 1,154]

Qin, J.; Wang, Yan; Camaj, Peter; Wartmann, Thomas; Udelnow, Andrej; Kalinski, Thomas; Wang, X.; Zhao, Lu; Sen Gupta, Arvid; Augsburger, Daniela; Halangk, Walter; Betzler, Christopher; Popp, Felix; Nelson, Peter J.; Zhao, Yue; Bruns, Christiane J.

Sorafenib resistance of hepatocellular carcinoma (HCC) influences the homing of mesenchymal stem cells (MSCs) to tumor stroma via PI3K/Akt/Erk signalling pathway

In: European surgical research: official journal of the European Society for Experimental Surgery. - Basel [u.a.]: Karger, Bd. 57.2016, 3/4, S. 305;

[Imp.fact.: 1,154]

Reschwamm, Lisa; Redlich, Antje; Aumann, Volker; Adams, Ines; Färber, Jacqueline; Jechorek, Dörthe; Neumann, Grit;

Vorwerk, Peter

Atypische Infektionen bei 16-jähriger AML-Patientin

In: Allergologie: immunbiologische Grundlagen: Diagnostik und Therapie für Praxis und Klinik: Organ der Deutschen Gesellschaft für Allergie- und Immunitätsforschung und des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen. - München-Deisenhofen [i.e.] Deisenhofen: Dustri-Verl. Feistle, Bd. 39.2016, 5, S. 226-227;

[Imp.fact.: 0,161]

Schirrmeister, Wiebke; Kandulski, Arne; Link, Alexander; Kalinski, Thomas; Malfertheiner, Peter

Tc17/Th17 cells in H. pylori Infection and preneoplastic conditions of the gastric mucosa

In: Helicobacter. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell; Bd. 21.2016, Suppl. 1, Abs. P09.08, S. 164;

[Imp.fact.: 3,920]

Zhao, Yue; Wang, Yan; Schwarz, Bettina; Zhao, Lu; Tischmacher, A.; Mysliwietz, Josef; Ellwart, Joachim W.; Kalinski, Thomas; Bao, Qi; Niess, Hanno; Modest, Dominik; Camaj, Peter; Wartmann, Thomas; Stübs, Patrick; Halangk, Walter; Jauch, Karl-Walter; Nelson, Peter J.; Bruns, Christiane J.

Aspirin inhibits stem-like side populations and enhances chemotherapy efficacy in esophageal cancer progression by regulating Wnt and PI3K/AKT/mTOR pathway

In: European surgical research: official journal of the European Society for Experimental Surgery. - Basel [u.a.]: Karger, Bd. 57.2016, 3/4, S. 305;

[Imp.fact.: 1,154]

Habilitationen

Pöhlmann, Angela; Roessner, Albert [AkademischeR BetreuerIn]; Schirmacher, Peter [AkademischeR BetreuerIn]; Neurath, Markus F. [AkademischeR BetreuerIn]

Entwicklung eines zellulären Colitis-Modells zur Untersuchung initiierender molekularer Mechanismen kolorektaler Entzündungsbasierter Neoplasien

In: Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2016; 179 Blätter: Illustrationen, Diagramme;

Dissertationen

Bellon, Eugen; Mantke, René [AkademischeR BetreuerIn]; Sauter, Guido [AkademischeR BetreuerIn]

Die Expression von Syndecan-1 in Magenkarzinomen als potentieller Prognosefaktor. - Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2016; 59 Blätter, 21 ungezählte Blätter: Illustrationen. Diagramme;

Just, Andrea; Wex, Thomas [AkademischeR BetreuerIn]; Jung, Andreas [AkademischeR BetreuerIn]

Nicht-apoptotische Funktion von Caspasen im Überleben humaner Darmepithelzellen nach oxidativem Stress.

- Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2016; vii, 77 Blätter: Illustrationen, Diagramme;

ReiBig, Kathrin; Roessner, Albert [GutachterIn]

Untersuchung der Rolle von Chk1 in der entzündungsbasierten kolorektalen Karzinogenese anhand eines zellulären Colitis-Modells. - Magdeburg, 2016; VIII, 109 Seiten: Illustrationen

[Literaturverzeichnis: Seite 82-90];