

## ***Abschlussbericht Teilprojekt 1.4***

**Projekttitlel:** Etablierung einer zentralen Gewebekbank

**Projektleiter:** Prof. Dr. med. Hans Peter Dienes  
Klinikum der Universität zu Köln  
Institut für Pathologie  
Kerpener Str. 62  
50924 Köln

**Telefon:** +49 (0) 221 / 478-6320

**Fax:** +49 (0) 221 / 478-6360

**E-Mail:** [hp.dienes@medizin.uni-koeln.de](mailto:hp.dienes@medizin.uni-koeln.de)

**Berichtszeitraum:** 01.02.2005 – 31.01.2007

## **I. Kurze Darstellung zu**

### **1. Aufgabenstellung**

Die Einrichtung einer Gewebebank gehörte zu den zentralen Aufgaben des Netzwerkes. Biopsiematerial von allen Patienten, die an Multicenter Studien im Rahmen von HepNet teilnehmen, sollten zentral archiviert und für alle Teilnehmer von HepNet in anonymisierter Form verfügbar sein. Die Veränderungen am Gewebe, die letzten Endes für eine eingeschränkte Funktion des Leberorgans kennzeichnend sind, sollten in Korrelation mit virologisch-serologischen und klinisch-biochemischen Parametern gesetzt werden, die im Rahmen des HepNets gewonnen werden.

### **2. Voraussetzungen**

Zur Durchführung des Aufbaus einer zentralen Gewebebank konnte auf die Infrastruktur des Institutes für Pathologie zurückgegriffen werden. In der ersten Antragsperiode waren die logistischen Voraussetzungen geschaffen worden, die den Bereich von Biopsiebearbeitung, -archivierung, und -bewertung sowie Dateneingabe abdeckten.

### **3. Planung und Ablauf des Vorhabens**

Die zentralen Abläufe der Gewebebank waren:

- Zentrale Archivierung von Biopsiematerialien der Patienten, die an Multicenter Studien teilgenommen haben.
- Weiterer Ausbau der Logistik der Gewebesammlung in der Region West und Beginn der Erweiterung der Gewebesammlung in die weiteren Modellregionen.
- Unterstützung von verschiedenen HepNet-Studien durch Gewebe und DNA-Materialien

### **4. Wissenschaftlicher Stand zu Projektbeginn**

Dieser Punkt entfällt, da der Aufbau einer zentralen Gewebebank ein Serviceprojekt ist.

### **5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen**

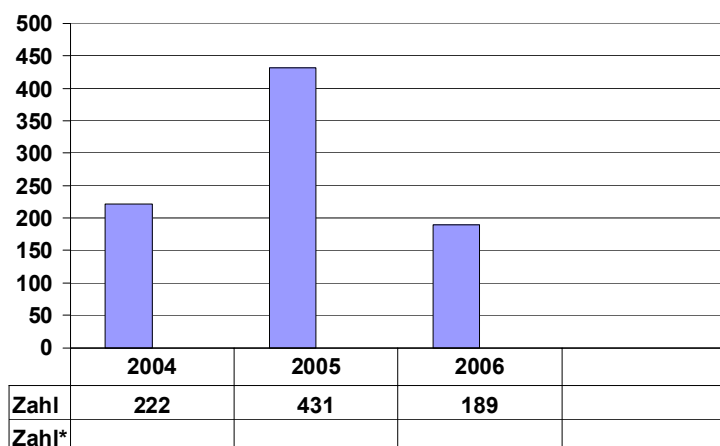
Es wurde der Austausch mit den klinischen Partnern gesucht, um die histologischen Daten mit experimentellen Daten zu korrelieren. So wurden die Proben der im HepNet unter Leitung von Professor Dr. Dienes aufgebauten Gewebebank in Kooperation mit PD Dr. Weiskirchen und Professor Dr. Gressner (Universitätsklinikum TH Aachen) für die in dem Aachener Arbeitskreis etablierten TGF  $\beta$ -spezifischen SNP-Analysen vorbereitet. Von der AG Odenthal wurde dann an diesen Proben die Alanin-Prolin Mutation am PPAR $\alpha$  und in Kooperation mit den Arbeitsgruppen Canbay (Universitätsklinikum Essen) und Weiskirchen (s.o.) die SNP des Adiponektins untersucht.

## II. Eingehende Darstellung der erzielten Resultate

### 1. Erzielte Ergebnisse

#### A. Archivierung von Biopsiepräparaten

In der Förderperiode wurde weiter an der zentralen Archivierung der Biopsiematerialien von Patienten, die an Multicenter Studien teilgenommen haben, gearbeitet. Es wurden von 2005 bis 2006 620 Präparate angefertigt und befundet. Die meisten Präparate wurden im Jahr 2005 gesammelt. Dieser hohe Eingang kam aufgrund der Vorarbeiten in der ersten Projektperiode zustande.



**Abb. II 1:** Zusammenfassung der Biopsieproben, die in der Vergangenheit in der zentralen Gewebebank bearbeitet und archiviert wurden.

#### B. Unterstützung verschiedener HepNet-Studien durch Gewebe und DNA-Materialien

#### C. Studien zur Korrelation von Polymorphismen mit dem Fibrosegrad bei chronischer HCV Infektion

Punkt B und C wurden in Kooperation mit den Arbeitsgruppen Roggendorf (Essen), Gressner / Weiskirchen (Aachen), Ramadori / Mihm (Göttingen) und Lammert (Bonn) durchgeführt.

In der Studie konnten Korrelationen von TGF  $\beta$ -Polymorphismen zum Fibroestadium (AG Weiskirchen), von Adiponektin- und PPAR $\gamma$  mit dem Entzündungsgrad und dem Fibroestadium (AG Odenthal, Dienes) festgestellt werden.

### 2. Voraussichtlicher Nutzen und Verwertbarkeit

Die Bedeutung der gezeigten Korrelationen zwischen histologischen Parametern und molekulargenetischen Kriterien ist für die prognostische Einschätzung der Erkrankung von Bedeutung. Die Daten sollen publiziert werden.

### 3. Fortschritt des Vorhabens an anderen Stellen

Über eine zentrale Netzwerk-Biopsiebank viraler Hepatitiden liegen dem Projektleiter keine Informationen vor.

#### **4. Veröffentlichungen**

1. Mohren, S.; Mengsteab, S.; Gressner, A. M.; Kühnen, E.; Drebber, U.; Dienes, H. P.; Odenthal, M., and Weiskirchen, R. Analysis of transforming growth factor- $\beta$ 1 gene polymorphisms in patients with Hepatitis C infection. abstract in: Z. Gastroenterol. 08, 2006.
2. Drebber, U., H.U. Kasper, J. Krupacz, K. Haferkamp, M.A. Kern, H.M. Steffen, M. Quasdorff, A. Zur Hausen, M. Odenthal, and H.P. Dienes, The role of Epstein-Barr virus in acute and chronic hepatitis. J Hepatol. 44(5): p. 879-85, 2006.
3. Grünhage, F.; Keppeler, H.; Odenthal, M.; Drebber, U.; Wasmuth, H. E.; Hellerbrand, C.; Dienes, H. P.; Sauerbruch, T.; Lammert, F. Contribution of common variants in the complement factor H gene to fibrogenesis in chronic hepatitis C virus (HCV) infection. abstract in: Gastroenterology 132 (4): A104-A104 Suppl. 2. 2007
4. Wedemeyer I., Petmecky K., Drebber U., Kühnen E., Mohren S., Weiskirchen R., Canbay A., Odenthal M., and HP Dienes Adiponectin as a putative modulator of hepatitis in chronic HCV-infection. manuscript prepared; abstract in: Z. Gastroenterol.; 01, 45, 2007.
5. Varnholt, H., Drebber, U., Schulze, F., Wedemeyer, I., Schirmacher, P., Dienes, H.P. and Odenthal, M. MicroRNA gene expression profile of HCV-associated hepatocellular carcinoma. Hepatology 2007 in review. abstract in: J. Hepatology 46: S33-S33 74 Suppl. 1 2007.
6. Schulte S., Oidtmann A., Kociok N., Odenthal, M., Drebber, U., Dienes H.P., Nierhoff N., Goeser T., Toex U. and Steffen H.M. Hepatocytes Expression of Angiotensin II Type 1 Receptor is Downregulated in Advanced Human Liver Fibrosis due to chronic Hepatitis C Infection. J. Hepatology submitted. 2007.

### **III. Erfolgskontrollbericht**

#### **1. Beitrag zu den förderpolitischen Zielen**

Die Ergebnisse histopathologischer Veränderungen wurde mit den an anderer Stelle erhobenen klinischen, serologischen und biochemischen Parametern in Bezug gesetzt. Die etablierte Gewebebank wurde für Studien den Mitgliedern des Kompetenznetzwerkes bereitgestellt, so dass die gesammelten histopathologischen Ergebnisse in weiterführenden Studien verwertet werden können. Der logistische Aufbau der Gewebebank in Verbindung mit den histologischen Nachweisen und der Erfassung von histopathologischen Veränderungen am kategorisierten Leberbiopsiematerial stellte somit eine wichtige Basis für die Modellversuche und Studien im Rahmen des HepNet dar.

#### **2. Wissenschaftlich technische Ergebnisse und wesentliche Erfahrungen**

Die Korrelation von genetischen Markern wie Single Nucleotide Polymorphismen und bestimmten miRNAs mit histologischen Parametern der Fibroseprogression eröffnet die Möglichkeiten, neue Ansätze in der Prognose und Therapie von viraler Hepatitis zu finden.

#### **3. Fortschreibung des Verwertungsplans**

Die Ergebnisse tragen zum Verständnis der Mechanismen und der Bedeutung der viralen Hepatitis bei, lassen aber zur Zeit keine kommerzielle Verwertung erkennen.

**4. Arbeiten, die zu keiner Lösung geführt haben**

/

**5. Präsentationsmöglichkeiten für mögliche Nutzer**

/

**6. Einhaltung der Ausgaben- und Zeitplanung**

Die Ausgaben- und Zeitplanung wurde eingehalten. Die Ergebnisse werden zur Zeit für die Publikation zusammengefasst.

**IV. Kurzfassung (Berichtsblatt) (siehe Anlage)**