

Institut für Pathologie

■ Direktor: Prof. Dr. Hans-Heinrich Kreipe

Tel.: 0511 / 532-4500, 4501 • E-Mail: kreipe.hans@mh-hannover.de • www.mh-hannover.de/pathologie.html

Forschungsprofil

Die 3 Forschungsschwerpunkte des Instituts für Pathologie der MHH lassen sich einem Bereich Methodenentwicklung und zwei durch Organsysteme und ihre Erkrankungen definierten Bereichen zuordnen. Der Bereich Methodenentwicklung vereint die spezifische Kompetenz der Pathologie hinsichtlich Gewebezugang, Gewebeasservierung und mikroskopischer Analyse mit neuen Verfahren der biomedizinischen Forschung. Hierzu gehören die Kombination von Lasermikrodissektion komplexer Gewebe mit quantitativer PCR, Low-density-Expressionsarrays, mi-RNA-Array, Methylierungsanalysen, Massenspektrometrie von Peptiden und Matrix-CGH; ferner die In-situ Hybridisierung und die Erzeugung von „Tissue-Arrays“. Kooperationen mit anderen Abteilungen der MHH und in Forschungsverbänden basieren vor allem auf diesen innovativen methodischen Ansätzen der Gewebeanalyse (z.B. Forschergruppen Leberzellkarzinom, Lungentransplantation, Protokollbiopsie-Programm im SFB 738). Die beiden weiteren Bereiche sind durch Organsysteme und ihre Erkrankungen vorgegeben, in denen das Institut eine besondere diagnostische Kompetenz mit Untersuchungen zur Pathogeneseforschung und der klinischen Pathologie verknüpft. Hierzu gehören das Knochenmark (Konsiliarpathologie, Referenzinstitution für die Deutsche CML Studie und andere Therapiestudien) und die Mamma (Konsiliarpathologie, Referent zum Mammakarzinom in der Internationalen Akademie für Pathologie, Referenzpathologie im Mammographie-Screening Programm und im Konsortium erblicher Brustkrebs).

Forschungsprojekte

Molekularpathologie und Phänotypen der myeloproliferativen Neoplasien

Der erste Schritt zur Identifizierung des molekularen Pathomechanismus bei myeloproliferativen Neoplasien (MPN) wurde erstmals 1960 von Nowell und Hungerford bei der chronischen myeloischen Leukämie (CML) getan. Es handelt sich dabei um eine reziproke Translokation der langen Arme des Chromosoms 9 (im Bereich der Bande 9q34, Region des Abelson (abl) Tyrosinkinase) und des Chromosoms 22 (in der Bande 22q11, Region des breakpoint cluster region (bcr)-Gens). Das resultierende bcr-abl-Fusionsgen entspricht zytogenetisch dem Philadelphia-Chromosom (Ph+) mit einer Translokation t(9;22)(q34q11). Das chimäre BCR-ABL-Onkoprotein ist konstitutiv aktiviert und bewirkt über verschiedene Signaltransduktionswege (z.B. JAK/STAT-Signalweg) eine gesteigerte Zellproliferation und eine verminderte Apoptose innerhalb des aberranten Stammzellklons. In der Gruppe der MPN ist diese BCR-ABL-Aberration spezifisch für die CML, so dass andere chronische MPN-Formen als Philadelphia-Chromosom-negative (Ph-) MPN klassifiziert werden. Die häufigste rekurrente Mutation in der Ph- MPN-Hämatopoese ist die 1849G>T/V617F Mutation der Zytokin-Rezeptor-assoziierten Janus Kinase 2 (JAK2V617F), die sich in >95% der Polycythaemia vera (PV) und ~50% Primärer Myelofibrose (PMF) und Essentieller Thrombozythämie (ET) findet. Andere Mutationen (Thrombopoetin-Rezeptor/MPL, TET oncogene family member 2/TET2, Additional sex combs like 1 (Drosophila)/ASXL1 oder Isocitrate dehydrogenase 1&2/IDH1&2 1 und 2 und andere) finden sich in <10% der JAK2V617F mutierten und unmutierten Patienten. Anders als die Ph+ lassen sich Chromosomenaberrationen nur bei <20% der Ph- MPN nachweisen und sind nicht spezifisch für eine der drei Ph- MPN-Entitäten. Sie können auch sekundär bei Ph+ CML und myelodysplastischen Syndromen (MDS) vorkommen. Die morphologische Besonderheit der Ph- MPN und der Ph+ CML ist die vollständig erhaltene Ausdifferenzierung der Granulopoese/Monopoese und Erythropoese bei Atypien der Megakaryopoese.

Progressive Myelofibrose

Alle MPN haben das Potential eine progressive Myelofibrose auszubilden, wobei das präfibrotische Stadium der PMF das höchste Risiko hat (Abbildung 1). Ähnlich wie bei dem fibrotischen Stadium zeigt sich hierbei eine typische Gruppenlagerung von vergrößerten Megakaryozyten sowie eine prominente Proliferation der Granulopoese. Die wichtigste histomorphologische und klinische Differentialdiagnose der prä-fibrotischen PMF ist die ET. Hier zeigt sich eine prominente Proliferation der Megakaryozyten, während Granulopoese und Erythropoese nicht wesentlich gesteigert sind. Typischerweise zeigt die ET eine isolierte Thrombozytose jedoch kann sich eine isolierte Thrombozytose auch bei der prä-fibrotischen PMF nachweisen lassen. Prognostisch hat die ET hat von allen Ph- MPN das niedrigste Potential in eine myelofibrotische Phase oder eine akute myeloische Leukämie (AML) überzugehen, während die PMF das höchste Risiko aufweist. Die molekularepathologische Grundlage dieser ähnlichen Phänotypen mit unterschiedlichem klinischem Verlauf ist weitgehend unverstanden. Faktoren können etwa eine niedrigere JAK2V617F-Allelfrequenz in der ET-Hämatopoese bzw. ET-Megakaryopoese im Vergleich zur prä-fibrotischen PMF sein. Ein anderer Faktor kann das Auftreten der JAK2V617F-Mutationen in unterschiedlichen Linien sein, z.B. innerhalb der ET-Hämatopoese ausschließlich in der Megakaryopoese.

Schwerpunkte in der Erforschung der Ph- myeloischen Neoplasien

Unsere bisherigen Untersuchungen umfassen drei zentrale Themenkomplexe (siehe Abbildungen 1 und 2):

Genese der progressiven Myelofibrose

Es konnte gezeigt werden, dass die aberrante Proplättchenbildung sowie die Expression von Modulatoren der extrazellulären Matrix und Apoptosefaktoren mit der Myelofibrose in der PMF assoziiert sind.

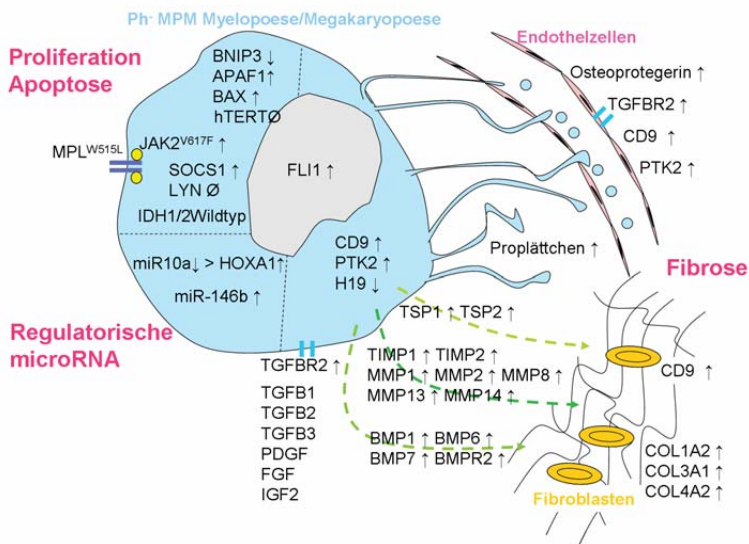


Abb.1: Übersicht der in der Arbeitsgruppe Bock, Hussein und Kreipe erhobenen molekularepathologischen Befunde in Ph- MPN.

Expressionsanalyse von microRNA (nicht-kodierende ~22bp lange RNA Moleküle, die die mRNA-Translation inhibieren und somit die Proteinexpression negativ regulieren können)

- Signifikante Überexpression von miR-146b in Megakaryozyten der prä-fibrotischen Phase der PMF.
- Unterschiedliches Muster des megakaryozytären microRNA-Regulationssystems in ET und PMF.
- Ähnliche microRNA-Profile in Knochenmarkszellen bei familiärer JAK2V617F-positiver PV (Mutter und Tochter).

- Überexpression der miR-221 in PV-Knochenmarkzellen.
- Expressionsanalyse von Hämatopoese-assoziierten microRNA in den MDS/MPN-Entitäten Ph- atypische myeloischen Leukämie (aCML; Überexpression von miR-424) und Ph- chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML; Herunterregulation der miR-10a).
- Aberrantes microRNA-Expressionsprofil in MDS-Knochenmarkzellen und Überexpression der miR-150 in MDS mit assoziierter 5q-Deletion.

Mutations-basierte Klonalitätsanalyse

- Die aberrante Megakaryozyten-Morphologie und Myelofibrose sind nicht per se mit dem Vorliegen der JAK2V617F-Mutation assoziiert, während die V617F-Allele-Last die ET von der PMF unterscheidet.
- Die megakaryopoetische/erythropoetische Linie und die granulozytäre Linie können in Ph- MPN neoplastische Subklone darstellen.
- JAK2V617F kann simultan mit der BCR-ABL-Aberration auftreten und induziert einen MPN-Mischtyp bzw. einen CML-Phänotyp mit okkultem Ph- MPN-Kompartiment, welches nach BCR-ABL-Inhibitor-Chemotherapie morphologisch apparent wird.

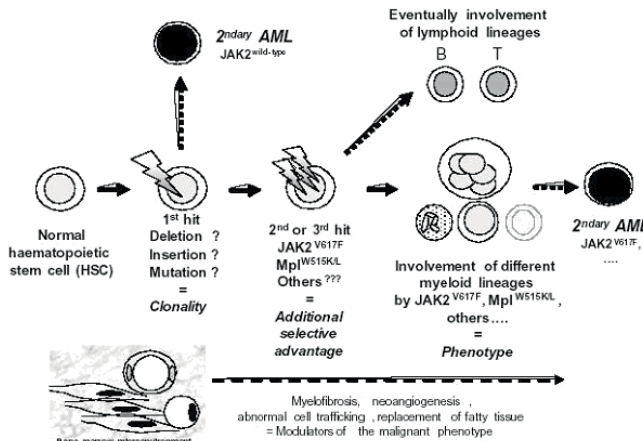


Abb.2: Evolutionsmodell der Progression der Ph- MPN zu einer progressiven Myeofibrose bzw. akuten Leukämie. Primäre, sekundäre und/oder tertiäre Mutationen führen in einer hämatopoietischen Stammzelle zu einer MPN und/oder zu einer akuten blastären Transformation. Mutationen können auf einer sehr primitiven Differenzierungsebene auftreten und dann neben dem MPN-Kompartiment auch Lymphozyten betreffen; ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines lymphoblastischen Phänotyps besteht dabei jedoch nicht. Der maligne Klon interagiert/modelliert das Knochenmarkstroma und kann eine Myelofibrose induzieren (Bock O, Hussein K, Kreipe H. Stem cell defects in Philadelphia chromosome negative chronic myeloproliferative disorders: a phenotypic and molecular puzzle? Curr Stem Cell Res Ther. 2007;2:253-63.).

■ Projektleitung: Kreipe, H. (Prof. Dr. med.), Bock, O. (Prof. Dr. med.), Hussein, K. (Dr. med.); Kooperationspartner: Schlegelberger, B. (Prof. Dr. med.), Göhring, G. (Dr. med.), Institut für Zell- und Molekularpathologie, MHH

Weitere Forschungsprojekte

Rolle von Podozyten bei der Entstehung der Transplantglomerulopathie.

■ Projektleitung: Becker, J. U. (Dr. med.); Förderung: BMBF, Projekt 51 im IFB/TX

Podozytenersatz durch extrarenale Stammzellen.

■ Projektleitung: Becker, J. U. (Dr. med.); Förderung: BMBF, Projekt 52 im IFB/Tx

Rekrutierung und Aktivierung mesenchymaler Zellen in Nierentransplantaten.

■ Projektleitung: Bock, O. (Prof. Dr. med.), Kreipe, H. H. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG im Rahmen des SFB 738, Teilprojekt C5

Identifizierung Apoptose-relevanter Gene in Megakaryozyten der chronischen idiopathischen Myelofibrose.

■ Projektleitung: Bock, O. (Prof. Dr. med.), Kreipe, H. H. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG (Bo 1954/1-1)

Zelltypspezifische microRNA-Profile im humanen Brustdrüsengewebe.

■ Projektleitung: Bockmeyer, C. (Dr. med.), Lehmann, U. (Prof. Dr. rer. nat.); Förderung: HiLF MHH

Experimentelle Pathologie von Tiermodellen humaner Erkrankungen

■ Projektleitung: Büsche, G. (PD Dr. med.); Förderung: DFG (REBIRTH)

Veränderungen im Knochenmark unter Lenalidomid-Therapie myelodysplastischer Syndrome mit del(5q)-Chromosomenanomalie

■ Projektleitung: Büsche, G. (PD Dr. med.); Förderung: GMIHO, Celgene GmbH

p120-Catenin Signaling im lobulären Mammakarzinom

■ Projektleitung: Christgen, M. (Dr. med.), Lehmann, U. (Prof. Dr. rer. nat.); Förderung: Deutsche Krebshilfe (10-94354)

Megakaryozytäre microRNA-Expression in chronisch myeloproliferativen Neoplasien

■ Projektleitung: Hussein, K. (Dr. med.), Bock, O. (Prof. Dr. med.), Kreipe, H.H. (Prof. Dr. med.); Förderung: HiLF MHH

Entstehung der Toll-like-Rezeptoren in der systemischen Mastozytose: Eine spezielle Form der neoplastischen Myeloproliferation bzw. MDS/MPN ist die systemische Mastozytose (SM), die durch eine aberrante Proliferation von CD25-positiven spindelzelligen Mastzellinfiltraten und einer Mutation des Stammzellfaktors KIT (KITD816V) charakterisiert ist.

■ Projektleitung: Hussein, K. (Dr. med.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung, SP10/06

Untersuchung der Anagrelid-Wirkung auf die Molekularpathologie der Megakaryopoese bei ET.

■ Projektleitung: Hussein, K. (Dr. med.); Förderung: DFG, Hu 1818/1-1)

Kontrollbiopsieprogramm nach Leber- und Nierentransplantation.

■ Projektleitung: Kreipe, H. H. (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Haller, H. (Prof. Dr. med.), Manns, M.P. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG im Rahmen des SFB 738 (Zentralprojekt Z2)

Referenzpathologie im Kompetenznetzwerk „Akute und Chronische Leukämien“ und im European Leukemia Net (ELNet).

■ Projektleitung: Kreipe, H. H. (Prof. Dr. med.); Förderung: BMBF und EU

Referenzpathologie im Konsortium erblicher Brustkrebs

■ Projektleitung: Kreipe, H. H. (Prof. Dr. med.), Ahrens, P. (Dr. med.); Förderung: Deutsche Krebshilfe (109076)

Rekrutierung von Fibroblasten bei der Bronchiolitis obliterans in Lungentransplantaten.

■ Projektleitung: Länger, F. (Dr. med.), Jonigk, D. (Dr.med.); Förderung: DFG im Rahmen der Klinischen Forschergruppe Lungen-TX

Aberrante DNA-Methylierungsmuster in Knochenmarkzellen präblastärer Myeloproliferationen

■ Projektleitung: Lehmann, U. (Prof. Dr. rer. nat.), Kreipe, H. H. (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche Krebshilfe, (10-1842-Le I)

Aberrante DNA-Methylierung von microRNA-Genen in präneoplastischen Leberzellschädigungen und hepatozellulären Karzinomen

■ Projektleitung: Lehmann, U. (Prof. Dr. rer. nat.), Kreipe, H. H. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG, Klinische Forschergruppe KFO-119/TP1, LE 1291/1-1

Zusätzliche prognostische Marker bei C4d-positiver humoraler Abstoßung an AB0-kompatiblen und inkompatiblen Nierentransplantaten

■ Projektleitung: Bröcker, V. (Dr. med.), Becker, J. U. (Dr. med.)

Tumorprogression und Expression von KAI1/CD82 im Mammakarzinom

■ Projektleitung: Christgen, C. (Dr. med.), Krech, T. (Dr. med.)

MicroRNA-Expression in myelodysplastischen Syndromen

■ Projektleitung: Hussein, K. (Dr. med.), Kreipe, H. H. (Prof. Dr. med.)

Zytostatika Resistenz und ABCB1/MDR1 Überexpression in lobulären Mammakarzinomzellen

■ Projektleitung: Krech, T. (Dr.med.), Christgen, M. (Dr. med.)

Epigenetische Instabilität im Mammacarcinom.

■ Projektleitung: Lehmann, U. (Prof. Dr. rer. nat.)

Originalpublikationen

Ahrens P, Kreipe HH. BRCA1- und BRCA2-assoziierte Mammakarzinome. *Pathologe* 2009;(Suppl. 2)207-209

Becker JU, Saez AO, Zerres K, Witzke O, Hoyer PF, Schmid KW, Kribben A, Bergmann C, Nürnberger J. The mTOR pathway is activated in human autosomal-recessive polycystic kidney disease. *Kidney Blood Press Res* 2010;33(2):129-138

Bertram A, Broecker V, Lehner F, Schwarz A. Kidney transplantation in a patient with severe adenosine phosphoribosyl transferase deficiency: obstacles and pitfalls. *Transpl Int* 2010;23(9):e56-8

Bisdas T, Bredt M, Pichlmaier M, Aper T, Wilhelmi M, Bisdas S, Haverich A, Teebken OE. Eight-year experience with cryopreserved arterial homografts for the in situ reconstruction of abdominal aortic infections. *J Vasc Surg* 2010;52(2):323-330

Bockmeyer CL, Forstmeier V, Modde F, Lovric S, Claus RA, Schiffer M, Agustian PA, Grothausen C, Grote K, Birschmann I, Theophile K, Kreipe HH, Bröcker V, Becker JU. ADAMTS13-marker of contractile phenotype of arterial smooth muscle cells lost in benign nephrosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 2010;DOI: 10.1093/ndt/gfq604

Brandt D, Volkmann X, Anstätt M, Länger F, Manns MP, Schulze-Osthoff K, Bantel H. Serum biomarkers of cell death for monitoring therapy response of gastrointestinal carcinomas. *Eur J Cancer* 2010;46(8):1464-1473

Bruns F, Janssen S, Laenger F, Döbelstein C, Meyer A. Extramedullary plasmocytoma: a rare case with bifocal manifestation at uncommon sites. *Anticancer Res* 2010;30(5):1779-1781

Burrows N, Resch J, Cowen RL, von Wasielewski R, Hoang-Vu C, West CM, Williams KJ, Brabant G. Expression of hypoxia-inducible factor 1 alpha in thyroid carcinomas. *Endocr Relat Cancer* 2010;17(1):61-72

Capelle HH, Brandis A, Tschan CA, Krauss JK. Treatment of recurrent trigeminal neuralgia due to Teflon granuloma. *J Headache Pain* 2010;11(4):339-344

Chatzikyrkou C, Hamwi I, Clajus C, Becker J, Hafer C, Kielstein JT. Biopsy proven acute interstitial nephritis after treatment with moxifloxacin. *BMC Nephrol* 2010;11:19

Christgen M, Geffers R, Ballmaier M, Christgen H, Poczkaj J, Krech T, Kreipe H, Lehmann U. Down-regulation of the fetal stem cell factor SOX17 by H33342: a mechanism responsible for differential gene expression in breast cancer side population cells. *J Biol Chem* 2010;285(9):6412-6418

Ernst D, Bange FC, Rana A, Baerlecken N, Puls F, Schmidt RE, Stoll M. Tuberkuloseaktivierung mit Mycobacterium-ovis-Infektion der Mundschleimhaut unter Immunsuppression. *Dtsch Med Wochenschr* 2010;135(23):1179-1181

- Goldbecker A, Tountopoulou A, Wurster U, Donnerstag F, Brandis A, Bonnemann C, Weissenborn K. Spontaneous recovery from progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient with non-active sarcoidosis. *Int J Infect Dis* 2010;14 Suppl 3:e313-6
- Gösling T, Probst C, Länger F, Rosenthal H, Brunnemer U, Krettek C. Diagnostik und Therapie primärer Knochentumoren. *Chirurg* 2010;81(7):657-678, quiz 679-680
- Gräntzdörffer I, Yumlu S, Gioeva Z, von Wasielewski R, Ebert MP, Röcken C. Comparison of different tissue sampling methods for protein extraction from formalin-fixed and paraffin-embedded tissue specimens. *Exp Mol Pathol* 2010;88(1):190-196
- Hesse E, Kluge G, Atfi A, Correa D, Haasper C, Berding G, Shin HO, Viering J, Langer F, Vogt PM, Krettek C, Jagodzinski M. Repair of a segmental long bone defect in human by implantation of a novel multiple disc graft. *Bone* 2010;46(5):1457-1463
- Hong B, Hermann EJ, Hollwitz B, Klein R, Agarajan A, Krauss JK. Primary meningeal sarcoma with leiomyoblastic differentiation complicating pregnancy. *Clin Neurol Neurosurg* 2010;112(6):516-519
- Hong B, Nakamura M, Brandis A, Becker H, Krauss JK. Spinal metastasis of papillary tumor of the pineal region. *Clin Neurol Neurosurg* 2011;113(3):235-238
- Hussein K, Engelhardt BM, Kreipe H, Bock O. IDH mutation analysis is not suitable for the routine molecular diagnostic algorithm in myeloproliferative and myelodysplastic neoplasms. *Blood* 2010;116(23):5073-5074
- Hussein K, Steinemann D, Scholz H, Menkhaus R, Feist H, Kreipe H. Array-CGH and quantitative PCR genetic analysis in a case with bilateral hypoplasia of pulmonary arteries and lungs and simultaneous unilateral renal agenesis. *Int J Clin Exp Pathol* 2010;3(7):723-729
- Hussein K, Theophile K, Büsche G, Schlegelberger B, Göhring G, Kreipe H, Bock O. Aberrant microRNA expression pattern in myelodysplastic bone marrow cells. *Leuk Res* 2010;34(9):1169-1174
- Jaroszewicz J, Serrano BC, Wursthorn K, Deterding K, Schlue J, Raupach R, Flisiak R, Bock CT, Manns MP, Wedemeyer H, Cornberg M. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) levels in the natural history of hepatitis B virus (HBV)-infection: a European perspective. *J Hepatol* 2010;52(4):514-522
- Jonigk D, Theophile K, Hussein K, Bock O, Lehmann U, Bockmeyer CL, Gottlieb J, Fischer S, Simon A, Welte T, Maegel L, Kreipe H, Laenger F. Obliterative airway remodelling in transplanted and non-transplanted lungs. *Virchows Arch* 2010;457(3):369-380
- Kanzelmeyer NK, Ahlenstiel T, Drube J, Froede K, Kreuzer M, Broecker V, Ehrich JH, Melk A, Pape L. Protocol biopsy-driven interventions after pediatric renal transplantation. *Pediatr Transplant* 2010;14(8):1012-1018
- Krech T, Thiede M, Hilgenberg E, Schäfer R, Jürchott K. Characterization of AKT independent effects of the synthetic AKT inhibitors SH-5 and SH-6 using an integrated approach combining transcriptomic profiling and signaling pathway perturbations. *BMC Cancer* 2010;10:287
- Kümpers P, Nickel N, Lukas A, Golpon H, Westerkamp V, Olsson KM, Jonigk D, Maegel L, Bockmeyer CL, David S, Hoepfer MM. Circulating angiotensin in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2010;31(18):2291-2300
- Lehmann U, Streichert T, Otto B, Albat C, Hasemeier B, Christgen H, Schipper E, Hille U, Kreipe HH, Länger F. Identification of differentially expressed microRNAs in human male breast cancer. *BMC Cancer* 2010;10:109
- Lorenzen JM, Krauter J, Länger F, Haller H, Gwinner W. Necrotizing fasciitis and acute kidney injury in a patient with acute myelogenous leukemia-case presentation and review of the literature. *Ann Hematol* 2011;90(2):235-238
- Mohammad-Khani S, Otremba B, Klein R, Capelle HH, Logemann F, Bange FC, Schmidt RE, Stoll M. A Fatal Case of AIDS-defining Meningoencephalitis by C. neoformans, Sensitive to Antifungal Therapy. *Eur J Med Res* 2010;15(11):504-506
- Müller-Deile Janina, Bröcker Verena, Grünwald Viktor, Hiss Marcus, Bertram Anna, Kubicka Stefan, Ganser Arnold, Haller Hermann, Schiffer Mario. Renal side effects of VEGF-blocking therapy. *NDT Plus* 2010;3(2):172-175
- Muth M, Büsche G, Bock O, Hussein K, Kreipe H. Aberrant proplatelet formation in chronic myeloproliferative neoplasms. *Leuk Res* 2010;34(11):1424-1429
- Muth M, Theophile K, Hussein K, Jacobi C, Kreipe H, Bock O. „Hypoxia-induced down-regulation of microRNA-449a/b impairs control over targeted SERPINE1 (PAI-1) mRNA - a mechanism involved in SERPINE1 (PAI-1) overexpression“. *J Transl Med* 2010;8:33
- Reich A, Maj J, Schlue J, Kreipe HH, Mazur G. Primary cutaneous peripheral T-cell non-Hodgkin lymphoma, not otherwise specified, with cytotoxic features. *Int J Dermatol* 2010;49(8):967-969
- Schwarz A, Haller H, Schmitt R, Schiffer M, Koenecke C, Strassburg C, Lehner F, Gottlieb J, Bara C, Becker JU, Broecker V. Biopsy-diagnosed renal disease in patients after transplantation of other organs and tissues. *Am J Transplant* 2010;10(9):2017-2025
- Sis B, Mengel M, Haas M, Colvin RB, Halloran PF, Racusen LC, Solez K, Baldwin W M 3rd, Bracamonte ER, Broecker V, Cosio F, Demetris AJ, Drachenberg C, Einecke G, Gloor J, Glotz D, Kraus E, Legendre C, Liapis H, Mannon RB, Nankivell BJ, Nickleleit V, Papadimitriou JC, Randhawa P, Regele H, Renaudin K, Rodriguez ER, Seron D, Seshan S, Suthanthiran M, Wasowska BA, Zachary A, Zeevi A. Banff '09 meeting report: antibody mediated graft deterioration and implementation of Banff working groups. *Am J Transplant* 2010;10(3):464-471
- Soergel P, Loehr-Schulz R, Hillemanns M, Landwehr S, Makowski L, Hillemanns P. Effects of photodynamic therapy using topical applied hexylaminolevulinat and methylaminolevulinat upon the integrity of cervical epithelium. *Lasers Surg Med* 2010;42(9):624-630
- Tossidou I, Teng B, Menne J, Shushakova N, Park JK, Becker JU, Modde F, Leitges M, Haller H, Schiffer M. Podocytic PKC-alpha is regulated in murine and human diabetes and mediates nephric endocytosis. *PLoS One* 2010;5(4):e10185

Traeder J, Jonigk D, Feist H, Bröcker V, Länger F, Kreipe H, Hussein K. Pathological characteristics of a series of rare chronic histiocytic intervillitis of the placenta. *Placenta* 2010;31(12):1116-1119

Tränkenschuh W, Puls F, Christgen M, Albat C, Heim A, Poczka J, Fleming P, Kreipe H, Lehmann U. Frequent and distinct aberrations of DNA methylation patterns in fibrolamellar carcinoma of the liver. *PLoS One* 2010;5(10):e13688

Waalkes S, Atschekzei F, Kramer MW, Hennenlotter J, Vetter G, Becker JU, Stenzl A, Merseburger AS, Schrader AJ, Kuczyk MA, Serth J. Fibronectin 1 mRNA expression correlates with advanced disease in renal cancer. *BMC Cancer* 2010;10:503

Worthmann K, Peters I, Kümpers P, Saleem M, Becker JU, Agustian PA, Achenbach J, Haller H, Schiffer M. Urinary excretion of IGFBP-1 and -3 correlates with disease activity and differentiates focal segmental glomerulosclerosis and minimal change disease. *Growth Factors* 2010;28(2):129-138

Übersichtsarbeiten

Bachmann O, Langer F, Rademacher J. Pulmonale Manifestation chronisch entzündlicher Darmerkrankungen. *Internist (Berl)* 2010;51 Suppl 1:264-268

Baumann U, Puls F. Steatosis hepatis - Für den Kinderarzt von Bedeutung? *Monatsschr Kinderheilkd* 2010;158(11):1070-1076

Claus RA, Bockmeyer CL, Sossdorf M, Lösche W. The balance between von-Willebrand factor and its cleaving protease ADAMTS13: biomarker in systemic inflammation and development of organ failure? *Curr Mol Med* 2010;10(2):236-248

Grotz W, Baba HA, Becker JU, Baumgärtel MW. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome: an interdisciplinary challenge. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106(46):756-763

Kreipe HH, Ahrens P, Christgen M, Lehmann U, Länger F. Jenseits von Staging, Typing und Grading. Herausforderungen und Perspektiven für die Tumorpathologie der Mamma. *Pathologie* 2010;31(1):54-59

Lehmann U. DNA-Methylierung. Von der Grundlagenforschung zur Routinediagnostik DNA methylation. *Pathologie* 2010;31 Suppl 2:274-279

Pischke S, Potthoff A, Hauröder B, Schlué J, Manns MP, Cornberg M, Wedemeyer H. Hepatitis E: Eine Infektionskrankheit erlebt einen Bedeutungswechsel. *Dtsch Med Wochenschr* 2010;135(22):1129-1133

Rüschoff J, Dietel M, Baretton G, Arbogast S, Walch A, Monges G, Chenard MP, Penault-Llorca F, Nagelmeier I, Schlake W, Höfler H, Kreipe HH. HER2 diagnostics in gastric cancer-guideline validation and development of standardized immunohistochemical testing. *Virchows Arch* 2010;457(3):299-307

Rüschoff J, Nagelmeier I, Baretton G, Dietel M, Höfler H, Schildhaus HU, Buttner R, Schlake W, Stoss O, Kreipe HH. Her2 testing in gastric cancer. What is different in comparison to breast cancer? *Pathologie* 2010;31(3):208-217

Buchbeiträge, Monografien

Lehmann U. MicroRNA-profiling in formalin-fixed paraffin-embedded specimens. *United States*; , 2010. S.113-125

Streichert T, Otto B, Lehmann U. MicroRNA profiling using fluorescence-labeled beads: data acquisition and processing. *United States*; , 2011. S.253-268

Walther P, Wang L, Liessem S, Frascaroli G. Viral infection of cells in culture-approaches for electron microscopy. *United States: Elsevier Inc*, 2010. S.603-618

Abstracts

2010 wurden 35 Abstracts publiziert.

Promotionen

Frye, Bernd (Dr. med.): Vaskularisation im Knochenmark unter Imatinib-Therapie der chronischen myeloischen Leukämie.

Albat, Cord (Dr. rer. nat.): Aberrante DNA-Methylierung von microRNA-Genen in präneoplastischen Leberzellschädigungen und hepatozellulären Karzinomen (LU Hannover)

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Becker, J. U. (Dr. med.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Kidney International*, *Journal of Pathology*, *Der Pathologe*.

Bock, O. (Prof. Dr. med.): Gutachter für Fachzeitschriften: *American Journal of Pathology*, *Haematologica*, *Leukemia*, *Cancer Letters*.

Büsche, G. (Dr. med.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Leukemia*, *Annals of Haematology*.

Christgen, M. (Dr. med.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Clinical and Experimental Research*.

Hussein, K. (Dr. med.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Journal of Cellular and Molecular Medicine*.

Kreipe, H. H. (Prof. Dr. med.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Journal of Clinical Pathology*, *Clinical Cancer Research*, *Journal of Pathology*, *Pathology - Research and Practice*, *International Journal of Cancer*, *Annals of Hematology*, *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, *Virchows Archive*, *Pathobiology* Gutachter für Drittmittelgeber: *Deutsche Forschungsgemeinschaft*, *Deutsche Krebshilfe*, *Sander-Stiftung*, *National Health Service (NHS/UK)*, *Leukemia Research Fund (UK)*.

Lehmann-Mühlenhoff, U. (Prof. Dr. rer. nat.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Blood*, *BioTechniques*, *Springer-Verlag*, *BMC Biotechnology*, *BMC Cancer*, *BMC Biology*, *BMC Research Notes (2x)*, *Cell Proliferation*, *Clinical Epigenetics*, *Neoplasia (2x)*, *Pathobiology* Gutachter für Drittmittelgeber: *Deutsche Krebshilfe*.