

## Institut für Pathologie

### ■ Direktor: Prof. Dr. Hans-Heinrich Kreipe

Tel.: 0511/532-4500 • E-Mail: kreipe.hans@mh-hannover.de • [www.mh-hannover.de/pathologie.html](http://www.mh-hannover.de/pathologie.html)

## Forschungsprofil

Die Forschungsschwerpunkte des Instituts für Pathologie der MHH liegen in vier Bereichen:

### **Hämatopathologie mit dem Schwerpunkt Pathologie des Knochenmarks:**

Im Institut für Pathologie befindet sich das deutschlandweit größte Knochenmarksregister mit Biopsienmaterial aus zahlreichen Therapiestudien (CML, MPN, MDS) und aus der Funktion als Referenzinstitution im Kompetenznetzwerk Akute und Chronische Leukämien sowie dem European Leukemia Net. An diesem Material erfolgen translationelle Forschungsprojekte zur klonalen Evolution von Leukämierkrankungen und Pathogenese fibrosierender Knochenmarkserkrankungen.

### **Mammapathologie:**

Das Institut ist Referenzinstitut im Konsortium erblicher Brustkrebs der Deutschen Krebshilfe, im Deutschen Mammografie-Screening für die Region Nord und die Westdeutsche Studiengruppe. Darüberhinaus fungiert es als Konsiliarzentrum für ungewöhnliche und seltene Mammatumore. Ferner führt es im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Pathologie Ringversuche zur Bestimmung prädiktiver Marker beim Mammakarzinom durch.

### **Transplantationspathologie:**

Es werden mehrere erfolgreiche Protokollbiopsieprogramme betreut und insbesondere zur Nephro- und Pneumopathologie translationelle Projekte zur Identifikation neuer Biomarker der Abstoßung und chronischen Transplantatorganopathie durchgeführt.

### **Molekularpathologie:**

Das Institut verfügt deutschlandweit über eine der größten Untersuchungszahlen in der Molekularpathologie und ist als Referenzinstitution in mehrere Ringversuche der Deutschen Gesellschaft für Pathologie eingebunden. Für eigene und Kooperationsprojekte an der MHH werden Gewebe basierte molekulare Untersuchungsverfahren entwickelt und angeboten, wie 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“.

## Forschungsprojekte

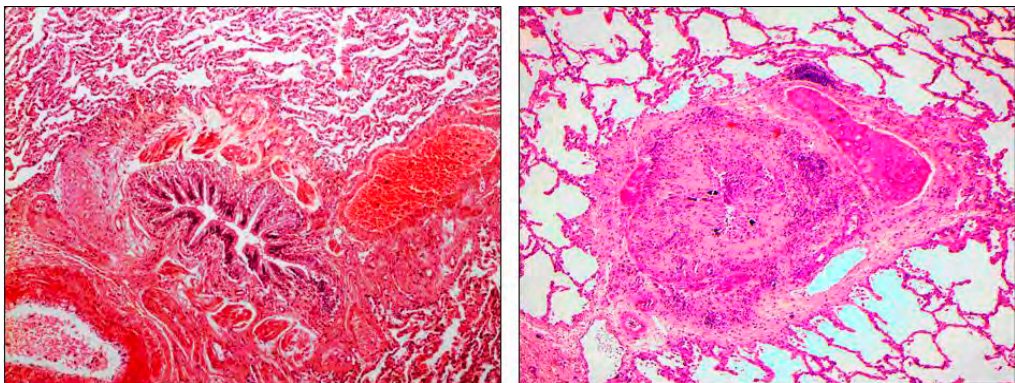
### **Molekularpathologie der Fibrogenese bei interstitiellen Lungenerkrankungen**

Der Verlust von funktionellem Parenchym mit begleitendem Ersatz durch Bindegewebe stellt das zentrale Problem bei einer Vielzahl von Lungenerkrankungen dar. Die primäre Effektorzelle ist dabei in nahezu allen unterschiedlichen Entitäten der aktivierte Myofibroblast, eine spezialisierte mesenchymale Zelle, welche überschießend Kollagene bzw. extrazelluläre Matrix produziert. Diese irreversible Ablagerung von Bindegewebe führt abhängig von den betroffenen anatomischen Kompartimenten - wie z. B. den Bronchien oder dem alveolären Interstitium - zu einem Funktionsverlust des originären Parenchyms mit entsprechender Klinik. Die Mechanismen, welche in der Lunge zu einer progressiven Vernarbung führen und die Wagschalen zu Gunsten der Kollagenablagerung verschieben sind bisher nicht abschließend

geklärt. Es wird aber gemeinhin davon ausgegangen, dass eine Kombination aus immunologischen und nichtimmunologischen Mechanismen auf die (ortsständigen) Myofibroblasten einwirkt und sie zur Bindegewebsdeposition anregt. Vereinfacht entspricht dieses Reaktionsmuster einem überschießenden Reparatursversuch auf einen initialen Schaden. Physiologischerweise wird die Gewebshomöostase in der Lunge durch Matrix-Metalloproteinasen (MMPs), deren Inhibitoren und verschiedene Zytokine, wie z. B. den knochenmorphogenetischen Proteinen (BMPs) und anderen Mitgliedern der transforming growth factor-beta (TGF  $\beta$ ) Superfamilie kontrolliert. Insbesondere TGF  $\beta$  1 und seine nachgelagerte Smad and Mad related protein (SMAD) Kaskade stellen dabei die Dreh- und Angelpunkte der Fibrogenese bzw. der Produktion von extrazellulärer Matrix dar. Tatsächlich stellt eine Induktion von TGF- $\beta$  1 und den nachgeschalteten SMADs ein häufiges Phänomen im Rahmen von aktiv fibrosierenden bzw. Wundheilungsprozessen dar; sie sind als eine gemeinsame regulatorische Endstrecke fibrosierender Vorgänge zu betrachten. Häufige andere pro-fibroblastische Mediatoren, die mit dieser Kaskade interagieren sind beispielsweise fibroblast growth factor-2 (FGF-2), tumour necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) und endothelin-1 (EDN1).

Der narbige Umbau des Parenchyms kann flächenhaft ganze Lungenabschnitte mit einbeziehen, wie z. B. im Rahmen der (idiopathischen) Lungenfibrose (IPF). Eine wirksame kurative Behandlung dieser aggressiven Erkrankung steht nicht zur Verfügung - und wie für die meisten terminalen Lungenerkrankungen stellt die Lungentransplantation (LTx) z. Zt. die einzige therapeutische Option dar.

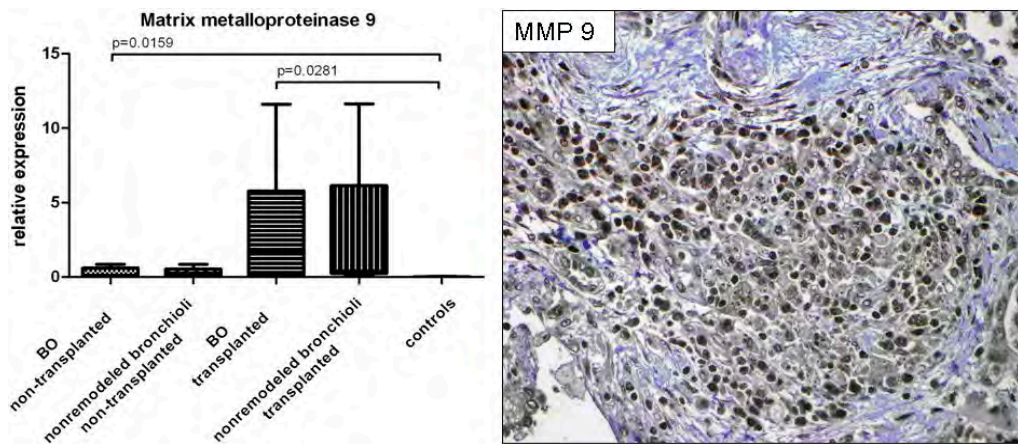
Seit die bilaterale allogene Lungentransplantation sich in den 80er Jahren als das chirurgische Standardverfahren durchgesetzt hat, hat sich das Patientenüberleben im ersten Jahr nach Transplantation spürbar verbessert. Insbesondere die akute zelluläre Abstoßung ist mittlerweile weitestgehend unter Kontrolle gebracht worden. Das 5-Jahres-Überleben nach LTx ist aber weiterhin schlecht und liegt weltweit nur bei knapp über 50%, während andere Transplantate, wie z. B. Nieren, im gleichen Zeitraum zu fast 80% funktionsfähig bleiben. Dies ist hauptsächlich auf die Bronchiolitis obliterans (BO) zurückzuführen, das morphologische Korrelat des chronischen Lungentransplantatversagens (Abb. 1).



**Abb. 1:** Nativer kleiner Bronchus (links) und Bronchiolitis obliterans (BO) in einem fortgeschrittenen Stadium (rechts). Beachte das subtotal okkludierte Lumen. Das originäre Lumen ist durch die glatte Muskulatur wie auch die Knorpelspangen nachvollziehbar (Hämatoxylin und Eosin [HE] Färbung, Originalvergrößerung x100).

Wie auch die IPF ist die BO ein von Myofibroblasten dominierter bindegewebiger Umbauprozess, welcher hier vornehmlich die kleinen Luftwege betrifft. BO Läsionen sind jedoch klein und zudem ungleichmäßig über die tiefen Luftwege verteilt, so dass sie in der Regel von transbronchialen Biopsien nicht adäquat erfasst werden. Auch radiologische diagnostische Ansätze haben bisher keine belastbaren Ergebnisse erbracht. Daher wird der Funktionsverlust des Transplantates z. Zt. mittels klinischer Funktionstests erfasst und nach Ausschluss einer akuten Abstoßung oder einer Infektion als sog. BO Syndrom (BOS) bezeichnet. Diese Definition ist recht spezifisch - aber wenig sensitiv, da für eine Erfüllung der klinischen BOS Kriterien bereits ein signifikanter Lungenfunktionsverlust eingetreten sein muß. Bisher haben Biomarker, welche bei der Diagnose einer BO helfen bzw. ihr Auftreten vorhersagen könnten, keinen Einzug in den klinischen Alltag gehalten.

Kürzlich haben wir erstmals eine Gruppe molekularer Marker identifiziert, deren Überexpression das spätere Auftreten einer BO auch in morphologisch unauffälligen transbronchialen Lungenbiopsien vorhersagen kann (Abb.2).



**Abb. 2:** Signifikant Hochregulation der Matrix-Metalloproteinase 9 (MMP 9) in BO Läsionen und den korrespondierenden, morphologisch unauffälligen Bronchioli in lungentransplantierten Patienten (links). Real-time RT-PCR Daten. Protein Expression von MMP 9 in einer BO Läsion (rechts). (Immunohistochemische Färbung, Originalvergrößerung x400).

In Zusammenarbeit mit den Kliniken für Pneumologie, für Transplantationschirurgie sowie dem Institut für experimentellen Pneumologie ist unser aktuelles Ziel, die diagnostische Wertigkeit der kürzlich von uns etablierten molekularen Marker für das spätere Auftreten einer BO prospektiv unter Zugrundelegung der klinischen Verläufe der Patienten des LTx Surveillance Programms der MHH überprüfen. Des Weiteren führen wir ergänzende ex vivo Untersuchungen - unter Einsatz eines Tiermodells sowie in Kultur gebrachter humaner Myofibroblasten aus Lungenexplantaten - für die Validierung unserer im humanen Modell erhobenen Daten durch.

Bisher sind die Möglichkeiten der Prävention und Behandlung der / des BO(S) auf eine Anpassung des immunsuppressiven Regimes (von Zyklosporin auf Tacrolimus in Ergänzung zu Kalzineurininhibitoren, inhalative Zyklosporine und Kortikosteroide, etc.) und auf die unspezifische Applikation von Antibiotika beschränkt. Retransplantationen werden als „ultima ratio“ sporadisch durchgeführt; dieser Ansatz wird aber gerade in Anbetracht der Knappheit adäquater Spenderorgane kontrovers diskutiert. Daher ist ein optimiertes Monitoring für eine gute Betreuung und Versorgung der LTx Patienten wie auch einen möglichst langen Funktionserhalt des einzelnen Transplantates unabdingbar.

■ Projektleitung: Jonigk D. (Dr. med.), Länger F. (Dr. Med.); Kooperationspartner: Welte T. (Prof. Dr. med.), Gottlieb J. (PD Dr. med.), Klinik für Pneumologie, MHH Maus U. (Prof. Dr. med.), Institut für experimentelle Pneumologie, MHH Haverich A. (Prof. Dr. med.), Warnecke G. (PD Dr. med.), Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, MHH; Förderung: DFG Einzelantrag (JO 743/2-1) für 3 Jahre positiv begutachtet und genehmigt

## Weitere Forschungsprojekte

### **Untersuchung der Anagrelid-Wirkung auf die Molekularpathologie der Megakaryopoese bei Essentieller Thrombozythämie.**

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

### **Referenzpathologie im Konsortium erblicher Brustkrebs**

■ Projektleitung: Kreipe, H. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG

### **Referenzinstitution für die Ringversuche der Deutschen Gesellschaft für Pathologie zur prädiktiven Testung beim Mammakarzinom, Magenkarzinom, Bronchialkarzinom, malignen Melanom**

■ Projektleitung: Kreipe, H. (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche Krebsgesellschaft

### **Referenzpathologie im Kompetenznetzwerk Akute und Chronische Leukämien und im European Leukemia Net (ELNet)**

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

### **Identifizierung Apoptose-relevanter Gene in Megakaryozyten der Chronischen Idiopathischen Myelofibrose**

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

### **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

### **Zentrale Gewebebank im Integrierten Forschungs- und Behandlungszentrum Transplantation (IFB/Tx)**

■ Projektleitung: Kreipe, H. (Prof. Dr. med.), Becker, J. (Dr. med.); Förderung: BMBF

### **Aberrante DNA-Methylierungsmuster in Knochenmarkszellen präblastärer Myeloproliferationen**

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

### **Aberrante DNA-Methylierung von microRNA-Genen in präneoplastischen Leberschädigungen und hepatozellulären Karzinomen**

■ Projektleitung: Lehmann-Mühlenhoff, U. (Prof. Dr. rer. nat.), Kreipe, H. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG, Teilprojekt 1, Klin. Forschergruppe (LE 1291/1-1)

### **Epigenetic profiling of human Hepatocellular Carcinoma**

■ Projektleitung: Lehmann-Mühlenhoff, U. (Prof. Dr. rer. nat.), Kreipe, H. (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG im Rahmen des Transregio SFB, TP5

### p120-Catenin Signaling im lobulären Mammakarzinom

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

### Rolle von Podozyten bei der Entstehung der Transplantatglomerulopathie

■ Projektleitung: Becker, J. (Dr. med.); Förderung: BMBF im Rahmen des IFB/Tx (Projekt 43)

### Die Rolle von microRNA Molekülen bei der thrombotischen Mikroangiopathie in Nierentransplantaten

■ Projektleitung: Bockmeyer, C. (Dr. med.); Förderung: Stifterverein Alter Corpsstudenten e.V.

### MicroRNA-Expression in myelodysplastischen Syndromen

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

### Epigenetische Instabilität im Mammakarzinom

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

### Imprinting-Defekte in Lebertumoren und myeloischen Neoplasien

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

### Zytostatika-Resistenz und ABCB1/MDR1 Überexpression in lobulären Mammakarzinomzellen

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

### Originalpublikationen

Agustian PA, Schiffer M, Gwinner W, Schäfer I, Theophile K, Modde F, Bockmeyer CL, Traeder J, Lehmann U, Grosshennig A, Kreipe HH, Bröcker V, Becker JU. Diminished met signaling in podocytes contributes to the development of podocytopenia in transplant glomerulopathy. *Am J Pathol*; 2011;178(5):2007-2019

Al-Omari M, Korenbaum E, Ballmaier M, Lehmann U, Jonigk D, Manstein DJ, Welte T, Mahadeva R, Janciauskiene S. Acute-Phase Protein alpha1-Antitrypsin Inhibits Neutrophil Calpain I and Induces Random Migration. *Mol Med*; 2011;17(9-10):865-874

Bergmann C, von Bothmer J, Ortiz Brüchle N, Venghaus A, Frank V, Fehrenbach H, Hampel T, Pape L, Buske A, Jonsson J, Sarioglu N, Santos A, Ferreira JC, Becker JU, Cremer R, Hoeffele J, Benz MR, Weber LT, Buettner R, Zerres K. Mutations in Multiple PKD Genes May Explain Early and Severe Polycystic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*; 2011;22(11):2047-2056

Beutel G, Wiesner O, Eder M, Hafer C, Schneider AS, Kielstein JT, Kühn C, Heim A, Ganzenmüller T, Kreipe HH, Haverich A, Tecklenburg A, Ganser A, Welte T, Hoepfer MM. Virus-associated hemophagocytic syndrome as a major contributor to death in patients with 2009 influenza A (H1N1) infection. *Crit Care*; 2011;15(2):R80

Bockmeyer CL, Christgen M, Müller M, Fischer S, Ahrens P, Langer F, Kreipe H, Lehmann U. MicroRNA profiles of healthy basal and luminal mammary epithelial cells are distinct and reflected in different breast cancer subtypes. *Breast Cancer Res Treat*; 2011;130(3):735-745

Bockmeyer CL, Reuken PA, Simon TP, Budde U, Lösche W, Bauer M, Birschmann I, Becker JU, Marx G, Claus RA. ADAMTS13 activity is decreased in a septic porcine model. Significance for glomerular thrombus deposition. *Thromb Haemost*; 2011;105(1):145-153

Boozari B, Soudah B, Rifai K, Schneidewind S, Vogel A, Hecker H, Hahn A, Schlue J, Dietrich CF, Bahr MJ, Kubicka S, Manns MP, Gebel M. Grading of hypervascular hepatocellular carcinoma using late phase of contrast enhanced sonography - a prospective study. *Dig Liver Dis*; 2011;43(6):484-490

Choritz H, Büsche G, Kreipe H, Study Group HER2 Monitor. Quality assessment of HER2 testing by monitoring of positivity rates. *Virchows Arch*; 2011;459(3):283-289

Eggers H, Waalkes S, von Klot C, Tränkenschuh W, Merseburger AS, Herrmann TR. Ewing-Sarkom der Niere bei gleichzeitig vorliegendem Seminom. *Urologe A*; 2011;50(2):205-207

Focken T, Steinemann D, Skawran B, Hofmann W, Ahrens P, Arnold N, Kroll P, Kreipe H, Schlegelberger B, Gadzicki D. Human BRCA1-Associated Breast Cancer: No Increase in Numerical Chromosomal Instability Compared to Sporadic Tumors. *Cytogenet Genome Res*; 2011;135(2):84-92

Göhring G, Lange K, Hofmann W, Nielsen KV, Hellstrom-Lindberg E, Roy L, Morgan M, Kreipe H, Busche G, Giagounidis A, Schlegelberger B. Telomere shortening, clonal evolution and disease progression in myelodysplastic syndrome patients with 5q deletion treated with lenalidomide. *Leukemia*; 2012;26(2):356-358

Gonnert FA, Recknagel P, Seidel M, Jbeily N, Dahlke K, Bockmeyer CL, Winning J, Losche W, Claus RA, Bauer M. Characteristics of clinical sepsis reflected in a reliable and reproducible rodent sepsis model. *J Surg Res*; 2011;170(1):e123-34

Gutenberg A, Brandis A, Hong B, Gunawan B, Enders C, Schaefer IM, Burger R, Ostertag H, Gaab M, Krauss JK, Fuzesi L. Common Molecular Cytogenetic Pathway in Papillary Tumors of the Pineal Region (PTPR). *Brain Pathol*; 2011;21(6):672-677

- Habicht A, Bröker V, Blume C, Lorenzen J, Schiffer M, Richter N, Klempnauer J, Haller H, Lehner F, Schwarz A. Increase of infectious complications in ABO-incompatible kidney transplant recipients-a single centre experience. *Nephrol Dial Transplant*; 2011;26(12):4124-4131
- Hafer C, Becker T, Kielstein JT, Bahlmann E, Schwarz A, Grinzoff N, Drzymala D, Bonnard I, Richter N, Lehner F, Klempnauer J, Haller H, Traeder J, Fliser D. High-dose erythropoietin has no effect on short- or long-term graft function following deceased donor kidney transplantation. *Kidney Int*; 2011;DOI: 10.1038/ki.2011.349
- Heckl D, Wicke DC, Brugman MH, Meyer J, Schambach A, Büsche G, Ballmaier M, Baum C, Modlich U. Lentiviral gene transfer regenerates hematopoietic stem cells in a mouse model for Mpl-deficient aplastic anemia. *Blood*; 2011;117(14):3737-3747
- Hermann EJ, Hong B, Brandis A, Krauss JK. Progressive Osteolytic Calvarial Lesions in Children after Minor Head Injury. *Pediatr Neurosurg*; 2011;47(2):133-137
- Heyn H, Engelmann M, Schreek S, Ahrens P, Lehmann U, Kreipe H, Schlegelberger B, Beger C. MicroRNA miR-335 is crucial for the BRCA1 regulatory cascade in breast cancer development. *Int J Cancer*; 2011;129(12):2797-2806
- Hille U, Soergel P, Länger F, Schippert C, Makowski L, Hillemanns P. Aromatase Inhibitors as Solely Treatment in Postmenopausal Breast Cancer Patients. *Breast J*; 2012;81(2):145-150
- Hussein K, Büsche G, Muth M, Göhring G, Kreipe H, Bock O. Expression of myelopoiesis-associated microRNA in bone marrow cells of atypical chronic myeloid leukaemia and chronic myelomonocytic leukaemia. *Ann Hematol*; 2011;90(3):307-313
- Hussein K, Horny HP, Büsche G, Görner M, Göhring G, Kreipe H, Bock O. Systemic mastocytosis (SM) with associated BCR-ABL-positive myelogenous leukaemia (SM-AHNMD): evidence that mast cells do not belong to the leukaemic clone. *Leukemia*; 2011;25(6):1050-1053
- Hussein K, Maecker-Kolhoff B, Klein C, Kreipe H. Transplantations-assoziierte Lymphoproliferationen. *Pathologie*; 2011;32(2):152-158
- Janciauskiene S, Ferrarotti I, Laenger F, Jonigk D, Luisetti M. Clinical utility gene card for: alpha-1-antitrypsin deficiency. *Eur J Hum Genet*; 2011;19(5):10.1038/ejhg.2010.246. Epub 2011 Jan 19
- Joka D, Wahl K, Moeller S, Schlue J, Vaske B, Bahr MJ, Manns MP, Schulze-Osthoff K, Bantel H. Prospective biopsy-controlled evaluation of cell death biomarkers for prediction of liver fibrosis and nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*; 2012;55(2):455-464
- Jonigk D, Golpon H, Bockmeyer CL, Maegel L, Hoepfer MM, Gottlieb J, Nickel N, Hussein K, Maus U, Lehmann U, Janciauskiene S, Welte T, Haverich A, Rische J, Kreipe H, Laenger F. Plexiform lesions in pulmonary arterial hypertension composition, architecture, and microenvironment. *Am J Pathol*; 2011;179(1):167-179
- Jonigk D, Merk M, Hussein K, Maegel L, Theophile K, Muth M, Lehmann U, Bockmeyer CL, Mengel M, Gottlieb J, Welte T, Haverich A, Golpon H, Kreipe H, Laenger F. Obliterative airway remodeling: molecular evidence for shared pathways in transplanted and native lungs. *Am J Pathol*; 2011;178(2):599-608
- Khaladj N, Peters S, Pichlmaier M, Shrestha M, von Wasielewski R, Hoy L, Haverich A, Hagl C. The impact of deep and moderate body temperatures on end-organ function during hypothermic circulatory arrest. *Eur J Cardiothorac Surg*; 2011;40(6):1492-1499
- Kilic N, Feldhaus S, Kilic E, Tennstedt P, Wicklein D, Wasielewski R, Viebahn C, Kreipe H, Schumacher U. Brachyury expression predicts poor prognosis at early stages of colorectal cancer. *Eur J Cancer*; 2011;47(7):1080-1085
- Kleine M, Schrem H, Vondran FW, Krech T, Klempnauer J, Bektas H. Extended surgery for advanced pancreatic endocrine tumours. *Br J Surg*; 2012;99(1):88-94
- Kranz B, Kelsch R, Kuwertz-Brocking E, Brocker V, Wolters HH, Konrad M. Acute antibody-mediated rejection in paediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol*; 2011;26(7):1149-1156
- Kümpers P, Gueler F, David S, Slyke PV, Dumont DJ, Park JK, Bockmeyer CL, Parikh SM, Pavenstadt H, Haller H, Shushakova N. The Synthetic Tie2 Agonist Peptide Vasculotide Protects Against Vascular Leakage and Reduces Mortality in Murine Abdominal Sepsis. *Crit Care*; 2011;15(5):R261
- Lovric S, Kielstein JT, Kayser D, Bröker V, Becker JU, Hiss M, Schiffer M, Sommerwerck U, Haller H, Struber M, Welte T, Gottlieb J. Combination of everolimus with calcineurin inhibitor medication resulted in post-transplant haemolytic uraemic syndrome in lung transplant recipients-a case series. *Nephrol Dial Transplant*; 2011;26(9):3032-3038
- Luetjens G, Krauss JK, Brandis A, Nakamura M. Bilateral sphenoorbital hyperostotic meningiomas with proptosis and visual impairment: A therapeutic challenge. Report of three patients and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*; 2011;113(10):859-863
- Marx A, Rieker R, Tokar A, Länger F, Ströbel P. Thymic carcinoma: is it a separate entity? From molecular to clinical evidence. *Thorac Surg Clin*; 2011;21(1):25-31. v-vi
- Mederacke I, Filmann N, Yurdadayin C, Bremer B, Puls F, Zacher BJ, Heidrich B, Tillmann HL, Rosenau J, Bock CT, Savas B, Helfritz F, Lehner F, Strassburg CP, Klempnauer J, Wursthorn K, Lehmann U, Manns MP, Herrmann E, Wedemeyer H. Rapid early HDV RNA decline in the peripheral blood but prolonged intrahepatic hepatitis delta antigen persistence after liver transplantation. *J Hepatol*; 2012;56(1):115-122
- Mengel M, Chang J, Kayser D, Gwinner W, Schwarz A, Einecke G, Broecker V, Famulski K, de Freitas DG, Guembes-Hidalgo L, Sis B, Haller H, Halloran PF. The molecular phenotype of 6-week protocol biopsies from human renal allografts: reflections of prior injury but not future course. *Am J Transplant*; 2011;11(4):708-718
- Metzger J, Chatzikyrkou C, Broecker V, Schiffer E, Jaensch L, Iphoefer A, Mengel M, Mullen W, Mischak H, Haller H, Gwinner W. Diagnosis of subclinical and clinical acute T-cell-mediated

- rejection in renal transplant patients by urinary proteome analysis. *Proteomics Clin Appl*; 2011;5(5-6):322-333
- Meyer-Schwesinger C, Dehde S, Klug P, Becker JU, Mathey S, Arefi K, Balabanov S, Venz S, Endlich KH, Pekna M, Gessner JE, Thaiss F, Meyer TN. Nephrotic syndrome and subepithelial deposits in a mouse model of immune-mediated anti-podocyte glomerulonephritis. *J Immunol*; 2011;187(6):3218-3229
- Meyer-Schwesinger C, Lange C, Bröcker V, Andina Agustian P, Lehmann U, Raabe A, Brinkmeyer M, Kobayashi E, Schiffer M, Büsche G, Kreipe HH, Thaiss F, Becker JU. Bone marrow-derived progenitor cells do not contribute to podocyte turnover in the puromycin aminoglycoside and renal ablation models in rats. *Am J Pathol*; 2011;178(2):494-499
- Muth M, Engelhardt BM, Kroger N, Hussein K, Schlue J, Büsche G, Kreipe HH, Bock O. Thrombospondin-1 (TSP-1) in primary myelofibrosis (PMF) - a megakaryocyte-derived biomarker which largely discriminates PMF from essential thrombocythemia. *Ann Hematol*; 2011;90(1):33-40
- Nickel N, Jonigk D, Kempf T, Bockmeyer CL, Maegel L, Rische J, Laenger F, Lehmann U, Sauer C, Greer M, Welte T, Hoepfer MM, Golpon HA. GDF-15 is abundantly expressed in plexiform lesions in patients with pulmonary arterial hypertension and affects proliferation and apoptosis of pulmonary endothelial cells. *Respir Res*; 2011;12:62
- Otto N, Manukjan G, Göhring G, Hofmann W, Scherer R, Luna JC, Lehmann U, Ganser A, Welte K, Schlegelberger B, Steinemann D. ICSBP promoter methylation in myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukaemia. *Leukemia*; 2011;25(7):1202-1207
- Penzel R, Sers C, Chen Y, Lehmann-Mühlenhoff U, Merkelbach-Bruse S, Jung A, Kirchner T, Büttner R, Kreipe HH, Petersen I, Diel M, Schirmacher P. EGFR mutation detection in NSCLC-assessment of diagnostic application and recommendations of the German Panel for Mutation Testing in NSCLC. *Virchows Arch*; 2011;458(1):95-98
- Peterss S, Khaladj N, Pichlmaier M, Hoeffler K, Wasielewski R, Shrestha ML, Haverich A, Hagl C. Hypothermic circulatory arrest with „low flow“ lower body perfusion: an experimental feasibility study of microcirculatory parameters. *Thorac Cardiovasc Surg*; 2011;59(6):335-341
- Pincha M, Salguero G, Wedekind D, Sundarasetty BS, Lin A, Kasahara N, Brugman MH, Jirno AC, Modlich U, Gutzmer R, Büsche G, Ganser A, Stripecke R. Lentiviral vectors for induction of self-differentiation and conditional ablation of dendritic cells. *Gene Ther*; 2011;18(8):750-764
- Potapova A, Albat C, Hasemeier B, Haeussler K, Lamprecht S, Suerbaum S, Kreipe H, Lehmann U. Systematic cross-validation of 454 sequencing and pyrosequencing for the exact quantification of DNA methylation patterns with single CpG resolution. *BMC Biotechnol*; 2011;11:6
- Puls F, Agne C, Klein F, Koch M, Rifai K, Manns MP, Borlak J, Kreipe HH. Pathology of flupirtine-induced liver injury: a histological and clinical study of six cases. *Virchows Arch*; 2011;458(6):709-716
- Rittner RE, Baumann U, Laenger F, Hartung D, Rosenthal H, Hueper K. Whole-body diffusion-weighted MRI in a case of Rosai-Dorfman disease with exclusive multifocal skeletal involvement. *Skeletal Radiol*; 2011;DOI: 10.1007/s00256-011-1328-7
- Schmitt R, Becker JU, Schwarz A. Akutes Nierenversagen nach extrakorporaler Stoßwellenlithotripsie. *Nephrologie*; 2011;6(5):439-442
- Schwemmler C, Kreipe HH, Witte T, Ptok M. Bamboo nodes associated with mixed connective tissue disease as a cause of hoarseness. *Rheumatol Int*; 2011;DOI: 10.1007/s00296-011-2214-2
- Schwerk N, Brinkmann F, Soudah B, Kabesch M, Hansen G. Wheeze in preschool age is associated with pulmonary bacterial infection and resolves after antibiotic therapy. *PLoS One*; 2011;6(11):e27913
- Seidel C, Fenner M, Merseburger AS, Reuter C, Ivanyi P, Langer F, Ganser A, Grunwald V. Response of renal lesions during systemic treatment with sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma: a single center experience with 14 patients. *World J Urol*; 2011;29(3):355-360
- Sörensen I, Rong S, Susnik N, Gueler F, Shushakova N, Albrecht M, Dittrich AM, von Vietinghoff S, Becker JU, Melk A, Bohlmann A, Reingruber S, Petzelbauer P, Haller H, Schmitt R.  $\beta$ 15-42 Attenuates the Effect of Ischemia-Reperfusion Injury in Renal Transplantation. *J Am Soc Nephrol*; 2011;22(10):1887-1896
- Steffens S, Schrader AJ, Blasig H, Vetter G, Eggert H, Trankenschuh W, Kuczyk MA, Serth J. Caveolin 1 protein expression in renal cell carcinoma predicts survival. *BMC Urol*; 2011;11(1):25
- Steinwede K, Tempelhof O, Bolte K, Maus R, Bohling J, Ueberberg B, Länger F, Christman JW, Paton JC, Ask K, Maharaj S, Kolb M, Gauldie J, Welte T, Maus UA. Local delivery of GM-CSF protects mice from lethal pneumococcal pneumonia. *J Immunol*; 2011;187(10):5346-5356
- Tavassol F, Spalthoff S, Essig H, Bredt M, Gellrich NC, Kokemüller H. Elongated coronoid process: CT-based quantitative analysis of the coronoid process and review of literature. *Int J Oral Maxillofac Surg*; 2012;41(3):331-338
- Thie H, Toleikis L, Li J, von Wasielewski R, Bastert G, Schirrmann T, Esteves IT, Behrens CK, Fournes B, Fournier N, de Romeuf C, Hust M, Dubel S. Rise and fall of an anti-MUC1 specific antibody. *PLoS One*; 2011;6(1):e15921
- Trepo E, Pradat P, Potthoff A, Momozawa Y, Quertinmont E, Gustot T, Lemmers A, Berthillon P, Amininejad L, Chevallerier M, Schlue J, Kreipe H, Deviere J, Manns M, Trepo C, Sninsky J, Wedemeyer H, Franchimont D, Moreno C. Impact of patatin-like phospholipase-3 (rs738409 C>G) polymorphism on fibrosis progression and steatosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*; 2011;54(1):60-69
- Valentiner U, Mühlenhoff M, Lehmann U, Hildebrandt H, Schumacher U. Expression of the neural cell adhesion molecule and polysialic acid in human neuroblastoma cell lines. *Int J Oncol*; 2011;39(2):417-424

Veltkamp C, Anstaett M, Wahl K, Möller S, Gangl S, Bachmann O, Hardtke-Wolenski M, Länger F, Stremmel W, Manns MP, Schulze-Osthoff K, Bantel H. Apoptosis of regulatory T lymphocytes is increased in chronic inflammatory bowel disease and reversed by anti-TNFalpha treatment. *Gut*; 2011;60(10):1345-1353

Waalkes S, Eggens H, Blasig H, Atscheckzei F, Kramer MW, Hennelotter J, Tränkenschuh W, Stenzl A, Serth J, Schrader AJ, Kuczyk MA, Merseburger AS. Caveolin 1 mRNA is overexpressed in malignant renal tissue and might serve as a novel diagnostic marker for renal cancer. *Biomark Med*; 2011;5(2):219-225

Wagner ME, Rana M, Traenkenschuh W, Kokemueller H, Eckardt AM, Gellrich NC. Piezoelectric-assisted removal of a benign fibrous histiocytoma of the mandible: An innovative technique for prevention of dentoalveolar nerve injury. *Head Face Med*; 2011;7:20

Wolters M, Kramer MW, Becker JU, Christgen M, Nagele U, Imkamp F, Burchardt M, Merseburger AS, Kuczyk MA, Bach T, Gross AJ, Herrmann TR. Tm:YAG laser en bloc mucosectomy for accurate staging of primary bladder cancer: early experience. *World J Urol*; 2011;29(4):429-432

### Übersichtsarbeiten

Bröcker V, Schwarz A, Becker JU. BK-Virusnephropathie nach Nierentransplantation. *Pathologie*; 2011;32(5):399-405

Kreipe H, Hussein K, Göhring G, Schlegelberger B. Progression of myeloproliferative neoplasms to myelofibrosis and acute leukaemia. *J Hematopathol*; 2011;4(2):61-68

Kreipe HH. Vorstufen akuter Leukämien: Myelodysplastische Syndrome und myeloproliferative Neoplasien. *Pathologie*; 2011;32 Suppl 2:271-276

Länger F, Kreipe HH. Immundefizienz und Immunsuppression. Opportunistische Infektion der Lunge. *Pathologie*; 2011;32(5):411-417

Länger F, Puls F, Buchholz S, Loddenkemper C, Ganser A, Kreipe H. Histopathologie der Graft-versus-Host-Erkrankung. *Pathologie*; 2011;32(2):144-151

Wohlschläger J, Sommerwerck U, Jonigk D, Rische J, Baba HA, Müller KM. Lungentransplantation und Abstoßung: Grundlagen, klinische Aspekte und Histomorphologie. *Pathologie*; 2011;32(2):104-112

Wohlsein P, Baumgartner W, Kreipe HH, Haverich A, Hori A, Stan AC. Übertragung von Tollwut durch Organtransplantation. *Pathologie*; 2011;32(5):406-410

### Buchbeiträge, Monografien

Bockmeyer CL, Jonigk D, Kreipe H, Lehmann U. MicroRNA Profiling Using RNA from Microdissected Immunostained Tissue. In: *United States*; 2011. S. 85-94

Hussein K. Gene expression profiling in laser-microdissected bone marrow megakaryocytes. In: *United States*; 2011. S. 429-439

Jonigk D, Modde F, Bockmeyer CL, Becker JU, Lehmann U. Optimized RNA extraction from non-deparaffinized, laser-microdissected material. In: *United States*; 2011. S. 67-75

### Abstracts

2011 wurden 33 Abstracts publiziert.

### Promotionen

Baumgart, Janine (Dr. med.): Kompartiment-spezifische quantitative mRNA-Expressionsanalyse der ko-stimulatorischen Moleküle CD40 und CD40L sowie CD80 in Nierenbiopsien bei ANCA-assoziierten Vaskulitiden.

Michaelson, Gerret (Dr. med.): Die prognostische Relevanz numerischer Chromosomenaberrationen im invasiven Mammakarzinom der Frau.

Pokorny, Juliane (Dr. med.): Untersuchungen zur mRNA-Expression von dlk und nm23-H1 in humanen myeloischen Neoplasien.

### Wissenschaftspreise

Bockmeyer, C. (Dr. med.): Pirani Travel Award der American Society of Nephrology.

### Weitere Tätigkeiten in der Forschung

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

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

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

Lehmann-Mühlenhoff, U. (Prof. Dr. rer. nat.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Journal of Pathology*, *BMC Genomics*, *Drug News and Perspectives*, *Experimental and Molecular Pathology*, *Annals of Haematology*, *Breast Cancer Research Treatment*, *BioTechniques*, *J. Oncology*, *Leukemia Research*, *BMC Molecular Biology*, *Molecular Cancer*, *Medical Principles and Practice*, *International Journal of Cancer*, *Clinical Cancer Research*, *Neoplasia*, *PLoS ONE*, *BMC Cancer* Gutachter für Drittmittelgeber: *Deutsche Krebshilfe*.

Kreipe, H. (Prof. Dr. med.): Gutachter für Fachzeitschriften: *Journal of Clinical Pathology*, *Clinical Cancer Research*, *Journal of Pathology*, *Pathology - Research & 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*, *Wilhelm-Sander-Stiftung*, *National Health Service (NHS/UK)*, *Leukemia Research Fund (UK)*.