

INSTITUT FÜR PATHOLOGIE

LEHRSTUHL FÜR PATHOLOGIE

LEITERIN: UNIV.-PROF. DR. MED. RUTH KNÜCHEL-CLARKE

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 16

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 7/8 (WISS./NICHTWISS.)

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Die Forschungsschwerpunkte des Lehrstuhls beinhalteten 2004 eine entscheidende Weiterentwicklung der von Frau Prof. Knüchel-Clarke mit Lehrstuhlübernahme beabsichtigten Forschungsstruktur unter Berücksichtigung der Schwerpunkte der Fakultät. In diesem Kontext haben sich 2004 drei Arbeitsgruppen etabliert, deren Inhalte im Folgenden stichpunktartig dargestellt werden:

Forschungsgruppe Proteomics

Die Arbeitsgruppe Proteomics unter der Leitung von Dr. rer. nat. René Krieg hat sich die Ziele Grundlagenforschung, anwendungsorientierte Forschung sowie Verbesserung bestehender Methoden mit Fokus auf klinisch-diagnostische Fragestellungen gesetzt. Langfristig soll die klinisch-pathologische Diagnostik um den Aspekt Proteomics bereichert werden: Mittels Massenspektrometrie, Proteinarraytechnik bzw. 2D-Gelelektrophorese im Repertoire des Pathologen sollen Krankheiten diagnostiziert und Therapieverläufe dokumentiert werden können.

Forschungsgruppe Molekulare Onkologie

Die Arbeitsgruppe Molekulare Onkologie wird seit Anfang 2004 durch Dr. rer. nat. Edgar Dahl geleitet. Die Arbeitsgruppe von Dr. Dahl beschäftigt sich insbesondere mit den molekularen Mechanismen der Krebsentstehung beim Mammakarzinom und der Suche nach neuen Markermolekülen, die für die Brustkrebs-Diagnostik eingesetzt werden können. Die Arbeitsgruppe verfügt über ein großes Repertoire an neu identifizierten tumor-assoziierten Genen und Proteinen, die durch die Analyse von EST-Datenbanken und durch DNA-Microarray-Untersuchungen an humanen Tumoren identifiziert wurden. Diese neuen Moleküle werden für ihre Anwendbarkeit in der Früherkennung und Diagnostik des Mammakarzinoms analysiert. Zu Zeit liegt der Schwerpunkt dieser Arbeiten auf der Charakterisierung von Markern für die in vitro Diagnostik (z.B. aus Nukleinsäuren, Protein-Lysaten oder an Tumorschnitt-Präparaten). In Zusammenarbeit mit dem Institut für Molekulare Biotechnologie (PD Dr. Barth) werden aber auch tumor-assoziierte Moleküle des Mammakarzinoms charakterisiert, die mittelfristig für die molekulare Bildgebung ("Molecular Imaging") am Menschen eingesetzt werden könnten. Dazu sollen hochspezifische Target-Antikörper generiert und mit signal-gebenden Strukturen (z.B. Nanopartikeln) gekoppelt werden.

Lehr und Forschungsgebiet Pathologie/Zytologie

Das Lehr- und Forschungsgebiet Pathologie/Zytologie wird seit dem 04.11.04 von Herrn Universitätsprofessor Dr. med. Axel Wellmann (vormals FOA des Institutes für Pathologie der Universität Bonn) geleitet. Im Bereich der Krankenversorgung schloss das Gebiet für das Jahr 2004 mit ca. 3000 Fällen Nicht-Gynäkologischer Untersuchungsproben ab. Bei stetig steigenden Anforderungen an den Einzelfall besteht eine ständige Bemühung um qualitativ hochwertige Diagnostik für das Fallspektrum einer Universitätsklinik. Diese wird durch molekulare und immunzytochemische Zusatzmethoden einerseits, genauso wie durch zweimal tägliche Fallabnahme unter Beteiligung der Pathologen des Institutes und einen intensiven interdisziplinären Austausch mit den klinischen Kollegen andererseits realisiert. Zusätzlich tragen diese Diskussionen zu einer exzellenten Ausbildung an der RWTH bei.

Herr Professor Wellmanns Forschung orientiert sich einerseits an der Identifikation von Proteinmustern maligner im Gegensatz zu reaktiven Ergusszytologien, was das Spektrum der klassischen morphologischen Diagnostik erweitern soll. Andererseits konzentriert sich die Arbeitsgruppe auf die interdisziplinäre Forschung zur Pathogenese und Progression des Prostatakarzinoms. Beide Bereiche finden einen guten Anschluss an bestehende Bemühungen der klinisch bezogenen und grundlagenorientierten onkologischen Forschung der RWTH und der Kliniken.

Insgesamt lässt sich die Forschung am Institut für Pathologie für 2004 in drei Schwerpunkten zusammenfassen:

Schwerpunkt Tumordiagnostik:

- Benchmarking in der Pathologie bzgl. des Mammakarzinoms (Prof. Knüchel-Clarke)
- Molekulare Charakterisierung und verbesserte Detektion von Frühstadien des Harnblasenkarzinoms (Prof. Knüchel-Clarke, Dr. Krieg)
- Charakterisierung der perineuralen Tumorinfiltration des Prostatakarzinoms (Prof. Knüchel-Clarke)
- Analyse der diagnostischen Wertigkeit neuer Markergene und -proteine des Mammakarzinoms (Dr. Dahl)
- Gensignaturen zur Identifizierung Nodal-positiver Mammakarzinome (Dr. Dahl)
- Analyse von neuen Markerproteinen für "Molecular Imaging" beim Mammakarzinom (Dr. Dahl)

Schwerpunkt Tumorbiologie und -therapie:

- Proteomische Charakterisierung der Photodynamischen Therapie des Harnblasenkarzinoms mit 5-ALA (Dr. Krieg, Prof. Knüchel-Clarke)
- funktionelle Charakterisierung von neuen Tumorsuppressorgenen des Mammakarzinoms (Dr. Dahl)
- Morphometrie in der Onkopathologie (Prof. Lorenzen)
- Seneszenz und Telomeraseaktivität in malignen Neoplasien (Prof. Lorenzen)
- Hypoxie und Angiogenese (Prof. Lorenzen)

Schwerpunkt Biomaterialien und Stammzellen:

- Entwicklung eines Serosa-Patches zur Prophylaxe von Bauchfellverwachsungen (Serosa-PATCH-Projekt, Prof. Knüchel-Clarke, Dr. Perez-Bouza, Neuss-Stein)
- Planung der klinischen Studie und des Anschlussvorhabens RETINA-IMPLANTAT Phase 3 (Prof. Knüchel-Clarke, Dr. Sellhaus)
- Analyse der 3-D Differenzierung humaner mesenchymaler Stammzellen auf Kollagen-Matrices (Dr. Perez-Bouza)
- Elektronenmikroskopische Analysen zur Biokompatibilität verschiedener Materialien (Herzklappenprothesen, Knochenersatz) (PD Dr. Hermanns, Prof. Lorenzen)
- Adhäsions und Proliferationsuntersuchungen an oberflächenmodifizierten Polymerfolien an der Netzhaut (PATCH, Müller-Kempf)
- VUV-Laserbearbeitung zur Herstellung mikrotechnischer Produkte für Medizin und Mikrochemie (Projekt VUV-Laser, Schmidbauer)
- Elastisches Netz auf Glasfaserbasis zur dauerhaften chirurgischen Therapie von Leisten- und Narbenbrüchen (HERNIENNETZ-Projekt, Müller-Kempf)
- Tissue Engineering, Entwicklung eines Gewebeersatzes auf Kollagenbasis (KOLLAGEN-Projekt, Lau)
- Biomaterial- und Implantatpathologie (PD Dr. Hermanns)

2. DRITTMITTEL**2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel****P 1: Gesteuerte Vaskularisierung von ungerichtet erstarrten Matrices aus nativem Kollagen durch Inkorporierung angiogenetisch wirksamer Faktoren: Neue Wege zur Entwicklung eines Gewebeersatzes**

Verantwortlicher: Herr Lau
 Förderer: BMBF
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 04/01 – 09/04
 Kooperationen: Institut für Biochemie, DWI, Klinik für Verbrennungschirurgie, SUWELACK
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 2: Elastisches Netz auf Glasfaserbasis zur dauerhaften chirurgischen Therapie von Leisten- und Narbenbrüchen

Verantwortlicher: Dr.-Ing. H. Richter
 Förderer: BMWi
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 10/01 – 03/04
 Kooperationen: SARSTEDT Nümbrecht, POLYTECH SILIMED Dieburg, Labor SIEGEL Würzburg, FhG-ISC Würzburg
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 3: Karzinogenese des Urothelkarzinoms

Projektleiter: Frau Univ.-Prof. Dr. Knüchel-Clarke
 Förderer: DFG
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 11/03 – 09/05
 Kooperationen: Institut für Genetik, München (Prof. Speicher)
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 4: SEROSA PATCH

Projektleiter: Frau Univ.-Prof. Knüchel-Clarke
 Förderer: BMBF
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 11/03 – 12/06
 Kooperationen: Chirurgische Klinik Universitätsklinikum Aachen, Fa. Mnemo-Science Übach-Palenberg
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 5: Fortsetzung Qualitätssicherung

Projektleiter: Dr. Kroll
 Förderer: Bundesministerium Gesundheit
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 06/02 – 04/04
 Kooperationen: Pathologien Mönchengladbach, Bardenberg, Würselen und Euregio-Brustzentrum
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 6: Bioverträglichkeit Intraokularlinsen

Projektleiter: Dipl.-Biochem. Müller-Kämpf
 Förderer: OPHTHACRYL GmbH
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: keiner (Industrieprojekt)
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? Nein

P 7: Genetische Basis gynäkologischer Karzinome

Projektleiter: Dr. Dahl
 Förderer: BMBF/ Projektträger DLR
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 01/04 – 07/05
 Kooperationen: Pathologie Charité Berlin, Pathologie MRI München, Kinderklinik München, Frauenklinik Düsseldorf, Frauenklinik Köln, Frauenklinik Jena, Chirurgie Dresden
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 8: Datendokumentation EBZ

Projektleiter: Gransow-Göv
 Förderer: St.-Antonius-Hospital Eschweiler
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 01/03 – 12/05
 Kooperationen: Datendokumentation für das Euregio-Brustzentrum (EBZ)
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 9: Untersuchung zellulärer Signaltransduktionswege nach erfolgter photodynamischer Therapie (PDT) mit 5-Aminolävulinsäure (ALA) induziertem Protoporphyrin IX (PPIX)

Projektleiter: Dr. Krieg
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 01/04 – 03/05
 Kooperationen: Physiologische Chemie und Molekularbiologie am UKA; Clinical Proteomics Program, Laboratory of Pathology, NCI, NIH (USA)
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 10: Vergleichende proteomische Untersuchung zur äquivalenten Darstellung von diagnostisch relevanten Markerproteinen aus Gewebe, Blutserum und Urin

Projektleiter: Frau Schwamborn
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 07/04 – 06/05
 Kooperationen: Urologische Klinik des UKA; Mass Spectrometry Center, National Cancer Center at Frederick (USA); Klinische Chemie und Laboratoriums-medicin Mainz; Institut für Humangenetik und Anthropologie, FSU Jena
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

P 11: In vivo-Charakterisierung und In vitro-Modellierung der intraepithelialen Tumorausssaat des Urothelkarzinoms

Projektleiter: Dr. Lindemann-Docter
 Förderer: START
 Art der Förderung: Projektförderung
 Bewilligungszeitraum: 07/04 – 06/05
 Kooperationen: Department of Molecular Cell Biology, University of Maastricht, NL; Urologische Klinik, UKA; Institut für Pathologie, Universität Regensburg
 Sind Probanden/ Patienten einbezogen? nein

3. PUBLIKATIONEN

mittlerer IF des Faches (mIF): 1,856

3.1 Originalarbeiten

- [1] Bastian PJ, Ellinger J, Schmidt D, Wernert N, **Wellmann A**, Muller SC, von Rucker A. GSTP1 hypermethylation as a molecular marker in the diagnosis of prostatic cancer: is there a correlation with clinical stage, Gleason grade, PSA value or age? *Eur J Med Res.* 9(11):523-7, 2004 [IF: 1,100]
- [2] Borchers H, Kirschner-Hermanns R, Brehmer B, **Tietze L**, Reineke T, Pinkawa M, Eble MJ, Jakse G. Permanent 125I-seed brachytherapy or radical prostatectomy: a prospective comparison considering oncological and quality of life results. *BJU Int.* 2004 Oct;94(6):805-11. [IF: 1,642]
- [3] Brandenburg VM, Gaertner S, **Lindemann-Docter K**, Ortlepp JR, Westerhuis R, Ketteler M, Westenfeld R, Floege J. Underestimated complications in thrombotic thrombo-cytopenic purpura-haemolytic uraemic syndrome. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 Aug;19(8):2142-6. [IF: 2,607]
- [4] Buss A, Assmus A, Weidemann J, **Sellhaus B**, **Lorenzen J**, Block F. Diagnosis of primary central nervous system B-cell lymphoma despite prolonged cortisone medication. *Nervenarzt.* 2004 Dec;75 (12): 1217-21. [IF: 0,929]
- [5] Butz N, Krones CJ, Böhm G, **Lindemann-Docter K**, Steinau G and Schumpelick V (2004): Perforation of the sigmoid colon as a result of Meckel's diverticulitis in a child. *Grand Rounds Vol 4* pages 16-18, © 2004 e-MED Ltd. . [IF: 0,200]
- [6] Christiansen S, Demircan L, Kwant PB, Akdis M, Rex S, Buhre W, Langebartels G, **Kuruc N**, Nikolin S, Reul H, Autschbach R. Experimental testing of a new left ventricular assist device—the microdiagonal blood pump. *ASAIO J.* 2004 May-Jun;50(3):200-4. [IF: 1,150]
- [7] **Chorovicer M**, Klopocki E, Grube S, Dürst M, **Dahl E** (2004): ITIH5, ein neuer Proteinase-Inhibitor aus der ITI Familie, ist in Mammakarzinomen herabreguliert. *GENOMXPRESS* 1.04 pages 19-21. ISSN 1617-562X; (IF 0,2)
- [8] Daebritz SH, Fausten B, **Hermanns B**, Schroeder J, Groetzner J, Autschbach R, Messmer BJ, Sachweh JS. Introduction of a flexible polymeric heart valve prosthesis with special design for aortic position. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004 Jun;25(6):946-52. [IF: 1,465]
- [9] Dietrich CG, Gartung C, **Lorenzen J**, Geier A, Wasmuth HE, Matern S, Lammert F. Enlarged cervical lymph nodes and elevated liver chemistry tests: a therapeutic dilemma. *Ann Hepatol.* 2004 Jul-Sep; 3(3):118-20. [IF: 0,2]
- [10] Endlicher E, Gelbmann CM, **Knuchel R**, Furst A, Szeimies RM, Golder SK, Scholmerich J, Lottner C, Messmann H. Hexaminolevulinate-induced fluorescence endoscopy in patients with rectal adenoma and cancer: a pilot study. *Gastrointest Endosc.* 2004 Sep; 60(3):449-54. [IF: 3,328]
- [11] Endlicher E, Rummele P, Hausmann F, Rath HC, **Knuchel R**, **Krieg RC**, Scholmerich J, Messmann H. Detection of dysplastic lesions by fluorescence in a model of chronic colitis in rats after local application of 5-aminolevulinic acid and its esterified derivatives. *Photochem Photobiol.* 2004 Feb;79(2): 189-92. [IF: 1,929]
- [12] Franke RP, Reuter P, Rohlke W, Matschke K, Keller S, **Klosterhalfen B**, **Mittermayer C**, Mrowietz C, Jung F. Interaction between a perfluorocarbon emulsion and radiographic contrast media. *J Invasive Cardiol.* 2004 Mar; 16(3):110-2. [IF: 0,259]
- [13] Geier A, Reugels M, Weiskirchen R, Wasmuth HE, Dietrich CG, Siewert E, Gartung C, **Lorenzen J**, **Bosserhoff AK**, Brugmann M, Gressner AM, Matern S, Lammert F. Common heterozygous hemochromatosis gene mutations are risk factors for inflammation and fibrosis in chronic hepatitis C. *Liver Int.* 2004 Aug;24(4):285-94. [IF: 2,076]
- [14] Himmelfarb M, Klopocki E, Grube S, Staub E, Klamann I, Hinzmann B, Kristiansen G, Rosenthal A, Dürst M, **Dahl E**. ITIH5, a novel member of the inter- α -trypsin inhibitor heavy chain family is down-regulated in breast cancer. *Cancer Letters* 2004 204:69-77. [IF: 2,614]
- [15] Jansen M, Treutner KH, Jansen PL, Otto J, Schmitz B, Mueller S, Weiss C, **Tietze L**, Schumpelick V. Phospholipids reduce the intraperitoneal adhesion of colonic tumor cells in rats and adhesion on extracellular matrix in vitro. *Int J Colorectal Dis.* 2004 Nov; 19(6):525-32. [IF: 1,848]
- [16] Jansen M, Treutner KH, Schmitz B, Otto J, Jansen PL, **Neuss S**, Schumpelick V. Phospholipids reduce gastric cancer cell adhesion to extracellular matrix in vitro. *BMC Gastroenterol.* 2004; 4(1):33-37. [IF: 0,200]
- [17] Junge K, Klinge U, Rosch R, Mertens PR, Kirch J, **Klosterhalfen B**, Lynen P, Schumpelick V. Decreased collagen type I/III ratio in patients with recurring hernia after implantation of alloplastic prostheses. *Langenbecks Arch Surg.* 2004 Feb; 389(1):17-22. [IF: 0,921]
- [18] Klopocki E, Kristiansen G, Wild PJ, Klamann I, Castanos-Velez E, Singer G, Stohr R, Simon R, Sauter G, Leibiger H, Essers L, Weber B, Hermann K, Rosenthal A, Hartmann A, **Dahl E**. Loss of SFRP1 is associated with breast cancer progression and poor prognosis in early stage tumors. *Int J Oncol.* 2004 Sep; 25(3):641-9. [IF: 2,536]

- [19] **Krieg RC**, Fogt F, Braunschweig T, Herrmann PC, Wollscheidt V, **Wellmann A**. ProteinChip Array analysis of microdissected colorectal carcinoma and associated tumor stroma shows specific protein bands in the 3.4 to 3.6 kDa range. *Anticancer Res.* 2004 May-Jun; 24(3a):1791-6. [IF: 1,347]
- [20] **Krieg RC**, **Knuechel R**, Schiffmann E, Liotta LA, Petricoin EF 3rd, Herrmann PC. Mitochondrial proteome: cancer-altered metabolism associated with cytochrome c oxidase subunit level variation. *Proteomics.* 2004 Sep; 4(9):2789-95. [IF: 5,766]
- [21] **Krieg RC**, Liotta LA, Petricoin EF 3rd, Herrmann PC. Trapping radioactive carbon dioxide during cellular metabolic assays under standard culture conditions: description of a unique gas-capturing device. *J Biochem Biophys Methods.* 2004 Feb 27; 58(2):119-24. [IF: 1,611]
- [22] Krones C, **Klosterhalfen B**, Fackeldey V, Junge K, Rosch R, Schwab R, Stumpf M, Klinge U, Schumpelick V. Deleterious effect of zinc in a pig model of acute endotoxemia. *J Invest Surg.* 2004 Sep-Oct; 17(5):249-56. [IF: 0,616]
- [23] Laube T, Brockmann C, Buss R, **Lau C**, Hock K, Stawski N, Stieglitz T, Richter HA, Schilling H. Optical energy transfer for intraocular microsystems studied in rabbits. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004 Aug; 242(8):661-7. [IF: 1,279]
- [24] Leenders F, Mopert K, Schmiedeknecht A, Santel A, Czauderna F, Aleku M, Penschuck S, Dames S, Sternberger M, Rohl T, **Wellmann A**, Arnold W, Giese K, Kaufmann J, Klippel A. PKN3 is required for malignant prostate cell growth downstream of activated PI 3-kinase *EMBO J.* (16):3303-13, 2004 [IF: 10,456]
- [25] Lottner C, **Knuechel R**, Bernhardt G, Brunner H. Combined chemotherapeutic and photodynamic treatment on human bladder cells by hematoporphyrin-platinum(II) conjugates. *Cancer Lett.* 2004 Jan 20; 203(2):171-80. [IF: 2,614]
- [26] Lottner C, **Knuechel R**, Bernhardt G, Brunner H. Distribution and subcellular localization of a water-soluble hematoporphyrin-platinum(II) complex in human bladder cancer cells. *Cancer Lett.* 2004 Nov 25; 215(2):167-77. [IF: 2,614]
- [27] Mennerich D, Vogel A, Klamann I, **Dahl E**, Lichtner RB, Rosenthal A, Pohlenz HD, Thierauch KH, Sommer A. Shift of Syndecan-1 expression from epithelial to stromal cells during progression of solid tumors. *Eur J Cancer* 2004 40:1373-82. [IF: 3,694]
- [28] Mumme T, **Griefingholt H**, Schmidt-Rohlfing B, Muller-Rath R, Kochs A. Teutschlander disease. A rare benign differential diagnosis of proliferative space-occupying lesions in the periarticular soft tissue. *Orthopäde.* 2004 Jul; 33(7):829-35. [IF: 0,409]
- [29] **Neuss S**, Becher E, Woltje M, Tietze L, Jahnen-Dechent W. Functional expression of HGF and HGF receptor/c-met in adult human mesenchymal stem cells suggests a role in cell mobilization, tissue repair, and wound healing. *Stem Cells.* 2004; 22(3):405-414. [IF: 5,802]
- [30] Obermann EC, Meyer S, Hellge D, Zaak D, Filbeck T, Stoehr R, Hofstaedter F, Hartmann A, **Knuechel R**. Fluorescence in situ hybridization detects frequent chromosome 9 deletions and aneuploidy in histologically normal urothelium of bladder cancer patients. *Oncol Rep.* 2004; 11(4):745-51. [IF: 1,256]
- [31] Oberschmid BI, Dietmaier W, Hartmann A, **Dahl E**, Klopocki E, Beatty BG, Hyman NH, Blaszyk H. Distinct secreted Frizzled receptor protein 1 staining pattern in patients with hyperplastic polyposis coli syndrome. *Arch Pathol Lab Med.* 2004 Sep; 128(9):967-73. [IF: 1,281]
- [32] Schurmann K, Lahann J, Niggemann P, **Klosterhalfen B**, Meyer J, Kulisch A, Klee D, Gunther RW, Vorwerk D. Biologic response to polymer-coated stents: in vitro analysis and results in an iliac artery sheep model. *Radiology.* 2004; 230:151-62. [IF: 4,815]
- [33] Siggelkow W, Faridi A, Klinge U, Rath W, **Klosterhalfen B**. Ki67, HSP70 and TUNEL for the specification of testing of silicone breast implants in vivo. *J Mater Sci Mater Med.* 2004; 15(12):1355-60. [IF: 0,93]
- [34] Siggelkow W, **Klosterhalfen B**, Klinge U, Rath W, Faridi A. Analysis of local complications following explantation of silicone breast implants. *Breast.* 2004 Apr; 13(2):122-8. [IF: 0,469]
- [35] Skobel E, Schuh A, Schwarz ER, Liehn EA, Franke A, Breuer S, **Gunther K**, Reffellmann T, Hanrath P, Weber C. Transplantation of fetal cardiomyocytes into infarcted rat hearts results in long-term functional improvement. *Tissue Eng.* 2004 May-Jun; 10(5-6):849-64. [IF: 3,201]
- [36] Stoehr R, Brinkmann A, Filbeck T, Gamper C, Wild P, Blaszyk H, Hofstaedter F, **Knuechel R**, Hartmann A. No evidence for mutation of B-RAF in urothelial carcinomas of the bladder and upper urinary tract. *Oncol Rep.* 2004 Jan; 11(1):137-41. [IF: 1,256]
- [37] Stoehr R, Wissmann C, Suzuki H, **Knuechel R**, **Krieg RC**, Klopocki E, **Dahl E**, Wild P, Blaszyk H, Sauter G, Simon R, Schmitt R, Zaak D, Hofstaedter F, Rosenthal A, Baylin SB, Pilarsky C, Hartmann A. Deletions of chromosome 8p and loss of sFRP1 expression are progression markers of papillary bladder cancer. *Lab Invest.* 2004; 84(4):465-78. [IF: 4,418]
- [38] Thiele J, Varus E, Wickenhauser C, Kvasnicka HM, **Lorenzen J**, Gramley F, Metz KA, Rivero F, Beelen DW. Mixed chimerism of cardiomyocytes and vesicles after allogeneic bone marrow and stem-cell transplantation in comparison with cardiac allografts. *Transplantation.* 2004 Jun 27; 77(12):1902-5. [IF: 3,608]

- [39] Ulrich D, Lichtenegger F, **Eblenkamp M**, Repper D, Pallua N. Matrix metalloproteinases, tissue inhibitors of metalloproteinases, aminoterminal propeptide of procollagen type III, and hyaluronan in sera and tissue of patients with capsular contracture after augmentation with Trilucent breast implants. *Plast Reconstr Surg.* 2004 Jul; 114(1):229-36. [IF: 1,629]
- [40] Urbach H, **Perez-Bouza A**, von Oertzen J. Focal polymicrogyria: planar-surface MRI. *Neurology.* 2004 Apr 13; 62(7):1227. [IF: 5,678]
- [41] von Rango U, **Alfer J**, Kertschanska S, Kemp B, Muller-Newen G, Heinrich PC, Beier HM, Classen-Linke I. Interleukin-11 expression: its significance in eutopic and ectopic human implantation. *Mol Hum Reprod.* 2004 Nov; 10(11):783-92. [IF: 3,067]
- [42] Wasmuth HE, Stolte C, Geier A, Dietrich CG, Gartung C, **Lorenzen J**, Matern S, Lammert F. The presence of non-organ-specific autoantibodies is associated with a negative response to combination therapy with interferon and ribavirin for chronic hepatitis C. *BMC Infect Dis.* 2004 13; 4:4. [IF: 1,255]
- [43] Wasmuth HE, Werth A, Mueller T, Berg T, Dietrich CG, Geier A, Gartung C, **Lorenzen J**, Matern S, Lammert F. Haplotype-tagging RANTES gene variants influence response to antiviral therapy in chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2004 Aug; 40(2):327-34. [IF: 9,503]
- [44] Wasmuth HE, Werth A, Mueller T, Berg T, Dietrich CG, Geier A, Schirin-Sokhan R, Gartung C, **Lorenzen J**, Matern S, Lammert F. CC chemokine receptor 5 delta32 polymorphism in two independent cohorts of hepatitis C virus infected patients without hemophilia. *J Mol Med.* 2004; 82(1):64-9. [IF: 4,101]
- [45] Weisskopf M, Birnbaum K, Sagheri M, **Lorenzen J**, Wirtz DC. Correlation of low back pain and enhanced vascularization in the vertebral endplate. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 2004 Mar-Apr; 142(2):174-8. [IF: 0,537]
- [46] Zaak D, Sroka R, Stocker S, Bise K, Lein M, Hoppner M, Frimberger D, Schneede P, Reich O, Kriegmair M, **Knuchel R**, Baumgartner R, Hofstetter A. Photodynamic therapy of prostate cancer by means of 5-aminolevulinic acid-induced protoporphyrin IX - in vivo experiments on the dunning rat tumor model. *Urol Int.* 2004; 72(3):196-202. [IF: 0,525]

3.2 Übersichtsarbeiten/Reviews

- [1] Bernd HW, Sotlar K, **Lorenzen J**, Osieka R, Fabry U, Valent P, Horny HP. Acute myeloid leukaemia with t(8;21) associated with "occult" mastocytosis. Report of an unusual case and review of the literature. *J Clin Pathol.* 2004 Mar; 57(3):324-8. Review. [IF: 2,966]

3.3 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Diplomarbeiten:

- [2] Veeck, Jürgen: Modulation der osteoblastischen Differenzierung humaner mesenchymaler Stammzellen des Knochenmarks durch osteoblastisch und osteoklastisch wirksame Tumorzelllinien in vitro.

Dissertationen:

- [1] Eichler, Silke: Der diagnostische Stellenwert der MIB-1 und PCNA-Immunhistochemie in der Differentialdiagnostik follikulärer Schilddrüsentumoren.
- [2] Grefer, Katrin Susanne: Vergleichende Analyse der Expression von TGF β 1-, IGF-II, PDGF-, und EGF-, und IGF-II-Rezeptor -mRNA in benignen, prä-malignen und malignen Läsionen der Mamma.
- [3] Kreutz, Claudia: Untersuchungen zum Einfluß der Endothelzellen auf die Fibrinolyse.
- [4] Naami, Amjad: Molekularbiologischer Nachweis viraler und bakterieller DNA in koronaren Atheromen bei Patienten mit fortgeschrittener KHK.
- [5] Saydam, Celalettin: Modulation der uPA, PAI-1 und uPAR Bildung humaner mesenchymaler Stammzellen unter Transforming Growth Factor-b3 (TGF β 3), Interleukin 1 β (IL-1 β) und basic Fibroblast Growth Factor (bFGF) Stimulation.
- [6] Zitzelsberger, Daniela: Untersuchung zur prognostischen Relevanz der PSA-expression beim Mammakarzinom.

4. SONSTIGES

4.1 Preise/ Auszeichnungen

Dr. Edgar Dahl

- Posterpreis der deutschen Gesellschaft für Senologie, verliehen am 03.09.2004 in Freiburg

4.2 Berufungen

Prof. Dr. med. Axel Wellmann

- C3 Ruf in Aachen angenommen

4.3 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

Univ. Prof. Dr. med. R. Knüchel-Clarke

- Holländische Krebs Gesellschaft
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie

Univ. Prof. Dr. med. A. Wellmann

- Beirat der Dr. Eberhard und Hilde Rüdiger Stiftung

4.4 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

Univ.-Prof. Dr. med. R. Knüchel-Clarke

- Am J Pathology
- BJU British Journal Urology
- Cancer Letters
- Der Pathologe
- Geburtshilfe und Frauenheilkunde
- Journal of Cancer Research and Clinical Oncology
- Pathology Research and Practice
- Photochem Photobiol
- Virchows Archiv

Prof. J. Lorenzen

- Pathobiology

Univ. Prof. Dr. med. A. Wellmann

- Journal of Cancer Research

Dr. rer. nat. René Krieg

- BMC Biotechnology
- Photochem Photobiol

Dr. rer. nat. Edgar Dahl

- International Journal of Cancer
- Carcinogenesis

4.5 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

Univ.-Prof. Dr. med R. Knüchel-Clarke

- Cytometry

4.6 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen

Univ.-Prof. Dr. med R. Knüchel-Clarke

- 57. Sitzung der Arbeitsgemeinschaft Rheinisch-westfälischer Pathologen, Universitätsklinikum Aachen, 30.10.2004

Dr. Edgar Dahl

- Jahrestreffen des Gynecological Cancer Consortium im DHGP, Universitätsklinikum Aachen, 20.04.2004

4.7 wissenschaftliche Ämter

Univ.-Prof. Dr. med R. Knüchel-Clarke

- Virchow-Preis-Gremium der Deutschen Gesellschaft für Pathologie
- Mitglied der Kommission "Uropathologie" der Deutschen Gesellschaft für Urologie
- Mitglied der Sektion Zytologie der AUO (Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie e.V.)

Dr. rer. nat. Edgar Dahl

- Mitglied im Scientific Board von TOC (Tumor bank Ovarian Cancer) Charité, Universitätsmedizin Berlin

5. METHODEN

DNA-Array Technologie (Affymetrix Gene Chip System), Echtzeit-PCR Analysen (TaqMan und Light-Cycler), RNA in situ Hybridisierung (nicht-radioaktiv mit Digoxygenin-System), Zellkultur von Tumorzelllinien, Funktionelle Analysen im Zellkultursystem: Proliferations-Assay, Adhäsions-Assay, Invasions-Assay, Apoptosis-Assay; Westernblot, Northernblot, Southernblot-Analysen. DNA-Klonierung und Sequenzierung, Gen-Annotation; cDNA-Synthese, RNA in vitro Transkription, PCR-ELISA, DNA-Array-Technologien (DNA-Spotting), radioaktive Markierung, Random Priming, Filter-Hybridisierungen, Tissue Arrays, Zytotoxizitätsassays, Durchflußzytometrie, Unterscheidung Apoptose von Nekrose, Fluoreszenzmikroskopie, Mehrfarben-Fluoreszenz in situ Hybridisierung, UV/VIS-Spektroskopie, Mikrodisektion, Proteinextraktion, Proteinaufreinigung, Proteinfraktionierung, IEF - isoelektrische Fokussierung, 2D SDS PAGE, Analyse der differentiellen Proteinexpression, Detektion und Analyse von spezifischen Markerproteinen, Expression profiling, Pattern profiling, Signal pathway profiling, SELDI Massenspektrometrie, Protein arrays, Calcium-Imaging, life time imaging, digitale Dekonvolution und 3D-Rekonstruktion, digitale Bildanalysen, quantitative Mikroskopie, DIGE (2-D Fluorescence Difference Gel Electrophoresis, Quantitative Immunhistochemie (Immunhistometrie), Differentielle Phasen-contrastmikroskopie, Zytotoxizitätstestung von Biomaterialien/ Medizinprodukten in Zellkultur, Primärkultur von Endothelzellen, HUVEC, makrovaskulären EC, mikrovaskulären EC, humanen Mesothelzellen und retinalen Gliazellen, Netzhautkultur vom Hausschwein, Konfokale Laserscanmikroskopie, Dreidimensionale Zellkulturen (Sphäroide) auch heterolog, Morphometrische Analyse von Geweben (Netzhaut), Zellkulturen und zellulärer Bestandteile mittels Bildanalyse (AnalySIS), Histologische Aufarbeitung von Implantat-Gewebe-Scaffolds in Hartschnitt- und Schliff-Technik, Morphometrie histologischer Eigenschaften der Retina, Morphometrie maligner Tumoren, Lasermikrodisektion an Gewebsschnitten, Transmissionselektronenmikroskopie (TEM), Rasterelektronenmikroskopie (REM), Immunelektronenmikroskopie, Analyse der Mikrosatelliteninstabilität in malignen Tumoren des Kolorektrums und des Magens, PCR zur Klonalitätsbestimmung in Lymphomen, uPA / PAI-1 Proteinbestimmung mittels ELISA in primären Mammakarzinomen.