

Prädiktive molekular-pathologische Stratifizierung
hämatologischer Neoplasien

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Heidelberg
Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. P. Schirmacher

Prädiktive molekular-pathologische Stratifizierung
hämatologischer Neoplasien

Habilitationsschrift zur Erlangung der *venia legendi*
für das Fach der Pathologie
an der
Medizinischen Fakultät Heidelberg
der Ruprecht-Karls-Universität

vorgelegt von
Dr. med. Mindaugas Andrulis
aus Šiauliai, Litauen

Heidelberg 2014

**Forum Moderne Pathologie
Forum Modern Pathology**

Schriftenreihe des Pathologischen Instituts
der Universitätsklinik Heidelberg

herausgegeben von
Prof. Dr. Peter Schirmacher

Band 20

Mindaugas Andrulis

**Prädiktive molekular-pathologische Stratifizierung
hämatologischer Neoplasien**

Shaker Verlag
Aachen 2015

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Heidelberg, Univ., Habil.-Schr., 2014

Copyright Shaker Verlag 2015

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-3978-8

ISSN 1863-7515

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

Meiner Eltern mit Elżbieta, Rita und Romualdas

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	Epidemiologie und Klassifikation der hämatologischen Neoplasien	4
1.2	Therapie hämatologischer Neoplasien	4
1.2.1	Chemotherapie	4
1.2.2	Zielgerichtete Therapie	5
1.2.3	Immuntherapie: Allogene Stammzelltransplantation	9
1.3	Herausforderungen an die prädiaktive Pathologie	10
1.4	Zielsetzung	12
2	Überblick und Diskussion der Publikationen zum Habilitationsthema	13
2.1	Validierung mutationsspezifischer Antikörper	13
2.1.1	IDH1 R132H- mutationsspezifische Antikörper	13
2.1.2	BRAF V600E- mutationsspezifischer Antikörper	16
2.2	Neue prädiaktive Biomarker beim Multiplen Myelom	19
2.2.1	Pathogenese und Risikostratifizierung beim MM	19
2.2.2	BRAF V600E in MM	20
2.2.3	Rationale einer MUC1-basierten Therapie beim MM	27
2.2.4	Hitzeschockproteine beim MM - attraktive therapeutische Zielstrukturen	33
2.3	Prädiaktive Ansätze für die steroidrefraktäre GvHD	42
3	Zusammenfassung und Ausblick	47
4	Literaturverzeichnis	51
5	Abkürzungsverzeichnis	65
6	Danksagung	67
7	Für die Habilitation maßgebliche Manuskripte	68