

# **Forschungsbericht 2005**

**Klinik für Hämatologie und Onkologie**



**Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg**

**Medizinische Fakultät**

## Klinik für Hämatologie und Onkologie

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13266, Fax +49 (0)391 67 13267  
astrid.franke@medizin.uni-magdeburg.de

### 1. Leitung

Frau Prof. Dr. med. Astrid Franke

### 2. Hochschullehrer

Frau Prof. Dr. med. Astrid Franke

Herr Priv-Doz. Dr. med. habil. Michael Koenigsmann

### 3. Forschungsprofil

#### 1. Klinische Studien unter Leitung der Klinik für Hämatologie und Onkologie

- Multizentrische Risikoadaptierte Therapieoptimierung für Patienten mit rezidiviertem oder hochmalignem Non-Hodgkin-Lymphom - Hochdosistherapie mit Stammzell-Transplantation
- Palliative Therapie von Patienten mit rezidivierten hochmalignen NHL mit Bendamustin/Rituximab

#### 2. Studien in Kooperation mit anderen Einrichtungen der Fakultät

- Stammzelltherapie mit G-CSF bei Angina pectoris und kardialer Ischämie
- Qualitative Diagnostikforschung bei Patienten mit akuter Leukämie zum Thema Lebensqualität

#### 3. Therapiebegleitende Laborstudien und laborexperimentelle Studienprojekte

- Sekundäre Immundefekte bei unbehandelten Leukämie- und Lymphompatienten
- Einfluß einer Immunchemotherapie auf den zellulären und humoralen Immunstatus von Lymphompatienten
- Die Bestimmung der Tartrat-hemmbarer sauren Phosphatase des Knochens (TRACP-5b) als Serummarker für die Knochenresorption bei Patienten mit multiplen Myelom
- Quantitative PCR BCR/ABL bei Patienten mit Ph+ Leukämien
- Gerinnungsanalysen bei Patienten mit akuten Leukämien und malignen Lymphomen
- Referenzbestimmung des zellulären und humoralen Immunstatus Gesunder mittels Durchflußzytometrie
- Vergleich der Blutbildparameter bei venöser und kapillärer Blutprobenentnahme

#### 4. Teilnahme an multizentrischen deutschen und europäischen Studien zur Therapie von

- Lymphomen (Hodgkin-Lymphome, und Non-Hodgkin-Lymphome [hochmaligne und niedrigmaligne], darunter Studien für Lymphome spezieller Lokalisation: ZNS, mediastinal und gastrointestinal),
- akuten lymphatischen und myeloischen Leukämien,
- chronischen lymphatischen und myeloischen Leukämien,
- Plasmozytomen, aplastischen Anämien und Weichteilsarkomen.

## 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** OÄ Dr. Kathleen Jentsch-Ullrich

**Förderer:** Sonstige; 01.01.2003 - 30.06.2005

### **Einfluß einer Immunchemotherapie auf den zellulären und humoralen Immunstatus von Lymphompatienten**

Der Einsatz monoklonaler Antikörper hat für die Therapie von BZell-Lymphomen eine Verbesserung der Remissionsrate und des Langzeitüberlebens erbracht. Gut untersucht ist bisher der kurzfristige Einfluß von Rituximab auf den Immunstatus. Der Langzeiteffekt einer kombinierten Immunchemotherapie im Vergleich zu einer konventionellen Chemotherapie ist dagegen bisher nicht gut untersucht. Die Relevanz der Fragestellung resultiert aus der Vorstellung, dass ein B-Zell-Defekt zu einer erhöhten Infektionsrate führt.

Untersucht wurde der Verlauf des therapieassoziierten Immundefektes bei 50 Lymphom- und Leukämiepatienten nach einer konventionellen bzw. kombinierten Immunchemotherapie. Dabei wurde parallel die klinische Relevanz der Immunsuppression dokumentiert.

---

**Projektleiter:** OÄ Dr. Kathleen Jentsch-Ullrich

**Förderer:** Sonstige; 01.09.2004 - 31.05.2005

### **Referenzbereichbestimmung des zellulären Immunstatus mittels Durchflußzytometrie**

Bislang liegen nur wenige populationsbasierte europäische Untersuchungen zum zellulären Immunstatus Gesunder vor. Untersucht wurden daher 100 Freiwillige Gesunde mit ausgewogener Alters- und Geschlechtsverteilung. Als Methodik diente die FACS-Analyse des peripheren Blutes mittels kommerziell erhältlichen monoklonalen Antikörperkits. Die statistische Analyse erfolgte im Institut für Biometrie und medizinische Informatik unserer Medizinischen Fakultät.

---

**Projektleiter:** OÄ Dr. Kathleen Jentsch-Ullrich

**Förderer:** Sonstige; 01.01.2003 - 30.06.2005

### **Sekundärer Immundefekt bei unbehandelten Leukämie- und Lymphompatienten.**

Es ist bekannt, dass bei Patienten mit soliden Tumoren und hämatologischen Neoplasien ein Immundefekt vorliegt. Unklar ist bisher, inwieweit dieser mit dem Stadium bzw. der Tumormasse der Grunderkrankung korreliert. Untersucht wurden daher 82 unbehandelte Leukämie- und Lymphompatienten hinsichtlich ihres zellulären und humoralen Immunstatus in Abhängigkeit der Tumormasse und Lokalisation.

Der Einfluß von Alter und Geschlecht auf den zellulären Immunstatus wurde durch eine match-pair-Analyse mit Gesunden berücksichtigt.

---

**Projektleiter:** OÄ Dr. Kathleen Jentsch-Ullrich

**Förderer:** Sonstige; 18.01.2002 - 30.06.2006

### **Stammzelltherapie mit G-CSF bei Angina pectoris und kardialer Ischämie**

Forschungsergebnisse der letzten Jahre legen nahe, dass hämatopoetische Stammzellen bei der Regeneration ischämischer Areale des Herzens eine Rolle spielen könnten. Aus diesem Grund wurde eine Studie begonnen, die eine Mobilisierung hämatopoetischer Stammzellen bei Patienten mit Angina pectoris und kardialer Ischämie durch den Wachstumsfaktor G-CSF bewirkt. Mittels Durchflußzytometrie und Zellkultur wird die Stammzell-Mobilisierung quantifiziert. Das klinische Ansprechen wird anhand von Echokardiographie, Myokardszintigraphie sowie Lebensqualitätsbögen dokumentiert. Zunächst wird dieses Projekt

---

nur bei Patienten durchgeführt, für die keine anderen therapeutischen Alternativen zur Verfügung stehen.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Michael Koenigsmann

**Förderer:** Sonstige; 01.01.2002 - 28.02.2005

**Bestimmung der tartratresistenten sauren Phosphatase als Serummarker für die Knochenresorption bei Patienten mit multiplem Myelom**

Die Aktivität von Osteoklasten spielt eine wesentliche Rolle bei der Pathophysiologie von Osteolysen bei Patienten mit Plasmozytom (Multiples Myelom). Die Serum-Aktivität der Tartrat-hemmbar sauren Phosphatase 5b (TRACP-5b) spiegelt die Osteoklasten-induzierte Knochenresorption wieder und steht in direkter Korrelation zum Ausmaß der Knochenbeteiligung vor einer Therapie mit Bisphosphonaten. Durch Messung der Aktivität der TRACP-5b soll die Effektivität der Bisphosphonat-Behandlung von Patienten mit Plasmozytom beurteilt werden. Die Ergebnisse könnten darüberhinaus einen Beitrag für eine sinnvolle Steuerung der Bisphosphonat-Therapie leisten.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Michael Koenigsmann

**Kooperationen:** Prof. Dr. J. Frommer, Abteilung Psychosomatische Medizin

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.07.2005 - 30.06.2007

**Die biographische Krankheitsverarbeitung von Überlebenden einer akuten Leukämieerkrankung**

Menschen mit akuter myeloischer oder lymphatischer Leukämie sind einer lebensbedrohlichen Erkrankung ausgesetzt. Diese ist immer in das mehrdimensionale Gefüge der individuellen Lebensgeschichte der Betroffenen eingebettet: Sie führt an die Grenzen der Handlungsmöglichkeiten, bedroht die Identität in allen Ebenen des Personseins und provoziert Fragen nach dem Sinn des Geschehens und des bisherigen Lebens. Die psychische Integration dieser Erfahrung und die psychosoziale Anpassung ist mit dem erfolgreichen Abschluss der Behandlung nicht automatisch abgeschlossen: zumindest ein Teil der Überlebenden leidet auch danach an verschiedenen Belastungen infolge der Erkrankung. Untersuchungen bezüglich dieser Folgen befassen sich bisher vorwiegend mit dem Einfluss psychosozialer Variablen auf die Krankheitsprogression. ... [mehr](#)

---

**Projektleiter:** PD Dr. Michael Koenigsmann

**Kooperationen:** Prof. Dr. J. Frommer, Abteilung Psychosomatische Medizin

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.07.2003 - 30.06.2005

**Die Veränderung persönlicher Interpretationskontexte im Verlauf akuter Leukämien: Eine Follow up-Interviewstudie zum subjektiven Krankheitserleben und zur Krankheitsbewältigung.**

Patienten mit akuter myeloischer und akuter lymphatischer Leukämie sind einer lebensbedrohlichen Erkrankung und der Notwendigkeit monatelanger, die Lebensqualität erheblich einschränkender Chemotherapie mit wiederholten mehrwöchigen Krankenhausaufenthalten ausgesetzt. Die für diese Patientengruppe typischen subjektiven Krankheitstheorien, Persönlichkeitscharakteristika und Bewältigungsformen sind bisher nur unzureichend untersucht. Insbesondere liegen für diese spezielle Gruppe bisher keine Studien zum Verlauf und zu Veränderungen des Bewältigungsverhaltens vor. Zu drei verschiedenen Zeitpunkten im Krankheitsverlauf werden Interviews geführt, die nach den Kriterien der qualitativen Diagnostikforschung ausgewertet werden. Kooperation mit der Abteilung Psychosomatische Medizin (Prof. Dr. Frommer) der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Michael Koenigsmann

**Kooperationen:** Uni Greifswald, Charité Berlin, Uni Jena, Uni Leipzig, Uni Regensburg, Universität Rostock

**Förderer:** Sonstige; 01.08.2004 - 31.07.2009

**Risikoadaptierte Therapieoptimierung für Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem hochmalignem Non-Hodgkin-Lymphom**

Prospektive, multizentrische Phase II-Studie unter Leitung unserer Klinik für Hämatologie und Onkologie zur Untersuchung von Toxizität und Effektivität eines Risiko-adaptieren Therapiekonzeptes bei Patienten mit rezidivierten oder refraktären aggressiven Lymphomen: initiale Zytoreduktion durch zwei Zyklen Chemotherapie nach dem DHAP-Protokoll (Cisplatin, Cytarabin, Dexamethason), anschließend Hochdosistherapie mit Treosulfan, Cytarabin und Cisplatin gefolgt von autologer Stammzell-Transplantation. Bei nur partieller Remission ist eine identische zweite Hochdosistherapie mit autologer Stammzell-Transplantation vorgesehen. Patienten mit primär refraktärer Erkrankung oder Frührezidiv sollten nach Möglichkeit im Anschluß eine allogene Stammzell-Transplantation erhalten. Bei CD20-positiven Lymphomen wird ausserdem der Antikörper Rituximab appliziert. ... [mehr](#)

---

**Projektleiter:** OA Dr. Martin Mohren

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2003 - 31.03.2005

**Gerinnungsanalysen bei Patienten mit akuten Leukämien und malignen Lymphomen**

Bei Patienten mit akuten Leukämien und malignen Lymphomen besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten thromboembolischer Komplikationen. Die Ursachen hierfür sind noch nicht bekannt. In einer prospektiven Untersuchung werden bei dieser Patientengruppe laborchemisch erfassbare thrombophile Risikofaktoren unter besonderer Berücksichtigung der Fibrinolyse untersucht und ein Vergleich mit Gesunden Kontrollpersonen angestellt.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Martin Mohren

**Förderer:** Industrie; 01.07.2004 - 30.06.2007

**Palliative Therapie von Patienten mit rezidivierten hochmalignen NHL mit Bendamustin / Rituximab**

Patienten mit rezidivierten hochmalignen Lymphomen werden nach Möglichkeit mit einer aggressiven Hochdosistherapie und nachfolgender autologer Stammzell-Transplantation behandelt. Aufgrund von Alter oder Begleiterkrankungen ist diese Therapie jedoch bei einem Teil der Patienten nicht durchführbar. Daher wurde eine prospektive multizentrische Therapiestudie der Ostdeutschen Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie unter Leitung unserer Klinik für diese Patientengruppe initiiert. Dabei werden Toxizität und Ansprechen auf eine Therapie mit Bendamustin und dem CD20-Antikörper Rituximab evaluiert

---

**Projektleiter:** OA Dr. Martin Mohren

**Förderer:** Industrie; 01.08.2004 - 31.07.2006

**Quantitative PCR BCR/ABL bei Ph+ Leukämien**

Die reziproke Translokation 9;22 hat entscheidende pathogenetische Bedeutung bei Patienten mit chronischen, jedoch akuten myeloischen Leukämien. In der vorliegenden Studie wird bei Patienten, die eine Translokation der Chromosomen 9-22 aufweisen, der Einfluß des Ergebnisses der quantitativen PCR BCR/ABL auf das Gesamtüberleben der Patienten

untersucht.

## 5. Eigene Kongresse und wissenschaftliche Tagungen

- Fortgeschrittenenkurs Mikroskopische Hämatologie in Zusammenarbeit der Universitätskliniken Magdeburg und Leipzig, 08.-11.03.2005, Klinik für Hämatologie und Onkologie, Wissenschaftl. Leitung: Prof. Dr. Franke und OÄ Dr. K. Jentsch-Ullrich, Magdeburg sowie Prof. Dr. D. Niederwieser, Leipzig
- Hämatologisch-Onkologische Mikroskopie mit Falldiskussionen, 26.01.05, 04.05.05, und 12.10.05, Institut für Pathologie der Univ. Magdeburg. Wissenschaftl. Leitung: Prof. Dr. Franke, OÄ Dr. K. Jentsch-Ullrich, OA Dr. M. Mohren
- Knochenmark-Zytologie-Kurs. Gemeinsamer Kurs der hämatologischen Zytologie in Zusammenarbeit der Universitätskliniken Magdeburg und Leipzig, 31.08.-03.09.2005, Univ.-Klinik Leipzig, Wissenschaftl. Leitung: Prof. Dr. Franke, Magdeburg und Prof. Dr. D. Niederwieser, Leipzig

## 6. Veröffentlichungen

### *Originalartikel in internationalen Zeitschriften*

**Daikeler, T. (ext.); Erley, C. (ext.); Mohren, Martin; Amberger, C. (ext.); Einsele, H. (ext.)**

Fever and increasing cANCA titre after kidney and autologous stem cell transplantation for Wegener's granulomatosis.

In: Ann. Rheum. Dis. 64(2005), Nr. 4, S. 646 - 647

[Imp.fact.: 3.916]

**Jentsch-Ullrich, Kathleen; Koenigsmann, Michael; Mohren, Martin; Franke, Astrid**

Lymphocyte subsets' reference ranges in an age- and gender-balanced population of 100 healthy adults : a monocentric German study.

In: Clin. Immunol. 116(2005), Nr. 2, S. 192 - 197

[Imp.fact.: 3.034]

**Mohren, Martin; Markmann, Ilka; Jentsch-Ullrich, Kathleen; Koenigsmann, Michael; Lutze, Gerd; Franke, Astrid**

Increased risk of thromboembolism in patients with malignant lymphoma : a single-centre analysis.

In: Br. J. Cancer 92(2005), Nr. 8, S. 1349 - 1351

[Imp.fact.: 3.742]

**Schalk, Enrico; Mohren, Martin; Koenigsmann, Michael; Buhtz, Peter; Franke, Astrid; Jentsch-Ullrich, Kathleen**

Metastatic adrenal neuroblastoma in an adult.

In: Onkologie 28(2005), Nr. 6-7, S. 353 - 355

[Imp.fact.: 1.283]

### *Originalartikel in nationalen Zeitschriften*

**Koehler, Katharina; Regner, A.; Koenigsmann, Michael; Franke, Astrid; Frommer, Joerg**  
Subjektive Krankheitsvorstellungen bei Patienten mit akuter Leukämie eine Woche nach Diagnosestellung.  
In: Z. Psychosom. Med. Psychother. 51(2005), Nr. 4, S. 388 - 402  
[Imp.fact.: 1.383]

**Schalk, Enrico; Franke, Astrid; Koenigsmann, Michael**  
Akute myeloische Leukämie mit pulmonaler Manifestation.  
In: Pneumologie 59(2005), Nr. 9, S. 588 - 591

### ***Artikel in Fachzeitschriften der Industrie, Gesellschaften und Verbände***

**Koenigsmann, Michael; Koehler, Katharina; Regner, A.; Franke, Astrid; Frommer, Joerg**  
Krankheitswahrnehmung, Lientheorien und Bewältigungsstrategien bei Patienten mit akuten Leukämien eine Woche nach Diagnosestellung.  
In: Tumorzentrum aktuell(2005), Nr. 1, S. 18 - 24

**Koenigsmann, Michael; Mohren, Martin; Jentsch-Ullrich, Kathleen; Becker, Elke; Wuttig, Kerstin; Halm-Heinrich, Ines; Heim, Marcell; Franke, Astrid**  
Im 10. Jahr : Hochdosistherapie mit supportiver autologer Stammzell-Transplantation am Universitätsklinikum Magdeburg.  
In: Ärztebl. Sachsen-Anhalt 16(2005), Nr. 11, S. 38 - 40

### ***Hochschulschriften***

**Mewes, Sabine**  
Effekte von Inhibitoren pankreatischer Enzyme auf die Vitalität isolierter Pankreas- Azinuszellen unter dem Einfluss einer sekretorischen Hyperstimulation mit Cerulein. 2004, 74 Bl. Magdeburg, Univ., Medizin. Fak., Diss., 2005

**Pleger, A. (ext.)**  
Hochdosischemotherapie mit autologer peripherer Blutstammzelltransplantation : unizentrische, retrospektive Analyse. 2004, 94 Bl. Magdeburg, Univ., Medizin. Fak., Diss., 2005