



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2016

Universitätsklinik für Hämatologie und Onkologie

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 13266, Fax +49 (0)391 67 13267
thomas.fischer@med.ovgu.de

1. Leitung

Prof. Dr. med. Th. Fischer

2. HochschullehrerInnen

Prof. Dr. med. Th. Fischer

PD Dr. med. F. Heidel

3. Forschungsprofil

- Experimentelle Forschung: Einfluss von TKIs auf T- Zell- Aktivierung, Antigen-Erkennung und GvHD im Mausmodell.
- Experimentelle Forschung: Einfluss von Entzündungssignalen auf die zelluläre Kommunikation in der Onkogenese von hämatologischen Neoplasien.
- Experimentelle Forschung: Charakterisierung von aberranter Signaltransduktion und Erforschung der Selbsterneuerungseigenschaften von Stammzellen zur Identifikation neuer Therapieansätze in Leukämien und anderen malignen Krebserkrankungen.
- Multizentrische Therapiestudien hämatologischer und onkologischer Erkrankungen (insbesondere Leukämien, Lymphome, multiples Myelom) inklusive nationaler und internationaler Studien zur allogenen Stammzelltransplantation.
- Psychoonkologie: Untersuchungen zur Lebensqualität, zu Krankheitsverständnis und -verarbeitung bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien mit besonderem Fokus auf den Einfluss der autologen und allogenen Stammzelltransplantation
- Psychoonkologie: Interventionsstudie zu einer strukturierten Kurzintervention für Eltern junger Patienten mit hämatologischen Malignomen.

4. Kooperationen

- Dr. M. Wulkow, Computing in Technology GmbH, Rastede
- Harvard Stem Cell Institute, Boston, USA
- MPI-CDG Dresden
- Prof. Dr. B. Schraven, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie .
- Prof. Dr. F. Böhmer, Molekulare Zellbiologie, Universität Jena
- Prof. Dr. H. Döhner und Prof. Dr. K. Döhner, Innere Medizin III, Universitätsklinikum Ulm
- Prof. Dr. H. Serve, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Frankfurt
- Prof. Dr. J. Duyster, Technische Universität München
- Prof. Dr. J. Frommer, Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
- Prof. Dr. M. Naumann, Institut für Experimentelle Innere Medizin
- Prof. Dr. med. Hans-Henning Flechtner, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin des

Kindes- und Jugendalters

- Prof. Dr. rer. nat. Inna N. Lavrik, Institut für Experimentelle Innere Medizin, OVGU Magdeburg
- Prof. Dr. rer. nat. Michael Naumann, Institut für Experimentelle Innere Medizin, OVGU Magdeburg
- Prof. Dr. T. Wölfel, Medizinische Klinik und Poliklinik, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz
- Univ.Do. Dr. Bernhard Holzner, Medizinische Universität Innsbruck

5. Forschungsprojekte

Projektleitung: Prof. Dr. Thomas Fischer

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2017

Dysregulation of integrin function and induction of inflammation in JAK2-mutated myeloproliferative neoplasia.

An activating point mutation (V617F) of the JAK2-kinase is the molecular hallmark of a group of malignant hematological diseases called polycythemia vera (PV), essential thrombocytosis (ET) and primary myelofibrosis (PMF). PV, ET and PMF belong to the disease entity of so called chronic myeloproliferative neoplasia (CMN). JAK2V617F-mutated CMN (PV, ET and PMF) is characterized by clonal proliferation of myeloid cells and a striking inflammatory syndrome which is the clinical hallmark of the disease, in particular in advanced phases. Although high pro-inflammatory cytokine levels have been found in the peripheral blood of patients, the cellular and molecular basis of the inflammatory response syndrome is only incompletely understood. Currently, therapeutic options in CMN are limited to symptomatic approaches. In order to develop disease-specific therapies it is of utmost clinical importance and scientific interest to understand the molecular mechanisms of the disease. Therefore, we propose a comprehensive *in vitro* and *in vivo* investigation of the molecular processes leading to high pro-inflammatory cytokine levels and to inflammation in CMN. A special focus will be given to the role of integrins in pathophysiology of the disease.

In the previous funding period, we have generated a novel model of JAK2V617F-positive erythropoiesis using immortalized I/11 mouse erythroid progenitor cells which have been shown to faithfully execute essential steps of erythropoiesis. Three major results have been achieved during the previous funding period: (1) of particular interest was the finding that expression of JAK2V617F mutated kinase in hematopoietic cell lines is sufficient to directly induce expression of a number of pro-inflammatory cytokines including IP-10, TNF- α , and IL-6; (2) PLC 1 was identified as a master signaling node in function and differentiation of EpoR/JAK2 controlled erythropoiesis; (3) in preliminary experiments, we found that expression of JAK2V617F induces dramatic dysregulation of integrin (LFA1, VLA4) expression, adhesion and polarization on ICAM-1 and VCAM-1. Moreover, additional results indicate a strong synergism of LPS-induced Toll-like receptor (TLR) signaling with JAK2V617F in induction of the pro-inflammatory chemokine/cytokine IP-10. This may contribute to the cytokine storm observed in patients. Interestingly, this hypothesis is supported by the finding that IP-10 is significantly up-regulated in primary myelofibrosis patients and independently predictive of inferior survival.

In the next funding period, I/11 cells expressing either JAK2WT or JAK2V617F will be employed as our main *in vitro* model. In addition, we will take advantage of a conditional JAK2V617F knock-in mouse model made available through our collaborators. Employing these tools, we aim to characterize the role of JAK2V617F in regulating integrin (LFA1, VLA4) activation and function *in vitro* and *in vivo*. Specific findings will be validated in primary human cells (granulocytes, monocytes, B-cells, T-cells) from CMN patients. We also seek to identify the signaling molecules connecting JAK2V617F with integrin signaling. To gain a comprehensive view on the role of PLC 1 in JAK2V617F-induced inflammation *in vivo* we will generate a conditional PLC 1 knock-out/JAK2V617F knock-in mouse. Using this model, we will study inflammatory cytokines in granulocytes, T-, B-cells and serum, integrin adhesion and function and the inflammation-related disease phenotype (splenomegaly, myelofibrosis, extramedullary hematopoiesis). Finally, we will dissect at a molecular level the cooperation of TLR signaling with JAK2V617F signaling for induction of the pro-inflammatory chemokine/cytokine IP-10.

Projektleitung: Prof. Dr. Thomas Fischer

Kooperationen: Dr. M. Wulkow, Computing in Technology GmbH, Rastede; Prof. Dr. Ing. Kai Sundmacher, Institut für Verfahrenstechnik (IVT), OVGU Magdeburg; Prof. Dr. M. Naumann, Institut für Experimentelle

Innere Medizin; Prof. Dr. rer. nat. Inna N. Lavrik, Institut für Experimentelle Innere Medizin, OVGU Magdeburg

Förderer: Bund; 01.07.2014 - 30.06.2017

Identifizierung neuer Zielmoleküle für die klinische Therapie der akuten myeloischen Leukämie (AML)

In interdisziplinären und translationalen Forschungsansätzen werden in diesem Verbundprojekt therapeutische Zielmoleküle zur Behandlung der akuten myeloischen Leukämie (AML) identifiziert. Die selektive Inhibition von NF- κ B und die daraus folgende Induktion der Apoptose stellt eine vielversprechende Therapiestrategie bei der Behandlung der AML dar. Das Forschungsvorhaben adressiert eine detaillierte, qualitative und quantitative Untersuchung regulatorischer Schlüssel-moleküle. Die Erkenntnisse tragen zur Entwicklung therapeutischer Interventionsstrategien, insbesondere zur Individualtherapie, bei und können zudem zur Identifizierung wichtiger Biomarker bei der Diagnose der AML führen. Die Untersuchungen werden durch *high-end* Massenspektrometrie und Proteinanalytik unterstützt. Durch systemtheoretische und mathematische Methoden, die auf Boole'schen Netzwerkanalysen und Differenzialgleichungen (ODEs) beruhen, werden die relevanten Moleküle in Modellsimulationen einbezogen. Die iterative Interaktion zwischen Experiment und Modellsimulation soll zur Identifizierung und Validierung geeigneter Interventionsstrategien gegen AML führen. Anschließende Studien werden dann, in Zusammenarbeit mit pharmazeutischen Unternehmen, auf die Entdeckung von aktiven Wirkstoffen abzielen, um für präklinische und klinische Studien wirksamere Therapien zu erforschen. Das Projekt zeichnet sich durch ein hohes Maß an Interdisziplinarität aus, denn es verbindet die Forschungsgebiete der klinischen und experimentellen Onkologie mit biochemischer Systembiologie und Systemtheorie. Diese enge Zusammenarbeit stellt eine Grundlage für die Entwicklung neuer, innovativer Therapiestrategien zur Behandlung der AML dar.

Projektleitung: Prof. Dr. Thomas Fischer

Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt; 01.04.2016 - 31.03.2019

TeleBlut - Individualisierte Anämie- und Polyzythämie- Früherkennung

Zustände mit zu viel (Polycythaemia vera, essenzielle Thrombozytose) und zu wenig Blut (Anämie) können erhebliche Auswirkungen auf den mentalen sowie somatischen Status haben.

Trotz der erwähnten Relevanz gibt es, insbesondere bei Polycythaemia vera und essenzieller Thrombozytose, kaum Erkenntnisse zur Prävalenz dieser Krankheitszustände. Gleichzeitig bleibt die Anzahl der "gesunden" Mutationsträger von JAK2-V617F, MPL, Calretikulin sowie die Folgen eines solchen Zustands unklar. Ebenso ist unklar, inwieweit die für Anämie und Depression "typischen" somatischen Symptome die Diagnostik einer depressiven Symptomatik beeinflussen können.

Ziel dieses Projektes ist daher die epidemiologische Erforschung der Anämie und Polyzythämie-Prävalenzen in der Modellregion Sachsen-Anhalt, die Erfassung der Prävalenz von krankheitsspezifischen Mutationen in den Genen JAK2, MPL und CALR, von Mangel an Vitamin B12, Folsäure und Eisen bei Einwohnern über 50 Jahre sowie die Bestimmung von Referenzdaten zur depressiven Symptomatik (Punktprävalenz) und einer diagnostizierten Depression (Lebenszeit-Prävalenz, 12-Monatsprävalenz) sowie die Analyse, inwieweit die Diagnostik der depressiven Symptomatik ab dem 50. Lebensjahr durch das Ausmaß der somatischen Symptome beeinflusst wird, welche sowohl zur Manifestation der Anämie als auch zur Depression zählen.

Projektleitung: OA PD Dr. Florian Heidel

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2013 - 31.12.2017

Dysregulation of integrin function and induction of inflammation in JAK2-mutated myeloproliferative neoplasia.

An activating point mutation (V617F) of the JAK2-kinase is the molecular hallmark of a group of malignant hematological diseases called polycythemia vera (PV), essential thrombocytosis (ET) and primary myelofibrosis (PMF). PV, ET and PMF belong to the disease entity of so called chronic myeloproliferative neoplasia (CMN). JAK2V617F-mutated CMN (PV, ET and PMF) is characterized by clonal proliferation of myeloid cells and a striking inflammatory syndrome which is the clinical hallmark of the disease, in particular in advanced phases. Although high pro-inflammatory cytokine levels have been found in the peripheral blood of patients, the cellular and molecular basis of the inflammatory response syndrome is only incompletely understood. Currently, therapeutic options in CMN are limited to symptomatic approaches. In order to develop disease-specific therapies it is of utmost clinical importance and scientific interest to understand the molecular mechanisms of the disease. Therefore, we perform comprehensive *in vitro* and *in vivo* investigation of the molecular processes leading to high pro-inflammatory cytokine levels and to inflammation in CMN.

Projektleitung: OA PD Dr. Florian Heidel

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2016

The role of evolutionary conserved signaling pathways and cell fate determinants (polarity regulators) in hematopoietic and leukemic stem cell biology

A key characteristic of hematopoietic stem cells (HSC) is the ability to self-renew. Several genes and signaling pathways control the fine balance between self-renewal and differentiation in HSC and potentially also in leukemic stem cells (LSC). Cell fate determinants, such as RNA-binding proteins or polarity regulators have been recently described as effectors in stem cell biology. RNA interference led to enhanced (Prox1) or decreased (Pard6a, Prkcz, Msi2) repopulation potential in vivo.

Loss of cell polarity influences epithelial cancers and supports tumorigenesis by altering cell-cell-matrix interactions. Additionally, regulation of cell polarity is essential for asymmetric cell division (ACD). ACD is involved in differentiation of the progeny and maintenance of stemness. Asymmetric cell division is an important part of cell polarity that may have an important impact in both, hematopoiesis and leukemogenesis. ACD regulates the induction and maintenance of polarity during cell division, resulting in the generation of two daughter cells with different genetic properties. As a consequence, the asymmetrically localized proteins often include determinants of cell fate. In regular hematopoiesis, ACD is involved in maintenance of the HSC pool. When a stem cell divides, one daughter cell follows a genetic program inducing proliferation and differentiation, while the second daughter cell stays under a program, inducing quiescence and the capacity for longevity. ACD leads to asymmetric segregation of self-renewal to one daughter cell in HSC. In leukemia development, disturbance of ACD (e.g. by loss of proteins involved in cell polarity) therefore may lead to coinheritance of both, self-renewal and proliferative capacity and thus creating a leukemic transformation. Supporting the hypothesis that leukemia can arise from HSC but also from more differentiated progenitor cells, ACD could enhance proliferative capacity of a pre-leukemic HSC population or conversely enhance self-renewal capacity of more differentiated pre-leukemic GMP. Thus, loss of ACD may alter the balance between expansion of differentiated progenitors and maintenance of HSC, thereby acting as an oncogenic event in leukemogenesis. We investigate different pathways and cell fate determinants involved in self-renewal capacity in vivo using gene-specific knockout mouse models.

Projektleitung: Dr. Michael Köhler

Förderer: Haushalt; 01.01.2013 - 31.12.2017

Prospektive Untersuchung des Verlaufes der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien während verschiedener onkologischer Behandlungskonzepte

Es wird der Verlauf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien während verschiedener onkologischer Behandlungskonzepte (z.B. autologe hämatopoetische Stammzelltransplantation nach Hochdosis-Chemotherapie)prospektiv untersucht:

1. Vergleich Patienten versus deutsche Normstichprobe
 2. Vergleich Patienten mit spezifischen Supportivmaßnahmen versus ohne spezifische Supportivmaßnahmen
-

Projektleitung: Dr. Michael Köhler

Förderer: Haushalt; 01.10.2012 - 31.03.2017

Prospektive Untersuchung des Zusammenhangs zwischen psychischen Distressparametern und somatischen Beschwerden bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien während verschiedener onkologischer Behandlungskonzepte

Es wird der somatopsychische Zusammenhang untersucht zwischen der somatischen Belastung aus allgemeinen somatischen Beschwerden (z.B. Rückenschmerzen, Bauchschmerzen) sowie chemotherapie-induzierten Nebenwirkungen (z.B. Fieber, Übelkeit) und psychischen Distressparametern (z.B. Depressivität, Angstsymptomatik) für die Zeitdauer des stationären Behandlungsverlaufes.

Zielgruppe: Patienten mit hämatologisch-onkologischen Erkrankungen.

Projektleitung: Dr. Michael Köhler

Kooperationen: Prof. Dr. J. Frommer, Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie; Prof. Dr. med.

Hans-Henning Flechtner, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin des Kindes- und Jugendalters; Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Johannes Bernarding, Institut für Biometrie und Medizinische Informatik; Psychosoziale Krebsberatungsstelle/ Magdeburger Krebsliga e. V.; Univ.Doz. Dr. Bernhard Holzner, Medizinische Universität Innsbruck

Förderer: Deutsche Krebshilfe e. V.; 01.10.2012 - 30.09.2016

Psychoonkologische Kurzintervention für Eltern Adoleszenter und junger Erwachsener mit malignen hämatologischen Erkrankungen (AYA-PARENTS 2012)

Zahlreiche aktuelle Befunde weisen einheitlich darauf hin, dass die Eltern Adoleszenter und junger Erwachsener (adolescents and young adults, AYA) mit Krebs durch die Diagnose ihres Kindes krankheitswertig psychisch belastet sind und an somatopsychischen Beschwerden leiden. Während für die AYA Patienten psychoonkologische Behandlungskonzepte entwickelt und wissenschaftlich evaluiert sind, ist die dringend erforderliche psychoonkologische Versorgung der Eltern, gemäß der Anzahl der entsprechenden wissenschaftlichen Studien und klinischen Therapieprogramme in der Literatur, insgesamt als unzureichend einzustufen. Dabei übernehmen gerade die Eltern eine Schlüsselposition für junge Patienten, da diese aufgrund der krebbedingten Wirklichkeitsänderung in ihrer Entwicklung gestoppt werden während einer sehr veränderlichen Lebensphase. Vormalig selbständige und erwachsene Kinder können auf frühere psychische Entwicklungsstufen zurückfallen und bedürfen plötzlich wieder elterlicher Obhut und Verantwortung. Darüber hinaus sollen Eltern jedoch auch ihre Kinder zuverlässig durch das medizinische System navigieren und als Ansprechpartner für die behandelnden Ärzte zur Verfügung stehen. Aus diesen Gründen wurde eine aus fünf Behandlungsstunden bestehende psychoonkologische Kurzintervention (KI) für nächste Angehörige von AYA Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen entwickelt, welche auf den therapeutischen Konzepten der Psychoedukation und der psychoonkologisch-supportiven Psychotherapie auf psychodynamischer Grundlage basiert. In einem randomisierten, kontrollierten Studiendesign soll die Wirksamkeit dieser bereits klinisch erprobten psychoonkologischen KI hinsichtlich der Verstärkung adaptiver Strategien der Krankheitsbewältigung überprüft werden. Die primäre Zielstellung der psychoonkologischen KI stützt sich auf erprobte Methoden der Arbeitsgruppe zur Modifikation subjektiver Krankheitstheorien, um tragfähige und problemorientierte Bewältigungsstrategien auszubilden und eine Besserung der emotionalen Regulation negativer Affekte bei den KI-Teilnehmern zu erreichen.

Projektleitung: Dr. Michael Köhler

Kooperationen: Dr. med. D. Lipka

Förderer: Haushalt; 01.07.2012 - 31.12.2016

Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und des psychosozialen Distress bei Patienten mit myeloproliferativen Erkrankungen

Symptomatische Beeinträchtigungen (somatisch, somatopsychisch) sind bei Patienten mit myeloproliferativen Erkrankungen aufgrund der fundierten Symptomatik, Anämie und Splenomegalie-bedingten Symptome häufig zu beobachten und objektiv zu messen. Weitestgehend unbekannt sind jedoch bisher die Auswirkungen der Erkrankung auf die subjektive Belastungsebene der Patienten (z.B. kognitiv, emotional, sozial). Ziel der Studie ist die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und des psychosozialen Distress bei Patienten mit myeloproliferativen Erkrankungen.

6. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen

- Onkologische Nachlese zum ASH- Kongress 2015; 27.01.2016; Magdeburg
- CML/MPN- Workshop; 09.03.2016; Magdeburg
- 16. Diagnostik-Kurs "Hämatologie für Fortgeschrittene"; 12.04.2016-15.04.2016; Magdeburg
- Teilnahme an der Langen Nacht der Wissenschaft; 21.05.2016; Magdeburg
- Benefizkonzert "Perlen der Kammermusik"; 22.05.2016; Magdeburg
- Mitteldeutscher Lymphom- Workshop; 25.05.2016; Magdeburg
- Rudern gegen Krebs; 19.06.2016; Magdeburg
- Post- ASCO; 22.06.2016; Magdeburg
- Im Forum: Junge Erwachsene mit Krebs und familiäre Angehörige; 27.08.2016; Magdeburg
- 10. Magdeburger Psychoonkologisches Kolloquium; 02.09.2016; Magdeburg
- 24. Jahrestagung des Arbeitskreises Psychosoziale Onkologie Sachsen-Anhalt; 28.09.2016; Blankenburg
- Teilnahme am 17. Familien-Infotag "Aktiv gegen Krebs"; 22.10.2016; Magdeburg
- Teilnahme an den Informationstagen des Gesundheitscampus; 27.-29.10.2016; Magdeburg

- Retreat der Else Kröner-Forschungskollegien Magdeburg, Göttingen und Frankfurt; 10.11.2016-11.11.2016
- Scientific Symposium for Young Researchers/Junior Clinicians - organized by the Departments for Hematology and Onkology Aachen und Magdeburg; 24.11.2016-25.11.2016; Magdeburg
- Organisation von Veranstaltungen des Else-Kröner- Forschungskollegs/SFBs /MGK (Professionalism- Programm, Vorlesungsreihe, Seminarreihe, Workshops, Retreats); ganzjährig; Magdeburg

7. Veröffentlichungen

Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Arreba-Tutusaus, Patricia; Mack, Thomas S.; Bullinger, Lars; Schnöder, Tina M.; Polanetzki, Anja; Weinert, Sönke; Ballaschk, Anne; Wang, Z.; Deshpande, Aniruddha J.; Armstrong, Scott A.; Döhner, Konstanze; Fischer, Thomas; Heidel, Florian H.

Impact of FLT3-ITD location on sensitivity to TKI-therapy in vitro and in vivo

In: Leukemia: normal and malignant hemopoiesis; a peer-reviewed journal. - Basingstoke: Nature Publ. Group, Bd. 30.2016, 5, S. 1220-1225;

[Imp.fact.: 12,104]

Ebert, Caroline; Perner, Florian; Wolleschak, Denise; Schnöder, Tina M.; Fischer, Thomas; Heidel, Florian H.

Expression and function of ABC-transporter protein ABCB1 correlates with inhibitory capacity of Ruxolitinib in vitro and in vivo

In: Haematologica: journal of the European Hematology Association. - Pavia: Ferrata Storti Foundation; Bd. 101.2016, 3, S. e81-e85;

[Imp.fact.: 6,671]

Hermann, Beate; Lehnert, Nicola; Brodhun, Michael; Boden, Katharina; Hochhaus, Andreas; Kochanek, Matthias; Meckel, Katharina; Mayer, Karin; Rachow, Tobias; Rieger, Christina; Schalk, Enrico; Weber, Thomas; Schmeier-Jürchott, Anna; Schlattmann, Peter; Teschner, Daniel; Lilienfeld-Toal, Marie von

Influenza virus infections in patients with malignancies - characteristics and outcome of the season 2014/15: a survey conducted by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Haematology and Medical Oncology (DGHO)

In: European journal of clinical microbiology & infectious diseases. - Berlin: Springer, Bd. 35.2016, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 2,857]

Hermine, Olivier; Hoster, Eva; Walewski, Jan; Bosly, André; Stilgenbauer, Stephan; Thieblemont, Catherine; Szymczyk, Michal; Bouabdallah, Reda; Kneba, Michael; Hallek, Michael; Salles, Gilles; Feugier, Pierre; Ribrag, Vincent; Birkmann, Josef; Forstpointner, Roswitha; Haioun, Corinne; Hänel, Mathias; Casasnovas, René Olivier; Finke, Jürgen; Peter, Norma; Bouabdallah, Kamal; Sebban, Catherine; Fischer, Thomas; Dührsen, Ulrich; Metzner, Bernd; Maschmeyer, Georg; Kanz, Lothar; Schmidt, Christian; Delarue, Richard; Brousse, Nicole; Klapper, Wolfram; Macintyre, Elizabeth; Delfau-Larue, Marie-Hélène; Pott, Christiane; Hiddemann, Wolfgang; Unterhalt, Michael; Dreyling, Martin

Addition of high-dose cytarabine to immunochemotherapy before autologous stem-cell transplantation in patients aged 65 years or younger with mantle cell lymphoma (MCL Younger) - a randomised, open-label, phase 3 trial of the European Mantle Cell Lymphoma Network

In: The lancet <London>. - London [u.a.]: Elsevier, Bd. 388.2016, 10044, S. 565-575;

[Imp.fact.: 44,002]

Huang, Kezhi; Yang, Min; Pan, Zengkai; Heidel, Florian H.; Scherr, Michaela; Eder, Matthias; Fischer, Thomas; Büsche, Guntram; Welte, Karl; Neuhoff, Nils von; Ganser, Arnold; Li, Zhixiong

Leukemogenic potency of the novel FLT3-N676K mutant

In: Annals of hematology: organ of: Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung, DGHO, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V., ÖGHÖ, Österreichische Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie. - Berlin: Springer, Bd. 95.2016, 5, S. 783-791;

[Imp.fact.: 3,022]

Jayavelu, Ashok Kumar; Müller, Jörg P.; Bauer, Reinhard; Böhmer, Sylvia-Annette; Lässig, Julia; Cerny-Reiterer, Sabine; Sperr, Wolfgang R.; Valent, Peter; Maurer, Barbara; Moriggl, Richard; Schröder, Katrin; Shah, Ajay M.; Fischer, Mike; Scholl, Sebastian; Barth, Jessica; Oellerich, Thomas; Berg, Tobias; Serve, Hubert; Frey, Stephanie; Fischer, Thomas; Heidel, Florian H.; Böhmer, Frank-D.

NOX4-driven ROS formation mediates PTP inactivation and cell transformation in FLT3ITD positive AML cells

In: Leukemia: normal and malignant hemopoiesis; a peer-reviewed journal. - Basingstoke: Nature Publ. Group, Bd. 30.2016, 2, S. 473-483;

[Imp.fact.: 12,104]

Jentsch-Ullrich, Kathleen; Eberhardt, Judith; Zeremski, Vanja; Koehler, Michael; Wolleschak, Denise; Heidel, Florian H.
Characteristics and treatment of polycythemia vera patients in clinical practice - a multicenter chart review on 1476 individuals in Germany

In: Journal of cancer research and clinical oncology: official organ of the Deutsche Krebsgesellschaft. - Berlin: Springer, Bd. 142.2016, 9, S. 2041-2049;

[Imp.fact.: 3,141]

Kahl, Christoph; Krahl, Rainer; Becker, Cornelia; Al-Ali, Haifa Kathrin; Sayer, Herbert, G.; Schulze, Antje; Herold, Michael; Hänel, Mathias; Scholl, Sebastian; Hochhaus, Andreas; Uharek, Lutz; Maschmeyer, Georg; Haehling, Detlev; Junghanß, Christian; Peter, Norma; Kämpfe, Dietrich; Kettner, Erika; Heinicke, Thomas; Fischer, Thomas; Kreibich, Ute; Wolf, Hans-Heinrich; Niederwieser, Dietger

Long-term follow-up of the AML97 study for patients aged 60 years and above with acute myeloid leukaemia - a study of the East German Haematology and Oncology Study Group (OSHO)

In: Journal of cancer research and clinical oncology: official organ of the Deutsche Krebsgesellschaft. - Berlin: Springer, Bd. 142.2016, 1, S. 305-315;

[Imp.fact.: 3,141]

Lilienfeld-Toal, Marie von; Berger, Annemarie; Christopheit, Maximilian; Hentrich, Marcus; Heussel, Claus Peter; Kalkreuth, Jana; Klein, Michael; Kochanek, Matthias; Penack, Olaf; Hauf, Elke; Rieger, Christina; Silling, Gerda; Vehreschild, Maria; Weber, Thomas; Wolf, Hans-Heinrich; Lehnert, Nicola; Schalk, Enrico; Mayer, Karin

Community acquired respiratory virus infections in cancer patients - guideline on diagnosis and management by the Infectious Diseases Working Party of the German Society for haematology and Medical Oncology

In: European journal of cancer. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 67.2016, S. 200-212;

[Imp.fact.: 6,163]

Lipka, Daniel B.; Wagner, Marie-Christine; Dziadosz, Marek; Fischer, Thomas

Prolonged cellular midostaurin retention suggests potential alternative dosing strategies for FLT3-ITD-positive leukemias - letter to the editor

In: Leukemia: normal and malignant hemopoiesis; a peer-reviewed journal. - Basingstoke: Nature Publ. Group, Bd. 30.2016, 10, S. 2090-2093;

[Imp.fact.: 12,104]

Mohren, Martin; Jentsch-Ullrich, Kathleen; Koenigsmann, Michael; Kropf, Siegfried; Schalk, Enrico; Lutze, Gerd

High coagulation factor VIII and von Willebrand factor in patients with lymphoma and leukemia

In: International journal of hematology. - Tokyo [u.a.]: Springer, Bd. 103.2016, 2, S. 189-195;

[Imp.fact.: 1,846]

Sasse, Stephanie; Alram, Magdalena; Müller, Horst; Smardová, Lenka; Metzner, Bernd; Döhner, Hartmut; Fischer, Thomas; Niederwieser, Dietger W.; Schmitz, Norbert; Schäfer-Eckart, Kerstin; Raemaekers, John M. M.; Schmalz, Oliver; Tresckow, Bastian von; Engert, Andreas; Borchmann, Peter

Prognostic relevance of DHAP dose-density in relapsed Hodgkin lymphoma - an analysis of the German Hodgkin-Study Group

In: Leukemia and lymphoma. - London [u.a.]: Taylor & Francis Group, Bd. 57.2016, 5, S. 1067-1073;

[Imp.fact.: 3,093]

Schalk, Enrico; Fischer, Thomas

Biased low incidence of central venous catheter-related bloodstream infections in controlled clinical trials? - letter to the editor

In: Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society for Healthcare Epidemiology of America. - Cambridge: Cambridge Univ. Press, Bd. 37.2016, 5, S. 617-619;

[Imp.fact.: 3,669]

Schalk, Enrico; Fischer, Thomas

Hemophagocytic lymphohistiocytosis as an unusual cause of prolonged bicytopenia after chemotherapy

In: Clinical Case Reports. - Chichester: Wiley, Bd. 4.2016, 10, S. 1017-1018;

Schalk, Enrico; Heidel, Florian H.

Leukemic mastopathy

In: International journal of hematology. - Tokyo [u.a.]: Springer, Bd. 103.2016, 4, S. 357-358;

[Imp.fact.: 1,846]

Schlenk, Richard F.; Stegelmann, Frank; Reiter, Andreas; Jost, Edgar; Gattermann, Norbert; Hebart, Holger; Waller, Cornelius; Hochhaus, Andreas; Platzbecker, Uwe; Schafhausen, Philippe; Blau, Igor W.; Verbeek, Walter; Heidel, Florian H.; Werner, Martin; Kreipe, Hans; Teleanu, Veronica; Benner, Axel; Döhner, Hartmut; Griebhammer, Martin; Döhner, Konstanze

Pomalidomide in myeloproliferative neoplasm-associated myelofibrosis

In: Leukemia: normal and malignant hemopoiesis; a peer-reviewed journal. - Basingstoke: Nature Publ. Group, Bd. 30.2016;

[Imp.fact.: 12,104]

Schmidt, Heike; Merkel, Daniela; Koehler, Michael; Flechtner, Hans-Henning; Sigle, Jörg; Klinge, Bernd; Jordan, Karin; Vordermark, Dirk; Landenberger, Margarete; Jahn, Patrick

PRO-ONKO-selection of patient-reported outcome assessments for the clinical use in cancer patients - a mixed-method multicenter cross-sectional exploratory study

In: Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. - Berlin: Springer, Bd. 24.2016, 6, S. 2503-2512;

[Imp.fact.: 2,535]

Schmidt-Hieber, Martin; Silling, Gerda; Schalk, Enrico; Heinz, Werner; Panse, Jens Peter; Penack, Olaf; Christopheit, Maximilian Erich Joachim; Buchheidt, Dieter; Meyding-Lamadé, Uta; Hähnel, Stefan; Wolf, Hans Heinrich; Ruhnke, Markus; Schwartz, Stefan; Maschmeyer, Georg

CNS infections in patients with hematological disorders (including allogeneic stem-cell transplantation) - Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO)

In: Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 27.2016, 7, S. 1207-1225;

[Imp.fact.: 9,269]

Wolleschak, Denise; Heidel, Florian H.

Chronic myelogenous leukemia evolving after treatment of multiple myeloma

In: Blood: journal of the American Society of Hematology. - Stanford, Calif: HighWire Press, Bd. 128.2016, 1, S. 146;

[Imp.fact.: 11,847]

Zeremski, Vanja; Koehler, Michael; Fischer, Thomas; Schalk, Enrico

Characteristics and outcome of patients with primary CNS lymphoma in a real-life setting compared to a clinical trial

In: Annals of hematology: organ of: Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung, DGHO, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V., ÖGHÖ, Österreichische Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie. - Berlin: Springer, Bd. 95.2016, 5, S. 793-799;

[Imp.fact.: 3,022]

Zeremski, Vanja; Mawrin, Christian; Fischer, Thomas; Schalk, Enrico

Diagnostic and therapeutic challenges in extragonadal yolk sac tumor with hepatoid differentiation - a case report
In: Molecular and clinical oncology: an international journal devoted to oncology. - Athens: Spandidos Publ, Bd. 5.2016, insges. 4 S.;

Zeremski, Vanja; Savi, Aleksandar; Ili, Tatjana; Milošević, Ivana; Maksimović, Marina; Vučković, Biljana

A case of essential thrombocythemia and ankylosing spondylitis treated with a combination of anagrelide, disease-modifying antirheumatic drugs, and etanercept

In: Srpski arhiv za celokupno lekarstvo. - Beograd: Serbian Medical Soc, Bd. 144.2016, 1/2, S. 81-84;

[Imp.fact.: 0,277]

Dissertationen

Bulla, Christina; Flechtner, Hans-Henning [AkademischeR BetreuerIn]; Schumacher, Andrea [AkademischeR BetreuerIn]

Prospektive Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Angstsymptomatik und somatischen Beschwerden bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien während verschiedener onkologischer Behandlungskonzepte. - Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2016; 87 Blätter: Diagramme, Formulare;

Griehl, Inga; Simeoni, Luca [AkademischeR BetreuerIn]; Koschmieder, Steffen [AkademischeR BetreuerIn]

Charakterisierung des BTK/PLC 1-Signalweges in JAK2V617F-positiven myeloproliferativen Neoplasien. - Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2016; 6 ungezählte Blätter, 72 Blätter: Illustrationen, Diagramme;

Höding, Christine; Mohren, Martin [AkademischeR BetreuerIn]; Radsak, Markus [AkademischeR BetreuerIn]

Hemmbarkeit von humanen T-Zellen durch den FLT3-Kinase-Inhibitor Midostaurin im Vergleich zum SRC-Kinase-Inhibitor Dasatinib. - Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2016; 100 Blätter: Illustrationen, Diagramme;