

Forschungsverbund Molekulare Medizin (FVMM)

<http://www.medizin.uni-greifswald.de/fvmm/>

Verbesserung der ambulanten und klinischen Versorgung von Tumorpatienten in der Region Vorpommern durch die Erhebung epidemiologischer Basisdaten zu malignen B-Zellerkrankungen und die Etablierung eines Kooperationsprojekts „Onkologisches Netzwerk“

Prof. Dr. med. Gottfried Dölken

Direktor der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin C
Hämatologie und Onkologie,

Prof. Dr. med. Wolfgang Hoffmann, MPH

Abteilungsleiter Versorgungsepidemiologie und Community Health
Institut für Community Medicine

Prof. Dr. med. Christian A. Schmidt

Leitender Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin C
Hämatologie und Onkologie,
Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald

Das Projekt hat einen molekularbiologischen und einen klinischen Forschungsteil. Im ersten Teil (nur zu diesem nehmen wir hier Stellung) möchten wir Ergebnisse der molekularbiologischen Grundlagenforschung direkt in die klinische Versorgung von Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) einbringen („translational research“): die Therapie der CML mit dem erst kürzlich zugelassenen Tyrosinkinaseinhibitor Glivec soll über quantitative real-time PCR Analysen der bcr-abl mRNA (nur nachweisbar in CML Zellen) gesteuert werden. Hierzu erhalten wir Blutproben aus nahezu allen Patienten-betreuenden Institutionen und von niedergelassenen Ärzten in Mecklenburg-Vorpommern. Dasselbe gilt für die Steuerung der Therapie von CML Patienten nach allogener Blutstammzelltransplantation.

In einem weiteren molekularbiologisch-epidemiologischen Projektteil befassen wir uns mit der Entstehung maligner lymphatischer Erkrankungen unter dem Aspekt der inherenten genomischen Instabilität lymphatischer Zellen, die auf Rekombinationen von Immun-Rezeptorgensequenzen bei Antigenselektion und Differenzierung beruht. Die illegitime Genrekombi-

ation, die BCL-2/IgH Translokation [t(14; 18) bei folliculären Lymphomen], führt zu einer fehlgesteuerter Expression von BCL-2, das die Apoptose hemmt. In Vorarbeiten wurden Standard-PCR Methoden und quantitative real-time PCR-Analysen zum Nachweis von t(14; 18)-positiven Zellen etabliert. Zirkulierende t(14; 18)-positive Zellen konnten wir nicht nur im peripheren Blut von Patienten mit malignen Lymphomen (FL, DLCL) nachweisen, sondern auch bei gesunden Kontrollpersonen, je nach Empfindlichkeit des Testsystems bei 40 – 80% der gesunden Blutspender. Da die Inzidenz t(14; 18) positiver folliculärer Lymphome (sie machen ca. 40% aller Non Hodgkin Lymphome aus) exponentiell mit dem Alter ansteigt (circa 50 Fälle/100.000 bei 70-80-jährigen), wollen wir Untersuchungen zur Prävalenz und Frequenz t(14; 18)-positiver zirkulierender Zellen bei Personen im Alter von 0-80 Jahren durchführen. Der Prävalenz und Frequenz zirkulierender t(14; 18)-positiver Zellen kann auch als ein möglicher Indikator für eine Exposition gegenüber bestimmten Noxen (Tabak, ionisierende Strahlung, Pestizide u. a.) angesehen werden.