

9. Anhang

Tafel 1: DNA-Sequenzen und die dazugehörigen Primer und Sonden.

Cyp 3A4, promoter region

Tcctgtttccagacatgcagtatccagagagaagggccactccttgccaaagaacctgtctaacttgctatc
tatggcaggacctttgaagggttcacaggaagcagcacaatgatactattccaccaagccatcagctccatct
catccatgccctgtctctcctttaggggtccccttgccaacagaatcacagaggaccagcctgaaagtgcagaga
cagcagctgaggcacagccaagagctctggctgtattaatgacctaaagaagtcaccagaaagtcagaagggatga
catgcagagggcccagcaatctcagctaagtcaactccaccagccttctagttgccactgtgtgtacagcacc
tggtagggaccagagccatgacaggggaataagactagactatgcccttgaggagctcacctctgttcagggaaac
aggcgtggaacacacaatgggtggtaaagaggaaagaggacaataggattgcatgaaggggatggaaagtgcccagg
ggaggaaatgggttacatctgtgtgaggagttgggtgaggaaagactctaagagaaggctctgtctgtctgggttt
ggaaggatgtgtaggagctctctagggggcacaggcacactccaggcataggtaaagatctgtagggtgtggcttg
ttgggatgaatccaagtatgggaatgaggacagccatagagacaaggggcaagagagagggcgatttaatagat
tttatgccaatggctccacttgagttctgataagaaccagaacccttggactccccagtaacattgattgagt
tgtttatgatacctcatagaatatgaactcaaaaggagggtcagtgagtggtgtgtgtgattctttgccaaacttc
caaggtggagaagcctctccaactgcaggcagagcagaggtggccctgctactggctgcagctccagccctgcc
tccttctctagcatataaacaatccaacagcctcactg

Wildtyp **agggcaagag**

Variant **agggcaaggag**

Primer up

GATGTGTAGGAGTCTTCTAGG

Primer do

CACACCACTCACTGACCTCC (*ggaggtcagtgagtggtgtg*)

ANCHOR 5'-3'

AGTGGAGCCATTGGCATAAAATCTATT-Fluorescein

SENSOR 5'-3'

LC Red 640-ATCGCCTCTCTCTTGCCCTT-Phos

NQO1 609

CAGCCTTCTT	GGCAAAGGAT	CCAGGTTGGC	ACAGTTTCAA	GGTTTATGCA	TTTAAAGAAG
AACACACCTG	AGAAGGCTAA	AATTGGTAAC	GGCTAGGTAG	AGGGTAAGAG	AGAGACGCTA
GCTCTGAAC	GATTCTCTAG	TGTGCCTGAG	GCCTCCTTAT	CAGAGTGTCT	TACTGAGAAG
CCCAGACCAA	CTTCTGTTGT	TTATAGTACA	ACTGCATGGA	ATTGGTTGAC	TTACCTCTCT
GTGCTTTCTG	TATCC TCAGA	GTGGCATTCT	GCATTTCTGT	GGCTTCCAAG	TC TTAGAACT
CAACTGACAT	ATAGCATTGG	GCACACTCCA	GCAGACGCC	GAATTCAAAT	CCTGGAAGGA
TGGAAGAAAC	GCCTGGAGAA	TATTTGGGAT	GAGACACCAC	TGTATTTTGC	TCCAAGCAGC
CTCTTTGACC	TAAACTTCCA	GGCAGGATTC	TTAATGAAAA	AAGAGGTACA	GGATGAGGAG
AAAAACAAGA	AATTTGGCCT	TTCTGTGGGC	CATCACTTGG	GCAAGTCCAT	C CCAAGTGC
AACCAGATCA	AAGCTAGAAA	ATGAGATTCC	TTAGCCTGGA	TTTCCTTCTA	ACATGTTA

Polymorphismus C609T-Punktmutation

Wildtyp **TTAGAACT**

Variant **TTAGAATT**

Primer up

CCTCTCTGTGCTTTCTGTATCC

Primer do

GATGGACTTGCCCAAGTGATG (*CATCACTTGGGCAAGTCCATC*)

ANCHOR 5'-3'
CGTCTGCTGGAGTGTGCCCAAT-Fluorescein

mut. SENSOR 5'-3'
LC Red640-TATATGTCAAGTTGAGATTCTAAGACTTGG-Phos

NQ01 464

CTGGTCTTAC	CTCAATGATG	TCTTCTGTCC	CACAGTTCCC	CCTGCAGTGG	TTTGGAGTCC
CTGCCATTCT	GAAAGGCTGG	TTTGAGCSAG	TGTTCATAGG	AGAGTTTGCT	TACACTTACG
CTGCCATGTA	TGACAAAGGA	CCCTTCTGGG	TAGGTGGATG	GTTCTGAATG	CTCTGACAGC
CAGCTTCTGG	GTGGTCTGTA	CTGATGCAGG	GGTGTGTTGTT	TGTTTGTGTTG	TTTGAGATGG
AGCTTCCCTC	TTGTTGCCCA	GGCTGGAGTG	CAGTGGCGGG	ATCTCGGCTC	ACTGCAACCT
CCACCTCCTG	AGTTCAAGCG	ATTCTCCTGC	CTCAGCCTCC	CGAGTAGCTG	GGATTACAGG
CATATGCCAC	CA				

Polymorphismus T464C-Punktmutation

Wildtyp **CCCTTCTGGG**
Variant **CCCTTCGGG**

Primer up
5'- CTGGTCTTACCTCAATGATGTC

Primer do
5'- CTGCATCAGTACAGACCACC (*GGTGGTCTGTA*CTGATGCAG)

ANCHOR 5'-3'
CACTTACGCTGCCATGTATGACAAAGGA-Fluorescein

SENSOR 5'-3'
LC Red640-CCTTCCGGGTAGGTGGATGG-Phos

Cyp 2D6*3

ctcctgcatatcccagcgtggctggcaaggtcctacgcttccaaaaggctttcctgacc
cagctggatgagctgctaactgag**cacagga**tgacctgggaccagccagccccccga
gacctgactgaggccttctggcagagatggagaaggtgagagtggtgccaaggtggg
ggcaaggggtgggtgggtgagcgtcccaggaggaatgaggggaggctgggcaaaaggttg
accagtgcatcaccgagcgcgcatctgggctgacaggtgcagaattggaggtcattt
gggggctaccccgttctgtcccagatgctctcggccctgctcaggccaaggggaacc

Polymorphismus A2637del

Wildtyp **cacagga**
Variant **cacgga**

Primer up
GATGAGCTGCTAACTGAGCCC Mutierter Primer

Primer do
CCGAGAGCATACTCGGGAC (*gtcccagatgctctcgg*)

Cyp 2D6*4

cctgggcaagaagtcgctggagcagtggggtgaccgaggaggccgccttctgtgccc
cttcgccaaccactccgggtgggtgatgggcagaagggcacaagcgggaactgggaaggc
gggggacggggaaggcgacccttaccgcgcatctcccaccc**cca**g**gac**gccccttctgcc

ccaacgggtctcttggacaaagccgtgagcaacgtgatcgctccctcacctgcgggccc
gcttcgagtacgacgacccctcgcttcctcaggctgctggacctagctcaggagggactga
aggaggagtccgggcttctgcgcgaggtgctggagcgcgagagaccgaggagtctctgcaggg
cgagctcccagagaggtgcccggggctggactggggcctcggaagagcaggatttgcataga
tgggtttgggaaaggacattccaggagacccccactgtaagaagggcctggaggaggagg

Polymorphismus G1934A-Punktmutation

Wildtyp **ccaggac**

Variant **ccaagac**

Primer up

GCCTTCGCCAACCACTCCG

Primer down

AAATCCTGCTCTTCCGAGGC (*gcctcggaagagcaggattt*)

Tafel 2: Tabelle der chromosomalen Marker BCR-ABL, TEL/AML1 und MLL/AF4, aufgeteilt in non-T-ALL und T-ALL

non-T-ALL

Parameter	Patienten	Patientenzahl (%)		p
		wt	wt/vt	
BCR-ABL				
Cyp 3A4	166	154	12	
negativ bei akt. Rezidiv	149 (89,9%)	137 (89,0%)	12 (100,0%)	
positiv bei akt. Rezidiv	17 (100,2%)	17 (11,0%)	0 (0,0%)	n.s.
NQO 464	173	161	12	
negativ bei akt. Rezidiv	154 (89,0%)	142 (88,2%)	12 (100,0%)	
positiv bei akt. Rezidiv	19 (11,0%)	19 (11,8%)	0 (0,0%)	n.s.
NQO 609	170	109	61	
negativ bei akt. Rezidiv	153 (90,0%)	100 (91,7%)	53 (86,9%)	
positiv bei akt. Rezidiv	17 (10,0%)	9 (8,3%)	8 (13,1%)	n.s.
Cyp 2D6*3	161	155	6	
negativ bei akt. Rezidiv	145 (90,1%)	139 (89,7%)	6 (100,0%)	
positiv bei akt. Rezidiv	16 (9,9%)	16 (10,3%)	0 (0,0%)	n.s.
Cyp 2D6*4	167	95	72	
negativ bei akt. Rezidiv	150 (89,8%)	86 (90,5%)	64 (88,9%)	
positiv bei akt. Rezidiv	17 (10,2%)	9 (9,5%)	8 (11,1%)	n.s.
TEL-AML1				
Cyp 3A4	106	100	6	
negativ bei akt. Rezidiv	83 (78,3%)	79 (79,0%)	4 (66,7%)	
positiv bei akt. Rezidiv	23 (21,7%)	21 (21,0%)	2 (33,3%)	n.s.
NQO 464	112	100	12	

negativ bei akt. Rezidiv	90 (80,4%)	82 (82,0%)	8 (66,7%)	
positiv bei akt. Rezidiv	22 (19,6%)	18 (18,0%)	4 (33,3%)	n.s.
NQO 609	111	71	40	
negativ bei akt. Rezidiv	89 (80,2%)	56 (78,9%)	33 (82,5%)	
positiv bei akt. Rezidiv	22 (19,8%)	15 (21,1%)	7 (17,5%)	n.s.
Cyp 2D6*3	103	101	2	
negativ bei akt. Rezidiv	83 (80,6%)	81 (80,2%)	2 (100,0%)	
positiv bei akt. Rezidiv	20 (19,4%)	20 (19,8%)	0 (0,0%)	n.s.
Cyp 2D6*4	105	49	56	
negativ bei akt. Rezidiv	83 (79,0%)	40 (81,6%)	43 (76,8%)	
positiv bei akt. Rezidiv	22 (21,0%)	9 (18,4%)	13 (23,2%)	n.s.
MLL/AF4 Nachweis				
Cyp 3A4	14	11	3	
negativ	13 (92,9%)	11 (100,0%)	2 (66,7%)	
positiv bei akt. Rezidiv	1 (7,1%)	0 (0,0%)	1 (33,3%)	.047 sig.
NQO 464	16	15	1	
negativ	15 (93,8%)	14 (93,3%)	1 (100,0%)	
positiv bei akt. Rezidiv	1 (6,3%)	1 (6,7%)	0 (0,0%)	n.s.
NQO 609	16	11	5	
negativ	15 (93,8%)	10 (90,9%)	5 (100,0%)	
positiv bei akt. Rezidiv	1 (6,3%)	1 (9,1%)	0 (0,0%)	n.s.
Cyp 2D6*3	12	11	1	
negativ	11 (91,7%)	11 (100,0%)	0 (0,0%)	
positiv bei akt. Rezidiv	1 (8,3%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)	.001 sig.
Cyp 2D6*4	15	7	8	
negativ	14 (93,3%)	7 (100,0%)	7 (87,5%)	
positiv bei akt. Rezidiv	1 (6,7%)	0 (0,0%)	1 (12,5%)	n.s.

T-ALL

Parameter	Patienten	Patientenzahl (%)		p
		wt	wt/vt	
BCR-ABL				
Cyp 3A4	20	16	4	
negativ bei akt. Rezidiv	20 (100,0%)	16 (100,0%)	4 (100,0%)	n.s.
NQO 464	23	1	22	
negativ bei akt. Rezidiv	23 (100,0%)	1 (100,0%)	22 (100,0%)	n.s.
NQO 609	23	13	10	
negativ bei akt. Rezidiv	23 (100,0%)	13 (100,0%)	10 (100,0%)	n.s.
Cyp 2D6*3	20	18	2	
negativ bei akt. Rezidiv	20 (100,0%)	18 (100,0%)	2 (100,0%)	n.s.

Cyp 2D6*4	18	9	9	
negativ bei akt. Rezidiv	18 (100,0%)	9 (100,0%)	9 (100,0%)	n.s.
<i>TEL-AML1</i>				
Cyp 3A4	3	2	1	
negativ bei akt. Rezidiv	3 (100,0%)	2 (100,0%)	1 (100,0%)	n.s.
NQO 464	3	3	0	
negativ bei akt. Rezidiv	3 (100,0%)	3 (100,0%)	0 (0,0%)	n.s.
NQO 609	3	0	3	
negativ bei akt. Rezidiv	3 (100,0%)	0 (0,0%)	3 (100,0%)	n.s.
Cyp 2D6*3	3	1	2	
negativ bei akt. Rezidiv	3 (100,0%)	1 (100,0%)	2 (100,0%)	n.s.
	2	1	1	
Cyp 2D6*4	2	1	1	
negativ bei akt. Rezidiv	2 (100,0%)	1 (100,0%)	1 (100,0%)	n.s.