

2 Fragestellung der Arbeit

Es sind zahlreiche genetische Syndrome bekannt, die mit gestörter DNA-Reparatur und einem erhöhten Krebsrisiko einhergehen. Beide bisher bekannten genetischen Defekte in der Doppelstrangbruchreparatur, AT und NBS, führen zu einem erhöhten Risiko für Neoplasien des lymphatischen Systems. Beim Ligase IV-Syndrom können aufgrund der wenigen Patienten noch keine sicheren Aussagen über ein erhöhtes Krebsrisiko getroffen werden. Für die vorliegende Arbeit ergeben sich daher folgende Fragestellungen:

1. Welche Methoden sind am besten geeignet, Patienten-DNA schnell und zuverlässig auf bekannte und noch unbekannte Mutationen und Polymorphismen im *DNA-Ligase IV-Gen* zu untersuchen?
2. Gibt es bei Kindern mit ALL weitere, bisher nicht beschriebene Mutationen oder Polymorphismen im Gen für DNA-Ligase IV und führen diese ggf. zu einem erhöhten ALL-Risiko im Kindesalter, zu einem veränderten Therapieansprechen oder zu einer Veränderung des Rezidivrisikos?
3. Welchen Anteil hat dies ggf. an der Gesamtzahl der ALL-Ersterkrankungen im Kindesalter?