

Aus der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie  
Otto-Heubner-Centrum für Kinder- und Jugendmedizin  
der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Methodik und Ergebnisse der Stammzelltransplantation  
von verwandten Spendern bei Kindern  
mit Rezidiv einer akuten lymphoblastischen Leukämie  
im Rahmen der ALL-REZ BFM Studien

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité  
Universitätsmedizin Berlin

von Tilman Koch  
aus Blankenburg/Harz

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. Dr. h.c. G.Henze  
2. Prof. Dr. med. U.Göbel  
3. PD Dr. H.Lode

Datum der Promotion: 28.02.2006

## INHALTSVERZEICHNIS

	Abkürzungsverzeichnis	IV
	Tabellenverzeichnis	VI
	Abbildungsverzeichnis	VII
<b>1</b>	<b>    EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
1.1	Einführung	1
1.2	Akute lymphoblastische Leukämie	2
1.2.1	Begriff, Epidemiologie, Ätiologie	2
1.2.2	Diagnostische Einteilung	3
1.2.3	Morphologie	3
1.2.4	Immunphänotyp	4
1.2.5	Molekulargenetische Merkmale	4
1.2.6	Therapie	4
1.3	Die Stammzelltransplantation	5
1.3.1	Historische Entwicklung der Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantation	5
1.3.2	Formen der Stammzelltransplantation und ihre Indikationen	6
1.3.3	Überblick zu Ablauf und Komplikationen der Stammzelltransplantation	7
1.4	Die ALL-REZ BFM Studie	8
<b>2</b>	<b>    PROBLEMSTELLUNG DIESER ARBEIT</b>	<b>10</b>
2.1	Herleitung einer Aufgabenstellung	10
2.2	Arbeitsziele	11
<b>3</b>	<b>    PATIENTEN UND METHODEN</b>	<b>12</b>
3.1	Datenerhebung	12
3.2.1	Stammdaten	12
3.2.2	Verlaufsdaten	12
3.2	Patienteneinschlusskriterien	13
3.3	Einteilung des Patientenkollektivs	14
3.4	Auswertung	14
3.4.1	Definitionen	14
3.4.2	Statistische Methoden	16
3.4.3	Grafische Darstellung	17

<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>18</b>
4.1	Vollständigkeit der Dokumentation	18
4.2	MFD CR2	19
4.2.1	Patientencharakteristik	19
4.2.1.1	Prognostische Bedeutung der Parameter der Patientencharakteristik	22
4.2.2	Rezidivtherapie und transplantationsassoziierte Therapie	24
4.2.2.1	Prognostische Bedeutung therapieassoziiierter Parameter	26
4.2.2.2	Prognostische Bedeutung der Konditionierungstherapie	28
4.2.3	Engraftment und GvHD	31
4.2.3.1	Prognostische Bedeutung von Engraftment und GvHD	32
4.2.3.2	Prädiktive Faktoren für akute und chronische GvHD	34
4.2.4	Folgeereignisse	34
4.2.4.1	Therapieassoziierte Todesfälle	35
4.2.4.2	Prädiktoren für therapieassoziierte Mortalität	36
4.2.5	Unabhängige prognostische Faktoren für das ereignisfreie Überleben	38
4.3	Vergleich von Haupt- und Nebengruppen	39
4.3.1	Remissionsstatus vor SZT: MFD CR2 vs. CR3 vs. keine CR	39
4.3.1.1	Patientencharakteristik	39
4.3.1.2	Rezidivtherapie	41
4.3.1.3	Therapieergebnisse	42
4.3.2	HLA-Kompatibilität: MFD vs. MMFD	45
4.3.2.1	Patientencharakteristik	46
4.3.2.2	Rezidivtherapie	47
4.3.2.3	Engraftment, GvHD und Folgeereignisse	48
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>51</b>
5.1	Diskussion der Methoden	51
5.1.1	Patientenkollektiv	51
5.1.2	Patienteneinteilung	52
5.2	Diskussion der Studienergebnisse	53
5.2.1	MFD CR 2	53
5.2.1.1	Einfluss der Patientencharakteristik auf die pEFS	53
5.2.1.2	Einfluss transplantationsassoziiierter Parameter auf die pEFS nach SZT	55
5.2.1.3	GvHD und therapieassoziierte Mortalität	57
5.2.2	Vergleich Remissionsstatus	59
5.2.2.1	Patientencharakteristik und Rezidivtherapie	60
5.2.2.2	Folgeereignisse	61

### III

5.2.3	Vergleich HLA-Kompatibilität	62
5.2.3.1	Patientencharakteristik und Rezidivtherapie	62
5.2.3.2	Engraftment und GvHD	63
5.2.3.3	Folgeereignisse	63
5.3	Ausblick	65
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>67</b>
<b>7</b>	<b>LITERATUR</b>	<b>69</b>
<b>8</b>	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>83</b>
<b>9</b>	<b>ANHANG</b>	<b>84</b>