

2 PROBLEMSTELLUNG DIESER ARBEIT

2.1 Herleitung einer Aufgabenstellung

Die allogene SZT ist mittlerweile fester Bestandteil der Behandlung von Kindern mit ALL-Rezidiv. In zahlreichen mono- und multizentrischen Studien ließ sich auf Grund höherer Überlebensraten ein therapeutischer Vorteil für Hochrisikopatienten belegen. In den meisten der zurückliegenden Untersuchungen wurde allerdings nur mit kleinen Patientenzahlen gearbeitet. Ein Vergleich der Ergebnisse ist allgemein schwierig wegen uneinheitlicher Indikationsstellungen und unterschiedlicher Transplantationsprotokolle sowie unzureichender Angaben zum Therapieverlauf der behandelten Patienten. Inwieweit eine Erweiterung der SZT-Indikation auf Patienten mit intermediärer Prognose sinnvoll ist, bleibt weiterhin unklar. Offene Fragestellungen zu den Behandlungsmodalitäten der SZT lassen sich nur mit Hilfe ausführlicher Angaben zu Vorbereitung, Durchführung und Folgeereignissen der erfolgten Transplantationen beantworten. Die Dokumentation der bisher im Rahmen der ALL-REZ BFM Studien durchgeführten SZT beschränkt sich auf den Spendertyp und auf unvollständige Aussagen zur Konditionierungstherapie. Daher ist die Erfassung und Auswertung der fehlenden Daten erforderlich. Ein Abgleich der vollständigen Datensätze mit dem pädiatrischen Stammzellregister ist geplant.

Anhand der vervollständigten Angaben lassen sich die bis jetzt durchgeführten SZT vom verwandten SZ-Spender bei Kindern mit ALL-Rezidiv der ALL-REZ BFM Studien detailliert beschreiben und der Einfluss der Spendermodalitäten, der unterschiedlichen Konditionierungsschemata, der GvHD-Prophylaxe und anderer SZT-Modalitäten auf das Auftreten von therapieassoziierten Todesfällen, Rezidivfreiheit und das ereignisfreie Überleben untersuchen.

Die Behandlungsergebnisse dieser Arbeit erlauben darüber hinaus in Kenntnis aller transplantationsrelevanten Daten, Vergleiche mit Ergebnissen nach Chemotherapie wie z.B. matched pair Analysen oder multivariate Analysen durchzuführen. Diese sind besonders relevant für Patienten der intermediären Risikogruppe (S2), bei denen die Indikation einer SZT nach wie vor nicht eindeutig geklärt ist. Ergebnisse dieser Arbeit können zudem bei der Erstellung und Weiterentwicklung eines verbindlichen SZT-Protokolls berücksichtigt werden.

2.2 Arbeitsziele

Aufgabe dieser Arbeit ist die Erfassung obengenannter Daten bei Kindern mit SZT von einem verwandten SZ-Spender. Ziel ist eine umfassende, möglichst vollständige Beschreibung bei den etwa 250 registrierten ALL-Rezidiv-Patienten mit (M)MFD-SZT. Durch Auswertung der gewonnenen Daten sollen folgende Hypothesen verifiziert bzw. widerlegt werden:

1. Die im Rahmen der Chemotherapie etablierten prognostischen Faktoren sind auch nach einer SZT relevant.
2. Das Auftreten und der Grad einer GvHD ist assoziiert mit der Wahrscheinlichkeit ereignisfreien Überlebens (pEFS).
3. Der Remissionsstatus vor SZT hat eine entscheidende prognostische Bedeutung.
4. Der Grad der HLA-Differenz geht einher mit der Stärke der Toxizität.

Darüber hinaus sollen anhand der erhobenen Daten folgende Fragen geklärt werden:

5. Welche der Behandlungsfaktoren sind mit dem Auftreten akuter sowie chronischer GvHD, Rezidiv und Therapietod assoziiert?
6. Hat der Zuwachs an Erfahrung bei der Durchführung der SZT über die Zeit einen direkten Einfluss auf die Therapieergebnisse?
7. Gibt es einen prognostisch relevanten Zentrumseffekt?