

Zusammenfassung

Krebs ist eine der Haupttodesursachen bei Kindern. Durch die intensiven Forschungsarbeiten hinsichtlich der genetischen und molekularen Mechanismen der Leukämieentstehung konnten spezifische Behandlungsstrategien etabliert werden, wodurch heute z.B. die Überlebensrate von Kindern mit einer akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL) mehr als 90% beträgt. Dennoch bleibt die Leukämie eine der Hauptursachen bei krebsbedingten Todesfällen im Kindesalter. Außerdem sind die Therapien toxisch und oft mit lebenslangen Gesundheitsproblemen verbunden. Ziel ist es daher Therapeutika zu entwickeln, die wirksamer und weniger toxisch für die Patienten sind. Außerdem sollte auch der Einfluss genetischer Veränderungen in der Keimbahn auf das Therapieansprechen der Patienten berücksichtigt werden. Bisher konnten in einigen Studien bei 2-11% der Kinder mit Tumoren genetische Veränderungen in der Keimbahn identifiziert werden, die einen Einfluss auf die Toxizität und das Therapieansprechen haben könnten. Jedoch wurden diese Befunde nicht funktionell verifiziert.

Ziel dieses Projektes ist es daher, die Toxizität im Zusammenhang mit der (Poly)Chemotherapie durch Arzneimittel-Screening anhand von Fibroblasten von Kindern mit ALL zu identifizieren und diese Ergebnisse mit den verfügbaren klinischen Daten zur akuten und langfristigen Toxizität sowie zu den genetischen Veränderungen in potentiell Zielgenen dieser Therapeutika zu korrelieren.