

8 [Thesen]

1. Die Behandlung mit chimären oder humanisiertem CD25 Antikörper (ch/anti-CD25: Basiliximab oder Daclizumab) bei Kindern nach allogener peripherer Stammzelltransplantation (SCT) wurde ohne Prämedikation und ohne Auftreten von durch die Antikörperinfusion bedingten Nebenwirkungen vertragen.
2. Die Infusion des chimären oder humanisierten CD25 Antikörpers in einer Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht sechs Stunden vor der SCT und an den Tagen +4, +28, +56 und +84 nach SCT führte zu einer effizienten Rezeptorblockade in den ersten 100 Tagen.
3. In der mit ch/anti-CD25 behandelten Gruppe von Kindern (Gruppe A) kam es in keinem Fall zu einer Transplantatabstoßung.
4. Die Transplantation von peripheren Blutstammzellen bei Patienten der Gruppe A (ch/anti-CD25 Behandlung) führte zu einem beschleunigten Anwachsen des Transplantates im Vergleich zu den Patienten der Gruppe B, (14 vs. 23 Tage, $p=0,010$) und der Gruppe C (14 vs. 20,5 Tage, $p=0,012$), welche Knochenmarkstammzellen erhielten. Dieser Effekt wurde durch die Behandlung mit ch/anti-CD25 (in Gruppe A) im Unterschied zu einer Behandlung mit einem Mausantikörper gegen CD25 in Gruppe B (m/anti-CD25) bzw. keiner Antikörperbehandlung in Gruppe C nicht beeinflusst.
5. Die Transplantation von peripheren Stammzellen in Gruppe A führte zu einer signifikant höheren Rate an limitierter chronischer Spender-gegen-Empfänger Krankheit (GVHD) verglichen mit den Patienten in der Gruppe B, welche eine Knochenmarkstransplantation erhielten (0,75 vs. 0,22; $p=0,036$). Dieser Effekt wurde durch die prophylaktische Gabe von chimärem oder humanisiertem CD25 Antikörper in Gruppe A im Vergleich zu Mausantikörper gegen CD25 (Inolimomab) in Gruppe B nicht kompensiert.
6. Bei einem Vergleich mit einer nach Alter, Erkrankung, Erkrankungsstadien und HLA-Differenzen angepassten Patientengruppe (Gruppe B), welche einen Mausantikörper gegen CD25 zur GVHD Prophylaxe nach allogener Knochenmarkstransplantation bekommen hatte und auch im Vergleich mit einer

Patientengruppe ohne Antikörpertherapie (Gruppe C), bestehend aus Patienten nach einer Knochenmarktransplantation von HLA-identischen Geschwistern, sahen wir bei der Gruppe A eine leicht erhöhte, jedoch nicht signifikant erhöhte Rate an schwerer GVHD (GVDH Grad III+IV 0,5 vs. 0,31 vs. 0,1). Diese konnte folglich durch die prophylaktische Behandlung mit ch/anti-CD25 in Gruppe A nicht verhindert werden.

7. Die Inzidenz der chronischen GVHD insgesamt wie auch die Rate der extensiven chronischen GVHD unterschied sich bei allen Patientengruppen nicht signifikant (0,87 vs. 0,44 vs. 0,38 bzw. 0,13 vs. 0,22 vs. 0,13).
8. Obwohl keine signifikanten Unterschiede im kumulativen Gesamt-Überleben (OAS: 0,22 vs. 0,54 vs. 0,6) und leukämiefreien Überleben (EFS: 0,11 vs. 0,54 vs. 0,6) für alle untersuchten Patientengruppen (A vs. B vs. C) nachgewiesen wurden, ergab sich der Trend eines Vorteils im EFS für die Gruppen B und C.
9. Als Ursache für den Vorteil des EFS in den Gruppen B und C erscheint uns die, durch die hohe Inzidenz der chronischen GVHD in der Gruppe A bedingte, intensivere und länger durchgeführte immunsuppressive Behandlung der Patienten der Gruppe A verglichen mit den Patienten der anderen Gruppen (B und C) wahrscheinlicher, als antikörperbedingte Ursachen.
10. Auch die vergleichsweise geringere chemotherapeutische Behandlung bzw. niedrigere kumulative Chemotherapie-dosis der Gruppe A Patienten vor der Transplantation im Unterschied zur Gruppe B und C könnte für den Trend zu mehr Rezidiven bzw. zu einem geringeren EFS in der Gruppe A mit verantwortlich sein.
11. CD25 positive T-Lymphozyten spielen sowohl bei der Toleranzinduktion als auch bei der Kontrolle der Leukämie eine wesentliche Rolle. Weitere Erkenntnisse zur komplexen Rolle des CD25 Rezeptors auf regulatorischen T-Zellen und Effektor-T-Zellen bei der Erkennung von Allo-Antigenen und von leukämiespezifischen Antigenen sind notwendig, um die Wirkungen von CD25 Antikörpern bei Patienten nach allogener SCT besser verstehen und bewerten zu können.