

Karsten Geletneky  
Dr. med.

## **Serologisch-epidemiologische Studie über den Einfluß von Parvo- und Herpesvirusinfektionen auf die Pathogenese kindlicher Leukämieerkrankungen**

Geboren am 05. 06. 1964 in Lunden  
Reifeprüfung am 16. 05. 1983 in Hannover  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1985 bis SS 1993  
Physikum am 06. 04. 1987 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg und Sacramento/USA  
Staatsexamen am 21. 05. 1993 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Jörg R. Schlehofer

Die Genese kindlicher Leukämieerkrankungen ist bislang nicht geklärt. Die Epidemiologie der Erkrankung weist besondere Befunde wie den typischen Altersgipfel zwischen dem 2.- und 5. Lebensjahr sowie regionale Häufungen von Krankheitsfällen auf. Eine potentielle Erklärung für diese Phänomene ist die Beteiligung eines infektiösen Agens in der Pathogenese kindlicher Leukämiefälle.

Die hier vorgelegte Arbeit untersucht den Einfluß viraler Infektionen auf die Entwicklung einer Leukämieerkrankung bei Kindern. Dazu wurde die Prävalenz von Antikörpern gegen Viren, die Blut- oder Knochenmarkszellen infizieren (Epstein-Barr Virus (EBV); Humanes Herpesvirus Typ 6 (HHV-6); Parvovirus B-19), und gegen tumorsupprimierende Adeno-assoziierte Viren (AAV-2) bestimmt. Für die Durchführung dieses Projektes wurde in Kooperation mit dem Kinderkrebsregister in Mainz und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie eine Fall- Kontrollstudie (LEUPA-Studie) etabliert. In 23 kideronkologischen Zentren in Westdeutschland und in 13 regional benachbarten pädiatrischen Kliniken wurden Serumproben von Kindern mit einer neu aufgetretenen Leukämieerkrankung und von alters- und geschlechtsgleichen Kontrollkindern gesammelt. Parallel dazu war von den Eltern ein umfangreicher Fragebogen zur Eigen- und Familienanamnese der Patienten auszufüllen. Anhand der serologischen Testresultate konnte in Verbindung mit den Fragebogendaten durch statistische Berechnungen unter Verwendung multipler Regressionsmodelle das relative Leukämierisiko nach einer Infektion mit EBV, HHV-6, B-19 und AAV-2 bestimmt werden. Zusätzlich wurden Fragebogenvariablen, die einen Einfluß auf die allgemeine Infektionsexposition der Kinder haben konnten, ebenfalls statistisch analysiert.

Der Vergleich der Antikörperprävalenz gegen HHV-6, B-19 und AAV-2 zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen der Leukämie- und der Kontrollgruppe. Für AAV-2 ließ sich im Unterschied zu anderen Malignomen kein protektiver Effekt auf die Entwicklung von Leukämieerkrankungen im Kindesalter nachweisen. Im Gegensatz dazu führte eine frühe Infektion mit EBV zu einer signifikanten Erhöhung des relativen Leukämierisikos bei Kinder bis zum 6. Lebensjahr. Die Auswertung der Fragebogendaten zeigte ein erhöhtes Leukämierisiko für Kinder, deren Eltern bei Geburt älter als 30 Jahre waren.

Die im Rahmen dieser Arbeit erhaltenen Ergebnisse weisen auf eine Assoziation von EBV in der Genese kindlicher Leukämieerkrankungen hin und unterstützen somit die Hypothese einer möglichen Beteiligung von Infektionserregern bei der Entstehung dieser Erkrankung.