

Aus dem Zentrum für Innere Medizin der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. M. Hallek

Retrospektive Analyse von autologen peripheren Stammzellensammlungen im Kontext von Plerixafor

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der [humanmedizinische] Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Eduard Andreas Bolky

promoviert am 17.11.2025

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln,
sowie das Jahr der Erstellung (2026)

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Gereon R. Fink

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. U. Holtick
2. Gutachterin: Privatdozentin Dr. med. B. C. Klimm

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der Datensatz wurde zwischen 2015 und 2018 ohne meine Beteiligung von Mitarbeitern der Hämapherese-Einheit der Klinik I für Innere Medizin in der Universitätsklinik Köln innerhalb der Routineanwendungen dokumentiert. Es wurden Daten von allogenen Stammzelltransplantationen gesammelt und mir anschließend von meinem Promotionsbetreuer Priv.-Doz. Dr. Udo Holtick für die retrospektive Auswertung übergeben. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe der "Software IBM SPSS Statistics" Version 30. Zur Beantwortung meiner Forschungsfragen wurden neben deskriptiver statistischer Methoden Regressionsanalysen, ROC-Analysen und das Berechnen von Odds Ratios verwendet.

Aus statistischen Gründen wurden nur die erste geplante Stammzellapherese beachtet. Dadurch reduziert sich die Zahl der eingeschlossenen Apheresen von 725 auf 528.

Die Forschungsfragen wurden in enger Zusammenarbeit mit dem Leiter der KMT-Ambulanz und Hämapherese-Einheit der Uniklinik Köln Priv.-Doz. Dr. Udo Holtick entwickelt und beschäftigen sich mit dem Prozess der Stammzellgewinnung für autologe Stammzelltransplantationen. Dies beinhaltet sowohl die Sammlung von CD-34+Stammzellen mittels Apherese, wie auch die Art der Stammzellmobilisierung.

Zur Unterstützung bei der Durchführung der statischen Auswertung der Daten erfolgte ein Coaching zur Berechnungsmethode, gefolgt von einer abschließenden Kontrolle der Ergebnisse durch Dr. rer. nat. M. Sc. David Hofmann. Alle Berechnungen wurden eigenständig und ausschließlich von Eduard Andreas Bolky durchgeführt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den (das Datum bitte nicht handschriftlich einfügen)

Unterschrift:

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen herzlichst meinen großen Dank aussprechen, die mich bei meiner Dissertation über all die Jahre begleitet und unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt an meine Mutter Dr. med. Aurelia Bolky, die mich sowohl finanziell als mental unterstützte, und meinem Promotionsbetreuer Priv.-Doz. Dr. Udo Holtick für die überaus menschliche und hervorragende Betreuung bei der Realisierung des gemeinsamen Projektes.

Auch möchte ich den Mitarbeiter der KMT-Station und der KMT-Ambulanz der Universität Köln meinen tiefsten Dank aussprechen, die während mehreren Famulaturen und meiner PJ-Zeit großen Einfluss auf meine berufliche Entwicklung hatte. Die sachgerechte gute Betreuung und die viele Erfahrungen, welche ich dank der Med. 1 hatte, machen mich mit Sicherheit heut zu Tage zu einer erfüllteren Person und vor allem zu einem besseren Arzt.

Für mich war die Zeit in der Med 1. der Universitätsklinik Köln ein besonderes Privileg. Ein Privileg, welches mir, auch wenn nur kurzzeitig, ein Zugehörigkeitsgefühl gab, Teil von etwas Großem und Bedeutsamen zu sein.

Diese Erinnerung werde ich, unabhängig wohin meine Reise geht, mit Patienten, Familie, Freunden und Bekannten teilen, weil diese über all die Jahre ein Teil von mir geworden sind.



Widmung

Inhaltsverzeichnis:

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	6
1. ZUSAMMENFASSUNG	8
2. EINLEITUNG	10
2.1. Fragestellungen und Ziele	10
2.2. Autologe Stammzelltransplantation	11
2.3. Art der Mobilisierung und Poor Mobilizer	12
2.4. Cx4-Hemmer	15
2.5. Fragestellungen	19
3. MATERIAL UND METHODEN	20
4. ERGEBNISSE	23
4.1. Fragestellung I	23
Deskriptive Statistik	23
Chi-Quadrat-Test	26
4.2. Fragestellung II	27
Deskriptive Statistik	27
Ergebnisse für multiple lineare Regressionen	31
4.3. Fragestellung III	39
Deskriptive Statistik	39
Odds-Ratio von Erfolgsraten	41
4.4. Fragestellung IV	47
Deskriptive Statistik	47
Ergebnisse für multiple lineare Regressionen	50
4.5. Fragestellung V	53
Deskriptive Statistik:	53
Odds-Ratio des Erfolges in Wertebereich von Blutsbestandteilen	57

4.6. Fragestellung VI	59
Deskriptive Statistik	59
Ergebnisse für multiple lineare Regressionen	60
4.7. Fragestellung VII	65
Deskriptive Statistik	65
ROC-Kurve.....	68
5. DISKUSSION	71
5.1. Einleitung zur Diskussion	71
5.2. Poor Mobilizer mit Plerixafor vs Non-Poor Mobilizer ohne.....	72
5.3. Sammelerfolg von PM mit MM und der Vergleich zur OPTIMOB Studie	73
5.4. Der/die ideale Apheresepatient/in	74
5.5. Bestandteile des Blutes und deren Wirkung auf die Apherese	76
5.6. Shaldon-Katheter vs. Venenverweilkanüle	78
5.7. Die prädiktive Aussagekraft der CD34+Konzentration im Blut	79
6. LITERATURVERZEICHNIS.....	81
7. ANHANG.....	87
7.1. Komplette Darstellung der Berechnungen	87
7.1.1. Chi-Quadrat Test	87
7.1.2. Fragestellung 2, Tabelle 2.5.....	88
7.1.3. Fragestellung 2, Tabelle 2.6.....	91
7.1.4. Fragestellung 4, Tabelle 4.4.....	94
7.1.5. Fragestellung 6, Tabelle 6.2.....	97
7.1.6. Fragestellung 7: Tabelle 7.2.2	101
7.1.7. Fragestellung 7: ROC-Analyse	102
7.1.8. Anhang Regressionsmodelle im Wertebereich	117
7.2. Abbildungsverzeichnis	135
7.3. Tabellenverzeichnis	135

Abkürzungsverzeichnis

autologe Stammzelltransplantation (ASCT)
beziehungsweise (bzw.)
bezüglich (bzgl.)
Blutentnahme (BE)
Chemotherapie (Ct)
Collection Efficiency (CE)
common lymphoid progenitor (CLP)
Europäischen Arzneimittelagentur (EMA)
gegen; im Vergleich zu (VS)
gegebenenfalls (ggf.)
Grow-Faktoren (G-CSF)
Hämoglobin (Hb)
Lympho-myeloid primed progenitor cell (LMPP)
Mesenchymale Stammzellen (MSC)
multiple lineare Regression (MLR)
multipotenten Progenitorzellen (MPP)
Non Poor mobilizer (nPM)
periphere Blutstammzellen (PBSCs)
Poor mobilizer (PM)
Steady-State Mobilisierung (SS)
Variance Inflation Factor (VIF)
Venovenverweilkanüle (VVK)

Diagnosen:

B-Vorläuferzellen akute lymphatische Leukämie (B-ALL)
B-Vorläuferzellen Non-Hodgkin-Lymphom (B-NHL)
Burkitt Lymphom (Burkitt)
Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)
Follikuläres Lymphom (FL)
Hodgkin Lymphom (HL)
Mantelzell-Lymphom (MCL)
Multiples Myelom (MM)
Non-Hodgkin Lymphom (NHL)

T-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom (T-NHL)

Chemotherapien:

B-ALL Protokoll (B-ALL)

BV-CHP: Brentuximab Vedotin, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Prednison

CAD: Cyclophosphamid, Adriamycin, Dexamethason

CHOEP: Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison

Cyclophosphamid (Cyclo)

Dexa-CEAM: Dexamethason, Cisplatin, Cytarabin, Etoposid

DHAP: Dexamethason, Cytarabin, Cisplatin

ICE: Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid

IGEV: Ifosfamid, Gemcitabin, Prednisolon, Vinorelbin

MARTA: Methotrexat, Cytarabin, Procarbazin, Rituximab

MATRIX: Methotrexat, Cytarabin, Thiotepa, Rituximab

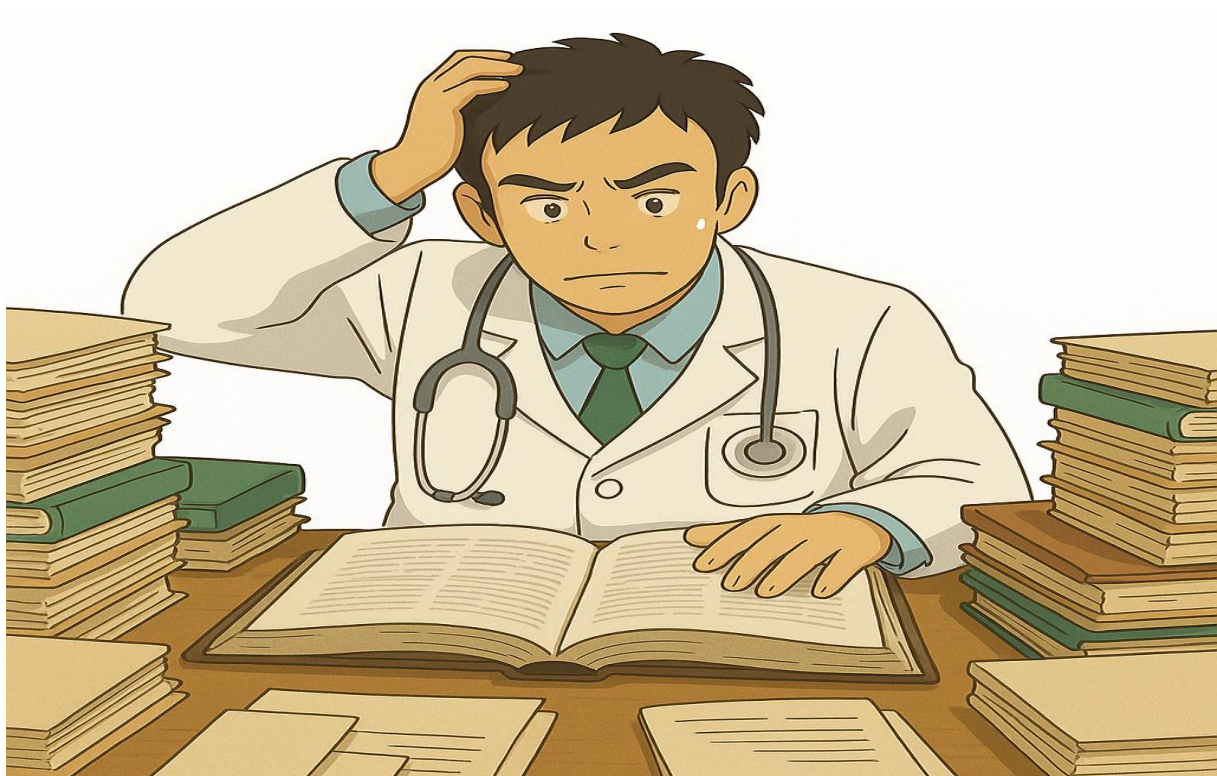
PEI: Cisplatin, Etoposide, Ifosfamide

R-GDP: Rituximab, Gemcitabine, Dexamethason, Cisplatin

R-GEMOX: Rituximab, Gemcitabine, Oxaliplatin

TIP: Paclitaxel, Ifosfamid, Cisplatin

VIDE: Vincristin, Ifosfamid, Doxorubicin, Etoposid



1. Zusammenfassung

Zusammenfassend konnten in dieser retrospektiven Arbeit unterschiedliche wichtige Aspekte betreffend die Mobilisierung von Stammzellen für eine ASCT als Ergebnis meiner Analysen benannt werden.

Der Einsatz von Plerixafor bei Poor Mobilizern führte in 75% der Fälle trotzdem zu einer erfolgreichen Stammzellsammlung. Allerdings konnte die Therapie mit dem Medikament laut der Datenanalyse in Rahmen der erstmaligen Apherese keine vollständige Chancengleichheit bezüglich einer ausreichende Stammzellmobilisation bei der ersten Apherese für alle PM gegenüber den nPM Patienten bewirken.

Insgesamt zeigt sich bei steigender Thrombozyten- und Leukozytenzahl, dass die Anzahl der CD34+Zellen sowohl im Blut, wie auch im Apheresat zunimmt, während, wie schon die Ergebnisse aus den Tabellen 4.5 und 5.1 - 5.6 zeigen, die Sammeleffizienz stetig abnimmt. Definiert man an Hand der Thrombozyten- oder Leukozytenkonzentration alle Daten in bestimmte Wertebereiche (Tabelle 5.1-5.6), sieht man, dass der Bereich mit der höchsten Anzahl der jeweiligen Zellen/ μl die niedrigste Sammeleffizienz und die meisten CD34+-Zellen/ μl im Median hat. Dies kann möglicher Weise auf eine mögliche Behinderung der Sammlung von CD34+ Zellen bei hohen Zellzahlen von anderen Blutbestandteilen hinweisen. Möglicherweise erleichtert die niedrigere Thrombozyten- oder Leukozytenzahl eine effizientere Trennung und Sammlung der Stammzellen, da weniger andere Zelltypen vorhanden sind, die die Sammlung behindern könnten. Zusammenfassend ist für die Erfolgschance anzunehmen, dass Patienten deutlich bessere Chancen haben, wenn die Leukozytenzahl über 2000/ μl und die Thrombozytenzahl über 300.000/ μl liegen. Des Weiteren haben Patienten, die mit einer Leukozytenzahl von unter 1000/ μl einen Vorteil bezüglich zu Patienten, welche Werte zwischen 1000 und 2000/ μl hatten. Dies kann, wie im Diskussionsteil ausführlich erläutert, eventuell durch die Collection Efficiency erklärt werden. Da es sich hierbei um eine retrospektive Ausarbeitung des Datensatzes handelt, sind absolute Aussagen mit Vorsicht zu treffen. Die Erkenntnisse können einen wichtigen Beitrag für die Optimierung von Zellsammelprozessen liefern.

Ein weiterer Aspekt, der untersucht wurde, ist der mögliche Einfluss eines Shaldon-Katheters auf die Sammeleffizienz. Laut dem Regressionsmodell sinkt die Sammeleffizienz um 0,9 %, wenn ein solcher Katheter verwendet wird. Allerdings erfolgen Shaldon-Katheter Anlagen typischerweise bei Patienten, die schlechtere Venenverhältnisse haben, was ein potentiell Bias für den Einfluss von Alter, Komorbidität und Intensität der Vortherapien darstellt.

In Bezug auf die CD34+-Zellen-Konzentration im Blut als prädiktiver Faktor zeigt sich, dass diese allein möglicherweise nicht vollumfänglich ausschlaggebend ist, um den optimalen Zeitpunkt für den Beginn einer Sammlung festzulegen, wie es in der DAG-HSZT-Leitlinie vorgeschlagen wird. Stattdessen sollten weitere Faktoren, die Einfluss auf die Sammeleffizienz nehmen, in die Entscheidung einbezogen werden, um den Sammelerfolg besser vorherzusagen. Patienten mit Laborwerten von unter

20 CD34+-Zellen/ μ konnten mit einer guten Sammeleffizienz noch ausreichend Zellen bei der ersten Apherese sammeln.

Des Weiteren zeigte sich in den Analysen des Datensatzes, dass wenn man diesen Cut-Off von > 20 CD34+-Zellen/ μ l um nur 7,92 / μ l Stammzellen erhöht ($>27,92$ / μ l), die Misserfolgsrate in direktem Vergleich um 72,22% möglicherweise gesenkt werden könnte (Tabelle 7.1, Abschnitt 3.7).

Weitere Aspekte dieser Arbeit legen die Annahme nahe, dass Apheresepatienten, welche bei der Mobilisierung nicht fiebrig, jung und schlank sind, eine bessere Chance haben für einen Sammelerfolg.

Vor dem Hintergrund der Daten könnte eine prospektive Studie bei Patienten mit weniger als 20 CD34+-Zellen/ μ l durchgeführt werden, mit dem Ziel einer Optimierung der Sammeleffizienz für eine bessere Chance einer ausreichenden Sammlung auch für Poor Mobilizer.

Die hier aufgeführten Ergebnisse sollten hinsichtlich der retrospektiven Natur dieser Arbeit interpretiert werden. Sie sollen als Anstoß wahrgenommen werden, zukünftig weitere Forschungsaspekte im Kontext von Stammzellsammlung und autologer Stammzelltransplantation zu untersuchen.

2. Einleitung

2.1. Fragestellungen und Ziele

In meiner Arbeit untersuche ich die Mobilisation von CD34+ hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark mit Hilfe von G-CSF, einem CXCR4-Hemmer mit oder ohne vorherige Chemotherapie-Gabe vor dem Hintergrund einer geplanten autologen Stammzelltransplantation (ASCT).

In der Universitätsklinik zu Köln wurden im Zeitraum 2015 bis 2019 bei 528 transplantierten Patienten dieser Prozess gründlich dokumentiert sowie die erhobenen Daten für eine retrospektiven Auswertung in einer Tabelle zusammengefasst.

Die Gesamtanzahl aller stattgefundenen Apheresen in diesem Zeitraum ist 725.

Um medizinische Behandlungsstrategien kosten- und leistungseffizient zu gestalten, sollten Therapien mit der höchsten Effizienz bzgl. Nutzen und Risiko gewählt werden.

Das Ziel dieser Arbeit ist die Evaluation von im klinischen Alltag relevanten Aspekten der dokumentierten Apheresen anhand von sieben definierten Fragestellungen (Abschnitt 1.5).

Die Verarbeitung des Datensatzes erfolgte in enger Zusammenarbeit mit Priv.-Dov. Dr. Udo Holtick, dem Leiter der KMT-Ambulanz und

Hämapherese-Einheit der Klinik I für Innere Medizin der Universität zu Köln

Die Beantwortung der Forschungsfragen bedient sich analytischer Methoden wie Multiple lineare Regressionen, ROC-Analysen und dem Berechnen von Odds-Ratios.

Aus statistischen Gründen wurde bei allen Patienten nur die erste Apherese beachtet.

Aspekte einer effizienten Apherese werden in dieser Arbeit durch die erreichte Anzahl von CD34+ Zellen im Apheresat, der Konzentration von CD34+ im peripheren Blutkreislauf der mobilisierten Stammzellen aus dem Knochenmark, die Sammeleffizienz der Apheresemaschine und die Mobilisationszeit gemessen. Mit diesen Variablen wurde versucht, statistische Korrelationen und Auffälligkeiten zu patientenspezifischen Umständen, wie zum Beispiel Erkrankung, Art der Mobilisierung oder der besonderen Patientengruppe „Poor Mobilizer“ zu finden.

„Poor Mobilizer“-Patienten haben ein signifikant erhöhtes Risiko für einen Misserfolg in Bezug auf die Stammzellmobilisierung und erhielten bei der geplanten Stammzellsammlung zusätzlich die Gabe von Plerixafor, eines CXCR4 Antagonisten mit einer stark CD34+Zellen mobilisierenden Wirkung.

2.2. Autologe Stammzelltransplantation

Für die Durchführung einer autologen Stammzelltransplantation (ASCT) ist das Gewinnen und Sammeln von hämatopoetischen Stammzellen (CD34+ Zellen) essenziell. Die ASCT ist ein wichtiger Bestandteil von Behandlungsstrategien einer größeren Zahl hämato-onkologischer Erkrankungen und bildet die Voraussetzung für die Gabe einer myeloablativen Hochdosis-Chemotherapie. Dabei werden patienteneigene hämatopoetische Stammzellen (CD34+ Zellen) zuerst im peripheren Blut angereichert, danach mit einer Leukozytenapherese extrahiert, kryokonserviert und nach Gabe der Hochdosis-Therapie in Form einer Infusion intravenös verabreicht, um Knochenmarkregeneration nach der Hochdosistherapie zu ermöglichen und somit ein hämatopoetisches Versagen therapeutisch zu verhindern [1].

Im Anwendungsfokus der ASCT stehen maligne Lymphome und das Multiple Myelom [2], bei denen konventionelle Chemotherapien nach dem heutigen klinischen Wissenstand nicht ausreichend, sprich erfahrungsgemäß eine für den Patienten nicht ausreichende Langzeitwirkung erzielen. In der Regel erfolgt beim MM oder gewissen Lymphomen in Anschluss an der Basistherapie/Re-Induktionstherapie eine Konsolidierung mit einer Hochdosis-Chemotherapie, welche mit der zusätzlichen Gabe von den vorherig gesammelten patienteneigenen Stammzellen stattfindet. Bei den Myelompatienten erfolgt eine Konsolidierung, um langfristig einen positiven Effekt auf die Therapie zu erzielen, während bei den Lymphompatienten, die sich im Rezidiv befinden, ein kurativer Ansatz mit dieser Form der Behandlung angestrebt wird.

Zur Gewinnung solcher Stammzellen können diese entweder direkt aus dem Knochenmark gewonnen oder, wie es heutzutage meistens praktiziert wird, aus dem peripheren Blut entnommen werden (PBSC).

Vorteile, wie eine deutlich schnellere Regeneration der Hämatopoese und der Immunrekonstitution fehlende Notwendigkeit einer Anästhesie mit stationärem Aufenthalt und verbesserter Komfort für den Patienten machen momentan den Einsatz von PBSCs zur Behandlung der ersten Wahl. Die PBSC-Sammlung findet entweder mit Hilfe eines peripheren oder einen zentralen Venenzugangs, z.B. durch einen Shaldonkatheter, statt [1] [3] [4].

Für eine erfolgreiche Mobilisation müssen mehrere Faktoren in der Therapie miteinbezogen werden: Anzahl der geplanten ASCT (einmalig oder mehrfach), ggf das Lagern von Backup-Transplantaten und Risiken einer suboptimalen Mobilisation („Poor mobilizer“).

Weitere Faktoren für die Auswahl der Therapie sind Allgemeinzustand des Patienten, Status der jeweiligen Erkrankung, therapeutische Belastbarkeit und klinische Standards des Hauses.

2.3. Art der Mobilisierung und Poor Mobilizer

Es gibt keine klare Definition, ab wann in der Peripherie genug CD34+ Zellen für eine ASCT gibt. Für eine einzelne ASCT werden in der Regel als Minimum 2×10^6 CD34+ Zellen/kg im gewonnenen Apheresat angesehen und wenn es möglich ist, ein Wert von über $>5 \times 10^6$ CD34+ Zellen/kg angestrebt [5].

Damit der Patient eine ausreichende Anzahl von sammelbaren Stammzellen im peripheren Blut hat, wird vor der Apherese eine individualisierte Mobilisierungstherapie eingeleitet.

Diese kann entweder in einer sogenannten „Steady-state-Mobilisation“ mit nur der Gabe von Granulozyten Kolonie-stimulierenden Faktor (G-CSF) geschehen [1] oder in Kombination mit einer temporär knochenmark-supprimierenden zytostatischen Chemotherapie, in deren Abfolge und Regeneration CD34+ Stammzellen in das periphere Blut ausgeschüttet werden [6].

In Deutschland sind für die ASCT aktuell Filgrastim (s.c. 10 µg/kg/Tag oder i.v. über 5 bis 7 Tage), sowie Lenograstim, (s.c. 10 µg/kg/Tag oder i.v. über 4 bis 6 Tage) als G-CSF Präparate zugelassen [6].

Eine „Steady-state-Mobilisation“ dauert von Mobilisationsbeginn bis zur Apherese circa 5 Tage [6].

Vorteilhaft kann bei einer Chemotherapie-basierten Mobilisation eine höhere Apherese-Effizienz und die therapeutische Wirkung der Substanz selbst sein.

In Studien konnte eine höhere CD34+Zellzahl gemessen werden [6].

Nachteilig ist bei der Chemotherapie-basierten Mobilisation zusätzliche Toxizität, ggf. weitere notwendige stationäre Aufenthalte und zusätzliche Kosten [6].

Bei der Auswahl der Chemotherapie Protokolle orientiert man sich nach der Grunderkrankung.

Beispieltabelle für entitätsspezifische Chemotherapieprotokolle

Tabelle 1: Empfohlene Protokolle zur Chemotherapie-basierten Mobilisation

Entität	Geeignete Protokolle mit entitäts-spezifischer Aktivität
Multiples Myelom	IEV, CAD
Non-Hodgkin-Lymphom	DexaBEAM, (R)-DHAP, (R)-ICE, (R)-CHO(E)P
Hodgkin-Lymphom	DexaBEAM, DHAP, BEACOPP, ABVD
Keimzelltumor	T-ICE, CE
Neuroblastom	Mobilisierung im Rahmen des jeweiligen Therapieprotokolls
Nephroblastom	
Ewing-Sarkom (experimentel)	
AT-RT/Medulloblastom	
Hepatoblastom	
AML	hochdosiertes Cytarabin
Nicht-maligne Erkrankungen (Amyloidose, Systemische Sklerodermie, Multiple Sklerose)	Cyclophosphamid 2-4 g/m ²

Legende: IEV – Ifosfamid, Epirubicin, Vincristin; CAD – Cyclophosphamid, Adriamycin, Dexamethason; DexaBEAM – Dexamethason, BCNU, Etoposid, Cytarabin, Melphalan; R – Rituximab; DHAP – Dexamethason, hochdosiertes Cytarabin, Gsptatin; ICE – Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid; CHO(E)P – Cyclophosphamid, Adriamycin, Vincristin, (Etoposid) Prednisolon; BEACOPP – Bleomycin, Etoposid, Adriamycin, Cyclophosphamid, Procarbacin, Prednisolon; ABVD – Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin; T-ICE – Paclitaxel, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid; CE – Carboplatin, Etoposid.

AT-RT- Atypischer Teratoid/Rhabdoid Tumor.

Bei einem Wert von > 20 CD34+-Zellen/µl in der peripheren Blutbahn, kann laut DAG-KBT Leitlinien von 2018 der Prozess der Apherese begonnen werden.

Im Wertebereich zwischen 15-20 CD34+-Zellen/µl sollte die Sammlung nur dann begonnen werden, wenn nicht mehr als zwei Stammzellgaben im Behandlungsplan vorgesehen sind [7].

Poor Mobilizer sind in der Regel definiert als Patienten mit weniger als 20 CD34+ Zellen/µl im peripheren Blut nach Stimulation vor der Apherese.

Durchschnittlich erwartet man ca. 15% „Poor mobilizer“.

Darüber hinaus kann die „Poor Mobilizer“-Gruppe in weitere Sub-Gruppierungen anhand der CD34+Zellzahl im peripheren Blut eingeteilt werden [8].

„Borderline poor mobilizer“	11-19 CD34+ Zellen/µl PB
„Relative poor mobilizer“	6-10 CD34+ Zellen/µl PB
„Absolute poor mobilizer“	0-5 CD34+ Zellen/µl PB

Weitere prädiktive Risiken für ein Mobilisationsversagen können sein:

- Alter von >60 Jahren [9,10,11]
- fortgeschrittenes Krankheitsstadium [10,11]
- Chemotherapien: Melphalan oder Fludarabin,
Immunmodulator Lenalidomid (kontrovers) [10,11]
- vorhergehende strahlentherapeutische Behandlung [10,11]
- geringe Thrombozytenzahl vor Beginn der Mobilisierung [12]

Liegen Risikofaktoren für eine suboptimale Sammlung beim Patienten vor, kann die zusätzliche Gabe eines Cx4-Hemmer, wie Plerixafor oder Motixafor, das Risiko für eine ungenügende Mobilisation deutlich verringern [7].

Für eine erfolgreiche Apherese setze ich in dieser Arbeit einen Wert von $2 \times 10^6 \text{CD34}^+$ Zellen/kg im Apheresat voraus.

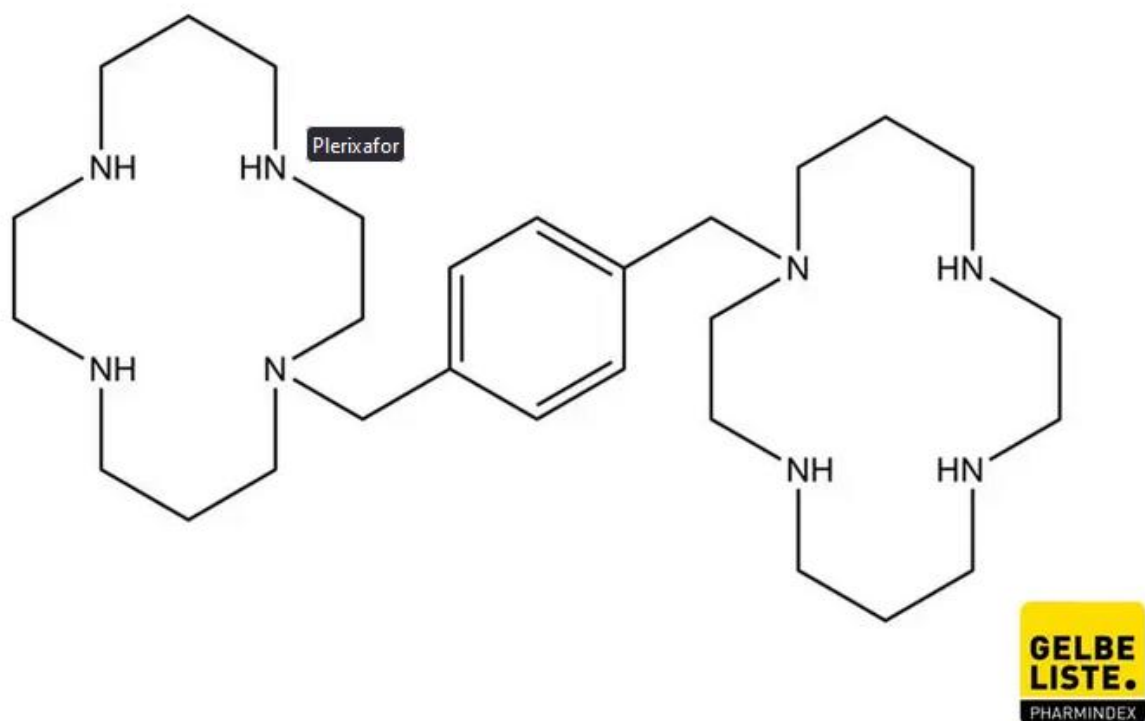
2.4. CxC4-Hemmer

Plerixafor

In der Standardbehandlung für die ASCT schlägt in 5-40% der Fälle die Mobilisierung fehl [14,15]. Plerixafor wurde entwickelt, um den Bedarf an weiteren wirksameren Möglichkeiten von Mobilisierungsmitteln zu decken. Bei dem Präparat handelt sich um einen CXCR4-Chemokin-Rezeptor-Antagonisten, welches 2009 von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) für den medizinischen Gebrauch zugelassen wurde.

Die Anwendung von Plerixafor ist in Kombination mit G-CSF bei Patienten indiziert, die nicht ausreichend Stammzellen mobilisieren oder welche ein erhöhtes Risiko für ein Mobilisationsversagen haben [16,17].

Plerixafor ist ein kleines Bicyclam-Molekül, das reversibel und selektiv den CXCR4-Chemokinrezeptor antagonisiert und die Bindung seines kognitiven Liganden, des Stromazell-abgeleiteten Faktors-1- α (SDF-1- α oder CXCL12), blockiert. Dadurch wird die Interaktion zwischen SDF-1 α und CXCR4 obstruiert, was wiederum dazu führt das CD34+-Zellen in den peripheren Blutkreislauf mobilisiert werden [17,18].



Die Applikation erfolgt durch eine subkutane Injektion und erreicht nach einer raschen Resorption innerhalb von 30-60 Minuten den Blutwirkungsspiegel [17].

Eine einzige Injektion führt schon zu einem raschen Anstieg der CD34+-Zellen im peripheren Blut. Die Halbwertszeit bei Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt 3-5 Stunden [19].

Als Einzelpräparat konnte bei Patienten mit MM genügend Zellen für mindestens eine Transplantation mit einer anschließend raschen Erholung der hämatopoetischen Funktion erzielt werden [21].

Bei der Kombination von Plerixafor mit G-CSF zeigen sich synergistische Wirkungseffekte, wobei der Spitzenwert der Konzentration von CD34+-Zellen 10-14 Stunden nach der Verabreichung erreicht wird [22].

Die Gabe von CXCR4-Hemmer ist generell sicher und gut verträglich [21,22]. Unerwünschte Wirkungen sind bei mehr als 10% der Patienten Durchfall, Übelkeit und Reaktionen am Injektions-, bzw. Infusionsort [16], Dennoch werden diese in der Regel von Patienten als leicht und vorübergehend beschrieben [17]. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse sind selten. Sie umfassen nach der Verabreichung des Medikaments Hypotonie und Schwindel sowie Thrombozytopenie nach der Apherese [23].

Wie bei anderen Mobilisierungsschemata vor ASCT besteht ein theoretisches Risiko der Mobilisierung von Tumorzellen [17]. Die klinische Bedeutung der Mobilisierung von Tumorzellen ist jedoch nach dem heutigen Wissensstand unklar und hat wahrscheinlich keinen Langzeiteffekt auf den Krankheitsverlauf [29,30].

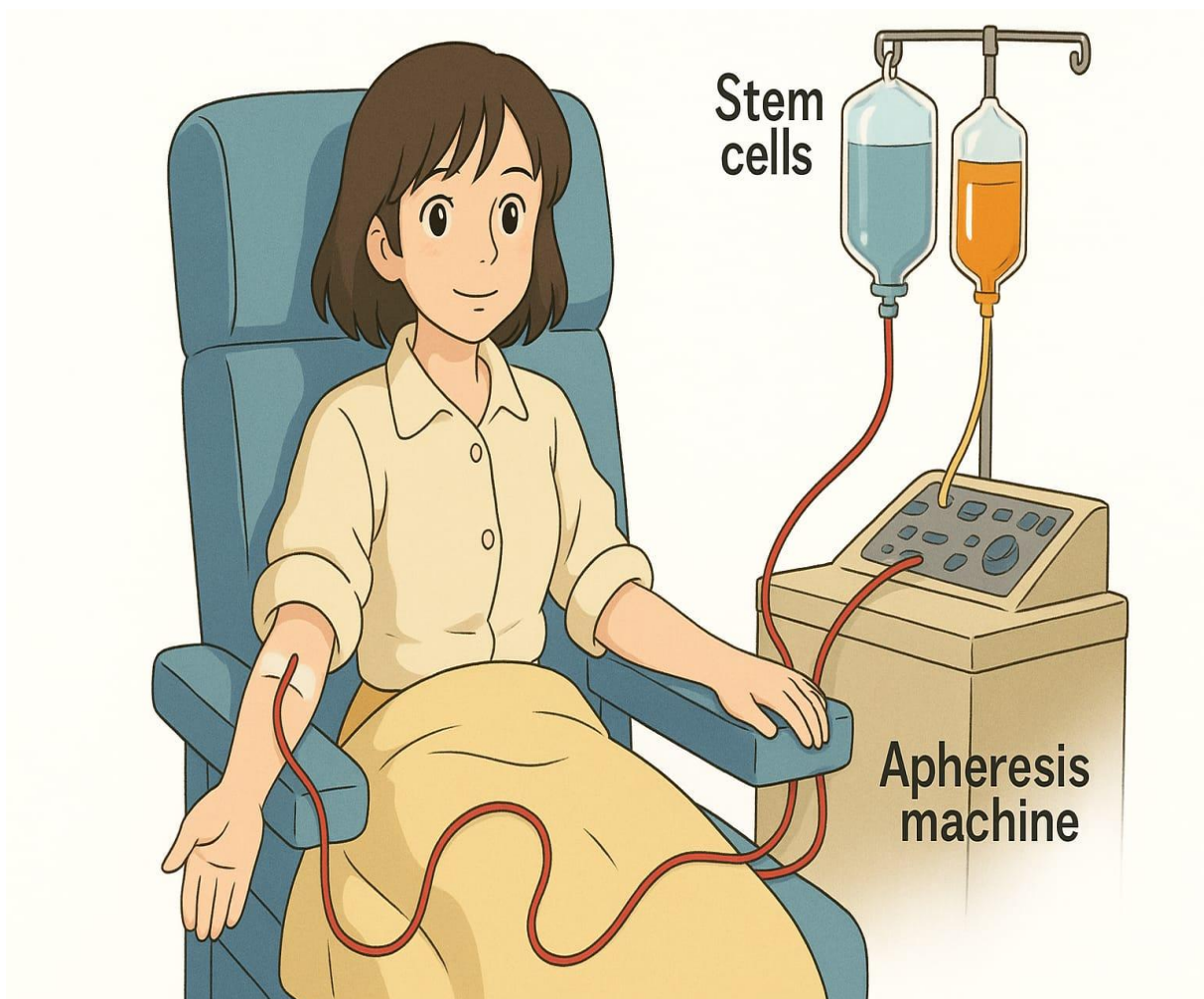
Daten von mehreren Studien deuten darauf hin, dass die Kontamination mit Tumorzellen nach einer Plerixafor-Behandlung im Vergleich zu den alleinigen Gaben von G-CSF bei MM- und NHL-Patienten nicht nachweisbar oder nicht signifikant erhöht ist [26,27].

In mehreren multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase III-Studien konnte wiederholt die positive Mobilisierungswirksamkeit von Plerixafor untersucht und nachgewiesen werden [23,28].

In klinischen Alltag könnte sich die pharmakokinetische Eigenschaft von Motixafortid in ein Dosierungsintervall von 48 Stunden als nützlich erweisen, da das schon länger auf dem Markt vorhandene Plerixafor eine tägliche Dosierung erfordert.

Trotz des günstigeren pharmakokinetischen Profils von Motixafortid gegenüber Plerixafor, erscheinen die beiden Wirkstoffe in den klinischen Studien eine vergleichbare Wirksamkeit zu haben.

Ein vollständiges Verständnis von den Auswirkungen einer verlängerten CXCR-Inhibition mit Motixafortid im Vergleich zu Plerixafor fehlt noch [30].



2.5. Fragestellungen

- I. Wird durch die Gabe von Plerixafor eine Chancengleichheit für eine erfolgreiche Apherese von Poor Mobilizern in Vergleich zu non-poor Mobilizern geschaffen?
- II. Welcher Zusammenhang besteht zwischen demografischen und klinischen Variablen in Bezug auf Zahl und Anteil der CD34+Zellen im Apheresat und im peripheren Blut?
- III. Unter welchen bestimmten Umständen hat man die größte Erfolgschance für eine erfolgreiche Apherese?
- IV. Welche Einflussfaktoren wirken sich positiv, bzw. negativ auf die Sammeleffizienz aus?
- V. Haben bestimmte Wertebereiche von Blutbestandteilen (Leukozyten und Thrombozyten) Einfluss auf den Erfolg, die Collection Efficiency, die Mobilisationszeit und die CD34+ Zahl im peripheren Blut und im Apheresat?
- VI. In wie weit unterscheidet sich Steady State Mobilisierungen von Mobilisierungen mit Chemotherapien?
- VII. Macht ein Cut-off-Wert von 20 CD34+ Zellen/ μ l als Indikator für den Start der Apherese Sinn? Gibt es einen besseren Cut-off?

3. Material und Methoden

Forschungsdesign

Retrospektive Datenanalyse klinischer Daten von autologen Stammzellsammlungen aus einem Zeitraum von 2015 bis 2019.

Bei den Daten handelt es sich um für die Stammzellapherese spezifische Zeitpunkte, Therapieformen, Werte und Patientencharakteristika, welche in Routinerahmen der Hämapherese mit Hilfe des Computerprogrammes „Microsoft Excel“ erfasst wurden.

Im Rahmen der klinischen Routine erhobene Daten

Erhobene Daten	Abkürzung im Datenfeld
Anzahl der Gabe von Growth-Faktoren	G-CSF 1x / 2x tägl.
Anzahl der Tage nach Beginn der Konditionierung	d post Mobilisation
Biologisches Geschlecht	M/F
CD 34+ Stammzellen im Apheresat	CD34/kg KG x 10 ⁶
CD 34+ Stammzellen im peripheren Blut	CD34 / µl
Einsatz eines peripheren Katheters zur Blutentnahme	Peripher o.B.
Einsatz eines Shaldon-Katheters zur Blutentnahme	Shaldon o.B.
Datum der Sammlung	Datum der Sammlung
Geburtsdatum mit Tag, Monat und Jahr	Geb.datum
Gesamt Blut Volumen in ml	GBV [ml] Patient
Gewicht des Patienten	Gewicht [kg]
Grunderkrankung des Patienten	Diagnosen Auswahl UH
Hämoglobin im peripheren Blut	Hb
Leukozyten Anzahl im peripheren Blut	Leukozyten x10 ³ /µl
Prozentueller Anteil von CD 34+ Zellen	Messung % CD 34+
Temperatur des Patienten	Temperatur
Thrombozyten im peripheren Blut	Thrombozyten/µl
Welche Chemotherapie oder ob Steady-State	Chemo Auswahl UH

Werte, die in Rahmen dieser Arbeit aus den bestehenden

Daten errechnet wurden:

Alter	Alter am Tag der Sammlung
Collection Efficiency	$(\text{CD34/kg KG} \times 10^6 * \text{Gewicht [kg]} * 1.000.000) / (\text{x-faches GBV} * \text{GBV [ml] Patient} * \text{CD34} / \mu\text{l} * 1000)$
Erfolg der Behandlung / Die ausreichende Sammlung von Stammzellen bei der Apherese	$\text{CD 34+ Stammzellenanzahl} \geq 2 \text{ CD34/kg Körpergewicht} \times 10^6 = \text{Erfolg der autologen Stammzell-Mobilisation}$
Fieber	Temperatur größer-gleich 38°C

Analysen

Zu Berechnung der ersten bis siebte Fragestellung wurden mathematische Methoden, wie deskriptive statische Analysen (z.B. Kreuztabellen), einen Chi-Quadrat Verteilungstest und mehrere multiplen linearen Regressionen, verwendet.

Bei den multiplen linearen Regressionen wurden die Variablen mit mehreren Kategorien „dummy-kodiert“ und anschließend in das Modell eingeführt. Für alle Fragestellungen (1-7) wurden als Referenzkategorie der Diagnose MM und als Referenz für die Chemotherapie CAD verwendet.

Intervallskalierte Variablen (Alter, Geschlecht, HB im Blut, Thrombozyten im Blut, Leukozyten im Blut, Tage der Mobilisation/Konditionierung) wurden – zur besseren Interpretation – vorab am Mittelwert zentriert. Die Voraussetzungen der linearen Regression (Normalverteilung der Residuen, Autokorrelation der Residuen, Homoskedastizität, Multikollinearität) wurden für jedes Modell geprüft. Die Normalverteilung der Residuen und die Homoskedastizität wurden mittels visueller Inspektion des Histogramms der standardisierten Residuen geprüft und die Homogenität wurde geprüft mittels einem Streudiagramm der standardisierten Schätzwerte mit den standardisierten Residuen. Die Autokorrelation der Residuen wurde mittels der Durbin-Watson Statistik geprüft. Die Multikollinearität wurde mittels dem Variance Inflation Factor (VIF) überprüft.

Bei einer Verletzung der Voraussetzungen wurden jeweils weitere Korrekturverfahren angewendet wie z.B. Transformation der abhängigen Variabler mittels Logarithmus zur Basis

10 oder anderen Transformationsverfahren (wird jeweils in jeder Fragestellung noch spezifisch erwähnt).

Des Weiteren wurden Odds-Ratios berechnet für die Hypothese die sich spezifisch auf die Erfolgswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit andere Variablen beziehen.

Für die Ergebnisse der Regression werden Tabellen dargestellt, die nur die signifikanten Variablen anzeigen. Alle vollständigen Tabellen werden in Anhang nochmals ausführlich dargestellt.

Die mathematischen Analysen erfolgten mit Hilfe des Computerprogrammes " IBM SPSS Statistics Version 30" und „Microsoft Excel LTSC MSO 64-Bit Version 2108“.



4. Ergebnisse

4.1. Fragestellung I

- I. Wird durch die Gabe von Plerixafor eine Chancengleichheit für eine erfolgreiche Apherese von Poor mobilizer (PM) in Vergleich zu non-Poor mobilizer geschaffen?

Deskriptive Statistik

Alle Patienten

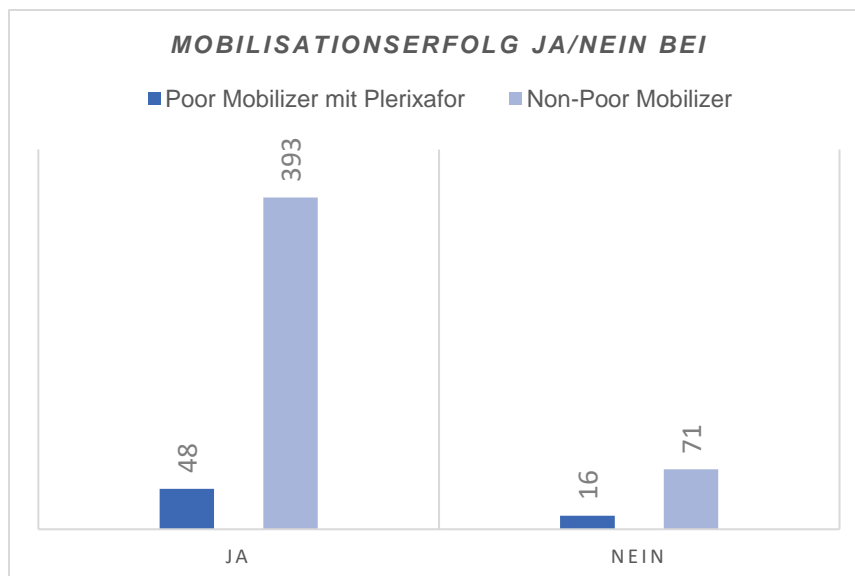
- **Gesamtanzahl der Fälle:** 528
- **Erfolgsrate:** 441 von 528 Fällen (83,5%)
- **Misserfolgsrate:** 87 von 528 Fällen (16,5%)

Patienten ohne Plerixafor

- **Anzahl der Fälle:** 464 (87,9% der Gesamtanzahl)
- **Erfolgsrate:** 393 von 464 Fällen (84,7%)
- **Misserfolgsrate:** 71 von 464 Fällen (15,3%)

Patienten mit Plerixafor

- **Anzahl der Fälle:** 64 (12,1% der Gesamtanzahl)
- **Erfolgsrate:** 48 von 64 Fällen (75,0%)
- **Misserfolgsrate:** 16 von 64 Fällen (25,0%)



In der Kreuztabelle 1.1 wird die Häufigkeit und den prozentualen Anteil des Behandlungserfolgs und Misserfolgs von Patienten in Abhängigkeit von der Einnahme von Plerixafor bei PM in Vergleich zu den restlichen Patienten dargestellt. Es gibt keine klare

Definition, welche Menge an CD 34+ Zellen für eine erfolgreiche Mobilisation im gewonnenen Apheresat gewonnen werden sollten.

Für eine erfolgreiche Apherese setze ich in dieser Arbeit einen Wert von 2×10^6 CD34+ Zellen/kg oder mehr voraus. Dies entspricht den klinischen Empfehlungen (Zitat).

Tabelle 1.1

			Erfolg der Mobilisierung		
			Misserfolg <2x10 ⁶ CD34+ Zellen/kg	Erfolg >=2x10 ⁶ CD34+ Zellen/kg	
Perixafor	nein	Anzahl	71	393	464
		% von Perixafor	15,3%	84,7%	100,0%
		% von Erfolg d.M.	81,6%	89,1%	87,9%
		% der Gesamtzahl	13,4%	74,4%	87,9%
	ja	Anzahl	16	48	64
		% von Perixafor	25,0%	75,0%	100,0%
		% von Erfolg d.M.	18,4%	10,9%	12,1%
		% der Gesamtzahl	3,0%	9,1%	12,1%
Gesamt	Anzahl	87	441	528	
	% von Perixafor	16,5%	83,5%	100,0%	
	% von Erfolg d.M.	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	16,5%	83,5%	100,0%	

Diese retrospektive Studie untersucht unter anderem den Zusammenhang zwischen der Einnahme von Plerixafor, welches für einen verbesserte Erfolgschance bei PM appliziert wurde, und dem im Kontrast gesetzten Behandlungserfolg, basierend auf den erhobenen Daten von 528 Patienten.

Die Analyse basiert auf die Häufigkeiten der Patienten, PM mit Plerixafor einnehmen (ja) und nicht Poor Mobilizer ohne Plerixafor (nein), und deren Behandlungserfolg, gemessen in zwei Kategorien:

Misserfolg (< 2×10^6 CD34+ Zellen/kg) und Erfolg (≥ 2×10^6 CD34+ Zellen/kg).

Die Tabelle 1.1 zeigt, dass die Mehrheit der Patienten (87,9%) keine Poor mobilizer waren und somit kein Plerixafor erhielt, während 12,1% der Patienten als PM Plerixafor erhielten. Die Erfolgsrate war höher bei Patienten, die kein Plerixafor erhielten (89,1%) im Vergleich zu denen, die Plerixafor erhielten (75,0%). Im Gegensatz dazu war die Misserfolgsrate bei Patienten, die Plerixafor erhielten, höher (25,0%) als bei denen ohne Plerixafor (15,3%).

Dieses Verhältnis wird auch im Balkendiagramm verdeutlicht, welches zeigt, dass die Mehrheit der Patienten, die keine Poor mobilizer waren, einen hohen Behandlungserfolg erzielten,

während der Anteil der Patienten mit niedrigerem Behandlungserfolg bei den Plerixafor-Anwendern höher war.

Die nachfolgende Tabelle gibt eine Übersicht über die verarbeiteten Fälle in der Studie, unterteilt nach den untersuchten Parametern und dem Einsatz von Plerixafor.

Tabelle 1.2 zeigt die deskriptiven Statistiken (Median, Mittelwert, Minimum und Maximum) für verschiedene Parameter, aufgeteilt nach PM-Patienten mit der Gabe von Plerixafor und nicht Poor mobilizer Patienten (Ja/Nein).

Tabelle 1.2

	Poor Mobilizer mit Plerixafor -	Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
10 ⁶ CD34+ Zellen/kg (CD34 + im Apheresat)	Ja	3,12	4,59	0,14	25,52
	Nein	5,69	8,27	0,08	75,56
CD34+ Zellen / µl (CD34+ im Blut)	Ja	34,68	41,92	2,6	176,88
	Nein	49,14	72,48	1,82	605,16
Alter zum Zeitpunkt der Sammlung	Ja	62	57,11	22	75
	Nein	57	53,96	18	76
Gewicht [kg]	Ja	73	75,47	48	125
	Nein	78	79,69	40,3	170
Mobilisationszeit in Tage	Ja	16	15,7	5	27
	Nein	15	14,44	2	29
Collection Efficiency	Ja	0,46	0,46	0,15	0,82
	Nein	0,52	0,53	0,15	0,99
Leukozyten x10 ³ /µl	Ja	15,6	20,45	2	98,6
	Nein	8,1	13,33	0,53	242
Thrombozyten/µl	Ja	100	120,98	17	447
	Nein	121	135,3	5,4	550

Die Daten zeigen, dass es bei Non-Poor Mobilizer Patienten ohne Plerixafor die Konzentration der CD34+ Stammzellen im Apheresat und im peripheren Blut im Median insgesamt höher war, was auf eine bessere Mobilisation der CD34-Zellen hinweist. Diese Patientengruppe hat durchschnittlich ein höheres Körpergewicht und ist jünger.

Die Mobilisation dauert bei PM-Patienten mit Plerixafor im Median etwa 1 Tag länger.

PM haben höhere Leukozytenwerte, aber im Gegenzug sind Hb-Wert und Thrombozytenwerte bei Non Poor-Mobilizer höher.

Auch zeigt sich eine im Median etwas höhere Sammeleffizienz.

Chi-Quadrat-Test

Auswertungsmethode:

Chi-Quadrat Verteilungstest

Variable:

AV 1: Erfolg der Mobilisierung (Nominal / 2 Kategorien)

UV 1: Plerixafor (Nominal / 2 Kategorien)

Zur Überprüfung der ersten Fragestellung wurde ein Chi-Quadrat-Test berechnet.

In Tabellen 1.1 und 1.2 sind die Häufigkeiten und Prozentzahlen innerhalb und zwischen den Kategorien aufgelistet. Es zeigte sich, dass 84.7 % der Non Poor mobilizer ohne Plerixafor Gabe einen Erfolg in Bezug auf eine ausreichende Sammlung aufwiesen, wohingegen 75 % der PM mit Einnahme des CXCR4-Inhibitors einen solchen Erfolg aufwiesen.

Im Verhältnis zeigte sich somit, dass es bei Non Poor mobilizern ca. 1.12-mal ($0.847/0.74$) so wahrscheinlich war, eine erfolgreiche Sammlung zu haben, wie bei PM.

Der Chi-Quadrat-Test war signifikant, Chi-Quadrat (1) = 0.049, was bedeutet, dass die Kategorie ein PM zu sein, einen statistischen Einfluss auf den Erfolg hatte.

Betrachtet man nun das Verhältnis zwischen Erfolg und Misserfolg und lässt außer Acht, dass Patienten mit Plerixafor schlechtere Chancen für eine ausreichende Sammlung von CD34⁺-Zellen hatten, zeigt sich, dass bei Patienten ohne Plerixafor die Erfolgsquote für eine ausreichende Sammlung $393/71=5.53$ -mal höher war als für einen Misserfolg. Bei PM mit Plerixafor war das Verhält zwischen Erfolg und kein Erfolg für eine hinreichende Sammlung $48/16=3$ -mal so hoch. Das bedeutet, dass es 3-mal so viel Sammelerfolge gab, wie nicht Erfolge.

4.2. Fragestellung II

- II. Welcher Zusammenhang besteht zwischen demografischen und klinischen Variablen in Bezug auf CD34 Zellen im Apheresat und im peripheren Blut?

Deskriptive Statistik

Die Daten zeigen, dass verschiedene Faktoren wie Geschlecht, Gewicht, Alter, Fieber, Plerixafor-Einsatz bei Poor mobilizern und die Anzahl der CD34+ Stammzellen im Blut signifikante Einflüsse auf die Konzentration von CD34+ Stammzellen im Apheresat haben. Weibliche und ältere Patienten sowie solche mit Fieber oder niedrigen CD34+ Werten im Blut tendieren dazu, geringere Konzentrationen von CD34+ Stammzellen im Apheresat zu haben. Der Einsatz von Plerixafor korreliert statistisch mit einer niedrigeren Stammzellkonzentration im Apheresat. Hierbei ist zu erwähnen, dass Plerixafor bei einer erniedrigten Anzahl von Cd34+ Stammzellen oder beim unmittelbaren Verdacht für eine unzureichender Sammlung eingesetzt wurde. Patienten mit höheren Leukozyten- und Thrombozytenzahlen im Blut zeigen tendenziell höhere CD34+ Stammzellkonzentrationen im Apheresat.

Tabelle 2.1.

Explorative Datenanalyse von CD34+ Stammzellen im Apheresat (10 ⁶ CD34+ Zellen/kg)		Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
Geschlecht	Weiblich	5,69	7,74	0,14	69,24
	Männlich	5,15	7,85	0,08	75,56
Gewicht über 90 kg	Über	4,83	7,17	0,08	36,7
	Unter	5,45	8,08	0,13	75,56
Alter über 65 Jahre	Über	4,75	6,66	0,13	48,33
	Unter	5,51	8,09	0,08	75,56
Fieber	vorhanden	4,68	5,58	1,72	15,87
	Nicht vorhanden	5,34	7,85	0,08	75,56
Plerixafor	vorhanden	3,12	4,59	0,14	25,52
	Nicht vorhanden	5,69	8,27	0,08	75,56
Shaldon-Katheter	vorhanden	5,52	7,97	0,14	75,56
	Nicht vorhanden	5,12	7,68	0,08	48,33
CD34 Stammzellen im Blut bis 10/µl	vorhanden	0,59	0,67	0,08	1,61
	Nicht vorhanden	5,68	8,26	0,25	75,56
CD34 Stammzellen im Blut zwischen 10-20/µl	vorhanden	1,55	1,54	0,08	5,45
	Nicht vorhanden	6,76	9,1	0,25	75,56

CD34 Stammzellen im Blut über 20/ μ l	vorhanden	6,76	9,1	0,25	75,56
	Nicht vorhanden	1,55	1,54	0,08	5,45

Insgesamt zeigt die Tabelle 2.2, dass verschiedene Faktoren wie Geschlecht, Gewicht, Alter, Vorhandensein von Fieber, Plerixafor, Shaldon-Katheter (VS VVK) und bestimmte Wertebereiche von Blutbestandteilen einen möglichen Einfluss auf die CD34+ Stammzellzahlen im peripheren Blut haben könnten. Weibliche Patienten, Patienten ohne Fieber, ohne Plerixafor (nPM) und ohne Shaldon-Katheter, sowie jüngere Patienten zeigen tendenziell höhere Stammzellwerte.

Tabelle 2.2

Explorative Datenanalyse von CD34+Stammzellen im peripheren Blut (Zellen / μ l)		Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
Geschlecht	Weiblich	54,5	71,14	2,6	605,16
	Männlich	44,24	67,2	1,82	527,08
Gewicht über 90 kg	über	45,12	69,13	2,6	442,24
	unter	48,71	68,93	1,82	605,16
Alter über 65 Jahre	über	42,93	56,27	1,82	268,51
	unter	48,98	71,75	2,6	605,16
Fieber	vorhanden	39,27	51,17	14,53	162,7
	nicht vorhanden	47,98	69,02	1,82	605,16
Poor Mobilizer mit Plerixafor	vorhanden	34,68	41,92	2,6	176,88
	nicht vorhanden	49,14	72,48	1,82	605,16
Shaldon-Katheter	vorhanden	48,46	69,89	2,6	605,16
	nicht vorhanden	45,16	67,72	1,82	341
Leukozyten im Blut bis 1000/ μ l	vorhanden	41,56	41,4	6	76,49
	nicht vorhanden	47,19	68,88	1,82	605,16
Leukozyten im Blut zwischen 1000-2000/ μ l	vorhanden	32,48	50,33	2,52	163,45
	nicht vorhanden	48,11	69,3	1,82	605,16
Leukozyten im Blut über 2000/ μ l	vorhanden	48,11	69,53	1,82	605,16
	nicht vorhanden	32,48	48,63	2,52	163,45
Thrombozyten im Blut bis 150000/ μ l	vorhanden	44,28	66,09	1,82	605,16
	nicht vorhanden	50,85	72,91	5,5	341
Thrombozyten im Blut zwischen 150000-300000/ μ l	vorhanden	48,96	72,43	5,5	341

	nicht vorhanden	45,12	66,73	1,82	605,16
Thrombozyten im Blut über 300000/ μ l	vorhanden	83,4	77,18	20	210
	nicht vorhanden	46,19	68,33	1,82	605,16

Die Tabelle 2.3 bietet einen Überblick über die CD34+-Werte im Apheresat für verschiedene Krebsarten im Kontext der allogenen Stammzelltransplantation.

Sie enthält Angaben zu Median, Mittelwert, Minimum und Maximum der CD34+-Konzentrationen.

Unter Berücksichtigung der Mediane zeigt sich, dass Patienten mit einem Ewing-Sarkom mit einem Median von 12,80 (10^6 CD34+-Zellen/kg) die höchste CD34+-Konzentration im Apheresat aufweist, gefolgt von der Patientengruppe mit zerebralem NHL mit einem Median von 7,42 und dann der Gruppe mit HL (Hodgkin-Lymphom) mit einem Median von 7,2. Diese Werte deuten darauf hin, dass Ewing Sarkom-Patienten tendenziell höhere CD34+-Konzentrationen im Apheresat als die anderen untersuchten Krebspatienten haben könnten. Dies könnte daran liegen, dass es sich in der Regel bei Sarkom Patienten um jüngere Patienten handelt, welche ggf. mehr Knochenmarkreserven aufweisen haben.

Tabelle 2.3

CD34+ Zellen im Apheresat (10°CD34+ Zellen/kg)	Median	Mittelwert	Minimum	Maximum	
B-ALL oder Burkitt	Vorhanden	5,27	7,26	2,15	18,9
	Nicht vorhanden	5,31	7,83	0,08	75,56
B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL	Vorhanden	4,76	9,2	0,27	75,56
	Nicht vorhanden	5,38	7,71	0,08	48,33
Ewing Sarkom	Vorhanden	12,8	12,3	5,9	18,78
	Nicht vorhanden	5,27	7,78	0,08	75,56
FL	Vorhanden	6,66	9,78	1,37	33,65
	Nicht vorhanden	5,29	7,77	0,08	75,56
HL	Vorhanden	7,2	10,68	0,14	46,52
	Nicht vorhanden	5,14	7,44	0,08	75,56
Keimzelltumor	Vorhanden	5,03	7,48	1,04	29,77
	Nicht vorhanden	5,32	7,83	0,08	75,56
MCL	Vorhanden	5,17	7,6	0,59	41,92
	Nicht vorhanden	5,32	7,84	0,08	75,56
MM	Vorhanden	4,65	6,31	0,08	35,64
	Nicht vorhanden	6,05	9,22	0,14	75,56

T-NHL	Vorhanden	4,72	7,45	0,22	25,31
	Nicht vorhanden	5,31	7,85	0,08	75,56
Zerebrales NHL	Vorhanden	7,42	10,11	0,76	48,33
	Nicht vorhanden	5,06	7,53	0,08	75,56

Die Tabelle 2.4 zeigt die Anzahl der CD34+-Zellen im peripheren Blut für verschiedene Krankheitsbilder. Die Einteilungen erfolgen in Median, Mittelwert, Minimum und Maximum der CD34+-Zellkonzentration in Bezug auf die jeweiligen Pathologien.

Das Ewing Sarkom zeigt den höchsten Medianwert von 118,90 (Zellen / μ l) auf, gefolgt vom HL (Hodgkin-Lymphom) mit 67,63 und dem zerebralen NHL (Non-Hodgkin-Lymphom im Gehirn) mit 64,80.

Tabelle 2.4

CD34+ Zellen im peripheren Blut (Zellen / μ l)		Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
B-ALL oder Burkitt	Vorhanden	41,17	49	16,38	92,52
	Nicht vorhanden	47,19	68,26	1,82	605,16
B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL	Vorhanden	41,16	80,6	3,69	605,16
	Nicht vorhanden	47,98	66,99	1,82	341
Ewing Sarkom	Vorhanden	118,9	95,69	43,2	126,4
	Nicht vorhanden	46,93	67,72	1,82	605,16
FL	Vorhanden	43,99	77,06	8,49	293,37
	Nicht vorhanden	47,12	67,73	1,82	605,16
HL	Vorhanden	67,63	86,97	2,6	334,56
	Nicht vorhanden	44,54	65,46	1,82	605,16
Keimzelltumor	Vorhanden	43,26	64,88	8,45	263
	Nicht vorhanden	47,12	68,06	1,82	605,16
MCL	Vorhanden	47,24	64,4	4,69	341
	Nicht vorhanden	47,12	68,31	1,82	605,16
MM	Vorhanden	41,4	56,92	1,82	336,07
	Nicht vorhanden	54,84	78,26	2,6	605,16
T-NHL	Vorhanden	49,83	68,42	5	171,6
	Nicht vorhanden	47,06	67,97	1,82	605,16
Zerebrales NHL	Vorhanden	64,8	88,73	5,88	288
	Nicht vorhanden	44,28	65,39	1,82	605,16

Ergebnisse für multiple lineare Regressionen

Multiple lineare Regression von CD34+-Zellen im Apheresat & im Blut

Auswertungsmethode:

multiple lineare Regression

Variable für Tabelle 2.2 (CD34+Zellen im Apheresat)

AV 1: CD34kgKG(log) Zellen im Apheresat (Metrisch/ kontinuierlich)

UV 1: Plerixafor (Nominal / 2 Kategorien), Alter (Metrisch / kontinuierlich), Gewicht (Metrisch / kontinuierlich), Geschlecht (Nominal / 2 Kategorien), Fieber (Nominal / 2 Kategorien), Chemotherapien (Nominal / 20 Kategorien),

Diagnosen (Nominal / 11 Kategorien), Mobilisationszeit in Tage = dpostMobilisation (Metrisch / kontinuierlich), Shaldon-Katheter (Nominal / 2 Kategorien); Hb (Metrisch / kontinuierlich), Thrombozyten (Metrisch / kontinuierlich), Leukozyten (Metrisch / kontinuierlich)

Variable für Tabelle 2.2 (CD34+Zellen im Apheresat)

AV 1: CD34+/µl (log) Zellen im peripheren Blut (Metrisch/ kontinuierlich)

UV 1: Plerixafor (Nominal / 2 Kategorien), Alter (Metrisch / kontinuierlich), Gewicht (Metrisch / kontinuierlich), Geschlecht (Nominal / 2 Kategorien), Fieber (Nominal / 2 Kategorien), Chemotherapien (Nominal / 20 Kategorien), Diagnosen (Nominal / 11 Kategorien), Mobilisationszeit in Tage = dpostMobilisation (Metrisch / kontinuierlich), Shaldon-Katheter (Nominal / 2 Kategorien); Hb (Metrisch / kontinuierlich), Thrombozyten (Metrisch / kontinuierlich), Leukozyten (Metrisch / kontinuierlich)

Die zweite Fragestellung beschäftigt sich mit zu untersuchenden Zusammenhängen, welche durch Korrelation der Anzahl von CD34+-Zellen im Apheresat mit anderen demografischen und klinischen Variablen beantwortet werden könnte.

Zu Erläuterung dieser Fragestellung wurden zwei unterschiedlich lineare Multiple Regressionsmodelle aufgebaut.

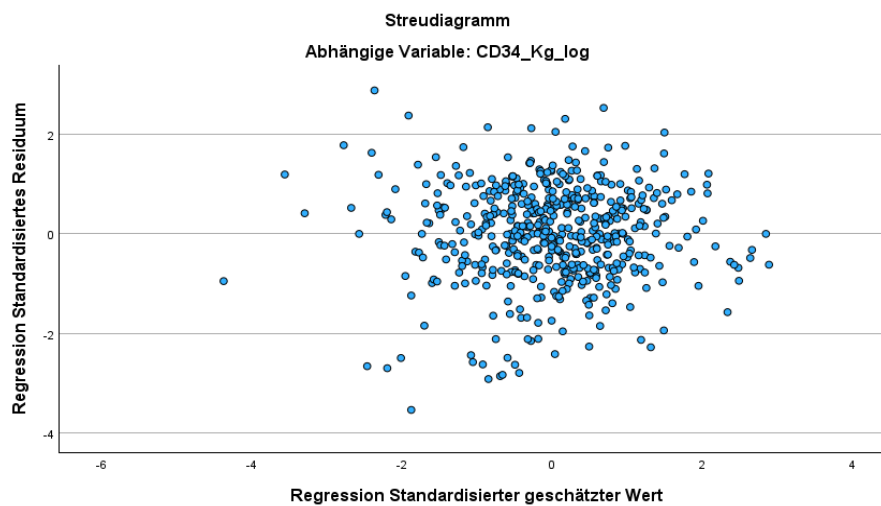
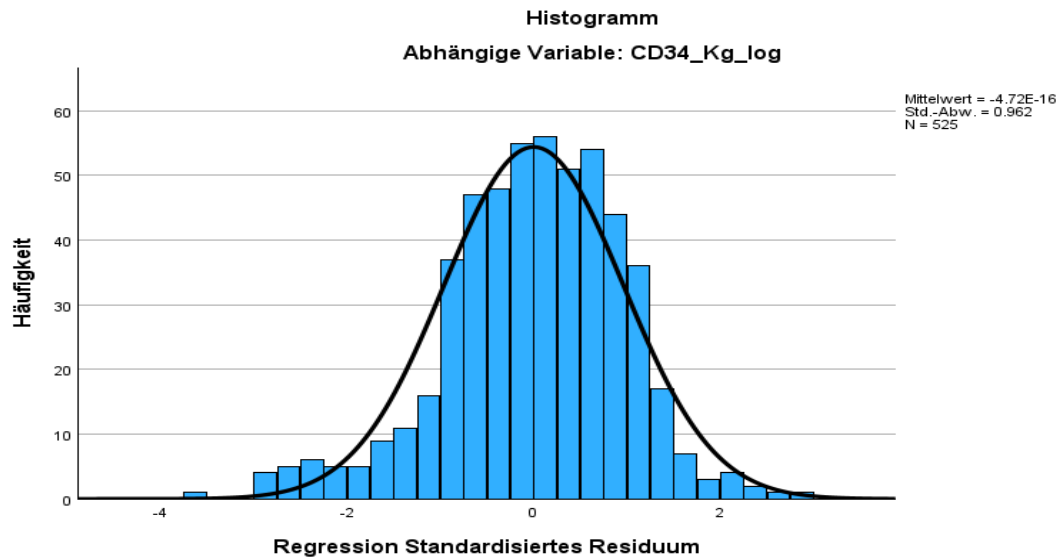
Eine klinische Signifikanz hat die zweite Fragestellung dadurch, dass bei der autologen Stammzelltransplantation die ausreichende Gewinnung und Sammlung von patienteneigenen CD34+-Zellen im Vordergrund steht.

Die statische Untersuchung von Variablen, die in enger Relation mit der Apherese stehen, sollte zum besseren Verständnis des Verfahrens und zu dessen Optimierung dienen.

Auf Grund der Datengröße der beiden Regressionen, werden hier nur die signifikanten Werte tabellarisch aufgeführt. Eine ausführliche Darstellung ist im Anhang zu finden.

Multiple lineare Regression von CD34+-Zellen im Apheresat

Tabelle 2.5			Regression mit kontinuierlichen Werten			
Koeffizienten ^a						
	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	Sig.	95,00% Konfidenzintervalle für B	
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta		Untergrenze	Obergrenze
(Konstante)	0,623	0,04		<0,001	0,546	0,701
Chemo= DHAP	0,396	0,177	0,401	0,025	0,049	0,743
SS	-0,447	0,135	-0,275	<0,001	-0,712	-0,182
Hb	0,053	0,012	0,212	<0,001	0,03	0,076
B-ALL	0,721	0,319	0,2	0,024	0,095	1,348
Thrombozyten	0,001	0	0,154	0,002	<0,001	0,001
Gewicht	-0,003	0,001	-0,136	0,003	-0,006	-0,001
Perixafor	-0,17	0,063	-0,125	0,007	-0,294	-0,046
Leukozyten	0,002	0,001	0,105	0,037	0	0,005
a. Abhängige Variable: CD34_Kg_log						



Zur Berechnung der zweiten Fragestellung wurde im ersten Teil eine multiple lineare Regression berechnet mit der abhängigen Variable CD 34_Kg_log (CD 34+-Zellen im Apheresat zum Logarithmus) und den unabhängigen Variablen (siehe oben.) Es zeigte sich im Modell ein R^2 von 0.21. Das R zum Quadrat zeigt, wie hoch die Wahrscheinlichkeit der Varianz (die Verschiebung der Verteilung von Werten der abhängigen Variablen durch unabhängige Variablen, wie z.B. Fieber, Geschlecht, Alter oder etc, um den Mittelwert) in dem Regressionsmodell ist.

In diesem Fall liegt beispielsweise laut dieses Regressionsmodells eine 21% Wahrscheinlichkeit bei einem Patienten mit einer Steady State Mobilisierung vor, nach der Sammlung $0,447 \times 10^6$ CD34/kg KG (log) Zellen weniger im Apheresat zu finden, als bei Patienten mit einer Chemotherapie.

Das Modell war signifikant (in der ANOVA Analyse) $F(39,485) = 3.305$, $p < 0.001$. Die Signifikanz gibt Auskunft über die Aussagekraft der Daten. Je höher der Wert ist, desto höher

ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Ergebnisse zufällig und ohne eine statistisch relevante Korrelation zu Stande gekommen sind. Damit man bei Werten eine statistische relevante Aussagekraft herleiten kann, muss die Signifikanz unter 5% (<0.05) liegen.

Modellzusammenfassung^b

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes Quadrat	R-Standardfehler des Schätzers	PRESS	Durbin-Watson-Statistik
1	.458 ^a	.210	.146	.40861	93.328	1.883

Der Durbin-Watson Wert lag bei beiden Modellen im Bereich von 2, so dass die Voraussetzung der fehlenden Autokorrelation der Residuen erfüllt war. Als Autokorrelation bezeichnet man die Abhängigkeit von

Residuen (Störgrößen/Störvariablen/Fehlerterme) untereinander. Dies sollte in einer multiplen linearen Regression (MLR) nicht der Fall sein, da durch eine Autokorrelation der Standardfehler und somit die Ergebnisse der Regressionskurve im Modell verzerrt werden und zu fehlerhaften Konfidenzintervallen führen könnten. Der Wertebereich der Durbin-Watson Statistik liegt zwischen 0 und 4.

Das Ergebnis der Testung sollte für eine Verwertbarkeit der Daten einer MLR in Rahmen einer analytischen Ausarbeitung zwischen 1,5 und 2,5 liegen. Desto mehr sich der Wert an die 2 annähert, je mehr kann eine Autokorrelation ausgeschlossen werden.

Zusätzlich erfolgte auch, wie es im Methodenteil erwähnt wurde, sicherheitshalber eine weitere Prüfung auf Autokorrelation mittels visueller Inspektion des Streudiagramms und des Histogramms. Wenn beim Streudiagramm die Punkte sich eher randomisiert präsentieren, d.h. dass die Gesamtheit aller Punkte sich eher rechteckig verteilen und in der Mitte nicht zusammen ein Cluster bilden, kann auch dann davon ausgegangen werden, dass bei der Regression keine Autokorrelation vorhanden ist.

ANOVA^a

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	21.522	39	.552	3.305	<.001 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	80.978	485	.167		
	Gesamt	102.500	524			

Für die zweite Fragestellung in Tabelle 2.5 zeigte sich ein R^2 von 0.21. Die Durbin-Watson Statistik lag bei 1.89 was nicht auf Autokorrelation hinweist (QUELLE, Andy Field Statistik für SPSS oder Bortz-Statistik). Wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, bedeutet es, dass 21 % der Varianz in der CD34+ Zellzahl im Apheresat durch die unabhängigen Variablen erklärt wurden. Das Gesamtmodell war signifikant $F(39,485) = 3.31$, $p < 0.001$. Die Tabelle der signifikanten Schätzwerte ist in Tabelle 2.5 zusammengefasst.

Zusammenfassung der Variablen nach

Einflussstärke auf die CD34+Stammzellen im Apheresat absteigend:

Positiver Einfluss

- | | | | |
|----|---------------------------|---------|-----------|
| 1. | DHAP: | B=0,396 | Beta=0,4 |
| 2. | Hb: | B=0,053 | Beta=0,21 |
| 3. | B-ALL: | B=0,72 | Beta=0,2 |
| 4. | Thrombozyten pro 1000 µl: | B=0,001 | Beta=0,15 |
| 5. | Leukozyten pro µl: | B=0,002 | Beta=0,11 |

Negativer Einfluss

- | | | | |
|----|-----------------|----------|------------|
| 1. | Steady State: | B=-0,45 | Beta=-0,28 |
| 2. | Gewicht pro Kg: | B=-0,003 | Beta=-0,14 |
| 3. | Plerixafor: | B=-0,17 | Beta=-0,13 |

DHAP zeigt den stärksten statistisch positiven Einfluss auf die Menge von CD34+-Stammzellen im Apheresat, was bedeutet, dass eine Behandlung mit DHAP im Kontext eine Assoziation mit einer höheren Stammzellkonzentration hatte.

Ein höherer Hämoglobinwert steht ebenfalls positiv mit der Konzentration der CD34+ Stammzellen in Korrelation. Für jeden Hb-Wert-Anstieg um eine Einheit, steigt die Stammzellkonzentration entsprechend. Patienten mit B-ALL-Therapie zeigen eine höhere Konzentration von CD34+ Stammzellen im Apheresat, was einen signifikanten positiven Effekt anzeigt. Eine höhere Anzahl von Thrombozyten ist positiv mit der CD34+ Stammzellkonzentration verbunden.

Für jeden Anstieg von 1000 Thrombozyten, erhöht sich die Stammzellkonzentration geringfügig. Auch eine höhere Leukozytenzahl hat einen positiven Einfluss, wobei die CD34+ Stammzellkonzentration mit zunehmender Leukozytenzahl leicht ansteigt.

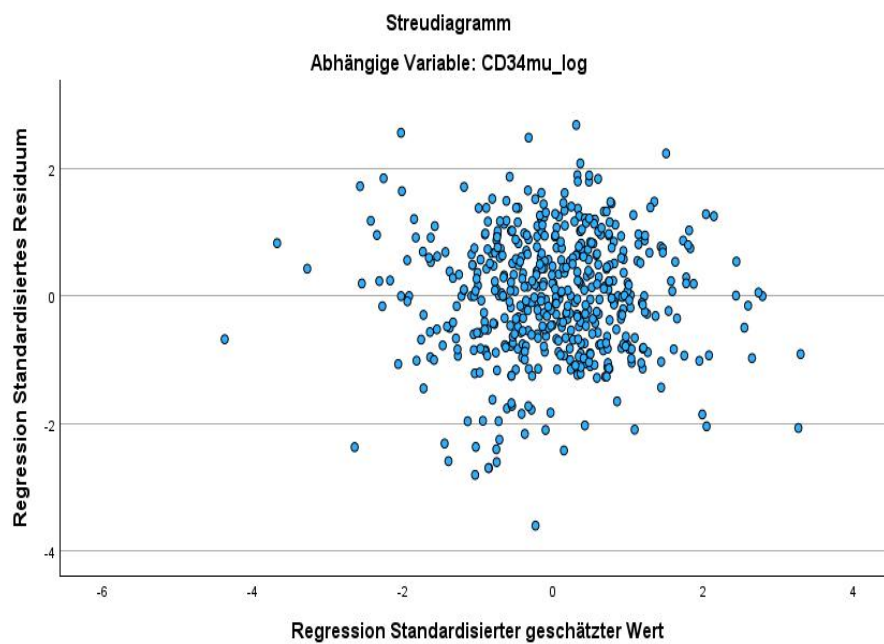
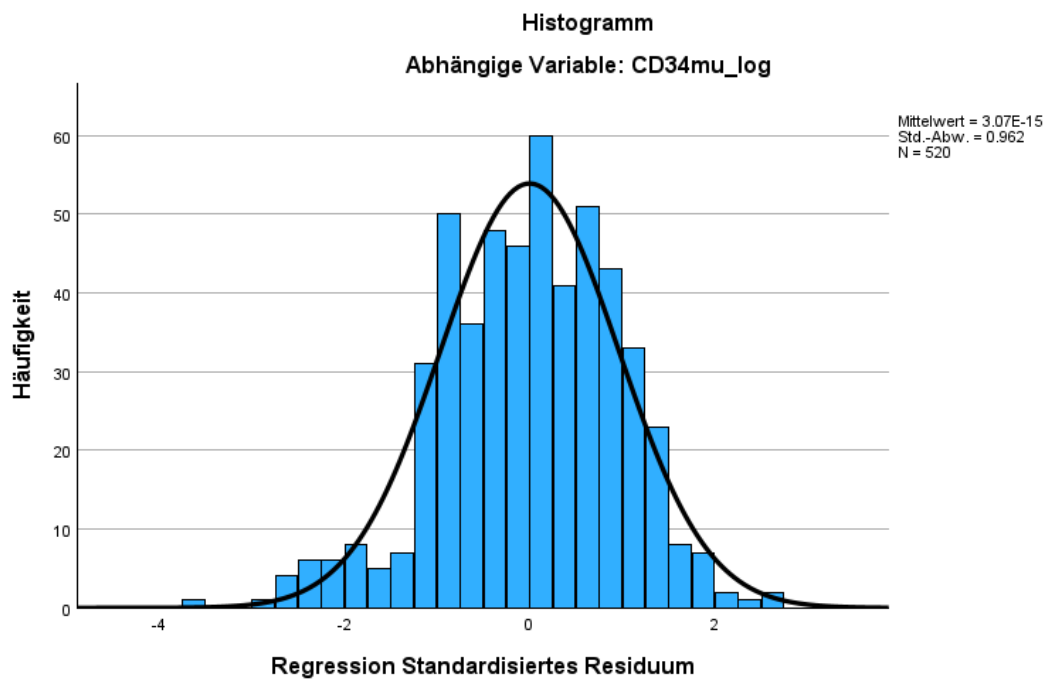
Der stärkste negative Einfluss auf die CD34+ Stammzellkonzentration ist durch die Steady State Mobilisation zu beobachten. In dieser Konstellation ist die Konzentration der Stammzellen im Apheresat deutlich geringer als bei Chemo-Mobilisierung. Auch hat ein höheres Körpergewicht einen negativen Effekt auf die Stammzellkonzentration. Mit jedem zusätzlichen Kilogramm Körpergewicht sinkt die Anzahl der CD34+ Stammzellen im Apheresat.

Des Weiteren zeigen sich der Status PM mit der Einnahme von Plerixafor als negativer Einflussfaktor auf die CD34+ Stammzellkonzentration.

Innerhalb dieses Regressionsmodel präsentiert sich die Gabe von Plerixafor bei PM in Vergleich zu nPM ohne Plerixafor als ein relevant statisch negativer Einfluss auf die Stammzellzahl im Apheresat. Die MLR Modelle wurden mit Hilfe von Datensätzen, welche für eine retrospektive Datenanalyse gesammelt wurden, hergeleitet. Die Gabe von Plerixafor erfolgte nur bei Patienten mit hohem Risiko einer nicht ausreichenden Sammlung (PM). Eine genaue Differenzierung zwischen statischen Einflüssen von PM und nPM oder zwischen der Gabe und dem Vorenthalten von Plerixafor kann nicht getroffen werden.

Multiple lineare Regression von CD34+-Zellen im peripheren Blut

Tabelle 2.6			Regression mit kontinuierlichen Werten			
Koeffizienten ^a						
	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta		Untergrenze	Obergrenze
(Konstante)	1,546	0,036		<0,001	1,474	1,617
Chemo= DHAP	0,368	0,163	0,403	0,024	0,048	0,687
Chemo= B-ALL	0,751	0,294	0,226	0,011	0,174	1,328
Hb	0,048	0,011	0,209	<0,001	0,027	0,07
Thrombozyten	0,001	<0,001	0,204	<0,001	0,001	0,001
SS	-0,304	0,125	-0,203	0,015	-0,549	-0,06
Leukozyten	0,003	0,001	0,149	0,003	0,001	0,005
Plerixafor	-0,143	0,059	-0,114	0,015	-0,259	-0,028
a. Abhängige Variable: CD34mu_log						



Zur Berechnung der zweiten Fragestellung wurde wie schon oben erwähnt im Anschluss eine weitere multiple lineare Regression berechnet mit der abhängigen Variable CD 34mu_log (CD34+Zellen im peripheren Blut zum Logarithmus) und den unabhängigen Variablen (siehe oben). Es zeigte sich im Modell für ein R^2 von 0.24. Das Modell war signifikant (in der ANOVA) $F(41,478) = 3.640$, $p < 0.001$.

Modellzusammenfassung^b

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes Quadrat	R-Standardfehler des Schätzers	PRESS	Durbin-Watson-Statistik
1	.488 ^a	.238	.173	.37164	76.339	1.831

b. Abhängige Variable: CD34mu_log

Der Durbin-Watson Wert lag bei beiden Modellen im Bereich von 2, so dass die Voraussetzung der fehlenden Autokorrelation der Residuen erfüllt war. Mit dieser Testung konnte die Verwertbarkeit des Datensatzes und somit dessen analytische Aussagekraft geprüft werden.

ANOVA^a

Modell		Quadratsumme	df	Mittel Quadrate	der F	Sig.
1	Regression	20.613	41	.503	3.640	<.001 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	66.019	478	.138		
	Gesamt	86.632	519			

a. Abhängige Variable: CD34mu_log

Zusammenfassung der Variablen nach

Einflussstärke auf die CD34+Stammzellen im peripheren Blut absteigend:

Positiver Einfluss

1. DHAP: B=0,368 Beta=0,4
2. B-ALL(Chemo): B=0,75 Beta=0,23
3. Hb: B=0,048 Beta=0,21
4. Thrombozyten pro 1000 µl: B=0,001 Beta=0,2
5. Leukozyten pro µl: B=0,001 Beta=0,15

Negativer Einfluss

1. Steady State: B=-0,3 Beta=-0,2
2. Plerixafor: B=-0,14 Beta=-0,11

Die Regressionsergebnisse zeigen, dass sowohl positive als auch negative Einflüsse auf die CD34+Konzentration im peripheren Blut vorhanden sind. Variablen wie DHAP, B-ALL, Hb, Thrombozyten und Leukozyten haben einen positiven Einfluss, während SS und PM mit Plerixafor einen negativen Einfluss haben. Alle diese Einflüsse sind statistisch signifikant.

4.3. Fragestellung III

- III. Unter welchen bestimmten Umständen hat man die größte Erfolgschance für eine erfolgreiche Apherese?

Deskriptive Statistik

Die kategorialen Eigenschaften, nach dem sich die nachfolgenden Tabellen orientieren, werden im Anschluss auf ihre Odds-Ratio des Sammelerfolges untersucht.

Die Tabellen 3.2 bis 3.5 dient dazu eine kurze Übersicht über verschiedene kategoriale Eigenschaften in Bezug auf relevante Parameter der ASCT zu verschaffen.

Tabelle 3.2

<i>Biologisches Geschlecht</i>		Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
CD34/kg KG x10 ⁶ (CD34+Zellen im Apheresat)	weiblich	5,69	7,74	0,14	69,24
	männlich	5,15	7,85	0,08	75,56
Gewicht [kg]	weiblich	57	54,56	18	76
	männlich	57	54,23	18	76
Alter zum Zeitpunkt der Sammlung	weiblich	69	71,1	40,3	125
	männlich	82	83,92	51	170
Mobilisationszeit in Tage	weiblich	15	14,44	5	21
	männlich	15	14,68	2	29
CD34 / µl (CD34+Zellen im Blut)	weiblich	54,5	71,14	2,6	605,16
	männlich	44,24	67,2	1,82	527,08
Leukozyten x10 ³ /µl	weiblich	9,91	17,14	0,53	242
	männlich	8,48	12,5	0,92	93,85
Hb	weiblich	9,7	9,8	3,3	13,8
	männlich	10,3	10,4	2,51	15,1
Thrombozyten x10 ³ /µl	weiblich	119	136,1	14,6	447
	männlich	116	131,98	5,4	550
Collection Efficiency	weiblich	0,51	0,51	0,16	0,93
	männlich	0,52	0,53	0,15	0,99

Tabelle 3.3

<i>Gewicht [kg]</i>		Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
CD34/kg KG x10 ⁶ (CD34+Zellen im Apheresat)	über 90kg	4,83	7,17	0,08	36,7
	unter 90kg	5,45	8,08	0,13	75,56
Gewicht [kg]	über 90kg	100	101,81	90	170
	unter 90kg	72	71,26	48	89
Alter zum Zeitpunkt der Sammlung	über 90kg	55	52,62	22	71
	unter 90kg	58	54,93	18	76
Mobilisationszeit in Tage	über 90kg	15	14,54	2	21
	unter 90kg	15	14,62	4	29
CD34 / µl (CD34+Zellen im Blut)	über 90kg	45,12	69,13	2,6	442,24
	unter 90kg	48,71	68,93	1,82	605,16
Leukozyten x10 ³ /µl	über 90kg	8,7	12,02	0,92	58,38
	unter 90kg	9,1	14,95	0,53	242
Hb	über 90kg	11	10,7	6,4	15,1
	unter 90kg	9,8	9,98	2,51	14,2
Thrombozyten x10 ³ /µl	über 90kg	121	131,32	13	385
	unter 90kg	117	133,72	5,4	550
Collection Efficiency	über 90kg	0,52	0,53	0,15	0,95
	unter 90kg	0,51	0,52	0,15	0,99

Tabelle 3.4

<i>Alter (Jahre)</i>		Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
CD34/kg KG x10 ⁶ (CD34+Zellen im Apheresat)	über 65J	4,75	6,66	0,13	48,33
	unter 65J	5,51	8,09	0,08	75,56
Gewicht [kg]	über 65J	76	75,77	48	113
	unter 65J	78,5	80,34	49	170
Alter zum Zeitpunkt der Sammlung	über 65J	68	69	66	76
	unter 65J	55	51,12	18	65
Mobilisationszeit in Tage	über 65J	15	13,72	5	18
	unter 65J	15	14,79	2	29
CD34 / µl (CD34+Zellen im Blut)	über 65J	42,93	56,27	1,82	268,51
	unter 65J	48,98	71,75	2,6	605,16
Leukozyten x10 ³ /µl	über 65J	9,3	13,35	0,53	66,81
	unter 65J	8,8	14,34	0,88	242
Hb	über 65J	9,6	9,74	2,51	13,5
	unter 65J	10,1	10,27	3,3	15,1
Thrombozyten x10 ³ /µl	über 65J	112	124,16	14,6	324
	unter 65J	120	135,01	5,4	550
Collection Efficiency	über 65J	0,52	0,53	0,16	0,91
	unter 65J	0,51	0,52	0,15	0,99

Tabelle 3.5

<i>Fieber</i>		Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
CD34/kg KG x10 ⁶ (CD34+Zellen im Apheresat)	über 38°C	4,68	5,58	1,72	15,87
	unter 38°C	5,34	7,85	0,08	75,56
Gewicht [kg]	über 38°C	74,5	79,7	56	101
	unter 38°C	78	79,15	40,3	170
Alter zum Zeitpunkt der Sammlung	über 38°C	56	50,8	31	67
	unter 38°C	57	54,42	18	76
Mobilisationszeit in Tage	über 38°C	17	16,6	6	21
	unter 38°C	15	14,55	2	29
CD34 / µl (CD34+Zellen im Blut)	über 38°C	39,27	51,17	14,53	162,7
	unter 38°C	47,98	69,02	1,82	605,16
Leukozyten x10 ³ /µl	über 38°C	11,76	13,87	1,6	32,47
	unter 38°C	8,84	14,23	0,53	242
Hb	über 38°C	9,65	9,44	7,7	11,3
	unter 38°C	10,1	10,19	2,51	15,1
Thrombozyten x10 ³ /µl	über 38°C	83,5	82,8	16	172
	unter 38°C	119	134,54	5,4	550
Collection Efficiency	über 38°C	0,47	0,46	0,26	0,66
	unter 38°C	0,52	0,52	0,15	0,99

Odds-Ratio von Erfolgsraten

Auswertungsmethode:

Berechnung der Odds-Ratio

Variable:

AV 1: Erfolg der Mobilisierung (Nominal / 2 Kategorien)

UV 1: siehe **Tabelle 3.1**

Die Fragestellung der Hypothese 3 beschäftigt sich mit dem Erfolg der Apherese in Relation zu verschiedenen anderen kategorialen Variablen. Es wird auf die Erfolgchance von unterschiedlichen demografischen und klinischen Eigenschaften hin untersucht, wobei gezielt auch Wertebereiche bestimmter kontinuierlicher Variablen von klinischem Wert ausgesucht wurden. Um diese Fragestellung zu beantworten, wurde die Odds-Ratio der einzelnen Erfolgchancen bestimmt. In der Tabelle ist die Odds-Ratio im Verhältnis zu der Erfolgswahrscheinlichkeit der untersuchten kategorialen Eigenschaft zum nicht vorliegen dessen. Es konnte nicht bei allen die Odds-Ratio bestimmt werden, da der Datensatz nicht immer die Voraussetzung der Kalkulation erfüllte. Es wurde Variablen Ausgeschlossen, die nicht genug Werte haben.

Tabelle 3.1 - Kreuztabelle		Erfolg d.M.		Gesamt	Odds	Odds-Ratio Ja zu Nein
		nein	ja			
Poor Mobilizer mit Perixafor	Nicht vorhanden	71	393	464	5,54	
	Vorhanden	16	48	64	3	
Gesamt		87	441	528		0,54
AlterÜber65	Nicht vorhanden	67	368	435	5,49	
	Vorhanden	20	73	93	3,65	
Gesamt		87	441	528		0,66
GewichtÜberGleich90	Nicht vorhanden	62	319	381	5,15	
	Vorhanden	25	117	142	4,68	
Gesamt		87	436	523		0,91
Geschlecht	M	57	275	332	4,82	
	F	30	166	196	5,53	
Gesamt		87	441	528		1,15
Leuko <1000/ µl	Nicht vorhanden	86	437	523	5,08	
	Vorhanden	1	4	5	4	
Gesamt		87	441	528		0,79
Leuko1000-2000/ µl	Nicht vorhanden	80	425	505	5,31	
	Vorhanden	7	16	23	2,29	
Gesamt		87	441	528		0,43
Leuko >2000/ µl	Nicht vorhanden	8	20	28	2,5	
	Vorhanden	79	421	500	5,33	
Gesamt		87	441	528		2,13
Thrombozyten <150.000/ µl	Nicht vorhanden	29	165	194	5,69	
	Vorhanden	58	276	334	4,76	
Gesamt		87	441	528		0,84
Thrombozyten 150.000-300.000 / µl	Nicht vorhanden	60	293	353	4,88	
	Vorhanden	27	148	175	5,48	
		87	441	528		1,12
Thrombozyten >300.000/ µl	Nicht vorhanden	85	424	509	4,99	
	Vorhanden	2	17	19	8,5	
Gesamt		87	441	528		1,7
Shaldon vs. VVK	Peripher	59	242	301	4,1	
	Shaldon	28	199	227	7,11	
Gesamt		87	441	528		1,73
Diganose = B-NHL/DLBCL/ Lymphoblastisches B-NHL	Nicht vorhanden	81	403	484	4,98	
	Vorhanden	5	36	41	7,2	
Gesamt		86	439	525		1,45

Diganose= Ewing Sarkom	Nicht vorhanden	85	434	519	5,11	
	Vorhanden	1	5	6	5	
Gesamt		86	439	525		0,98
Diganose= FL	Nicht vorhanden	82	428	510	5,22	
	Vorhanden	4	11	15	2,75	
Gesamt		86	439	525		0,53
Diganose= HL	Nicht vorhanden	78	387	465	4,96	
	Vorhanden	8	52	60	6,5	
Gesamt		86	439	525		1,31
Diganose= MCL	Nicht vorhanden	81	401	482	4,95	
	Vorhanden	5	38	43	7,6	
Gesamt		86	439	525		1,54
Diganose= T-NHL	Nicht vorhanden	81	411	492	5,07	
	Vorhanden	5	28	33	5,6	
Gesamt		86	439	525		1,1
Diganose= zerebrales NHL	Nicht vorhanden	82	384	466	4,68	
	Vorhanden	4	55	59	13,75	
Gesamt		86	439	525		2,94
Diganose= MM	Nicht vorhanden	33	242	275	7,33	
	Vorhanden	53	197	250	3,72	
Gesamt		86	439	525		0,51
Chemo= CHOEP	Nicht vorhanden	83	423	506	5,1	
	Vorhanden	4	18	22	4,5	
Gesamt		87	441	528		0,88
Chemo= Cyclo	Nicht vorhanden	84	439	523	5,23	
	Vorhanden	3	2	5	0,67	
Gesamt		87	441	528		0,13
Chemo= DHAP	Nicht vorhanden	70	312	382	4,46	
	Vorhanden	17	129	146	7,59	
Gesamt		87	441	528		1,7
Chemo= MATRIX	Nicht vorhanden	83	398	481	4,8	
	Vorhanden	4	43	47	10,75	
Gesamt		87	441	528		2,24
Steady State	Nicht vorhanden	74	411	485	5,55	
	Vorhanden	13	30	43	2,31	
Gesamt		87	441	528		0,42
Chemo= TIP	Nicht vorhanden	86	439	525	5,1	
	Vorhanden	1	2	3	2	
Gesamt		87	441	528		0,39

Fieber	Nicht vorhanden	84	434	518	5,17	
	Vorhanden	3	7	10	2,33	
Gesamt		87	441	528		0,45

***Durch die Limitierung, die der Datensatz mit sich bringt,
können die Odds-Ratio nicht berechnet werden für:***

Diagnosen = Amyloidose
 Diagnosen = Burkitt oder
 B-ALL
 Diagnosen = B-NHL oder
 DLBCL oder
 Lymphoblastisches B-NHL
 Diagnosen = Ewing Sarkom
 Diagnosen = FL
 Diagnosen = HL
 Diagnosen = MCL
 Diagnosen = T-NHL
 Diagnosen = zerebrales NHL
 Diagnosen = MM
 Chemo = B-ALL
 Chemo = BV-CHP
 Chemo = CHOEP
 Chemo = Cyclo
 Chemo = Dexam-CEAM
 Chemo = DHAP
 Chemo = IGEV
 Chemo = MARTA
 Chemo = MATRIX
 Chemo = Other
 Chemo = PEI
 Chemo = R-GDP
 Chemo = R-GE

Übersichtliche Sortierung der Ergebnisse von Tabelle 3.1 von der höchsten Erfolgsrate zur Niedrigsten

Verschiedene Faktoren

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben, ist **ohne Plerixafor als Non-Poor Mobilizer** 1,85-mal so hoch, wie bei PM Patienten mit Plerixafor.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben, mit einem **Shaldonkatheter** ist 1,73 höher als bei einer Blutentnahme mit einem peripheren Katheter (VVK).

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben, bei Patienten die **bis 65 Jahre** alt sind, ist 1,5-mal höher als Patienten, die über 65 Jahre alt sind.

Die Odds-Ratio, bei den **weiblichen Patienten** einen Erfolg zu haben, ist 1,15-mal höher als bei den männlichen.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben bei einem **Gewicht unter 90 kg**, ist 1,1-mal so hoch, wie bei Patienten mit einem Gewicht über 90kg.

Diagnosen

→ *Erhöhte Odds für einen Erfolg:*

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben mit der Diagnose eines **zerebralen NHL** liegt im Vergleich zu allen anderen Diagnosen bei 2,94-mal höher.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben mit der Diagnose eines **MCL** liegt im Vergleich zu allen anderen Diagnosen bei 1,54-mal höher.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben mit der Diagnose eines **B-NHL** ist höher im Vergleich zu allen anderen Diagnosen um 1,45.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben mit der Diagnose eines **T-NHL** liegt im Vergleich zu allen anderen Diagnosen bei 1,10 höher.

→ *Erniedrigte Odds für einen Erfolg:*

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben mit der Diagnose eines **MM** liegt im Vergleich zu allen anderen Diagnosen bei 0,51-mal niedriger.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben mit der Diagnose eines **FL** liegt im Vergleich zu allen anderen Diagnosen bei 0,53-mal niedriger.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben mit der Diagnose eines **Ewing Sarkom** liegt im Vergleich zu allen anderen Diagnosen bei 0,98-mal niedriger.

Chemotherapien

→ *Erhöhte Odds für einen Erfolg:*

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben mit der Chemotherapie **MATRIX** liegt im Vergleich zu allen anderen Diagnosen bei 2,24-mal höher.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben mit der Chemotherapie **DHAP** liegt im Vergleich zu allen anderen Diagnosen bei 1,70-mal höher.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben mit der Chemotherapie **VIDE** liegt im Vergleich zu allen anderen Diagnosen bei 1,19-mal höher

→ *Erniedrigte Odds für einen Erfolg:*

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben mit der Chemotherapie **Cyclo** liegt im Vergleich zu allen anderen Diagnosen bei 0,13-mal niedriger.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben mit der Chemotherapie **TIP** liegt im Vergleich zu allen anderen Diagnosen bei 0,39-mal niedriger.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben mit einer **Steady-State** Mobilisierung liegt im Vergleich zu allen anderen Diagnosen bei 0,42-mal niedriger.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben mit der Chemotherapie **CHOEP** liegt im Vergleich zu allen anderen Diagnosen bei 0,88-mal niedriger.

Wertebereich von Blutsbestandteile

→ *Erhöhte Odds für einen Erfolg:*

Die Odds-Ratio, einen Erfolg bei **Leukozyten über 2000** im peripheren Blut zu haben ist 2,13 höher als nicht zu haben.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben bei **Thrombozyten über 300000** ist 1,7-mal so hoch als bei Wert, die drunter liegen.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben ist im **laborchemischen Bereich der Thrombozyten** 1,12-mal höher, als wenn der Thrombozyten-Wert nicht zwischen 150000-300000 ist.

→ *Erniedrigte Odds für einen Erfolg:*

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben bei einer **Leukozytenzahl unter 1000** XX ist 0,79-mal niedriger höher in Vergleich zu Patienten, die über 1000 Leukozyten haben.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg für Patienten, die im Bereich von **1000-2000 Leukozyten** im peripheren Blut haben, ist 0,43-mal niedriger als Patienten, die in diesem Bereich sind.

Die Odds-Ratio, einen Erfolg zu haben bei **Thrombozyten unter 150.000** im peripheren Blut ist 0,84-mal niedriger als bei Patienten mit einem Wert über 150.000.

Zusammenfassung der Tabelle 3.1

Die Daten lassen vermuten, dass die Wahl der Chemotherapie und die spezifische Diagnose des Patienten maßgeblich die Chancen auf eine erfolgreiche CD34+-Stammzellmobilisierung beeinflussen könnten. MATRIX und DHAP sind im Gesamtkontext die effektivsten Chemotherapien in Bezug auf eine Stammzellmobilisierung, während Cyclo und TIP am wenigsten erfolgreich sind. Diagnosen wie zerebrales NHL und MCL bieten bessere Erfolgsaussichten im Vergleich zu FL und MM.

Zudem haben patientenspezifische Faktoren wie Alter, Gewicht, Geschlecht, sowie Leukozyten- und Thrombozytenzahlen im Blut einen erheblichen Einfluss auf den Erfolg der Mobilisierung. Der Einsatz von Shaldon-Kathetern und höhere Leukozytenzahlen sind ebenfalls positiv mit dem Erfolg assoziiert, während der Status „Poor Mobilizer“ mit Plerixafor und ein höheres Gewicht tendenziell negativ wirken.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass neben den Chemotherapie- und Diagnosefaktoren auch individuelle Patienteneigenschaften und spezifische Blutparameter eine wesentliche Rolle für den Erfolg der CD34+-Stammzellmobilisierung spielen könnten.

4.4. Fragestellung IV

- IV. Welche Einflussfaktoren, wie z.B. der Einsatz eines Shaldon-Katheters, wirken sich positiv, bzw. negativ auf den Collection Efficiency aus?

Deskriptive Statistik

Die Tabelle 4.1 zeigt die Häufigkeit und prozentuale Verteilung von den verwendeten Katheter-Typen bei der Allogenen Stammzelltransplantation.

Der periphere Blutzugang wurde mit einer Venenverweilkanüle gewährleistet.

Bei allen anderen Patienten wurde ein Shaldon-Katheter genutzt.

Tabelle 4.1

Shaldon vs. VVK					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Peripher	301	57,0	57,0	57,0
	Shaldon	227	43,0	43,0	100,0
	Gesamt	528	100,0	100,0	

Die Tabelle 4.2 zeigt, dass die mediane Collection Efficiency, die mittlere Verteilung der Sammeffizienz, des Peripher-Katheters höher ist (0,54) als die des Shaldon-Katheters (0,48). Der Mittelwert, der die durchschnittliche Effizienz (Mittelwert) darstellt, bestätigt dies mit Werten von 0,55 für den Peripher-Katheter und 0,49 für den Shaldon-Katheter. Die Streuung der Sammeffizienz (Standardabweichung) ist für beide Kathetertypen ähnlich, wobei der Peripher-Katheter eine etwas größere Spannweite hat (0,84 gegenüber 0,81). Die Minimum- und Maximum-Werte zeigen, dass beide Kathetertypen einen ähnlichen unteren Effizienzwert (0,15) aufweisen, aber der maximale Effizienzwert des Shaldon-Katheters (0,95) etwas niedriger ist als der des Peripher-Katheters (0,99).

Tabelle 4.2

Collection Efficiency		Alle	Peripher Katheter	Shaldon Katheter
N	Gültig	504	284	220
	Fehlend	24	17	7
Mittelwert		0,5237	0,5462	0,4945
Median		0,5137	0,5367	0,4841
Std.-Abweichung		0,17603	0,17495	0,17350
Spannweite		0,85	0,84	0,81
Minimum		0,15	0,15	0,15
Maximum		0,99	0,99	0,95

Die Tabelle 4.3 zeigt, dass die Sammlungseffizienz bei der Apherese von verschiedenen Faktoren beeinflusst sein könnte.

Männliche und weibliche Patienten unterscheiden sich recht wenig in ihrer Sammeleffizienz, wie es auch Patienten über 65 Jahren es zu den jüngeren als machen. Personen mit Fieber oder der Verwendung von Plerixafor zeigen eine niedrigere Effizienz. Auch die Anzahl der CD34-Stammzellen, Leukozyten und Thrombozyten im Blut beeinflusst die Effizienz, wobei höhere Werte mit niedrigeren mittleren Verteilungen der Sammeleffizienz assoziiert sind.

Tabelle 4.3

Explorative Datenanalyse von Collection Efficiency		Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
Geschlecht	Weiblich	0,51	0,51	0,16	0,93
	Männlich	0,52	0,53	0,15	0,99
Gewicht über 90 kg	Vorhanden	0,52	0,53	0,15	0,95
	nicht Vorhanden	0,51	0,52	0,15	0,99
Alter über 65 Jahre	Vorhanden	0,52	0,53	0,16	0,91
	nicht Vorhanden	0,51	0,52	0,15	0,99
Fieber	Vorhanden	0,47	0,46	0,26	0,66
	nicht Vorhanden	0,52	0,52	0,15	0,99
Plerixafor	Vorhanden	0,46	0,46	0,15	0,82
	nicht Vorhanden	0,52	0,53	0,15	0,99
Shaldon-Katheter	Vorhanden	0,48	0,49	0,15	0,95
	nicht Vorhanden	0,54	0,55	0,15	0,99
CD34 Stammzellen im Blut bis 10/ μ l	Vorhanden	0,55	0,56	0,15	0,95
	nicht Vorhanden	0,51	0,52	0,15	0,99
CD34 Stammzellen im Blut zwischen 10-20/ μ l	Vorhanden	0,56	0,56	0,15	0,99

	nicht Vorhanden	0,51	0,52	0,15	0,99
CD34 Stammzellen im Blut über 20/ μ l	Vorhanden	0,51	0,52	0,15	0,99
	nicht Vorhanden	0,56	0,56	0,15	0,99
Leukozyten im Blut bis 1000/ μ l	Vorhanden	0,71	0,74	0,66	0,88
	nicht Vorhanden	0,51	0,52	0,15	0,99
Leukozyten im Blut zwischen 1000-2000/ μ l	Vorhanden	0,64	0,6	0,31	0,93
	nicht Vorhanden	0,51	0,52	0,15	0,99
Leukozyten im Blut über 2000/ μ l	Vorhanden	0,51	0,52	0,15	0,99
	nicht Vorhanden	0,67	0,63	0,31	0,93
Thrombozyten im Blut bis 150000/ μ l	Vorhanden	0,53	0,55	0,15	0,99
	nicht Vorhanden	0,48	0,49	0,16	0,99
Thrombozyten im Blut zwischen 150000-300000/ μ l	Vorhanden	0,5	0,5	0,16	0,99
	nicht Vorhanden	0,52	0,54	0,15	0,99
Thrombozyten im Blut über 300000/ μ l	Vorhanden	0,42	0,41	0,23	0,6
	nicht Vorhanden	0,52	0,53	0,15	0,99

Die Tabelle 4.4 zeigt deskriptiv statistisch und kategorial an zwei unterschiedlichen Zeitpunkten die mittlere Verteilung der Collection Efficiency, getrennt nach der Anzahl der Mobilisationstage (≤ 16 Tage/ > 16 Tage und ≤ 18 Tage/ > 18 Tage). Zusammenfassend zeigt die Tabelle, dass bei kürzeren Mobilisationszeiten (≤ 16 oder ≤ 18 Tage) höhere Sammlungseffizienzen im Vergleich zu längeren Mobilisationszeiten (> 16 oder > 18 Tage) zu sehen ist. Dies wird durch höhere Mittel, Minimal-, Median- und Maximalwerte in den entsprechenden Gruppen bestätigt.

Tabelle 4.4

Collection Efficiency

Tage der Mobilisation	< = 16 Tage	> 16 Tage	Tage der Mobilisation	< = 18 Tage	> 18 Tage
Mittelwert	0,53	0,48	Mittelwert	0,53	0,42
Median	0,52	0,48	Median	0,51	0,41
Std.-Abweichung	0,17	0,19	Std.-Abweichung	0,18	0,15
Spannweite	0,83	0,73	Spannweite	0,85	0,54
Minimum	0,16	0,15	Minimum	0,15	0,15
Maximum	0,99	0,87	Maximum	0,99	0,7

Ergebnisse für multiple lineare Regressionen

Multiple lineare Regression von der Collection Efficiency

Auswertungsmethode:

multiple lineare Regression

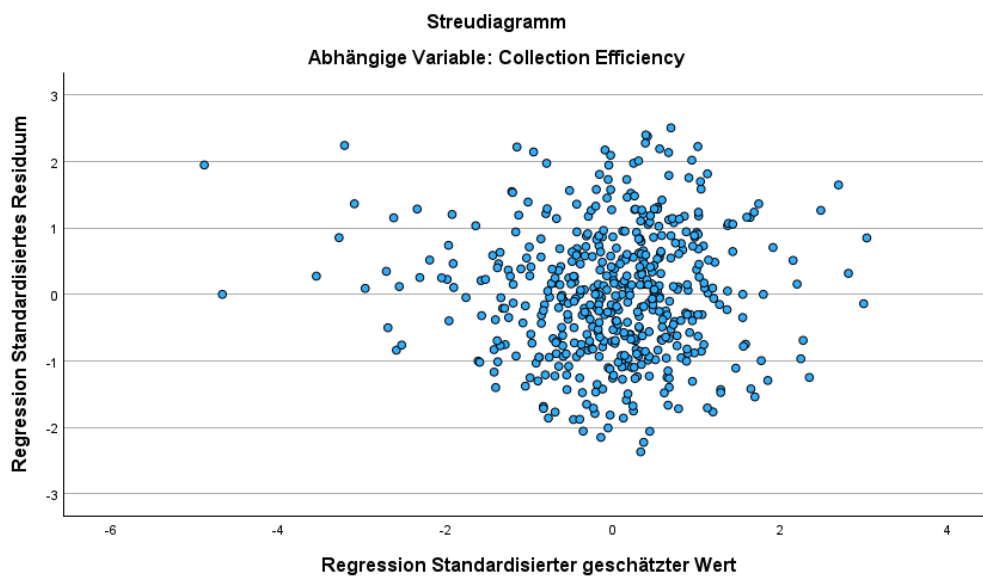
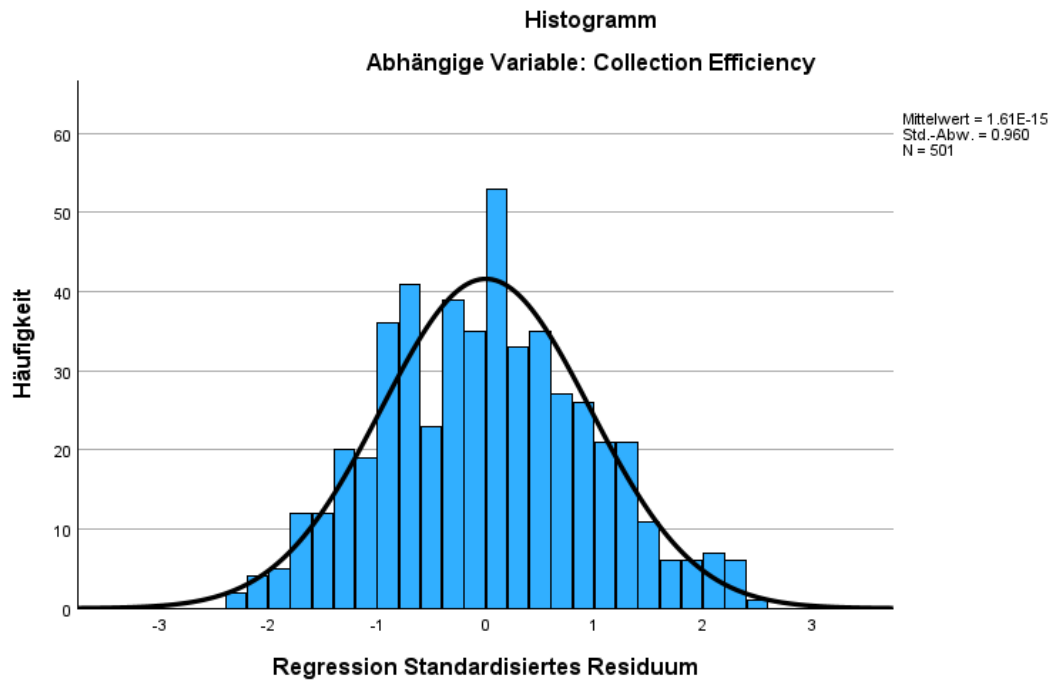
Variable:

AV 1: Collection Efficiency (Metrisch / Kontinuierlich)

UV 1: Plerixafor (Nominal / 2 Kategorien), Alter (Metrisch / kontinuierlich), Gewicht (Metrisch / kontinuierlich), Geschlecht (Nominal / 2 Kategorien), Fieber (Nominal / 2 Kategorien), Chemotherapien (Nominal / 20 Kategorien), Diagnosen (Nominal / 11 Kategorien), Tage der Mobilisierung/Konditionierung = dpostMobilisation (Metrisch / kontinuierlich), Shaldon-Katheter (Nominal / 2 Kategorien); Hb (Metrisch / kontinuierlich), Thrombozyten (Metrisch / kontinuierlich), Leukozyten (Metrisch / kontinuierlich)

Ergebnisse für multiple lineare Regression

Tabelle 4.5						
Koeffizienten^a						
	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
	Regression skoeffizient B	Std.-Fehler	Beta		Untergrenze	Obergrenze
(Konstante)	0,565	0,017		<0,001	0,532	0,597
Mobilisationszeit in Tage	-0,01	0,004	-0,191	0,022	-0,018	-0,001
Thrombozyten	<0,001	<0,001	-0,166	0,002	-0,001	0
Leukozyten	-0,001	<0,001	-0,123	0,022	-0,002	0
Shaldon Katheter	-0,042	0,017	-0,119	0,016	-0,076	-0,008
a. Abhängige Variable: Collection Efficiency						



Zur Berechnung der vierten Fragestellung wurde eine weitere multiple lineare Regression berechnet mit der abhängigen Variable Collection Efficiency und den unabhängigen Variablen (siehe oben). Es zeigte sich im Modell für ein R^2 von 0.16. Das Modell war signifikant (in der ANOVA) $F(39,461) = 2.193$, $p < 0.001$.

Modellzusammenfassung^b

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes Quadrat	R-Standardfehler des Schätzers	PRESS	Durbin-Watson-Statistik
1	.396 ^a	.157	.085	.16778	15.137	2.001

b. Abhängige Variable: Collection Efficiency

Der Durbin-Watson Wert lag bei beiden Modellen im Bereich von 2, so dass die Voraussetzung der fehlenden Autokorrelation der Residuen erfüllt war.

ANOVA^a

Modell		Quadratsumme	df	Mittel Quadrate	der F	Sig.
1	Regression	2.408	39	.062	2.193	<.001 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	12.978	461	.028		
	Gesamt	15.385	500			

a. Abhängige Variable: Collection Efficiency

Ergebnisse in Tabelle 4.4:

Für die vierte Fragestellung in Tabelle 4.4 zeigte sich ein R^2 von 0.16. Die Durbin-Watson Statistik lag bei 2 was nicht auf Autokorrelation hinweist (QUELLE, Andy Field Statistik für SPSS oder Bortz - Statistik). Dies bedeutet, dass 16 % der Varianz in der Collection Efficiency durch die unabhängigen Variablen erklärt wurden. Das Gesamtmodell war signifikant $F(39,461) = 2.193, p < 0.001$.

Die Tabelle der signifikanten Schätzwerte ist in Tabelle 4.4 zusammengefasst.

Die Anzahl der Tage der Mobilisation ($B = -0.010$, Std. Fehler = 0.004, Beta = -0.191, $p = 0.022$, 95%-KI [-0.018, -0.001]) hat einen negativen Einfluss auf die Sammlungseffizienz, wobei ein zusätzlicher Tag der Mobilisation mit einem Rückgang der Effizienz um 0,010 Einheiten verbunden ist.

Eine erhöhte Thrombozytenkonzentration im Blut ($B = <-0.001$, Std. Fehler = 0.000, Beta = -0.166, $p = 0.002$, 95%-KI [-0.001, -0.001]) zeigt ebenfalls einen negativen, aber sehr kleinen Einfluss auf die Sammlungseffizienz. Im Modell zeigte sich ein signifikanter negativer Regressionskoeffizient bei einer erhöhten Anzahl von Leukozyten im Blut ($B = -0,001$, Std. Fehler = 0,000, Beta = -0,123, $p = 0,022$, 95%-KI [-0,002, 0,000]) und somit einen negativen Einfluss auf die Sammlungseffizienz.

Der Katheter-Typ hat laut Model auch einen signifikanten Einfluss auf die Sammlungseffizienz. Die Verwendung eines Shaldon-Katheters im Vergleich zu einem Peripher-Katheter ($B = -0,042$, Std. Fehler = 0,017, Beta = -0,119, $p = 0,016$, 95%-KI [-0,076, -0,008]) ist mit einem Rückgang der Effizienz um 0,042 (4,2%) verbunden ($p = 0,016$).

4.5. Fragestellung V

- V. Haben bestimmte Wertebereiche von Blutbestandteilen (Leukozyten und Thrombozyten) unterschiedliche Einflüsse auf den Erfolg, die Collection Efficiency, die Mobilisationszeit und die CD34+ im peripheren Blut und im Apheresat?

Deskriptive Statistik:

Die explorativen Statistiken der Tabellen 5.1 bis 5.6 zeigen verschiedene Parameter, welche Bezug nehmen auf den Leukozyten- und Thrombozyten Gehalt im Blut. Für die Leukozyten wurden Wertebereiche von unter 1000/ μ l, 1000-2000/ μ l und über 2000/ μ l gewählt. Thrombozyten wurden in unter 150.000/ μ l, 150.000-300.000/ μ l und über 300.000/ μ l eingeteilt. Untersucht wird die CD34+ Zellenzahl im Apheresat, Cd34+ Zellenzahl im peripheren Blut, Körpergewicht, Gewicht, Alter zum Zeitpunkt der Sammlung, Mobilisationszeit, Leukozyten, Hb, Thrombozyten und die Sammeleffizienz. Die einzelnen Aspekte der ASCT werden wiederum in zwei Gruppen unterteilt: Der jeweilige zu untersuchende Bereich und alle weiteren Werte. Die Tabellen enthalten Angaben zum Median, Mittelwert, Minimum und Maximum.

Zusammenfassend zeigt die explorative Statistik, dass Patienten mit Leukozyten bis 1000/ μ l, höhere Median- und Mittelwerte für die Collection Efficiency und CD34+Zellen im Apheresat haben. Die Mobilisationszeit ist bei beiden Gruppen ähnlich, jedoch ist die Variabilität bei Patienten mit Leukozyten Wert über 1000/ μ l etwas größer.

Tabelle 5.1

<i>Leukozyten im Blut bis 1000/μl</i>		Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
CD34/kg KG x10 ⁶	unter	7,65	7,37	0,75	13,43
(CD34+Zellen im Apheresat)	über	5,31	7,81	0,08	75,56
Gewicht [kg]	unter	74	81,5	68	110
	über	78	79,14	40,3	170
Alter zum Zeitpunkt der Sammlung	unter	55,5	51,75	21	75
	über	57	54,37	18	76
Mobilisationszeit in Tage	unter	14	14	14	14
	über	15	14,6	2	29
CD34+ / μ l	unter	41,56	41,4	6	76,49
(CD 34+Zellen im Blut)	über	47,19	68,88	1,82	605,16
Leukozyten x10 ³ / μ l	unter	0,9	0,81	0,53	0,92
	über	9	14,33	1,1	242
Hb	unter	9,3	9,55	8,1	11,5
	über	10,05	10,18	2,51	15,1
Thrombozyten x10 ³ / μ l	unter	90,5	79,25	30	106
	über	119	133,94	5,4	550
Collection Efficiency	unter	0,71	0,74	0,66	0,88
	über	0,51	0,52	0,15	0,99

Die explorative Statistik aus Tabelle 5.2 zeigt, dass Patienten mit Leukozyten zwischen 1000-2000/ μ l niedrigere Median- und Mittelwerte für die meisten Parameter im Vergleich zu Patienten außerhalb dieses Wertebereiches vorliegen. Dies schließt CD34+ Zellenzahl im Apheresat, Körpergewicht, CD34+ Zellen im Blut, Leukozyten, Thrombozyten und die Collection Efficiency ein. Das Gewicht und das Alter zum Zeitpunkt der Sammlung sind bei Patienten mit 1000-2000/ μ l jedoch tendenziell höher. Die Tage der Mobilisation sind in beiden Gruppen ähnlich, wobei Patienten im ausgewählten Wertebereich eine leicht größere Variabilität zeigt.

Tabelle 5.2

<i>Leukozyten im Blut zwischen 1000-2000/μl</i>		Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
CD34/kg KG $\times 10^6$	zwischen	4,1	7,33	0,14	23,79
(CD34+Zellen im Apheresat)	außerhalb	5,37	7,83	0,08	75,56
Gewicht [kg]	zwischen	83	85,29	63	125
	außerhalb	77	78,95	40,3	170
Alter zum Zeitpunkt der Sammlung	zwischen	61	57,12	34	71
	außerhalb	57	54,25	18	76
Mobilisationszeit in Tage	zwischen	14	15,24	13	21
	außerhalb	15	14,57	2	29
CD34+ / μ l	zwischen	32,48	50,33	2,52	163,45
(CD 34+Zellen im Blut)	außerhalb	48,11	69,3	1,82	605,16
Leukozyten $\times 10^3$ / μ l	zwischen	1,52	1,57	1,1	2
	außerhalb	9,31	14,66	0,53	242
Hb	zwischen	9,8	10,04	6,4	15,1
	außerhalb	10,1	10,18	2,51	14,8
Thrombozyten $\times 10^3$ / μ l	zwischen	92	84,71	22	196
	außerhalb	120	135,21	5,4	550
Collection Efficiency	zwischen	0,64	0,6	0,31	0,93
	außerhalb	0,51	0,52	0,15	0,99

Die Statistik der Tabelle 5.3 zeigt, dass Patienten mit einer Leukozytenzahl von über 2000/ μ l höhere Median- und Mittelwerte für CD34+Zellen im Apheresat und im Blut haben als der Rest. Interessanterweise ist die Sammeleffizienz in der Gruppe mit höheren Leukozytenwerte geringer. Das Gewicht und das Alter sind tendenziell niedriger in der Patientengruppe mit über 2000 Leukozyten/ μ l.

Tabelle 5.3

<i>Leukozyten im Blut über 2000/μl</i>		Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
CD34/kg KG $\times 10^6$	über	5,37	7,83	0,08	75,56
(CD34+Z. im Apheresat)	unter	4,1	7,33	0,14	23,79
Gewicht [kg]	über	77	78,93	40,3	170
	unter	80	84,57	63	125

Alter zum Zeitpunkt der Sammlung	über	57	54,28	18	76
	unter	61	56,1	21	75
Mobilisationszeit in Tage	über	15	14,58	2	29
	unter	14	15	13	21
CD34+ / μl	über	48,11	69,53	1,82	605,16
(CD 34+Zellen im Blut)	unter	32,48	48,63	2,52	163,45
Leukozyten $\times 10^3/\mu\text{l}$	über	9,4	14,78	2,02	242
	unter	1,5	1,42	0,53	2
Hb	über	10,1	10,18	2,51	14,8
	unter	9,7	9,95	6,4	15,1
Thrombozyten $\times 10^3/\mu\text{l}$	über	121	135,68	5,4	550
	unter	92	83,67	22	196
Collection Efficiency	über	0,51	0,52	0,15	0,99
	unter	0,67	0,63	0,31	0,93

Zusammenfassend zeigt die Statistik der Tabelle 5.4, dass Patienten mit einer Thrombozytenkonzentration bis 150.000/ μl etwas niedrigere Median- und Mittelwerte für Stammzellen im Apheresat und Blut aufweisen, als diejenigen mit mehr Thrombozyten im Blut, und höhere Werte bei der Sammeleffizienz. Das Gewicht und Alter, sowie die Mobilisationszeit sind in beiden Gruppen vergleichbar.

Tabelle 5.4

<i>Thrombozyten im Blut bis 150000/μl</i>		Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
CD34/kg KG $\times 10^6$	unter	5,15	7,78	0,08	75,56
(CD34+Zellen im Apheresat)	über	5,94	7,87	0,19	41,92
Gewicht [kg]	unter	78	79,32	41	170
	über	76	78,9	40,3	133
Alter zum Zeitpunkt der Sammlung	unter	57,5	54,05	18	76
	über	56	54,84	23	75
Mobilisationszeit in Tage	unter	15	15,12	2	29
	über	15	13,73	4	21
CD34+ / μl	unter	44,28	66,09	1,82	605,16
(CD 34+Zellen im Blut)	über	50,85	72,91	5,5	341
Leukozyten $\times 10^3/\mu\text{l}$	unter	7,78	11,12	0,53	242
	über	11,08	19,34	1,89	204,3
Hb	unter	9,65	9,8	2,51	15,1
	über	10,85	10,79	7,2	14,8
Thrombozyten/ μl	unter	79,5	81,23	5,4	149
	über	201	219,9	150	550
Collection Efficiency	unter	0,53	0,55	0,15	0,99
	über	0,48	0,49	0,16	0,99

Zusammenfassend zeigt die Statistik der Tabelle 5.5, dass Patienten mit einer Thrombozytenzahl zwischen 150.000 und 300.000/ μl im Median etwas höhere Werte für

CD34+Zellen im Apheresat und Blut aufweisen. Das Gewicht und das Alter sind in beiden Gruppen vergleichbar, wobei die Gruppe mit einer Thrombozytenzahl zwischen 150.000 und 300.000/ μ l einen leicht niedrigeren Zentralwert und geringere Streuung bei der Collection Efficiency zeigt.

Tabelle 5.5

<i>Thrombozyten im Blut zwischen 150000-300000/μl</i>		Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
CD34/kg KG x10 ⁶	zwischen	5,45	7,83	0,19	41,92
(CD34+ im Apheresat)	außerhalb	5,27	7,8	0,08	75,56
Gewicht [kg]	zwischen	78	79,92	40,3	133
	außerhalb	77	78,77	41	170
Alter zum Zeitpunkt der Sammlung	zwischen	56	55,06	23	75
	außerhalb	57	53,99	18	76
Mobilisationszeit in Tage	zwischen	15	13,78	4	21
	außerhalb	15	15,01	2	29
CD34+ / μ l	zwischen	48,96	72,43	5,5	341
(CD 34+Zellen im Blut)	außerhalb	45,12	66,73	1,82	605,16
Leukozyten x10 ³ / μ l	zwischen	10,77	18,06	1,89	204,3
	außerhalb	7,99	12,25	0,53	242
Hb	zwischen	10,8	10,83	7,2	14,8
	außerhalb	9,7	9,84	2,51	15,1
Thrombozyten x10 ³ / μ l	zwischen	195	202,6	150	300
	außerhalb	83	98,03	5,4	550
Collection Efficiency	zwischen	0,5	0,5	0,16	0,99
	außerhalb	0,52	0,54	0,15	0,99

Zusammenfassend zeigt die Statistik der Tabelle 5.6, dass Patienten mit einer Thrombozytenzahl von über 300.000/ μ l im Median höhere Werte für Stammzellen im Apheresat und Blut aufweisen. Das Gewicht und das Alter sind in beiden Gruppen unterschiedlich, wobei die Gruppe mit Thrombozytenkonzentration von über 300.000/ μ l tendenziell jünger ist und weniger wiegt. Die Mobilisationszeit ist in beiden Gruppen vergleichbar. Die Collection Efficiency ist in der Gruppe mit weniger Thrombozyten deutlich verringert, was auf eine potenziell effektivere Sammlung durch die Apheresemaschine hindeutet.

Tabelle 5.6

<i>Thrombozyten im Blut über 300000/μl</i>		Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
CD34/kg KG x10 ⁶	über	8,06	8,2	0,89	26,74
(CD34+Zellen im Apheresat)	unter	5,27	7,79	0,08	75,56
Gewicht [kg]	über	70	69,74	43	93
	unter	78	79,53	40,3	170
Alter zum Zeitpunkt der Sammlung	über	56	52,89	23	71
	unter	57	54,41	18	76
Mobilisationszeit in Tage	über	15	13,26	5	21
	unter	15	14,65	2	29
CD34+ / μ l	über	83,4	77,18	20	210
(CD 34+Zellen im Blut)	unter	46,19	68,33	1,82	605,16
Leukozyten x10 ³ / μ l	über	15,87	30,84	3,6	98,6
	unter	8,76	13,57	0,53	242
Hb	über	10,9	10,45	7,6	12,9
	unter	9,9	10,16	2,51	15,1
Thrombozyten x10 ³ / μ l	über	346	375,58	305	550
	unter	114	124,03	5,4	300
Collection Efficiency	über	0,42	0,41	0,23	0,6
	unter	0,52	0,53	0,15	0,99

Odds-Ratio des Erfolges in Wertebereich von Blutsbestandteilen

Auswertungsmethode:

Berechnung der Odds-Ratio

Variable:

AV1: Erfolg der Mobilisierung (Nominal / 2 Kategorien)

UV1: siehe **Tabelle 5.7**

Die Tabelle 5.7 bietet eine detaillierte Analyse der Erfolgsquoten der Mobilisierung und ihre Odds-Ratio in Bezug auf bestimmte Leukozyten- und Thrombozyten-Konzentrationsbereiche.

Tabelle 5.7 - Kreuztabelle		Erfolg d.M.		Gesamt	Odds	Odds-Ratio Ja zu Nein
		<2	>=2			
LeukoUnter1000	Nicht vorhanden	86	437	523	5,08	
	Vorhanden	1	4	5	4	
Gesamt		87	441	528		0,79
Leuko1000Bis2000	Nicht vorhanden	80	425	505	5,31	
	Vorhanden	7	16	23	2,29	
Gesamt		87	441	528		0,43
LeukoÜber2000	Nicht vorhanden	8	20	28	2,5	
	Vorhanden	79	421	500	5,33	
Gesamt		87	441	528		2,13
Thrombozytenµl_unter	Nicht vorhanden	29	165	194	5,69	
	Vorhanden	58	276	334	4,76	
Gesamt		87	441	528		0,84
Thrombozytenµl_150und300	Nicht vorhanden	60	293	353	4,88	
	Vorhanden	27	148	175	5,48	
Gesamt		87	441	528		1,12
Thrombozytenµl_über	Nicht vorhanden	85	424	509	4,99	
	Vorhanden	2	17	19	8,5	
Gesamt		87	441	528		1,7

Daten bzgl. Leukozyten-Konzentrationsbereiche im Blut während der ASCT zeigen, dass Laut der Odds-Ratio der Wertebereich mit der höchsten Konzentration an Leukozyten (>2000/µl) die höchste Erfolgschance hat (Odds-Ratio von 2,1).

Des Weiteren zeigt sich bessere Erfolgschancen, wenn die Leukozytenzahl unter 1000/µl liegt (Odds-Ratio von 0,79), als wenn diese in Wertebereich zwischen 1000 und 2000 liegt (0,43).

Bei den Thrombozyten verhält sich ist die Odds Ratio ähnlich und zeigt im höchsten Wertebereich (>300.000/µl) die höchste Erfolgschance.

Allgemeinen zeigen die Daten, dass in der Regel hohe Werte von Leukozyten und Thrombozyten mit einer höheren Erfolgswahrscheinlichkeit bei der Mobilisierung verbunden sind.

4.6. Fragestellung VI

- VI. In wie weit unterscheidet sich Steady State Mobilisierungen von Mobilisierungen mit Chemotherapien auf die Mobilisationszeit?

Deskriptive Statistik

Die Tabelle vergleicht verschiedene medizinische Parameter der autologen Stammzelltransplantation zwischen Patienten mit und ohne eine Steady State Mobilisierung. Für jede Gruppe wird der Median, der Mittelwert, das Minimum und das Maximum der Parameter angegeben.

Tabelle 6.1	Steady State	Median	Mittelwert	Minimum	Maximum
CD34/kg KG x10 ⁶ (CD34+Zellen im Apheresat)	Vorhanden	2,78	4,64	0,13	25,31
	Nicht vorhanden	5,53	8,10	0,08	75,56
Gewicht [kg]	Vorhanden	78,00	79,23	52,00	111,00
	Nicht vorhanden	77,00	79,16	40,30	170,00
Alter zum Zeitpunkt der Sammlung	Vorhanden	63,00	59,84	26,00	74,00
	Nicht vorhanden	57,00	53,84	18,00	76,00
Mobilisationszeit in Tage	Vorhanden	5,00	5,77	4,00	18,00
	Nicht vorhanden	15,00	15,42	2,00	29,00
CD34+ / µl (CD34+Zellen im Blut)	Vorhanden	32,40	42,75	1,82	170,52
	Nicht vorhanden	49,14	71,08	2,52	605,16
Leukozyten x10 ³ /µl	Vorhanden	36,61	43,59	7,78	204,30
	Nicht vorhanden	8,10	11,48	0,53	242,00
Hb	Vorhanden	11,50	11,33	6,10	14,80
	Nicht vorhanden	9,90	10,07	2,51	15,10
Thrombozyten x10 ³ /µl	Vorhanden	188,00	190,54	16,00	355,00
	Nicht vorhanden	112,00	128,19	5,40	550,00
Collection Efficiency	Vorhanden	0,50	0,49	0,18	0,72
	Nicht vorhanden	0,52	0,53	0,15	0,99

Patienten ohne eine Steady State Mobilisierung sind älter und zeigen höhere Mediane und Mittelwerte bezüglich der Anzahl der CD34+Zellen im Apheresat, der CD34+Zellen im peripheren Blut und der Anzahl der Tage (Mobilisationszeit).

Auch ist im Median eine leicht bessere Sammeleffizienz mit einer größeren Spannweite in Vergleich zu den Steady State-Patienten zu sehen. Das durchschnittliche Körpergewicht ist in beiden Gruppen ähnlich. Laborchemisch zeigten sich Blutbestandteile wie Leukozyten, Hämoglobinwert und Thrombozyten bei Patienten mit einer Steady State Mobilisierung erhöht.

Ergebnisse für multiple lineare Regressionen

Auswertungsmethode:

multiple lineare Regression

Variable:

AV 1: Tage der Mobilisation (Metrisch / Kontinuierlich)

UV1: Plerixafor (Nominal / 2 Kategorien), Alter (Metrisch / kontinuierlich), Gewicht (Metrisch / kontinuierlich), Geschlecht (Nominal / 2 Kategorien), Fieber (Nominal / 2 Kategorien), Chemotherapien (Nominal / 20 Kategorien), Diagnosen (Nominal / 11 Kategorien), Konzentration der CD34+Zellen im Apheresat (Metrisch / kontinuierlich), Konzentration der CD34+Zellen im Blut (Metrisch / kontinuierlich), Shaldon-Katheter (Nominal / 2 Kategorien); Hb (Metrisch / kontinuierlich), Thrombozyten (Metrisch / kontinuierlich), Leukozyten (Metrisch / kontinuierlich)

Extremwerte = Ausreißer, welche aus der Regression ausgeschlossen wurden.

*Extremwerte
d post Mobilisation*

Größte Werte

	Tage
1.	29
2.	27
3.	26
4.	26
5.	21
1.	2
2.	4
3.	4
4.	5
5.	5

Kleinste Werte

Die Tabelle 6.2 präsentiert die Ergebnisse einer Regressionsanalyse, die mit kontinuierlichen Werten durchgeführt wurde, ohne Ausreißer und im Split-File (Steady State in Vergleich zu non-Steady State).

Die ANOVA für beide Modelle signifikant. Bei dem Steady State-Modell zeigte sich nur bei der Diagnose eines zerebrales NHL ein positiver Regressionskoeffizient.

In Anbetracht des Datensatzes ist hier noch zu erwähnen, dass nur zwei Patienten mit zerebralen NHL es in diesen Zeitraum gab, welche mit einer Steady-State-Mobilisierung transplantiert wurden.

Die abhängige Variable in dieser Analyse ist die Mobilisationszeit als "Tage nach Mobilisation" (days post Mobilisation).

Die Werte in dieser Tabelle beziehen sich fast ausschließlich nur auf Patienten, die keine Steady State Mobilisation hatten.

Die Regressionsanalyse zeigt, dass verschiedene Diagnosen und Chemotherapien, sowie andere Faktoren wie Plerixafor-Gabe, Thrombozytenzahl, Fieber, Shaldon Katheter und Geschlecht signifikante Einflüsse auf die Anzahl der Tage nach der Mobilisation haben.

Positive Einflüsse (verlängerte Mobilisationszeit) wurden bei Faktoren wie Keimzelltumor, Shaldon-Katheter, Fieber, Perixafor, Thrombozytenzahl, Dexamethason, B-NHL, Hodgkin Lymphom (HL), follikuläres Lymphom und Patienten mit Mantel Zell Lymphom (MCL) festgestellt.

Negative Einflüsse (verkürzte Mobilisationszeit) wurden bei Faktoren wie TIP-, R-Gemox-, CHOEP-, PEI-Chemotherapie, weiblichem Geschlecht und IGEV-Chemotherapie beobachtet.

Tabelle 6.2

Koeffizienten							
Tabelle		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta		Untergrenze	Obergrenze
Mit Ct	(Konstante)	14,709	0,150		<0,001	14,415	15,003
	Diagnose=Keimzelltumor	5,398	1,980	0,483	0,007	1,507	9,289
	Plerixafor	1,598	0,224	0,316	<0,001	1,158	2,037
	Thrombozyten	0,005	0,001	0,250	<0,001	0,003	0,007
	Diagnose=MCL	1,407	0,250	0,246	<0,001	0,916	1,898
	Diagnose=HL	0,844	0,271	0,173	0,002	0,311	1,377

	Shaldon-Katheter	0,557	0,139	0,172	<0,001	0,283	0,831
	Fieber	1,831	0,474	0,156	<0,001	0,899	2,763
	Chemo=Dexa-CEAM	4,763	1,386	0,136	0,001	2,038	7,487
	Diagnose=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL	0,742	0,285	0,127	0,010	0,182	1,303
	Diagnose=FL	1,040	0,397	0,110	0,009	0,259	1,821
	Chemo=TIP	-7,063	2,131	-0,349	<0,001	-11,251	-2,874
	Chemo=PEI	-5,149	2,055	-0,327	0,013	-9,188	-1,110
	Chemo=R-GEMOX	-2,879	0,702	-0,183	<0,001	-4,260	-1,499
	Chemo=CHOEP	-1,131	0,555	-0,142	0,042	-2,223	-0,040
	Chemo=Other	-3,083	1,402	-0,124	0,028	-5,838	-0,327
	Chemo=IGEV	-2,508	0,813	-0,124	0,002	-4,105	-0,911
	Geschlecht	-0,380	0,150	-0,114	0,012	-0,675	-0,085
	Chemo=ICE	-2,505	0,983	-0,101	0,011	-4,437	-0,572
SS	(Konstante)	5,701	1,114		0,000	3,377	8,024
	Diagnose=zerebrales NHL	10,489	2,471	0,629	<0,001	5,333	15,644
a. Abhängige Variable: d post Mobilisation							

ANOVA^a

ChemoUH_r	Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Alle anderen Verfahren	1	Regression	423.229	37	11.439	6.201	<.001 ^b
		Nicht standardisierte Residuen	800.525	434	1.845		
		Gesamt	1223.754	471			
SS	1	Regression	204.091	17	12.005	3.601	.004 ^c
		Nicht standardisierte Residuen	66.672	20	3.334		
		Gesamt	270.763	37			

a. Abhängige Variable: d post Mobilisation

b. Einflußvariablen : (Konstante), CD34 / µl, Shaldon_Peripher, ChemoUH_Filter=B-ALL, ChemoUH_Filter=R-GDP, ChemoUH_Filter=VIDE, ChemoUH_Filter=IGEV, ChemoUH_Filter=ICE, ChemoUH_Filter=TIP, DiganosenUH_r=FL, ChemoUH_Filter=Dexa-CEAM, ChemoUH_Filter=Etoposid, ChemoUH_Filter=Other, ChemoUH_Filter=PEI, ChemoUH_Filter=BV-CHP, ChemoUH_Filter=Cyclo, ChemoUH_Filter=R-GEMOX, ChemoUH_Filter=CHOEP, ChemoUH_Filter=MARTA, DiganosenUH_r=MCL, Gewicht_z, ChemoUH_Filter=MATRIX, Fieber, ChemoUH_Filter=CHOP, Perixafor, DiganosenUH_r=HL, Leukozyten_x10_z, Hb_z, Geschlecht, DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL, Thrombozyten_z, Alter_z, DiganosenUH_r=T-NHL, DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL, CD34/kg KG x106, DiganosenUH_r=Ewing Sarkom, DiganosenUH_r=Keimzelltumor, DiganosenUH_r=zerebrales NHL

c. Einflußvariablen : (Konstante), CD34 / µl, DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL, Fieber, DiganosenUH_r=Amyloidose, Leukozyten_x10_z, DiganosenUH_r=MCL, DiganosenUH_r=FL, Perixafor, DiganosenUH_r=zerebrales NHL, Shaldon_Peripher, Gewicht_z, DiganosenUH_r=T-NHL, Hb_z, Geschlecht, Thrombozyten_z, Alter_z, CD34/kg KG x106

Modellzusammenfassung^b

ChemoUH_r	Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	PRESS	Durbin-Watson-Statistik
Alle anderen Verfahren	1	.588 ^a	.346	.290	1.358	1006.824	2.053
SS	1	.868 ^c	.754	.544	1.826	314.579	1.907

a. Einflußvariablen : (Konstante), CD34 / µl, Shaldon_Peripher, ChemoUH_Filter=B-ALL, ChemoUH_Filter=R-GDP, ChemoUH_Filter=VIDE, ChemoUH_Filter=IGEV, ChemoUH_Filter=ICE, ChemoUH_Filter=TIP, DiganosenUH_r=FL, ChemoUH_Filter=Dexa-CEAM, ChemoUH_Filter=Etoposid, ChemoUH_Filter=Other, ChemoUH_Filter=PEI, ChemoUH_Filter=BV-CHP, ChemoUH_Filter=Cyclo, ChemoUH_Filter=R-GEMOX, ChemoUH_Filter=CHOEP, ChemoUH_Filter=MARTA, DiganosenUH_r=MCL, Gewicht_z, ChemoUH_Filter=MATRIX, Fieber, ChemoUH_Filter=CHOP, Perixafor, DiganosenUH_r=HL, Leukozyten_x10_z, Hb_z, Geschlecht, DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL, Thrombozyten_z, Alter_z, DiganosenUH_r=T-NHL, DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL, CD34/kg KG x106, DiganosenUH_r=Ewing Sarkom, DiganosenUH_r=Keimzelltumor, DiganosenUH_r=zerebrales NHL

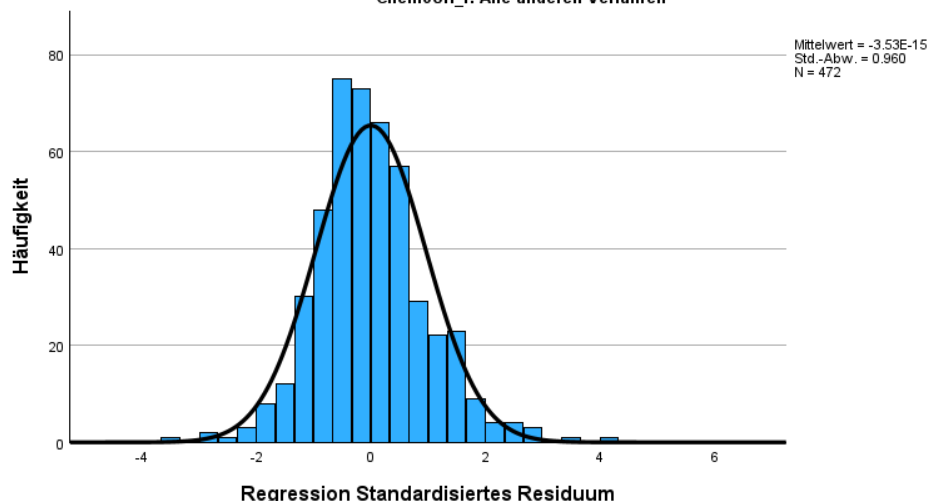
b. Abhängige Variable: d post Mobilisation

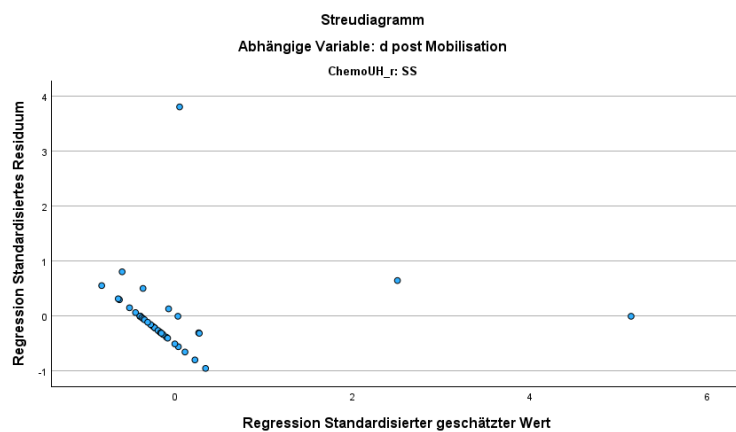
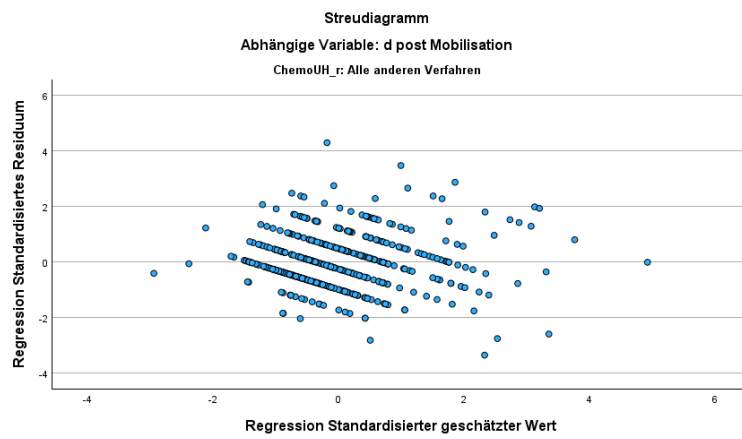
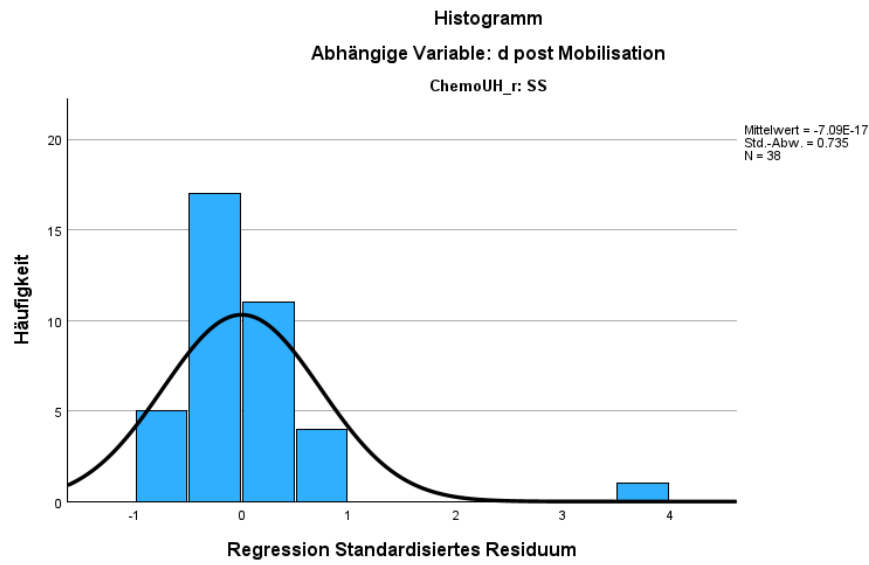
c. Einflußvariablen : (Konstante), CD34 / µl, DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL, Fieber, DiganosenUH_r=Amyloidose, Leukozyten_x10_z, DiganosenUH_r=MCL, DiganosenUH_r=FL, Perixafor, DiganosenUH_r=zerebrales NHL, Shaldon_Peripher, Gewicht_z, DiganosenUH_r=T-NHL, Hb_z, Geschlecht, Thrombozyten_z, Alter_z, CD34/kg KG x106

Histogramm

Abhängige Variable: d post Mobilisation

ChemoUH_r: Alle anderen Verfahren





4.7. Fragestellung VII

- VII. Macht ein Cut-off-Wert von mehr als 20 CD34+ Zellen/ μ l als Indikator für den Start der Apherese Sinn? Gibt es einen besseren Cut-off?

Deskriptive Statistik

Die Tabelle 7.1 zeigt die Verteilung von ausreichenden (was im Rahmen der Datenauswertung Einfachheit halber als „Erfolg“ tituliert wurde) und nicht ausreichenden Stammzellsammlungen (als „kein Erfolg“ / „Misserfolg“) von Apheresen ab bestimmten Konzentrationen von CD34+ Zellen im Blut.

Zu Beginn wird die Gesamtstichprobe betrachtet: Von 528 Fällen haben 87 Patienten (16,5 %) keinen Erfolg bei der Behandlung, während 441 Patienten (83,5 %) einen Erfolg verzeichnen konnten. Die niedrigste Konzentration von CD 34+ Zellen im Blut, bei der genug Zellen gesammelt wurden, liegt bei 12,1 / μ l.

Der im klinischen Alltag akzeptierte Mindestwert (20 CD34+Zellen / μ l (Abschnitt 1.3) verzeichnete 18 Misserfolge (4,2 %), während die restlichen 415 Patienten (95,8 %) erfolgreich waren. Bei einem Wert von über 24/ μ l sinkt die Anzahl der Misserfolge weiter auf 10 Patienten (2,5 %), während 390 Patienten (97,5 %) erfolgreich behandelt wurden. Mit einer Konzentration von über 30/ μ l gibt es nur noch 5 Misserfolge (1,4 %), während 359 Patienten (98,6 %) erfolgreich behandelt wurden. Hier ist anzumerken, dass, wenn der Cut-Off für einen Therapiebeginn von 20 / μ l auf einen Wert von 30 / μ l erhöht wird, die Misserfolgsrate von 4,2% auf 1,4% Prozent sinkt. Bei einem Schwellenwert von über 36,5/ μ l sind nur noch 2 Misserfolge (0,6 %) bei insgesamt 323 Patienten zu verzeichnen. Schließlich gibt es in der Kategorie mit den höchsten Schwellenwert (über 56/ μ l) keine Misserfolge. Alle 225 Patienten waren ab einem Wert von über 56/ μ l erfolgreich.

Misserfolge zwischen 36,5 / μ l und 56/ μ l:

➔ bei 39,78 / μ l; Collection Efficiency 15%

➔ bei 56,00 / μ l; Collection Efficiency 18%

Zusammenfassend zeigt die Tabelle, dass der Behandlungserfolg stark mit der Konzentration von CD34+ Zellen im Blut korreliert: Je höher die Konzentration von CD34+ Zellen im Blut, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit eines erfolgreichen Behandlungsergebnisses.

Tabelle 7.1

<i>CD34+ im Blut</i>	<i>Kategorie</i>	<i>Häufigkeit</i>	<i>Prozent</i>	<i>Gültige Prozente</i>	<i>Kumulierte Prozente</i>
0 (alle)	Kein Erfolg	87	16,5	16,5	16,5
	Erfolg	441	83,5	83,5	100
	Gesamt	528	100	100	
>=12 / µl	Kein Erfolg	46	9,5	9,5	9,5
	Erfolg	437	90,5	90,5	100
	Gesamt	483	100	100	
>=20 / µl	Kein Erfolg	18	4,2	4,2	4,2
	Erfolg	415	95,8	95,8	100
	Gesamt	433	100	100	
>=24 / µl	Kein Erfolg	10	2,5	2,5	2,5
	Erfolg	390	97,5	97,5	100
	Gesamt	400	100	100	
>=27,92 / µl	Kein Erfolg	5	1,3	1,3	1,3
	Erfolg	373	98,7	98,7	100
	Gesamt	378	100	100	
>=30 / µl	Kein Erfolg	5	1,4	1,4	1,4
	Erfolg	359	98,6	98,6	100
	Gesamt	364	100	100	
>=36,5 / µl	Kein Erfolg	2	0,6	0,6	0,6
	Erfolg	321	99,4	99,4	100
	Gesamt	323	100	100	
>=56 / µl	Kein Erfolg	0			
	Erfolg	225	100	100	100
	Gesamt	225			

Die Tabelle 7.2.1 und 7.2.2 ist ein kurzer tabellarischer Vergleich zwischen Patienten mit erfolgreichen und fehlgeschlagenen Sammlungen im Wertebereich 12 – 20 CD34+ Zellen/ µl. Eine ausführlichere Fassung der Tabelle 7.2.2 ist im Anhang vorzufinden.

Tabelle 7.2.1

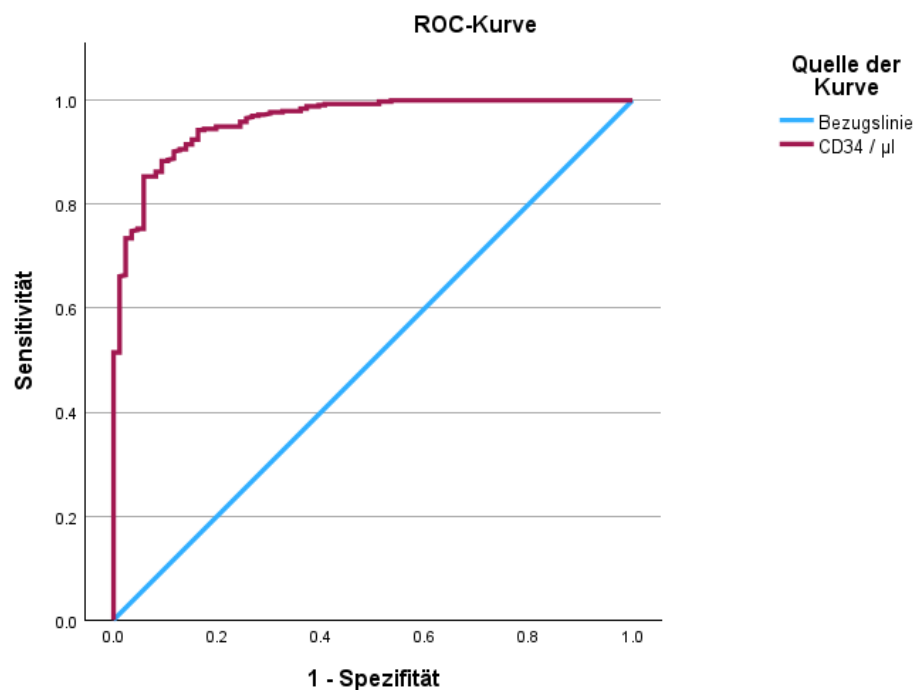
Apheresen zwischen 12 – 20 CD34+ Zellen/ µl.					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	fehlgeschlagen	29	56,9	56,9	56,9
	erfolgreich	22	43,1	43,1	100,0
	Gesamt	51	100,0	100,0	

Tabelle 7.2.2

<u>CD34 / μl</u>	<u>Erfolg</u>	<u>Misserfolg</u>
Mittelwert	17,00	16,25
Median	17,69	16,13
Std.-Abweichung	2,13	2,23
Spannweite	7,40	7,49
Minimum	12,10	12,51
Maximum	19,50	20,00
<u>Tage d. Mobilisierung</u>	<u>Erfolg</u>	<u>Misserfolg</u>
Mittelwert	14,45	12,28
Median	15,50	14,00
Std.-Abweichung	5,21	5,49
Spannweite	21,00	19,00
Minimum	5,00	2,00
Maximum	26,00	21,00
<u>Leukozyten $\times 10^3/\mu$l</u>	<u>Erfolg</u>	<u>Misserfolg</u>
Mittelwert	18,48	16,72
Median	7,44	14,88
Std.-Abweichung	42,34	13,40
Spannweite	203,38	48,40
Minimum	0,92	1,60
Maximum	204,30	50,00
<u>Thrombozyten $\times 10^3/\mu$l</u>	<u>Erfolg</u>	<u>Misserfolg</u>
Mittelwert	121,68	127,03
Median	109,50	119,00
Std.-Abweichung	66,22	72,32
Spannweite	232,00	342,00
Minimum	17,00	13,00
Maximum	249,00	355,00
<u>Collection Efficiency</u>	<u>Erfolg</u>	<u>Misserfolg</u>
Mittelwert	0,66	0,49
Median	0,66	0,45
Std.-Abweichung	0,13	0,19
Spannweite	0,57	0,75
Minimum	0,43	0,18

Maximum	0,99	0,93
---------	------	------

ROC-Kurve



Eine ROC-Kurve (Receiver Operating Characteristic) veranschaulicht die diagnostische Leistungsfähigkeit eines Tests. Dafür wird die Sensitivität (True Positive Rate) gegen 1-Spezifität (False Positive Rate) bei verschiedenen Schwellenwerten, in diesem Fall Cut-Off Werte von CD34+ im peripheren Blut, aufgetragen.

Die Genauigkeit des Testes wird durch die Fläche unter der Kurve (AUC) erfasst. Je näher die AUC bei 1 liegt, desto genauer ist der Test. Die AUC beträgt 0,961, was sehr hoch ist. Dies deutet darauf hin, dass der Test, der auf den CD34+ Zellwerten und korrelierenden Erfolgsquoten basiert, eine ausgezeichnete Unterscheidungskraft zwischen den positiven und negativen Fällen hat. Eine AUC von 0,961 bedeutet, dass der Test in 96,1 % der Fälle korrekt zwischen den beiden Zustandsgruppen (Erfolg/Misserfolg) unterscheiden kann.

Tabelle 7.3

Fläche unter der ROC-Kurve				
Variable(n) für Testergebnis:				
Bereich	Standard fehler ^a	Asymptotische Signifikanz ^b	Asymptotisches Konfidenzintervall 95%	
			Untergrenze	Obergrenze
0,961	0,01	0	0,942	0,98
Bei der bzw. den Variable(n) für das Testergebnis: CD34 / µl liegt mindestens eine Bindung zwischen der positiven Ist-Zustandsgruppe und der negativen Ist-Zustandsgruppe vor. Die Statistiken sind möglicherweise verzerrt.				
a. Unter der nichtparametrischen Annahme				
b. Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0.5				
Koordinaten der ROC-Kurve				
Variable(n) für Testergebnis:				
Positiv, wenn größer oder gleich ^a	Sensitivität	1 - Spezifität		
0,8	1	1		
1,81	1	0,988		
2,17	1	0,977		
2,56	1	0,965		
2,795	1	0,953		
11,915	1	0,558		
11,984	1	0,547		
12,044	1	0,535		
12,305	0,998	0,535		
12,775	0,998	0,523		
13,19	0,998	0,512		
13,41	0,995	0,512		
19,635	0,95	0,221		
19,83	0,95	0,209		
20,02	0,95	0,198		
20,095	0,947	0,198		
20,19	0,945	0,198		
20,345	0,945	0,186		
20,505	0,945	0,174		
20,595	0,943	0,174		
20,775	0,943	0,163		

23,385	0,904	0,128
23,43	0,902	0,116
24,101	0,89	0,116
24,256	0,888	0,116
24,36	0,886	0,105
24,44	0,883	0,105
27,755	0,854	0,081
27,93	0,854	0,058
27,97	0,851	0,058
30,04	0,822	0,058
30,29	0,817	0,058
34,19	0,753	0,058
34,345	0,753	0,047
34,56	0,751	0,047
34,695	0,748	0,035
35,185	0,735	0,035
35,49	0,735	0,023
39,73	0,664	0,023
39,865	0,661	0,012
39,985	0,659	0,012
40,17	0,657	0,012
40,74	0,654	0,012
55,895	0,515	0,012
56,22	0,515	0
56,485	0,513	0
484,66	0,005	0
566,12	0,002	0
606,16	0	0

Bei der bzw. den Variable(n) für das Testergebnis: CD34 / μ l liegt mindestens eine Bindung zwischen der positiven und der negativen Ist-Zustandsgruppe vor.

a. Der kleinste Trennwert ist der kleinste beobachtete Testwert minus 1, und der größte Trennwert ist der größte beobachtete Testwert plus 1. Alle anderen Trennwerte sind Mittelwerte von zwei aufeinanderfolgenden, geordneten beobachteten Testwerten.

Wenn die Sensitivität sinkt bedeutet, dass Test weniger positive Fälle korrekt identifiziert, aber auch weniger falsche positive Fälle generiert werden.

Eine hohe Spezifität weist darauf hin, dass viele negative Fälle fälschlicherweise als positiv klassifiziert werden.

5. Diskussion

5.1. Einleitung zur Diskussion

Der Datensatz der für eine ASCT mobilisierten Patienten in der Universitätsklinik Köln zwischen 2015 und 2019 umfasst eine deutlich heterogene Gruppe mit sehr unterschiedlichen Erfolgsquoten in Bezug auf die Stammzellgewinnung bei der ersten Apheresesitzung.

Von den 528 Patienten, die zum ersten Mal eine Stammzellapherese in Vorbereitung auf eine ASCT bekommen haben, haben 441 (83,5%) ausreichend in Rahmen der Therapiezielsetzung Stammzellen gesammelt. Retrospektiv konnte man mit Hilfe von statistischen Methoden, wie zum Beispiel der Berechnung von Odds-Ratios oder Durchführung multipler linearer Regressionen, mögliche generelle Tendenzen erkennen, welche mit einer erhöhten Erfolgschance (hier in der Arbeit wird eine erfolgreiche Sammlung als $\geq 2 \times 10^6$ CD34+ Zellen/kg KG im Apheresat definiert) oder einer verkürzten Mobilisationszeit verbunden werden könnten. Diese resultierenden statistischen Assoziationen können zur Erweiterung unseres aktuellen medizinischen Wissenstandes, zur Optimierung von Prozessen im Rahmen der Stammzellmobilisierung oder als Ansatz für weitere prospektive Studien genutzt werden. Vor dem Hintergrund der Analysen dieser Arbeit hat die höchste Erfolgschance für eine erfolgreiche Stammzellsammlung, gemessen an Hand der Odds-Ratio, eine nPM (1,85-mal bessere Erfolgschance) weibliche Patientin (1,15-mal bessere Erfolgschance), die während der ASCT nicht auf gefiebert hat (2,2-mal bessere Erfolgschance), unter 90 kg wiegt (1,1-mal bessere Erfolgschance), unter 65 Jahre alt ist (1,5-mal bessere Erfolgschance), als Grunderkrankung ein zerebrales NHL hat (2,94-mal bessere Erfolgschance) und während der Mobilisationsphase mit dem Chemotherapeutikum MATRIX (2,24-mal bessere Erfolgschance) behandelt wird. Auch haben Patienten, welche für die Apherese mit einem Shaldon Katheters versorgt wurden, eine 1,73-mal höhere Odds/Erfolgschance.

An Hand der Ergebnisse lässt sich des Weiteren vermuten, dass der Einsatz von Plerixafor bei Poor mobilizer keine vollständige Chancengleichheit bezüglich des Erfolges zwischen Poor mobilizer und Non-Poor Mobilizer bewirkt (Abschnitt 5.2). Dennoch konnte bei dreiviertel der Poor Mobilizer mit Hilfe des CXCR4-Hemmers eine erfolgreiche Sammlung gesehen werden. In Anbetracht dieser Erkenntnis könnte bei zukünftigen Behandlungen von PM mit Hilfe des neueren und potenziell leistungsfähigeren CXCR4-Hemmers Motixafortide, eventuell noch bessere Behandlungserfolge erzielt werden.

An dieser Stelle ist noch zu vermerken, dass der jetzige Einsatz von Motixafortide in den Kliniken der USA beeinflusst wird durch hohe Kosten des Präparates und festgelegte Anforderungen zur Überwachung und Verabreichung [33].

Die Erkenntnisse dieser retrospektiven Studie können zur Optimierung der Behandlungsstrategien und zur Verbesserung der Erfolgsaussichten bei der Stammzellmobilisierung beitragen, doch sollten die Ergebnisse immer kritisch bezüglich den Rahmengenheiten und Limitierungen der Studie gewertet werden.

5.2. Poor Mobilizer mit Plerixafor vs Non-Poor Mobilizer ohne

Die Ergebnisse der ersten Fragestellung legen nahe, dass es einen möglichen, aber grenzwertigen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Plerixafor bei Poor Mobilizer und dem Behandlungserfolg gibt (signifikant Chi-Quadrat = 0.049). Der Pearson-Chi-Quadrat-Test zeigt mit dem Test auf Signifikanz, dass Poor Mobilizer mit der Einnahme von Plerixafor nicht die gleichen Erfolgschancen haben, wie die Patientengruppe der Non-Poor-Mobilizer ohne Einnahme des Medikamentes Plerixafor.

Die resultierende Schlussfolgerung ist, dass eine Gleichstellung der statistischen Erfolgschance einer Apherese von Poor mobilizer gegenüber von non-Poor mobilizer, obwohl ein für diese Gruppe relevante Erfolgschance von 75% erreicht wurde, nicht durch Plerixafor erzielt werden konnte. Trotz der schlechten Voraussetzung für eine ausreichende Sammlung, durch die sich diese Patientengruppe charakterisierte, konnte mit Hilfe von Plerixafor bei 2 von 3 Patienten eine ausreichende Sammlung stattfinden. Im Median wurden bei Poor mobilizer deutlich weniger CD34+ Zellen, sowohl im peripheren Blut, als auch im Apheresat gemessen (Tabelle 1.2, Abschnitt 4.1). Die Tabellen (2.5 und 2.6, Abschnitt 4.2) des multiplen linearen Regressionsmodel zeigen einen signifikanten negativen Einfluss auf die Anzahl von CD34+ Zellen im peripheren Blut und Apheresat. Bei nicht Steady State Patienten konnte im Regressionsmodel (Tabelle 6.2, Abschnitt 4.6) ein statistisch positiver Einfluss (Verzögerung des Sammelzeitpunktes) mit einer 1,7 Tage längeren Mobilisierung gesehen werden. Leider kann dabei nicht genau unterschieden werden, ob dieser signifikante Einfluss auf die verlängerte Sammelzeit durch die Medikamenteneinnahme oder den Grundzustand des Poor Mobilizer selbst verschuldet ist. Weniger Unterschiede zwischen Poor mobilizer und non-Poor mobilizer gab es im Median bezüglich der Collection Efficiency (46% in Vergleich zu 52%; Tabelle 1.2, Abschnitt 4.1). Auch konnte man im MLR-Model (Tabelle 4.4, Abschnitt 4.4) kein veränderter Einfluss der Sammeleffizienz bei PM beobachten.

Da es sich um eine Auswertung retrospektiver Daten von Routinewerten aus dem klinischen Alltag handelt, ist es nicht möglich, die Verbesserung oder Verschlechterung der Erfolgschance, welche mit der Einnahme des Medikamentes assoziiert sind, sachgemäß festzustellen.

5.3. Sammelerfolg von PM mit MM und der Vergleich zur OPTIMOB Studie

Die prospektive, multizentrische, nicht-interventionelle OPTIMOB-Studie untersuchte verschiedene Strategien zur Mobilisierung von hämatopoetischen Stammzellen bei erwachsenen Patienten im Rahmen der ASCT bei Patienten mit MM- oder Lymphom mit dem Fokus „Poor Mobilizer“ als Untersuchungsschwerpunkt.

In der OPTIMOB-Studie waren bei MM-Patienten 168 von 475 Teilnehmern (35%) PM, von denen 155 Teilnehmer (92%) Plerixafor erhielten. Wiederum von den 155 PM mit Plerixafor behandelten konnte bei 141 Patienten die Apherese innerhalb der Rahmenbedingungen der OPTIMOB-Studie durchgeführt werden, von denen wiederum 107 (75,89%) eine erfolgreiche Apherese bei der ersten Sitzung hatten.

PM mit Plerixafor hatten im Median höhere Anzahl an Zellen im Apheresat als PM ohne Plerixafor. Die Stammzellmobilisierung erfolgte bei 35% der PM im SS und bei 65% mit einer zusätzlichen Chemotherapie [31].

Im Vergleich dazu waren von den 528 Patienten, welche diese retrospektive Arbeit erfasst, 250 (47.35%) MM-Patienten. Von den 250 MM-Patienten waren wiederum 27 PM (10.8%) und wurden mit Plerixafor behandelt. Insgesamt haben 197 aller Behandelten mit einem MM (78.8%) genug Stammzellen im Apheresat gesammelt. Von den 27 PM mit einem MM waren 21 erfolgreich (77.8%) und 6 (22.2%) wurden im SS mobilisiert. Diese 6 Patienten hatten 100% eine erfolgreiche Mobilisation. Von den nPM mit einem MM und einer SS-Mobilisierung (26-Patienten insgesamt) waren nur 18 (69.2%) erfolgreich.

Vergleicht man die Ergebnisse der beiden Datensätze, sieht man Ähnlichkeiten in den Prozentzahlen. Wie schon in Abschnitt 5.2 erwähnt wurde, waren 75% von allen 64 PM (12,1% von den 528), welche im Zeitraum 2015 bis 2019 in der Hämapherese der Universitätsklinik Köln behandelt wurden, erfolgreich. Untersucht man innerhalb dieser Kohorte nur Patienten mit MM, so steigt der Prozentsatz an Erfolgen auf 77.8%. Innerhalb der prospektiven OPTIMOB Studie konnten bei dieser Patientengruppe 75,89% erfolgreich mit der Gabe von Plerixafor genügend Stammzellen im Apheresat mobilisiert werden.

Diese Zahlen spiegeln möglicherweise die medizinische Versorgung in deutschen Krankenhäusern [30] wider.

Zusätzlich sollte noch beachtet werden, dass der Einsatz des neuen CXCR4-Hemmers Motixafortide möglicherweise eine sogar noch bessere Behandlung von PM bei der ASCT ermöglicht und eventuell die Erfolgschancen zwischen PM und nPM weiter ebnet.

5.4. Der/die ideale Apheresepatient/in

Wie bereits in Abschnitt 5.1 oben genannt, ist gemäß der Odds-Ratio der Apheresepatient vor ASCT mit den höchsten Erfolgschancen ein junger (weniger 65Jahre) schlanker (unter 90kg) und weiblicher non-Poor Mobilizer mit einem zerebralen NHL, welcher mit dem Chemotherapeutikum MATRIX mobilisiert wird. Die folgenden Textabschnitte widmen sich der systematischen und kritischen Ausarbeitung dieser Aussage.

Non-Poor Mobilizer (1,8-mal bessere Erfolgschance)

Die ausgewerteten Ergebnisse des Unterkapitel 5.2, wie auch der aktuelle medizinische Wissenstand (Abschnitt 1.3) zeigen einen deutlichen Vorteil, welche nPM in Bezug auf eine erfolgreiche Sammlung haben. Dies ist der Grund, weshalb in den meisten Kliniken für ein effizientes Ressourcenmanagement die Gabe von CXCR4-Inhibitoren bei Poor mobilizern oder Patienten, die es potentiell sein könnten, priorisiert wird.

Geburtsgeschlecht: weiblich (1,15-mal bessere Erfolgschance)

Man sieht in Tabelle 3.1 (Abschnitt 4.3), dass Männer im Median nur 81,17 Prozent so viele CD 34+ Zellen im peripheren Blut haben wie Frauen. Laut dem EMBT-Handbuch (Stand 2018; Seite 155) ist ein Alter über 60 Jahre ein Risikofaktor für ein Mobilisationsversagen. Wenn man das mediane Alter der weiblichen Gruppe zur Männlichen Gruppe vergleicht, sind Männer 11 Jahre älter als es die Frauen innerhalb dieser Kohorte. In einer 2016 publizierten Arbeit wurde das Geschlecht des Patienten als kein statistisch relevanter Einfluss auf die CD34+Mobilisierung bei der ASCT festgestellt [32]. Eine klare Aussage ob eine biologische Frau besser CD34+Zellen mobilisieren kann, in Anbetracht dessen nicht getroffen werden.

Gewicht: unter 90 kg (1,1-mal bessere Erfolgschance)

Im multiplen linearen Regressionsmodel (Tabelle 2.5, Abschnitt 4.2) ist Gewicht ein signifikanter negativer Einflussfaktor für die Anzahl von CD34 + Zahlen im Apheresat. Dies könnte mit einer fehlenden Anpassung der Dosis von Medikamenten zusammenhängen, die für Mobilisierung der MSC appliziert wurden (z.B. Grow-Faktoren oder Plerixafor). Im Widerspruch dazu stehen die Ergebnisse der Tabelle 2.6 (Abschnitt 4.6), in der das Patientengewicht nicht signifikant die Anzahl der im peripheren Blut liegenden CD34+ Zellen beeinflusst. Des Weiteren zeigt das Körpergewicht statistisch keinen signifikanten Einfluss auf die Collection Efficiency (Tabelle 4.4, Abschnitt 4.4).

Alter: unter 65 Jahre (1,5-mal bessere Erfolgschance)

Im Median (Tabelle 3.4, Abschnitt 4.3) hatten Patienten, die jünger als 65 Jahre waren, 13,79% mehr Stammzellen im Apheresat. Wie schon oben erwähnt gilt ein Alter über 60 Jahren als ein Risiko für eine unzureichende Stammzellsammlung. Es zeigte sich in keiner der multiplen linearen Regressionsmodellen ein signifikanter Einfluss. Dennoch kann auf Grund unseres heutigen Kenntnisstands [32] davon ausgegangen werden, dass jüngere Leute, wie es in den Odds-Ratio zu erkennen ist, eine deutlich bessere Erfolgschance für eine erfolgreiche CD34+Sammlung haben.

Kein Fieber: <38°C (2,2-mal bessere Erfolgschance)

In der Tabelle 6.2 der Regressionsanalyse kann ein deutlich positiver signifikanter Einfluss (Erhöhung) von Fieber auf die Tage der Mobilisierung bei Patienten, die mit einer Chemotherapie mobilisiert wurden, gesehen werden. Im Median werden zwei Tage mehr benötigt für die Sammlung (Tabelle 3.5, Abschnitt 4.3).

Eine Erhöhung der Körpertemperatur und die dadurch initiierte Expression von endogenen Pyrogenen, wie zum Beispiel Interleukin-1, Interleukin-6, Prostaglandine oder Tumor-Nekrose-Faktor, könnten möglicherweise auf die Mobilisierung von CD34+Zellen hemmend wirken.

Hier ist zu erwähnen, dass nur 10 von 528 Patienten (1,89%) Fieber hatten und somit auf Grund des geringen Datensatzes eine reduzierte interpretatorische Aussagekraft bezüglich der Werte gegeben ist.

Zerebrales NHL mit (2,94-mal bessere Erfolgschance) und MATRIX (2,24-mal besser)

Die Diagnose mit der höchsten Odds-Ratio (OR) für einen Erfolg bzgl. der Stammzellsammlung ist das zerebrale NHL. Bei den Chemotherapien ist es die Behandlung mit MATRIX. Eine statistische Signifikanz konnte bei beiden im Ergebnisteil nicht nachgewiesen werden. In der Regression der Tabelle 2.5 zeigte sich als stärkster Einflussfaktor auf die CD34+Zellzahl im Apheresat die Behandlung mit dem chemotherapeutischen Behandlungsschema DHAP (1,7-mal bessere Erfolgschance). Auf Grund der häufigen Korrelationen, bedingt durch standardisierte Therapiekonzepte, zwischen Diagnosen und Chemotherapien, sind die Ergebnisse der Regressionsmodelle, durch ihre Grundvoraussetzungen in ihrer Aussagekraft deutlich bezüglich Diagnosen und Chemotherapien eingeschränkt.

Zusammenfassung

An Hand des Datensatzes liegt die Annahme nahe, dass mit großer Wahrscheinlichkeit der „ideale“ Apherese-patient ein junger und schlanker Non-Poor Mobilizer ohne Fieber ist. An dieser Stelle könnten prospektive Studien zu einzelnen Therapieformen, Diagnosen oder

gewichtsadaptierte Gaben von Medikamenten, wie z.B. einem CXCR4-Hemmer wie Plerixafor, weitere Einblicke in Sammelerfolg und Gesamterfolg der ASCT geben.

5.5. Bestandteile des Blutes und deren Wirkung auf die Apherese

Die Ergebnisse der Regressionsanalysen aus der Tabelle 4.5 (Abschnitt 3.4) zeigen, dass die dargestellten Variablen Anzahl der Thrombozyten, Anzahl der benötigten Tage, Anzahl der Leukozyten und der Katheter-Typ einen signifikanten negativen Einfluss auf die Sammeleffizienz haben. Der Zeitpunkt der Apherese, gemessen in Tage, hat den größten Effekt auf die „Collection Efficiency“, gefolgt von der Anzahl der Thrombozyten und Leukozyten.

Aus dem Regressionsmodel geht hervor, dass, je mehr Tage für die Konditionierung gebraucht werden, eine geringere Sammeleffizienz von CD34+ Zellen aus dem Blut zu erwarten ist.

In der Tabelle 4.4 (Abschnitt 3.4) zeigt sich, dass nach Tag 16 bei der Apherese durchschnittlich in Median 4 Prozent und nach dem 18 Tag 10 Prozent weniger CD34+Zellen aus dem peripheren Blut im Apheresat gesammelt werden konnten.

Im Vergleich kann im Wertebereich von bis einschließlich 16 Tage und über 16 Tagen von 52 Prozent auf 48 Prozent in Relation ein Verlust von 7,69% der Sammelstärke gesehen werden. Ab Tag 18, wenn der Cut-Off 2 Tage später gesetzt wird, sinkt durchschnittlich die gesamte Collection Efficiency von 51 Prozent auf 41 Prozent, was ein Verlust von 16% widerspiegelt.

Diese Tendenz könnte möglicherweise durch einen mobilisierungsbedingten progredienten Anstieg von anderen Blutbestandteilen im Blut des Patienten, wie z.B. Thrombozyten und Leukozyten, bedingt sein, die sich negativ auf die Sammeleffizienz auswirken könnte. Wenn man sich einschließlich vor und nach 18ten Tag laborchemisch das Blut der Patienten genauer anschaut, steigt sich eine Erhöhung der Leukozytenzahl im Median von 8.480/ μl auf 10.840/ μl und der Thrombozytenzahl von 114.371/ μl auf 116.000/ μl . Auch zeigte die Regression in Tabelle 6.2 (Abschnitt 3.6) einen starken positiven Einfluss (verlängernd) von Thrombozyten auf die Gesamtmobilisationszeit, was im Umkehrschluss diese Behauptung bestätigen könnte.

Unter anderem macht sich eine erhöhte Leukozyten- und Thrombozytenzahl im Blut auch in weiteren statistischen Auswertungen als ein negativer Einflussfaktor auf die Collection Efficiency bemerkbar. In den Tabellen 5.1 bis 5.6 (Abschnitt 3.5) ist der Zentralwert der durchschnittlichen Collection Efficiency in den verschiedenen Wertebereiche im Vergleich am höchsten, wenn die Leukozytenzahl unter 1000 / μl (71%) und die Thrombozytenzahl unter 150.000 / μl (53%) ist.

Der Median der CD34+ Zellen im Apheresat ist in der Kategorie bis 1000/ μl am höchsten und in der Kategorie 1000-2000/ μl am niedrigsten. Der Mittelwert zeigt jedoch, dass es in allen Kategorien große Schwankungen gibt, insbesondere in der Kategorie über 2000/ μl , was

vielleicht nochmal auf individuelle Einflussfaktoren möglicherweise hindeutet, die durch weitere und zielorientierte prospektive Studien weiter heraus bearbeitet werden könnten.

Bei den CD34+ Zellen im Blut ist der Median bei Patienten mit über 2000 Leukozyten pro μl am höchsten, was auf eine höhere Konzentration dieser Zellen bei höheren Leukozytenzahlen hinweist. Diese Aussage spiegelt sich in den Regressionsmodellen der Tabellen 2.5 und 2.6 (Abschnitt 3.2) wider, wo die Leukozytenzahl einen positiven und signifikanten Einfluss auf die CD34+Zellen im Apheresat und Blut zeigen. Ein möglicher Grund, warum trotz dessen die höchste Anzahl von CD34+ Zellen im Apheresat bei Patienten im Wertebereich von bis zu 1000/ μl liegt, könnte die Collection Efficiency sein. Die Median- und Mittelwerte der Collection Efficiency sind in der Kategorie bis 1000/ μl am höchsten, während sie in der Kategorie über 2000/ μl am niedrigsten sind. Möglicherweise erleichtert die niedrigere Leukozytenzahl eine effizientere Trennung und Sammlung der Stammzellen, da weniger andere Zelltypen vorhanden sind, die die Sammlung behindern könnten. Beachtlich dabei ist, dass laut Herstellerangaben die Apheresemaschinen eine Mindestanzahl von 1000 Leukozyten/ μl für ihre Funktion benötigen. Dies kann als Hinweis dienen, dass der tatsächliche Mindestwert von Leukozyten viel niedriger als angenommen sein könnte und ggf. mit weiteren prospektiven Studien überprüft werden sollte. Die niedrigste Leukozytenzahl, welche erfolgreich mit einer Collection Efficiency von 88 Prozent apherisiert werden konnte, liegt im Datensatz bei einem Patienten mit 530 Zellen / μl ,

Weitere Regressionsmodelle, welche sich übersichtshalber nur im Anhang befinden, zeigen, dass Leukozyten, wie auch Thrombozyten im niedrigen Wertebereich einen signifikanten und positiven Einfluss auf die Collection Efficiency haben (Anhang 6.3.6).

Nach den OR aus Tabelle 5.7 (Abschnitt 3.5) ist die Chance für ein Mobilisierungserfolg nur im Bereich von über 2000/ μl deutlich (2,13-mal höher) erhöht. Des Weiteren sind die Erfolgschancen deutlich schlechter im Bereich zwischen 1000-2000 Leukozyten/ μl (0,43-mal niedriger), als wenn die Leukozytenzahl im Blut unter 1000/ μl (0,79-mal niedriger) liegen würde. Unter Berücksichtigung, dass diese Daten retrospektiven ausgewertet wurden und somit in ihrer Aussagekraft stark limitiert sind, lässt sich zumindest vermuten, dass die schlechtesten Erfolgschancen zwischen 1000-2000 Leukozyten/ μl liegen, weil die Collection Efficiency im Bereich von unter 1000 Leukozyten/ μl signifikant höher ist. Man erkennt an Hand der Tabellen 5.1 bis 5.6 (Abschnitt 3.5) auch, dass die Stammzell-Konzentration im Blut in Abhängigkeit mit einer größeren Anzahl Leukozyten steigt. Dies könnte der Grund sein, warum die besten Erfolgschancen bei Wertebereichen mit der höchsten Konzentration an anderen Blutbestandteilen (Leukozyten und Thrombozyten) zu finden sind, da der Nachteil einer schlechten Collection Efficiency mit einer Steigerung der Konzentration von CD34+-Zellen im Blut kompensiert wird.

Insgesamt zeigen Parameter wie die Collection Efficiency, der Zeitpunkt der Sammlung, die CD34+ Zellzahl im Blut und die Apherese ein ähnliches Verhalten in Bezug auf die Thrombozytenzahl im Blut, wie sie es auf die Leukozytenzahl tun.

Es zeigt sich, dass bei steigender Thrombozytenzahl die Anzahl der CD34+ Zellen im Apheresat und Blut zunimmt, während die Collection Efficiency abnimmt. Insbesondere bei sehr hohen Thrombozytenwerten (über 300.000/ μ l) ist die Collection Efficiency im Median am geringsten, was erneut auf mögliche Schwierigkeiten bei der Sammlung von CD34+ Zellen bei einer hohen Anzahl von anderen Zellen hinweisen könnte.

Nach den Odds-Ratio ist bei einer Thrombozytopenie (Wert von 150.000/ μ l) die Chance ausreichend Zellen bei der Apherese zu sammeln 0,84-mal erniedrigt und bei Werten über 300.000/ μ l, 1,7-mal erhöht. Wenn der Patient laborchemisch unauffällige Werte (150.000-300.000 Thrombozyten/ μ l) zeigt, ist eine 1,12-mal bessere Chance für eine erfolgreiche Mobilisation zu verzeichnen. Mit steigender Zellzahl kann an Hand der drei Werte Bereich eine fallende Sammeleffizienz von 53% auf 50% und schließlich 42% gesehen werden. Parallel dazu steigt die CD34+Konzentration im Blut von 44,28 Zellen/ μ l auf 48,96 Zellen/ μ l und anschließend auf 83,4 Zellen/ μ l. Die vorab aufgelisteten Werte beziehen sich auf dem Median der jeweiligen Wertebereiche.

5.6. Shaldon-Katheter vs. Venenverweilkanüle

Die Ergebnisse der Analysen in Bezug auf den Einsatz eines Shaldon-Katheters in Vergleich zu einer Venenverweilkanüle sind an Hand der Daten recht wage zu deuten und wirken zuerst widersprüchlich.

Obwohl laut den Odds-Ratio der Einsatz eines Shaldon-Katheters einen Erfolg 1,73-mal wahrscheinlicher macht (Tabelle 3.1, Abschnitt 4.3), zeigt sich statistisch sowohl im Regressionsmodell der Tabelle 4.5 (schwächster Einflussfaktor in der Regression), als auch im Median (Tabelle 4.2) eine schlechtere Sammeleffizienz. Im Median hatten Patienten mit einem Shaldon-Katheter 47,68 CD34+Zellen/ μ l im Blut (43,48 CD34+Zellen/ μ l für VVK-Patienten), brauchten 2 Tage länger für die Apherese (16 Tage), hatten 7,3% mehr Erfolg (87,7% waren erfolgreich).

Des Weiteren gibt es einen statistisch signifikanten positiven Einfluss (verlängernd) auf den Sammelzeitpunkt (Tabelle 6.2).

Wie es schon in der Einleitung (Abschnitt 5.1) angesprochen wurde, können nicht alle Messergebnisse bei einer solch starken heterogenen Kohorte verwendet werden.

An Hand der oben genannten Ergebnisse lässt sich lediglich die Tendenz sehen, dass eventuell der Einsatz eines Shaldon-Katheters die Sammeleffizienz negativ beeinflussen könnte.

Laut dem Regressionsmodell der Tabelle 4.5 (Abschnitt 4.4) sinkt mit dem Gebrauch eines Shaldon-Katheters die Collection Efficiency um 0,9%, was klinisch nicht relevant ist.

5.7. Die prädiktive Aussagekraft der CD34+Konzentration im Blut

In den meisten Kliniken orientiert sich der ärztliche Behandler bei der Planung des ersten Sammeltages (Abschnitt 2.3) an der Konzentration der CD34+-Zellen/ μ l im Blut des Patienten, um den optimalen Zeitpunkt zu finden, der sowohl eine hohe Erfolgswahrscheinlichkeit bzgl. der Zielmenge an Stammzellen sicherstellt, wie auch auf eine möglichst kurze Mobilisationszeit, d.h., wenig Sammelstage, abzielt.

Laut den 2018 DAG-HSZT Leitlinien sollte bei einem Cut-Off von > 20 CD34+-Zellen/ μ l die Apherese begonnen werden.

Die Ergebnisse der siebten Fragestellung zeigen, dass, wenn man diesen Cut-Off von > 20 CD34+-Zellen/ μ l um nur 7,92 / μ l Stammzellen erhöht ($>27,92$ / μ l), die Misserfolgsrate im Vergleich möglicherweise um 72,22% gesenkt werden könnte (Tabelle 7.1, Abschnitt 3.7). An dieser Stelle soll vorab erwähnt werden, dass der Beginn der Apherese auch von Allgemeinzustand und Behandlungsdringlichkeit des Patienten abhängig ist. Bei den 528 Patienten, die in dieser retrospektiven Arbeit untersucht wurden, erfolgte die niedrigste erfolgreiche Sammlung bei einer CD34+Konzentration von 12 CD34+-Zellen/ μ l.

Im Akutfall könnte bei Werten zwischen 12 und 19,99 CD34+-Zellen/ μ l eine frühzeitige Apherese sinnvoll durchführbar sein. Im Wertebereich zwischen 12 und 19,99 CD34+-Zellen/ μ l fand bei 50 Patienten eine Sammlung statt, von denen nur 44% (22 Apheresen) Erfolg zeigten (Tabelle 7.2, Abschnitt 4.7). Im direkten Vergleich waren gemäß des Datensatzes ab einem Wert von 20 CD34+-Zellen/ μ l bei 95,8% aller Patienten und bei einem Wert von 27,92 CD34+-Zellen/ μ l bei 98,7 % die Apheresen erfolgreich, was eine mehr als verdoppelte Erfolgsquote bedeutet.

Vergleicht man die Patienten mit erfolgreichen und nicht ausreichenden Sammlungen, welche sich im Wertebereich 12-20 CD34+-Zellen/ μ l befinden, (Tabelle 7.2, Abschnitt 4.7) sieht man, dass im Median die erfolgreiche Patientengruppe eine 46,67 % höhere Sammeleffizienz, 9,67 % mehr CD34+-Zellen/ μ l, eine 1,5 Tage spätere Sammlung, 7,99% weniger Thrombozyten und 50% weniger Leukozyten hatten. Zu den möglichen Faktoren, welche sich zumindest statistisch negativ auf die Collection Efficiency (Abschnitt 5.4) auswirken, gehören Leukozyten- und Thrombozytenzahlen im Blut. Es lässt sich hier vermuten, dass Patienten, die weniger

Leukozyten im peripheren Blut hatten, durch die bessere Sammeleffizienz (Verhältnis Stammzellen zu Leukozyten) einen Vorteil hatten, um den Sammelerfolg zu erzielen.

Im Umkehrschluss könnte somit der Gedanke aufkommen, dass die CD34+-Zellen Konzentration im Blut, besonders in bei Laborwerten von unter 20 CD34+-Zellen/ μ l, nicht als alleinig ausschlaggebend für den Sammelbeginn, wie es in der DAG-KBT Leitlinie (Abschnitt 2.3) steht, gesehen werden sollte, sondern für eine bessere Vorhersage des Sammelerfolges in Zusammenhang mit anderen Faktoren, die die Sammeleffizienz beeinflussen betrachtet werden sollte.

Nehmen wir mal beispielsweise an, dass bei zwei Patienten vor Sammelbeginn ein Wert von 16,5 CD34+Zellen/ μ l gemessen wurde. Laborchemisch wurde eine Leukozytenzahl von unter 1000/ μ l bei Patient A und über 10000/ μ l bei Patient B gemessen. In prospektiven Studien könnte ein Konzept (ggf. an Hand der in dieser Arbeit erarbeiteten möglichen Einflussfaktoren der Sammeleffizienz) ausgearbeitet werden, damit Patienten so schnell wie möglich und mit einem höchst möglichen Sammelerfolg behandelt werden. Somit könnte, wenn gewisse Bedingungen (Schwellenwerte) erfüllt werden, bei Patient A direkt eine Sammlung eingeleitet werden, während bei Patient B, je nach Risikofaktor für einen Misserfolg, durch weitere Mobilisationstage oder der Gabe von CXCR4-Hemmer, weitere CD34+-Zellen für eine mögliche Sammlung mobilisiert werden.

Natürlich ist wieder zu erwähnen, dass alle Ergebnisse dieser Arbeit im Rahmen einer retrospektiven Arbeit gesehen werden müssen und vor allem durch die ausgeprägte Heterogenität der untersuchten Kohorte keine definitive Aussage getroffen werden kann.

6. Literaturverzeichnis

1. Kai Hübel, Manfred Kiese, Nicolaus Kröger, Lutz Müller, Nina Worel, Patrick Wuchter, Andrea Jarisch. Leitlinien zur autologen Stammzelltransplantation von der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation (DAG-KBT)
Version 1, Stand April 2018; Seite 1 [1], Seite 2 [6], Seite 5 [7]
2. Enric Carreras, Carlo Dufour, Mohamad Mohty, Nicolaus Kröger. The EBMT Handboook 2019 Seite 104
3. Vellenga E, van Agthoven M, Croockewit AJ, Verdonck LF, Wijermans PJ, van Oers MH, et al. Autologous peripheral blood stem cell transplantation in patients with relapsed lymphoma results in accelerated haematopoietic reconstitution, improved quality of life and cost reduction compared with bone marrow transplantation: the Hovon 22 study. *Br J Haematol.* 2001;114(2):319-26. (DAG-KBT)
4. Vose JM, Sharp G, Chan WC, Nichols C, Loh K, Inwards D, et al. Autologous transplantation for aggressive non-Hodgkin's lymphoma: results of a randomized trial evaluating graft source and minimal residual disease. *J Clin Oncol.* 2002;20(9):2344-52. (DAG-KBT)
5. Limat S, Woronoff-Lemsi MC, Milpied N, Chartrin I, Ifrah N, Deconinck E, et al., Groupe Ouest Est d' étude des Leuc é mies et Autres Maladies du Sang (GOELAMS). Effect of cell determinant (CD)34+ cell dose on the cost and consequences of peripheral blood stem cell transplantation for non-Hodgkin's lymphoma patients in front-line therapy. *Eur J Cancer* 2000; **36**: 2360–2367. (M.Mohty, R.F. Duarte, S. Croockewit, K. Hübel, G. Kvalheim, N. Russell. The role of plerixafor in optimizing peripheral blood stem cell mobilization for autologous stem cell transplantation. Seite 1)
8. Wuchter P, Ran D, Bruckner T, Schmitt T, Witzens-Harig M, Neben K, et al. Poor mobilization of hematopoietic stem cells-definitions, incidence, risk factors, and impact on outcome of autologous transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2010;16(4):490-9. (DAG-KBT)

9. Mohty M, Hubel K, Kroger N, Aljurf M, Apperley J, Basak GW, et al. Autologous haematopoietic stem cell mobilisation in multiple myeloma and lymphoma patients: a position statement from the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplant. 2014;49(7):865-72. (DAG-KBT)
10. Perseghin P, Terruzzi E, Dassi M, Baldini V, Parma M, Coluccia P, et al. Management of poor peripheral blood stem cell mobilization: incidence, predictive factors, alternative strategies and outcome. A retrospective analysis on 2177 patients from three major Italian institutions. Transfus Apher Sci. 2009;41(1):33-7.(DAG-KBT)
11. 35. Olivieri A, Marchetti M, Lemoli R, Tarella C, Iacone A, Lanza F, et al. Proposed definition of 'poor mobilizer' in lymphoma and multiple myeloma: an analytic hierarchy process by ad hoc working group Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo. Bone Marrow Transplant. 2012;47(3):342-51. (DAG-KBT)
12. Ozsan GH, Micallef IN, Dispenzieri A, Kumar S, Lacy MQ, Dingli D, et al. Hematopoietic recovery kinetics predicts for poor CD34+ cell mobilization after cyclophosphamide chemotherapy in multiple myeloma. American journal of hematology. 2012;87(1):1-4.(DAG-KBT)
13. Baertsch MA, Kriegsmann K, Pavel P, Bruckner T, Hundemer M, Kriegsmann M, et al. Platelet count before peripheral blood stem cell mobilization is associated with the need for plerixafor but not with the collection result. Transfus Med Hemother. 2018;45:24-31(DAG-KBT)
14. Pavone V, Gaudio F, Console G, Vitolo U, Iacopino P, Guarini A et al. Poor mobilization is an independent prognostic factor in patients with malignant lymphomas treated by peripheral blood stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2006; (37) 719–724. (M.Mohty, R.F. Duarte, S. Croockewit, K. Hübel, G. Kvalheim, N. Russell. The role of plerixafor in optimizing peripheral blood stem cell mobilization for autologous stem cell transplantation. Seite 1)

- 15.** Bensinger W, DiPersio JF, McCarty JM. Improving stem cell mobilization strategies: future directions. Bone Marrow Transplant 2009; (43) 181–195. (M.Mohty, R.F. Duarte, S. Croockewit, K. Hübel, G. Kvalheim, N. Russell. The role of plerixafor in optimizing peripheral blood stem cell mobilization for autologous stem cell transplantation. Seite 1)
- 16.** Fachinfo zu Mozobil von Sanofi. Seite 3-6
- 17.** M. Mohty, RF. Duarte, S. Croockewit, K.Hubel, G. Kvalheim and N. Russell. The role of plerixafor in optimizing peripheral blood stem cell mobilization for autologous stem cell transplantation. Seite 1 und folgend
- 18.** Dr. Isabelle Viktoria Maucher. Gelbe-Liste.
„https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Plerixafor_50737“
(Zuletzt abgerufen am 10.08.2024)
- 21.** Hübel K, Liles WC, Broxmeyer HE, Rodger E, Wood B, Cooper S et al. Leukocytosis and mobilization of CD34+ hematopoietic progenitor cells by AMD3100, a CXCR4 antagonist. Support Cancer Ther 2004; 1: 165–172. (M.Mohty, R.F. Duarte, S. Croockewit, K. Hübel, G. Kvalheim, N. Russell. The role of plerixafor in optimizing peripheral blood stem cell mobilization for autologous stem cell transplantation. Seite 2)
- 22.** Liles WC, Rodger E, Broxmeyer HE, Dehner C, Badel K, Calandra G et al. Augmented mobilization and collection of CD34+ hematopoietic cells from normal human volunteers stimulated with granulocyte-colony-stimulating factor by single-dose administration of AMD3100, a CXCR4 antagonist. Transfusion 2005; 45: 295–300. (M.Mohty, R.F. Duarte, S. Croockewit, K. Hübel, G. Kvalheim, N. Russell. The role of plerixafor in optimizing peripheral blood stem cell mobilization for autologous stem cell transplantation. Seite 2)

23. DiPersio JF, Micallef IN, Stiff PJ, Bolwell BJ, Maziarz RT, Jacobsen E et al., 301 Investigators. Phase III prospective randomized double-blind placebo-controlled trial of plerixafor plus granulocyte colony-stimulating factor compared with placebo plus granulocyte colony-stimulating factor for autologous stem-cell mobilization and transplantation for patients with non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2009; 27: 4767–4773. (M.Mothy, R.F. Duarte, S. Croockewit, K. Hübel, G. Kvalheim, N. Russell. The role of plerixafor in optimizing peripheral blood stem cell mobilization for autologous stem cell transplantation. Seite 2)

24. Bourhis JH, Bouko Y, Koscielny S, Bakkus M, Greinix H, Derigs G, et al., European Group for Blood and Marrow Transplantation. Relapse risk after autologous transplantation in patients with newly diagnosed myeloma is not related with infused tumor cell load and the outcome is not improved by CD34+ cell selection: long term follow-up of an EBMT phase III randomized study. *Haematologica* 2007; 92: 1083–1090. (M.Mothy, R.F. Duarte, S. Croockewit, K. Hübel, G. Kvalheim, N. Russell. The role of plerixafor in optimizing peripheral blood stem cell mobilization for autologous stem cell transplantation. Seite 2)

26. Fruehauf S, Ehninger G, Hübel K, Topaly J, Goldschmidt H, Ho AD et al. Mobilization of peripheral blood stem cells for autologous transplant in non-Hodgkin's lymphoma and multiple myeloma patients by plerixafor and G-CSF and detection of tumor cell mobilization by PCR in multiple myeloma patients. *Bone Marrow Transplant* 2010; 45: 269–275. (M.Mothy, R.F. Duarte, S. Croockewit, K. Hübel, G. Kvalheim, N. Russell. The role of plerixafor in optimizing peripheral blood stem cell mobilization for autologous stem cell transplantation. Seite 2)

27. Tricot G, Cottler-Fox MH, Calandra G. Safety and efficacy assessment of plerixafor in patients with multiple myeloma proven or predicted to be poor mobilizers, including assessment of tumor cell mobilization. *Bone Marrow Transplant* 2010; 45: 63–68. (M.Mothy, R.F. Duarte, S. Croockewit, K. Hübel, G. Kvalheim, N. Russell. The role of plerixafor in optimizing peripheral blood stem cell mobilization for autologous stem cell transplantation. Seite 2)

28. DiPersio JF, Stadtmauer EA, Nademanee A, Micallef IN, Stiff PJ, Kaufman JL, et al., 3102 Investigators. Plerixafor and G-CSF versus placebo and G-CSF to mobilize hematopoietic stem cells for autologous stem cell transplantation in patients with multiple myeloma. *Blood* 2009; 113: 5720–5726. (M.Mothy, R.F. Duarte, S. Croockewit, K. Hübel, G. Kvalheim, N. Russell. The role of plerixafor in optimizing peripheral blood stem cell mobilization for autologous stem cell transplantation. Seite 2)

29. Zachary D. Crees, Michael P. Rettig, Reyka G. Jayasinghe, Keith Stockerl-Goldstein, Sarah M. Larson, Illes Arpad, Giulio A. Milone, Massimo Martino, Patrick Stiff, Douglas Sborov, Denise Pereira, Ivana Micallef, Gemma Moreno-Jiménez, Gabor Mikala, Maria Liz Paciello Coronel, Udo Holtick, John Hiemenz, Muzaffar H. Qazilbash, Nancy Hardy, Tahir Latif, Irene García-Cadenas, Abi Vainstein-Haras, Ella Sorani, Irit Gliko-Kabir, Inbal Goldstein, Debby Ickowicz, Liron Shemesh-Darvish, Shaul Kadosh, Feng Gao, Mark A. Schroeder, Ravi Vij & John F. DiPersio. Motixafortide and G-CSF to mobilize hematopoietic stem cells for autologous transplantation in multiple myeloma: a randomized phase 3 trial. Seite 869 **[29]**. Seite 876 **[30]**.

31. Max Bittrich, Katharina Kriegsmann, Carola Tietze-Stolley, Kamran Movassaghi, Matthias Grube, Vladan Vucinic, Daniela Wehler, Andreas Burchert, Martin Schmidt-Hieber, Andreas Rank, Heinz A Dürk, Bernd Metzner, Christoph Kimmich, Marcus Hentrich, Christian Kunz, Frank Hartmann, Cyrus Khandanpour, Maike de Wit, Udo Holtick, Michael Kiehl, Andrea Stoltefuß, Alexander Kiani, Ralph Naumann, Christian W Scholz, Hans-Joachim Tischler, Martin Görner, Franziska Brand, Martin Ehmer, Nicolaus Kröger. *Transfus Med Hemother* 2023 Oct 16;50(6):475-490. A German-Wide Systematic Study on Mobilization and Collection of Hematopoietic Stem Cells in Poor Mobilizer Patients with Multiple Myeloma prior to Autologous Stem Cell Transplantation

32. Petra Konecnik Kresnik, Metka Krasna, Primož Rozman, Bojan Vrtovec, Elvira Malicev
Collection and immunoselection of CD34+ cells: the impact of age, sex, and diabetes in patients with chronic heart failure

33. Lauren Dietz, Jessica Marini, Hamza Hashmi, Mary McGann

A comparative review of Apherex and Mozobil for mobilization prior to stem cell collection

7. Anhang

7.1. Komplette Darstellung der Berechnungen

7.1.1. Chi-Quadrat Test

Zusammenfassung der Fallverarbeitung

	Gültig		Fälle Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Perixafor * Erfolg d.M.	528	100,0%	0	0,0%	528	100,0%

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asympto- tische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	3,844 ^a	1	,050		
Kontinuitätskorrektur ^b	3,171	1	,075		
Likelihood-Quotient	3,483	1	,062		
Exakter Test nach Fisher				,070	,042
Zusammenhang linear-mit-linear	3,837	1	,050		
Anzahl der gültigen Fälle	528				

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 10,55. b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet.

Symmetrische Maße

		Wert	Näherungswei- se Signifikanz
Nominal- bzgl.	Phi	-,085	,050
Nominalmaß	Cramer-V	,085	,050
Anzahl der gültigen Fälle		528	

7.1.2. Fragestellung 2, Tabelle 2.5

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std. Fehler	Beta		Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	0,623	0,040		0,000	0,546	0,701
	Alter_z	-0,001	0,002	-0,027	0,635	-0,005	0,003
	Gewicht_z	-0,003	0,001	-0,136	0,003	-0,006	-0,001
	Geschlecht	-0,030	0,042	-0,033	0,483	-0,113	0,054
	Perixafor	-0,170	0,063	-0,125	0,007	-0,294	-0,046
	Fieber	-0,088	0,136	-0,027	0,516	-0,356	0,179
	DiganosenUH_r=Amyloidose	-0,237	0,416	-0,023	0,569	-1,056	0,581
	DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL	-0,526	0,344	-0,136	0,127	-1,201	0,149
	DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL	-0,186	0,180	-0,113	0,302	-0,539	0,167
	DiganosenUH_r=Ewing Sarkom	0,018	0,483	0,004	0,970	-0,931	0,968

DiganosenUH_r=FL	-0,109	0,19 9	-0,041	0,5 83	-0,500	0,282
DiganosenUH_r=HL	-0,139	0,19 1	-0,100	0,4 68	-0,514	0,237
DiganosenUH_r=Kei mzelltumor	-0,367	0,62 1	-0,113	0,5 55	-1,586	0,853
DiganosenUH_r=MC L	-0,172	0,18 3	-0,107	0,3 49	-0,532	0,189
DiganosenUH_r=T- NHL	-0,062	0,18 6	-0,034	0,7 37	-0,428	0,303
DiganosenUH_r=zere brales NHL	0,254	0,23 7	0,182	0,2 84	-0,212	0,720
ChemoUH_Filter=B- ALL	0,721	0,31 9	0,200	0,0 24	0,095	1,348
ChemoUH_Filter=BV- CHP	0,431	0,45 2	0,042	0,3 41	-0,457	1,318
ChemoUH_Filter=CH OEP	0,062	0,20 8	0,028	0,7 66	-0,346	0,470
ChemoUH_Filter=CH OP	-0,166	0,46 6	-0,016	0,7 22	-1,082	0,750
ChemoUH_Filter=Cy clo	-0,323	0,18 8	-0,071	0,0 86	-0,691	0,046
ChemoUH_Filter=De xa-CEAM	0,622	0,37 7	0,087	0,0 99	-0,118	1,363
ChemoUH_Filter=DH AP	0,396	0,17 7	0,401	0,0 25	0,049	0,743
ChemoUH_Filter=Eto posid	0,409	0,73 8	0,040	0,5 80	-1,041	1,859
ChemoUH_Filter=IC E	-0,263	0,34 3	-0,037	0,4 44	-0,936	0,411

ChemoUH_Filter=IG EV	0,367	0,30 5	0,063	0,2 29	-0,232	0,965
ChemoUH_Filter=MA RTA	0,348	0,27 7	0,097	0,2 10	-0,197	0,893
ChemoUH_Filter=MA TRIX	0,075	0,24 5	0,048	0,7 61	-0,407	0,556
ChemoUH_Filter=Oth er	0,636	0,45 7	0,089	0,1 65	-0,262	1,534
ChemoUH_Filter=PEI	0,525	0,64 3	0,115	0,4 14	-0,739	1,789
ChemoUH_Filter=R- GDP	0,245	0,29 8	0,042	0,4 11	-0,340	0,830
ChemoUH_Filter=R- GEMOX	0,049	0,26 6	0,011	0,8 54	-0,474	0,573
ChemoUH_Filter=SS	-0,447	0,13 5	-0,275	0,0 01	-0,712	-0,182
ChemoUH_Filter=TIP	0,275	0,66 8	0,047	0,6 81	-1,037	1,587
ChemoUH_Filter=VI DE	0,330	0,44 9	0,086	0,4 64	-0,554	1,213
Leukozyten_x10_z	0,002	0,00 1	0,105	0,0 37	0,000	0,005
Hb_z	0,053	0,01 2	0,212	0,0 00	0,030	0,076
Thrombozyten_z	0,001	0,00 0	0,154	0,0 02	0,000	0,001
dpostMobilisation_z	-0,016	0,01 0	-0,122	0,1 09	-0,036	0,004
Shaldon_Peripher	0,073	0,04 1	0,082	0,0 75	-0,007	0,154
a. Abhängige Variable: CD34_Kg_log						

7.1.3. Fragestellung 2, Tabelle 2.6

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std. Fehler	Beta		Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	1,546	0,036		0,000	1,474	1,617
	Alter_z	-0,001	0,002	-0,017	0,764	-0,004	0,003
	Gewicht_z	-0,001	0,001	-0,032	0,477	-0,003	0,001
	Geschlecht	0,052	0,039	0,062	0,184	-0,025	0,129
	Perixafor	-0,143	0,059	-0,114	0,015	-0,259	-0,028
	Fieber	-0,073	0,125	-0,025	0,558	-0,320	0,173
	DiganosenUH_r=Amyloidose	-0,268	0,383	-0,029	0,485	-1,020	0,485
	DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL	-0,599	0,316	-0,169	0,059	-1,220	0,022
	DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL	-0,132	0,165	-0,087	0,423	-0,457	0,192
	DiganosenUH_r=Ewing Sarkom	0,278	0,450	0,066	0,538	-0,607	1,163

DiganosenUH_r=FL	-0,192	0,18 3	-0,079	0,2 95	-0,552	0,168
DiganosenUH_r=HL	-0,105	0,17 6	-0,082	0,5 51	-0,451	0,240
DiganosenUH_r=Kei mzelltumor	-0,448	0,57 1	-0,151	0,4 34	-1,570	0,675
DiganosenUH_r=MC L	-0,181	0,16 9	-0,121	0,2 85	-0,513	0,151
DiganosenUH_r=T- NHL	-0,080	0,17 1	-0,047	0,6 40	-0,417	0,257
DiganosenUH_r=zere brales NHL	0,295	0,21 8	0,229	0,1 77	-0,133	0,724
ChemoUH_Filter=B- ALL	0,751	0,29 4	0,226	0,0 11	0,174	1,328
ChemoUH_Filter=BV- CHP	0,446	0,41 6	0,048	0,2 84	-0,371	1,263
ChemoUH_Filter=CH OEP	0,128	0,19 2	0,062	0,5 04	-0,249	0,505
ChemoUH_Filter=CH OP	0,222	0,42 9	0,024	0,6 05	-0,621	1,065
ChemoUH_Filter=Cy clo	-0,330	0,17 3	-0,079	0,0 57	-0,669	0,010
ChemoUH_Filter=De xa-CEAM	0,518	0,34 7	0,079	0,1 36	-0,163	1,199
ChemoUH_Filter=DH AP	0,368	0,16 3	0,403	0,0 24	0,048	0,687
ChemoUH_Filter=Eto posid	0,472	0,67 9	0,051	0,4 88	-0,863	1,806
ChemoUH_Filter=IC E	-0,226	0,31 5	-0,034	0,4 73	-0,846	0,394

ChemoUH_Filter=IG EV	0,443	0,28 0	0,082	0,1 15	-0,108	0,994
ChemoUH_Filter=MA RTA	0,256	0,25 5	0,077	0,3 17	-0,246	0,757
ChemoUH_Filter=MA TRIX	0,070	0,22 5	0,049	0,7 58	-0,373	0,513
ChemoUH_Filter=Oth er	0,693	0,42 1	0,105	0,1 00	-0,134	1,519
ChemoUH_Filter=PEI	0,698	0,59 2	0,167	0,2 39	-0,465	1,861
ChemoUH_Filter=R- GDP	0,249	0,27 4	0,046	0,3 64	-0,290	0,788
ChemoUH_Filter=R- GEMOX	0,042	0,24 5	0,010	0,8 65	-0,440	0,524
ChemoUH_Filter=SS	-0,304	0,12 5	-0,203	0,0 15	-0,549	-0,060
ChemoUH_Filter=TIP	0,322	0,61 5	0,060	0,6 01	-0,886	1,529
ChemoUH_Filter=VI DE	0,213	0,41 4	0,056	0,6 07	-0,600	1,026
Leukozyten_x10_z	0,003	0,00 1	0,149	0,0 03	0,001	0,005
Hb_z	0,048	0,01 1	0,209	0,0 00	0,027	0,070
Thrombozyten_z	0,001	0,00 0	0,204	0,0 00	0,001	0,001
dpostMobilisation_z	-0,004	0,00 9	-0,033	0,6 65	-0,022	0,014
Shaldon_Peripher	0,029	0,03 8	0,035	0,4 50	-0,046	0,104
a. Abhängige Variable: CD34mu_log						

7.1.4. Fragestellung 4, Tabelle 4.4

Koeffizienten ^a							
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std. Fehler	Beta		Untergrenze	Obergrenze
1	(Konstante)	0,565	0,017		0,000	0,532	0,597
	Alter_z	0,000	0,001	-0,027	0,651	-0,002	0,001
	Gewicht_z	0,000	0,000	-0,028	0,568	-0,001	0,001
	Geschlecht	-0,018	0,018	-0,050	0,316	-0,053	0,017
	Perixafor	-0,049	0,026	-0,092	0,065	-0,101	0,003
	Fieber	-0,048	0,056	-0,038	0,395	-0,158	0,062
	DiganosenUH_r=Amyloidose	-0,025	0,171	-0,006	0,882	-0,361	0,311
	DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL	0,160	0,141	0,107	0,258	-0,118	0,438
	DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL	-0,034	0,074	-0,050	0,649	-0,180	0,112
	DiganosenUH_r=Ewing Sarkom	-0,063	0,201	-0,036	0,754	-0,459	0,332

DiganosenUH_r=FL	0,013	0,08 3	0,012	0,8 75	-0,149	0,175
DiganosenUH_r=HL	-0,002	0,07 9	-0,004	0,9 78	-0,157	0,153
DiganosenUH_r=Kei mzelltumor	0,030	0,25 5	0,024	0,9 06	-0,472	0,532
DiganosenUH_r=MC L	0,032	0,07 6	0,049	0,6 75	-0,117	0,181
DiganosenUH_r=T- NHL	0,108	0,07 7	0,148	0,1 59	-0,043	0,258
DiganosenUH_r=zere brales NHL	-0,062	0,09 8	-0,111	0,5 27	-0,253	0,130
ChemoUH_Filter=B- ALL	-0,132	0,13 1	-0,094	0,3 15	-0,390	0,126
ChemoUH_Filter=BV- CHP	-0,115	0,18 6	-0,029	0,5 37	-0,479	0,250
ChemoUH_Filter=CH OEP	-0,157	0,08 6	-0,176	0,0 68	-0,327	0,012
ChemoUH_Filter=CH OP	-0,294	0,19 2	-0,075	0,1 27	-0,671	0,084
ChemoUH_Filter=Cy clo	0,068	0,07 7	0,038	0,3 81	-0,084	0,219
ChemoUH_Filter=De xa-CEAM	-0,011	0,15 5	-0,004	0,9 41	-0,316	0,293
ChemoUH_Filter=DH AP	0,008	0,07 3	0,020	0,9 12	-0,135	0,151
ChemoUH_Filter=Eto posid	0,054	0,30 3	0,014	0,8 58	-0,542	0,650
ChemoUH_Filter=IC E	-0,016	0,14 1	-0,006	0,9 12	-0,293	0,261

ChemoUH_Filter=IG EV	-0,138	0,12 5	-0,061	0,2 73	-0,384	0,109
ChemoUH_Filter=MA RTA	0,177	0,11 4	0,127	0,1 21	-0,047	0,402
ChemoUH_Filter=MA TRIX	0,025	0,10 1	0,041	0,8 04	-0,174	0,224
ChemoUH_Filter=Oth er	-0,077	0,18 8	-0,028	0,6 83	-0,447	0,293
ChemoUH_Filter=PEI	-0,119	0,26 5	-0,068	0,6 52	-0,639	0,400
ChemoUH_Filter=R- GDP	0,008	0,12 2	0,004	0,9 47	-0,232	0,249
ChemoUH_Filter=R- GEMOX	-0,010	0,11 0	-0,006	0,9 24	-0,226	0,205
ChemoUH_Filter=SS	-0,105	0,05 7	-0,167	0,0 64	-0,217	0,006
ChemoUH_Filter=TIP	0,015	0,27 5	0,007	0,9 56	-0,524	0,555
ChemoUH_Filter=VI DE	0,043	0,18 5	0,026	0,8 18	-0,320	0,406
Leukozyten_x10_z	-0,001	0,00 0	-0,123	0,0 22	-0,002	0,000
Hb_z	0,001	0,00 5	0,015	0,7 65	-0,008	0,011
Thrombozyten_z	0,000	0,00 0	-0,166	0,0 02	-0,001	0,000
dpostMobilisation_z	-0,010	0,00 4	-0,191	0,0 22	-0,018	-0,001
Shaldon_Peripher	-0,042	0,01 7	-0,119	0,0 16	-0,076	-0,008
a. Abhängige Variable: Collection Efficiency						

7.1.5. Fragestellung 6, Tabelle 6.2

Koeffizienten ^a							
ChemoUH_r		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
		Regressionskoeffizient B	Std. Fehler	Beta		Untergrenze	Obergrenze
Alle anderen Verfahren	(Konstante)	14,709	0,150		0,000	14,415	15,003
	Alter_z	-0,004	0,007	-0,030	0,574	-0,017	0,009
	Gewicht_z	-0,003	0,004	-0,031	0,481	-0,011	0,005
	Geschlecht	-0,380	0,150	-0,114	0,012	-0,675	-0,085
	Perixafor	1,598	0,224	0,316	0,000	1,158	2,037
	Fieber	1,831	0,474	0,156	0,000	0,899	2,763
	DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL	-0,755	1,164	-0,053	0,517	-3,042	1,532
	DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL	0,742	0,285	0,127	0,010	0,182	1,303
	DiganosenUH_r=Ewing Sarkom	-0,946	1,531	-0,060	0,537	-3,956	2,063
	DiganosenUH_r=FL	1,040	0,397	0,110	0,009	0,259	1,821

DiganosenUH_r=HL	0,844	0,2 71	0,173	0,0 02	0,311	1,377
DiganosenUH_r=Ke imzelltumor	5,398	1,9 80	0,483	0,0 07	1,507	9,289
DiganosenUH_r=M CL	1,407	0,2 50	0,246	0,0 00	0,916	1,898
DiganosenUH_r=T- NHL	0,799	0,4 86	0,117	0,1 01	-0,156	1,754
DiganosenUH_r=ze rebrales NHL	1,442	0,9 71	0,285	0,1 38	-0,467	3,352
ChemoUH_Filter=B -ALL	1,688	1,0 11	0,135	0,0 96	-0,298	3,674
ChemoUH_Filter=B V-CHP	-1,904	1,4 49	-0,054	0,1 90	-4,752	0,944
ChemoUH_Filter=C HOEP	-1,131	0,5 55	-0,142	0,0 42	-2,223	-0,040
ChemoUH_Filter=C HOP	-2,733	1,4 40	-0,078	0,0 58	-5,563	0,097
ChemoUH_Filter=C yclo	0,371	0,6 28	0,024	0,5 55	-0,863	1,604
ChemoUH_Filter=D exa-CEAM	4,763	1,3 86	0,136	0,0 01	2,038	7,487
ChemoUH_Filter=Et oposid	-4,369	2,3 82	-0,125	0,0 67	-9,050	0,313
ChemoUH_Filter=I CE	-2,505	0,9 83	-0,101	0,0 11	-4,437	-0,572
ChemoUH_Filter=I GEV	-2,508	0,8 13	-0,124	0,0 02	-4,105	-0,911
ChemoUH_Filter=M ARTA	0,161	1,0 81	0,013	0,8 82	-1,963	2,285

	ChemoUH_Filter=M ATRIX	-0,296	0,9 86	-0,053	0,7 64	-2,235	1,643
	ChemoUH_Filter=O ther	-3,083	1,4 02	-0,124	0,0 28	-5,838	-0,327
	ChemoUH_Filter=P EI	-5,149	2,0 55	-0,327	0,0 13	-9,188	-1,110
	ChemoUH_Filter=R -GDP	-1,434	0,8 13	-0,071	0,0 79	-3,033	0,165
	ChemoUH_Filter=R -GEMOX	-2,879	0,7 02	-0,183	0,0 00	-4,260	-1,499
	ChemoUH_Filter=TI P	-7,063	2,1 31	-0,349	0,0 01	-11,251	-2,874
	ChemoUH_Filter=VI DE	1,370	1,3 79	0,095	0,3 21	-1,341	4,081
	Leukozyten_x10_z	0,004	0,0 05	0,034	0,4 56	-0,006	0,013
	Hb_z	-0,009	0,0 42	-0,010	0,8 27	-0,093	0,074
	Thrombozyten_z	0,005	0,0 01	0,250	0,0 00	0,003	0,007
	Shaldon_Peripher	0,557	0,1 39	0,172	0,0 00	0,283	0,831
	CD34/kg KG x106	-0,019	0,0 18	-0,098	0,2 96	-0,054	0,016
	CD34 / µl	0,000	0,0 02	0,020	0,8 32	-0,004	0,005
SS	(Konstante)	5,701	1,1 14		0,0 00	3,377	8,024
	Alter_z	-0,046	0,0 61	-0,135	0,4 54	-0,173	0,080
	Gewicht_z	0,016	0,0 28	0,092	0,5 66	-0,041	0,074
	Geschlecht	0,101	0,8 68	0,018	0,9 08	-1,709	1,911

	Perixafor	-0,187	0,9 44	-0,026	0,8 45	-2,157	1,783
	Fieber	-0,404	2,2 58	-0,024	0,8 60	-5,114	4,306
	DiganosenUH_r=B- NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL	-0,100	1,7 80	-0,008	0,9 56	-3,813	3,613
	DiganosenUH_r=FL	-0,979	2,0 44	-0,059	0,6 37	-5,243	3,285
	DiganosenUH_r=M CL	-0,498	2,0 89	-0,030	0,8 14	-4,855	3,860
	DiganosenUH_r=T- NHL	1,692	2,0 30	0,142	0,4 14	-2,542	5,927
	DiganosenUH_r=ze rebrales NHL	10,489	2,4 71	0,629	0,0 00	5,333	15,644
	Leukozyten_x10_z	-0,005	0,0 12	-0,063	0,6 63	-0,029	0,019
	Hb_z	-0,030	0,2 42	-0,019	0,9 03	-0,535	0,475
	Thrombozyten_z	-0,004	0,0 05	-0,117	0,4 68	-0,014	0,007
	Shaldon_Peripher	-1,177	1,1 98	-0,135	0,3 38	-3,677	1,323
	CD34/kg KG x106	0,134	0,2 38	0,236	0,5 78	-0,361	0,630
	CD34 / µl	0,004	0,0 26	0,053	0,8 89	-0,051	0,058
	DiganosenUH_r=A myloidose	-0,688	2,0 66	-0,041	0,7 43	-4,998	3,622
a. Abhängige Variable: days post Mobilisation							

7.1.6. Fragestellung 7: Tabelle 7.2.2

Alter	Erfolg	Misserfolg
Mittelwert	58,05	60,83
Median	60,00	63,00
Std.-Abweichung	10,18	8,69
Spannweite	50,00	42,00
Minimum	24,00	31,00
Maximum	74,00	73,00
Gewicht	Erfolg	Misserfolg
Mittelwert	78,09	83,97
Median	75,50	84,00
Std.-Abweichung	16,59	22,55
Spannweite	70,00	93,00
Minimum	51,00	49,00
Maximum	121,00	142,00
CD34 / μl	Erfolg	Misserfolg
Mittelwert	17,00	16,25
Median	17,69	16,13
Std.-Abweichung	2,13	2,23
Spannweite	7,40	7,49
Minimum	12,10	12,51
Maximum	19,50	20,00
Tage d. Mobilisierung	Erfolg	Misserfolg
Mittelwert	14,45	12,28
Median	15,50	14,00
Std.-Abweichung	5,21	5,49
Spannweite	21,00	19,00
Minimum	5,00	2,00
Maximum	26,00	21,00
Leukozyten $\times 10^3/\mu$l	Erfolg	Misserfolg
Mittelwert	18,48	16,72
Median	7,44	14,88
Std.-Abweichung	42,34	13,40
Spannweite	203,38	48,40
Minimum	0,92	1,60
Maximum	204,30	50,00
Thrombozyten/μl	Erfolg	Misserfolg
Mittelwert	121,68	127,03
Median	109,50	119,00
Std.-Abweichung	66,22	72,32
Spannweite	232,00	342,00
Minimum	17,00	13,00
Maximum	249,00	355,00
Collection Efficiency	Erfolg	Misserfolg
Mittelwert	0,66	0,49
Median	0,66	0,45
Std.-Abweichung	0,13	0,19
Spannweite	0,57	0,75
Minimum	0,43	0,18
Maximum	0,99	0,93

7.1.7. Fragestellung 7: ROC-Analyse

Fläche unter der ROC-Kurve				
Variable(n) für Testergebnis:				
Bereich	Standard fehler ^a	Asymptotische Signifikanz ^b	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
0,961	0,010	0,000	0,942	0,980
Bei der bzw. den Variable(n) für das Testergebnis: CD34 / µl liegt mindestens eine Bindung zwischen der positiven Ist-Zustandsgruppe und der negativen Ist-Zustandsgruppe vor. Die Statistiken sind möglicherweise verzerrt.				
a. Unter der nichtparametrischen Annahme				
b. Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0.5				
Koordinaten der ROC-Kurve				
Variable(n) für Testergebnis:				
Positiv, wenn größer oder gleich ^a	Sensitivität	1 - Spezifität		
0,8000	1,000	1,000		
1,8100	1,000	0,988		
2,1700	1,000	0,977		
2,5600	1,000	0,965		
2,7950	1,000	0,953		
2,9965	1,000	0,942		
3,1165	1,000	0,930		
3,3150	1,000	0,919		
3,5450	1,000	0,907		
3,6950	1,000	0,895		
3,8700	1,000	0,884		
4,3650	1,000	0,872		
4,8460	1,000	0,860		

5,2510	1,000	0,849		
5,6900	1,000	0,837		
5,8900	1,000	0,826		
5,9500	1,000	0,814		
6,0200	1,000	0,802		
6,5200	1,000	0,791		
7,1250	1,000	0,779		
7,3700	1,000	0,767		
7,5340	1,000	0,756		
7,6640	1,000	0,744		
7,8700	1,000	0,733		
8,1200	1,000	0,721		
8,3500	1,000	0,709		
8,4700	1,000	0,698		
8,6200	1,000	0,686		
8,9360	1,000	0,674		
9,2410	1,000	0,663		
9,4050	1,000	0,651		
9,5250	1,000	0,640		
9,7950	1,000	0,628		
10,1950	1,000	0,616		
10,9400	1,000	0,605		
11,5200	1,000	0,593		
11,6950	1,000	0,581		
11,8400	1,000	0,570		
11,9150	1,000	0,558		
11,9840	1,000	0,547		
12,0440	1,000	0,535		
12,3050	0,998	0,535		
12,7750	0,998	0,523		
13,1900	0,998	0,512		
13,4100	0,995	0,512		
13,4850	0,993	0,512		
13,5600	0,993	0,500		
13,6550	0,993	0,488		
14,0100	0,993	0,477		

14,3600	0,993	0,465		
14,4200	0,993	0,453		
14,4750	0,993	0,442		
14,5100	0,993	0,430		
14,5450	0,993	0,419		
14,5835	0,993	0,407		
14,7935	0,991	0,407		
15,1900	0,991	0,395		
15,4850	0,989	0,395		
15,6165	0,989	0,384		
15,8315	0,989	0,372		
16,0300	0,986	0,372		
16,0940	0,984	0,372		
16,2290	0,984	0,360		
16,3550	0,982	0,360		
16,6250	0,979	0,360		
16,9550	0,979	0,349		
17,0450	0,979	0,337		
17,2650	0,979	0,326		
17,5000	0,977	0,326		
17,5350	0,977	0,314		
17,5550	0,977	0,302		
17,6900	0,975	0,302		
17,8600	0,973	0,291		
17,9100	0,973	0,279		
17,9300	0,970	0,279		
17,9700	0,970	0,267		
18,2250	0,968	0,267		
18,4650	0,966	0,256		
18,5150	0,963	0,256		
18,6850	0,961	0,256		
18,8600	0,959	0,256		
19,0350	0,959	0,244		
19,1850	0,957	0,244		
19,3250	0,954	0,244		
19,4750	0,952	0,244		

19,5050	0,950	0,244		
19,5600	0,950	0,233		
19,6350	0,950	0,221		
19,8300	0,950	0,209		
20,0200	0,950	0,198		
20,0950	0,947	0,198		
20,1900	0,945	0,198		
20,3450	0,945	0,186		
20,5050	0,945	0,174		
20,5950	0,943	0,174		
20,7750	0,943	0,163		
21,0150	0,941	0,163		
21,2100	0,938	0,163		
21,3500	0,936	0,163		
21,4650	0,934	0,163		
21,5450	0,929	0,163		
21,5700	0,927	0,163		
21,5900	0,924	0,163		
21,6750	0,924	0,151		
21,7850	0,922	0,151		
21,8600	0,920	0,151		
21,9450	0,918	0,151		
22,2000	0,915	0,151		
22,4624	0,915	0,140		
22,5689	0,913	0,140		
22,7115	0,911	0,140		
22,9000	0,908	0,140		
23,1000	0,906	0,140		
23,2850	0,906	0,128		
23,3850	0,904	0,128		
23,4300	0,902	0,116		
23,4800	0,899	0,116		
23,5050	0,897	0,116		
23,5400	0,895	0,116		
23,7900	0,892	0,116		
24,1010	0,890	0,116		

24,2560	0,888	0,116		
24,3600	0,886	0,105		
24,4400	0,883	0,105		
24,5050	0,883	0,093		
24,7650	0,881	0,093		
25,0800	0,879	0,093		
25,1900	0,876	0,093		
25,2950	0,874	0,093		
25,4200	0,872	0,093		
25,5020	0,870	0,093		
25,5850	0,867	0,093		
25,6630	0,865	0,093		
26,0450	0,863	0,093		
26,5000	0,863	0,081		
26,9800	0,860	0,081		
27,4300	0,858	0,081		
27,5550	0,856	0,081		
27,7550	0,854	0,081		
27,9300	0,854	0,058		
27,9700	0,851	0,058		
28,0300	0,849	0,058		
28,1100	0,847	0,058		
28,2700	0,844	0,058		
28,4100	0,842	0,058		
28,4600	0,840	0,058		
28,5300	0,838	0,058		
28,6800	0,835	0,058		
28,8450	0,833	0,058		
28,9650	0,831	0,058		
29,0450	0,828	0,058		
29,1500	0,826	0,058		
29,5450	0,824	0,058		
30,0400	0,822	0,058		
30,2900	0,817	0,058		
30,3500	0,815	0,058		
30,3800	0,812	0,058		

30,5750	0,808	0,058		
30,8850	0,805	0,058		
31,0900	0,803	0,058		
31,2400	0,801	0,058		
31,3550	0,799	0,058		
31,4250	0,796	0,058		
31,5800	0,794	0,058		
31,8750	0,792	0,058		
32,0950	0,789	0,058		
32,2700	0,787	0,058		
32,4150	0,785	0,058		
32,4550	0,783	0,058		
32,5600	0,780	0,058		
32,7200	0,778	0,058		
32,9500	0,776	0,058		
33,1050	0,773	0,058		
33,1150	0,771	0,058		
33,3100	0,769	0,058		
33,5150	0,767	0,058		
33,5350	0,764	0,058		
33,6200	0,762	0,058		
33,8400	0,760	0,058		
34,0000	0,757	0,058		
34,0750	0,755	0,058		
34,1900	0,753	0,058		
34,3450	0,753	0,047		
34,5600	0,751	0,047		
34,6950	0,748	0,035		
34,7250	0,744	0,035		
34,7550	0,741	0,035		
34,8050	0,739	0,035		
34,9200	0,737	0,035		
35,1850	0,735	0,035		
35,4900	0,735	0,023		
35,6500	0,732	0,023		
35,6950	0,730	0,023		

35,7600	0,725	0,023		
35,8800	0,723	0,023		
36,0300	0,721	0,023		
36,2650	0,719	0,023		
36,4290	0,716	0,023		
36,4640	0,714	0,023		
36,5100	0,712	0,023		
36,6500	0,709	0,023		
36,7800	0,707	0,023		
36,8750	0,705	0,023		
37,1050	0,703	0,023		
37,2900	0,700	0,023		
37,5600	0,698	0,023		
37,8600	0,693	0,023		
37,9550	0,691	0,023		
38,0700	0,689	0,023		
38,3350	0,686	0,023		
38,6100	0,684	0,023		
38,8400	0,682	0,023		
39,0650	0,680	0,023		
39,2350	0,675	0,023		
39,3400	0,673	0,023		
39,4800	0,668	0,023		
39,6400	0,666	0,023		
39,7300	0,664	0,023		
39,8650	0,661	0,012		
39,9850	0,659	0,012		
40,1700	0,657	0,012		
40,7400	0,654	0,012		
41,1650	0,652	0,012		
41,2650	0,650	0,012		
41,3800	0,648	0,012		
41,4200	0,645	0,012		
41,5100	0,643	0,012		
41,6500	0,641	0,012		
42,1250	0,638	0,012		

42,6350	0,636	0,012		
42,8350	0,634	0,012		
42,9350	0,629	0,012		
43,0700	0,627	0,012		
43,2200	0,625	0,012		
43,2500	0,622	0,012		
43,3700	0,620	0,012		
43,5700	0,618	0,012		
43,7950	0,616	0,012		
44,0850	0,613	0,012		
44,2550	0,611	0,012		
44,2750	0,609	0,012		
44,5400	0,606	0,012		
44,8250	0,604	0,012		
44,9100	0,602	0,012		
45,0450	0,600	0,012		
45,1600	0,597	0,012		
45,5500	0,595	0,012		
46,0450	0,593	0,012		
46,5250	0,590	0,012		
46,9300	0,588	0,012		
47,0600	0,586	0,012		
47,1850	0,584	0,012		
47,4600	0,581	0,012		
47,7600	0,579	0,012		
47,9800	0,577	0,012		
48,1800	0,574	0,012		
48,3500	0,572	0,012		
48,4950	0,570	0,012		
48,6700	0,568	0,012		
48,8800	0,565	0,012		
48,9800	0,563	0,012		
49,0700	0,561	0,012		
49,2350	0,558	0,012		
49,4200	0,556	0,012		
49,6700	0,554	0,012		

49,9050	0,551	0,012		
50,0150	0,549	0,012		
50,1750	0,547	0,012		
50,3500	0,545	0,012		
50,9000	0,542	0,012		
51,4400	0,540	0,012		
51,8000	0,538	0,012		
52,2200	0,535	0,012		
52,7100	0,533	0,012		
53,1500	0,531	0,012		
53,3300	0,529	0,012		
53,5700	0,526	0,012		
54,0900	0,524	0,012		
54,9700	0,519	0,012		
55,6150	0,517	0,012		
55,8950	0,515	0,012		
56,2200	0,515	0,000		
56,4850	0,513	0,000		
56,6700	0,510	0,000		
56,9050	0,508	0,000		
57,1500	0,506	0,000		
57,3500	0,503	0,000		
57,5600	0,501	0,000		
57,8800	0,499	0,000		
58,1500	0,497	0,000		
58,3500	0,494	0,000		
58,6300	0,492	0,000		
58,8500	0,490	0,000		
59,1500	0,487	0,000		
59,4450	0,485	0,000		
59,4850	0,483	0,000		
59,7500	0,481	0,000		
60,2500	0,478	0,000		
60,8050	0,476	0,000		
61,2500	0,474	0,000		
61,4700	0,469	0,000		

61,5750	0,467	0,000		
61,7900	0,465	0,000		
62,0300	0,462	0,000		
62,1500	0,460	0,000		
62,2500	0,458	0,000		
62,2900	0,455	0,000		
62,4200	0,453	0,000		
62,6200	0,451	0,000		
62,9340	0,449	0,000		
63,1740	0,446	0,000		
63,4400	0,444	0,000		
63,7500	0,442	0,000		
63,8800	0,439	0,000		
64,0250	0,437	0,000		
64,2350	0,435	0,000		
64,6650	0,432	0,000		
65,3500	0,430	0,000		
65,8750	0,428	0,000		
66,2100	0,426	0,000		
66,4850	0,423	0,000		
66,7800	0,421	0,000		
67,0300	0,419	0,000		
67,1550	0,416	0,000		
67,4450	0,414	0,000		
67,8700	0,412	0,000		
68,3200	0,410	0,000		
68,5650	0,405	0,000		
68,7500	0,403	0,000		
68,9500	0,400	0,000		
69,0450	0,398	0,000		
69,1050	0,396	0,000		
69,4400	0,394	0,000		
69,8300	0,391	0,000		
69,9500	0,389	0,000		
70,2400	0,387	0,000		
70,7400	0,384	0,000		

71,2200	0,382	0,000		
71,5600	0,380	0,000		
71,7300	0,378	0,000		
71,8600	0,375	0,000		
71,9700	0,373	0,000		
72,0100	0,371	0,000		
72,1355	0,368	0,000		
72,3755	0,366	0,000		
73,5150	0,364	0,000		
74,7830	0,362	0,000		
75,1380	0,359	0,000		
75,3200	0,357	0,000		
75,6850	0,355	0,000		
75,9710	0,352	0,000		
75,9760	0,350	0,000		
76,1000	0,348	0,000		
76,3550	0,346	0,000		
76,5950	0,343	0,000		
76,8500	0,341	0,000		
77,2500	0,339	0,000		
77,7400	0,336	0,000		
78,0190	0,334	0,000		
78,0840	0,332	0,000		
78,4600	0,330	0,000		
78,8950	0,327	0,000		
79,4650	0,325	0,000		
79,9550	0,323	0,000		
80,6800	0,320	0,000		
82,2100	0,318	0,000		
83,2100	0,316	0,000		
83,8800	0,314	0,000		
84,5800	0,311	0,000		
84,8650	0,309	0,000		
85,1005	0,307	0,000		
85,3955	0,304	0,000		
85,8350	0,302	0,000		

86,5400	0,300	0,000		
87,6900	0,297	0,000		
88,5400	0,295	0,000		
88,8350	0,293	0,000		
89,1700	0,291	0,000		
89,4250	0,288	0,000		
89,6000	0,286	0,000		
89,8250	0,284	0,000		
90,1350	0,281	0,000		
90,5750	0,279	0,000		
91,0000	0,277	0,000		
91,2000	0,275	0,000		
91,3300	0,272	0,000		
91,6800	0,270	0,000		
92,2500	0,268	0,000		
92,7550	0,265	0,000		
93,2350	0,263	0,000		
94,2400	0,261	0,000		
95,2900	0,259	0,000		
95,7900	0,256	0,000		
96,2250	0,254	0,000		
96,5850	0,252	0,000		
97,0350	0,249	0,000		
97,9500	0,247	0,000		
99,2250	0,245	0,000		
100,0350	0,243	0,000		
100,6450	0,240	0,000		
101,2000	0,238	0,000		
101,3400	0,236	0,000		
101,4950	0,233	0,000		
101,8700	0,231	0,000		
102,3750	0,229	0,000		
102,9750	0,227	0,000		
103,7550	0,224	0,000		
104,2050	0,222	0,000		
105,4250	0,220	0,000		

107,4200	0,217	0,000		
109,1200	0,215	0,000		
110,5900	0,213	0,000		
111,8450	0,211	0,000		
112,6050	0,208	0,000		
114,4500	0,206	0,000		
116,2850	0,204	0,000		
116,4250	0,201	0,000		
116,4900	0,199	0,000		
116,5500	0,197	0,000		
117,2250	0,195	0,000		
117,9650	0,192	0,000		
118,2900	0,190	0,000		
118,7000	0,188	0,000		
119,7050	0,185	0,000		
120,6875	0,183	0,000		
120,8975	0,181	0,000		
121,4400	0,178	0,000		
122,1750	0,176	0,000		
122,9700	0,174	0,000		
124,1700	0,172	0,000		
124,8950	0,169	0,000		
125,1350	0,167	0,000		
125,2900	0,165	0,000		
125,5750	0,162	0,000		
126,1250	0,160	0,000		
127,0800	0,158	0,000		
127,8800	0,156	0,000		
129,8900	0,153	0,000		
131,8900	0,151	0,000		
133,2000	0,149	0,000		
134,4500	0,146	0,000		
135,8900	0,144	0,000		
137,3700	0,142	0,000		
138,4350	0,140	0,000		
140,0350	0,137	0,000		

140,6850	0,135	0,000		
141,3550	0,133	0,000		
142,2500	0,130	0,000		
143,7500	0,128	0,000		
145,7600	0,126	0,000		
147,2500	0,124	0,000		
148,2400	0,121	0,000		
149,2500	0,119	0,000		
150,4800	0,117	0,000		
151,1300	0,114	0,000		
151,5295	0,112	0,000		
152,3295	0,110	0,000		
152,9300	0,108	0,000		
153,4950	0,105	0,000		
154,3950	0,103	0,000		
155,2100	0,101	0,000		
155,8850	0,098	0,000		
156,5100	0,096	0,000		
158,3550	0,094	0,000		
161,2500	0,092	0,000		
162,8950	0,089	0,000		
163,2700	0,087	0,000		
163,7650	0,085	0,000		
164,7400	0,082	0,000		
167,2000	0,080	0,000		
169,2550	0,078	0,000		
170,0150	0,076	0,000		
170,7060	0,073	0,000		
170,8960	0,071	0,000		
170,9500	0,069	0,000		
171,0500	0,066	0,000		
171,3500	0,064	0,000		
173,5100	0,062	0,000		
176,1500	0,059	0,000		
184,0900	0,057	0,000		
191,8000	0,055	0,000		

193,4000	0,053	0,000		
194,9500	0,050	0,000		
196,8185	0,048	0,000		
201,4535	0,046	0,000		
207,3350	0,043	0,000		
213,2600	0,041	0,000		
219,9600	0,039	0,000		
224,7500	0,037	0,000		
234,6500	0,034	0,000		
245,1400	0,032	0,000		
255,0400	0,030	0,000		
264,1900	0,027	0,000		
266,9450	0,025	0,000		
277,3750	0,023	0,000		
287,1200	0,021	0,000		
290,6850	0,018	0,000		
306,8600	0,016	0,000		
327,4550	0,014	0,000		
335,3150	0,011	0,000		
338,5350	0,009	0,000		
391,6200	0,007	0,000		
484,6600	0,005	0,000		
566,1200	0,002	0,000		
606,1600	0,000	0,000		
Bei der bzw. den Variable(n) für das Testergebnis: CD34 / μ l liegt mindestens eine Bindung zwischen der positiven und der negativen Ist-Zustandsgruppe vor.				
a. Der kleinste Trennwert ist der kleinste beobachtete Testwert minus 1, und der größte Trennwert ist der größte beobachtete Testwert plus 1. Alle anderen Trennwerte sind Mittelwerte von zwei aufeinanderfolgenden, geordneten beobachteten Testwerten.				

7.1.8. Anhang Regressionsmodelle im Wertebereich

Regression mit Wertebereiche; CD34+-Zellen im Apheresat

Koeffizientena						
	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
	RegressionskoeffizientB	Std. - Fehler	Beta		Untergrenze	Obergrenze
(Konstante)	0,696	0,043		0,000	0,611	0,780
Alter_z	-0,001	0,002	-0,024	0,670	-0,005	0,003
Gewicht_z	-0,003	0,001	-0,136	0,003	-0,006	-0,001
Geschlecht	-0,029	0,042	-0,031	0,495	-0,112	0,054
Perixafor	-0,173	0,063	-0,127	0,006	-0,296	-0,050
Fieber	-0,080	0,136	-0,025	0,558	-0,346	0,187
Diganose=Amyloidose	-0,295	0,415	-0,029	0,478	-1,112	0,521
DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL	-0,507	0,343	-0,132	0,140	-1,180	0,167
DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL	-0,202	0,179	-0,123	0,259	-0,554	0,149

DiganosenUH_r=Ewing Sarkom	0,011	0,482	0,003	0,982	-0,937	0,958
DiganosenUH_r=FL	-0,116	0,198	-0,044	0,560	-0,505	0,273
DiganosenUH_r=HL	-0,157	0,190	-0,113	0,410	-0,530	0,217
DiganosenUH_r=Keimzelltumor	-0,326	0,620	-0,101	0,600	-1,543	0,892
DiganosenUH_r=MCL	-0,198	0,183	-0,123	0,279	-0,557	0,161
DiganosenUH_r=T-NHL	-0,113	0,185	-0,062	0,542	-0,476	0,251
DiganosenUH_r=zerebrales NHL	0,216	0,236	0,154	0,361	-0,248	0,679
ChemoUH_Filter=B-ALL	0,715	0,318	0,198	0,025	0,089	1,340
ChemoUH_Filter=BV-CHP	0,511	0,449	0,050	0,256	-0,372	1,394
ChemoUH_Filter=CH OEP	0,154	0,202	0,070	0,446	-0,243	0,552
ChemoUH_Filter=CH OP	-0,161	0,465	-0,016	0,729	-1,076	0,753
ChemoUH_Filter=Cyclo	-0,262	0,187	-0,058	0,161	-0,629	0,105
ChemoUH_Filter=Dexam-CEAM	0,605	0,375	0,084	0,107	-0,132	1,341
ChemoUH_Filter=DH AP	0,422	0,176	0,427	0,017	0,076	0,767
ChemoUH_Filter=Etoposid	0,344	0,736	0,034	0,641	-1,102	1,790

ChemoUH_Filter=ICE	-0,269	0,34 2	-0,038	0,4 31	-0,941	0,403
ChemoUH_Filter=IGE V	0,361	0,30 3	0,062	0,2 35	-0,235	0,957
ChemoUH_Filter=MA RTA	0,378	0,27 7	0,105	0,1 72	-0,165	0,922
ChemoUH_Filter=MAT RIX	0,104	0,24 3	0,067	0,6 69	-0,374	0,582
ChemoUH_Filter=Oth er	0,622	0,45 6	0,087	0,1 73	-0,274	1,518
ChemoUH_Filter=PEI	0,450	0,64 2	0,099	0,4 84	-0,812	1,713
ChemoUH_Filter=R- GDP	0,298	0,29 6	0,051	0,3 15	-0,284	0,880
ChemoUH_Filter=R- GEMOX	0,152	0,26 5	0,033	0,5 66	-0,368	0,672
ChemoUH_Filter=SS	-0,358	0,12 7	-0,220	0,0 05	-0,607	-0,109
ChemoUH_Filter=TIP	0,266	0,66 6	0,045	0,6 90	-1,043	1,575
ChemoUH_Filter=VID E	0,318	0,44 8	0,083	0,4 78	-0,562	1,199
Hb_z	0,054	0,01 2	0,217	0,0 00	0,031	0,077
dpostMobilisation_z	-0,015	0,01 0	-0,110	0,1 41	-0,034	0,005
Shaldon_Peripher	0,077	0,04 1	0,086	0,0 60	-0,003	0,157
LeukoUnter1000	0,020	0,18 6	0,004	0,9 14	-0,345	0,385
Leuko1000Bis2000	-0,275	0,08 9	-0,127	0,0 02	-0,451	-0,100

Thrombozytenpul_unter	-0,118	0,045	-0,129	0,009	-0,206	-0,030
Thrombozytenpul_über	0,087	0,104	0,037	0,406	-0,118	0,291
a. Abhängige Variable: CD34_Kg_log						

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	22.257	41	.543	3.268	<.001 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	80.243	483	.166		
	Gesamt	102.500	524			

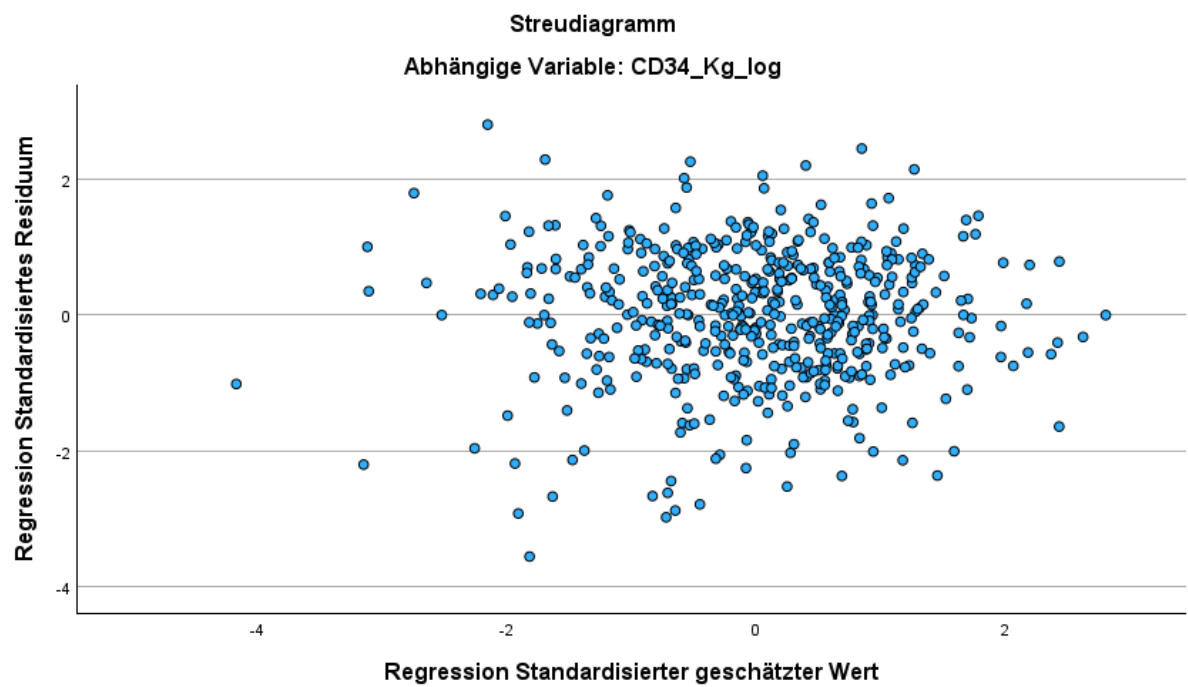
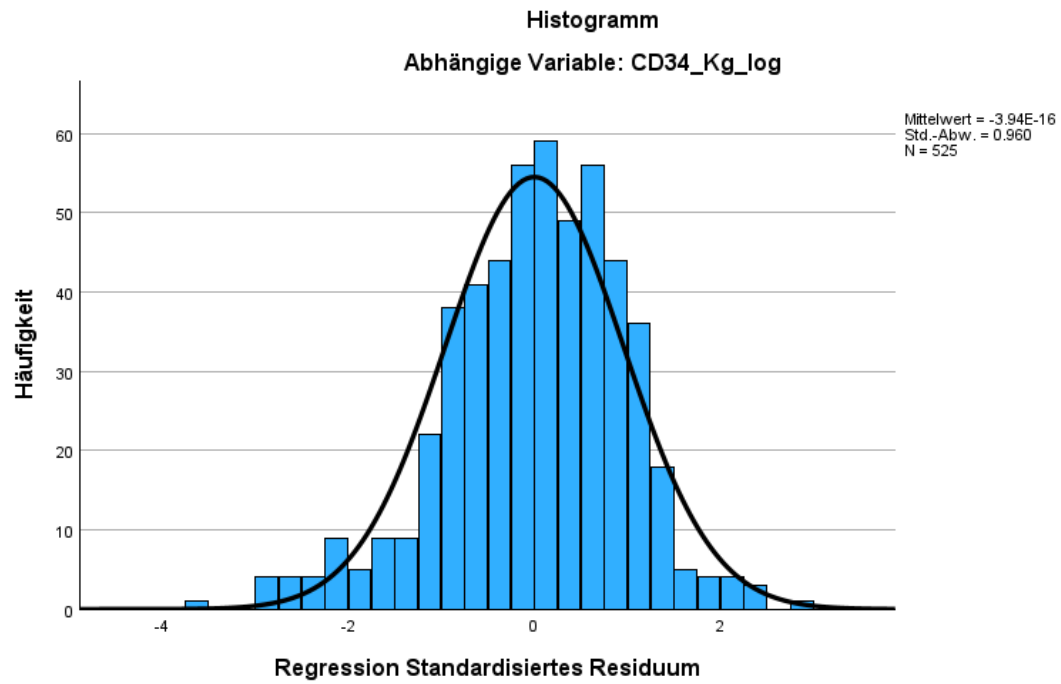
a. Abhängige Variable: CD34_Kg_log

b. Einflußvariablen : (Konstante), Thrombozytenpul_über, ChemoUH_Filter=DHAP, LeukoUnter1000, ChemoUH_Filter=Etoposid, ChemoUH_Filter=CHOP, ChemoUH_Filter=BV-CHP, DiganosenUH_r=Amyloidose, ChemoUH_Filter=Other, ChemoUH_Filter=ICE, ChemoUH_Filter=Dexa-CEAM, ChemoUH_Filter=TIP, ChemoUH_Filter=R-GDP, ChemoUH_Filter=IGEV, ChemoUH_Filter=PEI, DiganosenUH_r=Ewing Sarkom, ChemoUH_Filter=MARTA, ChemoUH_Filter=B-ALL, ChemoUH_Filter=Cyclo, Leuko1000Bis2000, ChemoUH_Filter=CHOEP, Gewicht_z, Fieber, ChemoUH_Filter=R-GEMOX, Shaldon_Peripher, ChemoUH_Filter=MATRIX, Perixafor, DiganosenUH_r=FL, ChemoUH_Filter=SS, Geschlecht, Hb_z, DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL, Thrombozytenpul_unter, DiganosenUH_r=MCL, Alter_z, DiganosenUH_r=T-NHL, dpostMobilisation_z, DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL, ChemoUH_Filter=VIDE, DiganosenUH_r=HL, DiganosenUH_r=zerebrales NHL, DiganosenUH_r=Keimzelltumor

Modellzusammenfassung ^b						
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	PRESS	Durbin-Watson-Statistik
1	.466 ^a	.217	.151	.40759	93.314	1.860

a. Einflußvariablen : (Konstante), Thrombozytenpul_über, ChemoUH_Filter=DHAP, LeukoUnter1000, ChemoUH_Filter=Etoposid, ChemoUH_Filter=CHOP, ChemoUH_Filter=BV-CHP, DiganosenUH_r=Amyloidose, ChemoUH_Filter=Other, ChemoUH_Filter=ICE, ChemoUH_Filter=Dexa-CEAM, ChemoUH_Filter=TIP, ChemoUH_Filter=R-GDP, ChemoUH_Filter=IGEV, ChemoUH_Filter=PEI, DiganosenUH_r=Ewing Sarkom, ChemoUH_Filter=MARTA, ChemoUH_Filter=B-ALL, ChemoUH_Filter=Cyclo, Leuko1000Bis2000, ChemoUH_Filter=CHOEP, Gewicht_z, Fieber, ChemoUH_Filter=R-GEMOX, Shaldon_Peripher, ChemoUH_Filter=MATRIX, Perixafor, DiganosenUH_r=FL, ChemoUH_Filter=SS, Geschlecht, Hb_z, DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL, Thrombozytenpul_unter, DiganosenUH_r=MCL, Alter_z, DiganosenUH_r=T-NHL, dpostMobilisation_z, DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL, ChemoUH_Filter=VIDE, DiganosenUH_r=HL, DiganosenUH_r=zerebrales NHL, DiganosenUH_r=Keimzelltumor

b. Abhängige Variable: CD34_Kg_log



Regression mit Wertebereiche; CD34+-Zellen im peripheren Blut

Koeffizientena						
	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
	RegressionskoeffizientB	Std. - Fehler	Beta		Untergrenze	Obergrenze
(Konstante)	1,639	0,039		0,000	1,562	1,716
Alter_z	0,000	0,002	-0,009	0,871	-0,004	0,003
Gewicht_z	-0,001	0,001	-0,031	0,485	-0,003	0,001
Geschlecht	0,053	0,039	0,062	0,174	-0,023	0,129
Perixafor	-0,148	0,058	-0,118	0,010	-0,261	-0,035
Fieber	-0,060	0,124	-0,020	0,631	-0,303	0,184
DiganosenUH_r=Amyloidose	-0,336	0,379	-0,036	0,376	-1,080	0,408
DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL	-0,571	0,312	-0,161	0,068	-1,185	0,043
DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL	-0,145	0,163	-0,095	0,376	-0,465	0,176
DiganosenUH_r=Ewing Sarkom	0,285	0,445	0,068	0,523	-0,590	1,160

DiganosenUH_r=FL	-0,194	0,18 1	-0,080	0,2 82	-0,549	0,161
DiganosenUH_r=HL	-0,115	0,17 3	-0,090	0,5 07	-0,456	0,226
DiganosenUH_r=Keim zelltumor	-0,385	0,56 5	-0,130	0,4 96	-1,496	0,725
DiganosenUH_r=MCL	-0,206	0,16 7	-0,137	0,2 18	-0,533	0,122
DiganosenUH_r=T- NHL	-0,134	0,16 9	-0,079	0,4 27	-0,466	0,197
DiganosenUH_r=zere brales NHL	0,256	0,21 5	0,199	0,2 35	-0,167	0,679
ChemoUH_Filter=B- ALL	0,737	0,29 0	0,222	0,0 11	0,166	1,307
ChemoUH_Filter=BV- CHP	0,534	0,41 0	0,057	0,1 93	-0,271	1,340
ChemoUH_Filter=CH OEP	0,245	0,18 5	0,118	0,1 87	-0,119	0,608
ChemoUH_Filter=CH OP	0,216	0,42 4	0,023	0,6 11	-0,618	1,050
ChemoUH_Filter=Cycl o	-0,256	0,17 0	-0,061	0,1 34	-0,590	0,079
ChemoUH_Filter=Dex a-CEAM	0,505	0,34 2	0,077	0,1 40	-0,166	1,177
ChemoUH_Filter=DH AP	0,396	0,16 0	0,434	0,0 14	0,081	0,711
ChemoUH_Filter=Etop osid	0,388	0,67 1	0,042	0,5 64	-0,932	1,707
ChemoUH_Filter=ICE	-0,245	0,31 2	-0,037	0,4 33	-0,858	0,368

ChemoUH_Filter=IGEV	0,428	0,277	0,079	0,123	-0,116	0,971
ChemoUH_Filter=MA RTA	0,287	0,252	0,087	0,256	-0,208	0,783
ChemoUH_Filter=MAT RIX	0,112	0,222	0,079	0,614	-0,324	0,548
ChemoUH_Filter=Other	0,669	0,416	0,101	0,109	-0,149	1,486
ChemoUH_Filter=PEI	0,594	0,586	0,142	0,311	-0,557	1,746
ChemoUH_Filter=R- GDP	0,312	0,270	0,058	0,249	-0,219	0,842
ChemoUH_Filter=R- GEMOX	0,151	0,242	0,036	0,533	-0,324	0,625
ChemoUH_Filter=SS	-0,206	0,116	-0,138	0,075	-0,434	0,021
ChemoUH_Filter=TIP	0,300	0,608	0,056	0,621	-0,894	1,494
ChemoUH_Filter=VID E	0,195	0,409	0,051	0,633	-0,607	0,998
Hb_z	0,049	0,011	0,213	0,000	0,028	0,070
dpostMobilisation_z	-0,003	0,009	-0,027	0,721	-0,021	0,015
Shaldon_Peripher	0,032	0,038	0,038	0,402	-0,042	0,105
LeukoUnter1000	-0,182	0,169	-0,044	0,282	-0,515	0,150
Leuko1000Bis2000	-0,355	0,081	-0,179	0,000	-0,515	-0,195
Thrombozytenpul_unter	-0,152	0,041	-0,179	0,000	-0,232	-0,071

Thrombozytenpl_über	0,136	0,095	0,063	0,151	-0,050	0,323
a. Abhängige Variable: CD34mu_log						

ANOVA ^a						
Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	20.613	41	.503	3.640	<.001 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	66.019	478	.138		
	Gesamt	86.632	519			

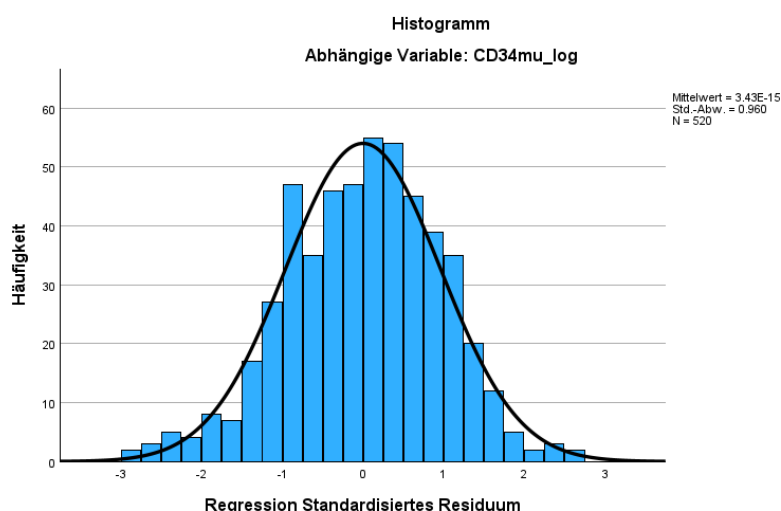
a. Abhängige Variable: CD34mu_log

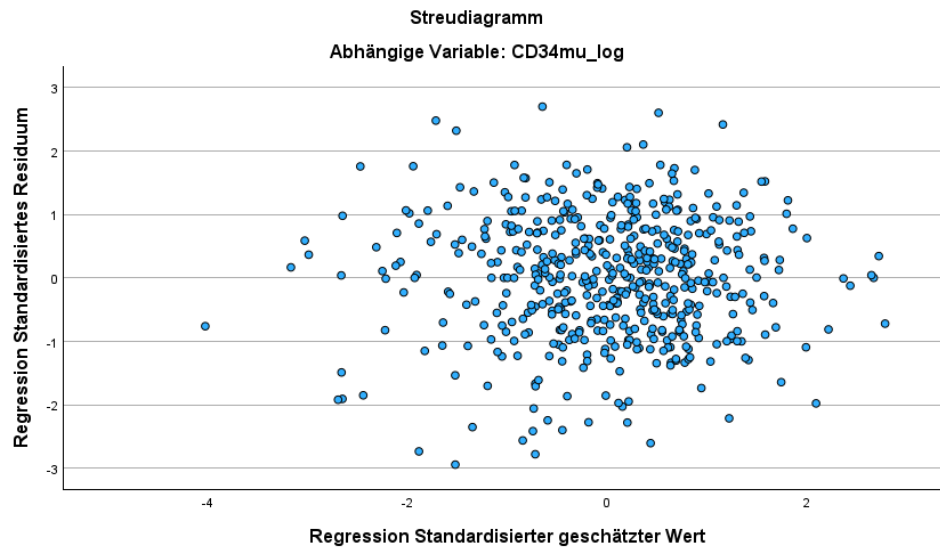
b. Einflussvariablen : (Konstante), Thrombozytenpl_über, ChemoUH_Filter=DHAP, LeukoUnter1000, ChemoUH_Filter=Etoposid, ChemoUH_Filter=CHOP, ChemoUH_Filter=BV-CHP, DiganosenUH_r=Amyloidose, ChemoUH_Filter=Other, ChemoUH_Filter=ICE, ChemoUH_Filter=Dexa-CEAM, ChemoUH_Filter=TIP, ChemoUH_Filter=R-GDP, ChemoUH_Filter=IGEV, ChemoUH_Filter=PEI, DiganosenUH_r=Ewing Sarkom, ChemoUH_Filter=MARTA, ChemoUH_Filter=B-ALL, ChemoUH_Filter=Cyclo, Leuko1000Bis2000, ChemoUH_Filter=CHOEP, Gewicht_z, Fieber, ChemoUH_Filter=R-GEMOX, Shaldon_Peripher, ChemoUH_Filter=MATRIX, DiganosenUH_r=FL, Perixafor, ChemoUH_Filter=SS, Geschlecht, Hb_z, DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL, Thrombozytenpl_unter, DiganosenUH_r=MCL, Alter_z, DiganosenUH_r=T-NHL, dpostMobilisation_z, DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL, ChemoUH_Filter=VIDE, DiganosenUH_r=HL, DiganosenUH_r=zerebrales NHL, DiganosenUH_r=Keimzelltumor

Modellzusammenfassung ^b						
Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	PRESS	Durbin-Watson-Statistik
1	.488 ^a	.238	.173	.37164	76.339	1.831

a. Einflussvariablen : (Konstante), Thrombozytenpl_über, ChemoUH_Filter=DHAP, LeukoUnter1000, ChemoUH_Filter=Etoposid, ChemoUH_Filter=CHOP, ChemoUH_Filter=BV-CHP, DiganosenUH_r=Amyloidose, ChemoUH_Filter=Other, ChemoUH_Filter=ICE, ChemoUH_Filter=Dexa-CEAM, ChemoUH_Filter=TIP, ChemoUH_Filter=R-GDP, ChemoUH_Filter=IGEV, ChemoUH_Filter=PEI, DiganosenUH_r=Ewing Sarkom, ChemoUH_Filter=MARTA, ChemoUH_Filter=B-ALL, ChemoUH_Filter=Cyclo, Leuko1000Bis2000, ChemoUH_Filter=CHOEP, Gewicht_z, Fieber, ChemoUH_Filter=R-GEMOX, Shaldon_Peripher, ChemoUH_Filter=MATRIX, DiganosenUH_r=FL, Perixafor, ChemoUH_Filter=SS, Geschlecht, Hb_z, DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL, Thrombozytenpl_unter, DiganosenUH_r=MCL, Alter_z, DiganosenUH_r=T-NHL, dpostMobilisation_z, DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL, ChemoUH_Filter=VIDE, DiganosenUH_r=HL, DiganosenUH_r=zerebrales NHL, DiganosenUH_r=Keimzelltumor

b. Abhängige Variable: CD34mu_log





Regression mit Wertebereiche; Tage der Mobilisation

Koeffizientena						
	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
	RegressionskoeffizientB	Std. Fehler	Beta		Untergrenze	Obergrenze
(Konstante)	15,068	0,218		0,000	14,640	15,496
Alter_z	-0,006	0,009	-0,022	0,514	-0,023	0,012
Gewicht_z	-0,006	0,005	-0,033	0,236	-0,017	0,004
Geschlecht	-0,522	0,196	-0,075	0,008	-0,907	-0,138
Perixafor	1,644	0,282	0,159	0,000	1,090	2,198
Fieber	1,783	0,619	0,073	0,004	0,566	3,000
DiganosenUH_r=Amyloidose	-0,293	1,909	-0,004	0,878	-4,045	3,459

DiganosenUH_r=Burkit t oder B-ALL	1,657	1,58 2	0,057	0,2 95	-1,450	4,765
DiganosenUH_r=B- NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B- NHL	1,477	0,82 0	0,119	0,0 72	-0,134	3,089
DiganosenUH_r=Ewin g Sarkom	-0,084	2,24 5	-0,002	0,9 70	-4,496	4,327
DiganosenUH_r=FL	1,892	0,90 7	0,095	0,0 38	0,109	3,675
DiganosenUH_r=HL	1,818	0,87 0	0,173	0,0 37	0,107	3,528
DiganosenUH_r=Keim zelltumor	6,595	2,83 3	0,270	0,0 20	1,028	12,161
DiganosenUH_r=MCL	2,270	0,83 5	0,185	0,0 07	0,630	3,910
DiganosenUH_r=T- NHL	1,914	0,84 6	0,137	0,0 24	0,252	3,576
DiganosenUH_r=zere brales NHL	4,559	1,06 6	0,432	0,0 00	2,464	6,654
ChemoUH_Filter=B- ALL	-0,367	1,47 1	-0,013	0,8 03	-3,258	2,524
ChemoUH_Filter=BV- CHP	-2,958	2,06 2	-0,039	0,1 52	-7,010	1,093
ChemoUH_Filter=CH OEP	-1,534	0,93 1	-0,090	0,1 00	-3,363	0,294
ChemoUH_Filter=CH OP	-3,640	2,13 4	-0,048	0,0 89	-7,834	0,554

ChemoUH_Filter=Cycl o	0,595	0,85 9	0,017	0,4 89	-1,092	2,282
ChemoUH_Filter=Dex a-CEAM	5,511	1,70 6	0,102	0,0 01	2,158	8,864
ChemoUH_Filter=DH AP	-1,030	0,80 9	-0,138	0,2 04	-2,620	0,560
ChemoUH_Filter=Etop osid	-5,909	3,37 2	-0,077	0,0 80	-12,536	0,717
ChemoUH_Filter=ICE	-3,537	1,56 4	-0,065	0,0 24	-6,610	-0,464
ChemoUH_Filter=IGE V	-3,827	1,38 4	-0,087	0,0 06	-6,547	-1,107
ChemoUH_Filter=MA RTA	-3,216	1,26 7	-0,118	0,0 11	-5,705	-0,728
ChemoUH_Filter=MAT RIX	-3,527	1,10 7	-0,302	0,0 02	-5,702	-1,351
ChemoUH_Filter=Oth er	-4,320	2,08 9	-0,080	0,0 39	-8,425	-0,215
ChemoUH_Filter=PEI	-6,616	2,93 9	-0,193	0,0 25	-12,391	-0,841
ChemoUH_Filter=R- GDP	-2,293	1,35 7	-0,052	0,0 92	-4,960	0,374
ChemoUH_Filter=R- GEMOX	-3,269	1,20 8	-0,095	0,0 07	-5,643	-0,895
ChemoUH_Filter=SS	-9,816	0,37 5	-0,798	0,0 00	-10,553	-9,078
ChemoUH_Filter=TIP	-8,246	3,03 9	-0,186	0,0 07	-14,218	-2,274
ChemoUH_Filter=VID E	0,214	2,05 8	0,007	0,9 17	-3,830	4,259

Hb_z	0,005	0,05 5	0,003	0,9 27	-0,104	0,114
Shaldon_Peripher	0,634	0,18 7	0,094	0,0 01	0,266	1,002
LeukoUnter1000	-1,046	0,85 7	-0,030	0,2 23	-2,731	0,639
Leuko1000Bis2000	-0,406	0,41 2	-0,025	0,3 25	-1,217	0,404
Thrombozytenµl_unter	-0,493	0,20 8	-0,071	0,0 18	-0,902	-0,084
Thrombozytenµl_über	0,064	0,47 9	0,004	0,8 94	-0,877	1,004
CD34/kg KG x106	-0,028	0,02 4	-0,069	0,2 44	-0,075	0,019
CD34 / µl	0,003	0,00 3	0,051	0,3 86	-0,003	0,008

a. Abhängige Variable: d post Mobilisation

ANOVA^a

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	4162.550	42	99.108	28.265	<.001 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	1672.558	477	3.506		
	Gesamt	5835.108	519			

a. Abhängige Variable: d post Mobilisation

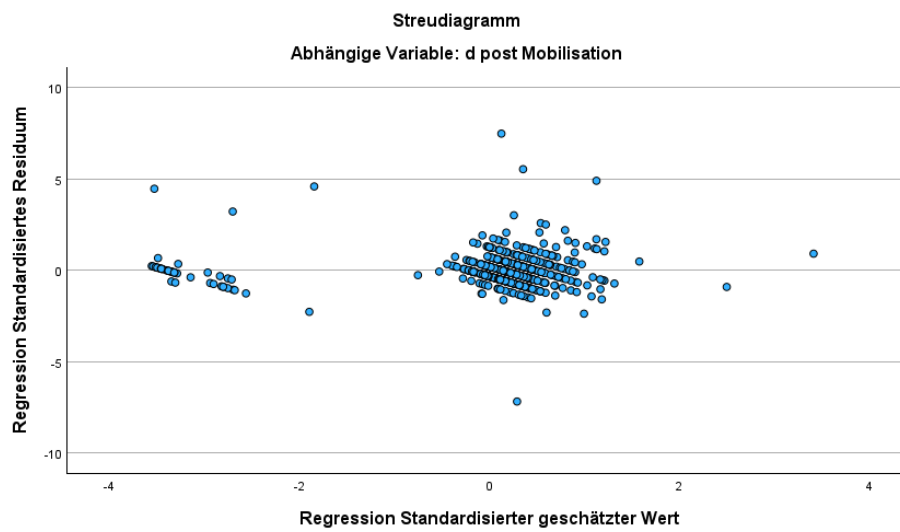
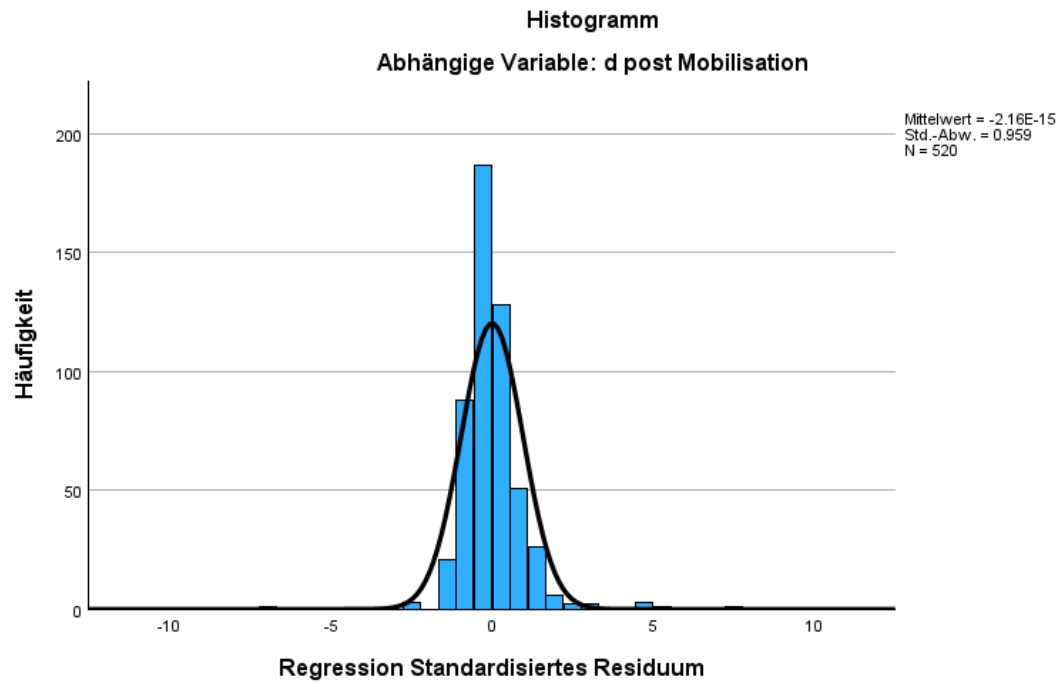
b. Einflussvariablen : (Konstante), CD34 / µl, DiganosenUH_r=T-NHL, ChemoUH_Filter=Other, ChemoUH_Filter=IGEV, ChemoUH_Filter=R-GDP, ChemoUH_Filter=Etoposid, ChemoUH_Filter=Dexa-CEAM, ChemoUH_Filter=CHOP, DiganosenUH_r=Amyloidose, ChemoUH_Filter=TIP, ChemoUH_Filter=ICE, ChemoUH_Filter=B-ALL, LeukoUnter1000, ChemoUH_Filter=VIDE, ChemoUH_Filter=PEI, ChemoUH_Filter=R-GEMOX, ChemoUH_Filter=Cyclo, ChemoUH_Filter=MARTA, Leuko1000Bis2000, Fieber, ChemoUH_Filter=BV-CHP, ChemoUH_Filter=MATRIX, Gewicht_z, DiganosenUH_r=MCL, Shaldon_Peripher, Thrombozytenµl_über, DiganosenUH_r=FL, ChemoUH_Filter=SS, Perixafor, DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL, Geschlecht, Alter_z, Thrombozytenµl_unter, Hb_z, DiganosenUH_r=HL, ChemoUH_Filter=CHOEP, DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL, CD34/kg KG x106, DiganosenUH_r=Ewing Sarkom, DiganosenUH_r=zerebrales NHL, ChemoUH_Filter=DHAP, DiganosenUH_r=Keimzelltumor

Modellzusammenfassung^b

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	PRESS	Durbin-Watson-Statistik
1	.845 ^a	.713	.688	1.873	2079.242	2.064

a. Einflussvariablen : (Konstante), CD34 / µl, DiganosenUH_r=T-NHL, ChemoUH_Filter=Other, ChemoUH_Filter=IGEV, ChemoUH_Filter=R-GDP, ChemoUH_Filter=Etoposid, ChemoUH_Filter=Dexa-CEAM, ChemoUH_Filter=CHOP, DiganosenUH_r=Amyloidose, ChemoUH_Filter=TIP, ChemoUH_Filter=ICE, ChemoUH_Filter=B-ALL, LeukoUnter1000, ChemoUH_Filter=VIDE, ChemoUH_Filter=PEI, ChemoUH_Filter=R-GEMOX, ChemoUH_Filter=Cyclo, ChemoUH_Filter=MARTA, Leuko1000Bis2000, Fieber, ChemoUH_Filter=BV-CHP, ChemoUH_Filter=MATRIX, Gewicht_z, DiganosenUH_r=MCL, Shaldon_Peripher, Thrombozytenµl_über, DiganosenUH_r=FL, ChemoUH_Filter=SS, Perixafor, DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL, Geschlecht, Alter_z, Thrombozytenµl_unter, Hb_z, DiganosenUH_r=HL, ChemoUH_Filter=CHOEP, DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL, CD34/kg KG x106, DiganosenUH_r=Ewing Sarkom, DiganosenUH_r=zerebrales NHL, ChemoUH_Filter=DHAP, DiganosenUH_r=Keimzelltumor

b. Abhängige Variable: d post Mobilisation



Regression mit Wertebereich; Collection Efficiency

Koeffizienten						
	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	Sig.	95,0% Konfidenzintervalle für B	
	Regressionskoeffizient B	Std. Fehler	Beta		Untergrenze	Obergrenze
(Konstante)	0,536	0,018		0,000	0,500	0,571
Alter_z	0,000	0,001	-0,025	0,674	-0,002	0,001
Gewicht_z	0,000	0,000	-0,027	0,579	-0,001	0,001
Geschlecht	-0,020	0,018	-0,055	0,264	-0,055	0,015
Perixafor	-0,048	0,026	-0,091	0,065	-0,100	0,003
Fieber	-0,047	0,056	-0,038	0,400	-0,157	0,063
DiganosenUH_r=Amyloidose	-0,002	0,171	-0,001	0,989	-0,338	0,334
DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL	0,155	0,141	0,104	0,274	-0,123	0,433
DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL	-0,029	0,074	-0,044	0,692	-0,175	0,116
DiganosenUH_r=Ewing Sarkom	-0,062	0,201	-0,035	0,758	-0,457	0,333

DiganosenUH_r=FL	0,023	0,08 2	0,021	0,7 82	-0,139	0,185
DiganosenUH_r=HL	0,003	0,07 9	0,006	0,9 65	-0,151	0,158
DiganosenUH_r=Keim zelltumor	0,009	0,25 6	0,007	0,9 71	-0,493	0,511
DiganosenUH_r=MCL	0,038	0,07 6	0,059	0,6 14	-0,111	0,187
DiganosenUH_r=T- NHL	0,125	0,07 6	0,171	0,1 02	-0,025	0,274
DiganosenUH_r=zere brales NHL	-0,052	0,09 7	-0,093	0,5 96	-0,243	0,140
ChemoUH_Filter=B- ALL	-0,131	0,13 1	-0,094	0,3 18	-0,389	0,127
ChemoUH_Filter=BV- CHP	-0,146	0,18 5	-0,037	0,4 32	-0,509	0,218
ChemoUH_Filter=CH OEP	-0,199	0,08 4	-0,222	0,0 18	-0,364	-0,034
ChemoUH_Filter=CH OP	-0,304	0,19 2	-0,077	0,1 14	-0,681	0,074
ChemoUH_Filter=Cycl o	0,041	0,07 7	0,023	0,5 98	-0,111	0,192
ChemoUH_Filter=Dex a-CEAM	-0,010	0,15 5	-0,004	0,9 48	-0,314	0,294
ChemoUH_Filter=DH AP	-0,001	0,07 3	-0,001	0,9 94	-0,143	0,142
ChemoUH_Filter=Etop osid	0,083	0,30 3	0,021	0,7 84	-0,513	0,679
ChemoUH_Filter=ICE	-0,012	0,14 1	-0,004	0,9 31	-0,289	0,265

ChemoUH_Filter=IGEV	-0,136	0,125	-0,060	0,277	-0,382	0,110
ChemoUH_Filter=MA RTA	0,175	0,114	0,125	0,126	-0,049	0,399
ChemoUH_Filter=MAT RIX	0,015	0,101	0,024	0,881	-0,183	0,213
ChemoUH_Filter=Other	-0,073	0,188	-0,026	0,697	-0,443	0,296
ChemoUH_Filter=PEI	-0,087	0,265	-0,049	0,743	-0,607	0,434
ChemoUH_Filter=R- GDP	-0,017	0,122	-0,007	0,892	-0,256	0,223
ChemoUH_Filter=R- GEMOX	-0,047	0,109	-0,027	0,668	-0,261	0,168
ChemoUH_Filter=SS	-0,141	0,054	-0,223	0,009	-0,247	-0,035
ChemoUH_Filter=TIP	0,022	0,275	0,010	0,937	-0,518	0,562
ChemoUH_Filter=VID E	0,044	0,185	0,027	0,811	-0,319	0,407
Hb_z	0,001	0,005	0,014	0,775	-0,008	0,011
dpostMobilisation_z	-0,010	0,004	-0,194	0,019	-0,019	-0,002
Shaldon_Peripher	-0,046	0,017	-0,129	0,008	-0,080	-0,012
LeukoUnter1000	0,183	0,085	0,093	0,032	0,016	0,350
Leuko1000Bis2000	0,044	0,043	0,046	0,302	-0,040	0,128
Thrombozytenpl_unter	0,055	0,019	0,153	0,003	0,018	0,092

Thrombozytenpl_über	-0,054	0,04 3	-0,059	0,2 11	-0,138	0,031
a. Abhängige Variable: Collection Efficiency						

ANOVA^a

Modell		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	2.472	41	.060	2.143	<.001 ^b
	Nicht standardisierte Residuen	12.913	459	.028		
	Gesamt	15.385	500			

a. Abhängige Variable: Collection Efficiency

b. Einflußvariablen : (Konstante), Thrombozytenpl_über, ChemoUH_Filter=DHAP, LeukoUnter1000, ChemoUH_Filter=Etoposid, ChemoUH_Filter=CHOP, ChemoUH_Filter=BV-CHP, DiganosenUH_r=Amyloidose, ChemoUH_Filter=Other, ChemoUH_Filter=ICE, ChemoUH_Filter=Dexa-CEAM, ChemoUH_Filter=TIP, ChemoUH_Filter=R-GDP, ChemoUH_Filter=IGEV, DiganosenUH_r=Ewing Sarkom, ChemoUH_Filter=PEI, ChemoUH_Filter=MARTA, ChemoUH_Filter=B-ALL, ChemoUH_Filter=Cyclo, Leuko1000Bis2000, ChemoUH_Filter=CHOEP, Fieber, Gewicht_z, ChemoUH_Filter=R-GEMOX, ChemoUH_Filter=MATRIX, Shaldon_Peripher, Perixafor, DiganosenUH_r=FL, ChemoUH_Filter=SS, Geschlecht, Hb_z, DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL, Thrombozytenpl_unter, DiganosenUH_r=MCL, Alter_z, DiganosenUH_r=T-NHL, dpostMobilisation_z, DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL, ChemoUH_Filter=VIDE, DiganosenUH_r=HL, DiganosenUH_r=zerebrales NHL, DiganosenUH_r=Keimzelltumor

Modellzusammenfassung^b

Modell	R	R-Quadrat	Korrigiertes R-Quadrat	Standardfehler des Schätzers	PRESS	Durbin-Watson-Statistik
1	.401 ^a	.161	.086	.16773	14.918	1.954

a. Einflußvariablen : (Konstante), Thrombozytenpl_über, ChemoUH_Filter=DHAP, LeukoUnter1000, ChemoUH_Filter=Etoposid, ChemoUH_Filter=CHOP, ChemoUH_Filter=BV-CHP, DiganosenUH_r=Amyloidose, ChemoUH_Filter=Other, ChemoUH_Filter=ICE, ChemoUH_Filter=Dexa-CEAM, ChemoUH_Filter=TIP, ChemoUH_Filter=R-GDP, ChemoUH_Filter=IGEV, DiganosenUH_r=Ewing Sarkom, ChemoUH_Filter=PEI, ChemoUH_Filter=MARTA, ChemoUH_Filter=B-ALL, ChemoUH_Filter=Cyclo, Leuko1000Bis2000, ChemoUH_Filter=CHOEP, Fieber, Gewicht_z, ChemoUH_Filter=R-GEMOX, ChemoUH_Filter=MATRIX, Shaldon_Peripher, Perixafor, DiganosenUH_r=FL, ChemoUH_Filter=SS, Geschlecht, Hb_z, DiganosenUH_r=B-NHL oder DLBCL oder Lymphoblastisches B-NHL, Thrombozytenpl_unter, DiganosenUH_r=MCL, Alter_z, DiganosenUH_r=T-NHL, dpostMobilisation_z, DiganosenUH_r=Burkitt oder B-ALL, ChemoUH_Filter=VIDE, DiganosenUH_r=HL, DiganosenUH_r=zerebrales NHL, DiganosenUH_r=Keimzelltumor

b. Abhängige Variable: Collection Efficiency

7.2. Abbildungsverzeichnis

Seite	Herkunft/Internet-Link
4	Das Bild wurde mithilfe der KI-Version 4.0 von GPT künstlich generiert.
8	Das Bild wurde mithilfe der KI-Version 4.0 von GPT künstlich generiert.
16	https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Plerixafor_50737
18	https://www.aphexda.com/files/dosing-and-administration-guide.pdf
19	Das Bild wurde mithilfe der KI-Version 4.0 von GPT künstlich generiert.
23	Das Bild wurde mithilfe der KI-Version 4.0 von GPT künstlich generiert.

7.3. Tabellenverzeichnis

Tabelle	Seite
1.1	25
1.2	26
2.1	28, 29
2.2	29, 30
2.3	30, 31
2.4	31
2.5	33
2.6	38
3.1	44, 45, 47
3.2	41
3.3	43
3.4	42
3.5	43
4.1	49
4.2	50
4.3	50, 51
4.4	51
4.5	52
5.1	56
5.2	56, 57
5.3	57
5.4	58
5.5	58, 59
5.6	61
5.7	60
6.1	62
6.2	64, 65
7.1	69
7.2.1	71
7.2.2	70
7.3	72, 73

