



**Jahresbericht**

**DLFH & Deutsche Kinderkrebsstiftung**

**Sonderbeilage**

**2001**

Deutsche Leukämie-Forschungshilfe  
- Aktion für krebskranke Kinder e.V. -



Deutsche Kinderkrebsstiftung

# Jahresüberblick 2001



Im Rückblick auf das vergangene Jahr stellt sich ein Projekt als besonders arbeitsintensiv dar, das „Waldpiraten-Camp“ in Heidelberg. Wie kaum ein Vorhaben in der Vergangenheit hat es sowohl den Vorstand als auch das Büro in Bonn das ganze Jahr in Beschlag genommen. Sehr deutlich zeigt sich hier die enge Verzahnung von Elterngruppen, Dachverband und Stiftung. Das Camp hat als Projekt der Kinderkrebsstiftung enorme Außenwirkung erzielt.

In vielen gemeinsamen Sitzungen mit den Architekten und Sonderfachleuten wurden alle Planungen und Entscheidungen gründlich durchdacht. Wenn zunächst noch davon ausgegangen werden konnte, dass möglichst viel des alten Gebäudebestandes erhalten bleiben sollte, so musste dies zum Ende des Sommers 2001 revidiert werden. Es stellte sich heraus, dass die Statik des Haupthauses den neuen Anforderungen nicht gerecht werden konnte. Darum wurde beschlossen, den gesamten Gebäudebestand abzureißen und das Camp neu aufzubauen. Eine Entscheidung, die nicht leicht fiel, weil sie mit erhöhten Kosten und einer Verzögerung für den Bezug des Camps einhergeht. Doch hat sie auch Vorteile. Denn somit kann die gesamte Anlage barrierefrei und behindertengerecht gestaltet werden. Der gestiegene Arbeitsaufwand hat den Vorstand veranlasst, das Projekt „Camp“ aus dem Bonner Büro auszulagern und komplett von Mannheim aus koordinieren und steuern zu lassen.

Am 22.2.2002 wurde mit Hilfe der Elterngruppenvertreter aus Heidelberg und Mannheim in einer kleinen – wenn auch sehr kalten – Feierstunde der Baubeginn mit einem „ersten Spatenstich“ gewürdigt. Inzwischen ist die Ausschreibung erfolgt und die Angebote werden derzeit eingeholt. Dann soll es zügig weiter gehen.

So können in diesem Jahr leider noch keine Kinder im Waldpiraten-Camp einziehen, statt dessen werden nochmals zwei Freizeiten im schon bewährten Zeltorf bei Spechbach angeboten.

In diesem Zusammenhang sei nochmals allen Sponsoren, Spendern und Elterngruppen gedankt, die sich schon an der Finanzierung des Camps beteiligt haben, und an alle anderen geht erneut die Bitte, dieses noch zu tun. Es soll ein Camp für ALLE krebskranken Kinder und ihre Geschwister sein.

## Forschung

Für die erste Phase der großen Therapiestudien im Behandlungsnetzwerk für Kinder und Jugendliche mit Hirntumoren konnten Fördermittel der Kinderkrebsstiftung bereitgestellt werden. Auch drei Referenzzentren, die von allen Hirntumorstudien in Anspruch genommen werden, haben im Jahr 2001 mit finanzieller Förderung der Kinderkrebsstiftung die Arbeit aufgenommen. Von dem deutschlandweiten Verbundprojekt „Behandlungsnetzwerk HIT“, das die Kinderkrebsstiftung schon im Jahr 2000 zu ihrem neuen Förderschwerpunkt erklärt hatte, wird eine große Patientengruppe profitieren, denn Tumoren des Zentralnervensystems machen rund 20% der Krebserkrankungen im Kindesalter aus. Wie Frau Professor Niemeyer auf der DLFH-Mitgliederversammlung 2001 in ihrem Vortrag verdeutlichte, gibt es bei der Behandlung von pädiatrischen Hirntumorpatienten noch einen großen Optimierungsbedarf. Über das Behandlungsnetzwerk HIT wird in einer Artikelserie in der Zeitschrift WIR fortlaufend berichtet, so dass betroffene Eltern und auch interessierte Spender ausführliche Informationen er-



halten. Dank gilt allen Elterngruppen, die bisher zu der Finanzierung dieses Gesamtprojektes einen Beitrag geleistet haben. Damit das Netzwerk weiterhin funktionieren und für alle Hirntumorpatienten bundesweit in den Kinderkrebszentren von Nutzen sein kann, ist die Beteiligung weiterer Elterngruppen dringend notwendig.

Insgesamt wurden vom Dachverband und der Kinderkrebsstiftung im Jahr 2001 rund 3 Mio. DM für die Forschungsförderung bereitgestellt. Eine genaue Auflistung und Beschreibung der Projekte finden Sie im Folgenden.

Bei der Planung des HIT-Netzwerks hat sich die bewährte Zusammenarbeit mit der deutschen Fachgesellschaft der Kinderkrebsärzte, der GPOH, noch intensiviert. DLFH und Kinderkrebsstiftung sind dem Vorstand und den Mitgliedern der GPOH als verlässliche Partner bekannt. Gemeinsam erarbeitete Bewilligungsbedingungen und die standardisierten, vom Büro in Bonn koordinierten Begutachtungsverfahren garantieren, dass nur Projekte in die Förderung aufgenommen werden, die hohen Qualitätsanforderungen genügen. Für multizentrische Therapieoptimierungs-Studien, wie sie u.a. die HIT-Studien darstellen, wird das Gütesiegel A der Deutschen Krebsgesellschaft zur Auflage gemacht.

Die Anerkennung der DLFH in Fachkreisen zeigt sich auch darin, dass der Dachverband im Beirat des vom BMBF geförderten Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie/Hämatologie mit einer Gutachterposition vertreten ist.

In den kommenden Jahren ist geplant, neben den Hirntumorstudien einen zweiten Akzent auf die Förderung der ALL-Rezidiv-Studie, die gerade neu aufgelegt wurde und nun das Begutachtungsverfahren durchlaufen wird, zu setzen. Auch die Patienten, die im Rahmen dieser Studie erfasst werden, stellen wie die Hirntumorpatienten einen großen Anteil der „Sorgenkinder“ innerhalb der pädiatrischen Onkologie dar. Insgesamt wendet sich die Kinderkrebsstiftung damit den heute noch vergleichsweise schwierigen Behandlungssituationen zu und möchte auch für diese Kinder bessere Chancen erreichen.

## Politische Aktivitäten

Ein recht beachtenswerter Erfolg konnte mit der Erarbeitung des „Positionspapieres“ zur familienorientierten Rehabilitation verzeichnet werden. In vielen Sitzungen mit Vertretern der Kostenträger, der PSAPOH (Psychosoziale Arbeitsgruppe in der Pädiatrischen Onkologie) und der Reha-Einrichtungen wurde ein Papier erstellt, das den Krankenkassen als Grundlage zur Bewilligung einer solchen Maßnahme dient. Das Positionspapier lässt sich von der Website ([www.kinderkrebsstiftung.de](http://www.kinderkrebsstiftung.de)) ausdrucken.

## Förderpreis

Der Förderpreis des Dachverbandes ging im vergangenen Jahr an ein Pflorgeteam der Poliklinik der Universität München für die Erarbeitung eines Anleitungsprogramms „Eltern lernen Katheterspülen.“ Der mit 10.000 DM dotierte Preis wurde anlässlich der GPOH-Winter-Tagung in Berlin überreicht. Berichtet wurde darüber in der WIR 1/02. In diesem Jahr wird turnusgemäß wieder ein Preis für ein besonderes Projekt der psychosozialen Versorgung ausgeschrieben.



*Jahreshauptversammlung 2002*



## Internationale Zusammenarbeit

Bei der ICCCPO-Tagung in Luxemburg im Herbst 2001 fand zum ersten Mal auch ein internationales Treffen für jugendliche und junge erwachsene ehemalige Krebspatienten (sog. survivors) statt, das regen Zuspruch fand. Die Regenbogenfahrt (Fahrradtour ehemaliger Krebspatienten) führte aus diesem Grund nach Luxemburg. Bei der nächsten ICCCPO-Tagung, die wieder zusammen mit der SIOP-Konferenz (diesmal in Porto, Portugal) veranstaltet wird, soll auch ein „Junge-Leute-Treffen“ eingeplant sein, damit auch dieser Austausch über die Grenzen hinweg fortgeführt werden kann. Bei der jüngsten ICCCPO-Versammlung wurde auch der „Internationale Tag gegen Krebs im Kindesalter“ ins Leben gerufen, der – trotz des ungünstigen Termins – schon auf beachtliches Interesse stieß. Der zur Zeit für das nächste Jahr vorgesehene Termin 15. Februar wird hoffentlich eine noch stärkere Resonanz erfahren.

## Sozialfonds

Die Bearbeitung des Sozialfonds ist noch professioneller geworden. Ein differenziertes Berechnungssystem und genaue Vorgaben haben die Zuteilung noch abgestufter und gerechter werden lassen. Die Zahl der Anträge bleibt seit einigen Jahren relativ konstant, so entspricht auch die im Jahr 2001 ausgegebene Summe dem Durchschnitt der letzten Jahre mit rund 800.000 DM. Wie wichtig diese Zuwendungen sind, zeigt der beigefügte Ausschnitt aus einem Dankschreiben.



## Werte Damen und Herren des Dachverbandes!

Im Namen unseres Sohnes und von ganzem Herzen möchten wir uns hiermit für die Zuwendung aus Ihrem Sozialfonds bedanken! Sie kam gerade rechtzeitig und war uns eine große Hilfe.

Sie schreiben: „Falls der Betrag geringer ausfällt, als Sie erwartet haben ...“ – Also, wir haben nichts erwartet, nur erhofft und sind zutiefst dankbar für eine so große Summe.

Ich als Mutter habe einen Wunsch oder eine Vision:

Im Mai, wenn unser Jüngster ein Jahr alt wird, ist auch sein Bruder wieder gesund und fröhlich. Dann feiern wir ein großes Fest! Dazu laden wir die Menschen ein, die uns mit Worten, kleinen lieben Gesten und Taten unterstützt haben und denken an jene, die, wie Sie mit ihrer Arbeit, auch die sehr wichtige finanzielle Seite unterstützten.

Sicher haben Ihnen schon einige Betroffene Ähnliches geschrieben: Dieser Schicksalsschlag brachte uns nicht nur Schmerz und Sorgen, sondern auch so unendlich viele kostbare, kleine Momente des Glücks. Man gerät körperlich und seelisch manchmal an Grenzen, aber gewinnt auch an Stärke und Selbstvertrauen – viele Prioritäten verschieben sich ...

Wir wünschen Ihnen Gesundheit und verbleiben hochachtungsvoll  
Ihre Familie S.



## Neue Broschüren

Im vergangenen Jahr wurden einige Broschüren nach gründlicher Überarbeitung wieder neu aufgelegt, wie z.B.: *Mein Kind hat Krebs*, *Wenn ein Schüler Krebs hat*, und die Geschwister-Broschüre *Ich will auch Geschenke*. Hinzugekommen ist ein Video, das die Heimatschule über den Aufenthalt im Krankenhaus aufklärt: *Ein Brief aus dem Krankenhaus* und Anfang dieses Jahres noch die Neuauflage der *Ernährungsbroschüre* (Essen, Geniessen, Genesen) sowie eine ganz neue Broschüre zu Schmerzen bei krebskranken Kindern (bestehend aus einem *Schmerz-Tagebuch* mit *Elternbegleitheft*). Weitere Broschüren sind in der Bearbeitung (wie z.B. *Leukämie, was ist das?*). Bemerkenswert ist, dass das Bilderbuch der *Chemo-Kasper* inzwischen in der 5. Auflage in einer Gesamtanzahl von gut 10.000 Stück verteilt wurde. Der *Chemokasper* ist auch ein gutes Beispiel der internationalen Zusammenarbeit: Inzwischen ist das Buch in ca. 20 Sprachen übersetzt worden (einige dieser Übersetzungen wurden vom Dachverband veranlasst wie z.B. Russisch, Lettisch, Litauisch, Türkisch und Arabisch).



## Danke

Allen Spendern sei für ihre großzügige Unterstützung im Jahr 2001 sehr herzlich gedankt. Ohne Ihre Hilfe hätten alle diese Projekte nicht durchgeführt werden können. Der Kassenbericht spiegelt die positive Bilanz; und die Aufstellung der Forschungsprojekte zeigt deutlich, dass jeder Beitrag mit einem nur sehr geringen Verwaltungsaufwand zum Wohle krebskranker Kinder eingesetzt wird. Wir hoffen, dass wir auch weiterhin mit Ihnen rechnen können.

Bonn, den 13. April 2002

Ulrike Baum

## Vernetzte Strukturen Behandlungsqualität auf hohem Niveau Hoffnung durch neue Verfahren

In der Behandlung krebskranker Kinder sind enorme Fortschritte zu verzeichnen, wenn man auf die vergangenen 30 Jahre zurückblickt. Im internationalen Vergleich stellen sich die Heilungsraten und Erfolge, die in den deutschen Therapiestudien erzielt werden, sehr gut dar. Doch immer noch gibt es kinderonkologische Krankheitsbilder mit schlechter Prognose und Patienten mit ungünstigen Risikofaktoren, für deren Behandlung neue Wege erprobt werden müssen. Bei den Kindern, die von ihrer Krebserkrankung geheilt werden können, rückt die Frage nach der Lebensqualität und den Spätfolgen mehr und mehr in den Blickpunkt. Angestrebt wird eine maßgeschneiderte Therapie – so viel wie nötig und so wenig wie möglich –, die individuelle Faktoren und Krankheitsrisiken berücksichtigt. Die Deutsche Kinderkrebsstiftung und die DLFH unterstützen klinische Forschung mit dem Ziel, Chancen und Lebensqualität für alle krebskranken Kinder und Jugendlichen zu verbessern, durch kontinuierliche Bereitstellung von Fördermitteln in einem über die Jahre stetig zunehmendem Umfang. Dabei steht der unmittelbare Nutzen für die jungen Patienten im Vordergrund. Bundesweite Therapie-Optimierungs-Studien, an denen sich alle Kinderkrebszentren beteiligen können, sowie Projekte, die die Qualität der medizinischen und psychosozialen Versorgung sichern oder steigern, sind Schwerpunkte der Förderung. Dabei konnte die bewährte Zusammenarbeit mit der deutschen Fachgesellschaft der Kinderkrebsärzte, der GPOH, erfolgreich fortgesetzt werden. Insgesamt wurden im Jahr 2001 von der Deutschen Kinderkrebsstiftung und der DLFH für patientenorientierte Forschung Projektmittel in Höhe von 2.989.845,16 DM bereitgestellt.

### Bewilligte Projekte 2001

#### ■ **Behandlungsnetzwerk für Kinder und Jugendliche mit Hirntumoren (HIT)** – ein gemeinsames Projekt der Arbeitsgruppe für Hirntumoren der GPOH und der Deutschen Kinderkrebsstiftung

Tumoren des Zentralnervensystems sind mit etwa 20% aller Krebserkrankungen die größte Diagnosegruppe unter den soliden Tumoren im Kindesalter. Alle Hirntumoren werden den Malignomen zugeordnet, da auch feingeweblich gutartig erscheinende Tumoren klinisch einen bösartigen Verlauf nehmen und zum Tode führen können. Jedes Jahr muss in Deutschland mit ca. 380 Neuerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen gerechnet werden. Mit dem Ziel, die Prognose dieser Patienten zu verbessern, hatte die Deutsche Kinderkrebsstiftung schon im Jahr 2000 einen neuen Schwerpunkt im Bereich der Förderung patientenorientierter Forschung gesetzt: Das „Behandlungsnetzwerk HIT“, ein deutschlandweites Verbundprojekt, soll dazu beitragen, die komplizierte Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Tumoren des Zentralnervensystems zu optimieren. Ziele der Förderung sind insbesondere eine Intensivierung der interdisziplinären Zusammenarbeit aller medizinischen Fachbereiche, die an der Betreuung von Kindern mit Hirntumoren beteiligt sind, die Durchführung multizentrischer Therapie-Optimierungs-Studien, Qualitätskontrolle der einzelnen Therapieelemente (Operation, Bestrahlung und Chemotherapie), Erfassung von Spätfolgen, Steigerung der Lebensqualität durch eine risikoadaptierte Therapie, Verbesserung der Nachsorge. Den Kern des Netzwerks bilden die Therapie-Optimierungsstudien und die zentralen Referenzzentren, die von den beteiligten Studien als gemeinsame Ressource genutzt werden können und die Qualitätskontrolle auf dem Gebiet der radiologischen Diagnostik und Therapie sowie bei der statistischen Aufarbeitung der Daten gewährleisten sollen. Jede Hirntumorart wird im Behandlungsnetzwerk einer Studie zugeordnet; für den ein-

zelen Patienten gibt es also einen von Experten entwickelten Behandlungsplan, nach dem sich die teilnehmenden Kliniken bundesweit richten. Die Studienzentralen sind für die zentrale Datenerfassung und -auswertung zuständig und stehen den Behandlungsteams auf den kinderonkologischen Stationen beratend zur Seite. Das Behandlungsnetzwerk HIT bedeutet für die darin aktiven Institutionen einen sehr hohen Aufwand, der von den beteiligten Kliniken, Abteilungen und Instituten aus eigener Kraft nicht bewältigt werden kann, und für den weder öffentliche Mittel noch Leistungen der Krankenkassen zur Verfügung stehen.

Schon im Jahr 1999 wurde die Studie für Hirntumor-Rezidive, HIT REZ 97, und im Jahr 2000 die Phase C der Studie HIT GBM, welche die malignen Gliome des Kindesalters erfasst, in die Förderung der Deutschen Kinderkrebsstiftung aufgenommen. Im Jahr 2001 konnten für zwei weitere Therapie-Optimierungsstudien sowie für die Referenzzentren Neuroradiologie HIT, Biometrie HIT und Strahlentherapie HIT Mittel der Kinderkrebsstiftung bereitgestellt werden.



**HIT 2000: Multizentrische Therapie-Optimierungsstudie zur Behandlung von Kindern und jungen Erwachsenen mit einem intrakranial lokalisierten primitiv neuro-ektodermalen Tumor (PNET/Medulloblastom) und Ependymom**

DKS 2001.03 Studienleitung und -zentrale: Universitäts-Kinderklinik Würzburg  
Förderungszeitraum: zunächst 36 Monate  
(Laufzeit 60 Monate)  
Mittelbereitstellung 812.000,00 DM

**Die Studie erhielt das Gütesiegel A der Deutschen Krebsgesellschaft und wurde in das Deutsche Krebsstudien-Register aufgenommen. <http://www.studien.de>**

Aus der Präambel des Studienprotokolls: „Die Studie HIT 2000 ist der komplexe Versuch, allen Patienten mit einem PNET/Medulloblastom (s.u.) oder Ependymom bis zu einem Alter von 21 Jahren eine nach dem derzeitigen Stand der Erkenntnisse bestmögliche und risikoadaptierte Therapie flächendeckend in Deutschland und Österreich zu bieten. Dazu baut die Studie in erster Linie auf den Ergebnissen der vorangegangenen Studien HIT'91 für Kinder ab 3 Jahren und HIT-SKK'87 u.'92 für Kinder unter 3 Jahren mit malignen Hirntumoren auf. Für Tumorentitäten bzw. Patientengruppen mit kleinen Fallzahlen wurden auch aktuelle Ergebnisse internationaler Studien berücksichtigt.“

Feingewebliche Unterschiede bei den embryonalen Tumoren des Zentralnervensystems erlauben eine Einteilung in Tumortypen, die jedoch viele gemeinsame Merkmale aufweisen und wahrscheinlich auf eine gemeinsame unreife Vorläuferzelle zurückzuführen sind. Am häufigsten ist der primitiv neuroektodermale Tumor (PNET), der in 85% vom Kleinhirn ausgeht und dann Medulloblastom genannt wird. Das Medulloblastom ist der häufigste bösartige Hirntumor im Kindes- und Jugendalter. PNET außerhalb der Kleinhirnregion, wie z. B. die Pinealoblastome, sind seltener. Das Ependymom, mit einem Anteil von 10% der dritthäufigste Hirntumor bei Kindern, entsteht im Bereich der Zellschicht, die die Hirnkammern auskleidet und kommt in mehr oder weniger bösartigen Varianten vor. Bei Wachstum in der Hirnstammregion ist eine Operation besonders schwierig.

In den 80er Jahren lagen die Heilungsraten bei Kindern, die an einem Medulloblastom oder Ependymom erkrankt waren, nur bei knapp 40%. Dieses unbefriedigende Ergebnis war der Anlass für die Gründung der Arbeitsgruppe für Hirntumoren der GPOH, in der Experten zusammenarbeiten mit dem Ziel, die Heilungschancen der Kinder durch Behandlung im Rahmen von kontrollierten HIT-Studien zu verbessern. Gerade bei den jüngeren Kindern in den ersten drei Lebensjahren kommen oft besonders bösartige Hirntumoren und Krankheitsverläufe vor. Außerdem ist das sehr junge, unausgereifte Gehirn besonders anfällig für Schäden durch den Tumor oder die Behandlung, insbesondere durch die Bestrahlung. Deshalb leiden die wenigen geheilten Kin-

der in dieser Altersgruppe oft unter gravierenden Spätfolgen wie z.B. Entwicklungs-, Konzentrations- und Wachstumsstörungen, die ihre Lebensqualität stark beeinträchtigen. In vorangegangenen Studien hat sich gezeigt, dass eine Ursache dieser Langzeitfolgen die Bestrahlung des Gehirns ist. Deshalb versucht man bei den jüngeren Kindern, die Bestrahlung durch eine intensive Chemotherapie zu ersetzen.

**Studienziele:**

1. Hohe Überlebensraten
2. Geringe Spätfolgen
3. Qualitätssicherung und Qualitätssteigerung der Diagnostik und Therapie durch zentrale Referenzbeurteilung und Qualitätskontrolle (siehe auch DKS 2001.05 und DKS 2001.07)
4. Identifikation weiterer klinischer und molekularbiologischer Prognosefaktoren

Um eine möglichst maßgeschneiderte Behandlung für den einzelnen Patienten zu erreichen, wird eine Einteilung in so genannte Risikogruppen vorgenommen, deren Behandlung unterschiedlich in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung erfolgt. Für die Einteilung entscheidend ist der Tumorzelltyp, das Alter des Kindes bei Diagnose und der Nachweis von Tumorabsiedelungen (Metastasen). Mehr als in den bisherigen HIT-Studien sollen die Aspekte der Spätfolgen sowie der Lebensqualität in entsprechenden Begleitstudien bearbeitet werden, um so die Grundlage für eine adäquate Rehabilitation ehemals an einem Hirntumor erkrankter Patienten zu schaffen.



**Kraniopharyngeom 2000: Prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie von Kindern und Jugendlichen mit Kranioopharyngeom**

DKS 2001.04	Studienleitung und -zentrale: Städt. Kinderklinik Oldenburg Förderungszeitraum: zunächst 36 Monate (Laufzeit 60 Monate) Mittelbereitstellung	340.000,00 DM
-------------	---	---------------

**Die Studie erhielt das Gütesiegel A der Deutschen Krebsgesellschaft und wurde in das Deutsche Krebsstudien-Register aufgenommen. <http://www.studien.de>**

Kraniopharyngeome sind seltene, gutartige Fehlbildungstumoren im Bereich der Schädelbasis, die im Kindes- und Erwachsenenalter diagnostiziert werden. Im Kindesalter sind 1,2 bis 4 % aller Hirntumoren und 6 bis 9 % aller soliden Tumoren Kranioopharyngeome. Auffällig werden die Patienten durch neurologische Symptome (Kopfschmerzen, Lähmungen), hormonelle Ausfälle (Minderwuchs, Übergewicht, Störungen des Salz-Wasser-Haushaltes, Störungen der Pubertätsentwicklung) und/oder Sehstörungen. Die Symptome werden hervorgerufen durch die Nähe des Kranioopharyngeoms zur hormonproduzierenden Hirnanhangsdrüse (Hypophyse), zum Sehnerven und zu den Hirnwasserräumen. Da es sich immer um gutartiges Tumorgewebe handelt, ist die Operation die Behandlungsmethode der ersten Wahl. Allerdings birgt die Nähe des Kranioopharyngeoms zum Sehnerven, zur Hirnanhangsdrüse und zu wichtigen Hirnstrukturen operative Risiken. Darüber hinaus wächst das Kranioopharyngeom trotz seines gutartigen Charakters häufig in umgebende Hirnstrukturen ein, die nicht operativ entfernt werden dürfen. Die Bestrahlungstherapie stellt in diesen Fällen eine Behandlungsalternative dar. Die Entscheidung über die effektivste und schonendste Behandlungsart (komplette operative Entfernung gegenüber Teilentfernung des Tumors mit nachfolgender Bestrahlung) obliegt einem erfahrenen Team aus Neurochirurgen, Neuroradiologen und Strahlentherapeuten.

Das individuelle Vorgehen ist vor allem deswegen gerechtfertigt, weil die Gesundheit der Patienten vor dem Hintergrund möglicher Spätkomplikationen zu sehen ist. Kranioopharyngeom-Patienten sind Langzeitpatienten; die meisten müssen nach einer Operation regelmäßig und lebenslang Hormone einnehmen. Die Hälfte der Patienten entwickelt ein erhebliches Übergewicht, wobei der Zusammenhang mit der Kraniopha-



ryngeomerkkrankung bislang nur unzureichend bekannt ist. Weitere schwere und nachhaltige Beeinträchtigungen der Lebensqualität erfahren die Patienten durch Störungen der Gedächtnisleistung und der Aufmerksamkeit sowie durch eine in etwa 30% der Fälle auftretende Tagesmüdigkeit als Zeichen eines gestörten Melatonin-Rhythmus.

Prospektive multizentrische Untersuchungen zum Einfluss der unterschiedlichen Therapiestrategien auf die Prognose von Patienten mit Kraniopharyngeom existieren bislang nicht. Die Kontroverse zwischen den Verfechtern einer primär radikalen Operationsstrategie und den Befürwortern einer Biopsie mit nachfolgender Strahlentherapie ist bisher nicht entschieden.

Die Studie Kraniopharyngeom 2000 versteht sich als prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie, die Prognose und gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kraniopharyngeompatienten nach unterschiedlichen, derzeit praktizierten Therapiestrategien auswertet. Primäres Ziel der Studie ist es, einen Qualitätsstandard für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Kindern und Jugendlichen mit Kraniopharyngeom zu schaffen und Unterschiede zwischen verschiedenen Therapieformen hinsichtlich ihrer Effektivität und Auswirkung auf die Lebensqualität der so behandelten Patienten zu untersuchen. Basierend auf den Ergebnissen der Studie sollen Therapieempfehlungen erarbeitet werden. Ein weiteres Ziel der Studie ist die Verbesserung der Langzeitbetreuung durch ein standardisiertes Nachsorgeprogramm.

Weitere Informationen sowie das Studienprotokoll finden Sie unter:

[www.kraniopharyngeom.com](http://www.kraniopharyngeom.com)



#### Referenzzentrum Neuroradiologie HIT

Universitätsklinik Würzburg, Abteilung Neuroradiologie

Förderungszeitraum: studienbegleitend,

zunächst 24 Monate

Mittelbereitstellung

244.280,00 DM

DKS 2001.05

Bei einer Kooperation im Rahmen von so genannten Therapie-Optimierungsstudien, wie sie die HIT-Studien der GPOH darstellen, schließen sich viele Kliniken mit unterschiedlicher apparativer und auch unterschiedlicher personeller Ausstattung zusammen. Trotzdem muss eine einheitliche Bewertung der Ausgangsbedingungen und des Behandlungserfolges gewährleistet sein. Deshalb werden in solchen Studien Referenzzentren eingerichtet. Nur so kann sicher gestellt werden, dass auch vergleichbare Tumoren einheitlich behandelt worden sind.

Auch die bildgebenden Untersuchungen (das Computertomogramm „CT“ oder das Kernspintomogramm = Magnetresonanztomogramm „MRT“) können unterschiedlich durchgeführt und interpretiert werden, so dass die Vergleichbarkeit der an die Studienzentrale übermittelten Ergebnisse nicht gewährleistet ist. Das Bildmaterial ist aber entscheidend, um das Ausmaß eines Tumors, eine eventuell bereits stattgehabte Streuung, das Ansprechen auf die Behandlung oder eine dauerhafte Heilung festzustellen. Deshalb werden bei Kindern mit Hirntumoren immer wieder in regelmäßigen Abständen MR- oder CT-Untersuchungen durchgeführt, sogenannte Staging-Untersuchungen. Um einen technisch gleichbleibenden Qualitätsstandard für diese Untersuchungen zu gewährleisten und um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, wurde für die Studien des Behandlungsnetzwerks HIT eine neuroradiologische Referenzeinrichtung an der Universitätsklinik Würzburg etabliert und beauftragt, die Bilder von Studien-Patienten zentral zu beurteilen.

Dieses Referenzzentrum betreut die Therapiestudien HIT-2000, HIT-GBM, die Studie für die Behandlung von Rezidiven bösartiger Tumoren des Gehirns HIT-REZ, die Studie für die geringergradig bösartigen Tumoren des Gehirns HIT-LGG und die Studie Kraniopharyngeom 2000.

Die dem Referenzzentrum zugesandten Bilder werden von einer/einem speziell dieser Tätigkeit gewidmeten Arzt für Neuroradiologie beurteilt. Nach Digitalisierung der Aufnahmen in einem Röntgenscanner erfolgt die Archivierung der Bild-Daten auf Daten-

trägern, so dass sie bei einer späteren Verlaufsuntersuchung zu Vergleichszwecken wieder herangezogen und betrachtet werden können. Eine sorgfältige Dokumentation, die auch der behandelnden Klinik und der Studienzentrale zur Verfügung gestellt wird, ist wichtiger Bestandteil der qualitätssichernden Arbeit des Zentrums.

Die große Zahl der zu beurteilenden Bilder von Tumoren des zentralen Nervensystems macht die Ärzte im Referenzzentrum zu Experten auf diesem Gebiet, so dass auch seltene Besonderheiten, die sonst nicht gut eingeschätzt werden könnten, viel besser beurteilt und erkannt werden.

Heute steht bei der Behandlung von Hirntumoren im Kindesalter nicht nur die Verbesserung des Überlebens, sondern auch die Vermeidung von Spätfolgen der Behandlung im Vordergrund. Bekannt sind bestimmte Veränderungen in der CT oder MRT, die nach einer Strahlen- und/oder Chemotherapie gehäuft beobachtet werden. Durch eine möglichst jahrelange Weiterbeobachtung von Studienpatienten können die Wechselbeziehungen zwischen derartigen Bildveränderungen und den durchgeführten Behandlungsmaßnahmen sowie mögliche Zusammenhänge mit intellektuellen Einschränkungen oder neurologischen Störungen der Kinder erforscht werden.

Informationen auch unter: [www.neuroradiologie.uni-wuerzburg.de](http://www.neuroradiologie.uni-wuerzburg.de)



#### Referenzzentrum Biometrie HIT

DKS 2001.06

Universitätsklinik Mainz, Inst. f. med. Statistik u. Dokumentation  
Förderungszeitraum: studienbegleitend,  
zunächst 24 Monate  
Mittelbereitstellung

273.840,00 DM

Die Kinderkrebsstiftung fördert im Sinne der Bündelung von Kompetenz als zweite Referenzeinrichtung für die HIT-Studien der GPOH eine zentrale biometrische Betreuung am Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universitätsklinik Mainz (IMSD). Eine klinische Studie kann nur dann ethisch gerechtfertigt werden, wenn sie wissenschaftlich geeignet ist, medizinischen Fortschritt im Sinne der Patienten zu erreichen. Dies ist nur möglich, wenn alle Schritte des Erkenntnisgewinns aus einer solchen Studie mit den zurzeit bestmöglichen Mitteln durchgeführt werden. Ausgehend von dieser Forderung in der Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki wird daher die Rolle des Studienbiometrikers in den derzeit geltenden Richtlinien besonders betont. Die raschen Fortschritte im Bereich der medizinischen Statistik machen eine professionelle und kontinuierliche biometrische Betreuung von klinischen Studien unabdingbar, um den Richtlinien gerecht zu werden. Der zentrale Biometriker für die Hirntumorstudien soll eine solche professionelle und kontinuierliche Betreuung sicherstellen. Um dieses Ziel zu erreichen, werden die Hirntumorstudien während ihrer gesamten Laufzeit biometrisch begleitet. Die Mitarbeit erstreckt sich dabei von der Planung einer Studie über die Erstellung des statistischen Teils des Studienprotokolls, Durchführung von Randomisierungen, Mitwirken bei der Festlegung von Abbruchkriterien, Sicherstellung der Datenqualität bis hin zu statistischen Analysen und der Interpretation der Ergebnisse.

Synergieeffekte durch die gemeinsame Betreuung der thematisch zusammenhängenden Hirntumorstudien und die Anbindung an das am Fachbereich Medizin der Universität Mainz angesiedelte Koordinierungszentrum für Klinische Studien sollen zur Steigerung von Qualität und Effizienz der biometrischen Arbeit ausgenutzt werden.

Seit 1980 wird am IMSD das Deutsche Kinderkrebsregister (KKR) geführt. Mit der Etablierung dieses Registers wurde das IMSD auch zu einer zentralen Anlaufstelle der GPOH für biometrische und das Datenmanagement betreffende Fragen. So sind Mitarbeiter des IMSD bereits seit vielen Jahren Mitglied in verschiedenen Studienkommissionen der GPOH – nicht nur für Hirntumorstudien – und beraten partiell die Studien bei statistischen Problemen und Dokumentationsfragen. Eine Aufgabe des Kinderkrebsregisters ist es, studienübergreifende Auswertungen (z.B. Überlebenszeitanalysen) durchzuführen. Dies ist gerade bei den Hirntumoren dadurch relevant, dass viele Gemeinsamkeiten vor-

liegen. Durch eine Standardisierung der Dokumentation von Einflussgrößen, Stör- und Zielvariablen im Rahmen der Behandlung von Hirntumoren bei Kindern werden derartige Auswertungen vereinfacht und können vergleichbarer erfolgen.



### Referenzzentrum Strahlentherapie HIT

DKS 2001.07

Universitätsklinik Tübingen, Abteilung Strahlentherapie  
Förderungszeitraum: studienbegleitend,  
zunächst 24 Monate  
Mittelbereitstellung

337.670,00 DM

Durch Fortschritte und Optimierung der neurochirurgischen Operationsverfahren ist es in den letzten Jahren zunehmend möglich geworden, Hirntumoren vollständig zu entfernen. An den operativen Eingriff schließt sich bei den bösartigen Hirntumoren fast immer die Strahlentherapie an, die als wichtigste zusätzliche Behandlung die Prognose entscheidend verbessert. Gegenüber dem ausgereiften Zustand des zentralen Nervensystems im Erwachsenenalter ist hier bei Kindern die verletzbare Wachstumsphase des Gehirns insbesondere in den ersten Lebensjahren zu beachten. Die gegenwärtigen Therapiekonzeptionen sind daher darauf ausgerichtet, mit Hilfe verbesserter oder sogar neuer Behandlungsverfahren eine höhere lokale Tumorkontrolle zu erzielen und gleichzeitig durch maximale Schonung des reifenden Gehirngewebes Spätfolgen mit beeinträchtigter Lebensqualität zu vermeiden.

Gesamtdosis, Zielgebiet und Bestrahlungstechnik werden bei der Behandlung von Hirntumoren wesentlich bestimmt durch die Ausbreitungscharakteristik des jeweiligen Tumors, die Dosiswirkungsbeziehung des Tumorgewebes und durch die Toleranz benachbarter Risikostrukturen gegenüber Strahlung. Dabei ist neben der Strahlentoleranz des Gehirns die der Augenlinsen, der Sehbahnkreuzung und der Sehnerven sowie des Hirnstamms und des Rückenmarks besonders zu beachten. Entsprechend der Ausbreitungscharakteristik der einzelnen Tumoren gibt es grundsätzlich drei Bestrahlungskonzepte :

1. Lokalbehandlung (erweiterte Tumorregion), 2. Ganzhirnbestrahlung, 3. Behandlung des gesamten Liquorraumes (Liquor= Flüssigkeit, die das Gehirn und das Rückenmark umspült).

Moderne, computergestützte dreidimensionale Bestrahlungstechniken, ergänzt durch hochauflösende bildgebende Verfahren, führen vorwiegend im Bereich des Zentralnervensystems zu einer weiteren Optimierung der Bestrahlung. Der Tumorbiologie angepasste Dosierungs- und Fraktionierungsschemata (Aufteilung in Einzeldosen) sind zudem in der Lage, die Wirkung der Strahlung zu steigern, gleichzeitig aber die Erholungsfähigkeit des gesunden, normalen Gewebes auszuschöpfen, so dass eine wirksamere und schonendere Bestrahlung durchgeführt werden kann. Hyperfraktionierung, d.h. Aufteilung der Strahlendosis in mehrere niedrigere Einzeldosen, bewirkt eine bessere Tumornichtung bei geringerem Risiko für unerwünschte Therapiefolgen.

Die Einführung von Qualitätssicherungsprogrammen gewährleistet eine präzise Bestrahlung der ausgewählten Region und bildet die Grundvoraussetzung für eine Anhebung der Überlebenszeiten und Reduktion von Spätfolgen. Eine der jeweiligen Tumorbiologie angepasste strahlentherapeutische Therapieplanung trägt dazu bei, das Verhältnis zwischen Tumornichtung und Nebenwirkungsrisiko zu optimieren.

Das Referenzzentrum ist für folgendes zuständig :

#### ■ Klinische Qualitätssicherung

1) Die Einführung moderner Bestrahlungstechniken erlaubt eine individuell angepasste Strahlenbehandlung, die im Einzelfall eine enge Kooperation zwischen durchführenden strahlentherapeutischen Instituten und dem Kompetenzzentrum verlangen kann. Therapeutische Konzepte können überprüft und gegebenenfalls optimiert werden.

- 2) Erfahrungen werden gesammelt und ausgetauscht, so dass eine flächendeckende, stetige Verbesserung der Radiotherapie resultiert.
- 3) Multizentrische Studien (=Studien, die mit identischem Behandlungs-Protokoll an unterschiedlichen Instituten durchgeführt werden) werden koordiniert und eine zentrale Dokumentation erlaubt eine verbesserte Beurteilung durchgeführter Behandlungen.

#### ■ Arzt- und Patienteninformationssystem

- 1) Therapeutische Strategien können erläutert werden.
- 2) Der neueste Erkenntnisstand kann abgefragt werden.
- 3) Individuelle Therapieentscheidungen können in beratender Funktion besprochen werden.

Die aktuellen Therapiekonzepte verlangen eine enge Kooperation zwischen den beteiligten Fach-Disziplinen (Neurochirurgie, pädiatrische Onkologie, Radioonkologie, Neuropädiatrie, Neuroradiologie und Neuropathologie). Während die langfristigen Therapiefolgen der Radiotherapie weitestgehend bekannt sind, müssen die Wechselwirkungen zwischen Chemo- und Radiotherapie weiter untersucht werden, um das Risiko für Therapiefolgen, vor allem Einschränkungen der Hirnleistungsfähigkeit, zu begrenzen. Es gilt zu vermeiden, dass aus dem „heute“ geheilten Kind ein chronisch erkrankter Patient von „morgen“ wird.

#### ■ Kliniknahe und klinische Forschung



##### **PATE – Palliativmedizin und -Therapie sowie ihre Evaluation in der pädiatrischen Hämatologie/Onkologie**

DKS 2001.02

Vestische Kinderklinik – Universität Witten/Herdecke  
 In Kooperation mit der GPOH  
 Förderungszeitraum: 24 Monate  
 Mittelbereitstellung

284.000,00 DM

In Deutschland sterben jährlich mehr als 1.400 Kinder und Jugendliche an einer lebenslimitierenden Erkrankung, davon 540 an Krebs. Wie steht es um die Betreuung gerade dieser schwerkranken Kinder? Kinderonkologische Palliativmedizin in Deutschland besitzt keine professionelle Strukturierung. Es gibt weder prospektive Therapiestudien, noch existiert ein bundesweites Dokumentationssystem zur Erfassung der Therapien und Nebenwirkungen in der Lebensendphase. In den Lehrplänen für medizinisches Fachpersonal findet die pädiatrische Palliativmedizin keine Berücksichtigung. Zudem existieren keine Leitlinien zur Versorgung von pädiatrischen Patienten in Palliativsituationen.

Obwohl zahlreiche deutsche Kinderkrebsstationen individuelle Modelle für die Versorgung sterbender Kinder entwickelt haben, scheint für die Mehrzahl der hämatologisch-onkologischen Patienten in der Palliativphase die häusliche Betreuung nicht befriedigend gelöst zu sein. Die Verzahnung zwischen stationärer und häuslicher Versorgung von Kindern in der Lebensendphase – häufig die Krankheitsphase des größten Leidens – ist jenseits von Modellprojekten der Phantasie und dem Engagement Einzelner überlassen. Die Familien benötigen gerade in dieser schwierigen Lebensphase eine professionell strukturierte Versorgung rund um die Uhr. Die Kinder und ihre Familien sollten die Wahl haben, ob sie in der Lebensendphase in der Klinik oder zu Hause leben möchten.

#### ■ Das Projekt PATE hat zum Ziel:

1. die Strukturen und Inhalte der kinder-onkologischen Palliativmedizin in Deutschland zu analysieren
2. Empfehlungen zur Symptomkontrolle und psychosozialen Betreuung zu erstellen, sowie diese in Fortbildungen weiterzugeben

3. an zentraler Stelle Vorschläge für Organisation und Finanzierung der palliativen Versorgung vor Ort zu erarbeiten
4. Daten zu erheben, die den Bedarf an Palliativmedizin in der Pädiatrischen Hämatologie/Onkologie feststellen und als Argumentationshilfe Kostenträgern gegenüber bei der Etablierung ambulanter Palliativprogramme einsetzbar sind
5. Strukturen für die Erforschung der Lebensqualität in der Palliativphase zu schaffen.

Als erster Schritt fand am 8. Dezember 2001 in Recklinghausen eine Sachstandskonferenz „Pädiatrische Palliativmedizin“ statt. Mehr als 100 Kinderärzte, Kinderkrankenschwestern und -pfleger sowie Mitarbeiter aus dem psychosozialen Bereich 28 deutscher Kinderkrebsstationen trafen sich, um den Ist-Zustand der Versorgung von Kindern mit Krebs in der Lebensendphase zu erheben. Die Abteilungen stellten ihre derzeitige Praxis vor. Der Mangel an Standards für die Pflege und Symptomkontrolle wurde allgemein beklagt. In der häuslichen Versorgung sterbender Kinder leistet qualifiziertes Fachpersonal oft unbezahlte Arbeit in der Freizeit, ohne dass rechtliche oder versicherungstechnische Grundlagen geklärt sind. Die Krankenkassen lehnen die Kostenübernahme für eine häusliche Palliativversorgung überwiegend ab. Es wurde beschlossen, mit Hilfe von PATE eine Vernetzung aller in der pädiatrischen Palliativmedizin engagierten Fachkräfte aufzubauen.

Als nächster Schritt ist das Erstellen und Verbreiten von „Empfehlungen zur Symptomkontrolle und Betreuung von Kindern in der Palliativsituation“ notwendig. Viele Kinder, gerade in ländlichen Gebieten, werden von Kinderärzten oder Allgemeinmedizinern betreut, die wenig Erfahrung in der Kontrolle massiver Symptome wie Schmerz, Erbrechen, Atemnot, zerebrale Krampfanfälle etc. aufweisen können. In den Empfehlungen sollen die drei Bereiche: Schmerztherapie, Symptomkontrolle und psychosoziale Betreuung berücksichtigt werden.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat die deutschen Übersetzungsrechte für „CANCER PAIN RELIEF AND PALLIATIVE CARE IN CHILDREN“ (WHO, Geneva, 1998; ISBN 9241545127) an das PATE-Projekt übertragen. Weitere Informationen auf der Projekt-Homepage: [www.kinderklinik-datteln.de/Universitaeten/projekt-pate.htm](http://www.kinderklinik-datteln.de/Universitaeten/projekt-pate.htm)



**Untersuchung der Expression latenter Epstein-Barr-Virus-Gene und der „Rekombinaseaktivierenden Gene“ RAG<sub>1</sub> und RAG<sub>2</sub> im peripheren Blut von immunsupprimierten Patienten nach Organtransplantation im Hinblick auf die Entstehung von lymphoproliferativen Erkrankungen**

DLFH 2001.01    Universitäts-Kinderklinik Lübeck  
Förderungszeitraum: 24 Monate  
Mittelbereitstellung

152.120,00 DM

Das Epstein-Barr-Virus (EBV), ein verbreitetes humanes Herpesvirus, infiziert weltweit über 90% der erwachsenen Bevölkerung. Es ist Auslöser der infektiösen Mononukleose (auch bekannt als Pfeiffer'sches Drüsenfieber), einer gutartigen lymphoproliferativen Erkrankung, und zudem mit einer Vielzahl von bösartigen Tumorerkrankungen assoziiert.

Während gesunde Menschen mit Hilfe einer komplexen zellulären Immunkontrolle die Proliferation von EBV-infizierten B-Zellen zu verhindern vermögen, sind Patienten mit erworbenen und angeborenen Immundefekten anfällig für EBV-induzierte lymphoproliferative Erkrankungen. Eine besonders gefährdete Gruppe sind Kinder, die oft die primäre EBV-Infektion nach einer Transplantation durchmachen. Das Erscheinungsbild einer lymphoproliferativen Erkrankung nach der Transplantation ist vielfältig und beginnt mit einer gutartigen, der Mononukleose ähnlichen Erkrankungsform, die sich aber fortschreitend bis zum bösartigen Lymphom entwickeln kann. Die Häufigkeit, mit der eine solche Erkrankung nach einer Transplantation auftritt, beträgt allgemein 1-15%; bei mit dem EBV erstinfizierten Transplantatempfängern allerdings 50%. In frühen Ent-



wicklungsphasen sind diese lymphoproliferativen Erkrankungen oft reversibel, falls sie frühzeitig erkannt und durch Verringerung der Immunsuppression früh behandelt werden. Ist das Krankheitsbild aber bereits zu einem monoklonalen Tumor fortgeschritten, zeigt sich die Erkrankung sehr aggressiv und endet trotz zytostatischer Behandlungsversuche in der Regel tödlich. Deswegen ist die Früherkennung durch möglichst nicht-invasive Diagnostik notwendig. Die EBV-Last-Messung im peripheren Blut hat sich hierzu als hilfreiche Untersuchung erwiesen. Unklar ist jedoch, welche Patienten mit hoher Viruslast ein besonderes Risiko haben, ein malignes Lymphom zu entwickeln. Unklar ist auch, ob hier ein Unterschied zwischen Kindern und Erwachsenen besteht. Diese Fragen sollen durch die Studie beantwortet werden.

Bei den EBV-induzierten Tumoren findet man spezifische genetische Veränderungen in den Zellen. Das Muster dieser Veränderungen, das sogenannte EBV-Genexpressionsmuster, soll im peripheren Blut von immunsupprimierten Patienten zusätzlich zu der Viruslastmessung bestimmt werden, um festzustellen, ob Hochrisikopatienten anhand des Genexpressionsmusters erkannt werden können.



**Molekulargenetische Untersuchungen zur Beurteilung des Ansprechens auf die Therapie und zum Nachweis residueller Leukämiezellen bei Kindern mit Rezidiv einer akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL) kurz: MRD bei ALL-Rezidiv**

DLFH 2002.02	Charité, Campus Virchow-Klinikum Berlin	
Fortsetzung	Förderungszeitraum: weitere 10 Monate	
DLFH 98.03	Mittelbereitstellung	128.700,00 DM
	Mittelbereitstellung insgesamt seit 1992	1.430.300,00 DM

Seit 1992 fördert der DLFH-Dachverband dieses Projekt an der Kinderklinik des Virchow-Klinikums der Charité Berlin, in dem die Bedeutung molekulargenetischer Marker für die Prognose von Patienten mit ALL-Rückfallerkrankung erforscht wird.

Trotz beeindruckender Erfolge in der Behandlung von Kindern mit einer akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL) erleiden 20-30% von ihnen einen Krankheitsrückfall. Nach einem Rezidiv liegen die Heilungsaussichten nur bei etwa 30%, und es müssen Behandlungsverfahren angewendet werden, die mit schweren, lebensbedrohlichen Nebenwirkungen und ausgeprägten Spätfolgen verbunden sein können.

In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass bei erstmals an einer ALL erkrankten Kindern das Rückfallrisiko durch die Messung der Geschwindigkeit des Therapie-Ansprechens abgeschätzt werden kann. Messen lässt sich das Ansprechen auf die Therapie mit Hilfe molekulargenetischer Methoden durch den Nachweis der „minimalen residuellen Leukämie“ (Minimal Residual Disease, MRD). Weil bei der Rezidivbehandlung risikoreiche Therapieverfahren eingesetzt werden müssen, ist bei diesen Kindern die möglichst zuverlässige Abschätzung der Prognose für die Wahl der Therapie besonders bedeutsam.

Zum Zeitpunkt der Diagnose einer Leukämie oder auch eines Rezidivs befinden sich im Körper etwa  $10^{12}$ , also 1.000 Milliarden Leukämiezellen. Wenn diese Masse durch die Chemotherapie mindestens auf ein Hundertstel reduziert worden ist, sind bei der mikroskopischen Untersuchung des Knochenmarks keine bzw. nur noch weniger als 5% der Zellen als Leukämiezellen zu erkennen. Der Patient befindet sich in „Remission“. Trotzdem können aber immer noch 10 Milliarden Leukämiezellen in seinem Körper vorhanden sein.

Leukämiezellen sind keine normalen, sondern genetisch veränderte Zellen, die von einer einzigen Zelle abstammen. In diesen genetisch gleichen – klonalen – Leukämiezellen lassen sich mit Hilfe molekulargenetischer Methoden Merkmale nachweisen, die für diese Zellen so charakteristisch sind wie ein Fingerabdruck für einen Menschen. Mit modernen Labormethoden kann man aufgrund dieser Merkmale noch eine Leukämiezelle in 100.000 bis zu einer Million normaler Knochenmarkzellen aufspüren. Auf

diese Weise lässt sich mit einer erheblich höheren Empfindlichkeit als mit einem Mikroskop das Ausmaß der Reduktion im Körper befindlicher Leukämiezellen quantitativ erfassen. Die geringste Menge an Leukämiezellen, die man noch nachweisen kann, wird als „minimale residuelle Erkrankung“ oder englisch „minimal residual disease“ (MRD) bezeichnet.

Das Ziel der hier von der DLFH geförderten Projektfolge bestand darin, methodisch und logistisch ein System aufzubauen, um therapiebegleitend residuelle Leukämiezellen sicher und zuverlässig nachzuweisen und erstmalig zu zeigen, dass deren Nachweis auch bei Kindern mit Rezidiv einer ALL prognostische Bedeutung besitzt und mit einem erneuten Rezidivrisiko im Zusammenhang steht.

Vor allem bei Kindern mit einem ALL-Rezidiv ist es von hoher Bedeutung, bereits zu einem frühen Zeitpunkt der Therapie abschätzen zu können, ob eine Knochenmarkstransplantation erforderlich ist oder ob eine alleinige Chemotherapie, deren Risiken bedeutend geringer sind, ausreichen würde.

Ausblick: Die Ergebnisse der Studien zu MRD bei ALL-Rezidiv sind so überzeugend, dass sie in der aktuellen multizentrischen Therapie-Optimierungsstudie ALL-REZ BFM 2002 bei der Therapieplanung eine wichtige Rolle spielen werden. Es ist vorgesehen, den MRD-Befund am Tag 36 der Behandlung zur Entscheidung über die erforderliche Therapie heranzuziehen. Kinder mit raschem Ansprechen sollen weiter mit Chemotherapie behandelt und Kinder mit verzögertem Ansprechen einer Stammzelltransplantation zugeführt werden. Damit kommen die Resultate dieses Projekts bundesweit einer Vielzahl von Kindern und Jugendlichen mit ALL-Rezidiv zugute.



#### **Molekulare Mechanismen des Prednison-Response in einer Fall-Kontroll-Studie von pädiatrischen Patienten mit akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL)**

DLFH 2002.03

MHHannover, Päd. Hämatologie/Onkologie  
Förderungszeitraum: 24 Monate  
Mittelbereitstellung

296.000,00 DM

Im Rahmen der ALL-BFM-Studien hat sich das Ansprechen auf die Prednisontherapie zu Beginn der Behandlung, der sogenannte Prednison-Response, als einer der wichtigsten prognostischen Faktoren herausgestellt, anhand dessen die Patienten in drei Risikogruppen eingeteilt werden. Die Überlebenswahrscheinlichkeit in den unterschiedlichen Risikogruppen variiert erheblich. Die Gründe für das gute bzw. schlechte Ansprechen auf die initiale Prednisontherapie sind nicht bekannt. Messungen von zellulären Botenstoffen, Untersuchungen der Zell-Rezeptoren für Prednison sowie weitere genetische Untersuchungen brachten bislang keinen Aufschluss. Nach heutigen Erkenntnissen muss man aber davon ausgehen, dass die (Patho-) Physiologie des Prednison-Response ein wichtiger Mechanismus für das Verständnis des Verlaufs und der Therapie der Leukämie ist.

Auf der zellulären bzw. molekularen Ebene spielen im Hinblick auf den Prednison-Response die Glucocorticoid-Rezeptoren sowie Eiweißstoffe (Proteine), die an der Aktivierung dieser Rezeptoren beteiligt sind, eine Rolle. In diesem Projekt sollen Unterschiede im Proteinmuster untersucht werden mit Hilfe verschiedener Labortestmethoden; als Screeningtest wird die zweidimensionale Gelelektrophorese eingesetzt. Anhand des gepaarten Vergleiches des Proteinmusters von Patienten mit gutem initialen Ansprechen auf Prednison und Patienten mit schlechtem initialen Ansprechen sollen neue Erkenntnisse über die molekularen Grundlagen der Prednisonresistenz bei ALL gewonnen werden.

Die akute lymphoblastische Leukämie (ALL) ist die häufigste maligne Erkrankung des Kindesalters. In die Berlin-Frankfurt-Münster-Studie für die Behandlung der akuten lymphoblastischen Leukämie des Kindesalters (ALL-BFM-Studie) werden heute jährlich ca. 450 Patienten aufgenommen und behandelt. Seit 1984 ist die Studienlei-

tung und die zentrale Datenbank der ALL-BFM-Studie, sowie das zytomorphologische Referenzlabor in Hannover angesiedelt. Da seither in Hannover die zentrale Materialverarbeitung erfolgt, besteht hier eine umfangreiche Zell- und DNA-Bank.

## ■ Qualitätssicherung und Strukturoptimierung



### Sonderband der Zeitschrift Klinische Pädiatrie: „Infektionsprophylaxe bei hämatologisch-onkologischen Patienten in der Pädiatrie“, Druckkostenzuschuss

DKS 2001.01	Qualitätssicherungsgruppe der GPOH in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie	
	Mittelbereitstellung einmalig	5.000,00 DM

Der Sonderband „Infektionsprophylaxe bei hämatologisch-onkologischen Patienten in der Pädiatrie“ ist im September 2001 erschienen. Er enthält übersichtliche Empfehlungen, die von Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie und der Qualitätssicherungsgruppe der GPOH erarbeitet wurden. Die positive Entwicklung der Heilungsraten in der Behandlung krebskranker Kinder ist ganz wesentlich dem Einsatz einer intensiven, häufig hochdosierten Zytostatika-Kombinationstherapie zu verdanken. Diese führt jedoch zu Störungen bzw. zur vollständigen Unterdrückung von Zellwachstum und -reifung im Knochenmark und bedingt dadurch eine hohe Infektionsgefährdung. Die Beherrschung infektiöser, oft lebensbedrohlicher Komplikationen ist von elementarer Bedeutung für den Therapieerfolg. Für den behandelnden Arzt stellen die hier vorgelegten Empfehlungen eine praktische Entscheidungshilfe auf dem derzeitigen Wissensstand zur Infektionsprävention bei hämatologisch-onkologisch erkrankten Kindern und Jugendlichen dar. Hygienische Schutzmaßnahmen und Fragen der Besucherregelung werden als Fundament des Infektionsschutzes ebenso behandelt wie die Prophylaxe mit Antibiotika, Besonderheiten bei Impfungen, Indikationen zur Gabe von Immunglobulinen und hämatopoetischen Wachstumsfaktoren.



### Strukturförderung GPOH und PSAPOH\*

	kontinuierliche Förderung, Mittelbereitstellung für 6 Monate	70.000,00 DM
DKS 2001.09	davon für PSAPOH	6.000,00 DM
2001.09b	DRG-Fallkostenkalkulation	5.000,00 DM

\*PSAPOH= Psychosoziale Arbeitsgemeinschaft in der Pädiatrischen Onkologie/Hämatologie

Mit diesem Beitrag unterstützt die Deutsche Kinderkrebsstiftung der DLFH die Zusammenarbeit und den Erfahrungsaustausch der Kinderkrebsärzte in einer Fachgesellschaft, der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH). Die Behandlung krebskranker Kinder im Rahmen der multizentrischen GPOH-Therapieoptimierungs-Studien garantiert bundesweit einen hohen Qualitätsstandard und auch im internationalen Vergleich außerordentlich gute Ergebnisse. Die Aufrechterhaltung dieser bewährten Strukturen setzt eine stabile Informations-, Kommunikations- und Aktionsplattform voraus. Im Vorfeld gesetzlicher Änderungen und der Umsetzung von EU-Direktiven, die das Gebiet der klinischen Forschung für Kinder betreffen, sind der Er-

fahrungs- und Meinungsaustausch sowie die Abstimmung gemeinsamer gezielter Vorgehensweisen besonders wichtig. Für die Vernetzung von Experten untereinander, aber auch mit Kollegen, die in der Peripherie in der Versorgung krebskranker Kinder tätig sind, bieten die GPOH-Strukturen optimale Bedingungen. Davon profitiert auch das seit dem Jahr 2000 vom BMBF geförderte Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie / Hämatologie (KPOH). GPOH und Kompetenznetz sind eng miteinander verzahnt. Ein gemeinsames Vorhaben beider in Zusammenarbeit mit der Deutschen Kinderkrebsstiftung ist die Bereitstellung qualitativ hochwertiger Patienteninformationen.

Im Gesamtbehandlungskonzept für krebskranke Kinder stellt die psychosoziale Versorgung einen wichtigen Bestandteil dar. Hier müssen dringend Leitlinien und Standards definiert werden, die eine optimale und bedarfsangepasste Betreuung der Patienten und ihrer Familien gewährleisten, so dass dieser Bedarf als notwendige Leistung bei der Festlegung von Fallkostenpauschalen (DRG's) berücksichtigt wird. Für diese Aufgabe ist die Förderung kooperativer Strukturen der PSAPOH grundlegend.



#### PSAPOH-Sekretariat

	Mittelbereitstellung für 12 Monate	30.000,00 DM
DKS 2001.08	Mittelbereitstellung insgesamt seit 2000	60.000,00 DM
DKS 2000.08	Büro in Bonn	

Im Jahr 2000 wurden erstmalig Personal- und Sachmittel für ein Sekretariat, die Koordinationsstelle der PSAPOH in Bonn, bereitgestellt. Diese zentrale Anlaufstelle hat sich inzwischen als sehr hilfreich für die Arbeit in der PSAPOH erwiesen. Das Bonner Sekretariat übernimmt die Organisation der zweimal jährlich stattfindenden Tagungen sowie die Redaktion des PSAPOH-Journals. Zahlreiche tägliche Anrufe und Emails zeigen den Koordinations- und Informationsbedarf für die Arbeitsgruppen der PSAPOH, deren Mitglieder und solche, die es werden wollen.



#### STOP Schmerz-Therapie in der Onkologischen Pädiatrie – ein Qualitätsmanagement- und Fortbildungsprogramm



DLFH 2002.04	Universitäts-Kinderklinik Witten/Herdecke - Datteln	
Ergänzung zu	Mittelbereitstellung (ergänzende Zahlung)	11.235,16 DM
DLFH 98.06	Mittelbereitstellung insgesamt seit 1998	198.956,16 DM
99.04, 2000.01	mit Unterstützung der Münchner Elternstiftung	

Ziel des Projektes **S-T-O-P**, unterstützt von der Qualitätssicherungsgruppe der GPOH, war es, die Schmerztherapie in der Kinderonkologie durch Umsetzung praxisnaher Forschungsergebnisse zu optimieren und dazu beizutragen, Schmerzerfahrungen bei Kindern mit Krebs auf ein Minimum zu reduzieren – Stop den Schmerz!

Über dieses erfolgreiche Projekt wurde schon ausführlich berichtet (siehe auch WIR 4/99 und Blickpunkt in WIR 4/2001). Schmerztherapie als wichtiger Bestandteil des Gesamtbehandlungskonzeptes ist durch **S-T-O-P** noch mehr in das Interesse der Kliniken gerückt.

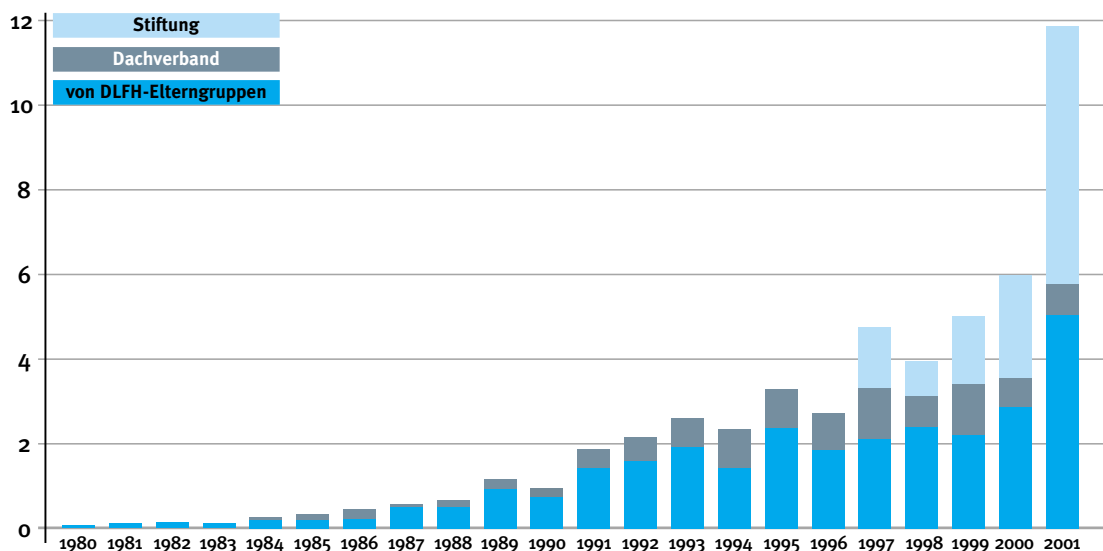
# Gewinn- und Verlustrechnung für das Jahr 2001

Alle Beträge in DM

			
<b>Erträge</b>			
3.442.500,00	Spenden der Mitglieder/Elterngruppen	1.737.890,63	
2.300.000,00	von DLFH an DKS für Forschungsprojekte		
3.748.824,66	Spenden allgemein	365.994,58	
82.753,77	Erbschaften	246.051,73	
127.250,00	Bußgelder	289.499,80	
	Beiträge der Mitglieder	31.810,00	
430.629,98	Sonstige Erträge	366.669,88	
<b>10.131.958,41</b>	<b>Gesamtsumme Erträge</b>	<b>3.037.916,62</b>	
<b>Aufwand</b>			
519.505,48	Spenderbetreuung, Verwaltung, Kommunikation	509.148,79	
2.401.790,00	Forschungsförderung/Neuzusagen von DLFH an DKS für Forschungsprojekte	588.055,18	2.300.000,00
276.104,82	Lfd. Kosten BD Camp		
78.986,16	Lfd. Kosten Waldpiraten-Camp Heidelberg		
22.451,93	Sozialfonds	796.000,00	
541.767,63	Übrige Aufwendungen	489.119,86	
<b>3.840.606,02</b>	<b>Aufwand insgesamt</b>	<b>4.682.323,83</b>	
6.291.352,39	Jahresüberschuss	-1.644.407,21	
552.022,02	Auflösung zweckgeb. Rücklagen	3.360.274,89	
<b>6.759.574,41</b>	<b>Einstellung in zweckgeb. Rücklagen</b>	<b>1.700.867,68</b>	
<b>83.800,00</b>	<b>Einstellung in die freie Rücklage § 58,7a</b>	<b>15.000,00</b>	

## Einnahmen aus Spenden und Vermächtnissen

im Millionen DM





## Zweckgebundene Zahlungen von Elterngruppen (Mitgliedsvereine und Nichtmitglieder\*) an DLFH und Kinderkrebsstiftung (DKS)

Alle Beträge in DM

	Forschung allgemein		HIT-Netzwerk	Sozialfonds		Waldpiraten-Camp		Zustiftung
	2000	2001	2001	2000	2001	2000	2001	2001
Aachen			50.000,00					
Augsburg			15.000,00					
Berlin							10.000,00	
Berlin-Buch	50.000,00							
Bielefeld	2.000,00		10.390,63	2.000,00				
Bonn	70.000,00	70.000,00		30.000,00	30.000,00			
Bremen		10.000,00		10.000,00	10.000,00		10.000,00	
Chemnitz		5.000,00			25.000,00			
Coburg	20.000,00							
Cottbus								
Darmstadt								
Dortmund	50.000,00			30.000,00	12.000,00		150.000,00	
Dresden	2.000,00	2.000,00		8.000,00	8.000,00			
Erfurt				4.000,00	4.000,00		3.000,00	
Erlangen								
Essen	124.000,00		30.000,00	124.000,00	100.000,00	40.000,00	120.000,00	
Frankenthal/Pfalz	50.000,00	50.000,00						
Frankfurt/Main	250.000,00	250.000,00	20.000,00	50.000,00	50.000,00		680.000,00	
Freiburg								
Gießen								
Göttingen(s.Anmerkg.u.)	30.000,00	30.000,00	20.000,00	20.000,00	25.000,00	100.000,00	100.000,00**	
Greifswald								
Halle/Saale								
Hamburg	50.000,00	75.000,00	25.000,00				50.000,00	
Hannover	50.000,00	50.000,00		50.000,00	50.000,00		500.000,00	
Heidelberg(s.Anmerkg.u.)			100.000,00	20.000,00	20.000,00	317.147,00	500.000,00	
Heilbronn								
Herdecke								
Jena								
Karlsruhe								
Kassel	5.000,00	5.000,00	2.000,00	5.000,00	5.000,00			
Kiel			20.000,00					
Koblenz	30.000,00	20.000,00		20.000,00	20.000,00			
Köln	100.000,00	100.000,00			4.000,00	200.000,00	200.000,00	
Krefeld	30.000,00	150.000,00	50.000,00	50.000,00	170.000,00		100.000,00	150.000,00
Leer	500,00							
Leipzig	5.000,00	5.000,00		10.000,00	10.000,00			
Lübeck		10.000,00						
Lüchow-Dannenberg							10.000,00	
Ludwigsburg	20.000,00	15.000,00			5.000,00			
Magdeburg				5.000,00	5.000,00			
Mannheim	100.000,00	100.000,00	20.000,00	20.000,00	20.000,00		500.000,00	
Marburg*		5.000,00	5.000,00	10.000,00	10.000,00	10.000,00		
Minden								
Mönchengladbach	60.000,00	50.000,00		5.000,00	5.000,00			
München/Elternini. Intern 3								
München/Elternini. kr. Ki.			15.000,00					
Münchener Elternstiftung	62.060,00				15.000,00			
Münster	30.000,00	35.000,00		30.000,00	30.000,00			
Nordenham						15.000,00		
Nürnberg	10.000,00	20.000,00	20.000,00	10.000,00	10.000,00		20.000,00	
Regensburg								
Rostock								
Saarbrücken Winterberg	38.000,00		10.000,00					
Saarbrücken Klinik							5.000,00	
Saarland	50.000,00		20.000,00					
Sankt Augustin						50.000,00		
Siegen	10.000,00							
Tübingen	125.000,00	37.500,00		125.000,00	37.500,00			
Viersen				40.000,00	40.000,00			
Wolfsburg								
Würzburg				10.000,00	10.000,00		20.000,00	
Wuppertal	15.000,00	25.000,00				15.000,00	25.000,00	
<b>Summe</b>	<b>1.438.560,00</b>	<b>1.119.500,00</b>	<b>432.390,63</b>	<b>688.000,00</b>	<b>730.500,00</b>	<b>747.147,00</b>	<b>3.003.000,00</b>	<b>150.000,00</b>

Göttingen: Personalkosten in 2000 DM 5.000,-

Heidelberg: Personalkosten in 2001 DM 5.000,-

\*\* Zahlungseingang nach dem 31. Dezember 2001



Aufgabengebiete der Mitarbeiterinnen:  
**DLFH-Dachverband und  
 Deutsche Kinderkrebsstiftung – Büro Bonn**

Tel. 0228/913 94-30 · Fax 0228/913 94-33

E-mail: DLFHBonn@t-online. de

info@kinderkrebsstiftung.de



Mitarbeiterinnen	Durchwahl	besondere Aufgaben	gemeinsame Aufgaben
<b>Dr. Gerlind Bode</b> bode@kinderkrebsstiftung.de	-30	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Koordination</b></li> <li>■ <b>Medienkontakte</b></li> <li>■ Kontakte zu Spitzenverbänden der Krankenkassen und Rentenversicherungen</li> <li>■ <b>Camp-Freizeiten</b></li> <li>■ <b>Redaktion: WIR</b></li> </ul>	Telefonische Beratung von Patienten, Familien, Klinikmitarbeitern
<b>Elke Frackenhohl</b> frackenhohl@kinderkrebsstiftung.de	-31	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Planung und Organisation: <b>Junge-Leute-Seminare, Fahrradtour</b> u.a.</li> <li>■ <b>Mitgliederverwaltung</b></li> <li>■ <b>Abonnentenverwaltung</b></li> <li>■ <b>Redaktion: TOTAL NORMAL</b> Zeitschrift für junge Leute</li> </ul>	Erstellen von Informationsmaterial  Öffentlichkeitsarbeit
<b>Renate Heymans</b> heymans@kinderkrebsstiftung.de	-34	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Projektförderung Forschung</b> Antragsverfahren, Projektmittelverwaltung, Berichterstattung</li> <li>■ <b>Kooperation mit GPOH<sup>2</sup></b></li> <li>■ <b>Online-Redaktion, Webkonzept</b></li> <li>■ Vertreterin der DLFH im AK Kinder der <b>BAGH<sup>1</sup></b></li> </ul>	Fundraising  Politische Interessenvertretung  Kontakte zu anderen Selbsthilfeorganisationen
<b>Sabine Sharma</b> sharma@kinderkrebsstiftung.de	-32	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Presse- und Öffentlichkeitsarbeit</b></li> <li>■ <b>Sozialfonds</b></li> <li>■ <b>PSAPOH<sup>3</sup>*-Sekretariat</b> (*Mi + Fr 9-13 Uhr)</li> </ul>	
<b>Ute Drautz</b> drautz@kinderkrebsstiftung.de	-30	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Sekretariat</b></li> <li>■ <b>Mitarbeit Redaktion WIR</b></li> </ul>	Spenderpflege  Spendenverwaltung
<b>Monika Grote</b> grote@kinderkrebsstiftung.de	-36	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Sozialfonds</b> (Mi. + Di. 9-15 Uhr)</li> </ul>	
<b>Christine Wagner</b> wagner@kinderkrebsstiftung.de	-36	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Buchführung</b></li> </ul>	
<b>Konstantina Loukovitou</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Versand von Informationsmaterial</b> Broschüren, Videos</li> </ul>	
<b>Vorstand des Dachverbandes</b> Vors.: Ulrich Ropertz; Stell. Vors.: Bärbel Düttemeyer, Thomas Greiner; Schatzmeister: Lutz Hennemann; Schriftführer: Peter Hennig; Beisitzer: Ingeborg Müller-Neuberger, Regina Schnabel			
<b>Vorstand der Deutschen Kinderkrebsstiftung</b> Ulrich Ropertz (Vorstandssprecher), Bärbel Düttemeyer, Thomas Greiner, Lutz Hennemann, Ingeborg Müller-Neuberger			

<sup>1</sup> BAGH = Bundesarbeitsgemeinschaft Hilfe für Behinderte und chronisch Kranke

<sup>2</sup> GPOH = Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

<sup>3</sup> PSAPOH = Psychosoziale Arbeitsgemeinschaft in der Pädiatrischen Onkologie/Hämatologie