



Die MITTEILUNGEN von GPOH und KPOH



EDITORIAL	Seite
Neuer Vorstand und Beirat	1
Gründung einer Trägergesellschaft	2
Executive Summary: Genossenschaftsgründung	3
Audits in GPOH-Studienzentralen	4

OFF LABEL USE UND STUDIEN	
„Better Medicines for Children“	4

AUS DEN STUDIEN	
GPOH-MET 97 „Maligne endokrine Tumoren im Kindes- und Jugendalter“	6
CML-paed II-Studie aktiviert	6
Tumorbanking der Hirntumorstudien im Behandlungsnetzwerk HIT	6
Zeitachse der internationalen multizentrischen Therapieoptimierungsstudie zur Behandlung des Hodgkin Lymphoms EuroNet-PHL-C1	7
Sarkomstudientagung „Pan-European Sarcoma Trials“	8
Neuroblastom: Amendment zur Studie NB2004	8
Studientagung und Prüfarzttreffen des Behandlungsnetzwerkes HIT	9
Informationsnetzwerk für seltene Tumoren im Kindes- und Jugendalter	9
Oncoped 2006: Neue Studie zu nosokomialen Infektionen	10
Pädiatrische Hämostaseologie	10

AUS DER FORSCHUNG	Seite
Herzklappenfehler nach mediastinaler Strahlentherapie bei Morbus Hodgkin im Kindes- und Jugendalter	11
Topotecan-Window-Studie wird weiter gefördert	11
Genetische Ursachen und pathophysiologische Grundlagen bei Kostmann-Syndrom aufgeklärt	12
Frühe Pneumokokkenkonjugatimpfung bei Kindern nach allogener Stammzelltransplantation	12

AUSLAND	
Als Kinderkrebspezialist in Pakistan	13

KINDERKREBSINFO.DE	
Abschied von Ralf Herold	14
Neue Mitarbeiterinnen im Kompetenznetz	14

PERSONALIA	
Verabschiedung von Prof. Dr. med. Jörn-Dirk Beck	15
Prof. Dr. med. Uwe Mittler in Ruhestand	15
Ehrendoktorwürde für Prof. Dr. med. Dr. h.c. Hansjörg Riehm	15

AKTUELL	
Ausschreibungen, Termine	16
DRG-Kodierempfehlung 2007, Impressum	16

Liebe Mitglieder,

seit der letzten Ausgabe der Mitteilungen haben sich in unserer Fachgesellschaft und im Kompetenznetz zahlreiche Neuerungen ergeben: Der alte Vorstand wurde verabschiedet, ein neuer gewählt, unser langjähriger Koordinator des Kompetenznetzes wechselte nach London, die Strukturtagung fand unter reger Beteiligung statt, und eine Arbeitsgemeinschaft zur Genossenschaftsgründung wurde ins Leben gerufen. Zu diesen und weiteren Themen finden Sie weiterführende Informationen in unserer aktuellen Ausgabe.

Neuer Vorstand und neuer Beirat



Vorstandssitzung am 02.03.2007, A. Di Gallo, S. Bielack, D. Körholz, H. Müller, D. von Schweinitz, U. Creutzig, G. Henze, T. Klingebiel, G. Fleischhack, M.C. Frühwald, H. Jürgens (von links nach rechts)

Die Mitgliederversammlung hat auf der letzten GPOH-Tagung, die am 25. November 2006 in Frankfurt am Main stattfand, den neuen Vorstand gewählt. Mit großer Stimmenmehrheit wurde Prof. Dr. Thomas Klingebiel zum neuen

Vorsitzenden bestimmt. Stellvertretende Vorsitzende wurden Prof. Dr. Frank Berthold (Köln) und Prof. Dr. Dieter Körholz (Halle). Zum Schatzmeister wurde Prof. Dr. Hermann Müller (Oldenburg) gewählt und zum Schriftführer PD Dr. Dr. Michael C. Frühwald (Münster). Zum erweiterten Vorstand gehören nun Prof. Dr. Stefan Bielack (Stuttgart), PD Dr. Alain Di Gallo (Basel), PD Dr. Gudrun Fleischhack (Bonn), Prof. Dr. Rolf-D. Kortmann (Leipzig) sowie Prof. Dr. Dietrich von Schweinitz (München).

Gabriele Braun-Munzinger (Münster) ist in diesem Jahr weiterhin für die Vorbereitungen der GPOH-Tagungen und für Mitgliedsangelegenheiten verantwortlich. Die Sekretariatsarbeit im Frankfurter GPOH-Büro, die zwischenzeitlich von Sabine Schmid durchgeführt wurde, ist zum 1. Mai 2007 von der neu eingestellten Mitarbeiterin Isabelle Buss übernommen worden.

Der neue Vorstand hat sich bereits aktiv um die aktuellen Aufgaben gekümmert. Es fanden zwei Sondersitzungen statt zu den Themen Genossenschaftsgründung (s. auch Seite 3) und Studienangelegenheiten.

Als Beiratsmitglieder des GPOH-Vorstandes wurden seitens der Disziplinen und der Arbeits- und Ländergruppen folgende Vertreter/innen erneut berufen: Prof. Dr. Renate Arnold (DGHO), Prof. Dr. Günter Henze (KPOH), Dr. Peter Kaatsch (IMBEL), Prof. Dr. Andreas Kulozik (Hämatologie), Doz. Dr. Ruth Ladenstein (Österreich), PD Dr. Felix Niggli (Schweiz), Karin Semmler (KOK) sowie Prof. Dr. Ivo Leuschner (Pathologie). Neu berufen wurden Dr. Gabriele Calaminus als Vertreterin des Bereichs Langzeitfolgen sowie der ehemalige GPOH-Vorsitzende Prof. Dr. Heribert Jürgens.

Gründung einer Trägergesellschaft der GPOH für die Qualitätssicherung in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie (Trägergesellschaft POH e. G.)

In der Vergangenheit haben wir durch Kooperation innerhalb der GPOH die Qualität der Behandlung und Versorgung krebskranker Kinder und Jugendlicher verbessert. Entscheidende Instrumente der Qualitätssicherung sind die Therapieoptimierungsstudien der GPOH, die Referenzeinrichtungen und die Register. Mit dem Kompetenznetz konnten wir spezielle und zum Teil umfangreiche Aufgaben für Studien und Kliniken bearbeiten und übernehmen. Hinzu kamen die neuen Anforderungen im Gesundheitssystem sowie die Veränderungen infolge der 14. AMG-Novelle, die bearbeitet werden mussten.

Insgesamt ist dadurch ein Netzwerk mit einschlägigen Leistungen entstanden, insbesondere durch die Förderung des Kompetenznetzes POH (KPOH). Damit steht dank Qualifizierung und Schulungen nun Personal zur Verfügung, das mit der Materie vertraut ist. Hinzu kommt, dass die gesetzlichen Grundlagen für Qualitätsmaßnahmen zwar verpflichtend sind, aber auch neue Verhandlungsspielräume bieten. Nach Inkrafttreten des GBA-Beschlusses zeigen Gremien der Kostenträger eine Bereitschaft, die Umsetzung entsprechender Maßnahmen finanziell abzusichern.

Die Verstetigung der Leistungen des KPOH liegt daher nicht nur im Interesse des BMBF, des Förderers des KPOH, sondern vor allem auch im Interesse unserer eigenen Fachgesellschaft.

Bereits 2003 haben wir ein Konzeptpapier zur externen Qualitätssicherung für die GPOH ausgearbeitet (R. Herold, A. Dickhoff, U. Creutzig, G. Henze). Im damals geplanten Projekt „Diagnose: Zukunft“ wurden wir von Prof. Dr. W. Friesdorf (Arbeitswissenschaften TU Berlin) unterstützt und nutzen sein mittlerweile etabliertes Genossenschaftsmodell „HCMB – Institute for Health Care Systems Management Berlin e. G., Qualität und Effizienz im Gesundheitswesen“ als organisatorische Grundlage unserer Überlegungen zur Qualitätsentwicklung. Es ging darum, den jeweiligen Zentren (Studienzentralen) und den forschenden und behandelnden Ärzten Ressourcen zur Verfügung zu stellen, die der

Qualitätssicherung dienen und die Dienstleistungen umfassen, die wiederholt anfallen und durch zentrale Vorhaltung effizienter sind.

Die letzte Phase der KPOH-Förderung dauert bis Ende 2008. Wir wollen sie dazu nutzen, eine dementsprechende neue Struktur aufzubauen. Es gibt weiterhin viele Aufgaben, die – zentral erbracht oder zentral organisiert – als Dienstleistung für Kliniken, Studienzentralen, GPOH-Mitglieder und auch für Patienten und Eltern geleistet werden müssen. Wir brauchen dafür eine wirtschaftlich ausgerichtete, finanziell unabhängige Struktur, die selbstständig agieren kann.

Seit einem Jahr haben wir dazu mit Unterstützung von Frau Dr. Heydrich-Riedl, die unter anderem im Unternehmensmanagement gemeinnütziger Organisationen tätig ist, die Gründung einer selbstständigen Trägergesellschaft für die POH geplant. Wir haben unsere Vorstellungen zur Genossenschaftsidee, zu den geplanten Dienstleistungen, zum rechtlichen Konzept und zum möglichen Geschäftsbetrieb im letzten Jahr bereits dem alten Vorstand und kürzlich dem neuen Vorstand dargestellt.

Auf der Strukturtagung im März 2007 wurde das Vorhaben ausführlich vorgestellt und diskutiert. Die deutliche Mehrheit der Tagungsteilnehmer unterstützte die Fortsetzung der Gründungsaktivitäten. Zunächst müssen Geschäftsplan und Satzung in Einzelheiten weiter ausgearbeitet werden. Dafür wurde eine Taskforce gebildet, die sich in den nächsten drei Monaten mehrfach treffen wird (U. Creutzig, G. Henze, E. Heydrich-Riedl, H. Jürgens, T. Klingebiel, D. Körholz, A. Längler, H. Müller, U. Ropertz).

Grundlage der Genossenschaftsidee ist die Verwirklichung des Prinzips der Selbsthilfe, der Selbstverantwortung und der Selbstverwaltung. Diejenigen, die Mitglieder werden, haben Einfluss auf die Leistungen und deren Preisgestaltung.

Die Finanzierung soll durch eine Mischung aus Beiträgen, direkter Vergütung erbrachter individueller Dienstleistungen und Fördermitteln erfolgen.

Mit Hilfe der vorhandenen Förderung wird die Gründungsphase der Genossenschaft, also die ersten, entwicklungs-kritischen Geschäftsjahre, entscheidend unterstützt werden.

Die Genossenschaft braucht zunächst die Bereitschaft der GPOH-Mitglieder, das Konzept zu tragen; sie benötigt zudem insbesondere von den Leistungsträgern der GPOH, also Klinik-, Abteilungs- und Studienleitern, deren Bereitschaft, Mitglied zu werden.

Derzeit wird die Satzung juristisch geprüft – sie muss vom Genossenschaftsverband anerkannt werden –, dann könnte eine Gründung im Herbst erfolgen.

*Schreiben Sie uns Ihre Meinung.
Ihre Ursula Creutzig, Günter Henze und Ralf Herold*



Inzwischen hat sich das Vorhaben geändert. Geplant ist die Gründung einer gGmbH.

Aus diesem Grund wurde der Text zur Genossenschaftsgründung entfernt.

Audits in GPOH-Studienzentralen

Ein künftiges Angebot des KPOH ist die Organisation und Durchführung von Audits in Studienzentralen. Hierbei steht im Vordergrund, voneinander zu lernen, indem Arbeitsabläufe, die sich in den verschiedenen Studienzentralen bewährt haben, über die Auditoren zwischen den Studienzentralen ausgetauscht werden. Ein weiterer Aspekt solcher Audits ist die Überprüfung der Umsetzung gesetzlicher Vorgaben, wie z. B. der GCP-konformen Studiendurchführung.

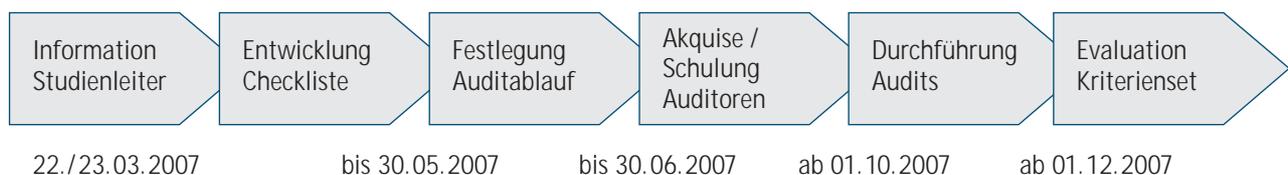
Für das Audit von Studienzentralen ist es vorteilhaft, Auditoren einzusetzen, die zwar mit deren grundlegenden Abläufen vertraut, jedoch von der zu auditierenden Organisation unabhängig sind. Daher ist vorgesehen, dass sich die Mitarbeiter der Studienzentralen (unter Mitarbeit der Studienunterstützung) gegenseitig auditieren.

Als ersten Schritt wird die Studienunterstützung in Abstimmung mit den Studienzentralen eine Checkliste (Kriterienkatalog) erstellen, die als Grundlage der Audits dient. Eine Festlegung geschieht durch die Studienunterstützung und abschließend durch die GPOH. Nach den ersten Einsätzen wird der Kriterienkatalog evaluiert und gegebenenfalls überarbeitet.

Der Kriterienkatalog könnte z. B. folgende Bereiche detailliert umfassen:

- >Datenmanagement und -kontrolle
- >SAE-/SUSAR-Management
- >Vorhandensein eines funktionsfähigen Vertretungsplans
- >Aufgabenverteilung in der Studienzentrale
- >Kommunikationsstrukturen
- >SOP-Anwendung

Zeitplan zum Aufbau von Audits in Studienzentralen



Julia Hannemann und Irene Krämer

Audit

Der Begriff „Audit“ bezeichnet eine „systematische Überprüfung und Bewertung (Evaluierung) eines Gesamtsystems durch Fachleute nach vorgegebenen Checklisten“, d. h. nach bestimmten vorher festgelegten Kriterien.

Ein Audit ermöglicht Außenstehenden einen Einblick in die Abläufe innerhalb einer Organisation. Dabei können Verbesserungsmöglichkeiten in Abläufen sichtbar werden, die den Beteiligten selbst nicht mehr auffallen. Die Auditierten erhalten dabei auch die Möglichkeit, Anregungen und neue Ideen zu entwickeln. Ergebnis eines Feedbackgesprächs zum Abschluss eines Audits könnte z. B. sein, dass eine Änderung in der Aufgabenverteilung ein besseres Zusammenspiel der Beteiligten ermöglicht oder dass bestimmte Tätigkeiten zugunsten anderer Aufgaben aufgegeben werden.

Ein klar formulierter Auftrag und die Unterstützung der Auditoren durch die Auftraggeber (Studienleiter) sind ebenso Voraussetzung für das erfolgreiche Gelingen von Audits wie die Akzeptanz in der auditierten Institution.

Weiteres Angebot: Audits in Prüfzentren

Als weiteres Angebot besteht der Plan, Audits in Prüfzentren durchzuführen. Hierbei könnte die Überprüfung der GBA-Kriterien, die gesetz- und protokollkonforme Studiendurchführung oder die Einhaltung der Leitlinien/Behandlungsempfehlungen zur Krankenversorgung im Vordergrund stehen. Jedoch soll auch hier ein Fokus auf das gegenseitige Lernen gelegt werden.

„Better Medicines for Children“

In den vergangenen Jahren waren mehrfach Gesetzesänderungen zu Arzneimitteln ein wichtiges Thema. Insbesondere hatte die gesetzliche Vorgabe umfangreicher GCP-Normen durch die *Clinical Trials Directive* sichtliche Konsequenzen, wie in den *Mitteilungen* berichtet [1, 2, 3].

Demgegenüber sind die Neuerungen infolge der aktuellen *Paediatric Regulation* [4] noch wenig bekannt, obwohl verschiedene Verbesserungen in Kürze zu erwarten sind. Sie sind das Ergebnis eines mehrjährigen Gesetzgebungsprozesses mit dem Ziel, eine deutlich bessere Versorgungssituation

mit Arzneimitteln für Kinder und Jugendliche zu erreichen. Die von der Europäischen Kommission ausgehende Initiative strebt an, (1) den in der Kinder- und Jugendmedizin bisher notgedrungen häufigen Einsatz von Medikamenten außerhalb ihrer Zulassung („off label“) zu verringern und (2) die Hersteller zu zwingen, Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit neuer Medikamente auf den Bedarf aller Altersgruppen zuzuschneiden.

Ungeachtet der soliden Erfahrungen in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie scheint es beim „off label“-Einsatz



von Medikamenten häufiger zu gravierenden Nebenwirkungen zu kommen [5]. Zudem ist die praktische Anwendung nicht altersgerechter Darreichungsformen unbefriedigend und erhöht nochmals die Gefahr unerwünschter Arzneimittelwirkungen wie beispielsweise bei Tabletten mit zu hohen Dosen, fehlenden Saftpräparaten oder inakzeptablen Geschmackseigenschaften. Insgesamt sind dadurch sowohl die Wirksamkeit als auch die Sicherheit der Arzneimittel in Frage gestellt. Hinzu kommt, dass es bisher keine umfassende Übersicht über die mit Kindern und Jugendlichen durchgeführten wissenschaftlichen Studien, deren Ergebnisse und die Konsequenzen für die Anwendung gibt [6].

Es ist das Ziel der *Paediatric Regulation*, die seit dem 26. Januar dieses Jahres in jedem EU-Mitgliedsland gilt, diese Defizite durch ein System von Verpflichtungen und Anreizen für Arzneimittelhersteller zu beheben. Flankiert wird dieser Gesetzestext durch Leit- und Richtlinien für die sogenannte pädiatrische Bevölkerungsgruppe (*Paediatric Population*) wie beispielsweise Ethik-Empfehlungen [7], Pharmakovigilanz-Maßnahmen unter Einbeziehung von Registern und akademischen Organisationen [8] sowie EU-Fördermaßnahmen für die Erschließung patentfreier Arzneimittel [9]. Als Hauptaufgabe erzwingt die *Paediatric Regulation* für neue Varianten von Arzneimitteln und insbesondere auch für neu entwickelte Arzneimittel, dass der Zulassungsinhaber bzw. -antragsteller Studien in der *Paediatric Population* plant und durchführt, falls nicht stichhaltige Gründe dagegen sprechen.

Derartige Pläne müssen sehr früh in der Arzneimittelentwicklung zu einem *Paediatric Investigation Plan* [10] zusammengefasst und dem im Juli 2007 erstmalig zusammentretenden *Paediatric Committee* vorgelegt werden. Dieses neue Gremium aus behördlich nominierten Vertretern jedes EU-Mitgliedsstaates bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) ist vor allem zuständig für die wissenschaftlich-pädiatrische Überprüfung, Veränderung und Bestätigung der *Paediatric Investigation Plans* und später, zum Zeitpunkt der Zulassungsbeantragung, für die Überprüfung ihrer korrekten Durchführung.

Das *Paediatric Committee* wird dabei seine Abwägungen unter anderem auch nach ethischen Gesichtspunkten treffen – mit der Maßgabe, Kinder und Jugendliche keinen untragbaren Gefährdungen auszusetzen, wie sie durch vermehrte oder in der Arzneimittelentwicklung verfrühte Studientätigkeiten entstehen können. Auch weiterhin ist der direkte Nutzen für die Gruppe von erkrankten Kindern und Jugendlichen eine Grundanforderung.

In diesem Zusammenhang sieht die *Paediatric Regulation* weiterhin vor, dass alle Studien, die bereits in der *Paediatric Population* zu einem zugelassenen Arzneimittel durchgeführt wurden, sowie alle Studien und deren Ergebnisse, die in *Paediatric Investigation Plans* einbezogen werden, öffentlich zugänglich gemacht werden – einschließlich Studien außerhalb der EU. Diese im Jahr 2008 zu erwartende Erweiterung der EudraCT-Datenbank [11] wird der allgemeinen wie auch der Fachöffentlichkeit beispielsweise helfen, überflüssige

Studien zu vermeiden, informierter über eine Studienteilnahme zu entscheiden und die Forschung zu bestimmten Krankheitsbildern zu verfolgen. Zusätzlich wird auch die Datenbank der zugelassenen Arzneimittel um die in den einzelnen EU-Mitgliedsstaaten zugelassenen Arzneimittel erweitert werden [12].

Auf der Basis solcher Informationen können sich nun alle Interessierten die Möglichkeiten zunutze machen, wie sie – infolge der öffentlichen Förderung durch die EU-Rahmenprogramme oder der mit der *Paediatric Regulation* neu eingeführten *Paediatric Use Marketing Authorisation* – beispielsweise für patentfreie Arzneimittel [13] zur Verfügung stehen. Arzneimittel, die in der von der EMA erarbeiteten Prioritätenliste der zu erforschenden patentfreien Arzneimittel enthalten sind, werden hierbei voraussichtlich eine besondere Berücksichtigung finden. In dieser Liste findet sich eine Vielzahl onkologisch und supportiv eingesetzter Medikamente.

Der europäischen *Paediatric Regulation* gingen zwar Initiativen in den USA mit vergleichbarer Zielsetzung voraus (unter anderem Best Pharmaceuticals for Children Act, BPCA, und Pediatric Research Equity Act, PREA), doch ist die europäische Vorgehensweise einzigartig hinsichtlich der Kombination aus Verpflichtungen und Anreizen, der strategischen Anforderungen an die Arzneimittelentwicklung in Bezug auf mögliche pädiatrische Indikationen und, last but not least, der Transparenz in diesem Bereich.

Ralf Herold, Annic Weyersberg, Agnès Saint Raymond

Die in diesem Artikel ausgedrückten Ansichten und Meinungen sind die der Autoren und repräsentieren nicht notwendigerweise die offizielle Position der Europäischen Arzneimittelagentur.

Literatur

1. Seite 2 in <http://dx.doi.org/10.1591/poh.mitteilungen.20040618.1>
2. Seite 4f. in <http://dx.doi.org/10.1591/poh.mitteilungen.20041118.1>
3. Seite 2 in <http://dx.doi.org/10.1591/poh.mitteilungen.20051118.1>
4. Verordnung EU/1901/2006, http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/reg_2006_1901/reg_2006_1901_de.pdf
5. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/peg/1120704en.pdf>
6. vgl. http://www.bfarm.de/cln_043/nn_1042158/DE/Arzneimittel/kam/kakj/kakj-node.html__nnn=true
7. http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/paediatrics/docs/paeds_ethics_consultation20060929.pdf
8. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/phwvp/23591005en.pdf>
9. FP7-HEALTH-2007-A-4.2-1, S. 52 in ftp://ftp.cordis.lu/pub/fp7/docs/wp/cooperation/health/a_wp_200701_en_pdf.zip
10. http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/paediatrics/docs/draft_guideline_pip_2007-02.pdf
11. <http://eudract.emea.europa.eu/>
12. <http://eudrapharm.eu/>
13. <http://www.emea.eu.int/htms/human/peg/pegoffpatentprioritylist.htm>

GPOH-MET 97 „Maligne endokrine Tumoren im Kindes- und Jugendalter“

Mit der Emeritierung von Prof. Dr. Peter Bucsky im Frühjahr 2008 steht der Wechsel der Studienleitung für die Therapie-studie „Maligne endokrine Tumoren im Kindes- und Jugendalter – GPOH-MET 97“ an. Der GPOH-Vorstand hat für die Ver-gabe des Studienleitermandats ein Ausschreibungsverfahren beschlossen. Derzeit ist PD Dr. Dr. Michael C. Frühwald von der Studienkommission als stellvertretender Studienleiter

gewählt. Es wird angestrebt, eine Neuauflage der Studie Ende 2007 bzw. Anfang 2008 zu aktivieren. Herzlichen Dank an Professor Bucsky für seine langjährigen Bemühungen um die Erfassung und Behandlung der seltenen malignen endo-krinen Tumoren und für die Beratung der Patienten und Angehörigen.

CML-paed II-Studie aktiviert

Für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronisch myeloischer Leukämie (CML) liegt jetzt die Nachfolgestudie CML-paed II vor. Sie beinhaltet eine Registrierung, die Standardisierung diagnostischer Prozeduren sowie Empfehlungen für die primäre Therapie mit Imatinib in einer an Krankheitsstadium und Therapieansprechen orientierten Dosis. Primäre Studien-ziele sind die Ermittlung der Dauer der chronischen Phase bis zum Eintritt der Progression sowie die Ermittlung der Rate

und der Dauer der hämatologischen, zytogenetischen und molekularen Remission bei der CML im Alter unter 18 Jah-ren unter einer standardisierten Diagnostik, die in Zeitinter-vallen von drei Monaten durchgeführt wird. Diese Diagnos-tik beinhaltet die konventionelle Zytogenetik aus Knochen-mark, um erstens den Anteil der Philadelphia-Chromosom positiven Zellen und zweitens den Anteil neu aufgetretener Chromosomenaberrationen unter Imatinib-Therapie zu erfassen. Mittels der RT-PCR wird das Verhältnis der Anzahl der BCR-ABL/ABL-Transkripte zur Beurteilung des molekularen Therapie-Response ermittelt. Die CML-paed II-Studie wurde Ende Januar von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Dresden genehmigt. Seit Februar 2007 können Patienten aufgenommen werden (Eudra CT-Nr. 2007-001339-69). Bisher haben Zentren aus folgenden Ländern ihr Interesse an einer Teilnahme bekundet: Deutsch-land, Niederlande, Österreich, Polen, Schweiz, Skandinavien (NOPOH), Slowakei und Tschechien.



	Therapiedauer			
	3 Monate	6 Monate	12 Monate	18 Monate
Versagen	kein hämatol. Ansprechen	> 95 % PH+	> 35 % PH+	< 35 % – 1 % PH+
Suboptim. Response	keine komplette hämatologische Remission (CHR)	35 – 95 % Ph+	1 – 35 % PH+	0 % Ph+ (CCyR) < 3 log Reduktion der Anzahl BCR-ABL Transkripte
Optimaler Response	1 – 2 log Reduktion der Anzahl BCR-ABL Transkripte	< 35 % Ph+	0 % Ph+ (CCyR) < 3 log Reduktion der Anzahl BCR-ABL Transkripte	0 % Ph+ (CCyR) > = 3 log Reduktion der Anzahl BCR-ABL Transkripte

Kriterien für das Therapieansprechen der CML auf Imatinib

Das Protokoll ist zu erhalten bei:

Prof. Dr. med. Meinolf Suttorp

E-Mail: meinolf.suttorp@uniklinikum-dresden.de

Tumorbanking der Hirntumorstudien im Behandlungsnetzwerk HIT

Für die meisten Hirntumor-Entitäten wurden potenziell rele-vante prognostische oder therapeutische Parameter identi-fiziert (z. B. Molekularbiologie, Genetik, Drug-Targets), deren Evaluation an homogen behandelten Patientengruppen u. a. eine verbesserte Stratifizierung und somit einen unmittel-baren Nutzen für künftige Studienpatienten erwarten lässt.

Für alle Hirntumorstudien im Behandlungsnetzwerk HIT (HIT 2000, HIT-REZ 2005, SIOP-LGG 2004, HIT-HGG, MAKEI/SIOP-GCT-CNS, CPT-SIOP 2000, KRANIOPHARYN-GEOM und RHABDOID 2007) sollen biologische Begleitstu-dien sowie die Bearbeitung anderer wissenschaftlicher, auch studienübergreifender Fragestellungen intensiviert werden. *Voraussetzung dafür ist ein regelmäßiger Versand unfixierten schockgefrorenen Tumormaterials und Vergleichsgewebes an die Tumorbank für Hirntumoren des KPOH* (Prof. T. Pietsch, Institut für Neuropathologie, Universität Bonn). Derzeit wird dieses Material nur von etwa 15 Prozent der Studienpatienten eingeschickt.

Wir bitten Sie, für Ihre Klinik die Möglichkeiten des regelmä-ßigen Materialversands an die Tumorbank zu prüfen.

Anleitungen zum Versand (Tumorboxen des KPOH) sowie Einverständniserklärungen sind bereits Bestandteil der ein-zelnen Studienprotokolle. In jeder Klinik sollte ein für den Versand unfixierten Materials zuständiger Ansprechpartner benannt werden, der bei jedem Patienten bereits präoperativ Kontakt zu den Kollegen der Neurochirurgie aufnimmt. Über eine auch an Wochenenden besetzte Telefonnummer (z. B. Station) sollte auch der Neurochirurg seinerseits mit Mitar-beitern der Kinderkliniken Kontakt im Hinblick auf den Materialversand aufnehmen können. In jedem Fall sollte mit den Neurochirurgen und Neuropathologen/Pathologen Ihrer Klinik eine Absprache zum Materialversand getroffen werden, die den örtlichen Gegebenheiten und Interessen gerecht wird. Bei Anträgen zu wissenschaftlichen Fragestel-lungen außerhalb der Studienprotokolle entscheidet der unabhängige Aufsichtsrat der Tumorbank über eine Materi-alvergabe. Da auch die Einsendung von Teilen des verfügba-ren Tumorgewebes hilfreich ist, bleibt die lokale Nutzung von Tumormaterial weiterhin gewährleistet.

Stefan Rutkowski

für die Studienleiter der Hirntumorstudien im HIT-Netzwerk



Zeitachse der internationalen multizentrischen Therapieoptimierungsstudie zur Behandlung des Hodgkin Lymphoms EuroNet-PHL-C1

Ein Bericht über die Leiden einer Studienkoordinatorin

Parallel zum Beginn der GPOH-HD 2002-Pilotstudie am 15. 11. 2002 wurde an einem Konzept für die Hauptstudie, damaliger Name: GPOH-HD 2003, gearbeitet. Die Konzeption des Studienprotokolls zog sich über ein gutes Jahr hin (November 2002 bis Dezember 2003). Am 30. 01. 2004 wurde das Studienkonzept zur Finanzierung bei der Deutschen Krebshilfe (DKH) eingereicht.

Im September 2004 wurde bei dem ersten Treffen der EuroNet-PHL-Gruppe (European Network on Paediatric Hodgkin's Lymphoma) in Paris der Beschluss gefasst, ein europäisches Protokoll für CHL (Classical Hodgkin's Lymphoma) und LPHL (lymphocyte-predominant HL) auf Basis des GPOH-HD-Konzepts zu starten.



Abb. 2: Einreichungsunterlagen des Genehmigungsantrages EuroNet-PHL-C1 für 56 Prüfzentren bei 43 Ethikkommissionen

Am 14. 12. 2005, zwei Jahre nach Einreichung, traf der Bewilligungsbescheid des Studien-Förderantrags (GPOH-HD 2003) durch die DKH ein.

Durch die geplante europäische Erweiterung der Studie fanden bis zum Mai 2006 fünf konstituierende Treffen der EuroNet-PHL-Gruppe statt. Das Protokoll GPOH-HD 2003 wurde modifiziert und in ein multizentrisches internationales Studienprotokoll EuroNet-PHL-C1 umgewandelt.

Damit haben neben den bislang schon „GPOH-HD-assozierten“ Ländern (Norwegen, Österreich, Schweden und die Schweiz) die folgenden Länder ihre Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie erklärt: Belgien, Dänemark, Frankreich, Großbritannien (Vereinigtes Königreich/UK), Irland, Kroatien, Polen, die Slowakei, Spanien und Tschechien.

Für diese Studie mussten die Regularien der 12. AMG-Novelle (Umsetzung der EU-Direktive 2004) beim Erstellen, Umsetzen und Beantragen beachtet werden.

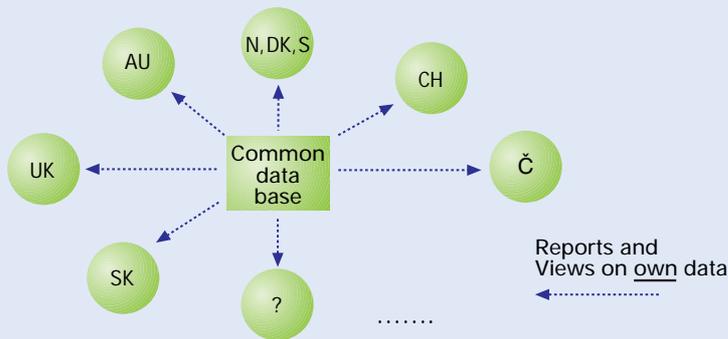
Dies bedeutet, dass die Pflichten des Sponsors (Martin-Luther-Universität Halle) vertraglich an eine autorisierte Person (national chairperson) oder eine autorisierte Institution in dem jeweiligen Land weiterdelegiert werden. Diese zentrale Organisationsstruktur wird auch bei der Organisation der Studie, so z. B. beim Datenmanagement, beim Zentralen Review des Staging und beim Response Assessment (CSRA), berücksichtigt (s. Abb. 1 A + B).

Seit Dezember 2005 wurden daher die Qualifikationsunterlagen der deutschen Prüfarzte und Prüfzentren akquiriert. Die EuroNet-PHL-C1-Studie wurde am 31. 08. 2006 in Deutschland bei den Behörden (fFEK, bet. EKs und BOB) zur Genehmigung eingereicht (s. Abb. 2).

Die Genehmigung des BfArM (Bundesoberbehörde) lag im Oktober 2006 vor, das endgültige Ethikvotum der fFEK in Halle lag am 14. 12. 2006 vor. Damit waren 56 Prüfzentren an insgesamt 43 zuständigen (beteiligten) Ethikkommissionen für die Studienteilnahme akkreditiert worden (s. Abb. 2).

CSRA countries: Regional study offices (RSOs)

- ▷ Each participating study group (CSRA) has a study office
- ▷ The study offices are linked through internet to a common data base



LSRA countries: Regional study offices (RSOs)

- ▷ Each participating study group (LSRA) has a study office
- ▷ The study offices are linked through internet to a common data base

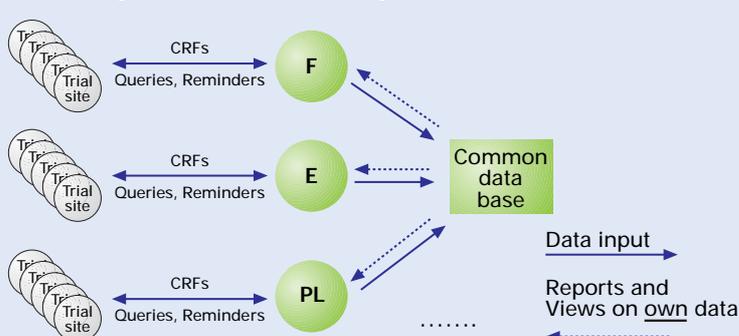


Abb. 1 A u. B: Organisation der nationalen Studiengruppen in CSRA (central staging and response assessment) und LSRA (local staging and response assessment) countries

Am 30. 01. 2007 konnte die Studie von versicherungstechnischer Seite gestartet werden. Zur Patientenrekrutierung mussten die Prüfzentren zusätzlich einen Prüfarztvertrag

(Sponsor-Prüfarzt) unterzeichnet haben. Parallel wurden bei den entsprechenden EKs weitere Prüfzentren zur Akkreditierung beantragt, so dass derzeit 60 teilnehmende Zentren vorgesehen sind. Von diesen 60 Zentren stehen noch acht Verträge aus. Die Zahl der rekrutierten Patienten am 14. 03. 2007, d. h. nach sechs Wochen Studienlaufzeit, beträgt 18 und liegt damit im erwarteten Bereich.



Abb. 3: Zeitachse der Entwicklung der EuroNet-PHL-C1 Studie

Von den teilnehmenden europäischen Ländern ist bislang aus der Schweiz der erste Vertrag (Sponsor-national authorized institution) eingetroffen. Kurz vor ihrer Unterzeichnung stehen die Verträge aus Großbritannien, Norwegen, Schweden, der Slowakei und Tschechien. Diese Länder beabsichtigen, nach Einholung der nationalen Genehmigungen noch in der ersten Hälfte des Jahres 2007 mit der Patientenrekrutierung zu beginnen (s. auch Abb. 3).

Christine Mauz-Körholz

Sarkomstudientagung „Pan-European Sarcoma Trials“

Stuttgart, 30. 11. bis 02. 12. 2006

Hauptthema des Sarkomstudiengruppentreffens, das unter internationaler Beteiligung stattfand, waren aktuelle Ergebnisse aus den Studien der europäischen und amerikanischen Gruppen. Im Zusammenhang mit den massiven Problemen, die sich angesichts der aktuellen europäischen Arzneimittelgesetzgebung für multinationale Therapieoptimierungsstudien ergeben, fand die Sitzung „The regulatory and economic environment for clinical trials in Europe“ statt. Neben den Leitern der GPOH-Sarkomstudien nahmen namhafte Referenten wie Kathy Pritchard-Jones (Leiterin des SIOP Europe Clinical Trials Committee), Christian Steffen (Leiter des Referats Klinische Studien und GCP-Inspektionen beim BfArM), Paolo Paolucci (Vorsitzender der Onkologie-Gruppe von TEDDY [Task Force in Europe for Drug Development for the Young]), Mariana Resnicoff (Leiterin des European Collaborative Research in Medicine Programs der European Science Foundation) und Franz Kohlhuber (Leiter des Bereichs Förderung der Deutschen Krebshilfe) teil.

Ein positives Echo auf die Sarkomstudientagung lässt sich an zwei Berichten in *Lancet Oncology* erkennen (*Clinical trials directive slows registration of paediatric studies*, *Lancet Oncol* 8:10, Januar 2007; *Art exhibition brings patients' stories to life*, *Lancet Oncol* 8:109-10, Februar 2007). Die im Rahmen der Tagung diskutierten Hemmnisse, die sich aus restriktiven und international zudem divergenten Interpretationen der EU-Direktive 2001/20 speziell für die Entwicklung einer paneuropäischen Studie für pädiatrische Weichteilsarkome ergeben haben, wurden von *Nature Medicine* aufgegriffen (*Tied up in red tape, European trials shut down*; *Nature Med* 13:110, Februar 2007).

Kopien der Präsentationen der Tagung sowie Fotos finden Sie auf den Internetseiten der COSS- und CWS-Studien unter www.olgahospital-stuttgart.de.

Stefan Bielack

Neuroblastom: Amendment zur Studie NB2004

Der Hochrisikoarm der Studie NB2004 wird nun von der Deutschen Krebshilfe gefördert. Deshalb wird im Rahmen eines Amendments die Hochrisikogruppe als Studie NB2004-HR aus der Gesamtstudie herausgelöst. Ein aktualisiertes Protokoll wurde bereits an die Teilnehmerkliniken versandt.

Hinsichtlich der Behandlungsstrategie für Patienten mit Hochrisikoneuroblastom (Stadium 4 < 1 Jahr bei Diagnose; Nmyc amplifizierte Tumoren) haben sich folgende Punkte geändert:

- > Nur Hochrisikopatienten, die bei Diagnosestellung älter als sechs Monate sind, werden als Studienpatienten in den Hochrisikoarm aufgenommen.
- > Alle Studienpatienten im Hochrisikoarm (auch Säuglinge zwischen sechs und zwölf Monaten) werden randomisiert.

Wir empfehlen für die anderen Stratifizierungsarme (Beobachtungsarm, mittlere Risikogruppe) weiterhin eine Therapie-strategie gemäß dem Protokoll NB2004.

Barbara Hero, E-Mail: barbara.hero@uk-koeln.de



Studientagung und Prüfarzttreffen des Behandlungsnetzwerks HIT

16. Tagung der Arbeitsgruppe Experimentelle Neuroonkologie, 09. und 10. März 2007, Oldenburg

150 Kollegen aus Deutschland, Österreich und den Niederlanden besuchten das HIT-Netzwerktreffen und die Arbeitstagung Experimentelle Neuroonkologie in Oldenburg, die von der Deutschen Kinderkrebsstiftung (DKKS) organisiert und von Herrn Prof. Müller und Herrn PD Erdlenbruch fachlich geleitet wurde. Erstmals fanden beide Treffen im Rahmen einer gemeinsamen Veranstaltung statt, was von den Teilnehmern begrüßt wurde. Neben neuen Studienkonzepten waren die zukünftige Sicherung und der weitere Ausbau der Referenzzentren im HIT-Netzwerk wichtige Themen. Die

Diskussion aktueller Ergebnisse der Grundlagenforschung wurde durch die Beteiligung klinisch tätiger Teilnehmer des Prüfarzttreffens bereichert.

Das nächste HIT-Netzwerktreffen wird im Frühjahr 2008 in Bonn stattfinden. Die DKKS lädt alle Interessenten, Prüfarzte der Hirntumorstudien, Mitglieder der Arbeitsgruppe Experimentelle Neuroonkologie sowie betroffene Patienten und ihre Familien zu einer gemeinsamen Veranstaltung nach Bonn ein.

Hermann Müller

Informationsnetzwerk für seltene Tumoren im Kindes- und Jugendalter

Gründungstreffen der Arbeitsgruppe der GPOH

In Deutschland erkranken in jedem Jahr rund 1.800 Kinder und Jugendliche an einem malignen Tumor, hiervon sind bis zu fünf Prozent den besonders seltenen Entitäten anzurechnen. Obwohl die überwiegende Zahl der bösartigen Erkrankungen, einschließlich vieler seltener Tumoren, im Rahmen von multizentrischen Therapieoptimierungsstudien erfasst und behandelt wird, stehen für einige der besonders seltenen Tumoren noch keine standardisierten Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie zur Verfügung. In solchen Fällen werden die Patienten unter Umständen nicht einer optimalen Behandlung zugeführt – was das Ergebnis der fehlenden Anbindung an eine Therapieoptimierungsstudie und die Strukturen der GPOH sein kann, möglicherweise aber auch durch Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung verursacht wird (etwa durch nicht erkannte Unterschiede in der Tumorbiologie in Abhängigkeit vom Erkrankungsalter, z. B. im Fall der Assoziation mit einer hereditär bedingten Prädisposition).

Während des Gründungstreffens der Arbeitsgruppe im Anschluss an die Wissenschaftliche Halbjahrestagung der GPOH im Herbst in Frankfurt am Main wurden Struktur und Ziele des Informationsnetzwerks für besonders seltene Tumorerkrankungen festgelegt:

Es soll ein Informationsnetzwerk im Rahmen der Gesellschaft und des Kompetenznetzwerks für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie unter Einbeziehung der bereits aktiven Therapieoptimierungsstudien der GPOH aufgebaut werden. Primäres Ziel neben der Wissensgenerierung durch Dokumentation und Auswertung von Daten ist es, ein Netzwerk zu schaffen, das für konsiliarische Anfragen betroffener Patienten und behandelnder Kliniken zur Verfügung steht. Informationen sollen über ein Internetportal (www.seltene-tumoren.de bzw. www.rare-tumors.de) zugänglich sein und in die Internetpräsenz der GPOH (www.kinderkrebsinfo.de) eingepflegt werden. Die Vermittlung konsiliarischer Kontakte zu Kompetenzzentren und, daraus resultierend, eine engere Einbindung der Patienten in die Versorgungsstrukturen der pädiatrischen Onkologie

sollen die Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit seltenen Tumorerkrankungen erleichtern und über einen Wissenstransfer die Entwicklung standardisierter Therapieempfehlungen ermöglichen.

Das Projekt wird von den beiden Standorten Dortmund (PD Dr. D. Schneider) und Stuttgart (Dr. I. Brecht) aus gemeinsam koordiniert. Ansprechpartner für klinische Anfragen ist PD Dr. Schneider in Dortmund, wobei die Konsiliarität im Rahmen eines dezentralen Kompetenznetzes unter Einbindung der bestehenden Therapieoptimierungsstudien angeboten wird. In Stuttgart werden alle seltenen Entitäten, die nicht bereits in einer Therapieoptimierungsstudie registriert worden sind, in einem klinischen Register erfasst. Die Mitglieder der Arbeitsgruppe rekrutieren sich aus den bestehenden Therapieoptimierungsstudien, die sich mit anderen seltenen Tumoren befassen, und/oder haben ihren klinischen und wissenschaftlichen Schwerpunkt auf definierte seltene Tumorentitäten gelegt.

Über die Einbindung des BioCase-Projekts des KPOH werden wissenschaftliche molekularbiologische Fragestellungen bearbeitet, die neue Erkenntnisse zur Ätiologie, Diagnostik und Therapie liefern werden. Aufgrund des sehr seltenen Vorkommens dieser Entitäten im Kindes- und Jugendalter wird eine enge Zusammenarbeit mit den internationalen Arbeitsgruppen für seltene Tumoren und mit den Experten aus der Erwachsenenonkologie angestrebt.

Interessierte Kollegen sind herzlich eingeladen, an der nächsten Sitzung der Arbeitsgruppe im Anschluss an die GPOH-Tagung in Berlin teilzunehmen. Sie findet am Samstag, dem 2. Juni 2007, von 14 bis 16 Uhr im Konferenzraum C in Charité Mitte (Neubau), Luisenstraße 65, Eingang B, statt.

*Ansprechpartner: PD Dr. D.T. Schneider
E-Mail: dominik.schneider@klinikumdo.de*

Dr. I. Brecht

E-Mail: ines.brecht@gmx.net

Oncoped 2006: Neue Studie zu nosokomialen Infektionen

Nosokomiale Infektionen (NI) sind bei pädiatrisch onkologischen Patienten während der intensiven Therapie häufige, potenziell lebensbedrohliche Komplikationen. Sie führen oft zu einer zeitlichen Verschiebung der Chemotherapie, wodurch deren Dosisintensität reduziert wird und sich die Heilungsaussichten möglicherweise verschlechtern. NI haben zusätzlich einen ungünstigen Einfluss auf die Lebensqualität der Kinder und ihrer Familien. Die Diagnostik und die Therapie von NI binden in Spezialabteilungen für Kinderonkologie erhebliche materielle und personelle Ressourcen.

Das Forschungsvorhaben Oncoped 2006, das voraussichtlich im Juni 2007 beginnt, beschäftigt sich mit der gezielten, standardisierten prospektiven Erfassung, Analyse und Rückmeldung (Surveillance) nosokomialer Infektionen nach § 23 Infektionsschutzgesetz bei stationär behandelten Kindern mit Krebserkrankung, die sich in der intensiven Phase der Therapie (Chemotherapie, Bestrahlung, Operation, Stammzelltransplantation) befinden. Das Oncoped Modul wurde aufbauend auf den Erfahrungen und Ergebnissen der Onkopad-NKI-Studie (2001 bis 2005; sieben Zentren in Deutschland und der Schweiz) für eine multizentrische hocheffiziente Surveillance optimiert [1-3].

Es werden ausschließlich NI (Blutstrominfektionen, Atemwegsinfektionen, gastrointestinale Infektionen inklusive *C. difficile*-assoziierte Erkrankungen, postoperative Wundinfektionen) mit Erregernachweis erfasst. Primäre Zielgrößen sind die Inzidenz (Zahl der NI pro 100 Patienten, Aufnahmen, Neudiagnosen) und die Inzidenzdichte (pro 1.000 Patiententage oder pro 1.000 Anwendungstage eines bestimmten Device wie z. B. dauerhaft implantierte zentralvenöse Katheter) der entsprechenden NI. Zusätzlich zu den Patientenbasisdaten werden zahlreiche Parameter zum Management und zum Ressourcenverbrauch erfasst. Das Vorhaben generiert im teilnehmenden Zentrum robuste Daten zum endemischen Niveau der erfassten NI und liefert ein erprobtes Instrument für longitudinale Interventionsstudien [4-7]. Außerdem dienen die kumulativen Ergebnisse aller Zentren als Referenzdaten zur externen Orientierung („Benchmarking“) und zur Kalkulation der für das Management erforderlichen Ressourcen in pädiatrisch-onkologischen Behandlungszentren [8]. Zusätzlich bietet das neue Modul ein Instrument für die

prospektive Erfassung von Thrombosen, die mit dem dauerhaft implantierten zentralen Venenkatheter assoziiert sind.

Langfristig sollen NI verhindert, die Sicherheit und Versorgungsqualität des klinischen Behandlungsumfeldes verbessert und immer stärker eingeschränkte Ressourcen durch eine Verbesserung der Infektionsprävention optimal eingesetzt werden. Pädiatrisch-onkologische Behandlungszentren, die an einer Teilnahme interessiert sind, können direkt zum Studienleiter (Dr. med. Arne Simon) Kontakt aufnehmen. Das Programm wird den teilnehmenden Zentren kostenlos zur Verfügung gestellt; eine Dokumentationspauschale zur Unterstützung der Datenerfassung wird ausbezahlt.

Arne Simon

E-Mail: asimon@ukb.uni-bonn.de

Literatur

1. Simon A, Bode U, Fleischhack G, Kramer M. Surveillance of nosocomial infections in pediatric cancer patients. *Am J Infect Control* 2005;33(10):611.
2. Simon A, Fleischhack G. [Surveillance for nosocomial infections in pediatric hematology/oncology patients]. *Klin Padiatr* 2001;213 Suppl 1:A106-13.
3. Simon A, Fleischhack G, Hasan C, Bode U, Engelhart S, Kramer MH. Surveillance for nosocomial and central line-related infections among pediatric hematology-oncology patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21(9):592-6.
4. Simon A, Besuden M, Vezmar S, Hasan C, Lampe D, Kreutzberg S, et al. Itraconazole prophylaxis in pediatric cancer patients receiving conventional chemotherapy or autologous stem cell transplants. *Support Care Cancer* 2006;Aug 30 (Epub ahead of Print).
5. Simon A, Beutel K, Hasan C, Bode U. [Evidence-based recommendation for the management of long-term central venous access devices in pediatric patients]. 2nd ed. Bonn: German Society of Pediatric Hematology and Oncology (GPOH) 2005.
6. Simon A, Fleischhack G, Wiszniewsky G, Hasan C, Bode U, Kramer MH. Influence of Prolonged Use of Intravenous Administration Sets in Paediatric Cancer Patients on CVAD-related Bloodstream Infection Rates and Hospital Resources. *Infection* 2006;34(5):258-63.
7. Simon A, Groger N, Wilkesmann A, Hasan C, Wiszniewsky G, Engelhart S, et al. Restricted use of glycopeptides in paediatric cancer patients with fever and neutropenia. *Int J Antimicrob Agents* 2006;28(5):417-22.
8. Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 Abs. 7 SGB V. Vereinbarung des Gemeinsamen Bundesausschusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit hämato-onkologischen Krankheiten gemäß § 137 Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 SGB V für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser (Vereinbarung zur Kinderonkologie) vom 16. Mai 2006, geändert am 19. Dezember 2006 (Anlage 1), Inkrafttreten am 1. Januar 2007. *Bundesanzeiger* 2006; Nr. 129 vom 13. Juli 2006:4997.

Pädiatrische Hämostaseologie

Die Ständige Kommission Pädiatrie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostasenforschung (GTH) hat im Februar 2007 ein Kompetenznetz gegründet. Zunächst werden über die Internetpräsenz der GTH (<http://www.gth-online.org>) – unter den Menüpunkten „Pädiatrische GTH“ und dann „Kompetenznetz“ – Kontakte zu Experten im Bereich der Gerinnungsstörungen und der Labordiagnostik von Hämostasestörungen vermittelt. Die Ansprechpartner sind in Deutschland, Österreich und der Schweiz regional zu suchen, gleichzeitig wird der Kontakt zu Speziallaboratorien vermittelt. Eine Reihe

klinischer Forschungsprojekte, die von den Mitgliedern der Ständigen Kommission Pädiatrie der GTH durchgeführt werden, ist ebenfalls dargestellt. An einer Mitarbeit interessierte Kolleginnen und Kollegen können hier Ansprechpartner erreichen.

Gerne werden Wünsche und Verbesserungsvorschläge zum Inhalt und dem aktuell noch recht vorläufigen Layout entgegen genommen.

Wolfgang Eberl

E-Mail-Kontakt: weberl@klinikum-braunschweig.de



Herzklappenfehler nach mediastinaler Strahlentherapie bei Morbus Hodgkin im Kindes- und Jugendalter

Ergebnisse des GPOH-Projekts HD-Spätfolgen

Zu den erst im zweiten und dritten Jahrzehnt des Follow-Up auftretenden Langzeitfolgen nach Therapie des M. Hodgkin gehören vor allem sekundäre maligne Tumoren und kardio-vaskuläre Erkrankungen, die beide ursächlich der Strahlentherapie zugeschrieben werden. Die mediastinale Radiotherapie kann nach den Erkenntnissen der letzten Jahre nicht nur koronare Herzerkrankungen, sondern auch Perikardfibrosen, Kardiomyopathien, Reizleitungsstörungen und Herzklappenfehler induzieren.

Aus dem GPOH-Projekt HD-Spätfolgen wurden kürzlich von G. Schellong und M. Riepenhausen aktuelle Daten und Analysen zur Inzidenz von Herzklappenfehlern nach mediastinaler Strahlentherapie vorgestellt, deren Kenntnis für die Nachsorge entsprechend behandelter Patienten bedeutsam ist (*Symposium über Spätfolgen nach Tumortherapie im Kindesalter, 26./27. Jan. 2007, Münster*).

Die Daten entstammen der prospektiven Langzeit-Erfassung von Spätfolgen bei den Überlebenden der pädiatrischen DAL-Therapiestudien HD-78 – HD-90. In der Primärtherapie betrug die kumulative Anthrazyklin-(= Doxorubicin-)Dosis bei allen Patienten 160 mg/m³. Auch mit zusätzlicher Rezidivtherapie wurde nur selten eine Dosis von 300 mg/m³ überschritten. Strahlentherapeutisch wurden in Studie HD-78 Herddosen von 36-40 Gy teilweise auf das gesamte extended field appliziert, teilweise auf die nicht befallenen Nachbarfelder nur 18-20 Gy. In den weiteren Studien wurden nur die involved fields bestrahlt, wobei die nominellen Herddosen schrittweise bis auf 20 Gy reduziert wurden.

Die Informationen über die Nachsorgedaten wurden zunächst von den Studienkliniken eingeholt, später bei den ins Erwachsenenalter eingetretenen Patienten und ihren Ärzten direkt abgerufen. Zur Bewertung der kardiologischen Befundberichte wurde eine Ad-hoc-Arbeitsgruppe im Universitätsklinikum Münster gebildet, der Vertreter der Spezialgebiete Internistische und Pädiatrische Kardiologie, Strahlentherapie, Pädiatrische Onkologie sowie Biometrie angehören.

Unter den gemeldeten Erkrankungen bzw. Auffälligkeiten des Herzens wurden als häufigste Einzeldiagnosen Fehler oder

Auffälligkeiten der Herzklappen angegeben, wobei das Spektrum der Schweregrade von minimalen (normalen) Regurgitationen bis hin zu schwersten Funktionsstörungen (Klappenersatz in sechs Fällen) reichte. Die von der interdisziplinären Arbeitsgruppe vorgenommene Einzelanalyse der kardiologischen Befundberichte der Patienten mit auffälligen Herzklappenbefunden führte bei 22 Patienten zur Bestätigung relevanter Funktionsstörungen an einer oder mehreren Herzklappen (Insuffizienzen oder Stenosen), die ursächlich nur durch die frühere Radiotherapie erklärt werden konnten. In den Befundberichten wurden mehrfach Verdickungen, Fibrosen und/oder Verkalkungen der Klappen bzw. der Klappenebene erwähnt. Das Alter bei der erstmaligen Diagnose des Klappenfehlers lag im Median bei 31,3 (15,0 bis 38,8) Jahren, das Intervall zwischen Radiotherapie und Diagnose betrug im Median 17,4 (8,0 bis 26,7) Jahre. Bei Berücksichtigung der nominellen mediastinalen Bestrahlungsdosen ergeben sich folgende Unterschiede: Nach Dosen ≥ 35 Gy (N = 307) und 25- < 35 Gy (N = 472) liegen die kumulativen Inzidenzen nach 26 Jahren bei 14,6 bzw. 2,3 Prozent (n.s.), während nach Dosen von > 0 - < 25 Gy (N = 234) und 0 Gy (N = 374) gar keine Klappenfehler beobachtet wurden. Der Unterschied zwischen der Gruppe ≥ 35 Gy und den kombinierten drei anderen Gruppen ist signifikant ($p < 0,01$). Sämtliche sechs Patienten mit schweren Klappenfehlern (darunter fünf mit Klappenersatz) gehören der Gruppe mit den höchsten Strahlendosen an.

Schlussfolgerung: Die mediastinale Strahlentherapie kann nach relativ langen Intervallen, aber noch im jungen Erwachsenenalter zu Herzklappenfehlern unterschiedlicher Schweregrade führen, wobei in Einzelfällen ein Klappenersatz erforderlich wird. Die Höhe der Strahlendosis scheint eine wesentliche Einflussgröße für die Inzidenz und Schwere der Klappenfehler zu sein. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, die reale, von der Bestrahlungstechnik beeinflusste Dosis zu rekonstruieren, mit der das Herz selbst belastet wurde. Die Ergebnisse haben wichtige Auswirkungen auf die Langzeitnachsorge mediastinal bestrahlter Patienten.

Günther Schellong

Topotecan-Window-Studie wird weiter gefördert

Die Topotecan-Window-Studie zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Stadium IV eines Weichteilsarkoms zeigt jetzt eine steigende Rekrutierung und wird aufgrund dessen auch weiter gefördert. Bitte melden Sie alle

entsprechenden Patienten an die Klinik für Kinderheilkunde III, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main.

Thomas Klingebiel

Genetische Ursachen und pathophysiologische Grundlagen bei Kostmann-Syndrom aufgeklärt

Die schwere angeborene Neutropenie (Kongenitale Neutropenie, Kostmann-Syndrom) ist eine autosomal dominant oder autosomal rezessiv erworbene hämatologische Erkrankung. Sie wird im Neugeborenen- bzw. im frühen Säuglingsalter diagnostiziert. Die Patienten zeigen einen charakteristischen Ausreifungsstopp der myeloischen Vorläuferzellen auf der Stufe der Promyelozyten im Knochenmark und, damit assoziiert, stark erniedrigte Zahlen neutrophiler Granulozyten im Blut (unter 200/ μ l). Der Pathomechanismus des Ausreifungsstopps der Granulopoese war bisher unklar. Es ist uns gelungen, den Transkriptionsfaktor „Lymphoid-Enhancer binding Factor 1“ (LEF-1) als wichtigen Faktor zu identifizieren [1].

Wir postulieren, dass die fehlende Expression von LEF-1 in Promyelozyten der Patienten mit schwerer angeborener Neutropenie für die defekte Granulopoese verantwortlich ist. Wir konnten zeigen, dass LEF-1 in Promyelozyten gesunder Personen am höchsten exprimiert wird und deren Überleben, Proliferation und granulozytäre Differenzierung reguliert. Interessanterweise bindet LEF-1 an den Promoter des granulozyten-spezifischen Transkriptionsfaktors C/EBP α . Die Transduktion von LEF-1 cDNA in Promyelozyten von Patienten normalisierte die neutrophile Granulopoese in vitro.

Während die autosomal-dominant vererbte Variante der schweren kongenitalen Neutropenie durch Mutationen im

Gen der Neutrophilen Elastase (*ELA2*) [2] hervorgerufen wird, war die Ursache der autosomal-rezessiv vererbten Form der schweren kongenitalen Neutropenie bislang unbekannt. Kürzlich konnte die Arbeitsgruppe von Christoph Klein Mutationen im anti-apoptotisch wirksamen Gen *HAX1* als Ursache identifizieren [3]. Interessanterweise fehlt bei beiden Formen der Kongenitalen Neutropenie das LEF-1-Protein. Wir postulieren daher, dass LEF-1 ein Schlüsselfaktor ist, der sowohl in *ELA2*-mutierten als auch in *HAX1*-defizienten Zellen in seiner Expression herunterreguliert wird und damit die Differenzierungsstörung der neutrophilen Granulozyten verursacht.

1. Skokowa J, Cario G, Uenal M, Schambach A, Germeshausen M, Battmer K, Zeidler C, Lehmann U, Eder M, Baum C, Grosschedl R, Stanulla M, Scherr M, Welte K. LEF-1 is crucial for neutrophil granulocytopoiesis and its expression is severely reduced in congenital neutropenia. *Nature Medicine*. 2006;12:1191-7.
2. Horwitz M, Benson KF, Person RE, Aprikyan AG, Dale DC. Mutations in *ELA2*, encoding neutrophil elastase, define a 21-day biological clock in cyclic haematopoiesis. *Nature Genetics*. 1999;23:433-6.
3. Klein C, Grudzien M, Appaswamy G, Germeshausen M, Sandrock I, Schaffer AA, Rathinam C, Boztug K, Schwitzer B, Rezaei N, Bohn G, Melin M, Carlsson G, Fadeel B, Dahl N, Palmblad J, Henter JI, Zeidler C, Grimbacher B, Welte K. *HAX1* deficiency causes autosomal recessive severe congenital neutropenia (Kostmann disease). *Nature Genetics* 2007;39:86-92.

Julia Skokowa

Frühe Pneumokokkenkonjugatimpfung bei Kindern nach allogener Stammzelltransplantation

Im Rahmen der IKAST-Studie haben Transplantationszentren der Pädiatrischen Arbeitsgemeinschaft Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation (PÄD-AG-KBT) ein umfassendes Impfprogramm – bestehend aus dem 7-valenten Pneumokokkenkonjugatimpfstoff PrevenarTM und dem hexavalenten Tetanus-, Diphtherie-, Pertussis-, Polio-, *Hämophilus influenzae* Typ B-, Hepatitis B-Kombinationsimpfstoff Infanrix hexaTM – bei Kindern nach allogener Stammzelltransplantation prospektiv evaluiert. Erste Ergebnisse aus dieser Studie zeigen, dass die frühe Pneumokokkenkonjugatimpfung (Impfbeginn: sechs Monate nach Transplantation) protektive Antikörperspiegel induziert und sehr gut verträglich ist (Meisel et al., *Blood* 2007;109:2322-26). Vor dem Hintergrund der beträchtlichen Morbidität und Mortalität invasiver Pneumokokkeninfektionen insbesondere im ersten Jahr nach der Transplantation sollten daher alle pädiatrischen Transplantationsempfänger ab dem sechsten Monat mit PrevenarTM geimpft werden. Die Ergebnisse der IKAST-Studie werden

erstmalig evidenzbasierte Empfehlungen zur Impfung von Kindern nach Stammzelltransplantation, auch im Hinblick auf den hexavalenten Kombinationsimpfstoff, ermöglichen.

Roland Meisel

E-Mail: meisel@med.uni-duesseldorf.de

Literaturtipp

Im April ist eine wichtige Kurzpublikation in *Lancet* erschienen, in der mit einem Fallbeispiel auf die negativen Auswirkungen einer VZV-Impfung während der Therapie eingegangen wird:

Schrauder, A, Henke-Gendo, C, Seidemann, K, Sasse, M, Cario, G, Möricke, A, Schrappe, M, Heim, A, Wessel, A. Varicella vaccination in a child with acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet* 2007; 369:1232.

Als Kinderkrebspezialist in Pakistan

Aufgrund einer Anfrage des freiwilligen Senior Experten Service (SES) aus Bonn, in der nach einem „Senior Paediatric Oncologist, who could assist in clinical as well as academic aspects of Paediatric Oncology and help in the training of the junior staff; fluent English required“ gesucht wurde, war ich vom 1. Oktober bis zum 1. Dezember 2006 in der Islamischen Republik Pakistan, dem „Land der Reinen“, tätig. In Lahore, der Achtmillionenstadt in der Provinz Punjab, arbeitete ich am modernsten Krebszentrum des Landes: dem aus privaten Spenden finanzierten Shaukat Khanum Memorial Cancer Hospital & Research Centre (SKMCH&RC).

Was fand ich vor?

Einen imposanten Gebäudekomplex, der 1994 aus roten Backsteinen im angedeuteten Moghulstil errichtet wurde, in einem ummauerten tropischen Park, mit 66 Betten für Erwachsene und Kinder, sieben Intensivbetten, 20 Betten für die ambulante Chemotherapie, zwölf Betten für Notfälle; außerdem über 1.000 Angestellte (einschließlich Ärzte und Krankenschwestern), modernste Geräte und überall Computer, in denen die Patientenbefunde (inklusive Röntgenbilder, Computertomographie und Ultraschall) sofort abrufbar sind. Die Patienten, die zu über 70 Prozent kostenlos behandelt werden, kommen von weither – aus allen Teilen Pakistans, manche auch aus Afghanistan – und haben eine vielstündige, oft tagelange Busfahrt hinter sich. So kommt am SKMCH eine Vielzahl von Patienten mit teilweise weit fortgeschrittenen Verläufen zusammen, z. B. bei Knochen- und Hirntumoren, Sarkomen, Hodgkin- und Nicht-Hodgkin-Lymphomen und allen Arten von Leukämien.

Mit etwa 300 Neuerkrankungen pro Jahr ist diese Kinderkrebsabteilung die größte, die ich in meinem Berufsleben erlebt habe. Zusammen mit den Resident Doctors, die in den Lokalsprachen Urdu, Punjabi oder Pashtu mit den Eltern reden, betreute ich täglich bis zu 45 Patienten in der Ambulanz. Auf der Station machte ich täglich Visite mit der resoluten Chefin, Dr. Alia Zaidi, und dem aus zwölf Personen bestehenden Ärztetab.

So kam es zu einem ständigen Erfahrungsaustausch, wobei ich erstaunt war, dass auch hier nach den neuesten europäischen Chemotherapieplänen behandelt wird. Ich konnte viele geheilte Patienten sehen (leider jedoch keine Überlebensstatistik), aber auch Patienten in schrecklich fortgeschrittenen Stadien. Diese wurden im Endstadium gut mit Morphium und viel Verständnis versorgt – wie überhaupt der Umgang mit den Patienten sehr liebevoll und mitfühlend ist.

Lücken gibt es in der Diagnostik: Von den klinisch tätigen Ärzten beherrscht niemand das Mikroskopieren bzw. das Analysieren von Blut- und Knochenmarksausstrichen. So ist man auf Pathologen, Hämatologen und andere Spezialisten angewiesen, die erst nach vielen Tagen ihre Diagnose online auf die Station schicken. Jeder hütet eifersüchtig die Kompetenz seiner Abteilung. Ich versuchte ein Beispiel zu geben,

indem ich sofort nach Patienteneinlieferung auch die entsprechenden Ausstriche und Schnitte im Mikroskop ansah, um eine vorläufige Diagnose stellen zu können. Ich bemühte mich (wahrscheinlich vergeblich), bei den Klinikern das Interesse für die Zytomorphologie zu wecken, damit der Beginn der Chemotherapie künftig nicht mehr verzögert würde.

Eine weitere Ergänzung der Erstdiagnostik, nämlich die Chromosomenanalyse und die Molekulargenetik der Krebszellpopulation, habe ich dringend empfohlen und entsprechende Laborrichtlinien hinterlassen. Wie mir der Chief Executive, Dr. Faisal Sultan, versicherte, soll diese Fachrichtung demnächst im SKMCH aufgebaut werden.



In der Ambulanz bei der Untersuchung eines ausgedehnten Osteosarkoms

Im Lehrprogramm konnte ich mehrere Seminarvorträge halten (Childhood Leukemia, Genetic aberrations in leukemic cells, The German Childhood Cancer Registry, Protocol Review). Das mitgebrachte Heft über das Deutsche Kinderkrebsregister übergab ich der Chefin, die es sogleich als Grundlage für das im SKMCH einzurichtende Kinderkrebsregister verwenden konnte.

Weiter empfahl ich, dass sich die Abteilung mit ihrer Vielzahl an Patienten internationalen, weltweiten Behandlungsstudien anschließen solle. Davon würden nicht nur die Ärzte profitieren, sondern auch die Patienten, die dann stets nach den weltweit besten Plänen behandelt werden könnten.

Trotz hochqualifizierten Patientenmanagements und Supportive Care habe ich auch vorsichtig auf einige Mängel hingewiesen, z. B. darauf, die Körpertemperatur nicht in der Achsel zu messen, sondern in Mund, After oder Ohr; die Patienten nicht mitsamt Kleidern (und Schuhen) zu wiegen; die Lunge nicht durch die Kleidung hindurch abzuhören; das Hodenvolumen regelmäßig zu kontrollieren; nicht so viele Computertomogramme und Magnetresonanztomographien im Verlauf anzufordern, sondern lieber den klinischen Befunden zu vertrauen.

In der Ambulanz habe ich auch weibliche Patienten untersucht. Nur einmal, als ich, im Beisein der Mutter, bei einem völlig verhüllten Mädchen vorsichtig den Gesichtsschleier zur Untersuchung eines Halstumors aufknöpfen wollte, rannte die Patientin schreiend aus dem Zimmer. Auf der anderen Seite habe ich erlebt, wie ein sterbendes, leukämiekrankes zwölfjähriges Mädchen in den Armen seiner Großmutter durch das melodische Singen arabischer Koranverse auf sein Ende vorbereitet wurde.

Was ist sonst noch berichtenswert?

Die tropische Hitze, das ungewohnte Essen, der Fastenmonat Ramadan (es wurde mir hoch angerechnet, dass auch ich, wie die moslemischen Kollegen, tagsüber nichts gegessen und getrunken habe), der halsbrecherische Linksverkehr (tatsächlich hat mich ein Motorrad umgefahren, es ging aber ohne Knochenbrüche ab), die stets verhüllten und bedeckten weiblichen Wesen, denen man nie die Hand gibt, die aber in ihren farbigen „Shalwar Qamis“ wie fröhliche Blumen die Krankenhausatmosphäre auflockern – und bei allen Pakistani die immer vorhandene Freundlichkeit und Gastlichkeit.

Fritz Lampert

Abschied von Ralf Herold



Dr. Ralf Herold ist Ihnen allen als ein aktiver Koordinator unseres Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie bekannt. Seit 1999, dem Startjahr des KPOH, hat er viele Projekte entscheidend mit vorangetrieben und so zum Erfolg des KPOH beigetragen. Wir verdanken ihm ganz wesentlich den Aufbau des Kinderkrebs-Infoportals, das inzwischen zahlreiche wichtige Informationen für Patienten und Angehörige, für GPOH-Mitglieder sowie für Ärzte und Fachpublikum enthält und das außerdem die Arbeit des Kompetenznetzes in vielfältiger Weise dokumentiert.

Wesentlich hat Ralf Herold zur Schaffung des neuen Berufsbildes der Forschungs- und Studienassistenten/innen beigetragen, insbesondere auch durch die Planung und Durchführung ausführlicher Schulungsprogramme und Fortbildungskurse, in denen Fachwissen für die Studierendokumentation vermittelt und die direkte Kommunikation mit den Mitarbeitern der Studienzentralen gefördert wurde.

Dies hat die Vollständigkeit der Datenerhebung und der Dokumentation in erheblichem Umfang verbessert und auch zu deutlichen Fortschritten in der Biomateriallogistik geführt.

Maßgeblich war Ralf Herold auch an den Vorarbeiten zur Gründung einer selbstständigen Trägergesellschaft beteiligt. Dieses gilt gleichermaßen für den Antrag zum Thema „Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität der medizinischen Versorgung und Versorgungsforschung bei krebskranken Kindern und Jugendlichen in Deutschland“, den wir vor zwei Jahren an die Deutsche Krebshilfe gestellt haben. Dieser Antrag hat dazu geführt, dass die DKH und in der Folge auch die Deutsche Kinderkrebsstiftung die Bedeutung der Dokumentation anerkannt und deren Finanzierung durch eine Fallpauschale bewilligt haben. Intensiv hat sich Ralf Herold auch um die Problematik des Datenschutzes gekümmert. Er hat das Projekt zur Therapieplanung (OncoWorkstation), das zusammen mit der Universität Leipzig durchgeführt wird, geleitet; zudem war er maßgeblich in den Aufbau eines Remote-Data-Entry-(RDE-)Systems für die Therapiestudien in der pädiatrischen Onkologie involviert.

Seit Februar 2007 ist Ralf Herold bei der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) in London tätig. Er ist dort im pädiatrischen Bereich aktiv und wird uns auch weiterhin mit seinen Ideen und Anregungen unterstützen. Wir bedanken uns ganz herzlich für sein außergewöhnliches Engagement und wünschen ihm viel Erfolg in seinem neuen Tätigkeitsbereich!

Ursula Creutzig und Günter Henze

Neue Mitarbeiterinnen im Kompetenznetz



Als Neuzugang in der Projekt- und Teamassistenten des KPOH begrüßen wir Jytte Krake, die am 1. Februar die Nachfolge von Simone Truhn angetreten hat. Frau Krake arbeitet bereits seit 13 Jahren für die Charité und wird sich im Kompetenznetz vor allem um administrative Belange kümmern.

Als Nachfolgerin von Ralf Herold im koordinatorischen und technischen Bereich konnten wir Suzana Kurtek gewinnen. Die Erziehungswissenschaftlerin und Japanologin hat bereits erfolgreich bei der Berliner Krebsgesellschaft als Koordinatorin gearbeitet und ist seit dem 15. Januar für das KPOH tätig.





Verabschiedung von Prof. Dr. med. Jörn-Dirk Beck

Prof. Dr. med. Jörn-Dirk Beck hat seine Tätigkeit als Leiter der Pädiatrischen Onkologie an der Universitäts-Kinderklinik in Erlangen offiziell beendet.

Jörn-Dirk Beck wurde am 27. August 1941 in Pößneck/Thüringen geboren. Nach dem Medizinstudium in Marburg und München arbeitete er am Physiologisch-Chemischen Institut der Universität Mainz (Prof. Dr. R. K. Zahn) über DNA-Reparatursysteme. Im Anschluss daran absolvierte er seine Facharztausbildung an der Universitäts-Kinderklinik Mainz unter der Leitung von Prof. Dr. U. Köttgen. Von 1977 bis 1980 war er am Memorial-Sloan-Kettering-Cancer-Center in New York tätig; zunächst als Research Fellow, dann als Research Associate.

Von New York ging Jörn-Dirk Beck 1980 nach Erlangen, wo er an der dortigen Universitäts-Kinderklinik mit dem Aufbau einer Abteilung für Immunologie und Onkologie (damaliger Direktor: Prof. Dr. K. Stehr) begann. Seine Habilitation erfolgte im Jahr 1982. Konsequenterweise arbeitete er an der Weiterentwicklung und dem Ausbau der Erlanger Kinderonkologie, so dass die Abteilung heute eine Ambulanz, eine Tagesklinik, eine Station und eine Stammzell-Transplantationseinheit sowie zellbiologische Laboratorien umfasst. Ende 1999 konnte die Wilhelm-Sander-Therapieeinheit für die Behandlung von Kindern mit Hochrisikoleukämien eröffnet werden.

Im Auftrag der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) baute J.-D. Beck ab 1989 das Nachsorge-Netzwerk LESS (Late Effects Surveillance System) für

die nunmehr über 30.000 Überlebenden einer Krebsbehandlung im Kindesalter in der Bundesrepublik auf. Infolge seiner Arbeiten über Spätfolgen verfügen wir heute in Deutschland über fundierte Kenntnisse dieser wichtigen Problematik, und es gibt inzwischen auch systematisierte Pläne zur Nachsorge bei definierten Erkrankungen, die konsequent weiterentwickelt werden.



Zu Ehren von Prof. Beck fand am 15. November vergangenen Jahres ein Symposium „Blick zurück – Blick nach vorne: Kinderonkologie – Spätfolgen und Entwicklung neuer Therapien“ statt. Prof. Dr. N. Willich (Direktor der Strahlentherapie am Universitätsklinikum Münster) und PD Dr. T. Langer (Universitäts-Kinderklinik Erlangen) hielten Vorträge über Spätfolgen nach Radiochemotherapie, und Prof. Dr. G. H. Fey (Universitätsklinik Erlangen) stellte neuartige spezifische Krebstherapien vor. Abschließend sprach Prof. Dr. Dr. h.c. G. Henze (Direktor der Klinik für Pädiatrie m. S. Onkologie und Hämatologie, Berlin Charité, und Sprecher des Kompetenznetzes) „Worte eines Weggefährten“ und würdigte noch einmal die Tätigkeit und die besonderen Verdienste von Prof. Beck für die deutsche Kinderonkologie.

Die Mitglieder von GPOH und KPOH danken Ihnen, Prof. Dr. Beck, und wünschen Ihnen für den nun anstehenden neuen Lebensabschnitt viel Glück und Gesundheit!

Thorsten Langer und Günter Henze

Prof. Dr. med. Uwe Mittler im Ruhestand

Am 30. September 2006 hat Prof. Dr. Uwe Mittler seine Tätigkeit als Direktor der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie am Universitätsklinikum Magdeburg

beendet. Sein Nachfolger in der Universitätskinderklinik, Arbeitsbereich Hämatologie und Onkologie, ist PD Dr. Peter Vorwerk.

Ehrendoktor für Prof. Dr. med. Dr. h.c. Hansjörg Riehm

In Anerkennung seiner herausragenden Verdienste auf dem Gebiet der Behandlung akuter Leukämien im Kindesalter sowie seines Engagements bei der Förderung der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Polen hat die Medizinische Akademie in Wrocław (Breslau) am 20. März 2007 Professor Hansjörg Riehm die Ehrendoktorwürde verliehen. Die Laudatio hielt Professor Alicja Chybicka, die ärztliche Direktorin der Kinderklinik für Stammzelltransplantation, Hämatologie und Onkologie in Wrocław. Die pädiatrische Hämatologie in Wrocław hat eine lange Tradition und geht auf die Gründung einer selbstständigen Abteilung durch Prof. Janina Boguslawska-Jaworska im Jahr 1973 zurück. Die Klinik in Wrocław ist heute das größte Zentrum zur Behandlung akuter Leukämien im Kindesalter in Polen.

Diese Entwicklung wäre ohne die Unterstützung von Prof. Dr. Dr. h. c. Hansjörg Riehm nicht möglich gewesen. Nachdem

er 1976 die deutsche „Berlin-Frankfurt-Münster“-Behandlungsstudie gegründet hatte, wurde diese Behandlungsmethode dank seiner Hilfe auch in Polen eingeführt. Die Idee, die bösartigen Erkrankungen bei Kindern initial mit einer maximalen Therapie zu behandeln und diese Methode durchaus gegen den Widerstand der etablierten Kinderheilkunde durchzusetzen, ist ein Meilenstein der Medizingeschichte. Eine Vielzahl von Kindern aus aller Welt verdankt Prof. Riehm ihr Leben!



Ewa Koscielniak

Ausschreibungen

Förderpreis der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Abgabetermin: 30. Juni 2007

Nähere Informationen:

[kinderkrebsinfo.de/Aktuelles/Förderpreis der GPOH](http://www.kinderkrebsinfo.de/Aktuelles/Förderpreis%20der%20GPOH/index_ger.html)
(http://www.kinderkrebsinfo.de/e2331/e15947/index_ger.html)

Nachsorgepreis der Deutschen Kinderkrebsnachsorge

Ende der Bewerbungsfrist: 30. Juni 2007

Nähere Informationen:

[kinderkrebsinfo.de/Aktuelles/Nachsorgepreis](http://www.kinderkrebsinfo.de/Aktuelles/Nachsorgepreis/index_ger.html#10.12.2006)
(http://www.kinderkrebsinfo.de/e2331/e8865/index_ger.html#10.12.2006)

Kind-Philipp-Preis für pädiatrisch-onkologische Forschung

Ende der Bewerbungsfrist: 31. Dezember 2007

Nähere Informationen:

[kinderkrebsinfo.de/Aktuelles/Kind-Philipp-Preis](http://www.kinderkrebsinfo.de/Aktuelles/Kind-Philipp-Preis/index_ger.html#08.02.2007)
(http://www.kinderkrebsinfo.de/e2331/e6002/index_ger.html#08.02.2007)

DRG-Kodierempfehlungen 2007

Für dieses Jahr ist kein neues Heft zu den Kodierempfehlungen gedruckt worden.

Die neuen Kodierempfehlungen sind jetzt jedoch online verfügbar: <http://www.kinderkrebsinfo.de/drg>

Termine

06. bis 09. 06. 2007:

XX. Kind-Philipp-Tagung, Wilsede

14. bis 16. 06. 2007:

Summer School

„Infektionen in der Kinderonkologie“, Düsseldorf

21. bis 23. 09. 2007:

10. Treffen der Kraniopharyngeom-Selbsthilfegruppe, Bad Sassendorf

28. und 29. 09. 2007:

1. Mikroskopierkurs im Verbund Pädiatrische Onkologie Weser-Ems, Oldenburg

11. bis 13. 10. 2007:

BFM-Tagung, Nürnberg

17. bis 19. 10. 2007:

MOPS, Freiburg

20. und 21. 10. 2007:

Informationsveranstaltung für Leukämiepatienten und deren Eltern, Hannover

29. 10. bis 03. 11. 2007:

SIOP-Kongress, Mumbai (Bombay), Indien

23. und 24. 11. 2007:

70. Wissenschaftliche Halbjahrestagung der GPOH, Frankfurt am Main

08. bis 11. 12. 2007:

ASH-Symposium, Atlanta/Georgia, USA

13. bis 15. 12. 2007:

2nd International Tuebingen-Symposium on Pediatric Solid Tumors, Tübingen

Detaillierte Informationen zu diesen und anderen Veranstaltungen finden Sie unter <http://www.kinderkrebsinfo.de/termine>.

IMPRESSUM

ISSN 1613-5687 (Internet) / 1613-5679 (Print)

Copyright © 2007 by Coordination and Management Group, Competence Network Pediatric Oncology and Hematology, Charité, Berlin, Germany;
c/o koordinationszentrale@kompetenznetz-paed-onkologie.de
Redaktion:

Prof. Dr. Ursula Creutzig, Thea-Bähnisch-Weg 12,
30657 Hannover, Tel.: +49 (0)511-6046677,
Fax: +49 (0)511-6046404, ursula@creutzig.de,
Suzana Kurtek, Charité - Universitätsmedizin Berlin,
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin,
Tel.: +49 (0)30 450566834, Fax: +49 (0)30-450566906,
suzana.kurtek@charite.de

Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion, der GPOH oder des Kompetenznetzes wieder.

Die Mitteilungen erscheinen zu den Tagungen der GPOH und/oder des Kompetenznetzes und in der Internetpräsenz der GPOH (<http://www.GPOH.de/>).

Das Kompetenznetz
wird gefördert vom



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung