

Abstracts der 82. Wissenschaftlichen Halbjahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e. V. (GPOH)

22.–23. November 2013,
Klinikum der JWG-Universität, Frankfurt

Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Angelika Eggert

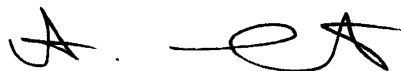
Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

wir freuen uns, Ihnen in dieser Ausgabe der Monatsschrift Kinderheilkunde wieder einen Überblick über aktuelle Fragen und Aspekte der Kinderonkologie geben zu können. Neben der Vorstellung neuer klinischer Studien für Patienten mit akuten Leukämien sowie mit Retinoblastom erhalten Sie Einblicke in innovative Ansätze wichtiger Forschungsfelder wie der Angiogenese. Außerdem möchten wir im Rahmen unserer Halbjahrestagung am 22./23.11.13 in Frankfurt a.M. diesmal vor allem einen Überblick über Entwicklungen in den Fachgebieten unserer wichtigsten Behandlungspartner – den Strahlentherapeuten und den Kinderchirurgen – geben.

Die Heilungsraten in der Kinderonkologie sind mit > 80% eine besondere Erfolgsgeschichte der Medizin. Die stetig wachsende Zahl überlebender Patienten macht es notwendig, unser Augenmerk auch zunehmend auf die Rehabilitation und die möglichen Spätfolgen der Chemotherapie und Strahlentherapie zu richten. Diesem wichtigen Themenkomplex widmen wir daher sogar drei wissenschaftliche Sitzungen: Sport und Rehabilitation, Spätfolgen bei M. Hodgkin und die Vorstellung neuer Verbundforschungsprojekte zu Spätfolgen.

Ich wünsche Ihnen viel Vergnügen beim Lesen der Abstracts. Wir hoffen, damit Ihr Interesse an kideronkologischen Fragestellungen geweckt oder vertieft zu haben.

Ihre



Angelika Eggert
Vorstandsvorsitzende, GPOH

Sport und Rehabilitation

Workshop: Sport in der Kinderonkologie – Netzwerk „active onkids“

S. Kesting¹, M. Götte¹, C. Winter², D. Rosenbaum², J. Boos¹

¹Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Münster, Deutschland, ²Institut für Experimentelle Muskuloskeletale Medizin, Funktionsbereich Bewegungsanalytik, Universitätsklinikum Münster, Deutschland

Hintergrund. Nachdem 2004 bereits ein erstes Treffen zum Thema „Sport in der Kinderonkologie“ im Kleinwalsertal stattgefunden hatte, folgte am 24./25.11.2012 ein zweiter Workshop in der Fachklinik für onkologische Rehabilitation und Anschlussheilbehandlung in Bad Oexen. Ein interdisziplinäres Teilnehmerfeld bestehend aus 38 interessierten Sportwissenschaftlern, Ärzten, Pädagogen, Physio- und Ergotherapeuten aus 16 Standorten befasste sich mit wissenschaftlichen und versorgungsrelevanten Aspekten von Bewegung und Sport mit krebskranken Kindern und Jugendlichen.

Inhalte. Diskutiert wurde über den gegenwärtigen Stand, Möglichkeiten, Grenzen und Perspektiven von Bewegung und Sport in der Kinderonkologie. Neben dem aktuellen Kenntnisstand zu Aktivität und Sport in der Erwachsenenonkologie (Dr. Freerk Baumann, Sporthochschule Köln) und einem Bericht über langjährige Praxiserfahrungen zu Bewegungsförderung im Bereich der pädiatrischen Onkologie (Markus Wulfange, Uniklinik Leipzig) wurden aktuelle Wissenschaftsprojekte in der Akut- und Nachsorgephase der Standorte Heidelberg, Münster, Köln, Leipzig und Frankfurt vorgestellt. Darüber hinaus wurde über Nachsorgeprojekte (Skifahren, Segeltörn, Outdoor-Aktivitäten) und Angebote aus Rehakliniken (Bad Oexen, Sylt und Berlin-Brandenburg) berichtet.

Perspektive. Insgesamt wurde der Wunsch nach einer engeren Vernetzung der einzelnen Angebote und Standorte deutlich. Die größten Herausforderungen an den einzelnen Standorten betrafen insbesondere die Finanzierung von Projekten und die Durchführung von wissenschaftlich hochwertigen Studien (durch kleine Fallzahlen, Drop-outs, Randomisierungsprobleme). Daher wurden neben dem Erfahrungsaustausch auch multizentrische Studien und Metaanalysen angedacht, um die langfristige Implementierung und Finanzierung auch auf Versorgungsebene zu erreichen. Das Netzwerk „active onkids“ (active.onkids@uni-muenster.de) soll zukünftig eine Plattform für den Austausch darstellen.

Kontakt. active.onkids@uni-muenster.de

Bewegungsinterventionen für pädiatrische Krebspatienten – State of the Art

J. Beulertz¹, W. Bloch¹, F. T. Baumann¹

¹Deutsche Sporthochschule Köln, Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Abteilung Molekulare und Zelluläre Sportmedizin

Fragestellung. Pädiatrische Krebspatienten leiden sowohl während als auch nach der medizinischen Therapie häufig an Nebenwirkungen und Spätfolgen auf physischer, psychischer und sozialer Ebene. Gleichzeitig zeigt körperliche Aktivität ein großes Potenzial, um die physische und psychosoziale Gesamtentwicklung im Kindes- und Jugendalter positiv zu beeinflussen. Aus diesem Grund sollte die Bewegungstherapie ein essenzieller Bestandteil der pädiatrisch-onkologischen Versorgungsstruktur sein. Weiterhin zeigt die Studienlage in der Erwachsenenonkologie bereits eine gute Evidenz in Bezug auf positive Effekte von körperlicher Aktivität auf das Fatigue-Syndrom, die körperliche Leistungsfähigkeit, die Lebensqualität und die Muskelkraft bei Brustkrebs-, Prostatakrebs-, Leukämie- und Lymphompatienten.

Studiendesign. Mit Hilfe definierter Suchkriterien wurden die Datenbanken PubMed und Cochrane library nach Interventionsstudien mit pädiatrischen Krebspatienten (0–21 Jahre), die den Einfluss eines Bewegungsprogramms auf physische bzw. psychosoziale Parameter analysieren, durchsucht.

Ergebnisse. Es wurden 17 Studien, davon 5 RCT-Studien, identifiziert. Die Ergebnisse dieser Studien zeigen, dass Bewegungsprogramme machbar sind und keinen negativen Effekt auf den Gesundheitszustand bzw. den medizinischen Behandlungserfolg haben. Insbesondere in Bezug auf die Lebensqualität, das Fatigue-Syndrom sowie die Muskelkraft wurden positive Effekte gezeigt. Jedoch konnte die Effektivität von Bewegungsprogrammen bislang nicht in allen Studien statistisch belegt werden. Bewegungsinterventionen wurden sowohl während der medizinischen Therapie als auch in der Nachsorge durchgeführt und dauerten meist zwischen 6 und 16 Wochen. Sie waren in der Regel supervidiert und beinhalteten eine Kombination aus Kraft-, Ausdauer- und Koordinationstraining. Die Adhärenz lag zwischen 67% und 98%. **Schlussfolgerung.** Bewegungsprogramme in der pädiatrischen Onkologie sind machbar und effektiv. Jedoch wurde bislang in erster Linie der Einfluss einer Bewegungsintervention bei ALL-Patienten während der medizinischen Therapie untersucht. Weiterhin wurden wenig kindspezifische Parameter, wie bspw. kognitive Fähigkeiten, Reintegration in das soziale Umfeld (Freunde, Schule, Familie etc.) sowie Möglichkeiten zur sportlichen Aktivität analysiert. Auch der Einfluss auf psychischer Ebene wurde bislang – ausgenommen in Zusammenhang mit Untersuchungen zur Lebensqualität – nicht berücksichtigt.

Literatur

1. Baumann FT, Bloch W, Beulertz J (2013) Clinical exercise interventions in pediatric oncology – a systematic review. *Pediatric research*, in press

Effekte einer Trainingsintervention auf Kraftleistungsfähigkeit und Lebensqualität von krebskranken Kindern und Jugendlichen – Preliminary Data

A. Hadamofsky¹, A. Zielinski¹, K. Eckert², R. Söntgerath³, A. Kulozik¹, H. Christiansen⁵, G. Huber², J. Wiskemann⁴

¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg, ²Institut für Sport und Sportwissenschaft, Universität Heidelberg, ³Institut für Gesundheitssport und Public Health, Universität Leipzig, ⁴Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, AG Bewegung und Krebs, Heidelberg, ⁵Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Leipzig

Fragestellung. Tumorpatienten leiden bereits während wie auch lange nach ihrer Krebstherapie an schwerwiegenden Beeinträchtigungen der motorischen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität, verbunden mit Einschränkungen der Alltagsaktivitäten (Winter et al. 2010). Mit ihrer wissenschaftlich belegten multidimensionalen Wirkung kann die Bewegungs- und Sporttherapie hilfreich sein, um den Behandlungsverlauf sowie unerwünschte Nebenwirkungen während der akuten und rehabilitativen Phase positiv zu beeinflussen und bietet somit einen wichtigen adjuvanten Therapieansatz in der pädiatrischen Onkologie. Ziel der vorliegenden Studie war es daher, die Effekte eines einjährigen körperlichen Trainings auf Kraftleistungsfähigkeit und Lebensqualität bei krebskranken Kindern zu untersuchen. Berichtet werden in dieser Arbeit die Effekte der Intervention während der ersten 6 Monate.

Studiendesign. In die Studie wurden an den Studienstandorten Heidelberg und Leipzig insgesamt 39 Patienten (16 w, 23 m) verschiedener Diagnosen im Alter von 5 bis 18 Jahren (Median: 11,3; SD=4,1) zu Beginn der Akuttherapie (binnen 12 Wochen nach Erstdiagnose) eingeschlossen. Die körperliche Intervention dauerte insgesamt ein Jahr und umfasste drei miteinander verknüpfte Module: 1. Konsolengestütztes Training mit der Nintendo Wii, 2. Altersspezifisches Krafttraining und 3. Übungen zur Körperwahrnehmung. Bei den Studienteilnehmern wurden zu Beginn, im Verlauf und am Ende der Intervention diagnostische Ver-

fahren zur Messung der körperlichen Leistungsfähigkeit und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (QoL) durchgeführt. Die Messung der Kraftfähigkeit erfolgte mittels eines Hand-Held Dynamometers, die QoL wurde mit Hilfe des KINDL® bestimmt.

Ergebnisse. Die Auswertung mit Blick auf die ersten 6 Monate zeigt, dass die krebserkrankten Kinder und Jugendlichen bereits mit der Diagnosestellung ein deutliches Defizit ihrer Kraftleistungsfähigkeit und Lebensqualität aufweisen. Über die ersten 6 Monate hinweg gibt es in den erhobenen Muskelgruppen keinerlei signifikante Kraftverluste zu verzeichnen ($p=0,19-0,92$). So zeigt sich z. B. in der Muskelgruppe der Ellbogenflexion, dass 36% der Patienten ihr Kraftniveau verbessern konnten, 45% ihr Kraftniveau hielten und nur 18% an Kraft einbüßen. Im Bereich der Lebensqualität zeigte sich in Subskala „körperliches Wohlbefinden“, dass 56% der Patienten ihre QoL nach 6 Monaten besser einschätzen, 19% stabil im Vergleich zum Therapiebeginn waren und 25% bewerten ihre QoL schlechter ($p=0,07$). Bei 76% der Patienten wird durch die Eltern eine Verbesserung, bei 6% ein unverändertes und bei 18% schlechteres körperliches Wohlbefinden berichtet ($p<0,01$).

Schlussfolgerung. Die Ergebnisse zeigen einen hohen sporttherapeutischen Interventionsbedarf bereits zu Beginn der Therapie, da die Kraftleistungsfähigkeit und Lebensqualität der Patienten eingeschränkt ist. Die Interventionsdaten legen zudem nahe, dass die körperliche Leistungsfähigkeit auf einem stabilen Niveau gehalten werden kann und die Lebensqualität eine deutliche Verbesserung erfährt. Somit deutet vieles auf die Wirksamkeit der Sport- und Bewegungstherapie in diesem schwierigen Setting hin. Da es sich jedoch um ein einarmiges Studiendesign ohne Kontrollgruppe handelt, müssen die Daten mit Vorsicht interpretiert werden. Aktuell werden Daten in einem vergleichbaren Kontrollkollektiv gesammelt.

Literatur

1. Winter C, Müller C, Hoffmann C, Boos J, Rosenbaum D (2010) Physical activity and childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer* 54:501–510

Aktivitätsmessungen bei bösartigen Knochentumoren

C. Winter¹, C. Müller¹, J. Harges², G. Gosheger², J. Boos³, D. Rosenbaum¹

¹Universitätsklinikum Münster, Institut für Experimentelle Muskuloskeletta- le Medizin, Funktionsbereich Bewegungsanalytik, ²Universitätsklinikum Münster, Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Tumororthopädie, ³Universitätsklinikum Münster, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin – Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Fragestellung. Die körperliche Alltagsaktivität pädiatrischer Patienten mit bösartigen Erkrankungen ist deutlich reduziert. Besonders Patienten mit einem Knochentumor erleben hier drastische Einschränkungen. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde bestimmt, inwieweit eine während der akuten Behandlungsphase angebotene sporttherapeutische Intervention das Aktivitätsniveau der Patienten nachhaltig positiv beeinflussen kann.

Methodik. In die Studie wurden 30 Patienten mit einem bösartigen Knochentumor in der unteren Extremität eingeschlossen. Die Hälfte der Patienten nahm während des stationären Aufenthalts ihrer Behandlung regelmäßig an einer sporttherapeutischen Intervention teil. Die andere Hälfte diente als Kontrollgruppe. Der Umfang und die Intensität der körperlichen Aktivität aller Patienten wurden mittels Akzellerometrie bestimmt. Die Patienten wurden 6 Wochen sowie 3, 6, 12 und 18 Monate nach Operation für jeweils eine Woche gemessen. Die ersten 3 Messzeitpunkte lagen dabei im Interventionszeitraum, die weiteren Messzeitpunkte nach Abschluss der Intervention. Zur Bestimmung signifikanter Unterschiede wurden der Mann-Whitney-U-Test für Zwischengruppenvergleiche, sowie der Friedman- und der Wilcoxon-Test für Vergleiche innerhalb der Gruppen angewandt.

Ergebnisse. Die körperliche Aktivität aller Patienten nahm im Verlauf des Follow-ups kontinuierlich zu. Zwölf und 18 Monate nach Operation konnte eine signifikante Steigerung der Aktivität im Vergleich zum ersten Messzeitpunkt festgestellt werden ($p>0,003$). Die Patienten der

Interventionsgruppe zeigten zu allen Messzeitpunkten deutlich mehr Aktivität als die Patienten der Interventionsgruppe (nicht signifikant), diese Unterschiede wurden mit zunehmendem Abstand von der Therapie geringer.

Schlussfolgerungen. Generell war die körperliche Aktivität pädiatrischen Knochentumorpatienten während und nach Therapie deutlich eingeschränkt. Eine auf die individuellen Voraussetzungen und Bedürfnisse der Patienten angepasste Intervention während der stationären Aufenthalte der Patienten hatte positive Auswirkungen auf die körperliche Aktivität der Patienten. Die während der Behandlung stattfindenden Messungen wurden jeweils in den Therapiepausen zu Hause durchgeführt, sodass geschlossen werden kann, dass die Patienten auch im Anschluss an die Intervention zu Hause noch von dieser profitieren. Diese Schlussfolgerung lässt sich allerdings nicht auf die Zeit nach Abschluss der Intervention übertragen. Hier verringern sich die Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe deutlich. Als Folge sollte den Patienten über das Ende Ihrer akuten Behandlungsphase hinaus ein individuelles Interventionsprogramm angeboten werden. Dies könnte auch helfen, inaktivitätsbedingte Folgeerkrankungen zu verhindern. Einschränkend ist zu sagen, dass die Ergebnisse der Studie als vorläufig zu betrachten sind. Anhand der vorhandenen Daten sind noch keine Rückschlüsse auf den Einfluss unterschiedlicher Tumorlokalisationen, Operationsverfahren oder Interventionsinhalte möglich.

Sport und körperliche Aktivität pädiatrisch-onkologischer Patienten während der Akuttherapie am Universitätsklinikum Münster

M. Götte¹, S. Kesting¹, C. Winter², D. Rosenbaum², J. Boos¹

¹Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, ²Institut für Experimentelle Muskuloskeletta- le Medizin, Funktionsbereich Bewegungsanalytik, Universitätsklinikum Münster

Fragestellung. Vorherige Studien mit krebserkrankten Kindern und Jugendlichen zeigten, dass Umfang und Intensität körperlicher Aktivitäten während der intensiven Therapie deutlich reduziert sind (Winter et al. 2009), aus medizinischer Sicht kaum Sportverbote vorliegen und ein individuelles stationäres Sportprogramm im Stationsalltag durchführbar ist (Götte et al. 2013). Programme zur Bewegungsförderung finden in der Kinderonkologie bisher allerdings kaum statt. Die konkreten Veränderungen körperlicher Aktivitäten, die Einstellungen, Motivationen und Hemmnisse der Patienten für Sport während der Therapie, sowie die sportmotorische Leistungsfähigkeit sollen hier untersucht werden.

Studiendesign. Folgende Methoden werden eingesetzt: 1. Aktivitätsfragebögen (modifizierte Version des Kinder- und Jugendgesundheitsurvey; Robert Koch-Institut) zur Darstellung der körperlichen Aktivität vor und während der Erkrankung; 2. Leitfadeninterviews zu Einstellungen, Motivationen und Hemmnissen für Sport; 3. MOON-Tests (Motorik-Test in der Onkologie, Götte et al. 2013), bestehend aus 8 Testaufgaben zur Bestimmung der sportmotorischen Leistungsfähigkeit in Bezug auf Koordination, Beweglichkeit und Kraft. Zusätzlich wird allen Kindern ein stationär begleitendes Sportprogramm angeboten, das die individuellen Bedürfnisse der Patienten berücksichtigt und an die Curricula des Schulsports angelehnt ist.

Ergebnisse. Die Ergebnisse der Aktivitätsfragebögen ($n=130$) zeigen, dass körperliche und sportliche Aktivitäten während der Erkrankung besonders während der stationären Aufenthalte stark reduziert werden und die Knochentumorpatienten eine besondere Risikogruppe für Inaktivität darstellen. In den Leitfadeninterviews ($n=40$) wurden jedoch grundsätzlich positive Einstellungen gegenüber Sporttreiben während der Therapie, sowie diverse Motivationen identifiziert, die vorwiegend Verbesserungen der körperlichen Fitness und des psychischen Wohlbefindens betreffen. Die Hemmnisse können in körperliche, psychische und organisatorische Aspekte unterteilt werden. Die vorläufigen Er-

gebnisse der Motorik-Tests (n=46) deuten auf Einschränkungen in den Dimensionen Kraft, Beweglichkeit und statisches Gleichgewicht hin.

Schlussfolgerung. Neben der Etablierung des stationären Sportprogramms sollen in dieser Studie umfassende Informationen über die Aktivitätsveränderungen während der Therapie erzeugt und die zugrunde liegenden hemmenden und motivierenden Faktoren für sportliche Aktivitäten aufgedeckt werden. Die durch den Motorik-Test beschriebene sportmotorische Leistungsfähigkeit dient der Entwicklung und Begründung von Sportförderprogrammen als präventive Maßnahmen gegen den Leistungsverlust, der vermutlich durch die onkologische Erkrankung und Therapie und die Inaktivität entsteht.

Einfluss eines zielgerichteten und individualisierten Sportprogramms auf die motorische Leistungsfähigkeit und gesundheitsbezogene Lebensqualität krebskranker Kinder und Jugendlicher – erste Ergebnisse

J. Beulertz¹, W. Bloch¹, A. Prokop², F.T. Baumann¹

¹Deutsche Sporthochschule Köln, Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Abteilung Molekulare und Zelluläre Sportmedizin, ²Klinken der Stadt Köln gGmbH, Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung für Kinderonkologie/-hämatologie

Fragestellung. Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter sowie die damit zusammenhängenden medizinischen Therapien sind häufig mit spezifischen Spätfolgen verbunden. Gleichzeitig zeigt die aktuelle Studienlage in der pädiatrischen Onkologie, dass Bewegungsprogramme ein großes Potential besitzen, um diesen Spätfolgen entgegen zu wirken. Die vorliegende Studie untersucht den Einfluss eines Bewegungsprogramms auf die motorische Leistungsfähigkeit sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität von krebskranken Kindern und Jugendlichen in der Nachsorge bzw. während der Erhaltungstherapie einer Krebserkrankung.

Studiendesign. Pädiatrische Krebspatienten im Alter von 4 bis 17 Jahren nehmen nach Beendigung der stationären, medizinischen Therapiephase an einem 6-monatigen Sportprogramm teil. Einmal wöchentlich trainieren die Teilnehmer/innen über 60 Minuten in kleinen, altersentsprechenden Gruppen. Die motorische Leistungsfähigkeit und die gesundheitsbezogene Lebensqualität werden zu Beginn des Trainings (t₀), nach 3 Monaten (t₃) sowie nach 6 Monaten (t₆) mit Hilfe motorischer Testverfahren (MOT 4–6 und DMT 6–18) sowie standardisierter Fragebögen (KINDL[®]) erfasst.

Ergebnisse. Erste Tendenzen zeigen bereits, dass sich die motorische Leistungsfähigkeit der teilnehmenden Kinder und Jugendlichen deutlich verbessert. Eine erste Auswertung (n=15) zur Adhärenz sowie zum Einfluss des Bewegungsprogramms auf die motorische Leistungsfähigkeit und gesundheitsbezogene Lebensqualität (nach 3 Monaten) wird zum Zeitpunkt der GPOH-Halbjahrestagung vorliegen.

Schlussfolgerung. Mit Hilfe einer zielgerichteten und individualisierten Bewegungsintervention kann spezifischen Spätfolgen einer pädiatrischen Krebserkrankung möglicherweise entgegengewirkt werden.

Bewegung und Sport in der pädiatrisch-onkologischen Nachsorge am Universitätsklinikum Münster – Konzept zur Wiedereingliederung in Sportstrukturen

S. Kesting¹, M. Götte¹, C. Winter², D. Rosenbaum², J. Boos¹

¹Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Münster, Deutschland, ²Institut für Experimentelle Muskuloskeletale Medizin, Funktionsbereich Bewegungsanalytik, Universitätsklinikum Münster, Deutschland

Hintergrund. Es ist bislang wenig untersucht, ob und wann Kinder und Jugendliche nach einer Krebserkrankung ein altersentsprechendes Aktivitätsniveau erreichen und wieder im Schul-, Vereins- und Freizeit-

sport aktiv werden. Ziel der Untersuchung war daher eine Analyse des Integrationsstatus in Sportstrukturen sowie die Erhebung der Alltagsaktivität.

Methoden. Zur Analyse wurde eine Erhebung mit dem standardisierten Fragebogen des Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) des Robert-Koch-Instituts durchgeführt (Referenzpopulation: gesunde Kinder und Jugendliche n=4529; 4–17 Jahre; Bös et al. 2009). Spezifische Fragen zu krankheits- und therapiebezogenen Aspekten wurden ergänzt. Insgesamt wurden 85 Patienten befragt (m=48, w=37, Alter: 13,5±3,7 Jahre; Leukämie/Lymphom n=54, Hirntumor n=7, Knochentumor n=10, andere solide Tumoren n=14), die sich in der Dauertherapie oder Nachsorge einer kindlichen Krebserkrankung befanden (4,6±3,6 Jahre nach Diagnosestellung).

Ergebnisse. Insgesamt zeigt das Patientenkollektiv ein adäquates Aktivitätsniveau im Alltag sowie einen mit der Referenzpopulation vergleichbaren Integrationsstatus in die Strukturen von Vereins- und Freizeitsport. Jedoch ist die Teilnahme am Schulpflichtfach Sport reduziert. Insbesondere die Hirn- und Knochentumorpatienten weisen im Sportunterricht eine Voll- und Teilfreistellungsrate von 25% auf. Darüber hinaus ergibt die weitere differenzierte Betrachtung dieser beiden Entitäten – im Vergleich zu Patienten mit hämatologischen Erkrankungen und anderen soliden Tumoren – eine deutlich unterdurchschnittliche Teilnehmerate an Freizeit- und Vereinssportangeboten. Die Alltagsaktivität weist jedoch keinen Unterschied zur Norm auf.

Schlussfolgerung. Insbesondere für die identifizierten Gruppen (Hirn- und Knochentumorpatienten) gestaltet sich die Rückkehr in die Strukturen von Schul- und Vereinssport als problembehaftet. Basierend auf diesen Ergebnissen wurde ein Konzept für ein interventionelles Angebot zur Wiedereingliederung entwickelt, bestehend aus interdisziplinären Gesprächen (Patient, Eltern, Arzt, Sportlehrer, Trainer) und einem Motorik-Test (MOON; Motorik-Test in der Onkologie) zur objektiven Einschätzung der Leistungsfähigkeit und motorischer Defizite sowie schließlich einer konkreten, individuellen Förderung. Ziel des Konzeptes ist die Unterstützung des (Wieder-)Einstiegs von Knochen- und Hirntumorpatienten in Schul-, Vereins- und Freizeitsport durch eine kontinuierliche Begleitung und frühzeitige Intervention. Dadurch sollen die Lücken zwischen Akutversorgung, Rehabilitation und langfristiger Nachsorge geschlossen und ein aktiver Lebensstil gefördert werden.

Pistenflitzer Düsseldorf – eine Freizeit für Kinder und Jugendliche mit onkologischen Erkrankungen

S. Taraks³, M. Hartwig², G. Janßen¹, UKD Kinderonkologie, UKM Kinderonkologie

¹Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und klinische Immunologie Düsseldorf, ²Universitätsklinikum Eppendorf Hamburg, ³Universitätsklinikum Münster

Im Jahr 1985 wurde an der Unikinderklinik Düsseldorf eine Sportgruppe für Kinder und Jugendliche gegründet, die nach einer Amputation als Folge einer Krebserkrankung wieder ins Leben und in die Bewegung zurückfinden wollten. In der Folge entwickelte sich daraus eine 8- bis 10-tägige Winter- und Schneefreizeit. Die Freizeit spricht vor allem Kinder aus der Region Düsseldorf an, seit einigen Jahren nehmen auch Patienten aus Kassel, Hamburg und anderen Städten teil.

Jedes Jahr im Januar reisen etwa 35 Kinder und Jugendliche zwischen 8 und 18 Jahren, betreut von einem Team aus Ärzten, Kinderkrankenschwestern, Sportlern und weiteren Betreuern nach Hirschegg ins Kleinwalsertal. Die Anreise erfolgt mit Bus bzw. der Bahn, vor Ort steht der Gruppe während der gesamten Freizeit ein Reisebus für Fahrten zur oder von der Piste sowie für Ausflüge zur Verfügung.

Teilnehmer der Freizeit sind Patienten, die nach einem Hirntumor an neurologischen Folgeschäden wie Ataxie, Hemiparese, Retardierung, Krampfleiden leiden. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Gruppe der Kinder und Jugendlichen, welche nach einem Knochentumor eine

Amputation oder Umkehrplastik im Alltag wie in ihren sportlichen Aktivitäten deutlich eingeschränkt sind.

Ziele der Freizeit sind vor allem Spaß an der Bewegung in der freien Natur sowie erste Erfahrungen auf Skiern. Nach einem erfolgreichen Skitag werden den Teilnehmern die verschiedensten Freizeitaktivitäten wie Spiele, kreatives Gestalten, Theaterstücke aber auch ein oft sehr bewegender Besuch in einer Kapelle oder eine Nachtwanderung angeboten. Somit erhalten die Teilnehmer Anlass und Gelegenheit, sich über ihre Erfahrungen auszutauschen, und auch das Thema Tod und Sterben wird bei aller Freude und Spaß nicht ausgeklammert.

Förderer: Elterninitiative Kinderkrebsklinik Düsseldorf, Fördergemeinschaft Kinderkrebszentrum Hamburg e. V.

Prospektive Evaluation einer stationären Rehabilitation anhand der Entwicklung von Alltagsaktivität und Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen nach onkologischer Erkrankung

K.A. Krauth¹, D. Rosenbaum², A. Kelter-Klöpping¹, P. Mailand¹, K. Lindkamp¹, C. Müller²

¹Kinderhämatologie und Onkologie, Klinik Bad Oexen, Bad Oeynhaus, ²Institut für Experimentelle Muskuloskeletale Medizin (IEMM), Funktionsbereich Bewegungsanalytik, Universitätsklinikum Münster

Fragestellung. Kinder und Jugendliche weisen nach einer onkologischen Erkrankung im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen reduzierte Alltagsaktivitäten auf (Winter et al. 2013). Zudem können häufig Einschränkungen in der Lebensqualität beobachtet werden (Badr et al. 2013). Eine stationäre Rehabilitation nach Abschluss der Akuttherapie stellt für die Kinder und Jugendlichen eine Maßnahme zur nachhaltigen Verbesserung dieser Bereiche dar. Zielsetzung der aktuellen Analyse war die Evaluation der vierwöchigen stationären Rehabilitationsmaßnahme von Kindern und Jugendlichen in der Klinik Bad Oexen/Bad Oeynhaus hinsichtlich der angestrebten Verbesserung im Bereich Alltagsaktivität und Lebensqualität.

Studiendesign. Prospektive Analyse von Patienten mit soliden Tumoren (Knochen-, Weichteil- und Hirntumoren) sowie Leukämien und Lymphomen. Alltagsaktivitäten wurden objektiv über den StepWatch-3 Activity Monitor der Firma Orthocare Innovations (USA) für die Dauer von jeweils sieben Tagen erfasst. Parallel wurde die Lebensqualität über den KINDL-Fragebogen erhoben. Insgesamt 4 Messzeitpunkte verteilen sich auf die Woche vor Beginn (prä), sowie die erste Woche (post1), 6 (post2) und 12 Monate (post3) nach Abschluss der Rehabilitationsmaßnahme. Insgesamt konnten 210 Patienten im Alter zwischen 4 und 18 Jahren in die Studie aufgenommen werden (59 Hirntumoren, 42 Knochentumoren und 109 Leukämien und Lymphome).

Ergebnisse. Die Messungen nach Abschluss der Reha Maßnahme deuten einen Trend zugunsten einer gesteigerten Alltagsaktivität an (post1 vs. post2: +480 Schritte täglich, post1 vs. post3: +1.100 Schritte). Zudem konnten die Phasen höherer Bewegungsintensität (über 80 Schritte pro Minute) um täglich 3,2 und 6,3 Minuten sechs und zwölf Monate nach Beendigung der Reha verlängert werden. Vorläufige Ergebnisse deuten mit einer Verbesserung des Gesamtskalenwerts von +2,73 (prä vs. post1, $p < 0,001$), +3,21 (prä vs. post2, $p < 0,001$) und +2,19 Punkte (prä vs. post3, $p = 0,035$) auf eine nachhaltige Verbesserung der Lebensqualität hin.

Schlussfolgerung. Die Alltagsaktivität von etwa 25% der Patienten konnte erst während der Rehabilitationsmaßnahme erfasst werden, in der aufgrund des Bewegungsangebots Aktivitätsniveaus erreicht werden, die von Kindern und Jugendlichen im Alltag nicht realisiert werden. Die vorläufigen Ergebnisse deuten auf einen positiven und nachhaltigen Einfluss der Maßnahme hin, da sich mit zunehmender Zeit kontinuierlich höhere Aktivitätsniveaus bei den Kindern und Jugendlichen erkennen lassen. Ebenso lässt sich ein deutlicher Trend in Richtung einer höheren gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Kinder und Jugendlichen im Anschluss an die Rehabilitationsmaßnahme beobachten. Mit freundlicher Unterstützung der Arbeitsgemeinschaft für Krebsbekämpfung NRW.

Beschreibung der Veränderungen im Gangbild von Kindern und Jugendlichen mit Hirn- und Knochentumoren im Verlauf einer vierwöchigen stationären Rehabilitationsmaßnahme

C. Müller¹, D. Rosenbaum¹, A. Kelter-Klöpping², P. Mailand², K. Lindkamp², K.A. Krauth²

¹Institut für Experimentelle Muskuloskeletale Medizin (IEMM), Funktionsbereich Bewegungsanalytik, Universitätsklinikum Münster, ²Kinderhämatologie und Onkologie, Klinik Bad Oexen, Bad Oeynhaus

Fragestellung. Die Auswirkungen einer Hirn- oder Knochentumorerkrankung auf das Gangbild von Kindern und Jugendlichen sind bisher wissenschaftlich unzureichend untersucht. Während funktionelle Einschränkungen in der Regel über Fragebogenerhebungen (MSTS, TESS) beurteilt werden, sind objektiv erhobene Daten zum Gangbild von Kindern und Jugendlichen kaum vorhanden. Dieser Beitrag beschreibt Veränderungen im Bewegungsverhalten, die nach einer Hirn- oder Knochentumorerkrankung beobachtet werden. Zudem werden Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen sowie Entwicklungen beschrieben, die sich im Anschluss an eine vierwöchige stationäre Rehabilitationsmaßnahme erwarten lassen.

Studiendesign. Kontrolliertes Prä-post-Studiendesign: 55 Hirn- und 42 Knochentumorpatienten zwischen 4 und 18 Jahren wurden direkt zu Beginn und vor Abschluss ihrer vierwöchigen stationären Rehabilitationsmaßnahme in Bad Oexen/Bad Oeynhaus ganganalytisch untersucht. Zur objektiven Beurteilung des Gangbilds wurden eine zweidimensionale Videoanalyse (Fa. Contemphas) und eine Druckverteilungsmessung (DVM, Plattform der Fa. Novel) durchgeführt. Der Vergleich der Messergebnisse erfolgte über die Berechnung des Absoluten Symmetrie-Indexes (ASI, %). Ein niedrigerer Wert geht mit einer geringeren Asymmetrie im Seitenvergleich und somit einem gleichmäßigeren Gangbild einher. Der Einbeinstand auf der Druckmessplattform (3 Versuche, je max. 15 Sekunden) wurde zur Beurteilung der Gleichgewichtsfähigkeit eingesetzt.

Ergebnisse. Im Rahmen der videobasierten Ganganalyse wiesen Knochentumor- im Vergleich zu Hirntumorpatienten signifikant größere Abweichungen auf. Die berechneten Effektstärken (Cohen's d) für die vierwöchige Rehabilitationsmaßnahme lagen mit Ausnahme des Parameters Schrittlänge ($d = 0,32$ vs. $0,37$) für Knochentumorpatienten über denen der Hirntumorpatienten (Standphase: $d = 0,40$ vs. $0,19$; Schwungphase $d = 0,40$ vs. $0,18$ und maximaler Kniegelenkwinkel $d = 0,48$ vs. $-0,03$). Die DVM demonstrierte bei Knochentumor- gegenüber Hirntumorpatienten signifikant höhere ASI-Werte (Kontaktfläche, Kontaktzeit, Kraftmaximum, Druck-Zeit-Integral: $p < 0,05$), die allesamt in der Gruppe der Knochentumoren im Verlauf der Rehabilitationsmaßnahme reduziert werden konnten. Einschränkungen im Einbeinstand (Dauer, Schwankung) waren in der Gruppe der Hirntumorpatienten stärker ausgeprägt, konnten jedoch bis zum Abschluss der Rehabilitationsmaßnahme minimiert werden (Dauer $d = 0,15$, Schwankung $d = 0,10$; n. s.). Knochentumorpatienten konnten im Verlauf der Maßnahme signifikant die Dauer des Einbeinstands steigern ($d = 0,37$; $p = 0,002$) und die Schwankung reduzieren ($d = 0,26$; $p = 0,006$).

Schlussfolgerung. Die durchgeführten Untersuchungen zeigen, dass Einschränkungen im Gangbild nach Abschluss der Akuttherapie insbesondere bei Knochentumor-, aber auch bei Hirntumorpatienten bestehen. Die Berechnung der Effektstärken demonstriert den positiven Einfluss der vierwöchigen stationären Rehabilitationsmaßnahme auf die Entwicklung des Gangbilds, wobei ohne Bildung klinisch relevanter Untergruppen Knochentumorpatienten in stärkerem Maße von der Rehabilitation zu profitieren scheinen.

Mit freundlicher Unterstützung der Arbeitsgemeinschaft für Krebsbekämpfung NRW.

Segeln auf einem Dreimaster nach KMT – Urlaub, Reha oder Abenteuer?

O. Basu

Zentrum für Kinder und Jugendmedizin, Kinderheilkunde III, Universitätskinderklinik Essen

Einleitung. Kinder bzw. Jugendliche mit einer bösartigen lebensbedrohlichen Erkrankung, die die Behandlung einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (KMT) durchlaufen haben, haben eine schwere Zeit mit körperlichem und seelischem Leid überstanden. Auch nach dieser Zeit können Beeinträchtigungen körperlicher oder seelischer Art verbleiben. Durch die Erkrankung sowie mögliche Beeinträchtigungen können Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen der Betroffenen stark beeinträchtigt sein. Die gesamte Familie, d. h. Eltern wie auch Geschwister, ist durch die Sorge um das erkrankte Kind, durch die kräftezehrende Begleitung, durch das Fehlen des familiären Alltags stark beeinträchtigt. Insbesondere die Geschwisterkinder leiden oft sehr am Fehlen des familiären Halts, an der erlebten Zurücksetzung gegenüber dem erkrankten Kind.

Ziele. An den beschriebenen Problemen setzt das Erlebnis des gemeinsamen Segelns auf der „Fridjof Nansen“ (<http://fnansen.de>) an. Die Ziele dieses Ausflugs lassen sich wie folgt beschreiben:

- Erleben der Zugehörigkeit zu einer Gruppe, die Gemeinsames leistet
 - soziale Kontakte der betroffenen Kinder zu anderen Betroffenen mit der Möglichkeit des Erfahrungsaustauschs
 - Kontakte der Geschwisterkinder, der Eltern zu anderen betroffenen Familien
 - sich als gesamte Familie verstehen, die gemeinsam etwas unternimmt, gemeinsam an einem Ziel arbeitet
 - außergewöhnliche Erfahrungen machen: Helfen beim Segelsetzen, beim Steuern des Schiffes, beim Klettern auf das Rick, auf das Klüvernetz etc.; hierdurch Aufbau von Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen
 - gemeinsame Aktivitäten unternehmen, die Spaß machen und das Zugehörigkeitsgefühl zur Gruppe erhöhen: Erstellen einer Fahne, Teilnahme an einer Schnitzeljagd, gemeinsames Spielen
 - Ausrichten der Perspektive auf Ressourcen der Betroffenen, der Familie: Was kann ich alles erreichen? anstelle Was schaffe ich nicht?; jeder kann auf dem Schiff nach seinen Fähigkeiten zu dem großen Ganzen beitragen
 - durch die Begleitung durch Fachpersonal besteht die Möglichkeit medizinische, psychologische oder erzieherische Probleme zu thematisieren; durch die ungezwungene Atmosphäre an Bord ist es leichter, bestimmte Sachverhalte anzusprechen
 - Ausrichtung auf eine hoffnungsvolle, positive Lebensperspektive: Steine mit Wünschen an das Meer beschriften und in das Meer werfen
- Wichtig für betroffene Kinder, für Geschwisterkinder, für die gesamte Familie ist es, sich als selbstwirksam zu erleben, im Alltag wie auch bei solchen Unternehmungen. Unsere Hoffnung ist, dass möglichst viel des hier Erlebten in den Alltag hineinwirkt. Gewissermaßen kann die Erfahrung auf dem Schiff als ein Baustein dienen, der zu mehr Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen führt. Im idealen Fall kann ein Kind hierauf aufbauen und sich auch in seinem Alltag vieles von dem bewahren, was es hier erlebt hat.

Kontakt. Dr. Oliver Basu, o.basu@uk-essen.de

20 Jahre kideronkologische Skifreizeiten – Skifahren mit jeder Vorgeschichte, jedem Handicap und vielen persönlichen Zielen

J. Boos, E. Koch, S. Taraks, M. Binder, A. Löcken, M. Ruffer, S. Grziwa R. Brandt¹, W. Kurpiers¹

Klinik und Poliklinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Münster, ¹Institut für Sportwissenschaft WWU

Ziel. Lebensbedrohlich kranke oder mit chronischen Behinderungen belastete Kinder und Jugendliche und deren Familien sollen sich der

eigenen Leistungsfähigkeit bewusst werden und aus neuen, positiven Bewegungs- und Naturerfahrungen Motivation für Alltagsaktivitäten mitnehmen.

Konzept. Auf einer Selbstversorgerhütte im Skigebiet verbringen Familien einen Skiurlaub, der für alle Teilnehmer bewegungstherapeutische, bewegungspädagogische und erlebnispädagogische Angebote unterbreitet. Begleitet werden sie dabei von Klinikmitarbeitern und Schneesportlehrern und Behindertenski-Instruktoren.

Ergebnisse. Die Aktion begann mit einer Fahrt 1994 und umfasste 2013 nun 7 ausgebuchte einwöchige Freizeiten (55 Familien). In 4 bis 6 alters- und leistungsbezogenen Skigruppen werden Kinder/Jugendliche sowie auch die Eltern betreut. Bei speziellen Behinderungen zielt eine intensive Einzelförderung auf die baldmögliche Inklusion in eine Gruppe. Durch spezifische didaktische und technische Hilfen (z. B. Bi-, Dual-, Monoski) wurde Kindern/Jugendlichen mit Trisomie 21, Muskeldystrophie, Hemiplegie, Spastik, Gleichgewichtsstörungen, Amputationen, Endoprothesen und auch nach Erblindung Skifahren als Bewegungserlebnis in der Natur und in der Gruppe ermöglicht und konnte z. T. später auch autark und im Vereins- und Verbandsport fortgesetzt werden. Unfälle und Verletzungen blieben absolute Ausnahme und betrafen nur in ganz seltenen Fällen die besondere Zielgruppe. Die individuellen allgemeinen Trainingseffekte auf Kraft, Ausdauer, Aktivität und Stimmung während der Woche waren beeindruckend. Die Veranstaltung hat dadurch inzwischen Anfragen und Teilnehmer aus ganz Deutschland und ist dafür auch offen. Zudem dient sie der Vernetzung zu Schul- und Vereinssport. Sie ist offen als Fortbildungsveranstaltung für Studierende und Lehrer in Fragen der Inklusion und des Behindertensports und wird als solche von der Bezirksregierung Münster anerkannt. Zunehmend ergeben sich daraus auch eine Nachfrage und das Angebot zur Begleitung von Klassenfahrten oder der diesbezüglichen Vorbereitung von betreuenden Lehrern.

Schlussfolgerung. Die überwiegende, begeisterte Zusammenfassung der Teilnehmer besteht in einem „das hätte ich nie für möglich gehalten“. Das Angebot erlaubt unter definierten Bedingungen die Aufnahme von Skisport für so gut wie jedes Kind und jeden Jugendlichen, die überwiegend als absolute Wintersportanfänger kommen. Spezielle Behinderungen erfordern dabei spezifische Angebote und Hilfen und sind kein Ausschlusskriterium. In diesem Sinne sollten diese Erfahrungen auch für andere Sport- und Bewegungsangebote Mut machen.

Wir danken den langjährigen Förderern, allen voran der Kinderkrebshilfe Münster e. V. und der Kinderkrebshilfe „Horizont“ Weseke e. V.

Spätfolgen

Late effects clinics and follow-up in the Netherlands

H.J. Van der Pal^{1,2}, on behalf of the Taskforce Late Effects of the Dutch Childhood Oncology Group (DCOG LATER); board: L.C. Kremer¹ (chair) E. Van Dulmen-den Broeder³, M.M. Van den Heuvel-Eibrink⁴, W.J. Tissing⁵

¹Department of Paediatric Oncology and ²Medical Oncology, Emma Children's Hospital/Academic Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands, ³Department of Oncology-Haematology, Department of Paediatrics, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands, ⁴Department of Paediatric Oncology and Haematology, Erasmus MC, Sophia Children's Hospital, Rotterdam, The Netherlands, ⁵Department of Paediatric Oncology, University Medical Centre Groningen, Groningen, The Netherlands

Background. Major advances in medical and supportive care have contributed to a growing population of (young adult) childhood cancer survivors. With 5-year overall survival approaching 80%, most children diagnosed with cancer today are expected to become long-term survivors. However, improved prognosis has been accompanied by long-term

treatment-related health problems. Approximately 3 out of 4 survivors will experience one or more adverse events.

Methods. In the Netherlands medical care for survivors of childhood cancer is clustered at special outpatient late effects clinics (LATER clinics). In 2010 a nation-wide evidence-based guideline was published by the DCOG LATER Taskforce with recommendations for optimal follow-up and care of all potential late health problems for 5-year childhood cancer survivors. Every Dutch hospital with a children's oncology unit, has a LATER outpatient clinic. In these expertise centres multi-disciplinary patient care guided by the Dutch follow-up guidelines, is provided.

Results. Care for childhood cancer survivors at our outpatient clinics is based on four principles: coordination of care for survivors with multiple or complex problems, early diagnosis of treatable late effects, expertise of treatment-related effects and counselling of both patients and health-care professionals. Every 5-year survivor of childhood cancer can be stratified based on previous treatment in risk groups. Level 1: low risk survivors, i.e. surgery only patients; can be referred back to the general practitioners providing there is transition of care in a shared care model. Level 2 medium risk survivors, those survivors who are not level 1 or 3. Level 3 high risk survivors; i.e. treated with radiotherapy or high dose anthracyclines. For level 2 and 3 survivors care is coordinated by the LATER-centre, and follow-up is tailored by previous treatment. Visits to the LATER centre can be anywhere between once every 5 years or yearly.

Conclusion. The DCOG LATER Taskforce emphasizes the need of specialized care for childhood cancer survivors as late effects are less common, or even rare, in matching age groups in the general population.

Die LTCS-Listen: Wünsche und Anregungen zur medizinischen und psychosozialen Langzeitnachsorge – ein Projekt von deutschen Langzeitüberlebenden

C. Randall für die deutschen Long-Term-Cancer-Survivors¹

¹Medizinstudentin der Universitätsmedizin Mainz

Einleitung. LTCS (Long-Term-Cancer-Survivors) steht für die Interessen von jungen Menschen, die im Kindes- und Jugendalter an Krebs erkrankt waren und überlebt haben.

Methoden. Über einige Jahre hinweg haben wir (Jugendgruppenleiter, Mentoren und andere Survivor) Erfahrungen von ehemals an Krebs erkrankten jungen Menschen gesammelt und ihre medizinische und psychosoziale Situation und Problematik dokumentiert. Dies wurde in einer Liste zusammengefasst. Hieraus sind im Oktober 2012 die LTCS-Unterschriftenlisten mit den Wünschen und Anregungen für die (Langzeit-)Nachsorge entstanden.

Ergebnisse. Mit den Listen bzw. Unterschriften möchten wir zeigen, dass wir nicht wenige in dieser Situation und mit diesen Problemen sind, sondern viele. Wir möchten erreichen, dass die Versorgung und speziell die (Langzeit-)Nachsorge verbessert wird. Wir wünschen uns eine vermehrte Unterstützung in Form eines bundesweiten Nachsorge-netzwerkes, um mögliche Anlaufstellen zu haben. Damit möchten wir mehr Gewissheit und Sicherheit im Umgang mit unserer Gesundheit erlangen. Aus diesem Grund sammeln wir Unterschriften von den Menschen, die ähnliche oder gleiche Erfahrungen gemacht haben bzw. machen.

Schlussfolgerung. Unser Ziel ist es, dass aus den bisher noch wenigen Stimmen sehr viele werden. Denn das sind wir! Stellvertretend und organisatorisch für LTCS und damit für die Survivor in Deutschland, stehen Christine Randall, Christiane Stommel und Dr. Julia Feldner.

Das EU-Projekt PanCareLIFE: Studien zu Fertilität und Ototoxizität mit dem Ziel einer verbesserten gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Krebserkrankung bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen

P. Kaatsch¹, T. Langer², G. Calaminus³, D. Grabow¹, J. Byrne⁴ für das PanCareLIFE-Konsortium

¹Deutsches Kinderkrebsregister (Institut für Medizinische Biometrie,

Epidemiologie und Informatik – IMBEI), Universitätsmedizin Mainz,

²Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum SH,

Campus Lübeck, ³Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Münster, ⁴Boyerne Research Institute, Drogheda, Irland

Da die Zahl der Überlebenden mit Spätfolgen zwar kontinuierlich steigt, statistisch betrachtet deren Zahl in einzelnen Ländern jedoch relativ klein ist, sind große Kohorten für eine genauere Risikoschätzung notwendig. In PanCareLIFE ist ein Team von Wissenschaftlern aus acht europäischen Ländern zusammengeschlossen (Dänemark, Deutschland, Frankreich, Irland, Italien, Niederlande, Schweiz, Tschechische Republik). In diesen Ländern werden gut charakterisierte Kohorten von insgesamt etwa 12.000 Betroffenen definiert, die im Rahmen von PanCareLIFE zentral zusammengeführt werden. Anhand dieser Kohorten sollen genetische wie auch nichtgenetische Risikofaktoren identifiziert werden, die mit Fertilität und Ototoxizität assoziiert sein können. So wird DNA untersucht werden um festzustellen, welche genetischen Varianten möglicherweise mit diesen Spätfolgen verbunden sind (Arbeitspaket 4). Der Einfluss von Fertilitätsproblemen (Arbeitspaket 3) und Ototoxizitäten (Arbeitspaket 5) auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Arbeitspaket 6) wird dabei mit untersucht. Informationen aus diesen Studien werden in neu zu erstellende Guidelines zur Fertilitäts-erhaltung überführt (Arbeitspaket 2).

Die zentrale Datenzusammenführung zur Erstellung der Gesamtkohorte sowie der biostatistische Support ist am Deutschen Kinderkrebsregister/IMBEI angesiedelt (Arbeitspaket 1). Die Initiatorin von PanCareLIFE ist Julianne Byrne, der Koordinator ist Peter Kaatsch (Arbeitspaket 8). Die Dissemination der Ergebnisse und somit die Vorbereitung zu deren Nutzung und Verwertung erfolgt im Arbeitspaket 7. Vier der Arbeitspakete (1, 5, 6 und 8) werden von deutschen Kollegen und Kolleginnen geleitet, drei (2, 3 und 4) von holländischen Kolleginnen und eines (7) von einem irischen Kollegen. PanCareLIFE wird für 5 Jahre mit knapp 6 Mio. Euro von der Europäischen Kommission im Rahmen des iHEALTH.2013.2.4.1-3 Programms („Investigator-driven supportive and palliative care clinical trials and observational studies“) gefördert. Projektstart ist der 1. November 2013.

Somit werden von Ende 2013 bis Ende 2018 im PanCareLIFE-Konsortium Beobachtungsstudien und molekulargenetische Untersuchungen durchgeführt, um den Einfluss von (therapiebedingten) Risikofaktoren auf mögliche Spätfolgen wie Fertilität oder Ototoxizität zu ermitteln und dies in Bezug zu gesundheitsbezogener Lebensqualität zu setzen.

Erste Basiserhebung zu Lebenssituation, Gesundheitszustand und Lebensqualität bei Überlebenden nach Krebs im Kindesalter in Deutschland („VIVE“)

G. Calaminus¹, P. Kaatsch², U. Creutzig³, T. Langer⁴

¹Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Münster,

²Deutsches Kinderkrebsregister am IMBEI, Universitätsmedizin Mainz,

³Medizinische Hochschule Hannover, ⁴Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Lübeck

Angesichts der stetig steigenden Zahl der langzeitüberlebenden Menschen nach Krebs im Kindesalter wurde 2013 die Basiserhebung „VIVE“ bei 11.000 im Deutschen Kinderkrebsregister (DKKR) registrierten Erwachsenen im Alter von 25 bis 45 Jahren begonnen. Mit Hilfe von teilweise neu entwickelten, validierten und standardisierten Fragebögen werden detailliert Lebenssituation, Gesundheitszustand und Lebens-

qualität ermittelt. Zum somatischen Bereich gehören Organfunktions-einschränkungen genauso wie Fragen zur Fertilität, zur psychosozialen und beruflichen Integration. Unter der Leitung des Universitätsklinikums Münster (Dr. Gabriele Calaminus) sind neben dem DKKR (PD Dr. Peter Kaatsch) auch das LESS-Spätfolgenregister (Prof. Dr. Thorsten Langer) sowie die Medizinische Hochschule Hannover (Prof. Dr. Ursula Creutzig, Aufbau der Therapiedatenbank und webbasierten Informationen) an VIVE beteiligt. Im Rahmen eines „Advisory-Boards“ sind weitere Experten für verschiedene Spätfolgenbereiche und diagnostische Entitäten sowie Studienleiter vertreten.

Aktuell befindet sich das Projekt in der Pilotphase. Die Hauptphase wird Anfang des Jahres 2014 mit der Befragung des größten Teils der Kohorte mit der erprobten Logistik des DKKR (einschließlich Remindersystem) beginnen. Für Fragen der Patienten stehen die Projektmitarbeiter zur Verfügung. Die Pilotphase (n=200) bietet aktuell Gelegenheit, Erfahrungen bei der Validierung der von den Patienten selbst berichteten Einschränkungen zu sammeln. Dazu werden die Daten nach einem standardisierten Vorgehen gesichtet und ggf. die aktuell behandelnden Ärzte der ehemaligen Patienten mit der Bitte um weitere Informationen zur Korrektheit, Art und Dauer der angegebenen Beschwerden angeschrieben. Dieses Prozedere trägt zur wissenschaftlichen Qualität der späteren Ergebnisse bei. Des Weiteren wird in der Pilotphase ein Evaluationsfragebogen eingesetzt, der neben theoretischen Überlegungen Hinweise zur Optimierung der entwickelten Fragebogenanteile liefern soll.

Das Projekt dient dazu, den Behandlungsauftrag der Pädiatrischen Onkologie zu erfüllen und definierte Nachsorge-Empfehlungen für die Kohorte der Langzeitüberlebenden im Rahmen des deutschen Versorgungssystems zu ermöglichen. Des Weiteren werden auf der Grundlage dieser Erhebung weitere Forschungsprojekte aufgesetzt werden können. Schon jetzt zeichnet sich ab, dass Nebenergebnisse der Studie auch wichtige Hinweise zum Beratungs- und Informationsbedarf der Kohorte liefern werden.

Gefördert durch die Deutsche Krebshilfe, (110298).

Kardiale und vaskuläre Spätfolgen von Langzeitüberlebenden nach Krebs im Kindes- und Jugendalter: ein multidisziplinärer klinischer, epidemiologischer und genetischer Ansatz

S. Eckerle¹, A. Wingerter¹, J. Faber¹, P. Wild², C. Spix³

¹Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Universitätsmedizin Mainz, ²Klin. Epidemiologie/ Centrum für Thrombose & Hämostase/³Med. Klinik, Universitätsmedizin, Mainz, ³Deutsches Kinderkrebsregister am IMBEI, Universitätsmedizin Mainz

Fragestellung. Langzeitüberlebende nach Krebs im Kindesalter leiden häufiger an kardiovaskulären Erkrankungen als die altersgleiche Gesamtbevölkerung. Die Gesamt-Mortalitätsrate und die kardiovaskuläre Mortalitätsrate sind höher als in der Gesamtbevölkerung. Die Bestrahlung der Herz-, Abdominal- und Thoraxregion, Anthrazykline und andere Chemotherapeutika sind Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen bei Langzeit-Überlebenden. Die bisher für diese Patientengruppe existierenden Angaben über Prävalenzen von Spätfolgen basieren meist auf Fragebogen-Erhebungen oder nichtstandardisierten Untersuchungen kleiner Kohorten. Subklinische Erkrankungen wurden bisher nur unzureichend erfasst. Der Aufbau der Studie erlaubt auch Vergleiche zur Normalbevölkerung. Mit der CVSS-Studie soll weiterhin die Rolle von Therapie-assoziierten und klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren sowie genetisch für kardiovaskuläre Spätfolgen prädisponierende Faktoren in dieser Kohorte untersucht werden.

Studiendesign und Ergebnisse. Die CVSS-Studie ist eine interdisziplinäre Kooperation an der Universitätsmedizin Mainz. 1000 Überlebenden nach onkologischen Erkrankungen der Diagnosejahrgänge 1980–1990 in Deutschland wird ab Herbst 2013 ein hochstandardisiertes 6-stündiges kardiovaskuläres Untersuchungsprogramm auf der Plattform der Gutenberg-Gesundheitsstudie angeboten. Mit diesen Untersu-

chungen können auch subklinische Erkrankungen detektiert werden. Onkologische Therapiedaten werden retrospektiv erhoben. Rund 2000 ehemalige Patienten aus zunächst 22 kinderonkologischen Zentren in Deutschland sollen zur Teilnahme an der CVSS ins Studienzentrum an der Universitätsmedizin Mainz eingeladen werden.

Schlussfolgerung. Die CVSS-Studie ist geplant als umfassende klinische Untersuchung zur Beschreibung des derzeitigen Gesundheitszustands einer Kohorte von Überlebenden nach Krebs im Kindesalter in Deutschland im Alter zwischen 20 und 45 Jahren im Hinblick auf kardiovaskuläre Erkrankungen. Es wird erwartet, dass die Ergebnisse der Studie dazu beitragen können, die Empfehlungen für die Langzeitnachsorge von Überlebenden von Krebserkrankungen im Kindes- oder Jugendalter zu verbessern.

IntReAll und AML: neue Studien

IntReALL SR and HR 2010 for treatment of childhood relapsed acute lymphoblastic leukemia

A. von Stackelberg, C. Chen, C. Eckert
for the ALL-REZ BFM Study Group

Though survival of children with acute lymphoblastic leukaemia (ALL) has improved, relapse remains a leading cause of mortality in childhood cancer. Given the rarity of the disease, only a large international cooperative group can recruit sufficient patients for prospective studies with specific questions in biologic subgroups. Under the umbrella of the I-BFM SG all relevant mainly European study groups are creating the worldwide largest Study for Children with Relapsed ALL (IntReALL 2010). The aim is to develop optimized standard treatment as platform for systematic randomized phase II and III studies on the most promising new and targeted agents. An adequate trial structure, an optimized web based database, and standardized diagnostic methods need to be established.

Patients are stratified into a standard (SR) and a high risk (HR) group according to established factors. For SR patients, the best available treatment protocols ALL-REZ BFM 2002 and ALL R3 are randomly compared, and the additional effect on survival of the humanized monoclonal CD22 directed antibody epratuzumab is investigated. HR patients who have unsatisfying remission rates will receive an intensified induction with the proteasome inhibitor bortezomib compared to standard induction therapy to improve CR2 rates. Phase III randomization in late consolidation testing other new agents are planned. IntReALL 2010 allows for comprehensive tumour banking and systematic biologic research in subgroups with correlation to clinical outcome. SMEs will be involved into project management, data base development, and pharmaceutical and biotechnological research to ensure innovation in the respective areas. IntReALL 2010 is embedded in a network of European academic structures relevant for childhood cancer. It will be a cornerstone of drug development in childhood leukaemia and the only trial with the potential for well powered phase III studies in this indication. IntReALL 2010 will harmonize ALL-relapse therapy, establish highest diagnostic and therapeutic standard and improve survival of children with ALL.

Innovative und neue Ansätze der pädiatrischen Onko-Chirurgie

The impact of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) on pediatric solid tumors

G. Seitz¹, S. Beckert², S.W. Warmann¹, J. Fuchs¹

¹Department of Pediatric Surgery and Urology, University Children's Hospital, Tübingen, Germany, ²Department of General, Visceral and Transplant Surgery, Comprehensive Cancer Center, University Hospital, Tübingen, Germany

Background. The treatment of children suffering from peritoneal surface malignancies (e.g. soft tissue sarcoma or colorectal cancer) is difficult due to a high tumor recurrence rate especially after tumor spillage. In the past, peritoneal sarcomatosis has been treated by chemotherapy, palliative surgery, and/or radiotherapy resulting in a high local recurrence rate and low overall survival rates of the patients. Cytoreductive surgery followed by hyperthermic intraperitoneal chemotherapy has been described as novel treatment option for such tumors.

Objectives. The aim of this work is to review the use of cytoreductive surgery followed by HIPEC in children. Indications, clinical work-up, surgical issues, as well as postoperative management will be discussed.

Materials and methods. A review of the literature as well as an analysis of the own patients was carried out.

Results. Cytoreductive surgery and HIPEC in pediatric solid tumors is currently mainly useful in patients suffering from small round blue cell tumors. Additionally, it is used in rhabdomyosarcoma and colon carcinoma. The outcome of these patient groups needs to be further analyzed in international multicenter trials due to the limited number.

Conclusions. Cytoreductive surgery and HIPEC is a promising novel treatment approach for children suffering from peritoneal surface malignancies especially in soft tissue sarcomas. Indications must be taken seriously in order to avoid major complications.

Wie beeinflusst die radikale Tumorresektion mit hohem Komplikationsrisiko die Heilungschancen beim Neuroblastom Stadium 3 und 4?

A. Pohl¹, B. Häberle¹, T. Simon², F. Berthold², D. von Schweinitz¹

¹Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Ludwig-Maximilians-Universität München, ²Klinik für pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universität Köln

Fragestellung. Multimodale Therapieansätze haben in den letzten Jahrzehnten das Outcome bei Neuroblastom(NB)-Patienten deutlich verbessert. Der Einfluss und Nutzen der radikalen Resektion bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem NB (Stadium 3) und disseminierten NB (Stadium 4) wird hierbei weiterhin diskutiert.

Studiendesign. Zwischen 2004 und 2013 wurden insgesamt 160 Patienten in der Kinderchirurgischen Klinik der LMU München an einem Neuroblastom operiert. Eine retrospektive Datenanalyse wurde durchgeführt, um einen Zusammenhang zwischen dem maximalen (besten) Ausmaß der Resektion [nur Biopsie, inkomplette Resektion (50–90%), fast komplette Resektion (>90%) und komplette Resektion (100%)] und dem Overall Survival (OS) bei Patienten mit fortgeschrittenem NB (Stadium 3 und 4) zu untersuchen.

Ergebnisse. Von den 160 Studienteilnehmern waren 47 Patienten an einem Stadium 3 NB erkrankt; 66 Patienten zeigten ein Stadium 4 (n=113). Hiervon wiesen 20 Tumoren eine MYCN-Amplifizierung auf; 80 Patienten zeigten keine MYCN-Amplifizierung, bei 13 Patienten ist der MYCN-Status noch ausstehend. Neun Patienten wurden nur biopsiert, 11 Patienten wurden inkomplett reseziert, 56 Patienten wurden fast komplett reseziert und bei 37 Studienteilnehmern wurde eine komplet-

te Resektion durchgeführt. 31 von 113 Patienten entwickelten intra- oder postoperative Komplikationen; 21 Patienten entwickelten ein Lokalrezidiv. 74% der Stadium-3-Patienten und 47% der Stadium-4-Patienten lebten zum Zeitpunkt der Datenanalyse (OS). Weitere detailliertere Resultate werden bei der Präsentation vorgestellt.

Schlussfolgerung. Die makroskopisch komplette Resektion bei fortgeschrittenen Neuroblastomen ist mit einem hohen Komplikationsrisiko für den Patienten behaftet und scheint nicht wesentlich zu einer Steigerung des Überlebens beizutragen.

Retinoblastom: das neue Studienprotokoll

Neue Entwicklungen im Bereich der lokalen Chemotherapie beim Retinoblastom

M. Holdt, E. Biewald, N. Bornfeld

Zentrum für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Essen

Fragestellung. Seit 1996 ist die intravenöse Polychemotherapie die primäre Therapie für einen augenerhaltenden Ansatz beim fortgeschrittenen beidseitigen Retinoblastom. Neue Behandlungsmethoden mit lokaler Gabe von Chemotherapie sollen das Profil der Nebenwirkungen verändern und insbesondere die systemische Exposition mit potentiell mutagener Chemotherapie verringern. Dies ist besonders wichtig, da etwa 50% der Kinder eine RB1-Keimbahn-Mutation und ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Zweitumoren aufweisen. Es gibt 3 Formen der lokalen Applikation von Chemotherapie beim Retinoblastom: die intravitreale, die intraarterielle und die periokulare Gabe. Bei der intravitrealen Therapie wird eine geringe Dosis direkt in den Glaskörper injiziert. Die intraarterielle Gabe erfolgt mittels Katheterisierung direkt in die Arteria ophthalmica. Die periokulare Injektion erfolgt unter die Tenonsche Kapsel des Auges, ohne das Auge über die Lederhaut zu penetrieren.

Ergebnisse. In Essen wurde seit 1/2010 bei 8 Augen eine intraarterielle Chemotherapie mit Melphalan zur Primär- oder Rezidivbehandlung eingesetzt. Vier der 8 Augen konnten erhalten werden. Nebenwirkungen umfassten retinale Nekrosen, transiente periorbitale Schwellung, Appetitverlust, frontale Hyperämie und postinterventionelles Fieber <39°. Bradykardie, Bronchospasmus, schwere Infektion oder neurologische Defizite wurden nicht beobachtet. In Essen wurden seit 6/2013 zweimalig intravitreales Melphalan bei ICRB-Gruppe-D-Augen appliziert. Beide Patienten erhielten 4 Kurse Chemotherapie und es zeigte sich ein erfolgreiches kurzzeitiges Ansprechen. Die Langzeitergebnisse sind noch ausstehend.

Schlussfolgerung. Die Anwendung lokaler Chemotherapie soll im Rahmen von Phase-II-Studien als Rezidivtherapie von Kinder mit Retinoblastom ICRB Gruppe B, C, D ohne Risikofaktoren für extraokulare Erkrankung fortgeführt werden. Die Stratifikation ist dabei abhängig von Tumorgröße und Lokalisation.

Augenerhalt und Vermeidung perkutaner Bestrahlung beim intraokulären Retinoblastom durch eine chemoreduktive Therapie mit den Substanzen Vincristin, Etoposid, Carboplatin und Cyclophosphamid

A. Künkele¹, C. Jurkliess², R. Wieland¹, D. Lohmann³, N. Bornfeld², A. Eggert¹, P. Temming¹, J.H. Schulte¹

¹Abt. für Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Stammzelltransplantation, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Essen, ²Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Essen, ³Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Essen

Fragestellung. Das Retinoblastom ist der häufigste intraokuläre Tumor des Kindesalters. Bei einer insgesamt geringen Mortalität stehen die Spätfolgen von Erkrankung und Therapie im Vordergrund. Dazu gehören Zweitumoren, aber auch die Einschränkung des Visus und der Verlust eines oder beider Augen. Chemoreduktive Therapie und lokale Behandlung sind die vorherrschenden Behandlungsmodalitäten bei der Behandlung intraokulärer Retinoblastome, mit denen 50–75% aller betroffenen Augen erhalten werden können. In einer retrospektiven Analyse untersuchten wir den Augenerhalt und den Visus bei Patienten, die mit einem Chemoreduktionsprotokoll behandelt wurden, welches Cyclophosphamid zugunsten einer Reduktion der kumulativen Carboplatinindosis enthält.

Studiendesign. Retrospektive Analyse aller 40 Retinoblastompatienten (mit 56 betroffenen Augen) die zwischen 1995 und 2004 in der Universitätskinderklinik Essen mit einer chemoreduktiven Therapie behandelt wurden. Das Chemotherapieprotokoll umfasste 4–6 Zyklen, und die Gabe von Vincristin (an den Tagen 1, 22, 43, 64, 85, 106), Etoposid (an den Tagen 22, 43, 85, 106), Carboplatin (an den Tagen 1, 43, 64, 106) und Cyclophosphamid (an den Tagen 1, 22, 64, 85). Die mittlere Beobachtungszeit betrug 101 Monate. Die meisten Patienten erhielten zusätzlich in einigen Chemotherapiezyklen eine lokale Hyperthermiebehandlung sowie weitere lokale Behandlungen mittels Laserkoagulation, Kryotherapie und/oder Brachytherapie. Als Therapieversagen wurde die Notwendigkeit der Enukleation oder der perkutanen Bestrahlung definiert.

Ergebnisse. Eine Behandlung mittels chemoreduktiver Therapie und Lokaltherapie war bei 42 von 56 Augen erfolgreich (75%). Der Therapieerfolg und der Visus der Patienten im Alter von 6 Jahren korrelierten mit dem Stadium der Tumoren (International Classification of Retinoblastoma, ICRB). Das Alter der Patienten bei Diagnosestellung (> oder <6 Monate) korrelierte mit der Rezidivrate, jedoch nicht mit Therapieversagen oder dem Visus im Alter von 6 Jahren. Das ICRB-Stadium des Primärtumors hatte keinen Einfluss auf die Rezidivrate.

Schlussfolgerung. Mittels einer chemoreduktiven Therapie mit den Substanzen Vincristin, Etoposid, Carboplatin und Cyclophosphamid kann effektiv ein Augenerhalt erreicht und die perkutane Bestrahlung vermieden werden. Durch die Einführung von Cyclophosphamid wird die kumulative Carboplatinindosis reduziert.

Augenerhaltende Therapie: Konsequenzen für die genetische Diagnostik bei Patienten mit nichtfamiliärem einseitigem Retinoblastom

D.R. Lohmann

Ophthalmologische Onkologie und Genetik, Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Essen

Fragestellung. Bei fast 60% der Patienten mit Retinoblastom ist die Erkrankung nicht familiär und nur ein Auge ist betroffen. Nur wenige dieser Patienten haben ein erbliches Retinoblastom und sind dann meist heterozygot für eine onkogene Mutation im RB1-Gen. Die Mehrzahl der Patienten mit unilateralem Retinoblastom haben jedoch die nichterbliche Form dieses Tumors. Die sichere Diagnose eines nicht-erblichen Retinoblastoms setzt voraus, dass die für die Tumorentstehung verantwortlichen Mutationen durch Untersuchung des Tumors

bestimmt wurden und keine dieser Mutationen außerhalb des Tumors nachweisbar ist. Bei augenerhaltender Therapie kann der Tumor nicht genetisch untersucht werden. Es sollte der Einfluss der Verfügbarkeit von Tumormaterial auf das Ergebnis der genetischen Diagnostik untersucht werden.

Studiendesign. Retrospektive Analyse aller 776 Fälle, die von 1979 bis 2012 mit der Diagnose eines nichtfamiliären unilateralen Retinoblastoms genetisch untersucht wurden. Die genetischen Analysen wurden nach dem jeweiligen Stand der Methodik durchgeführt. Zu den verwendeten Verfahren zählten die Southern-Blot-Hybridisierung, RFLP-Analyse, Mikrosatelliten-Analyse, Multiplex-PCR-Fragmentlängenanalyse, PCR-Produkt-Sequenzierung, Heteroduplex-Analyse, SSCP, DHPLC, methylierungssensitive PCR, Allelspezifische-PCR, Next-Generation-Sequenzierung. Einige Tumoren ohne Nachweis von RB1-Gen Veränderungen wurden auf Amplifikation des NMYC-Gens untersucht.

Ergebnisse. Frisch asserviertes Tumormaterial stand von 631 (81,3%) der Patienten zur Verfügung. Bei 493 dieser Patienten (86%) konnten die für die Tumorentstehung bei dem Patienten verantwortlichen Mutationen bestimmt werden: 63 (12,8%) der 493 Patienten waren heterozygot (erbliches Retinoblastom), 31 (6,2%) zeigten ein Mutationsmosaik in DNA aus Blut und bei 395 (80,1%) der Patienten war keine der beiden, im Tumor identifizierten RB1-Gen-Mutationen in DNA aus Blut zu erkennen. Alle 12 (2,4%) der 493 Patienten, die später ein beidseitiges Retinoblastom entwickelten, zeigten eine Mutation in DNA aus Blut (10 mit Heterozygotie und 2 mit Mutationsmosaik). Von 145 (18,7%) der 776 untersuchten Patienten war kein frisch asserviertes Tumormaterial verfügbar. In DNA aus Blut konnte bei 36 (25%) Patienten eine onkogene Mutation im RB1-Gen erkannt werden: 28 (19,3%) waren heterozygot und 8 (5,6%) zeigten ein Mosaik. Von 13 Patienten, die später ein beidseitiges Retinoblastom entwickelten, zeigten 12 eine Mutation in DNA aus Blut (10 heterozygot und 2 als Mosaik). Die Verteilung der Mutationsanalyseergebnisse bei Patienten, deren Retinoblastom einseitig geblieben war, zeigte keine Abhängigkeit von der Verfügbarkeit von Tumormaterial. Patienten, bei denen nur eine Blutprobe untersucht werden konnte, zeigten jedoch in Bezug auf das Mutationsspektrum eine Übererfassung 13q-Deletionen und in Bezug auf die Indikation einen Überhang von Patienten, deren Kinder ebenfalls an Retinoblastom erkrankt waren. Des Weiteren ist der Anteil der erkannten Mutationsmosaiken in der Gruppe ohne Tumoruntersuchung geringer.

Schlussfolgerung. Die retrospektive Auswertung lässt erwarten, dass auch bei augenerhaltenden Therapien durch die genetische Untersuchung ein großer Anteil der erblichen Retinoblastome bei den unilateraler erkrankten Patienten erkannt werden kann. Selbst Patienten mit Mutationsmosaiken können detektiert werden. Dies setzt jedoch eine hohe Sensitivität (geringe „miss rate“) der Mutationsanalyse voraus. Die Analyseverfahren müssen dabei nicht nur die ganze Breite des Mutationsspektrums sondern auch mutierte Allele in geringen Anteilen erfassen können. Zum Ausschluss eines erblichen Retinoblastoms muss jedoch weiterhin Tumormaterial untersucht werden, da die derzeitigen Analyseverfahren diese Anforderungen noch nicht vollständig erfüllen.

Spätfolgen nach Retinoblastomerkrankung: gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen

A. Viehmann¹, M. Holdt^{2,6}, R. Wieland³, P. Temming^{3,6}, L. Eisele¹, W. Sauerwein⁴, D. Lohmann^{5,6}, N. Bornfeld^{2,6}, K.-H. Jöckel¹

¹Institut für med. Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum Essen, ²Zentrum für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Essen, ³Klinik für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Essen, ⁴Strahlenklinik, Universitätsklinikum Essen, ⁵Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Essen, ⁶Ophthalmologische onkologische Forschergruppe, Universitätsklinikum Essen

Fragestellung. Das Retinoblastom (Rb) ist eine seltene Krebserkrankung bei Säuglingen und Kleinkindern. Die 15-Jahres-Überlebensrate liegt in Deutschland bei 98%. Spätfolgen der Rb-Behandlung sind entsprechend

von besonders großer Bedeutung. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HrQL) von Kindern und Jugendlichen nach Rb-Erkrankung im frühen Kindesalter ist Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

Studiendesign. Aus dem Patientenkollektiv des Rb-Zentrums Essen wurden n=461 im Alter 7 bis 17 identifiziert. Die Erhebung erfolgte von 2010 bis 2011 und beinhaltete ein standardisiertes Telefoninterview (Elternteil und Kind) und eine medizinische Untersuchung. Über das Interview wurde u. a. der allgemeine Gesundheitszustand, die HrQL (KINDL) und der National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire (NEI-VFQ) abgefragt. Der KINDL ist für die Altersgruppen 7–10, 11–13 und 14–17 angepasst und wird durch ein Elternmodul ergänzt. Es werden 6 Dimensionen (körperliches Wohlbefinden, psychisches Wohlbefinden bzgl. Selbstwert, Familie, bezogen auf Freundschaften und Schule) erfasst (Likert-Skala). Nach den Vorgaben des KINDL Manual wurden Scores (Skala 0–100) berechnet sowie ein Gesamt-Score abgeleitet. Die Analysen wurden für die Altersgruppen und Eltern getrennt ausgewertet, sowie für Geschlecht und uni- bzw. bilaterale Tumoren stratifiziert betrachtet und mit den Ergebnissen von KIGGS verglichen.

Ergebnisse. Insgesamt n=251 (58%) von 436 Probanden, welche die Einschlusskriterien (sprachliche Fähigkeit, Gesundheitszustand, Vitalstatus, Alter) erfüllten, nahmen an der Studie teil (Interview, Untersuchung oder beides). Hinsichtlich Geschlecht und Lateralität unterscheiden sich die Teilnehmer (51% Jungen; unilateral 56%) nicht von den Nichtteilnehmern (53% Jungen; 58% unilateral). Wir sehen keine Unterschiede für den Gesamtwert für HrQL in den verschiedenen Altersgruppen. Für die Dimension Schule sehen wir für die Jüngeren höhere Mittelwerte als für die Ältesten. Ein ähnliches Muster sehen wir für Selbstwert. Hinsichtlich Familie zeigt sich eine steigende Tendenz des Mittelwerts von der jüngsten [J: 82 (77–87); M: 84 (80–88)] zur ältesten [J: 87 (83–91); M: 90 (87–93)] Gruppe. Bei der Stratifikation nach Lateralität, sehen wir für die jüngsten unilateralen Fälle den höchsten Wert bei Selbstwert, während wir für die ältesten keine Unterschiede in den Mittelwerten beobachten. Die Werte der Elternantworten sind geringer als die der Kinder, dies gilt für alle Dimensionen. Im Vergleich mit der KIGGS-Population sehen wir geringere Werte für Selbstwert, Freunde und Schule. Das Rb-Kollektiv weist im Vergleich höhere Werte für Körper und Psyche auf. Die Mittelwerte zum Gesamtscore sind ähnlich.

Schlussfolgerung. Die meisten Dimensionen des KINDL wurden im Studienkollektiv ähnlich oder besser bewertet, als in der KIGGS-Population. Schule, Freunde und Selbstwert wurden geringer eingestuft. Diskriminierungen wegen einer Sehbehinderung bzw. Augenprothese könnte hierbei eine Rolle spielen.

RB-Registry: ein klinisches Register für das Retinoblastom in Deutschland und Österreich

P. Temming

Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Essen

Fragestellung. Das Retinoblastom ist ein Tumor der Netzhaut, der im frühen Kindesalter auftritt. In Deutschland und Österreich gemeinsam erkranken rund 44 Kinder pro Jahr. Die Gesamtüberlebensrate ist mit über 95% sehr gut, aber viele Patienten sind lebenslang durch ein eingeschränktes Sehvermögen und Langzeitschäden der Therapie beeinträchtigt. Die Hälfte der Kinder, die an Retinoblastom erkranken, trägt eine genetische Veranlagung, in der Kindheit multiple Retinoblastome und später im Leben andere Tumoren außerhalb des Auges zu entwickeln. Bei dem Großteil dieser Kinder sind beide Augen von der Erkrankung betroffen. Für Kinder mit genetischer Veranlagung ist insbesondere das erhöhte Zweitumorrisiko von Bedeutung. Da das Retinoblastom eine sehr seltene Erkrankung ist, existieren wenige Daten für eine risikoadaptierte evidenzbasierte Auswahl der verschiedenen Therapien.

Studiendesign. Daher sollen in einem deutschland- und österreichweiten klinischen Register RB-Registry prospektiv Daten zur Epidemiologie und dem Krankheitsverlauf des Retinoblastoms erfasst werden. Eine neuroradiologische und histopathologische Referenzbegutachtung soll dabei die Vergleichbarkeit der Untersuchungsergebnisse an den verschiedenen Zentren verbessern.

Ergebnisse. Die ersten Patienten werden ab Oktober 2013 in das Register eingeschlossen. Die im Register erfassten Daten dienen zur besseren Aufklärung der betroffenen Patienten und Eltern und bilden die Grundvoraussetzung für den Aufbau von interventionellen, klinischen Studien mit dem Ziel, die Früherkennung, die Behandlung und die Nachsorge der betroffenen Patienten zu verbessern. Als ein weiterer Schwerpunkt werden durch die Datenbank und die bereits bestehenden Biobank begleitende Forschungsprojekten im Bereich des Retinoblastoms unterstützt.

Schlussfolgerung. Das langfristige Ziel des klinischen Registers und der Begleitforschung ist die Verbesserung der Überlebensraten der Patienten mit fortgeschrittenen Tumorstadien sowie die Verminderung von Langzeitfolgen und Verbesserung der Lebensqualität aller Langzeitüberlebenden.

Sekundärer Brustkrebs bei jungen Frauen nach Radiotherapie eines Hodgkin-Lymphoms im Kindes- und Jugendalter

Sekundärer Brustkrebs bei weiblichen Langzeitüberlebenden nach Hodgkin-Lymphom im Kindes- und Jugendalter: aktualisierte Daten zur Inzidenz und Vorstellung des kooperativen Projekts HD-BRC-12 zur Brustkrebsfrüherkennung bei den Hochrisikopatienten

M. Riepenhausen, J. Brämwig, G. Schellong

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Münster

Fragestellung. Der sekundäre Brustkrebs (sBK) gehört zu den häufigsten sekundären Malignomen bei Patientinnen nach Hodgkin-Lymphom (HL) in jungem Alter. Zur Bestimmung des Kollektivs, für die eine frühzeitige intensivierte Brustkrebsfrüherkennung sinnvoll ist, soll das BK-Risiko bei den Langzeitüberlebenden der HL-Therapiestudien quantifiziert und die Beziehungen zu Bestrahlungsdosis und Behandlungsalter ermittelt werden.

Studiendesign. Die Studienkohorte besteht aus 590 Patientinnen, die 1978 bis 1995 in den 5 aufeinanderfolgenden DAL-HD-Studien behandelt worden sind. Das Medianalter bei HL-Diagnose war 13,8 (2,9–17,9) Jahre. 30 Patientinnen erhielten keine Bestrahlung von Mediastinum, Achseln oder Hals. Die mediane Bestrahlungsdosis im Brustbereich betrug 30 Gy. Follow-up Informationen erhielten wir über Fragebögen in mehrjährigen Abständen, ergänzt durch Auskünfte betreuender Ärzte.

Ergebnisse. Bis zum Stichtag 1. Juli 2012 lagen aus den letzten 6 Jahren Informationen von 78% der Lebenden vor. Bei der letzten Information betrug das Medianalter 31,1 (6,7–47,0) Jahre und das mediane Follow-up 17,8 (maximal 33,7) Jahre. Bei 26/590 Patientinnen wurde Brustkrebs (BK) bei einem Medianalter von 35,3 (26,8–44,6) Jahren und nach einem medianen Follow-up von 20,7 (14,3–31,3) Jahren diagnostiziert. Die mediane Bestrahlungsdosis bei HL betrug 35,5 (20–45) Gy. In keinem Fall trat ein BK nach HL im Alter unter 9 Jahren auf. Die kumulative Inzidenz für sekundären BK war in der Gesamtgruppe 16% (95% KI 10–26%) bei einem Follow-up von 30 Jahren und 10% (95% KI 7–16%) in einem Alter von 40 Jahren. Acht Patientinnen erlitten ein BK-Rezidiv, 3 von ihnen starben. Im Alter von 25 bis 45 Jahren ist das Risiko an Brustkrebs zu erkranken 24-mal so hoch wie in der altersentsprechenden Normalbevölkerung.

Schlussfolgerung. Langfristiges Follow-up der Patientinnen aus den ersten 5 DAL/GPOH-HD-Studien offenbart eine ansteigende Häufigkeit für das Auftreten eines sekundären, Radiotherapie-induzierten BK ab 14 Jahren seit der Behandlung und ab einem Alter von 27 Jahren. Obwohl unsere Ergebnisse die Spätfolgen vergangener Therapiemodalitäten reflektieren, unterstreichen sie die Wichtigkeit dauerhafter Überwachung überlebender Patientinnen. Bei gleichzeitiger Berücksichtigung publizierter Daten anderer Gruppen folgern wir, dass BK-Screening-Untersuchungen bei Patientinnen nach Strahlentherapie im Bereich der Brust, der Achseln und der Supraklavikularregion in einem Alter von 9 bis 16 Jahren bereits ab einem Alter von 25 Jahren und nach einem Follow-up von 10 bis 12 Jahren begonnen werden sollten. Das ab Juli 2012 gestartete kooperative Projekt HD-BRC-12 zur Brustkrebsfrüherkennung bei den Hochrisikopatientinnen wird auf der Sitzung vorgestellt.

Spezialtechniken der Strahlentherapie

Moderne Bestrahlungstechniken – IMRT und stereotaktische Radiotherapie

R. Schwarz¹, B. Timmermann²

¹Ambulanzzentrum des UKE, Bereich Strahlentherapie, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, ²Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen

Fragestellung. Die fluenzmodulierte Radiotherapie, im klinischen Sprachgebrauch als Intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) bezeichnet, als auch die stereotaktisch geführte Hochpräzisionsbestrahlung wurden in der Radioonkologie fest etabliert. Sie werden in vielen Fällen bei der Therapie erwachsener und zunehmend auch pädiatrischer Patienten eingesetzt. Die Prinzipien, mögliche Vor- und Nachteile und die Indikationen für den Einsatz der IMRT und der Stereotaxie in der pädiatrischen Radioonkologie werden vorgestellt und diskutiert.

Material und Methodik. Zur Durchführung der IMRT stehen an Linearbeschleunigern verschiedene, komplexe Technologien zur Verfügung, wie z. B. die volumetrische Arc-Therapie, die helikale Tomotherapie, die Step-and-shot- und die Sliding-window-Technik und für die Stereotaxie Mikro-Multileafkollimatoren sowie eine hohe mechanische Präzision. Da es bei der Applikation dieser Techniken auf eine hohe Präzision bei der Lagerung und Positionierung ankommt, wurden verschiedene Formen der Bildgeführten Radiotherapie („image-guided radiotherapy“, IGRT) implementiert. Dieses sind Techniken der Onlineverifikation mit Detektorsystemen, die Durchleuchtungsbilder im KV- und MV-Bereich erstellen, als auch MV- und KV-CTs. Es finden sich für die pädiatrische Radioonkologie in der Literatur bislang Berichte zu frühen klinischen Ergebnissen oder Dosisvergleichsstudien bei den ZNS Tumoren, bei Sarkomen und wenigen anderen Indikationen.

Ergebnisse. Einen besonderen Vorteil bietet die inverse Bestrahlungsplanung. Bei unmittelbarer Nähe von sensiblen Risikoorganen, können bei beiden Verfahren steile Dosisgradienten erzeugt werden, so dass trotz hoher Gesamtdosis im Zielvolumen die Risikoorgane ausreichend geschont werden können. Gerade bei komplex geformten Zielvolumina in direkter Nähe des Risikoorgans ergeben sich erhebliche Vorteile zur Schonung. Ein möglicher Nachteil der IMRT in der pädiatrischen Radioonkologie ist die Bestrahlung größerer Körpervolumina mit niedriger Strahlendosis im Ein- und Austritt der Strahlung vor und hinter dem Zielgebiet. Dieses kann z. B. den Bewegungsapparat, das Knochenmark, die Lunge oder die Leber betreffen. Kontrovers wird der Einfluss der IMRT für die Induktion von Sekundärmalignomen diskutiert.

Schlussfolgerung. Es sollte deshalb für jeden möglichen Indikationsfall durch vergleichende Bestrahlungsplanung der für den Patienten beste Therapieplan ausgewählt werden. Moderne Bestrahlungstechniken wie IMRT und Stereotaxie können in Kenntnis und sorgfältiger Abschätzung der möglichen Risiken auch in der pädiatrischen Radioonkologie zum Einsatz kommen. Es ist für jeden Patienten die individuell optimale Bestrahlungsform zu verwenden.

Rolle der Partikeltherapie in der pädiatrischen Onkologie in Deutschland

B. Timmermann¹, S. Frisch¹, D. Geismar¹

¹Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen, Universitätsklinikum Essen

Hintergrund. Die Partikeltherapie hat im Vergleich zu konventionellen Techniken das Potenzial, eine intensive, fokale Therapie mit geringerer Belastung der umgebenden Strukturen zu gewährleisten. Einer Minimierung der Belastung des gesunden Gewebes kommt im Kindesalter durch die erhöhte Strahlenempfindlichkeit des wachsenden Gewebes eine besondere Bedeutung zu. Im Kindesalter werden hierfür vor allem Protonen eingesetzt. Technische und kapazitative Limitationen haben allerdings in Deutschland die Nutzung bislang nur in Einzelfällen zugelassen. Dennoch wurden frühzeitig im Rahmen der GPOH Strukturen etabliert, die sowohl eine individuelle Beratung der Zuweiser und Familien ermöglicht, als auch den Weg für eine Einbindung der Partikeltherapie in zukünftige Studien ebnet.

Status. Mittlerweile behandeln 4 Zentren in Deutschland mit Partikeln. In Berlin werden nur Augentumoren behandelt. In München, Heidelberg und Essen können Kinder mit in der Körpertiefe gelegenen Tumoren behandelt werden. Das Indikationsspektrum im pädiatrischen Bereich umfasst vorwiegend lokalisierte Hirntumoren und lokalisierte, sarkomatöse Malignome. Einschränkungen in der Anwendung gibt es bei atemverschieblichen Lokalisationen oder bei der Anwendung großer oder multipler aneinanderhängender Felder (z. B. kraniospinale Achse, Lymphknotenregionen). Eine Einbindung der Partikeltherapie in die Studienlandschaft der GPOH ist gerade bei den soliden Tumoren weitestgehend gelungen. Die Protonentherapie wird in den Studien analog zur konventionellen Strahlentherapie eingesetzt. Die Dokumentation sollte ebenso im Register RiSK erfolgen wie bei jeder anderen Strahlentherapiemethode. Der Einsatz von Schwerionen wird in einer prospektiven Studie in Heidelberg für inoperable Osteosarkome in Zusammenarbeit mit der COSS/EURAMOS Studienzentrale geprüft.

Schlussfolgerung. Die Einbindung von Partikeln in das onkologische Behandlungskonzept für Kinder weitet sich mit steigender Kapazität zunehmend aus. Es werden dabei überwiegend Protonen und nur in geringem Umfang Schwerionen eingesetzt. Die Partikeltherapie soll weiter in die GPOH-Protokolle eingebunden sein und im RiSK-Register dokumentiert werden. Eine individuelle Beratung der Pädiater und Familien ist dabei weiterhin eine wichtige Aufgabe der Strahlentherapeuten und wird von dem durch die Deutsche Kinderkrebsstiftung geförderten Beratungszentrum wahrgenommen.

Neue Entwicklungen in Angiogenese und Lymphangiogenese

MEMMAT – a phase II study of metronomic and targeted anti-angiogenesis therapy for children with recurrent/progressive medulloblastoma

A. Peyrl¹, M. Chocholous¹, A.A. Azizi¹, T. Czech², K. Dieckmann³, M. Schmook⁴, C. Haberler⁵, U. Leiss¹, I. Slavc¹

¹Department of Pediatrics, ²Department of Neurosurgery, ³Department of Radiotherapy, ⁴Department of Radiology, ⁵Institute of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

Background. Patients with relapsed medulloblastoma have a very poor prognosis whether treated with conventional chemotherapy, high-dose chemotherapy with stem cell rescue, irradiation or combinations of these modalities. Antiangiogenic therapy has emerged as new treatment option in solid malignancies. Antiangiogenic therapy inhibits vascular formation, thereby preventing tumor progression indirectly. The fre-

quent, metronomic schedule targets both proliferating tumor cells and endothelial cells, and minimizes toxicity.

Methods. We will conduct an academic, prospective phase II study, evaluating the use of biweekly intravenous bevacizumab in combination with five oral drugs (thalidomide, celecoxib, fenofibrate, and alternating cycles of daily low-dose oral etoposide and cyclophosphamide), augmented with alternating courses of intrathecal etoposide and liposomal cytarabine.

Results. In a retrospective study using this drug regimen, 5/7 patients with recurrent medulloblastoma have been alive for 12, 33, 33, 37, and 58 months. For the patients with medulloblastoma, both overall survival (OS) and event free survival (EFS) after 6 months was 100%, after 12 months 85.7±13%, and after 24 months 68.6±19%. Toxicities were manageable and therapy was generally well tolerated. The primary objective of this trial is to evaluate the activity of this multidrug antiangiogenic approach in these heavily pretreated children and young adults. Additionally, progression-free survival, overall survival, the feasibility and toxicity of this regimen will be examined.

Conclusion. We expect to extend therapy options for children with recurrent or progressive medulloblastoma, for which no known curative therapy exists, by prolonging survival while maintaining good quality of life.

Medical therapy for vascular anomalies: from propranolol for infantile hemangioma to sirolimus for lymphangiomatosis

J. Röbber¹, C. Lauté-Labrèze², D. Adams³

¹Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum, Freiburg

²Unité de dermatologie pédiatrique, hôpital Pellegrin-Enfants, CHU de

Bordeaux, France, ³Department of Hematology-Oncology, Cincinnati

Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, USA

Management of patients with vascular anomalies is extremely challenging. Interdisciplinary teams are necessary to decide on diagnostics and therapies for the very individual presentation of clinical findings. Next to surgical disciplines, interventional radiology and dermatology are involved in the care for patients with vascular anomalies. Vascular anomalies are classified by the I.S.S.V.A. classification discriminating between vascular tumors and malformations. Options for medical therapy are rather limited. However, first-line treatment in vascular tumors is drugs that have recently been studied in clinical trials.

Infantile hemangioma (IH) is the most frequent vascular tumor of childhood. The main indications for treatment of IHs are: life-threatening conditions (heart failure, respiratory distress), functional risks (amblyopia, swallowing disorders, etc.), aesthetic risks (especially IH of the face localized on the nose, lips, etc.), and painful ulcerated IH. Propranolol has meanwhile become the first-line therapy of complicated IH. Results of an international placebo controlled clinical trial on propranolol for complicated IH confirm the high efficacy and safety of this new concept. Disseminated lymphangiomatosis (L), frequently referred to as Gorham disease (GD), has a very variable clinical course. In the most severe cases it has a progressive and unremitting nature of bone matrix resorption and aggressive lymphatic and venous angiogenesis. Those severe cases should be distinguished from the far more benign multifocal lymphatic lesions of bone that may not require any therapy. The therapeutic options for progressive disease are very limited. „Off label“ use of the mTOR inhibitor sirolimus has recently been described and a clinical trial for this indication is currently under preparation.

The Vascular Anomaly Center (www.haemangiomerunde.de) at the University Medical Center of Freiburg is taking care of patients with all sorts of vascular anomalies and is participating in several clinical studies. We will report on the results of the clinical trials and our experience with the compassionate use of drugs.

Freie Vorträge

Chronische Immunthrombozytopenie bei Kindern und Jugendlichen – Konzept für eine prospektive Beobachtungsstudie

S. Holzhauer, M. Scheer², C. Dame³, W. Eberl⁴ für die Studiengruppe ITP Ständige Kommission Pädiatrie der GTH

¹Pädiatrie m. S. Hämatologie und Onkologie, Charité, Berlin, ²Klinik für Kinderheilkunde III, Universitätsklinikum Essen, ³Pädiatrie m. S. Neonatologie, Charité, Berlin, ⁴Klinikum Braunschweig, Pädiatrie, Braunschweig

Hintergrund. Die chronische Immunthrombozytopenie (ITP) umfasst eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, die durch eine erworbene immunvermittelte Verminderung der Thrombozytenzahlen und eine gestörte Megakaryopoese charakterisiert ist. Bei Kindern und Jugendlichen mit chronischer ITP sind sowohl Diagnostik als auch Therapie wenig standardisiert. Entscheidungskriterien zur Therapie oder zur Wahl spezifischer Therapien basieren mehr auf persönlichen Erfahrungen als auf Studienergebnissen. In den vergangenen Jahren sind neue Therapieansätze entwickelt worden. Klinische Studien zu Wirksamkeit und Sicherheit der jeweiligen Therapiestrategien bei Kindern mit chronischer ITP sind daher dringend notwendig. Der Einfluss von Erkrankung und Therapie auf die Lebensqualität der Patienten wurde bislang nicht systematisch untersucht. In der Kommission Pädiatrie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung wurde daher eine Arbeitsgruppe gebildet, die folgendes Studienvorhaben initiiert hat.

Hypothesen/Zielsetzungen. (1) Durch eine standardisierte und rationale Diagnostik bei Verdacht auf chronische ITP werden die Fehldiagnosen „Immunthrombozytopenie“ und „Primäre Immunthrombozytopenie“ und damit Verzögerungen der Diagnosestellung bei Kindern mit Verdacht auf eine chronische ITP verringert. Unwirksame und damit überflüssige Therapieversuche werden vermieden und Patienten mit anderen Erkrankungen können von einer frühzeitigen krankheitsspezifischen Therapie profitieren. (2) Die chronische ITP bei Kindern und Jugendlichen ist der gemeinsame Phänotyp einer Vielzahl unterschiedlicher pathogenetischer Mechanismen. Eine genetische und immunologische Charakterisierung von Patienten mit ITP ermöglicht spezifische Therapieansätze. (3) Die Therapiewirksamkeit und -sicherheit sind abhängig von dem zu Grunde liegenden Pathomechanismus. Vergleich von Therapiewirksamkeit und -sicherheit spezifischer Therapien bei Kindern und Jugendlichen mit chronischer ITP, Konzeption von Therapiestudien bei spezifischen Patientengruppen.

Studiendesign. Multizentrische prospektive Beobachtungsstudie.

Studienpopulation. Kinder und Jugendliche (0 bis 18 Jahre) mit Verdacht auf eine chronische ITP (Thrombozytopenie <100/nl für mehr als 12 Monate oder vor Beginn einer Second-line-Therapie).

Studienplan. Bei Einschluss in die Studie erfolgt eine umfassende differenzialdiagnostische Abklärung und immunologische Charakterisierung. Im Rahmen von therapeutischen Interventionen ist eine detaillierte Untersuchung von Therapieeffizienz und -sicherheit inklusive standardisierter Erfassung der Blutungsneigung und Lebensqualität geplant.

Schlussfolgerung. Systematische Untersuchungen zu Diagnostik und Therapie der chronischen ITP bei Kindern und Jugendlichen sind dringend notwendig, um die Krankheit besser zu verstehen und um die Therapie bei dieser Patientengruppe zu verbessern. Die prospektive Beobachtungsstudie „Chronische ITP bei Kindern und Jugendlichen“ stellt einen Ausgangspunkt und eine Plattform dar, klinische und wissenschaftliche Expertise zu bündeln, klinische Therapiestudien zu initiieren und wissenschaftliche Projekte zur Immunologie und Genetik der chronischen ITP durchzuführen.

Treosulfan-basiertes Konditionierungsregime für Kinder und Jugendliche mit hämophagozytischer Lymphohistiozytose

K. Lehmborg¹, M.H. Albert², K. Beutel³, B. Gruhn⁴, N. Kröger⁵, R. Meisel⁶, A. Schulz⁷, D. Stachel⁸, R. Beier⁹, T. Vraetz¹⁰, W. Woessmann¹¹, G. Janka¹, I. Müller^{1,5}

Kliniken und Abteilungen für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie der Universitätsklinik ¹Hamburg, ²München (Dr. v. Haunersches Kinderspital), ³Münster, ⁴Jena, ⁶Düsseldorf, ⁷Ulm, ⁸Erlangen, ⁹Hannover, ¹⁰Freiburg, ¹¹Gießen. Klinik für Stammzelltransplantation des Universitätsklinikums ⁵Hamburg

Fragestellung. Nach Busulfan-basierten myeloablativen Konditionierungen für hämatopoetische Stammzelltransplantationen (HSZT) bei hämophagozytischer Lymphohistiozytose (HLH) besteht eine relevante transplantations-assoziierte Mortalität, u. a. durch die hohe Inzidenz von „veno-occlusive disease“ (VOD). Diese konnte in den vergangenen Jahren durch die Einführung von Melphalan-haltigen Regimen mit reduzierter Intensität vermindert werden, jedoch unter Inkaufnahme einer erhöhten Rate an gemischtem Chimärismus. Wir stellten die Hypothese auf, dass Treosulfan stärker myelosuppressiv als Melphalan ist und dennoch weniger unerwünschte Wirkungen zeigt als myeloablativ Dosis Busulfan. **Studiendesign.** Retrospektiv wurden bei 19 HLH-Patienten nach HSZT (06/2010 bis 12/2012) die Raten des Überlebens, Engraftments, Auftretens von gemischtem Chimärismus, Reaktivierung sowie die unerwünschten Ereignisse erhoben. Die Konditionierungsregime bestanden aus Fludarabin (150 mg/m²), Treosulfan (42 g/m²; 36 g/m² wenn <12 kg) und Alemtuzumab (Dosis-adaptiert je nach Spender und Remissionsstatus). Thiotepa (10 mg/kg; 7 mg/kg wenn <12 kg) wurde je nach Zentrum bei Risiko-Patienten verabreicht (n=14).

Ergebnisse. Die Kohorte beinhaltete 4 familiäre HLH (FHL) Typ 3-, 2 FHL4-, 6 FHL5-, 1 Griscelli-Syndrom 2-, 1 XLP1- (x-linked lymphoproliferative syndrome), 3 XLP2-Patienten und 2 nicht charakterisierte Degranulationsdefekte; medianes Alter: 3,9 Jahre (0,3–22) bei HSZT. Spender waren HLA-non-ident (9/10) bei 7, HLA-ident (10/10) unverwandt bei 6, HLA-ident verwandt bei 5, und haploidentisch bei 1 Patienten. Sieben Patienten waren nicht in kompletter Remission. Gesamtes und erkrankungsfreies Überleben betrug 100% (Follow-up 7–31 Monate, Median 16 Monate). Zwei Patienten benötigten eine zweite Transplantation (einer davon nach haploidentischer HSZT) und bei 6 Patienten führte ein abnehmender Spenderchimärismus zur Gabe von Spenderlymphozyten (DLI), durch die der Chimärismus stabilisiert werden konnte. In diesen Gruppen befanden sich signifikant häufiger Patienten mit einem HLA-non-identen (9/10) Spender (p=0,02). Vier der 6 Patienten, denen DLI verabreicht wurden, hatten kein Thiotepa in der Konditionierung. Es traten eine VOD, eine Spender-gegen-Wirt-Reaktion III^o nach DLI-Gabe und 2 schwere Virusinfektionen auf (1 Influenza, 1 EBV).

Schlussfolgerung. Eine Kombination aus Fludarabin, Treosulfan und Alemtuzumab ist eine effektive Konditionierung mit niedriger Toxizität für HLH-Patienten. Modifikation der Serotherapie und Einschluss von Thiotepa könnten die Rate von gemischtem Chimärismus nach HSZT, insbesondere von einem HLA-non-identen Spender, reduzieren.

Targeting of histone deacetylase 10 blocks autophagy-mediated survival and sensitizes for chemotherapy

I. Oehme¹, N.R. Brady², O. Witt^{1,3}

¹Clinical Cooperation Unit Pediatric Oncology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany, ²Systems Biology of Cell Death Mechanisms, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany, ³Department of Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany

Background. Despite intense multimodal therapy and many improvements through basic scientific and clinical research, the successful response of advanced stage neuroblastoma patients to chemotherapy

remains poor. Autophagy is a cytoprotective mechanism that helps advanced cancer cells to survive stressful conditions such as chemotherapy. Interference with this survival mechanism is a potential novel strategy to sensitize for chemotherapy.

Results. We unraveled a novel mechanism of the so far poorly studied histone deacetylase 10 (HDAC10) in pediatric cancer biology. We show that both knockdown and inhibition of histone deacetylase 10 (HDAC10) effectively disrupted autophagy associated with sensitization to cytotoxic drug treatment in a panel of highly malignant MYCN-amplified neuroblastoma cell lines, in contrast to non-transformed cells. HDAC10-depletion in neuroblastoma cells interrupted autophagic flux and induced accumulation of autophagosomes, lysosomes and a prominent substrate of the autophagic degradation pathway, p62/SQSTM1. Enforced HDAC10 expression protected neuroblastoma cells against doxorubicin treatment through interaction with Hsp70 family proteins, causing their deacetylation. Conversely, Hsp70/Hsc70 was acetylated in HDAC10-depleted cells. HDAC10 expression levels correlated with autophagy in gene set analysis and predicted treatment success in patients with advanced stage 4 neuroblastomas.

Conclusion. Our results demonstrate that HDAC10 protects cancer cells from cytotoxic agents by mediating autophagy, and identify this HDAC isozyme as a druggable regulator of advanced-stage tumor cell survival. Moreover, these results propose a new and promising way to considerably improve treatment response in the neuroblastoma patient subgroup with the poorest outcome.

Fanconi-Anämie Register 01: Klinik, Epidemiologie und Biologie der zu Leukämie und soliden Tumoren prädisponierenden Fanconi-Anämie

C. Kratz¹, H. Hanenberg^{2,3}

¹Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Medizinische Hochschule Hannover, ²Pediatric Hematology/Oncology, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, USA, ³HNO-Klinik, Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

Fragestellung. Die Fanconi-Anämie (FA) ist eine autosomal rezessive Erberkrankung, welche durch angeborene Fehlbildungen, eine gestörte Blutbildung und bereits im Kindes- und Jugendalter durch ein im Vergleich zu Gesunden über 1000-fach erhöhtes Leukämie- und Tumorriskiko gekennzeichnet ist. Viele Patienten haben Auffälligkeiten wie Kleinwuchs, eine typisches „dreieckiges“ Gesicht mit kleinen Augen, Hautveränderungen sowie Fehlbildungen der Daumen, des Skeletts, des Herzens, der Nieren und anderer Organe. Die Betreuung von FA-Patienten ist komplex und bisher im deutschsprachigen Raum und auch weltweit nicht standardisiert. Nach der Diagnose ist eine engmaschige lebenslange kontinuierliche Betreuung erforderlich, um für die Patienten eine hohe Lebensqualität zu erreichen und Komplikationen rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln. Therapeutische Maßnahmen bei diesen Patienten umfassen supportive Therapien, allogene Stammzelltransplantationen, Hormonbehandlungen und Infektionsprophylaxe. **Studiendesign.** Für die Erfassung des natürlichen Verlaufs und der verschiedenen Komplikationen und Therapien der Erkrankungen wurde ein GPOH-Register für Patienten mit FA in Deutschland, in Österreich und in der deutschsprachigen Schweiz etabliert, das retro- und prospektiv genetische und klinische Daten sowie Therapien und Lebensqualität erfassen soll.

Ergebnisse. Die bisher definierten Parameter werden im Einzelnen vorgestellt werden. Für einige Bereiche ist – auch international – die Diskussion über den „standard of care“ nicht abgeschlossen.

Schlussfolgerung. Eine GPOH-Registerstudie ist aus folgenden Gründen sinnvoll: (1) die Erfassung und Dokumentation von FA-Patienten in Deutschland, in Österreich und in der Schweiz, (2) die zentrale Referenzbegutachtung mit Beratung und Therapieempfehlungen bei problematischen Verläufen und (3) Aufbau einer zentralen Probenbank für Begleitforschungsprojekte. Um diese Aufgaben über Kooperatio-

nen innerhalb der GPOH zu bewältigen, wurde ein Fanconi-Anämie-Register an der MHH etabliert und eine erste Version eines Protokolls mit Erfassungsbögen erstellt, welches der Studienkommission vorgelegt werden wird. Mit Hilfe dieser Ansätze sollen ab Januar 2014 Patienten rekrutiert werden.

Endokrinologische Nachsorge nach onkologischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter – eine evidenzbasierte Leitlinie von GPOH und DGKED (AWMF 025-030)

C. Denzer¹, C. Ott-Renzer¹, G. Brabant², J. Brämwig³, W. Dörffel⁴, H.-G. Dörr⁵, B.P. Hauffa⁶, C. Randall⁷, T. Rohrer⁸, D. Schnabel⁹, T. Langer¹⁰, H. Müller¹¹, P. Vorwerk¹², M. Wabitsch¹

¹Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, ²Experimentelle und Klinische Endokrinologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Lübeck, ³Universitätsklinikum Münster, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, ⁴Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, HELIOS-Klinikum Berlin-Buch, ⁵Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Kinder- und Jugendklinik der Universität Erlangen, ⁶Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universität Duisburg-Essen, ⁷Patientenvertretung, Deutsche Kinderkrebsstiftung, Bonn, ⁸Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar, ⁹Otto-Heubner-Centrum für Kinder- und Jugendmedizin, Charité, Berlin, ¹⁰Abteilung für Hämatologie und Onkologie, Kinder- und Jugendklinik der Universität Erlangen, ¹¹Klinik für Allgemeine Kinderheilkunde, Hämatologie/Onkologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Oldenburg, ¹²Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Universitätskinderklinik Magdeburg

Hintergrund. Neue Behandlungsstrategien haben die Überlebensraten von Patienten mit Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter im Verlauf der letzten 30 Jahre signifikant verbessert. Diese Therapien sind jedoch mit einem deutlichen Risiko für kurz- und langfristige therapiebedingte Morbidität assoziiert. Endokrine Störungen werden im Verlauf der Nachsorge bei 20–50% der Überlebenden einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter dokumentiert. Damit gehören Störungen der endokrinen Organe zu den häufigsten Spätfolgen nach antineoplastischer Therapie. Die Manifestation und Ausprägung endokriner Spätfolgen ist mit der jeweiligen Grunderkrankung und ihrer Lokalisation assoziiert und hängt darüber hinaus entscheidend von den jeweils eingesetzten Therapiemodalitäten (Radiatio, Chemotherapie, Chirurgie) ab. Die möglichen Spätfolgen können jeden Bereich des endokrinen Systems betreffen und umfassen bei pädiatrischen Patienten v. a. Störungen der hypothalamo-hypophysären Funktion, Gonadendysfunktion, Störungen der Schilddrüsenfunktion, Adipositas und Osteoporose. Aktuelle Studien zur Langzeitnachsorge von Krebsüberlebenden zeigen für die kumulativen Inzidenzen von Hormonstörungen über einen Zeitraum von 30 Jahren keine Plateaubildung. Es ist somit davon auszugehen, dass endokrinologische Folgen die Gesundheit und langfristige Lebensqualität nicht nur während besonders sensibler Phasen von Wachstum und Entwicklung schwer beeinträchtigen (z. B. die Körperhöhe, Pubertätsentwicklung), sondern diese im Verlauf des gesamten Lebens entscheidend einschränken können. Es besteht somit ein Bedarf für evidenzbasierte, praxisorientierte Empfehlungen für die kurz-, mittel- und langfristige onkologisch-endokrinologische Nachsorge.

Projektbeschreibung. Die Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie e.V. (DGKED) und die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e. V. (GPOH) haben gemeinsam über die vergangenen 2 Jahre eine evidenzbasierte, deutschsprachige Leitlinie für die langfristige endokrinologische Nachsorge von Patienten nach einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter entwickelt, die nun vorliegt (AWMF Register-Nr. 025-030, s. auch www.awmf.org/leitlinien/detail/025-030.html). Die Leitlinie beinhaltet Empfehlungen für einheitliche Nachsorgeuntersuchungen zur Früherkennung bzw. Vermeidung endokrinologischer Folgeerkrankungen nach

definierten Therapiemodalitäten im Rahmen der Krebsbehandlung bei Kindern und Jugendlichen. Die Leitlinie unterstreicht die Notwendigkeit der engen Zusammenarbeit zwischen pädiatrischen Onkologen und pädiatrischen Endokrinologen für eine erfolgreiche endokrinologische Nachsorge nach onkologischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter vermitteln. Zudem soll durch die Leitlinie das Bewusstsein für das Erfordernis einer lebenslangen endokrinologischen Nachsorge nach einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter bei den betreuenden Ärzten und Patienten geschärft werden.

Projekt: Wegbegleiter für Jugendliche und junge Erwachsene

K. Königstein-Lüdersdorff¹, C. Freidank²

¹Hamburger Fern-Hochschule, ²Medizinische Hochschule Hannover, Bildungsakademie Pflege Sektion Weiterbildung

Hintergrund. Im Fokus stehen Jugendliche und jungen Erwachsene, die in pädiatrisch-onkologischen Zentren versorgt werden. Während der Behandlungs- und Nachsorgezeit sind von den jungen Menschen im stationären, häuslichen und gesellschaftlichen Umfeld Anpassungsleistungen zu leisten. Zudem sind mit der Lebensphase Adoleszenz Entwicklungsaufgaben verbunden, wie die Veränderungen des Körpers zu akzeptieren (Herpertz-Dahlmann et al. 2013). In der Situation mit einer Krebserkrankung können diese Aufgaben für die jungen Menschen zu einer Belastung werden und neue, ungewohnte Bewältigungsstrategien erfordern. Die German Pediatric Oncology Nurses Group (GPONG) hat relevante Themen ausgewählt und in der Zeit vom Januar 2011 bis März 2013 einen Wegbegleiter für Jugendliche und junge Erwachsene erarbeitet. Der Wegbegleiter hat das Format eines Ordners mit einer Loseblattsammlung und wird seit April 2013 in pädiatrisch-onkologischen Zentren eingesetzt. Hierzu wird der Patientin bzw. dem Patienten im Rahmen der ersten pflegerischen Aufklärungsgespräche der Ordner und sein Nutzen als Wegbegleiter über die gesamte Behandlungszeit hinweg vorgestellt.

Ziel. Ziel des Wegbegleiters ist das Aufnehmen von Themen, die zum einen einen hohen Stellenwert von der Aufnahme bis zur Nachsorge innehaben und zum anderen eine altersentsprechende Entwicklung fördern. Den Betroffenen sollen Tipps oder Hinweise angeboten werden, die eigenständige Aktivitäten, wie vertiefende Informationsbeschaffung, und individuelle Handlungsoptionen ermöglichen. Je nach aktueller Situation und/oder Bedarf bietet der Wegbegleiter den Patient(inn)en und Pflegenden Impulse und eine Grundlage für weiterführende Gespräche. **Methodik.** Basis für den Aufbau des Ordners ist der Wegbegleiter für Kinder, der seit 2002 erfolgreich in den pädiatrischen Zentren eingesetzt wird. Für den Wegbegleiter für Jugendliche und junge Erwachsene wurden Inhalte überarbeitet, neu entwickelt und an die Sprachgewohnheiten der Zielgruppe junger Menschen angepasst. Die Inhalte beruhen auf Expert(inn)enwissen, Literaturrecherchen und der Zusammenarbeit mit der Gruppe der Long term survivors. Die Verabschiedung eines jeden Inhaltsabschnitts erfolgte über eine Konsensfindung innerhalb der GPONG. In einer Einführungsphase soll von April bis September 2013 über einen Patient(inn)en-Feedbackbogen ermittelt werden, ob die Thematik für die Betroffenen als wichtig wahrgenommen und in einer verständlichen Form vermittelt wird.

Ausblick und Diskussion. Die Aufbereitung von spezifischen Informationen für Jugendliche und junge Erwachsene hat laut Rückmeldung der Long term survivors einen hohen Stellenwert für die Bewältigung des Alltags. Aus Sicht der GPONG bietet der Wegbegleiter eine Basis, bedeutungsvolle Aspekte der jungen Menschen im Stationsalltag und darüber hinaus professionell aufzugreifen. Die Auswertung der Feedbackbogen wird weitere Informationen dazu liefern, ob das Instrument Wegbegleiter von der Zielgruppe angenommen wird und inwieweit Ergänzungen und/oder Veränderungen vorgenommen werden müssen, damit er, wie der Wegbegleiter für Kinder, bei der Bewältigung der Krebserkrankung Hilfestellung geben kann.

Kontakt. katja.koenigstein-luedersdorff@hamburger-fh.de

Hier steht eine Anzeige.

