

# GEMEINSAM GEGEN DEN KREBS

## Was sind Therapieoptimierungsstudien?

Dr. Piroska Schmidt



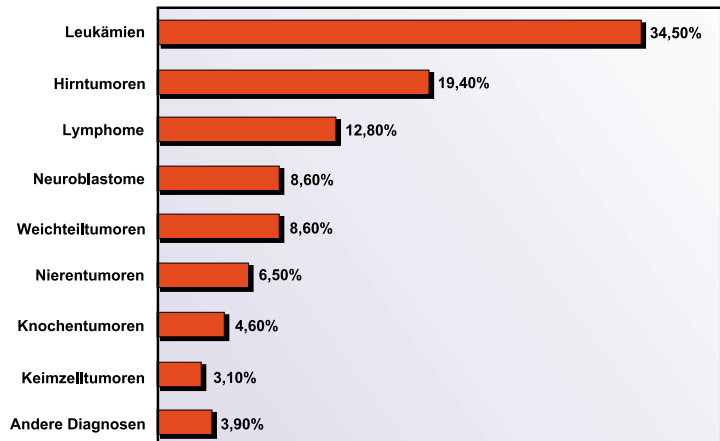
Dr. Piroska Schmidt arbeitet seit 1982 als Studiensekretärin der MAHO-Studie auf der Hämatologisch/Onkologischen Station im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Von 100 000 Kindern erkranken in Deutschland 14 an Krebs (Inzidenz = 14), insgesamt 1 800 Neuerkrankungen werden jährlich in den Kliniken diagnostiziert, seit 1980 wurden über 29 000 Erkrankungen gemeldet.

Eigene Daten:

Zwischen 1990 und Ende 2000 wurden im Dr. von Haunerschen Kinderspital 496 onkologische Patienten im Alter von 0–15 Jahren neu aufgenommen, d.h. jährlich ca. 50 neue Kinder. In Nachsorge befinden sich 751 Patienten, die Nachsorgetermine verteilen sich auf 2000 Ambulanztermine/Jahr.

Relative Häufigkeit der gemeldeten Patienten nach den häufigsten Diagnosegruppen (Deutschland 1990 - 1999)



Die Heilungsraten sind bei malignen Erkrankungen der Kinder hoch. Fünf Jahre nach Krebserkrankung kann heute realistisch damit gerechnet werden, dass  $\frac{2}{3}$  der erkrankten Kinder rezidivfrei überleben.

In den letzten 30 Jahren gab es einen riesigen Fortschritt bei der Heilung von krebskranken Kindern, seitdem sogenannte kontrollierte multizentrische Studien durchgeführt werden.

Mitte der siebziger Jahre erkannten die verantwortlichen pädiatrischen Onkologen die Notwendigkeit, gemeinsame Studien, eine Gesellschaft und ein zentrales Register zu gründen.

Die **Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)** ist eine Vereinigung von Wissenschaftlern und Ärzten, die auf die Erforschung, Diagnose und Behandlung von Blutkrankheiten und bösartigen Tumoren im Kindes- und Jugendalter spezialisiert ist.

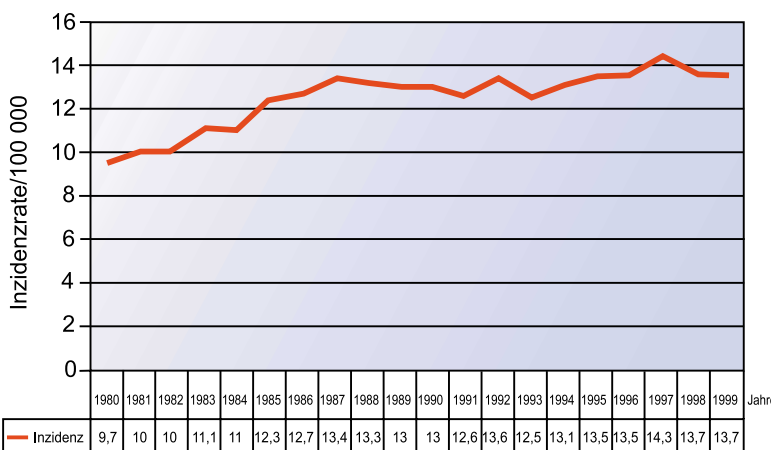
### Organisationsstruktur der Pädiatrischen Onkologie und Stand der Qualitätssicherung

Für Kinder mit bösartigen Erkrankungen gibt es in Deutschland seit etwa 25 Jahren für die meisten Tumoren und Systemerkrankungen Protokolle, die diagnostische und therapeutische Empfehlungen enthalten, die sog. **Therapieoptimierungsstudien**.

Diese Empfehlungen sind durch langjährige Erfahrung und Auswertung der vorangegangenen Studien entstanden. Das jeweils aktuelle Protokoll enthält neue Modifikationen, die das Ziel haben, die Therapie zu optimieren, d.h.

- die Prognose zu verbessern oder
- die Nebenwirkungen bei gleichen Heilungschancen zu verringern.

Anzahl der gemeldeten Patienten unter 15 Jahren, altersstandardisierte Inzidenz



Im Kindesalter treten hauptsächlich Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems auf, das heißt Leukämien und Lymphome. Die Leukämien stellen dabei mit etwa einem Drittel der Erkrankungen die häufigste Diagnosegruppe dar, d.h. es erkranken jährlich etwa 600 Kinder an Leukämie.

Die zweithäufigste Diagnosegruppe bilden die Hirntumoren. Bei Säuglingen und Kleinkindern treten Krebserkrankungen deutlich häufiger auf als bei älteren Kindern. Mädchen erkranken etwas seltener als Jungen.

# GEMEINSAM GEGEN DEN KREBS

## Was sind Therapieoptimierungsstudien?

Es werden Empfehlungen zur initialen (bei der Diagnosestellung), zur Verlaufs- und Nachsorge-diagnostik gegeben. Die Therapie wird einschließlich der supportiven (therapieunterstützenden) Behandlung detailliert dargestellt, und eine einheitliche Dokumentation erfolgt sowohl initial wie auch im Verlauf.

Mit der Durchführung von Therapieoptimierungsstudien werden alle wesentlichen, im Kindesalter vorkommenden Tumorarten und Leukämien erfasst. Darüber hinaus gibt es Empfehlungen für das Vorgehen bei Rezidiven.

### Therapieoptimierungsstudien der GPOH

Studienbezeichnung	Ort	Protokoll
Akute lymphatische Leukämie	Univ. Kikl. Hamburg Univ. Kikl. Hannover	COALL-06-97 ALL-BFM 2000
ALL-Rezidiv	Charité Berlin	ALL-REZ 96
Akute myeloische Leukämie	Univ. Kikl. Münster	AML-BFM-98
Aplastische Leukämie	Univ. Kikl. München	SAA 94
Chronische myeloische Leukämie	Univ. Kikl. Dresden	CML-paed
Ewing-Sarkom	Univ. Kikl. Münster	E.W.I.N.G.-99
Hepatoblastom	Univ. Kikl. Basel	HB 94
Medulloblastome	Univ. Kikl. Würzburg	HIT 2000
Kraniopharyngeome	Kliniken Oldenburg	HIT-ENDO
Glioblastome	Klinik St. Hedwig Regensburg	HIT-GBM-C
Niedrig maligne Gliome	Kikl. Augsburg	HIT-LGG
Morbus Hodgkin	Kikl. Berlin-Buch	HD-95
Maligne nichttestikuläre Keimzelltumoren	Univ. Kikl. Düsseldorf	MAKEI 98
Testikuläre Keimzelltumoren	Univ. Kikl. München	MAHO 98
Maligne endokrine Tumoren	Univ. Kikl. Lübeck	MET 97
Myelodysplastische Syndrome	Univ. Kikl. Freiburg	MDS 98
Nephroblastom (Wilms-Tumor)	Univ. Kikl. Homburg/ Saar	SIOP 93-01
Non-Hodgkin-Lymphom	Univ. Kikl. Gießen	NHL-BFM-95
Neuroblastom	Univ. Kikl. Köln	NB 97
Osteosarkom	Univ. Kikl. Münster	COSS 96
Weichteilsarkome	Kikl. Stuttgart	CWS-96
Langerhans-Zell-Histiozytose	St. Anna Kinderspital Wien	LCH-II

Am Ort des Studienleiters ist eine Studienzentrale etabliert, die die erforderlichen Daten zur initialen Krankheitssymptomatik, zur Therapiedurchführung, zu den Nebenwirkungen wie auch Daten zum Verlauf der Tumorkrankheit sammelt und dokumentiert. Diese Dokumentation erfolgt zusätzlich zur Krankenakte der teilnehmenden Kliniken.

Die Studienzentralen sind für die korrekte Handhabung und Überprüfung der Daten, für regelmäßige Zwischenauswertungen und Berichte verantwortlich. Darüber hinaus leisten die Studienzentralen wichtige und weitgehende konsiliarische Mitberatungsdienste für die beteiligten Kliniken und Referenzbefundung (Knochenmarkdiagnostik, Bildgebung).

# GEMEINSAM GEGEN DEN KREBS

## Was sind Therapieoptimierungsstudien?

### Zentrale Service- und Forschungseinrichtungen:

Das **Kinderkrebsregister** in Mainz erhält Informationen über etwa 95% aller pädiatrisch-onkologischen Patienten. Ein Teil der in der GPOH durchgeführten Studien wird dort verwaltet. Bei der Lösung epidemiologischer (potenzielle Ursachen kindlicher maligner Erkrankungen) Fragestellungen kommt im Rahmen der Qualitätssicherung dem Register eine besondere Rolle zu.

Hervorzuheben ist die Arbeitsgemeinschaft **"Spätfolgen"**, weil bei den hohen Heilungsraten in der Pädiatrischen Onkologie die Qualität des Überlebens von besonderer Bedeutung ist.

Von ca. 30 000 registrierten Kindern leben noch 20 000, in regelmäßigen Abständen werden sie nach ihrem Befinden gefragt.

Das Kinderkrebsregister führt regionalbezogene Analysen und Untersuchungen durch, und seit 1993 wird das Auftreten von Zweitumoren nach Chemo- bzw. Radiotherapie erfasst.

Wir brauchen von den Eltern eine Einverständniserklärung zur Weitergabe und Verarbeitung personenbezogener Daten, um die Erkrankung nach Mainz bzw. der zuständigen Studienleitung zu melden.

### Die gewonnenen Informationen unterliegen der strengen Beachtung des Datenschutzes.

Die wichtigsten Maßnahmen dazu seien kurz genannt:

- Alle Mitarbeiter unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.
- Alle Daten werden sorgfältig aufbewahrt und vor fremdem Zugriff geschützt.
- Personenbezogene Daten werden nicht an Andere weitergegeben.
- Die statistischen Auswertungen erfolgen ohne Namensbezug, und es werden nur zusammengefasste Ergebnisse dargestellt, die keinerlei Rückschlüsse auf Einzelpersonen zulassen.

Vor Auswertung des Fragebogens am Deutschen Kinderkrebsregister wird dieses Blatt abgetrennt und dort gesondert aufbewahrt.

#### Einverständniserklärung

Ich habe das Schreiben über die Ziele und Vorgehensweise der Elternbefragung zur Erforschung möglicher Ursachen von Krebskrankungen bei Kindern sowie die beiliegende Information zum Kinderkrebsregister zur Kenntnis genommen.

Ich erteile hiermit mein Einverständnis zur Teilnahme an dieser Befragung und zur Übermittlung der auf dem Fragebogen angegebenen Daten an das Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz sowie zur dortigen Speicherung und wissenschaftlichen Auswertung.

Die Auswertungen erfolgen unter voller Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes. Das Einverständnis zur Studienteilnahme und Datenverarbeitung ist freiwillig und kann von mir jederzeit widerrufen werden. Selbstverständlich entstehen wegen einer Verweigerung der Einwilligung keinerlei Nachteile.

Name des Patienten \_\_\_\_\_

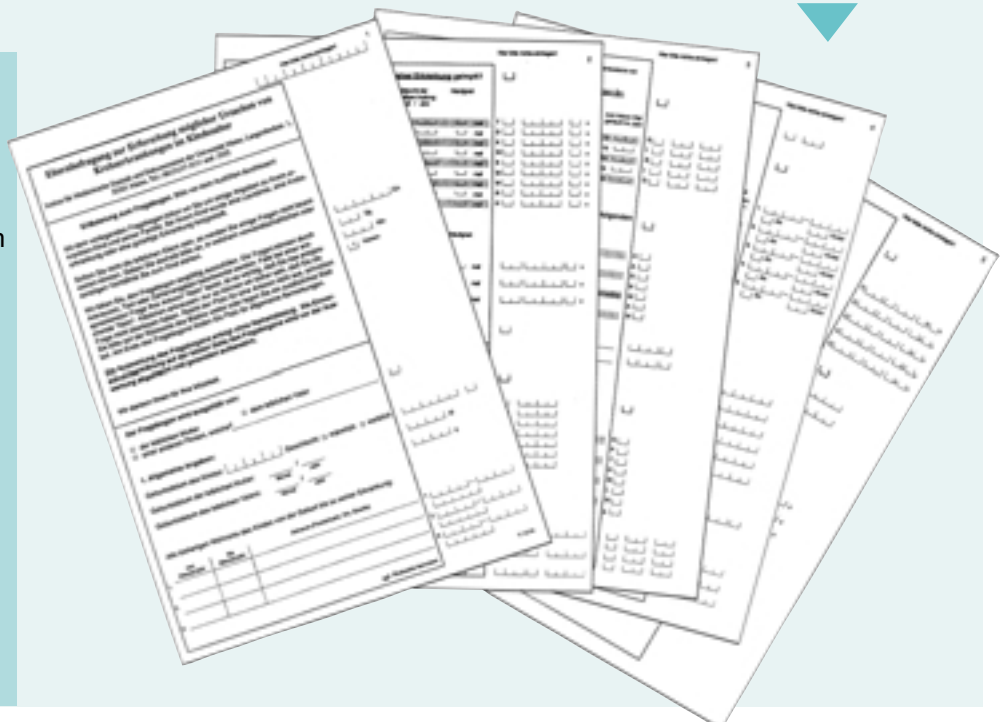
Unterschrift der/der Sorgeberechtigten ggf. Unterschrift des Patienten Ort, Datum \_\_\_\_\_

Mit der Angabe meiner Adresse gebe ich dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation zusätzlich mein Einverständnis, im Rahmen möglicher, weiterer Befragungen direkt mit uns Kontakt aufzunehmen. Eine endgültige Entscheidung über eine künftige Teilnahme werde ich jedoch erst treffen, wenn ich über die spezielle Fragestellung und Vorgehensweise der entsprechenden Studie genau informiert worden bin.

Adresse: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

ggf. Tel.-Nr.: \_\_\_\_\_

### Einverständniserklärung und Fragebogen





# GEMEINSAM GEGEN DEN KREBS

## Zusammenarbeit bei den Therapieoptimierungsstudien

**Referenzzentren** wurden errichtet, um eine qualitative Verbesserung der Diagnosen zu ermöglichen. Hierzu gehört an erster Stelle das Kindertumorregister in Kiel. Dort werden fast alle Tumorpräparate (mikroskopische Schnitte) im Kindesalter zum zweiten Mal untersucht, die Diagnose damit bestätigt oder korrigiert, häufig präzisiert. Diese zweite äußerst kompetente Beurteilung schließt Fehldiagnosen weitgehend aus, die Therapie wird tatsächlich risikoadaptiert empfohlen. Genetische Untersuchungen werden in Gießen durchgeführt, Hinweise auf minimale Resterkrankungen bei Leukämie werden in Rotterdam gewonnen.

Seit 2000 wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ein **Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie** mit folgenden Zielen gefördert:

### Durchführung von instituts- und fachübergreifenden Forschungsprojekten:

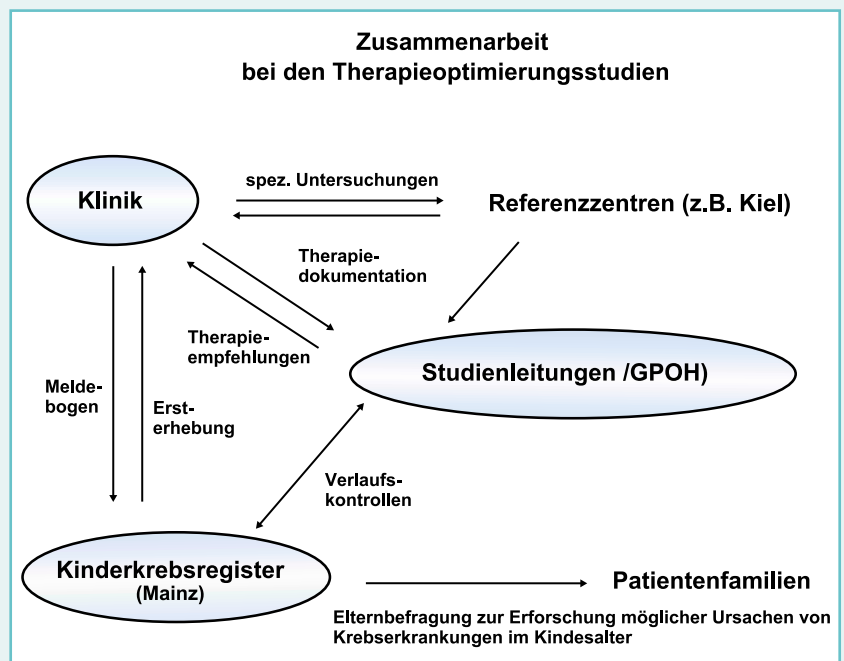
- Verbesserung von Diagnostik und Therapie und damit weitere Steigerung der Heilungsraten
- Erhöhung der Lebensqualität von krebskranken Kindern
- Verständnis der Bedeutung von minimalen Resterkrankungen für die Prognose (MRD)
- Beschleunigte Umsetzung von Forschungsergebnissen in die klinische Versorgung
- Höhere Qualität der Patientenversorgung, insbesondere durch Verringerung der Nebenwirkungen und Spätfolgen von Behandlungen
- Niedrigere Kosten durch Vermeidung von Übertherapie

### Zusammenfassung:

Die Behandlung von Krebserkrankungen im Kindesalter ist Hochleistungsmedizin. Sie ist kostenintensiv (pro Patient > 50 000 Euro) aber mit Heilungsraten von ca. 70% auch sehr effektiv. In Deutschland werden jetzt über 90% der an Krebs erkrankten Kindern in überregionalen kooperativen Therapiestudien behandelt. Eine weitere Verbesserung der Überlebensraten erscheint immer noch möglich, wird aber zunehmend schwieriger.

Erfolg wird heute nicht nur an Überlebensraten, sondern auch an der Vermeidung von Rezidiven, Zweitumoren und anderen Spätfolgen gemessen. Unter dem Dach der GPOH arbeiten Forschungsgruppen an den Fragen der Behandlung zur Verbesserung der Prognose krebskranker Kinder. Wegen der Seltenheit der Krebserkrankungen im Kindesalter und der aufwändigen Behandlung besteht unbedingt die Notwendigkeit zu einer Zusammenarbeit -

## GEMEINSAM GEGEN DEN KREBS.



### Literatur:

1. Jahresbericht 1999 des Kinderkrebsregisters
2. Peter Gutjahr: Krebs bei Kindern und Jugendlichen
3. Homepage des Kinderkrebsregisters ([www.kinderkrebsregister.de](http://www.kinderkrebsregister.de))
4. Homepage der GPOH ([www.GPOH.de](http://www.GPOH.de))