



# Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie (STEP)

Register zur Erfassung von seltenen Tumoren  
bei Kindern und Jugendlichen

Versions-Nr.: 1  
Versions-Nr. 1.2

Datum: 26.09.2012  
Datum 9.11.2012

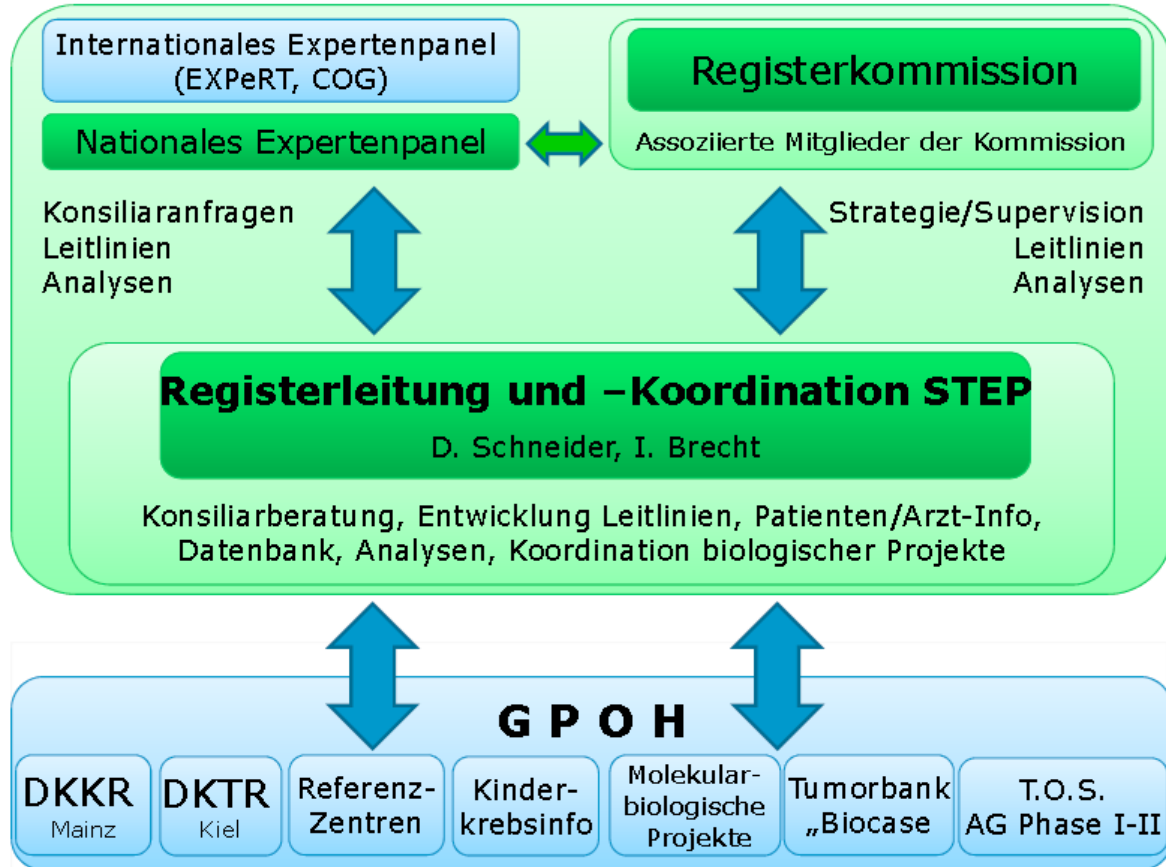


STEP – Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie  
Register der GPOH

## Wichtiger Hinweis

Dieses Registerprotokoll ist Eigentum der Registerleitung und urheberrechtlich geschützt. Der Inhalt des Protokolls ist vertraulich zu behandeln und darf (ohne schriftliche Zustimmung der Registerleitung) weder mündlich noch schriftlich an Unbeteiligte / Dritte weitergegeben werden.

## Darstellung der Registerstruktur und Einbindung in die Strukturen der GPOH



## Unterschriften der Registerleitung

Prof. Dr. med. Dominik T. Schneider, Dortmund

**Dominik T. Schneider**

**26.09.2012**



\_\_\_\_\_  
Name (Stempel/Druckbuchstaben)

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

Dr. med. Ines B. Brecht, Erlangen

**Ines B. Brecht**

**26.09.2012**



\_\_\_\_\_  
Name (Stempel/Druckbuchstaben)

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

# 1 Adressen und Kontaktpersonen

## 1.1 Registerleitung und Koordination

Ansprechpartner/in	Name und Adresse	Telefon / Fax / E-Mail
<b>Registerleiter:</b>	<b>Prof. Dr. med. Dominik T. Schneider</b> Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH Beurhausstr. 40 44137 Dortmund	Tel: 0231-953-21670 Fax: 0231-953-21047 E-Mail: dominik.schneider@klinikumdo.de
<b>Registerleiterin:</b>	<b>Dr. med. Ines B. Brecht</b> Pädiatrische Onkologie und Hämatologie Kinder- und Jugendklinik Universitätsklinikum Erlangen Loschgestr. 15 91054 Erlangen	Tel: 09131-85-41219 Fax: 09131-85-36286 E-Mail: ines.brecht@uk-erlangen.de
<b>Registerdokumentarin Dortmund:</b>	Karin Henrichs Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH Beurhausstr. 40 44137 Dortmund	Tel: 0231-953-21671 Fax: 0231-953-21047 E-Mail: Karin.Henrichs@klinikumdo.de
<b>Registerdokumentarin Erlangen:</b>	Marion Peters Kinder- und Jugendklinik Universitätsklinikum Erlangen Loschgestr. 15 91054 Erlangen	Tel: 09131-85-33733 Fax: 09131-85-36286 E-Mail: Marion.Peters@uk-erlangen.de
<b>Registerassistentin Erlangen:</b>	Sonja Offenmüller Kinder- und Jugendklinik Universitätsklinikum Erlangen Loschgestr. 15 91054 Erlangen	Tel: 09131-85-33733 Fax: 09131-85-36286 E-Mail: Sonja.Offenmueller@uk-erlangen.de

## 1.2 Registerkommission

Ansprechpartner/in und Schwerpunkte	Adresse	Telefon / Fax / E-Mail
<b>Prof. Dr. Winfried Barthlen</b> <b>(Pankreastumoren, Kinderchirurgie)</b>	Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie Ferdinand-Sauerbruch-Straße 17475 Greifswald	Tel: 03834-86-7037 Fax: 03834-86-7038 E-Mail: winfried.barthlen@uni-greifswald.de
<b>PD Dr. Martin Benesch</b> <b>(Gastrointestinale Stromatumoren)</b>	Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Auenbruggerplatz 34/II 8036 Graz Österreich	Tel: +43(0)316-385-4497 Fax: +43(0)316-385-3450 E-Mail: martin.benesch@klinikum-graz.at
<b>Dr. Benedikt Bernbeck</b> <b>(stellvertr. Konsiliarberatung Dortmund)</b>	Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH Beurhausstr. 40 44137 Dortmund	Tel: 0231-953-21721 Fax: 0231-953-21047 E-Mail: benedikt.bernbeck@klinikumdo.de
<b>Prof. Dr. Stefan Bielack</b> <b>(Knochentumoren)</b>	Klinikum Stuttgart Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin - Olgahospital Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie) Bismarckstr. 8 70176 Stuttgart	Tel: 0711-278-72461 Fax: 0711-278-72462 E-Mail: s.bielack@klinikum-stuttgart.de
<b>PD Dr. Carl F. Classen</b> <b>(histiozytäre Tumoren)</b>	Leiter Bereich pädiatrische Onkologie Univ.-Kinder- und Jugendklinik Ernst-Heydemann-Str. 8 18057 Rostock	Tel: 0381 494 7262 Fax: 0381 494 7261 E-Mail: classenc@med.uni-rostock.de
<b>PD Dr. Alexander Claviez</b>	Päd. Onkologie/ Hämatologie Univ.-Klinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel Arnold-Heller-Str. 3 24105 Kiel	Tel: 0431 597 1622/1826 Fax: 0431 597 1816 E-Mail: a.claviez@pediatrics.uni-kiel.de
<b>Prof. Dr. med. Uta Dirksen</b> <b>(Knochentumoren)</b>	Pädiatrische Onkologie und Hämatologie Universitätsklinikum Münster Albert-Schweitzer-Campus 1, A1 48149 Münster	Tel: 0251 83 56485 Fax: 0251 83 56489 E-Mail: Uta.Dirksen@ukmuenster.de

<b>PD Dr. Matthias Dürken</b>	Pädiatrische Onkologie und Hämatologie Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg Theodor-Kutzer-Ufer 1-3 68167 Mannheim	Tel: 0621 383-5550 Fax: 0621 383-3818 E-Mail: matthias.duerken@umm.de
<b>Prof. Dr. Michael C. Frühwald (ZNS- und Rhabdoidtumoren)</b>	Chefarzt I. Kinderklinik Klinikum Augsburg Stenglinstr. 2 86156 Augsburg	Tel: 0821-400-3405 Fax: 0821-400-3642 E-Mail: michael.fruehwald@klinikum-augsburg.de
<b>Prof. Dr. Norbert Graf (Nierentumoren)</b>	Pädiatrische Onkologie und Hämatologie Universitätsklinikum des Saarlandes Campus Homburg 66421 Homburg/Saar	Tel: 06841-16-28397, 28399 Fax: 06841-16-28302 E-Mail: graf@uks.eu, Nobert.Graf@uniklinikum-saarland.de
<b>Dr. Barbara Hero (Ästhesioneuroblastome)</b>	Neuroblastomstudie Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Abteilung für Kinderonkologie und -hämatologie Uniklinik Köln Kerpener Str. 62 50924 Köln	Tel: 0221-478-6850/3 Fax: 0221-478-6851 E-Mail: barbara.hero@uk-koeln.de
<b>Prof. Dr. Christian Kratz (Hereditäre Tumorsyndrome, Fanconi Anämie)</b>	Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie Medizinische Hochschule Hannover Carl-Neuberg-Str. 1 30625 Hannover	Tel: 0511 532 6711 Fax: 0511 532 9120 E-Mail: kratz.christian@mh-hannover.de
<b>Prof. Dr. Thorsten Langer (Spätfolgen)</b>	Pädiatrische Onkologie und Hämatologie Kinder- und Jugendklinik Universitätsklinikum Erlangen Loschgestr. 15 91054 Erlangen	Tel: 09131-85-33118 Fax: 09131-85-36286 E-Mail: thorsten.langer@uk-erlangen.de
<b>Dr. Elisabeth Lassay (Nasopharynxkarzinome)</b>	Päd. Onkologie und Hämatologie Universitätsklinikum Aachen Pauwelsstraße 30 52074 Aachen	Tel: 0241-80-89201 Fax: 0241-80-82423 E-Mail: llassay@ukaachen.de

<b>Prof. Dr. Rainer Nustede (Kinderchirurgie, Kolonkarzinome)</b>	Zentrum Chirurgie (Kinderchirurgie) der Med. Hochschule Hannover Carl-Neuberg-Str.1 30625 Hannover	Tel: 0511-5329053 / -3220 Fax: E-Mail: nustede.rainer @mh-hannover.de
<b>Dr. Barbara Selle (Nierenzell- karzinome)</b>	Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Pädiatrische Onkologie/Hämatologie HELIOS-Kliniken Berlin-Buch Schwannebecker Chaussee 50 13125 Berlin	Tel: 030-9401-54423 Fax: 030-9401-54509 E-Mail: barbara.selle @helios-kliniken.de
<b>Prof. Dr. Dietrich von Schweinitz (Lebertumoren, Kinderchirurgie)</b>	Dr. von Haunersches Kinderspital Kinderchirurgische Klinik und Poliklinik Lindwurmstraße 4 80337 München	Tel: 089-5160-2811 Fax: E-Mail: Dietrich.Schweinitz @med.uni-muenchen.de
<b>Dr. Eunike Velleuer (Fanconi Anämie, HNO Tumoren)</b>	Kinder-Onkologie, -Hämatologie und klinische Immunologie Moorenstr. 5 40225 Düsseldorf	Tel: 0211 - 81-17687 Fax: 0211 - 81-17634 E-Mail: eunike.velleuer @med.uni-duesseldorf.de
<b>PD Dr. med. Peter Vorwerk (endokrine Tumoren)</b>	Universitätskinderklinik Päd. Hämatologie u. Onkologie Leipziger Straße 44 39120 Magdeburg	Tel: 0391-67-24009 Fax: 0391-67-24292 E-Mail: Peter.Vorwerk @med.ovgu.de
<b>Prof. Dr. Steven W. Warmann (Kinderchirurgie)</b>	Abteilung Kinderchirurgie Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Universitätsklinikum Tübingen Hoppe-Seyler-Str. 3 72076 Tübingen	Tel: 07071-2986621 Fax: 07071-294046 E-Mail: steven.warmann @med.uni-tuebingen.de

### 1.3 Assoziierte Mitglieder der Registerkommission / kooperierende Institutionen

<b>Referenzpathologie (Kindertumor- register Kiel)</b>	Prof. Dr. I. Leuschner Institut für Pathologie der Universität Kiel Michaelisstraße 11 24105 Kiel	Tel: 0431-597-3444 Fax: 0431-597-3486 E-Mail: ileuschner@path.uni- kiel.de
--	---	--

<b>Deutsches Kinderkrebsregister (DKKR)</b>	PD Dr. P. Kaatsch Deutsches Kinderkrebsregister Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) Universitätsmedizin Mainz Obere Zahlbacher Str. 69 55131 Mainz	Tel: 06131-17-3111 Fax: 06131 17-4462 E-Mail: peter.kaatsch @unimedizin-mainz.de
<b>Internistische Onkologie</b>	Prof. Dr. H.J. Schmoll Klinik für Innere Medizin IV Onkologie/ Hämatologie/ Hämostaseologie Universitätsklinikum Halle(Saale) Ernst-Grube-Straße 40 06120 Halle	Tel: 0345-557-2924 Fax: 0345 – 557-2950 E-Mail: hans-joachim.schmoll@ medizin.uni-halle.de
<b>Melanome, Hauttumoren</b>	Prof. Dr. C. Garbe Universität Tübingen Hautklinik Dermatol. Onkologie Liebermeisterstraße 25 72076 Tübingen	Tel: 07071-29-87110 Fax: 07071-29-5187 E-Mail: claus.garbe @med.uni-tuebingen.de
<b>HNO-Tumoren</b>	Prof. Dr. med. T. Deitmer Klinik für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Plastische Operationen Klinikum Dortmund Beurhausstr. 40 44137 Dortmund	Tel: 0231-953 21530 Fax: 0231 – 953 – 21379 E-Mail: thomas.deitmer @klinikumdo.de
<b>Strahlentherapie</b>	Prof. Dr. med. R. Kortmann Klinik u. Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie Universitätsklinikum Leipzig Stephanstr. 9 a 04103 Leipzig	Tel: 0341/97-18400 Fax: 0341/97-18443 E-Mail: Rolf- Dieter.Kortmann @medizin.uni-leipzig.de
<b>Phase I/II Studien</b>	Prof. Dr. med. S. Corbacioglu Päd. Hämatologie u. Onkologie Kinderklinik Universität Regensburg Franz-Josef-Strauss-Allee 11 93053 Regensburg	Tel: 0941-944-2101 Fax: 0941-944-2102 E-Mail: selim.corbacioglu @ukr.de





<b>HNPCC-Kooperations-Projekt, hereditäre Tumorsyndrome</b>	Prof. Dr. med Hans K. Schackert Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden Abteilung Chirurgische Forschung Fetscherstr. 74 01307 Dresden	Tel: 0351-458-3598 Fax: 0351-458-4350 E-Mail: schacker@rcs.urz.tu-dresden.de
<b>Pharmakologie</b>	PD Dr. med Oliver Zolk Lehrstuhl für klinische Pharmakologie und klinische Toxikologie Universität Erlangen Fahrstr. 17 91054 Erlangen	Tel: 09131-85-22783 Fax: 09131-85-22773 E-Mail: zolk@pharmakologie.uni-erlangen.de
<b>Kinderkrebsinfo (Öffentlichkeitsarbeit)</b>	Prof. Dr. U. Creutzig Thea-Bähnisch-Weg 12 30657 Hannover	Tel: 0511-604-6677 Fax: 049-604-6404 E-Mail: ursula@creutzig.de
<b>Statistik</b>	Prof. Dr. rer. nat. Olaf Gefeller Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (IMBE) Universität Erlangen-Nürnberg Waldstr. 6 91054 Erlangen	Tel: 09131-85-22750 FAX: 09131-85-22721 E-Mail: olaf.gefeller@

#### 1.4 Internationale Partner innerhalb der GPOH

<b>Dr. N. Bodmer (Schweiz)</b>	Medizinische Universitätskinderklinik Kinderspital Zürich Onkologie Steinwiesstrasse 75 8032 Zürich Schweiz	Tel: +41 (0)44 266 8240 Fax: +41 (0) 44-266-7171 E-Mail: nicole.bodmer@kispi.uzh.ch
<b>Prof. Dr. F. Niggli (Schweiz)</b>	Medizinische Universitätskinderklinik Kinderspital Zürich Onkologie Steinwiesstrasse 75 8032 Zürich Schweiz	Tel: +41 (0) 44-266-7823 Fax: +41 (0) 44-266-7171 E-Mail: felix.niggli@kispi.unizh.ch

<b>PD Dr. Martin Benesch (Österreich)</b>	Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Auenbruggerplatz 34/II 8036 Graz Österreich	Tel: +43(0)316-385-4497 Fax: +43(0)316-385-3450 E-Mail: martin.benesch @klinikum-graz.at
<b>Prof. Dr. L. Kager (Österreich)</b>	St. Anna Kinderspital Kinderspitalgasse 6 1090 Wien Österreich	Tel: +43-1-40170-3255 Fax: +43-1-40170-7000 E-Mail: leo.kager @stanna.at

### 1.5 Internationale Partner, EXPeRT (European Pediatric Rare Tumor Group)

Ansprechpartner/in	Name und Adresse	E-Mail
<b>TREP</b> Tumori Rari in Età Pediatria  	<b>Dr. Andrea Ferrari, MD</b> Pediatric Oncology Unit Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori Via G. Venezian 1 20133 Milano Italy  <b>Dr. Gianni Bisogno, MD</b> Hematology/Oncology Dep. of Pediatrics University-Hospital 35128 Padova Italy  <b>Giovanni Cecchetto, MD</b> Pediatric Surgery Dep. of Pediatrics University-Hospital 35128 Padova Italy	<b>Email:</b> andrea.ferrari @istitutotumori.mi.it  <b>Email:</b> gianni.bisogno @unipd.it  <b>Email:</b> cecchetto @pediatria.unipd.it  <b>Website:</b> www.trepproject.org
<b>CCLG</b> Children's Cancer and Leukaemia Group  	<b>Bernadette Brennan, MD</b> Department of Pediatric Oncology/Haematology Royal Manchester Children's Hospital Oxford Road M13 9WL, Manchester UK	<b>E-Mail:</b> Bernadette. Brennan@cmmc.nhs.uk  <b>Website:</b> http://www.cclg.org.uk/

<p><b>Polish Pediatric Rare Tumor Study Group</b> within <b>PPGGL</b> Polish Pediatric Solid Tumor Study Group</p>	<p><b>Jan Godzinski, MD</b> Dep. of Pediatric Surgery Marciniak Hospital Chair of Emergency Medicine Wroclaw Medical University Wroclaw Poland</p>	<p><b>Email:</b> jgodzin@wp.pl</p>
<p><b>SFCE</b> Société Française des Cancer de l'Enfant et de l'Adolescent</p>	<p><b>Daniel Orbach, MD</b> Department of Pediatric Oncology Institut Curie 26 rue d'ulm 75231 Paris France</p> <p><b>Yves Reguerre, MD</b> Pediatric Department Service d'oncologie p�diatrique Centre hospital-universitaire 4 rue Larrey 49033 Angers France</p>	<p><b>Email:</b> daniel.orbach@curie.net</p> <p><b>Email:</b> <a href="mailto:YvReguerre@chu-angers.fr">YvReguerre@chu-angers.fr</a></p> <p><b>Website:</b> <a href="http://sfce1.sfpediatrie.com/">http://sfce1.sfpediatrie.com/</a></p>
<p><b>COG</b> Children's Oncology Group</p> 	<p><b>Carlos Rodriguez-Galindo, MD</b> Dana-Farber Cancer Institute 450 Brookline Avenue Boston, MA, 02215 USA</p>	<p><b>Tel:</b> +1 (617) 632-4580 <b>Email:</b> carlos_rodriguez-galindo@dfci.harvard.edu</p>

## Inhaltsverzeichnis

VERTRAULICHKEITSHINWEIS.....	1
PROJEKTSTRUKTUR .....	2
UNTERSCHRIFTEN DER REGISTERLEITUNG .....	3
1 ADRESSEN UND KONTAKTPERSONEN.....	4
1.1 REGISTERLEITUNG UND KOORDINATION .....	4
1.2 REGISTERKOMMISSION.....	5
1.3 ASSOZIIERTE MITGLIEDER DER REGISTERKOMMISSION / KOOPERIERENDE INSTITUTIONEN .....	7
1.4 INTERNATIONALE PARTNER INNERHALB DER GPOH .....	9
1.5 INTERNATIONALE PARTNER, EXPERT (EUROPEAN PEDIATRIC RARE TUMOR GROUP).....	10
2 SYNOPSIS.....	14
3 GRUNDLAGEN .....	15
3.1 EINLEITUNG .....	15
3.2 PROBLEMSTELLUNG.....	15
3.3 DEFINITION UND EPIDEMIOLOGIE SELTENER KINDLICHER TUMOREN.....	16
3.3.1 DEFINITION .....	16
3.3.2 KLASSIFIKATION SELTENER KINDLICHER TUMOREN .....	17
3.3.3 EPIDEMIOLOGIE .....	17
4 ZIELE DES REGISTERS .....	20
5 KONSILIARNETZWERK UND THERAPIEEMPFEHLUNGEN .....	22
5.1 REFERENZPATHOLOGIE.....	22
5.2 THERAPIEEMPFEHLUNGEN .....	23
5.3 VERNETZUNG MIT INTERNATIONALEN ARBEITSGRUPPEN.....	24
6 PATIENTENDATENERHEBUNG UND DOKUMENTATION .....	25
6.1 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN.....	25
6.2 DOKUMENTATIONSPROZESS.....	26
6.2.1 REGELMÄßIGE ERHEBUNGSABFRAGEN UND ERFASSUNG IM RAHMEN DER KONSILIARISCHEN BERATUNGEN .....	27
6.2.2 DETAILLIERTES ENTITÄTSBEZOGENES DOKUMENTATIONSVRFAHREN UND ZENTRALE DATENBANK ERLANGEN.....	27
6.3 AUFKLÄRUNG UND EINWILLIGUNG .....	29
6.4 DATENSICHERHEIT .....	29
6.5 ETHISCHE ÜBERLEGUNGEN .....	30
7 BIOMETRIE / STATISTISCHE ANALYSE.....	30
8 MOLEKULARBIOLOGISCHE BEGLEITPROJEKTE .....	31
8.1 GEWEBEBANK BIOCASE.....	31
8.2 UNTERSUCHUNGEN ZU HEREDITÄREN KREBSSYNDROMEN BEI PATIENTEN MIT SELTENEN MALIGNEN TUMOREN: EIN PROJEKT DER UNIVERSITÄTSKINDERKLINIK HANNOVER.....	32
8.3 BIALLELISCHE KONSTITUTIONELLE MUTATIONEN VON MISMATCH REPAIR GENEN ALS URSACHE FÜR SELTENE KINDLICHE TUMOREN: KOOPERATION MIT DEM ZENTRUM FAMILIÄRER DARMKREBS DRESDEN....	33
8.4 MICROARRAY-UNTERSUCHUNGEN VON EINZELNUKLEOTID-POLYMORPHISMEN DER KEIMBAHN- GDNA BEI PÄDIATRISCHEN PATIENTEN MIT SELTENEN MALIGNEN TUMOREN ZUR IDENTIFIZIERUNG VON RISIKO-LOCI: PROJEKT AN DER UNIVERSITÄT ERLANGEN .....	34
8.5 MELANOME UND MELANOMSIMULATOREN BEI KINDERN: DIAGNOSTISCHER UND PROGNOSTISCHER WERT DER COMPARATIVEN GENOMISCHEN HYBRIDISIERUNG (CGH).....	35
9 LITERATURVERZEICHNIS.....	36
10 ANHÄNGE .....	38
10.1 EINSCHLUSSLISTE SELTENE TUMOREN STEP REGISTER.....	39
10.2 ETHIKVOTUM 2007 UNIVERSITÄT DÜSSELDORF .....	40

---

10.3	ETHIKVOTEN 2010 UND 2012 UNIVERSITÄT ERLANGEN .....	41
10.4	CHECKLISTE ZUR ANMELDUNG EINER KONSILIARISCHEN BERATUNG .....	43
10.5	PATIENTENINFORMATIONSBLETT & EINWILLIGUNG FÜR ERWACHSENE PATIENTEN UND SORGEBERECHTIGTE .....	44
10.6	PATIENTENINFORMATIONSBLETT FÜR JUGENDLICHE .....	56
10.7	PATIENTENINFORMATIONSBLETT FÜR KINDER .....	58
10.8	EINSENDESCHIEIN FÜR MOLEKULARGENETISCHE ANALYSEN DRESDEN .....	59
10.9	EINWILLIGUNG ZUR WISSENSCHAFTLICHEN STUDIE „FAMILIÄRER DARMKREBS“ .....	61
10.10	ANLEITUNG ZUR GEWEBEGEWINNUNG FÜR DAS BIOCASE-PROJEKT .....	63
10.11	EINSENDEBOGEN FÜR DIE TUMORBANK (BIOCASE-PROJEKT KÖLN) .....	64
10.12	INFORMATION ERWACHSENE CGH-UNTERSUCHUNGEN MELANOZYTÄRE TUMOREN .....	66
10.13	INFORMATION KINDER CGH-UNTERSUCHUNGEN MELANOZYTÄRE TUMOREN .....	70
10.14	EINWILLIGUNG CGH-UNTERSUCHUNGEN MELANOZYTÄRE TUMOREN .....	71
10.15	FRAGEBOGEN ERWACHSENE CGH-UNTERSUCHUNGEN MELANOZYTÄRE TUMOREN .....	73
10.16	FRAGEBOGEN KINDER CGH-UNTERSUCHUNGEN MELANOZYTÄRE TUMOREN .....	74
10.17	DOKUMENTATIONSBOGEN „KLINIKANFRAGE“ FÜR KURZMELDUNG .....	75

## 2 Synopsis

<b>Titel</b>	<b>Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie (STEP)</b>
Kurzbezeichnung	Register zur prospektiven Erfassung von seltenen Tumoren bei Kindern und Jugendlichen
Leiter der Arbeitsgruppe	Prof. Dr. med. Dominik T. Schneider Dr. med. Ines B. Brecht
Registerbeginn	Ab 1.10.2012 (nach Erhalt der Ethikvoten)
Erkrankungen	Besonders seltene Tumoren bei Kindern und Jugendlichen, die nicht in prospektive Behandlungsstudien oder andere Register der GPOH eingeschlossen werden. z.B.: Hauttumoren (Maligne Melanome), Tumoren des HNO-Bereichs, Gastrointestinale Tumoren (Kolon Karzinome, Pankreastumoren), Nierenzellkarzinome, Ovarialkarzinome, andere epitheliale Tumoren
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnose eines seltenen soliden Tumors</li> <li>- Alter bei Diagnose: Neugeborenenperiode bis 18 Jahre</li> <li>- Information, Aufklärung, schriftliche Einwilligung des Patienten bzw. der Sorgeberechtigten</li> <li>- Keine Erfassung in einer der existierenden Studien / Register der GPOH</li> </ul>
Registerziele	<ul style="list-style-type: none"> <li>- verbesserte epidemiologische und klinische, prospektive Datenerfassung besonders seltener Tumoren</li> <li>- Datenanalyse, Entwicklung von Leitlinien</li> <li>- Definition und Klassifikation der seltenen Tumorentitäten</li> <li>- Weiterentwicklung des Netzwerks zur interdisziplinären Zusammenarbeit auf dem Gebiet der seltenen Tumoren</li> <li>- Ausbau der internationalen Kooperationen</li> <li>- Weiterentwicklung der Plattform zur Informationsvermittlung zwischen Ärzten und Patienten</li> <li>- Aufbau einer Gewebekbank und Initiierung biologischer Studien</li> </ul>
Förderung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antrag an die Deutsche Kinderkrebsstiftung im September 2012</li> </ul>

## 3 Grundlagen

### 3.1 Einleitung

In Deutschland erkranken in jedem Jahr ca. 1800 Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren an einer bösartigen Erkrankung, von denen mehr als 95% innerhalb der bestehenden Therapieoptimierungsstudien der GPOH (TOS) behandelt werden, so dass sie in beispielhafter Weise von der Kompetenz des professionellen Netzwerkes in der Kinderonkologie profitieren können<sup>1</sup>. So konnte durch die konsequente Umsetzung verschiedener Maßnahmen in den letzten 30 Jahre eine dramatische Verbesserung der langfristigen Behandlungsaussichten der Patienten erreicht werden. Diese Maßnahmen beinhalten:

- Exakte Diagnostik nach einheitlichen Kriterien unter Einbeziehung von Referenzzentren und moderner molekularbiologischer Diagnoseverfahren
- Risikoadaptierte Therapie unter konsiliarischer Einbindung von Studienzentralen als Kompetenzzentren
- Zentrale Dokumentation und wissenschaftliche Auswertung mit dem Ziel der stetigen Therapieoptimierung im Rahmen von Studien
- Langfristige Nachbeobachtung der Patienten, um gesundheitliche Spätfolgen von Grunderkrankung und Therapie oder Auswirkungen auf die Lebensqualität zu evaluieren.
- Molekulare Grundlagenforschung zur besseren Beurteilung der Tumorbiologie und -prognose sowie zur Entwicklung neuer therapeutischer Perspektiven im Sinne einer gezielten Therapie auf biologischer Grundlage („targeted therapy“).

### 3.2 Problemstellung

Für Kinder und Jugendliche, die an seltenen Tumoren erkrankt sind, können derzeit von diesen Strukturen nicht profitieren<sup>2</sup>. Die sich ergebenden Probleme sind im Einzelnen wie folgt zu benennen:

- Keine adäquate Definition und Klassifikation: Die Gruppe der besonders seltenen Tumoren ist hinsichtlich ihrer klinischen und histologischen Präsentation heterogen, zur Klassifikation und Definition gibt es kaum Untersuchungen.
- Registrierungsdefizit: Vorbereitende wissenschaftliche Arbeiten der Arbeitsgruppe haben sich eine genauere Abschätzung der Fallzahlen sowie die korrekte Einordnung der seltenen Tumoren im Kindes- und Jugendalter zur Aufgabe gemacht. Erste Daten lassen vermuten, dass die Häufigkeit dieser Tumoren im Kindes- und Jugendalter bisher weit unterschätzt wurde, teilweise aufgrund einer signifikanten Registrierungslücke in klinischen und epidemiologischen Registern<sup>3</sup>.
- Keine frühzeitige optimale Diagnostik: Derzeit ist davon auszugehen, dass bei seltenen Tumoren in einem erheblichen Anteil fehlerhafte bzw. nicht genügend spezifizierte Diagnosen gestellt werden, da eine zentrale Referenzbeurteilung nicht eingeholt wird, wie sie bei Studienpatienten gefordert ist. Diese Tatsache verschlechtert Therapieverlauf und Prognose der Patienten<sup>4</sup>.

- Problem der individualisierten Behandlung: Ebenso erfolgt bei Patienten mit seltenen Tumoren ohne prospektiv im Rahmen von Studien validierte Therapiekonzepte eine individualisierte Behandlung, die einen hohen zeitlichen und persönlichen Einsatz der behandelnden Ärzte erfordert und eine Prüfung und Optimierung von Therapiekonzepten sowie einen Erfahrungsaustausch mit anderen Kliniken unmöglich macht<sup>5</sup>.
- Notwendigkeit, Grenzen zu überschreiten: Aufgrund der Seltenheit dieser Tumoren ist eine internationale Zusammenarbeit auf allen Ebenen notwendig. Zudem befinden sich viele unserer Patienten an der Schnittstelle zwischen der Pädiatrie und internistischer Onkologie sowie den Spezialdisziplinen, so dass ein interdisziplinäres Vorgehen zu fordern ist<sup>6</sup>.
- Mangel an biologischen Studien: Die molekularbiologische Untersuchung der Tumoren gelingt aufgrund mangelnder Strukturen und daher fehlender Gewebeproben nur in wenigen Studien. Daher sind ein wissenschaftlicher Erkenntnisgewinn bezüglich Tumorentstehung und die Entwicklung von neuen Therapiekonzepten erheblich erschwert.

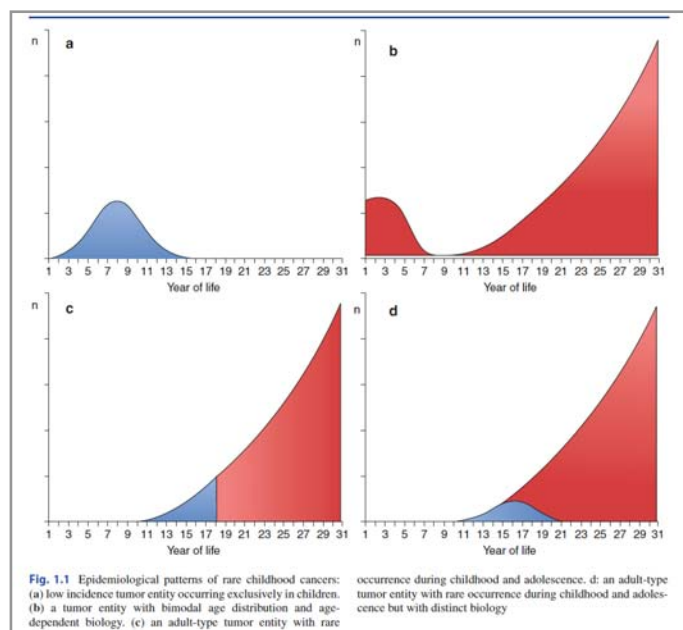
Zusammenfassend liegen bei den seltenen Tumoren erhebliche Defizite in all jenen Bereichen vor, die ansonsten als grundlegend für den Erfolg der pädiatrischen Onkologie anzusehen sind.

### 3.3 Definition und Epidemiologie seltener kindlicher Tumoren

#### 3.3.1 Definition

Nach der europäischen Definition für seltene Erkrankungen (Prävalenz < 5/10.000) gelten alle bösartigen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen als selten. Unter diesen gibt es allerdings eine derzeit noch schwer abgrenzbare Gruppe von Patienten mit besonders seltenen Tumoren, die nicht in die klassischen großen Kategorien der Pädiatrischen Onkologie fallen, und denen bisher sehr wenig Aufmerksamkeit geschenkt wurde („orphan disease“).

**Abbildung 1:** Epidemiologisches Muster seltener kindlicher Tumoren





Diese Entitäten sind nicht nur durch ihre niedrige Inzidenz (<2/Mio) charakterisiert, sondern vor allem auch durch das Fehlen klinischer und wissenschaftlicher Versorgungsstrukturen<sup>7</sup>. Seltene pädiatrische maligne Erkrankungen sind unter Umständen häufig im Erwachsenenalter, in spezifischen Altersgruppen, pädiatrischen Subpopulationen, in einer geographischen Region oder einem Geschlecht (Abb. 1)<sup>7</sup>. Oft kann eine zugrundeliegende genetische Disposition vermutet werden und sie sind möglicherweise häufig inadäquat diagnostiziert und therapiert<sup>8</sup>.

### 3.3.2 Klassifikation seltener kindlicher Tumoren

Bisher gibt es kein einheitliches Klassifikationssystem für seltene Tumoren im Kindes- und Jugendalter. Zudem kann das spezifische Spektrum nicht allein durch eines der bestehenden Klassifikationssysteme beschrieben werden. Eine Kombination der International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O, 3rd edition)<sup>9</sup> einschließlich der Morphologie und Topographie Codes sowie der International Classification of Childhood Cancer (ICCC, 3<sup>rd</sup> Edition)<sup>10</sup> muss herangezogen werden. Aufgrund der fehlenden Erfahrung mit diesen Tumorentitäten ist also mit Unstimmigkeiten bei Klassifikation und Diagnose zu rechnen<sup>11</sup>. Dieses betrifft auch die Unterscheidung zwischen benignen, borderline und malignen Tumoren<sup>12</sup>.

### 3.3.3 Epidemiologie

Aufgrund der oben beschriebenen Probleme ist es kaum möglich, eine exakte Inzidenz der seltenen Tumoren im Kindes- und Jugendalter zu bestimmen. In einer Auswertung der Daten des Deutschen Kinderkrebsregisters (DKKR) zwischen den Jahren 1998 bis 2007 wurden 120 Patienten identifiziert, die mit extrakraniellen Tumoren aus den ICC3 Gruppen "Other peripheral nervous cell tumours", "Malignant melanomas", "Skin carcinomas", "Other and unspecified carcinomas" or "Other specified malignant tumours" erfasst wurden und nicht in einer der GPOH Studien registriert waren<sup>13</sup>. Allerdings hat das DKKR bis 2009 nur Kinder im Alter unter 15 Jahren registriert, während eine große Anzahl der seltenen Tumoren im jugendlichen Alter vorkommen und dann meist in den Abteilungen für Erwachsenen-Medizin behandelt werden wie Chirurgie, HNO und Dermatologie<sup>14</sup>. Daher wurden sie bisher nicht in das enge Netzwerk der GPOH integriert<sup>15</sup>.

Wir untersuchten die Inzidenz aller seltenen kindlichen Tumore in den USA anhand der durch die SEER (Surveillance Epidemiology and End Result) Datenbank des US National Cancer Institutes gesammelten Fälle maligner Tumoren zwischen 1992 und 2007. Wir schlossen alle Patienten ein, welche einen extrakraniellen Tumor mit einer Inzidenz < 2 per 1.000.000 in der Altersgruppe < 15 Jahre und/oder < per 1.000.000 in der Altersgruppe < 20 Jahren aufwiesen<sup>3</sup>. Die Daten wurden nach ICC3-3 und ICD-O-3 sortiert (siehe Tabelle 1 und 2).

**Entsprechend dieser Analyse liegt die altersspezifische Inzidenz seltener Tumoren im Alter < 15 Jahren bei 21,1 pro 1.000.000 und im Alter < 20 Jahren bei 37,6 pro 1.000.000. Das entspricht im Alter < 15 Jahren 14% (8% in Deutschland nicht in klinischen Studien registriert) aller malignen Tumoren und im Alter < 20 Jahren 24% aller malignen Tumoren (14% nicht in klinischen Studien registriert).**

**Tabelle 1:** Inzidenz seltener Tumoren im Kindes- und Jugendalter innerhalb verschiedener Altersgruppen. Daten der United States Surveillance, Epidemiology and End Results database (1992-2007) (Seltene Tumoren wurden definiert als alle extrakraniellen Tumore mit einer Inzidenz < 2 pro 1.000.000 in der Altersgruppe < 15 Jahre und/oder < 20 Jahre)

	00-14 years		00-19 years		00-04 years		05-09 years		10-14 years		15-19 years	
United States Population	134.900.815		177.623.103		45.673.629		44.723.693		44.503.493		42.722.288	
	Rate	Count	Rate	Count	Rate	Count	Rate	Count	Rate	Count	Rate	Count
Incidence of malignant cancer	152,19	19.984	164,58	28.838	206,75	9.445	110,57	4.945	125,7	5.594	207,25	8.854
Incidence of rare malignant solid tumors	21,06	2.887	37,55	6.923	20,94	958	11,46	516	31,7	1.413	94,47	4.036
Percentage of rare entities of all malignant cancer	14%		24%		10%		10%		25%		46%	
Percentage of rare entities not registered in clinical studies of all malignant cancer	8%		14%		5%		6%		15%		27%	

Obwohl die Gesamtzahl der seltenen malignen Tumoren im Kindesalter insgesamt hoch zu sein scheint, ist die Inzidenz der einzelnen Entitäten offensichtlich extrem gering. Die Tabelle 2 zeigt die Zahl verschiedener seltener extrakranieller solider Tumoren, welche in Deutschland nicht in einer der bisher existierenden GPOH-Studien registriert werden.

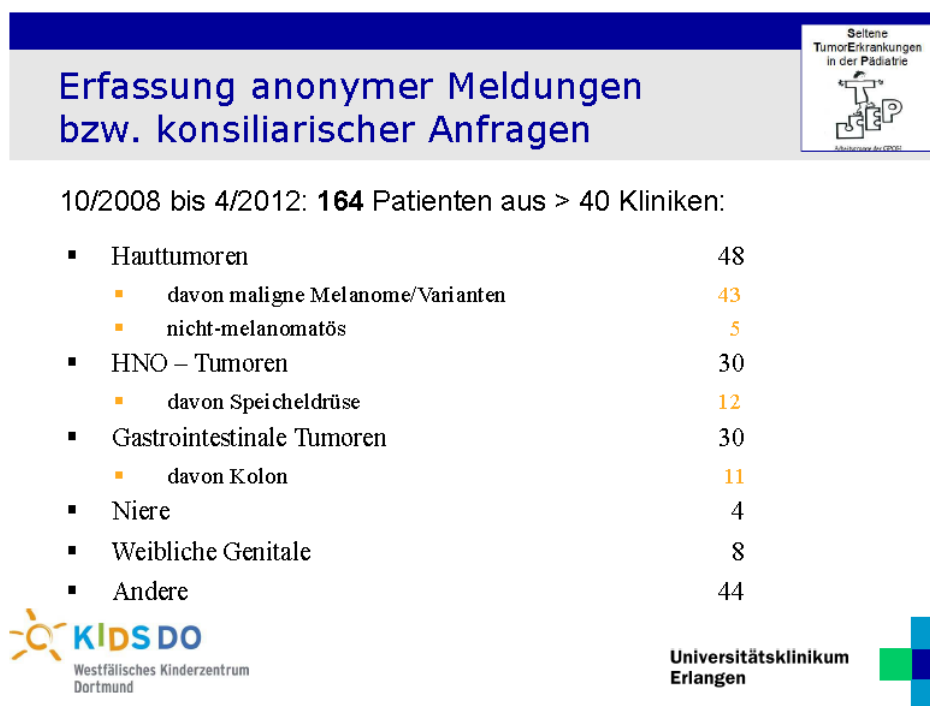
**Tabelle 2:** Ausgewählte seltene Tumoren im Kindes- und Jugendalter: Inzidenzrate und absolute Zahl der im United States Surveillance, Epidemiology and End Results database (1992-2007) erfassten Entitäten mit einer Inzidenzrate < 2 pro 1.000.000 in der Altersgruppe < 15 Jahren und/oder < 20 Jahren, sortiert nach ICCO (3<sup>rd</sup> edition) und ICD-O (3<sup>rd</sup> edition).

Age at diagnosis (years)	00-14 years		00-19 years		00-04 years		05-09 years		10-14 years		15-19 years	
International Classification of Cancer in Children - 3	Rate	Count	Rate	Count	Rate	Count	Rate	Count	Rate	Count	Rate	Count
<b>XI Other malignant epithelial neoplasms and malignant melanomas</b>												
XI(d) Malignant melanomas	1,59	229	4,63	874	0,66	30	1,23	55	3,24	144	15,10	645
XI(e) Skin carcinomas	0,06	9	0,08	16	0,02	1	0,02	1	0,16	7	0,16	7
XI(f.1) Carcinomas of salivary glands	0,43	64	0,76	145	0,07	3	0,20	9	1,17	52	1,90	81
XI(f.2) Carcinomas of colon and rectum	0,12	18	0,49	94	0,00	0	0,02	1	0,38	17	1,78	76
XI(f.3) Carcinomas of appendix	0,06	9	0,14	27	0,00	0	0,00	0	0,20	9	0,42	18

XI(f.4) Carcinomas of lung	0,11	16	0,25	47	0,02	1	0,04	2	0,29	13	0,73	31
XI(f.5) Carcinomas of thymus	0,04	6	0,06	11	0,00	0	0,04	2	0,09	4	0,12	5
XI(f.6) Carcinomas of breast	0,04	6	0,19	36	0,00	0	0,00	0	0,13	6	0,70	30
XI(f.7) Carcinomas of cervix uteri	0,02	3	0,23	43	0,00	0	0,04	2	0,02	1	0,94	40
XI(f.8) Carcinomas of bladder	0,02	3	0,08	15	0,02	1	0,00	0	0,04	2	0,28	12
XI(f.9) Carcinomas of eye	0,02	3	0,02	4	0,02	1	0,02	1	0,02	1	0,02	1
XI(f.10) Carcinomas of other specified sites	0,40	58	0,93	176	0,15	7	0,27	12	0,88	39	2,76	118
XI(f.11) Carcinomas of unspecified site	0,09	13	0,20	37	0,07	3	0,00	0	0,22	10	0,56	24
XII(a.2) Pancreatoblastoma	0,03	5	0,03	6	0,00	0	0,07	3	0,04	2	0,02	1
XII(a.4) Other complex mixed and stromal neoplasms	0,03	4	0,05	9	0,00	0	0,02	1	0,07	3	0,12	5
XII(a.5) Mesothelioma	0,00	0	0,02	4	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,09	4
XII(a.6) Other specified malignant tumors	0,01	1	0,01	1	0,00	0	0,00	0	0,02	1	0,00	0
XII(b) Other unspecified malignant tumors	0,19	25	0,28	51	0,22	10	0,13	6	0,20	9	0,61	26

Diese Zahlen decken sich mit den ersten Erfahrungen aus den konsiliarischen Beratungen und anonymen Meldungen, die seit dem Aufbau der Arbeitsgruppe STEP durchgeführt worden sind. Im Rahmen der konsiliarischen Beratungen wurden bislang jährlich ca. 50 Patienten betreut. Bis April 2012 wurden insgesamt 164 Patienten aus > 40 Kliniken anonym erfasst, darunter 43 maligne Melanome, 30 HNO-Tumoren und 30 gastrointestinale Tumoren (siehe Abb.2; Ethikvotum der Universität Düsseldorf, 2007).

**Abbildung 2:** Anonyme Meldungen an die STEP Arbeitsgruppe bis April 2012



## 4 Ziele des Registers

Auf der Grundlage der Vorarbeiten der Arbeitsgruppe sollen im Rahmen des klinischen Registers dauerhaft tragfähige Strukturen geschaffen werden, die eine kontinuierliche prospektive Registrierung dieser Patienten sowie Erfassung und Analyse der klinischen Daten ermöglicht<sup>16</sup>. Dieses zielt letztlich auf eine Optimierung der Diagnose und Behandlung seltener Tumoren im Kindes- und Jugendalter. Durch weiterführende wissenschaftliche Erforschung soll zudem das Verständnis der Biologie und des klinischen Verhalten dieser Tumoren verbessert werden. Hierdurch soll mittel- und langfristig eine evidenzbasierte Beratung von Patienten und behandelnden Ärzten gewährleistet werden.

Für spezifische Fragestellungen wird neben der zentralen Referenzbegutachtung wie Zytomorphologie, Histologie, Immunologie und Genetik die Möglichkeit einer Zweitbegutachtung bei einem Kinderradiologen, Radiotherapeuten und/oder Chirurgen angeboten. Damit die Seltenheit der Erkrankung kein Nachteil für die Patienten darstellt, ist das Projekt einerseits von Beginn an interdisziplinär und international ausgerichtet, andererseits sollen die Patienten in das diagnostische und therapeutische Netzwerk der GPOH geführt werden. Besonderer Wert wird zudem auf die Kooperation zu den onkologischen Organdisziplinen sowie der internistischen Onkologie gelegt, da diese Patienten oft in die Zielgruppe der Adolescent and Young Adult Oncology fallen.

Primäres Ziel des Registers ist die verbesserte epidemiologische und klinische, prospektive Datenerfassung besonders seltener Tumore durch aktive Meldungen von Neudiagnosen sowie regelmäßigen Umfragen an die kinderonkologischen Kliniken der GPOH sowie andere, kindliche Tumoren behandelnde Zentren. Dies geschieht in enger Zusammenarbeit mit dem epidemiologisch ausgerichteten Deutschen Kinderkrebsregister (DKKR), sowie dem Deutschen Melanomregister. Sobald erkennbar wird, dass sich für bestimmte Tumorentitäten weiterführende Therapiestudien im nationalen oder internationalen Kontext entwickeln lassen, wird der Aufbau dieser angestrebt. Dieses gilt insbesondere in Bezug auf die mögliche Integration von Kindern und Jugendlichen in Phase I und II Studien, die neue Therapiekonzepte bei seltenen Tumoren evaluieren. Als Beispiele sind die derzeit laufenden Studien bei metastasierenden malignen Melanomen zu nennen.

Der Aufbau des Registers ist das zentrale Ziel der Arbeitsgruppe, ergänzend und unterstützend hierzu sind folgende Ziele zu nennen:

Definition und Klassifikation der seltenen Tumorentitäten: Eine detaillierte Analyse der Inzidenz seltener Tumoren nach geographischen Regionen und demographischen Faktoren soll zu weiteren Erkenntnissen bezüglich Ätiologie und zu einer verbesserten Klassifikation führen sowie Möglichkeiten der interdisziplinären und internationalen Kooperation aufzeigen. Hierzu sollen die Daten internationaler Tumorregister herangezogen und vergleichend analysiert werden.

Interdisziplinäre Zusammenarbeit: Ein großer Anteil der seltenen Tumoren wird entgegen der Vorgaben des Gemeinsamen Bundesausschusses bereits in der Kindheit außerhalb der Pädiatrie, z.B. in Spezialdisziplinen wie HNO und Dermatologie behandelt. Daher ist unsere Arbeitsgruppe interdisziplinär zusammengesetzt und arbeitet klinisch und wissenschaftlich eng mit den beteiligten Disziplinen zusammen.

Internationale Kooperation: Es soll ein leistungsstarkes Netzwerk entstehen. Entsprechend der guten Tradition innerhalb der GPOH wurden von Beginn an Kollegen aus Österreich und der Schweiz in die Arbeitsgruppe eingebunden. Im Juni

2008 hat sich darüber hinaus die European Pediatric Rare Tumor Group (EXPeRT) konstituiert; die STEP-Registerleiter sind Gründungsmitglieder. Zudem bestehen enge Kontakte zu der amerikanischen Rare Tumor Group der Children's Oncology Group. Im Rahmen dieser Netzwerke werden regelmäßig Behandlungserfahrungen ausgetauscht und krankheitsspezifische Auswertungen von klinischen Daten zu seltenen Tumoren vorgenommen<sup>17</sup>. Mittelfristig sind weiterführende internationale Analysen und eine Angleichung der Therapieempfehlungen geplant. Der erste Schritt in diese Richtung wurde durch das gemeinsame Buchprojekt „Rare Tumors in Children and Adolescents“ (Springer 2012) unternommen. Es ist das Ergebnis der guten internationalen und interdisziplinären Vernetzung der Arbeitsgruppe.

Weiterentwicklung der Plattform zur Informationsvermittlung zwischen Ärzten und Patienten: Um einen unkomplizierten Erfahrungsaustausch zw. Patienten und Ärzten der verschiedenen Zentren zu ermöglichen, sollen über unser Informationsnetzwerk konsiliarische Anfragen gezielt und zügig bearbeitet und weitergeleitet werden. Der Zugang zu Information und Weitervermittlung soll von Patienten und Ärzten gleichermaßen frei und direkt zugänglich sein.

Gewebebank und biologische Studien: Unter Einbeziehung des Biocase-Projektes der GPOH wird eine Gewebe- und DNA-Bank aufgebaut, um mittelfristig auch biologische Studien zu Tumorentstehung und die Erforschung neuartiger Therapiekonzepten zu ermöglichen.

Datenanalyse, Empfehlungen an weiterführende Therapieoptimierungsstudien und Entwicklung von Leitlinien: Durch die wissenschaftliche Auswertung der gesammelten Behandlungsdaten werden Leitlinien und Behandlungskonzepte für Kinder und Jugendliche mit besonders seltenen Tumoren entwickelt. Auf diese Weise werden eine evidenzbasierte Behandlung dieser Patienten und gleichzeitig eine Qualitätssicherung ermöglicht. Sobald erkennbar wird, dass sich für bestimmte Tumorentitäten weiterführende Therapiestudien und Forschungsprojekte entwickeln lassen, wird der Aufbau dieser angestrebt.

Zusammenfassend soll auf Grundlage der bereits etablierten Strukturen innerhalb der GPOH innerhalb absehbarer Zeit das interdisziplinäre und internationale Versorgungs- und Forschungs-Netzwerk für seltene Tumoren im Kindes- und Jugendalter weiter ausgebaut und eine langfristige Verstetigung garantiert werden.

## 5 Konsiliarnetzwerk und Therapieempfehlungen

Die Arbeitsgruppe ist bereits seit dem Jahr 2007 beratend tätig. Im Falle einer Anfrage wird nach Sicherung einer Diagnose unter Einbeziehung des Kindertumorregisters zunächst die Frage geprüft, ob die Einschlusskriterien für eine andere TOS oder ein anderes klinisches Register erfüllt werden. Wenn nicht, wird ein konsiliarischer Ansprechpartner vermittelt und/oder ein schneller Informationsaustausch über einen Email-Verteiler angestoßen. Dabei gelingt es derzeit, innerhalb kürzester Zeit, meist eines Tages nationale und internationale Expertenmeinungen einzuholen. Gleichzeitig erfolgt eine Literaturrecherche und Überprüfung der Datenbank des Registers, so dass ggf. auf eine Klinik mit entsprechender Erfahrung verwiesen werden kann. Für spezifische Fragestellungen soll die Möglichkeit einer Zweitbegutachtung bei einem Kinderradiologen, Radiotherapeuten und/oder Chirurgen angeboten werden. Die Betreuung des Patienten in einem Kinderonkologischen Zentrum ist sicherzustellen.

Innerhalb Deutschlands bestehen enge Kontakte mit dem deutschlandweiten Register für Melanome in Tübingen (Prof. Garbe) sowie mit Experten auf dem Gebiet der internistischen Onkologie (Prof. Schmoll) und HNO-Onkologie (Prof. Deitmer). Weitere Experten aus korrespondierenden Spezialdisziplinen können bei Bedarf eingebunden werden (siehe auch: Registerkommission Seite 5).

**Ansprechpartner für konsiliarische Beratungen (bitte nutzen Sie auch die Checkliste im Anhang auf Seite 43 und lassen Sie uns eine Meldung (Seite 64) zukommen):**

### STEP Registerleiter

**Prof. Dr. med. Dominik Schneider**

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH

Beurhausstr. 40

44137 Dortmund

Tel: 0231-953-21670

Fax: 0231-953-21047

E-Mail: [dominik.schneider@klinikumdo.de](mailto:dominik.schneider@klinikumdo.de)

### 5.1 Referenzpathologie

**Alle Fälle kindlicher seltener Tumoren sollen referenzpathologisch am Kindertumorregister Kiel untersucht werden. Eine spezifizierte pathologisch-anatomische Diagnostik von Biopsie- und Tumorpräparaten der seltenen Tumore im Kindes- und Jugendalter ist unbedingte Voraussetzung für die Planung und Durchführung einer Therapie sowie eine zukünftig zuverlässige Klassifikation dieser Entitäten.**

Daher ist es von essentieller Bedeutung, dass ausreichend Material gesammelt und asserviert wird. Aufgrund des weiten Tumorspektrums der seltenen Tumorerkrankungen im Kindes- und Jugendalter und der Notwendigkeit der Kooperation mit unterschiedlichen Laboren bedarf es einer zentralen Koordination

der Referenzpathologie. Alle nötigen pathologisch-histologischen und molekularbiologischen Untersuchungen zur Sicherung der Diagnose werden über das Kindertumorregister Kiel koordiniert.

**Kontakt:****Prof. Dr. med. Ivo Leuschner****STEP Referenzpathologie**

Sektion Kinderpathologie

Arnold-Heller-Str. 3, Haus 14,

24105 Kiel

Tel. +49 431 597-3450/3444

Fax +49 431 597-3486

E-Mail: [ileuschner@path.uni-kiel.de](mailto:ileuschner@path.uni-kiel.de)[paido.pathol@path.uni-kiel.de](mailto:paido.pathol@path.uni-kiel.de)

Das Kindertumorregister Kiel beteiligt sich zudem an molekularbiologischen **wissenschaftlichen Projekten**. Ein Beispiel ist ein Projekt zur Untersuchung kindlicher Melanome, in dem melanozytäre Tumoren mit einem genomischen Screening-Verfahren (CGH, molecular invasion probes) untersucht werden, um weitere Informationen über die Molekulargenetik dieser Tumoren bei Kindern und Adoleszenten zu erhalten (siehe auch Seite 31). Gleichzeitig sollen diese Tumoren auf eine BRAF-Mutation untersucht werden, die Melanome des Erwachsenenalters häufig aufweisen. Die Inzidenz liegt ja nach Untersuchungsgruppe zwischen 20 und 70% (in einer Meta-Analyse bei 41%). Es sind in über 90% der Fälle V600E-Mutationen. Über die Inzidenz solcher Mutationen bei Melanomen im Kindes- und Adoleszentenalter existieren jedoch keine validen Daten. Daher sollen alle kindlichen Melanome prospektiv hinsichtlich einer BRAF V600E-Mutation untersucht werden. Zusätzlich sollen mit einer Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) alle melanozytären Tumoren untersucht werden, ob in den Genen RREB1 (6p25) sowie CCND (11q13) ein Zugewinn oder im MYB-Gen (6q23) eine Deletion vorliegt. Dieses dient zur sichereren Abgrenzung zwischen Melanomen und anderen melanozytären Tumoren.

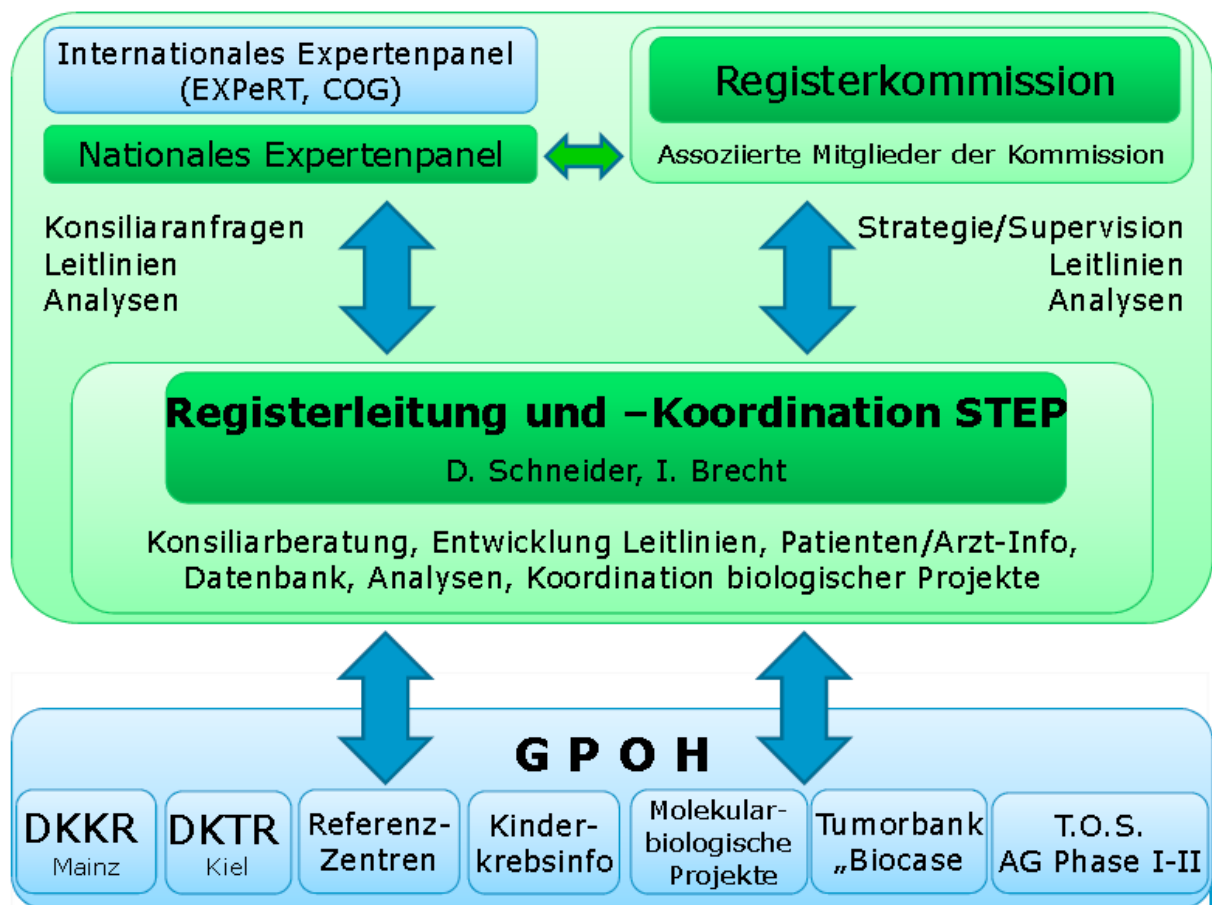
**Darüber hinaus bitten wir um das Versenden von Tumormaterial und Blut an die Gewebebank Biocase mittels Tumorbox®, um weitere wissenschaftliche Projekte zu ermöglichen (siehe Seite 63).**

## 5.2 Therapieempfehlungen

Den behandelnden Ärzten werden in einem gesonderten Band Zusammenfassungen des aktuellen Wissens zu Diagnostik und Therapie für einzelne Entitäten zur Verfügung gestellt. Dieses sind international abgestimmte Empfehlungen, die sich in permanenter Aktualisierung befinden und regelmäßig ausgetauscht werden. Auch wenn sie sorgfältig ausgearbeitet werden, sind die Therapieempfehlungen möglicherweise nicht fehlerfrei. Die Therapieempfehlungen sind nicht Bestandteil der Registerstudie sondern stellen eine Hilfestellung für die verantwortlich behandelnden Ärzte dar. Eine von diesen Empfehlungen abweichende Behandlung wirkt sich nicht auf die Möglichkeit der Teilnahme an der Registerstudie STEP aus.

Wir weisen darauf hin, dass jeder behandelnde Arzt selbst für die Durchführung der Behandlung verantwortlich ist. Alle Empfehlungen, insbesondere Dosierungen der Medikamente müssen mit den gängigen Standards und den Fachinformationen der Pharmaindustrie verglichen werden. Die Mitglieder der Arbeitsgruppe „Seltene Tumorerkrankungen“ (STEP) übernehmen keine rechtliche Verantwortung für mögliche Konsequenzen, die sich aus dem Anwenden der Therapieempfehlungen ergeben. Diese Empfehlungen dürfen von nicht-autorisierten Personen nicht vervielfältigt und zirkuliert werden.

**Abbildung 3:** Darstellung der Projektstruktur und Einbindung in die Strukturen der GPOH



### 5.3 Vernetzung mit internationalen Arbeitsgruppen

Die Arbeitsgruppe verfügt bereits über ein breites internationales Netzwerk. Im Juni 2008 wurde die European Pediatric Rare Tumor Group (EXPeRT) konstituiert. Zudem bestehen Kontakte zu der amerikanischen Rare Tumor Group der Children's Oncology Group (COG). Im Rahmen dieses Netzwerkes werden regelmäßig Behandlungserfahrungen ausgetauscht und krankheitsspezifische Auswertungen von klinischen Daten zu seltenen Tumoren durchgeführt. Langfristig sind eine



weitergehende Zusammenführung von klinischen Daten sowie eine Standardisierung von Dokumentationsverfahren und einheitliche Therapieempfehlungen geplant. Die Grundlage dafür soll vor allem das 2012 herausgegebene Buch zu Seltenen Tumoren darstellen<sup>18</sup>. Die gesondert zur Verfügung gestellten Zusammenfassungen zu einzelnen Tumorentitäten spiegeln diese Bemühungen und damit den aktuellen Stand des Wissens zu seltenen Entitäten im Kindesalter wider. Kontaktadressen der internationalen Kollegen finden Sie auf Seite 10.

**Tabelle 3:** Gründungsmitglieder und "core group" European Pediatric Rare Tumor Group (EXPeRT)

National Group	Coordinator	Clinical Speciality
TREP, Italy	Gianni Bisogno	Pediatric Oncology
	Giovanni Cecchetto	Pediatric Surgery
	Andrea Ferrari	Pediatric Oncology
UKCCSG, UK PPGGL, Poland	Bernadette Brennan	Pediatric Oncology
	Ewa Bien	Pediatric Oncology
	Jan Godzinski	Pediatric Surgery
France	Teresa Stachowicz-Stenzel	Pediatric Oncology
	Daniel Orbach	Pediatric Oncology
STEP, Germany	Yves Reguerre	Pediatric Oncology
	Ines B. Brecht	Pediatric Oncology
	Dominik T. Schneider	Pediatric Oncology

## 6 Patientendatenerhebung und Dokumentation

Das Register soll die epidemiologische und klinische Erfassung von Kindern und Jugendlichen mit besonders seltenen Tumoren verbessern. In Analogie zu anderen Therapie- und Registerstudien der GPOH und in Kooperation mit zentralen Einrichtungen (z.B. DKKR) werden die epidemiologischen und detaillierten klinischen Daten in einer zentralen Datenbank prospektiv erfasst.

Es handelt sich dabei um Tumoren, die nicht in die prospektiven Behandlungsstudien der GPOH eingeschlossen werden, z.B. Hauttumoren (maligne Melanome), Tumoren des HNO-Bereichs, gastrointestinale Tumoren (Kolonkarzinom), Nierentumoren, Tumoren des weiblichen Genitales) (siehe auch Anhang Seite 39). Die detaillierten Einschlusskriterien werden im Folgenden beschrieben.

### 6.1 Ein- und Ausschlusskriterien

#### Einschlusskriterien:

- Diagnose eines seltenen soliden Tumors. Die histologische Entität wird nicht als Einschlusskriterium einer Therapieoptimierungsstudie oder eines Registers der GPOH für Studienpatienten bzw. Beobachtungspatienten geführt.
- Alter bei Diagnose: Neugeborenenperiode bis 18 Jahre.  
Bei jungen Erwachsenen kann auf Wunsch und nach Erklärung der Einwilligung eine Registrierung in der Datenbank und/oder eine Vermittlung von konsiliarischen

Ansprechpartnern im Rahmen des Kompetenznetzes erfolgen. Der primäre Behandlungsauftrag besteht aber für die internistisch onkologischen Kliniken bzw. die onkologisch ausgerichteten Kliniken der Spezialdisziplinen.

- Information, Aufklärung, schriftliche Einwilligung des Patienten bzw. der Sorgeberechtigten.

**Ausschlusskriterien:**

- Erfassung der Tumordiagnose in einer prospektiven Therapiestudie / einem Register der GPOH
- Fehlende Information, Aufklärung und/oder schriftliche Einwilligung des Patienten bzw. der Sorgeberechtigten.

## 6.2 Dokumentationsprozess

Das Dokumentationsverfahren besteht aus zwei Prozessen: Den regelmäßigen Erhebungsabfragen (Prof. Dr. D. Schneider, Klinikum Dortmund) und dem erkrankungsbezogenen Dokumentationsverfahren (Dr. I. Brecht, Kinderklinik Erlangen). Seit 2006 wurden im Rahmen der konsiliarischen Beratungen bzw. der Erhebungsumfragen die Diagnosen von jährlich ca. 50 Patienten erfasst. Ziel war es, in einer ersten Aufbauphase einen Überblick über die Zahl der seltenen Tumorerkrankungen im Kindes- und Jugendalter zu gewinnen. Die zweite Phase der detaillierten erkrankungsbezogenen Erfassung und Dokumentation beginnt mit der offiziellen Einstufung der Arbeitsgruppe als Register im Oktober 2012.

### **6.2.1 Regelmäßige Erhebungsabfragen und Erfassung im Rahmen der konsiliarischen Beratungen**

Auch nach dem Start des Registers werden die Diagnosen der seltenen malignen Entitäten in Deutschland weiterhin regelmäßig durch die bekannten regelmäßigen Erhebungsumfragen erfasst, in denen per Rund-Email an alle teilnehmenden Kliniken erfragt wird, ob im letzten Zeitraum Patienten diagnostiziert worden sind, die nicht einer Therapieoptimierungsstudie der GPOH zuzuordnen sind. Diese Umfragen werden durch die Registerleitung mit Sitz an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Dortmund, koordiniert. Im Rahmen der Erhebungsumfragen werden Meldebögen, eine Einwilligungserklärung und ein Flyer des Deutschen Kinderkrebsregisters (DKKR) mitgeschickt. Von besonderer Bedeutung sind bei diesem Verfahren die nicht-kinderonkologischen Kliniken, da diese nicht traditionsgemäß an das DKKR melden. Bei einer positiven Antwort der behandelnden Kliniken sowie nach Information, Aufklärung, sowie schriftlicher Einwilligung des Patienten bzw. der Sorgeberechtigten in den Datentransfer erfolgt eine Meldung an die Datenbank Erlangen. Parallel zur Meldung nach Dortmund sollten die behandelnden Kliniken direkt an das DKKR melden.

Weiterhin werden auch die Patienten erfasst, welche im Rahmen einer konsiliarischen Anfrage diskutiert werden. Die Diagnosen der so registrierten Patienten werden ebenso – ein unterschriebenes Einverständnis zur Datenerfassung vorausgesetzt – an das Register in Erlangen sowie das DKKR weitergeleitet. Von Erlangen aus werden in der Folge entitätsspezifische Dokumentationsbögen verschickt (siehe unten).

### **6.2.2 Detailliertes entitätsbezogenes Dokumentationsverfahren und zentrale Datenbank Erlangen**

Nach Meldung der seltenen malignen Entitäten nach Dortmund, Überprüfung der Einwilligung zur Datenspeicherung und Weiterleitung der Fälle nach Erlangen werden durch das Dokumentationsteam in Erlangen entitätsspezifische Dokumentationsbögen an die meldenden Kliniken versandt mit der Bitte um Ausfüllen der detaillierten Erfassungsbögen. Diese sind in der Form an die gängigen Bögen der GPOH-Studien angepasst und wurden international abgestimmt, so dass weiterführende internationale Auswertungen erleichtert werden. Es handelt sich um einen Ersterhebungsbogen, Pathologiebogen, Therapiebogen, Responsebogen, Lokaltherapiebogen, Therapieabschlussbogen und Ereignisbogen, welche in Papier- oder elektronischer Form an die Kliniken versandt werden. Nach Erhalt der ausgefüllten Dokumentationsbögen erfolgt in Erlangen eine Plausibilitätskontrolle der gemeldeten Daten, ggf. sind Rückfragen an den behandelnden Arzt notwendig. Nur überprüfte Daten werden in die eigens entwickelte ACCESS-Datenbank übertragen. Diese soll im Verlauf des Projektes in ein professionelles RDE-System (z.B. Marvin) überführt werden.

Teilnehmende Kliniken werden gebeten, auf eine akkurate, sachlich richtige und zeitnahe Dokumentation zu achten. Ebenso wird erwartet, dass Maßnahmen zur Datensicherung eingehalten werden. Es wird empfohlen, die Registerleitung in den Verteiler der Arztbriefe aufzunehmen. Die teilnehmenden pädiatrisch-onkologischen Zentren und ihre Forschungs- und Studienassistenten/innen haben umfassende Erfahrung auf dem Gebiet der GPOH-Studien und wurden durch das „Kompetenznetz pädiatrische Onkologie“ geschult.

Jährlich finden Statusumfragen statt. Im Falle eines Rezidives, eines Progresses oder im Todesfall wird eine Meldung an die Registerzentrale notwendig. Zu dem Dokumentationsverfahren gehört auch ein regelmäßiger Datenabgleich mit dem Deutschen Kinderkrebsregister (DKKR). Das Verfahren lehnt sich somit an die Methoden der klinischen Studien der GPOH an.

### Ansprechpartner für die klinische Dokumentation:

#### STEP Registerleiterin

**Dr. med. Ines Brecht**

Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Universitätsklinikum Erlangen

Loschgestrasse 15

91054 Erlangen

Tel: 09131-85-41219

Fax: 09131-85-36286

E-Mail: [ines.brecht@uk-erlangen.de](mailto:ines.brecht@uk-erlangen.de)

#### STEP Registerassistentin

**Sonja Offenmüller**

Tel: 09131-85-33722

Fax: 09131-85-36286

E-Mail: [Sonja.Offenmueller@uk-erlangen.de](mailto:Sonja.Offenmueller@uk-erlangen.de)

#### STEP Registerdokumentarin

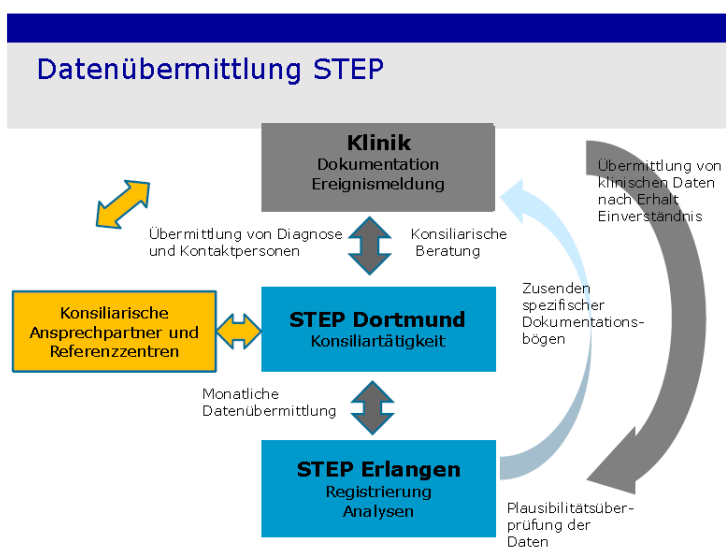
**Marion Peters**

Tel: 09131-85-33722

Fax: 09131-85-36286

E-Mail: [Marion.Peters@uk-erlangen.de](mailto:Marion.Peters@uk-erlangen.de)

### Abbildung 4: Überblick über den Dokumentationsprozess



### 6.3 Aufklärung und Einwilligung

Vor Aufnahme in das Register werden jeder Patient und/oder die Eltern/gesetzlichen Vertreter des Patienten vom behandelnden Arzt über Wesen, Ziele, erwartete Vorteile des Registers informiert (siehe dazu im Anhang Seite 44). Im Rahmen dieses Gesprächs werden dem Patienten/den Eltern/dem gesetzlichen Vertreter allgemein verständliche und altersgerechte Aufklärungsunterlagen ausgehändigt.

Bei minderjährigen Patienten müssen die Eltern / gesetzlichen Vertreter aufgeklärt werden und die Einwilligungserklärung unterschreiben. Der mutmaßliche Wille des Patienten ist zu berücksichtigen. Soweit der Minderjährige selbst in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Teilnahme zu erkennen und seinen Willen hiernach zu bekunden, muss zusätzlich auch er in angemessener Form von einem im Umgang mit Minderjährigen erfahrenen Prüfer aufgeklärt werden und seine Einwilligung erteilen. Zu diesem Zweck ist im Anhang eine auf Altersgruppen abgestimmte Informationsschrift in kindgerechten und altersentsprechenden Formulierungen beigefügt. Die Grenze der Einwilligungsfähigkeit von Minderjährigen ist fließend. Der behandelnde Arzt muss bei jedem einzelnen Minderjährigen feststellen, inwieweit Einsichtsfähigkeit vorhanden ist. Zweckmäßig wird er sich mit dem/den gesetzlichen Vertreter(n) abstimmen.

Die Einwilligungserklärung wird nach ausreichender Zeit zur Entscheidung über die Teilnahme vom Patienten und/oder von beiden Elternteilen/gesetzlichen Vertretern sowie vom behandelnden Arzt eigenhändig datiert und unterzeichnet. Ist der einwilligungsfähige Patient bzw. dessen Eltern nicht in der Lage (z.B. intellektuell oder aufgrund fehlender Kenntnisse der Landessprache), die Aufklärung zu verstehen und/oder eigenhändig zu unterschreiben, muss ein Zeuge (z.B. Dolmetscher, Pflegepersonal, Psychologen, Sozialarbeiter) die erfolgte mündliche Aufklärung durch Unterschrift bestätigen.

**Der Patient/die Eltern des Patienten haben jederzeit das Recht, die Einwilligung zum Datentransfer, zur Datenspeicherung, zur Aufbewahrung von Tumormaterial und/oder zur Teilnahme an wissenschaftlichen molekularbiologischen Projekten zu widerrufen ohne Gründe nennen zu müssen.**

### 6.4 Datensicherheit

Die persönlichen Daten des Patienten werden mit größter Umsicht und Sorgfalt nach den gesetzlichen Regeln („Gesetz zum Schutz personenbezogener Daten“) behandelt. Eine schriftliche Einwilligung des Patienten und/oder der Sorgeberechtigten ist verpflichtend im Vorfeld der Registrierung. Alle Patientenunterlagen werden in den Registerzentralen in Dortmund und Erlangen nach den Regeln des Datenschutzes gelagert. Alle Personen, die Einblick in die gespeicherten Daten haben, sind zur Verschwiegenheit und zur Wahrung des Datengeheimnisses verpflichtet. Im Falle eines elektronischen Datentransfers mit dem Ziel wissenschaftlicher Analysen werden die Daten entsprechend den Empfehlungen des „Bundesamtes für Sicherheit in der Informationstechnik“ verschlüsselt. Ebenso wird im Falle einer wissenschaftlichen Publikation der erhobenen Daten zu jedem Zeitpunkt sichergestellt, dass die Daten nicht zum Patienten zurückverfolgt werden können.

## 6.5 Ethische Überlegungen

Das prospektive Register fällt nicht unter den §40 des Deutschen „Arzneimittelgesetzes“ (AMG). Das Register basiert auf der aktuellen Version der Deklaration von Helsinki (2008 Seoul, Korea, siehe auch <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/deklHelsinki2008.pdf>).

Das Register enthält kein Therapieprotokoll, so dass keinerlei Risiko durch die Teilnahme für den Patienten entsteht. Die Therapieentscheidungen obliegen verantwortlich dem behandelnden Arzt. Zur Erleichterung dieser Entscheidungen stellt die STEP Arbeitsgruppe Informationen zu aktuellen Behandlungsstandards zur Verfügung und kann den zeitnahen Kontakt zu konsiliarischen nationalen und internationalen Ansprechpartnern herstellen. Eine Behandlung entsprechend dieser Empfehlungen ist nicht Voraussetzung für die Registrierung in der Registerstudie.

Die Daten werden entsprechend den rechtlichen Anforderungen behandelt. Das Projekt Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie verfügt seit der Aufbauphase im Jahr 2007 über ein positives Ethikvotum der Universität Düsseldorf (siehe Anhang Seite 39). Im Rahmen des Ausbaues des Projektes zum Register inklusive Biobank und Begleitstudien wurde ein erneutes Ethikvotum der Universität Erlangen eingeholt, das positiv ausgefallen ist (siehe Anhang Seite 41).

## 7 Biometrie / Statistische Analyse

Wie oben detailliert dargelegt (siehe Seite 17) gehen wir von einer Patientenzahl von 50 Fällen/Jahr aus. Hierbei handelt es sich jedoch um eine Anzahl sehr heterogener Entitäten. Aus diesem Grund ist das Register von Beginn an auf eine internationale Kooperation ausgelegt. Es besteht ein enges internationales Netzwerk, die Dokumentationsbögen wurden innerhalb der Europäischen Arbeitsgruppe für Seltene Pädiatrische Tumoren (European Pediatric Rare Tumor Group -EXPerT) abgestimmt. Internationale Analysen von zuvor anonymisierten und dann gepoolten Daten ermöglichen aussagekräftige Ergebnisse in naher Zukunft. Die methodische Herangehensweise an diese Analyse wird innerhalb der EXPerT-Gruppe harmonisiert. Dieser Prozess der Abstimmung mit den europäischen Partnern ist derzeit im Gange, so dass die hier gemachten Angaben präliminären Charakter haben und sich in einzelnen Details noch weiterentwickeln können.

Die Registerpopulation, Patienten- und Tumorcharakteristika werden initial mittels Methoden der deskriptiven Statistik dargestellt. Die Analyse der Register-Daten hat primär explorativen Charakter und erfolgt mit dem Ziel, Überleben und den Einfluss der Tumor- und Patientencharakteristika sowie der durch die behandelnden Ärzte individuell gewählten Therapiekonzepte auf das Überleben auszuwerten.

Primärer Endpunkt für die Analyse zur Prognose spezifischer Tumorentitäten und des möglichen Einflusses bestimmter therapeutischer Interventionen ist das ereignisfreie Überleben (EFS), gemessen als die Zeitspanne zwischen Diagnose und Auftreten eines Ereignisses. Das Ereignis ist definiert als:

- Tod aus jeglichem Grund oder
- Tumorprogress oder
- Rezidiv bei zuvor kompletter Remission.

Patienten mit einem Ereignis oder „lost to follow-up“ werden zensiert am Tag der letzten Beobachtung. Sekundärer Endpunkt ist das Gesamtüberleben (OS), gemessen als die Zeitspanne zwischen Diagnose und Tod aus jeglichem Grund.

Patienten, die zum Zeitpunkt der Analyse noch leben, werden zensiert am Tag der letzten Beobachtung. Bei der Überlebenszeitanalyse wird zunächst das nichtparametrische Kaplan-Meier-Verfahren verwendet, um den zeitlichen Verlauf des Risikos für das Eintreten von primärem und sekundärem Endpunkt zu charakterisieren.

Aufgrund der Seltenheit der Entitäten sind darüber hinausgehende multivariable statistische Modellierungen der Überlebenszeiten, wie sie das Proportional Hazards Modell (auch als Cox-Modell in der medizinischen Literatur bezeichnet) und das Accelerated Failure Time Modell bieten, möglicherweise nicht immer anwendbar. Der Versuch einer Berücksichtigung möglicher Confounder durch eine derartige Modellierung wird jedoch stets angestrebt. Darüber hinaus kommen auch weitere moderne Methoden aus dem Bereich der maschinellen Lernverfahren innerhalb der statistischen Analyse zum Einsatz, die für solche Situationen mit kleinem Stichprobenumfang und hoher Anzahl potenziell zu berücksichtigender Kovariablen derzeit in der Entwicklungsphase sind.

## 8 Molekularbiologische Begleitprojekte

### 8.1 Gewebekbank Biocase

Die Bearbeitung wissenschaftlicher Fragestellungen ist kritisch vom Vorhandensein qualitativ hochwertigen Tumorgewebes und anderen Biomaterials in statistisch ausreichender Menge mit dazugehörigen klinischen Daten abhängig.

Eine Asservierung von frischem Tumorgewebe und der Aufbau einer Gewebe-Bank soll durch die Einbindung des BioCase Projektes des Kompetenznetzes der GPOH (Prof. Berthold, Universitätskinderklinik Köln) erreicht werden<sup>19</sup>. Das Biomaterial wird standardisiert entnommen und mit der speziell entwickelten Tumorbox® an die zentrale Tumorbank in Köln versandt, die dann den Weiterversand an die angeschlossenen Labore und die Asservierung übernimmt (siehe Anhang Seite 63 für Handhabung der Tumorbox® und Seite 64 für den Einsendebogen). Die Mitglieder der GPOH haben die Möglichkeit, nach Antrag Material für molekularbiologische Forschungsprojekte zu erhalten.

#### Einsendeadresse Biocase-Projekt für seltene Tumoren:

Prof. Dr. F. Berthold  
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin –  
Zentrum für Kinderonkologie - Gebäude 26  
Kerpener Str. 62  
50924 Köln  
Email: frank.berthold@uk-koeln.de  
Tel.: 0221-478 6843 / 4380  
FAX: 0221-478 4689

Aufgrund der bereits vorhandenen Strukturen und derer breiter Akzeptanz in der GPOH wird damit gerechnet, von einer zunehmenden Zahl der Patienten nach Aufklärung und Einwilligung Material zu erhalten. Dieses ist aufgrund der Seltenheit der Tumoren von großer Wichtigkeit, um mittelfristig mehr Erkenntnisse zur Ätiologie,

Diagnostik und Therapie dieser Entitäten zu erhalten. Ebenso ist die weitere Verknüpfung von qualitativ hochwertigen klinischen Daten (bei externen Wissenschaftlern in pseudoanonymisierter Form) mit den Ergebnissen der Laboruntersuchungen entscheidend.

**Die im folgenden beschriebenen molekulargenetischen Projekte zu seltenen malignen Tumoren wurden bereits formuliert, in der STEP Arbeitsgruppe/ Registerkommission erörtert und sollen Gewebe über das Biocase-Projekt erhalten:**

## **8.2 Untersuchungen zu hereditären Krebsyndromen bei Patienten mit seltenen malignen Tumoren: ein Projekt der Universitätskinderklinik Hannover**

Hereditäre Krebs syndrome gehen häufig mit seltenen Tumoren einher, so dass umgekehrt das Vorliegen einer seltenen Neoplasie an eine zugrunde liegende genetische Prädisposition denken lassen kann. Beispiele sind das pleuropulmonale Blastom (DICER1 Syndrom)<sup>20</sup>, kindlicher Darmkrebs (MMR-Defizienz und andere)<sup>21</sup>, gastrointestinale Stromatumoren (Keimbahnmutationen in KIT oder PDGFRA)<sup>22</sup> und maligne periphere Nervenscheidentumoren (Neurofibromatose Typ 1). In Hannover wird zukünftig eine ION Torrent PGM Diagnostik für wichtige etablierte hereditäre Krebserkrankungen zur Verfügung stehen, so dass es möglich sein wird, wichtige bekannte Syndrome innerhalb kurzer Zeit zu diagnostizieren, zu bestätigen oder auszuschließen. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass bisher klinisch und genetisch unzureichend beschriebene bzw. neue Krebs syndrome existieren.

Die Untersuchung von Patienten mit seltenen Tumoren, die bisher nicht einem bekannten Syndrom zugeordnet werden könnten, stellt einen rationalen Ansatz dar, um neue hereditäre Krebserkrankungen zu identifizieren. Hier eignen sich insbesondere die Techniken der Exom- bzw. auch der Genom-Sequenzierung. Diese Methoden sind und werden in Hannover etabliert. Ein Ansatz wäre es, mehrere Patienten, die an einer bestimmten seltenen Tumorart erkrankt sind, zu sequenzieren, um Gene zu identifizieren, die bei mehreren der Patienten mutiert sind. Ideal eignet sich zudem die Untersuchung von Familien mit mehreren betroffenen Individuen. Auf diese Weise gelang es z.B. kürzlich das Gen MITF (maligne Melanome, Nierenzellkarzinome) als Krebsprädispositionsgen zu identifizieren.

### **Kontakt:**

#### **Prof. Dr. med. Christian Kratz**

Medizinische Hochschule Hannover  
Kinderheilkunde, Päd. Hämatologie und Onkologie  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover  
Tel. 0511-532-6711  
Email: [Kratz.Christian@MH-Hannover.de](mailto:Kratz.Christian@MH-Hannover.de)



### **8.3 Biallelische konstitutionelle Mutationen von Mismatch Repair Genen als Ursache für seltene kindliche Tumoren: Kooperation mit dem Zentrum Familiärer Darmkrebs Dresden**

Konstitutionelle Mutationen in einem der Mismatch-Repair Gene (MMR-Gene) MSH2, MLH1, PMS2 oder MSH6 in heterozygoter Form sind die Ursache des hereditären nicht-Polyposis assoziierten kolorektalen Karzinom (HNPCC) Syndroms<sup>23</sup>. HNPCC ist ein autosomal dominant erbliches Tumorprädispositionssyndrom mit hoher Penetranz. Neben dem kolorektalen Karzinom haben betroffene Individuen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Endometrium-, Urothel-, Magen-, Ovarial-, hepatobiliären und anderen epithelialen Malignomen. Träger einer homozygoten oder compound heterozygoten konstitutionellen Mutation in einem der genannten MMR-Gene sind selten. In Dresden wurden 5 Familien von insgesamt mehr als 70 publizierten Familien weltweit identifiziert, die biallelische konstitutionelle MMR-Genmutationen tragen. Diese Patienten weisen bereits zum Zeitpunkt der Befruchtung der Eizelle, aus der sie hervorgingen, und in allen ihren Körperzellen eine Inaktivierung beider Allele des jeweiligen MMR-Gens auf. Dementsprechend unterscheidet sich der Phänotyp dieser Patienten grundlegend von dem der HNPCC-Patienten. Träger einer biallelischen konstitutionellen Mutation in einem MMR-Gen entwickeln ebenfalls Malignome, jedoch in einem wesentlich jüngeren Alter. Das mediane Ersterkrankungsalter beträgt 8 Jahre. Das Tumorspektrum umfasst in zeitlicher Staffelung in erster Linie hämatologische und lymphatische Neoplasien und Hirntumoren, gefolgt von Kolon- und Dünndarmtumoren. Der Phänotyp korreliert gut mit dem homozygoter Knockout-Mäuse. Interessanterweise finden sich bei mehr als 70% der Anlageträger phänotypische Merkmale der Neurofibromatose Typ 1 (NF1), insbesondere Café-au-lait-Flecken.

Ziel der Studie ist die Rekrutierung einer möglichst großen Population von Individuen mit homozygoten oder compound heterozygoten MMR-Gen-Mutationen und deren Familien. Bei entsprechend großer Fallzahl lassen sich weitergehende Fragestellungen, wie z. B. Genotyp-Phänotyp-Korrelationen, pathogenetische Beziehung zwischen biallelischer konstitutioneller MMR-Mutation und NF1-Phänotyp untersuchen. Neben rein wissenschaftlichen Fragestellungen haben die Ergebnisse der geplanten Studie unmittelbare und bedeutende klinische Auswirkungen im Rahmen der Krebsprävention für die betroffenen Familien. Beispielsweise sind die Eltern biallelischer Mutationsträger beide heterozygote Anlageträger und haben damit ein Risiko von 60-90%, selbst an einem HNPCC-assoziierten Tumor zu erkranken. Deshalb muss ihnen das HNPCC-Vorsorgeprogramm empfohlen werden. Entsprechendes gilt für alle blutsverwandten Angehörigen. Insbesondere soll aus den gewonnenen Daten aber ein Beratungs- und Vorsorgeprogramm für Kinder mit biallelischen MMR-Genmutationen entworfen und evaluiert werden.

Systematische Untersuchungen zur Identifizierung von Individuen mit einer konstitutionellen biallelischen Inaktivierung eines MMR-Gens sind uns nicht bekannt. Zentren des Deutschen HNPCC Konsortiums haben jedoch seit fast 20 Jahren Patienten mit HNPCC identifiziert. Diese Studie - Kooperation HNPCC-Konsortium und STEP-Register der GPOH - untersucht systematisch Patienten mit biallelischen konstitutionellen MMR-Genmutationen<sup>24</sup>. Siehe hierzu auch Anforderungsbögen und Einwilligung im Anhang (Seite 59 und folgende). Eine separate positive Begutachtung des wissenschaftlichen Projektes durch die Ethikkommission der Universität Dresden liegt vor.

**Kontakt:****Prof. Dr. med. Hans K. Schackert**

Abteilung Chirurgische Forschung  
Universitätsklinikum der TU Dresden  
Fetscherstrasse 74  
01307 Dresden  
Tel: 0351-458 3598  
E-Mail: [Hans.Schackert@uniklinikum-dresden.de](mailto:Hans.Schackert@uniklinikum-dresden.de)

#### **8.4 Microarray-Untersuchungen von Einzelnukleotid-Polymorphismen der Keimbahn-gDNA bei pädiatrischen Patienten mit seltenen malignen Tumoren zur Identifizierung von Risiko-Loci: Projekt an der Universität Erlangen**

Hauptziel der Studie ist die Identifizierung von Genen und derer Varianten (Einzelnukleotidpolymorphismen, SNPs), die als Risikofaktoren zur Entstehung seltener maligner Entitäten im Kindesalter prädisponieren. Die Ergebnisse der Studie sollen dazu beitragen, die Pathogenese besser zu verstehen und Risikoloci zu identifizieren. Darüber hinaus sollen die Genotypdaten der Patienten mit klinischen Endpunkten (rezidivfreies Überleben, Therapieansprechen, Therapietoxizität, ...) assoziiert werden, um Loci zu identifizieren, die den Therapieerfolg positiv oder negativ beeinflussen. Für das Projekt ist geplant, Blut der Patienten nach Erlangen weiterzuleiten, um vor Ort eine DNA-Datenbank aufzubauen. Dazu wird aus dem an die Kinderklinik Erlangen gesandten Blut durch den/die Registerarzt/-ärztin und Mitarbeiter des molekularbiologischen Labors der Kinderklinik zeitnah DNA extrahiert (Qiagen DNeasy Blood & Tissue Kit®). Zusätzlich bestehen Kooperationen mit der klinischen Pharmakogenetik (PD Dr. med. O. Zolk) sowie der Humangenetik für weiterführende molekularbiologische Analysen.

**Kontakt:****STEP Registerleiterin****Dr. med. Ines Brecht**

Pädiatrische Onkologie und Hämatologie  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsklinikum Erlangen  
Loschgestrasse 15  
91054 Erlangen  
Tel: 09131-85-41219  
Fax: 09131-85-36286  
E-Mail: [ines.brecht@uk-erlangen.de](mailto:ines.brecht@uk-erlangen.de)

**STEP Registerassistentin****Sonja Offenmüller**

Tel: 09131-85-33722  
Fax: 09131-85-36286  
E-Mail: [Sonja.Offenmueller@uk-erlangen.de](mailto:Sonja.Offenmueller@uk-erlangen.de)

## **8.5 Melanome und Melanomsimulatoren bei Kindern: Diagnostischer und prognostischer Wert der Comparativen Genomischen Hybridisierung (CGH)**

Histopathologische Kriterien erlauben in den meisten Fällen die klare Einordnung melanozytärer Tumoren als gut- oder bösartig. Ein kleiner Anteil ist jedoch selbst für Experten anhand morphologischer Kriterien nicht sicher klassifizierbar (Melanocytic tumors of unknown malignant potential, MELTUMP). Diese Tumoren betreffen besonders oft Kinder und junge Erwachsene und führen zu großer Verunsicherung bei den behandelnden Ärzten und den Patienten. Werden sie falsch als Krebs eingeordnet, folgt eine Übertherapie und eine Stigmatisierung als Krebspatient. Bei einer falschen gutartigen Diagnose entgehen dem Patienten Behandlungsoptionen, die eventuell eine Metastasierung verhindern können.

Mit der komparativen genomischen Hybridisierung (CGH) steht uns eine moderne molekulargenetische Methode zur Verfügung, die bei solchen Tumoren eine Klärung herbeiführen kann<sup>25</sup>. Eindeutige Melanome unterscheiden sich hinsichtlich ihrer chromosomalen Aberrationen deutlich von melanozytären Nävi: Während Melanome zahlreiche chromosomale Aberrationen aufweisen, haben Nävi in der Regel keine oder charakteristische, limitierte Aberrationen. Es liegt nahe, diese Methode zur diagnostischen Klassifikation der MELTUMPs einzusetzen. Eine systematische Evaluation mit Verlaufsbeobachtung bei unklaren melanozytären Tumoren liegt jedoch bisher weltweit nicht vor. Nach unserer eigenen Erfahrung mit hochauflösender Array-CGH weisen diagnostisch unklare Tumoren bei Kindern häufig keine oder limitierte chromosomale Aberrationen auf, deren Bedeutung bisher unklar ist. Es kann sich dabei um Aberrationen in einer genetisch definierten, neuen Klasse gutartiger Tumoren oder um Schritte in der molekularen Progression zu Melanomen handeln. In einer prospektiven Studie wollen wir 50 MELTUMPs von Kindern mittels array-CGH untersuchen. Eindeutige CGH-Befunde werden eine Klärung der unklaren Diagnosen und des weiteren Vorgehens erlauben. In Fällen mit neuen Aberrationsmustern werden wir durch eine 3-jährige Nachbeobachtung in Kooperation mit dem Zentralregister Malignes Melanom genetische Marker etablieren, die die Abgrenzung von Tumoren mit unterschiedlichem klinischem Verlauf erlauben. Wir erwarten auch, dass die Aberrationsmuster unser Verständnis der Klassifikation und molekularen Progression melanozytärer Tumoren bei Kindern verbessern. Für die jungen Patienten wird damit zukünftig eine gezielte Behandlung und bessere Beratung basierend auf einer klaren Klassifikation der Tumoren erreicht. Siehe hierzu auch Patienteninformationen und Einwilligung im Anhang (Seite 66 und folgende). Eine separate positive Begutachtung des wissenschaftlichen Projektes durch die Ethikkommission der Universität Tübingen liegt vor.

### **Kontakt:**

Prof. Dr. med. Jürgen Bauer  
Universitäts-Hautklinik  
Liebermeisterstraße 25  
72076 Tübingen  
Tel. 07071-29-84555  
Email: [juergen.bauer@med.uni-tuebingen.de](mailto:juergen.bauer@med.uni-tuebingen.de)

Prof. Dr. med. Claus Garbe  
Universitäts-Hautklinik  
Sektion Dermatologische Onkologie  
Liebermeisterstraße 25  
72076 Tübingen  
Tel. 07071-29-87110  
Email: [claus.garbe@med.uni-tuebingen.de](mailto:claus.garbe@med.uni-tuebingen.de)

## 9 Literaturverzeichnis

1. Grabow D, Spix C, Blettner M, Kaatsch P. Strategy for long-term surveillance at the German Childhood Cancer Registry - an update. *Klin Padiatr* 2011;223:159-64.
2. Schneider DT, Brecht IB. Care for rare cancers: improved care requires improved communication. *Klin Padiatr* 2010;222:124-6.
3. Brecht IB, Kaatsch P. *Epidemiology*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2012.
4. Distelmaier F, Calaminus G, Harms D, et al. Ovarian small cell carcinoma of the hypercalcemic type in children and adolescents: a prognostically unfavorable but curable disease. *Cancer* 2006;107:2298-306.
5. Brecht IB, Agaimy A, Besendorfer M, et al. Malignant peritoneal mesothelioma in a 16-year-old girl: presentation of a rare disease. *Klin Padiatr* 2012;224:170-3.
6. Bisogno G, Ferrari A, Bien E, et al. Rare cancers in children - The EXPeRT initiative: A Report from the European Cooperative Study Group on Pediatric Rare Tumors. *Klin Padiatr* accepted for publication.
7. Olson TA, Schneider DT, Brecht IB, Ferrari A. *Rare Tumors: A Different Perspective on Oncology*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2012.
8. Brecht IB, Merks JHM. *Biology and Etiology of Rare Pediatric Tumors*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2012.
9. Fritz AG, Percy C, Jack A, et al. *International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O)*. 3rd ed; 2000.
10. Stellarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. *International Classification of Childhood Cancer*, third edition. *Cancer* 2005;103:1457-67.
11. Pastore G, De Salvo GL, Bisogno G, et al. Evaluating access to pediatric cancer care centers of children and adolescents with rare tumors in Italy: the TREP project. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:152-5.
12. Stiller CA. International patterns of cancer incidence in adolescents. *Cancer Treat Rev* 2007;33:631-45.
13. Brecht IB, Bremensdorfer C, Schneider DT, Kaatsch P. Incidence of rare malignant pediatric tumors in Germany 1998-2007 – Data from the German Childhood Cancer Registry. *Pediatr Blood Cancer* 2010;55:909.
14. Brecht IB, Schneider DT, Kloppel G, von Schweinitz D, Barthlen W, Hamre MR. Malignant pancreatic tumors in children and young adults: evaluation of 228 patients identified through the Surveillance, Epidemiology, and End Result (SEER) database. *Klin Padiatr* 2011;223:341-5.
15. Brecht IB, Graf N, Schweinitz D, Fruhwald MC, Bielack SS, Schneider DT. Networking for children and adolescents with very rare tumors: foundation of the GPOH Pediatric Rare Tumor Group. *Klin Padiatr* 2009;221:181-5.
16. Schneider DT, Brecht IB. Vom Konsil zum Register: Bericht der Arbeitsgruppe Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie (STEP). *Monatszeitschrift Kinderheilkunde* 2012;160:234.
17. Bien E, Godzinski J, Dall'igna P, et al. Pancreatoblastoma: a report from the European cooperative study group for paediatric rare tumours (EXPeRT). *Eur J Cancer* 2011;47:2347-52.
18. Schneider DT, Brecht IB, Olson TA, Ferrari A. *Rare Tumors In Children and Adolescents*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2012.
19. Ernestus K, Pietsch T, Gessler M, Simon T, Hero B, Berthold F. [Structure, use, and risks of biomaterial repositories of embryonal tumors]. *Klin Padiatr* 2006;218:132-8.

20. Kratz C, Graf N, Vorwerk P, Koscielniak E, Schneider D. Das DICER1-Syndrom. Notwendigkeit einer Beobachtungsstudie. Monatszeitschrift Kinderheilkunde 2012;160:228.
21. Wimmer K, Kratz CP. Constitutional mismatch repair-deficiency syndrome. Haematologica 2010;95:699-701.
22. Kratz CP, Han SS, Rosenberg PS, et al. Variants in or near KITLG, BAK1, DMRT1, and TERT-CLPTM1L predispose to familial testicular germ cell tumour. J Med Genet 2011;48:473-6.
23. Muller A, Schackert HK, Lange B, et al. A novel MSH2 germline mutation in homozygous state in two brothers with colorectal cancers diagnosed at the age of 11 and 12 years. Am J Med Genet A 2006;140:195-9.
24. Schackert HK, Schneider DT, Brecht IB. Biallelische konstitutionelle Mutationen von Mismatch-Repair-Genen als Ursache für seltene Tumoren im Kindesalter. Monatszeitschrift Kinderheilkunde Okt 2011;159:1015.
25. Bauer J, Bastian BC. Distinguishing melanocytic nevi from melanoma by DNA copy number changes: comparative genomic hybridization as a research and diagnostic tool. Dermatol Ther 2006;19:40-9.

## 10 Anhänge

- 10.1 Einschlussliste seltene Tumoren STEP Register
- 10.2 Ethikvotum 2007 Universität Düsseldorf
- 10.3 Ethikvotum 2010 Universität Erlangen
- 10.4 Checkliste zur Anmeldung einer konsiliarischen Beratung
- 10.5 Patienteninformationsblatt & Einwilligung für erwachsene Patienten und Sorgeberechtigte
- 10.6 Patienteninformationsblatt für Jugendliche
- 10.7 Patienteninformationsblatt für Kinder
- 10.8 Einsendeschein für molekulargenetische Analysen Dresden
- 10.9 Einwilligung zur wissenschaftlichen Studie „familiärer Darmkrebs“
- 10.10 Anleitung zur Gewebegewinnung für das Biocase-Projekt
- 10.11 Einsendeschein für die Tumorbank („Biocase“-Projekt Köln)
- 10.12 Patienteninformation Erwachsene für CGH-Untersuchungen bei melanozytären Tumoren
- 10.13 Patienteninformation Kinder für CGH-Untersuchungen bei melanozytären Tumoren
- 10.14 Einwilligung für CGH-Untersuchungen bei melanozytären Tumoren
- 10.15 Fragebogen Erwachsene CGH-Untersuchungen bei melanozytären Tumoren
- 10.16 Fragebogen Kinder CGH-Untersuchungen bei melanozytären Tumoren
- 10.17 Dokumentationsbogen „Klinikanfrage“ für Kurzmeldung

## 10.1 Einschlussliste seltene Tumoren STEP Register

### Hauttumoren

- Melanome
- Spitz Tumoren, MELTUMP
- Andere Hauttumoren

### HNO Tumoren

- Tumoren des Speichel- und Tränendrüsen, Adenome, Karzinome
- Epitheliale Tumoren einschl. Karzinome
- Esthesioneuroblastome
- Odontogene Tumoren
- Tumoren des Kehlkopfes
- Andere

### Tumoren des Gastrointestinaltraktes

- Ösophagus-Ca
- Magen-Ca
- Kolorektales Ca
- Pankreatoblastome und andere Pankreastumoren
- Andere (mit Ausnahme der Karzinoide, MET Register, GIST, SoTiSar Register)

### Tumoren des Bronchialsystems und der Lungen

- Bronchialkarzinom
- Andere (mit Ausnahme der Karzinoide, MET Register, und der pleuropulmonalen Blastome, SoTiSar Register)

### Thymome, Thymuskarzinome

### Mesotheliome, pleural oder peritoneal

### Seltene Tumoren der Gonaden

- Zystadenome und borderline Tumoren des Ovars
- Ovarialkarzinome
- Kleinzellige Ovarialkarzinome vom hyperkalzämischen Typ
- Andere (soweit nicht im MAKEI Register erfasst)

### Seltene urogenitale Tumoren

- Nierenzellkarzinome (in Kooperation mit der SIOP Nephroblastomstudie)
- Tumoren des Urothels
- Andere

### Seltene Tumoren des ZNS (in Kooperation mit dem HIT Register)

### Seltene Tumoren des Skelettsystems

- Osteochondrome, Osteoblastome
- Chondrosarkome
- Adamantimome
- Andere

### Andere seltene Tumoren

- Mamma-Ca
- Cancer of unknown primary
- NUT Midline carcinoma
- PEComa
- Karzinome anderer Lokalisationen
- andere

## 10.2 Ethikvotum 2007 Universität Düsseldorf



ETHIKKOMMISSION der Medizinischen Fakultät

Klinikum Dortmund gGmbH

09. Mai 2007

Klinik f. Kinder- und Jugendmedizin

ETHIKKOMMISSION der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität, Moorestr. 5, 40225 Düsseldorf

Herrn  
Priv.-Doz. Dr. med. D. Schneider  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Beurhausstr. 40

44137 Dortmund

**Prof. Dr. H.-G. Lenard**

Telefon: (0211)81-19590  
Sekretariat: (0211)81-19591  
Telex: (0211)81-19592  
[Ethikkommission@med.uni-duesseldorf.de](mailto:Ethikkommission@med.uni-duesseldorf.de)

07. Mai. 2007

**Stets angeben:****Studennummer: 2907**

Sehr geehrter Herr Kollege Schneider,

die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf hat das von Ihnen vorgelegte Projekt mit dem Titel:

**Aufbau eines Informations-Netzwerkes für seltene Tumoren bei Kindern und Jugendlichen**

geprüft und beurteilt.

Von Seiten der Kommission bestehen keine ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen den Aufbau des geplanten Netzwerkes.

Für die Durchführung des Projektes wünschen wir viel Erfolg!

Mit freundlichen kollegialen Empfehlungen

Ihr

Prof. Dr. Klaus-Dietrich Kröncke  
i. A. der Kommission

Rechtsmittelbelehrung: Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Widerspruch erhoben werden. Der Widerspruch ist beim Dekan der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf schriftlich einzulegen.



### 10.3 Ethikvoten 2010 und 2012 Universität Erlangen

<b>Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg</b> 	<b>Medizinische Fakultät Ethik-Kommission</b>		
<u>Ethik-Kommission · Krankenhausstr. 12 · 91054 Erlangen</u>	<b>Gebäude:</b> Marquardsenstr. 11 <b>Raum:</b> EG <b>Ansprechpartner:</b> Frau Dr. Sieglinde Wilkes		
<b>Frau</b> <b>Dr. med. Ines Brecht</b> <b>Kinder- und Jugendklinik</b> <b>Loschgestr. 15</b> <b>91054 Erlangen</b>	<b>Telefon:</b> 09131/85-26209 <b>Telefax:</b> 09131/85-26021 <b>E-Mail:</b> sieglinde.wilkes@zuv.uni-erlangen.de		
	<b>Erlangen, 22.12.2010</b>		
<p><b>Antrag an die Ethik-Kommission/Re.-No. 4340</b>  <b>Aufbau einer klinischen Datenbank für seltene Tumoren bei Kindern und Jugendlichen inklusive Gewebe-Bank für molekulargenetische Begleitprojekte - Im Rahmen des Netzwerkes „Seltene Tumoren in der Pädiatrie“ (STEP) der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie</b>          Patienteninformation und Einwilligungserklärung für Eltern und erwachsene Projektteilnehmer vom 27.10.2010;          Patienteninformation und Einwilligungserklärung für Kinder im Alter von 7-11 Jahren vom 27.10.2010;          Patienteninformation und Einwilligungserklärung für Jugendliche im Alter von 12-17 Jahren vom 27.10.2010          Einwilligungserklärung zur Datenerfassung und Dokumentation; Klinikanfrage; Projektbeschreibung          (Eingang der vollständigen Unterlagen am 02.11.2010)</p>			
<p>Sehr geehrte Frau Kollegin Brecht,</p> <p>die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät hat in ihrer Sitzung vom 21. Dezember 2010 über berufsethische und berufsrechtliche Aspekte Ihres oben bezeichneten Antrags beraten.</p>			
<p>Die Studie wurde zustimmend bewertet.</p>			
<p>Auch bei einer positiven Beurteilung des Vorhabens durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg verbleibt die ärztliche und juristische Verantwortung für die Durchführung des Projekts uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern/innen. Sollten sich zu diesem Projekt ethisch relevante Nachträge ergeben, bitte ich Sie, diese der Ethik-Kommission unverzüglich zusammen mit einer Bewertung der Nutzen-Risiko-Relation bekannt zu geben. Änderungen in den Dokumenten sind zum Zweck einer beschleunigten Bearbeitung deutlich zu kennzeichnen. Die Ethik-Kommission erbittet einen Kurzbericht nach Abschluss der Studie.</p>			
<p>Die Gültigkeit des Votums der Ethik-Kommission ist an die im Antrag angegebene Laufzeit der Studie gebunden. Wird keine Laufzeit angegeben, ist die Gültigkeit des Votums auf fünf Jahre begrenzt.</p>			
<p>Mit freundlichen kollegialen Grüßen</p>			
 (Prof. Dr. med. P. Betz) Vorsitzender der Ethik-Kommission			
<p>Anlage: Teilnehmerliste</p>			
<b>Vorsitzender</b> Prof. Dr. P. Betz <b>Stellv. Vorsitzender</b> Prof. Dr. Dr. H. Schwilden	<b>Postanschrift</b> Krankenhausstr. 12 91054 Erlangen	<b>Telefon</b> ++49 9131 85-22270 <b>Telefax</b> ++49 9131 85-26021	<b>E-Mail</b> ethik@zuv.uni-erlangen.de <b>Internet</b> www.ethik.med.uni-erlangen.de



FRIEDRICH-ALEXANDER  
UNIVERSITÄT  
ERLANGEN-NÜRNBERG  
MEDIZINISCHE FAKULTÄT

Ethik-Kommission der FAU • Krankenhausstr. 12 • 91054 Erlangen

Frau  
Dr. med. Ines B. Brecht  
Kinder- und Jugendklinik  
Loschgestr. 15  
91054 Erlangen

**Ethik-Kommission**

**Vorsitzender:**  
Prof. Dr. med. P. Betz  
**Stellv. Vorsitzender:**  
Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. H. Schwilden

Geschäftsstelle der Ethik-Kommission  
Krankenhausstr. 12, 91054 Erlangen  
Telefon +49 9131 85-22270  
Fax +49 9131 85-26021  
ethik@zuv.uni-erlangen.de  
www.ethik.med.uni-erlangen.de

Erlangen, den 17.10.2012

**Antrag an die Ethik-Kommission/Re.-No. 4340**

**Aufbau einer klinischen Datenbank für seltene Tumoren bei Kindern und Jugendlichen inklusive Gewebe-Bank für molekularbiologische Begleitprojekte - Im Rahmen des Netzwerkes „Seltene Tumoren in der Pädiatrie“ (STEP) der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie**

**Aktualisiertes Registerprotokoll „Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie“ (STEP) vom 26.09.2012**  
**Aktualisierte Einwilligung und Patienteninformation für Erwachsene und Sorgeberechtigte vom 28.09.2012**  
Beschreibung der Änderungen vom 28.09.2012, eingegangen am 01.10.2012

Sehr geehrte Frau Kollegin Brecht,

die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät hat in ihrer Sitzung vom 16. Oktober 2012 über berufsethische und berufsrechtliche Aspekte Ihres oben bezeichneten Nachtrags beraten.

Es bestehen keine Bedenken gegen die nachträglichen Änderungen.

Bitte beachten Sie den folgenden Hinweis:

Auf Seite 3 der Patienteninformation bezüglich der Verwertung von Gewebeproben sollte darauf hingewiesen werden, dass eine Verwendung der Proben für wissenschaftliche Zwecke erst nach dem Abschluss erforderlicher Diagnostikmaßnahmen erfolgt.


Auch bei einer positiven Beurteilung des Vorhabens durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg verbleibt die ärztliche und juristische Verantwortung für die Durchführung des Projekts uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern/innen.

Sollten sich zu diesem Projekt weitere ethisch relevante Nachträge ergeben, bitte ich Sie, diese der Ethik-Kommission zusammen mit einer Bewertung der Nutzen-Risiko-Relation bekanntzugeben. Bitte beachten Sie hierfür die im Internet einsehbaren Sitzungstermine und Einreichungsfristen. Änderungen und Ergänzungen in den überarbeiteten Versionen sollten deutlich gekennzeichnet sein.

Die Ethik-Kommission erbittet einen Kurzbericht nach Abschluss der Studie.

Das Votum der Ethik-Kommission ist an die im Antrag genannte Laufzeit der Studie gebunden.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

  
(Prof. Dr. med. P. Betz)  
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Anlage:  
Teilnehmerliste

Besucheradresse:  
Marquardsenstr. 11, 91054 Erlangen

## 10.4 Checkliste zur Anmeldung einer konsiliarischen Beratung



Universitätsklinikum  
Erlangen



KIDS DO  
Westfälisches Kinderzentrum  
Dortmund

GEWESCHAFT FÜR  
PÄDIATRISCHE ONKOLOGIE  
UND HÄMATOLOGIE  
GPOH

### STEP - Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie

Registerleitung: Prof. Dr. Dominik T. Schneider, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Dortmund  
Dr. Ines B. Brecht, Universitätskinderklinik Erlangen

### Checkliste für seltene Tumoren in der Pädiatrie

Name, Vorname des Patienten Pat.-Nr. Geschlecht Geburtsdatum

\_\_\_\_\_

#### Diagnose

\_\_\_\_\_ Bitte ankreuzen

#### Operation

Datum \_\_\_\_\_

OP-Bericht zur Registerzentrale

#### Histopathologische Beurteilung

Datum \_\_\_\_\_

Befund zur Registerzentrale

Veranlassung der Referenzbegutachtung in Kiel (Kindertumoregister)

Prof. Dr. med. I. Leuschner, Uni-Klinikum Schleswig-Holstein, Institut für Pathologie, Michaelisstr.11, 24105 Kiel

Datum \_\_\_\_\_

Patienteninformation erfolgt, schriftliche Einwilligung

Meldung an das Kinderkrebsregister (DKKR) Mainz

Kurze Erstmeldung an die Registerzentrale Dortmund

Prof. Dr. med. Dominik T. Schneider  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Westfälisches Kinderzentrum Klinikum Dortmund gGmbH  
Beurhausstr. 40  
44137 Dortmund  
☎ +49 (231) 953-21670 // Fax: +49 (231) 053-21047  
Email: [dominik.schneider@klinikumdo.de](mailto:dominik.schneider@klinikumdo.de)

Sie erhalten daraufhin einen detaillierten Dokumentationsbogen aus Erlangen

Detaillierter Dokumentationsbogen an die Registerzentrale Erlangen

Dr. med. Ines B. Brecht  
STEP-Studie  
Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen  
Loschgestraße 15  
91054 Erlangen  
☎ +49 (9131) 85-41219 // Fax: +49 (9131) 85-36286  
Email: [ines.brecht@uk-erlangen.de](mailto:ines.brecht@uk-erlangen.de)

## 10.5 Patienteninformationsblatt & Einwilligung für erwachsene Patienten und Sorgeberechtigte



**STEP - Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie**

Name der/des Patient(in): \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Behandelnder Arzt und Klinik: \_\_\_\_\_

### Patienteninformation und Einwilligung

**- für Teilnehmer bzw. Sorgeberechtigte -**

Datenerfassung und Dokumentation

Gewebeasservierung und molekulargenetische Diagnostik

im Rahmen des Registers



### Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie (STEP)

In dem Bemühen, die Behandlungsmethoden der besonders seltenen Tumoren im Kindes- und Jugendalter zu verbessern, hat sich unsere Klinik mit anderen zusammengeschlossen, um möglichst viele und genaue medizinische Befunde aus einzelnen Krankheitsverläufen zu dokumentieren, zu speichern und auszuwerten. Auf diese Weise wird eine rasche Zusammenarbeit der Kliniken untereinander gewährleistet. Ebenso sollen Gewebe- und Blutproben gesammelt werden, um mögliche Entstehungsmechanismen dieser Tumoren untersuchen zu können. Durch diese Untersuchungen entstehen für den Patienten / die Patientin kein zusätzliches Risiko oder Belastung.

#### Registerleitung STEP – Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie

Dr. med. Ines Brecht, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Loschgestraße 15, 91054 Erlangen, ☎ +49 (9131) 85-41219, Fax: +49 (9131) 85-36286, Email: ines.brecht@uk-erlangen.de; Prof. Dr. med. Dominik Schneider, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH, Beurhausstr. 40, D-44137 Dortmund, ☎ +49 (231) 953-21670, Fax: +49 (231) 053-21047, Internet: <http://www.kinderkrebsinfo.de>



## STEP - Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie

Name der/des Patient(in): \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Behandelnder Arzt und Klinik: \_\_\_\_\_

Liebe Frau / Lieber Herr .....

vielen Dank, dass Sie sich die Zeit nehmen, das Informationsblatt zum Register „Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie“ (STEP) zu lesen. Bitte nehmen Sie sich auch Zeit für Ihre Entscheidung bezüglich Ihrer Teilnahme. Bitte zögern Sie nicht, alle Fragen zu stellen, die Ihr Verständnis für dieses Register verbessern können, oder die Ihnen helfen, eine Entscheidung zu treffen.

### 1. Warum wurde ich bzw. die Person, für die ich sorgerechtigt bin, ausgewählt? Was ist das Register „Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie“? Welche Ziele hat das Register?

Bei Ihnen bzw. der Person, für die Sie sorgerechtigt sind, liegt eine besonders **seltene Tumorerkrankung** vor. Da wir überzeugt sind, dass Patienten mit diesen Tumoren kein Nachteil aus der Seltenheit erwachsen darf, wurde im Jahr 2006 die Arbeitsgruppe (STEP) der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) gegründet. Diese setzt sich für Kinder und Jugendliche mit seltenen Tumoren ein.

- a) Ziel ist es, neue Erkenntnisse bezüglich der Entstehung sowie der optimalen Diagnostik, Behandlung und ärztlichen Nachsorge dieser sehr seltenen Tumoren zu gewinnen. Dafür hat sich unsere Klinik mit anderen zusammengeschlossen, um möglichst viele und genaue medizinische Befunde aus den einzelnen Krankheitsverläufen zu dokumentieren, zu speichern und auszuwerten. Durch nationale und internationale Zusammenarbeit soll dieses Wissen möglichst schnell vielen Patienten und ihren behandelnden Ärzten zugutekommen.
- b) Da einigen dieser seltenen Tumorerkrankungen im Kindes- und Jugendalter möglicherweise eine genetische Ursache zugrunde liegt, sollen auch Gewebe- und Blutproben gesammelt werden, um mögliche Entstehungsmechanismen dieser Tumoren untersuchen zu können. Es handelt sich dabei um Proben, die im Rahmen der Routinediagnostik bzw. der notwendigen operativen Tumorentfernung anfallen. Das Sammeln von möglichst vielen Gewebeproben ist notwendig, um bei der Seltenheit der bei Ihnen oder der Person, für die Sie sorgerechtigt sind, aufgetretenen malignen Erkrankung wissenschaftliche Untersuchungen zu ermöglichen.

#### Registerleitung STEP – Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie

Dr. med. Ines Brecht, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Loschgestraße 15, 91054 Erlangen, ☎ +49 (9131) 85-41219, Fax: +49 (9131) 85-36286, Email: ines.brecht@uk-erlangen.de; Prof. Dr. med. Dominik Schneider, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH, Beurhausstr. 40, D-44137 Dortmund, ☎ +49 (231) 953-21670, Fax: +49 (231) 053-21047, Internet: <http://www.kinderkrebsinfo.de>



## STEP - Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie

Name der/des Patient(in): \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Behandelnder Arzt und Klinik: \_\_\_\_\_

### 2. Was beinhaltet die Teilnahme an dem STEP Register?

Die Teilnahme geht mit einer Einwilligung in die folgenden drei Punkte einher (jeweils durch Ankreuzen der betreffenden Aussage im Einwilligungsbogen):

- a) **Dokumentation und Auswertung von Patientendaten:** Mit Ihrer Einwilligung geben Sie uns die Erlaubnis, Erkrankungs- und Therapiedaten von Ihnen bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, zentral zu dokumentieren und auszuwerten. Bei der Dokumentation der Patientendaten in der zentralen Datenbank des Registers (Dortmund-Erlangen) sollen Verwechslungen, Doppelerfassungen und ähnliches ausgeschlossen werden. Außerdem soll auch eine klinische Beratung ermöglicht werden. Daher erfolgt die Erfassung dieser Daten innerhalb des Registers gemeinsam mit den Personalien (Name, Vorname, ggf. Geburtsname, Geburtsdatum, behandelnde Klinik). Es ist notwendig, dass diese Daten im Rahmen der Arbeit des Registers an Referenzeinrichtungen und Spezialisten der Registerkommission weitergeleitet werden. Sollten die Daten an wissenschaftliche Partner außerhalb der Kommission weitergeleitet oder wissenschaftlich publiziert werden, wird zu jedem Zeitpunkt sichergestellt, dass die Daten nicht zum Patienten zurückverfolgt werden können.
- b) **Verwertung von Gewebeproben:** Ihre Einwilligung wird uns erlauben, Gewebeproben von Ihnen bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, die im Rahmen der Routinediagnostik bzw. der notwendigen operativen Tumorentfernung anfallen sowie nach Abschluss der erforderlichen Diagnostik überschüssig sind (d.h. Tumormaterial, Blut, Ergüsse, Knochenmark, ca. je 1-3ml), zentral zu lagern und für Forschungszwecke zu nutzen. Die Proben werden wissenschaftlichen Partnern, die in universitären Einrichtungen oder in Krankenhäusern tätig und in das STEP Register eingebunden sind, für krankheitsbezogene Untersuchungen (molekularbiologische und – genetische Untersuchungen) zur Verfügung gestellt.
- c) **Veröffentlichung der wissenschaftlichen Ergebnisse:** Die Ergebnisse von Forschungsergebnissen dürfen in der Lehre, Forschung sowie für wissenschaftliche Publikationen oder Präsentationen auf wissenschaftlichen Kongressen verwendet werden. Es wird zu jedem Zeitpunkt sichergestellt, dass die präsentierten Daten nicht zu Ihnen bzw. zu der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, zurückverfolgt werden können.

#### Registerleitung STEP – Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie

Dr. med. Ines Brecht, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Loschgestraße 15, 91054 Erlangen, ☎ +49 (9131) 85-41219, Fax: +49 (9131) 85-36286, Email: ines.brecht@uk-erlangen.de; Prof. Dr. med. Dominik Schneider, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH, Beurhausstr. 40, D-44137 Dortmund, ☎ +49 (231) 953-21670, Fax: +49 (231) 053-21047, Internet: <http://www.kinderkrebsinfo.de>



### STEP - Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie

Name der/des Patient(in): \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Behandelnder Arzt und Klinik: \_\_\_\_\_

### 3. Welche Ergebnisse sind zu erwarten und was bedeuten diese?

- a) Durch die zentrale Dokumentation der Erkrankungsdaten und deren Auswertung erwarten wir neue Erkenntnisse bezüglich der Entstehung sowie der **optimalen Diagnostik, Behandlung und ärztlichen Nachsorge** der seltenen Tumoren bei Kindern und Jugendlichen. Durch nationale und internationale Zusammenarbeit soll dieses Wissen möglichst schnell vielen Patienten und ihren behandelnden Ärzten zugutekommen.
- b) Die molekularbiologische und -genetische Diagnostik hat zum Ziel, Informationen über Entstehung und Eigenschaften zu erhalten, die damit in Zukunft eine **gezielte Diagnostik und Therapie** der seltenen Tumoren im Kindes- und Jugendalter ermöglichen soll, z.B. durch die Identifizierung sog. Tumormarker. Für Sie bedeutet das konkret:
  - i. Es wird möglicherweise eine krankheitsverursachende Eigenschaft (z.B. eine Mutation) bei Ihnen bzw. der Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, aufgedeckt. Dieser Befund hat jedoch in der Regel in absehbarer Zeit keine Auswirkung auf die Behandlung der Erkrankung. Im Falle von Befunden, die möglicherweise ein familiäres Risiko widerspiegeln, werden wir Ihnen zu einer gezielten humangenetischen Beratung raten.
  - ii. Es wird möglicherweise keine krankheitsverursachende Mutation gefunden. In diesem Fall kann eine - bislang unentdeckte - genetische Ursache der Tumorerkrankung dennoch nicht ausgeschlossen werden.
  - iii. Es können prinzipiell auch Ergebnisse auftreten, die nicht mit der eigentlichen Fragestellung in direktem Zusammenhang stehen, aber für Sie bzw. die Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, medizinisch bedeutend sind (sog. Zufallsbefunde). Diese können mitunter auch auf schwerwiegende, nicht vermeidbare oder nicht behandelbare Erkrankungen hinweisen. Kommt es zum Auftreten einer solchen Erkrankung, könnte dies für Sie bzw. die Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, Einschränkungen in der Lebensqualität bedeuten und/oder eine Anpassung der Lebensweise an die Erkrankung erfordern. Darüber hinaus können Zufallsbefunde auch Auswirkungen auf Ihre Familie haben. Im Rahmen der Einwilligung können Sie bestimmen, ob bzw. unter welchen Umständen Sie über derartige Zufallsbefunde informiert werden möchten.

#### Registerleitung STEP – Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie

Dr. med. Ines Brecht, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Loschgstraße 15, 91054 Erlangen, ☎ +49 (9131) 85-41219, Fax: +49 (9131) 85-36286, Email: ines.brecht@uk-erlangen.de; Prof. Dr. med. Dominik Schneider, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH, Beurhausstr. 40, D-44137 Dortmund, ☎ +49 (231) 953-21670, Fax: +49 (231) 053-21047, Internet: <http://www.kinderkrebinfo.de>



### STEP - Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie

Name der/des Patient(in): \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Behandelnder Arzt und Klinik: \_\_\_\_\_

#### 4. Wie werden die Daten und Proben gespeichert und gesichert? Wer kann auf die Daten von mir bzw. der Person, für die ich sorgeberechtigt bin, zugreifen?

Die im Rahmen des Registers nach Einwilligung erhobenen persönlichen Daten und Befunde unterliegen der Schweigepflicht und den datenschutzgesetzlichen Bestimmungen. Die Ergebnisse werden nach den Richtlinien der „Good Clinical Practice“ (GCP) in Papierform in feuerfesten, verschließbaren Schränken gelagert und in eine gesicherte elektronische Datenbank eingespeist. Um bei der Dokumentation der Patientendaten in der zentralen Datenbank des Registers (Dortmund-Erlangen) Verwechslungen, Doppelerfassungen und ähnliches auszuschließen sowie klinische Beratungen zu ermöglichen, erfolgt diese zusammen mit den Personalien (Name, Vorname, ggf. Geburtsname, Geburtsdatum, behandelnde Klinik). Die persönlichen Daten werden nicht an Außenstehende weitergegeben. Es ist aber notwendig, dass diese Daten im Rahmen der Arbeit des Registers an Referenzeinrichtungen und Spezialisten der Registerkommission weitergeleitet werden. Sollten die Daten an wissenschaftliche Partner außerhalb der Kommission weitergeleitet oder wissenschaftlich publiziert werden, wird zu jedem Zeitpunkt sichergestellt, dass die Daten nicht zum Patienten zurückverfolgt werden können.

#### Register Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie (STEP):

Prof. Dr. D.T. Schneider  
Projektleiter STEP  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,  
Klinikum Dortmund  
Beurhausstr. 40  
44137 Dortmund

Dr. I.B. Brecht  
Projektleiterin STEP  
Kinder- und Jugendklinik  
Universitätsklinikum Erlangen  
Loschgestr. 15  
91054 Erlangen

#### Registerleitung STEP – Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie

Dr. med. Ines Brecht, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Loschgestraße 15, 91054 Erlangen, ☎ +49 (9131) 85-41219, Fax: +49 (9131) 85-36286, Email: ines.brecht@uk-erlangen.de; Prof. Dr. med. Dominik Schneider, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH, Beurhausstr. 40, D-44137 Dortmund, ☎ +49 (231) 953-21670, Fax: +49 (231) 053-21047, Internet: <http://www.kinderkrebsinfo.de>





### STEP - Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie

Name der/des Patient(in): \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Behandelnder Arzt und Klinik: \_\_\_\_\_

### Referenzzentren und Kooperationspartner des STEP Registers:

Prof. Dr. I. Leuschner  
Deutsches Kindertumorregister  
Institut für Pathologie  
Arnold-Heller-Str. 3, Haus 14,  
24105 Kiel

Prof. Dr. H. K. Schackert  
Leiter der Abteilung Chirurgische  
Forschung  
Universitätsklinikum Dresden  
Fetscherstr. 74  
01307 Dresden

Prof. Dr. C. Garbe  
Leiter der Abteilung  
Dermatoonkologie  
Klinik für Dermatologie  
Universitätsklinikum Tübingen  
Liebermeisterstr. 25  
72074 Tübingen

Prof. Dr. F. Berthold  
Tumorbank Kompetenznetz  
Kinderonkologie  
Universitäts-Kinderklinik  
Kerpener Str. 62  
50924 Köln

Prof. Dr. C. Kratz  
Zentrum für Kinderheilkunde  
und Jugendmedizin  
Medizinische Hochschule  
Hannover  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover

PD Dr. P. Kaatsch  
Deutsches Kinderkrebsregister  
Institut für Medizinische  
Biometrie, Epidemiologie und  
Informatik  
Universitätsmedizin Mainz  
55101 Mainz

Weitere wissenschaftliche Kooperationen sind geplant. Insbesondere ist eines der Ziele der Registerstudie STEP, Daten mit internationalen Arbeitsgruppen zu seltenen Tumoren auszutauschen, um auf diese Weise auf die Daten einer größeren Gruppe von Patienten zurückgreifen zu können und die Forschung auf dem Gebiet der seltenen Tumoren bei Kindern und Jugendlichen zu beschleunigen. Um die Datenschutz- und Persönlichkeitsrechte zu gewährleisten, werden jedoch selbstverständlich keine Informationen weitergegeben, aus denen Name oder Adresse hervorgeht, d.h. es besteht keine Möglichkeit, Sie oder die Person, für die Sie sorgeberechtigt sind, zu identifizieren.

#### Registerleitung STEP – Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie

Dr. med. Ines Brecht, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Loschgstraße 15, 91054 Erlangen, ☎ +49 (9131) 85-41219, Fax: +49 (9131) 85-36286, Email: ines.brecht@uk-erlangen.de; Prof. Dr. med. Dominik Schneider, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH, Beurhausstr. 40, D-44137 Dortmund, ☎ +49 (231) 953-21670, Fax: +49 (231) 053-21047, Internet: <http://www.kinderkrebsinfo.de>



## STEP - Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie

Name der/des Patient(in): \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Behandelnder Arzt und Klinik: \_\_\_\_\_

### 5. Gibt es Risiken für mich bzw. die Person, für die ich sorgerechtigt bin?

Wichtig für Sie ist zu wissen, dass für Sie oder die Person, für die Sie sorgerechtigt sind und/oder Ihr Kind keine zusätzlichen Risiken oder Belastungen entstehen.

Theoretisch besteht ein sehr geringes Risiko, dass im Rahmen dieses Registers generierte Daten in die Hand von Dritten gelangen. Es ist theoretisch möglich, dass Sicherheitsvorkehrungen im Zusammenhang mit den Computersystemen verletzt werden, welche zur Speicherung der patientenbezogenen Daten verwendet werden. Wir werden jedoch alle Möglichkeiten ausschöpfen, die Vertraulichkeit dieser Informationen zu schützen. So sind z.B. die Daten ähnlich allen anderen Patientendaten hinter speziellen Datensicherheitssystemen der Kliniken hinterlegt.

### 6. Wird es eine kommerzielle Nutzung dieser Daten geben?

Die Studienleiter und Projektleiter der geplanten molekularbiologischen und – genetischen Begleitstudien erheben keine Ansprüche, wie beispielsweise Patente auf Primärdaten. Dennoch könnten die aus diesem Register hervorgehenden Resultate möglicherweise eines Tages zur kommerziellen Nutzung eines medizinischen oder genetischen Tests oder Produktes führen, z.B. durch ein Universitätsklinikum, eine private Firma oder in Form einer Partnerschaft zwischen beiden. Das bedeutet, dass potentiell sowohl Wissenschaftler als auch Privatunternehmen finanziell profitieren könnten. Allerdings beruht die Entwicklung eines derartigen Tests nie auf den Ergebnissen einer einzelnen Patientenprobe, sondern entsteht aus der gesamten Betrachtung der Ergebnisse zahlreicher Patienten und meist umfangreicher weiterer wissenschaftlicher Analysen. Die während dieser Studie von Ihnen bzw. der Person, für die Sie sorgerechtigt sind entnommenen Proben können demnach zur Entwicklung neuer Produkte, Verfahren oder Dienstleistungen zur kommerziellen Veräußerung benutzt werden. Es ist nicht vorgesehen, Ihnen aus der Vermarktung von Produkten, Verfahren oder Dienstleistungen, die auf Grundlage dieser Gewebeproben entwickelt wurden, eine finanzielle Abgeltung oder Gewinnbeteiligung anzubieten. Sie werden jedoch durch Unterschreiben dieser Einwilligungserklärung keine Ihnen zustehende Rechtsansprüche verlieren.

### 7. Wird die Teilnahme an dem Register vergütet?

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Es gibt keine Bezahlung dafür.

#### Registerleitung STEP – Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie

Dr. med. Ines Brecht, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Loschgestraße 15, 91054 Erlangen, ☎ +49 (9131) 85-41219, Fax: +49 (9131) 85-36286, E-mail: ines.brecht@uk-erlangen.de; Prof. Dr. med. Dominik Schneider, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH, Beurhausstr. 40, D-44137 Dortmund, ☎ +49 (231) 953-21670, Fax: +49 (231) 053-21047, Internet: <http://www.kinderkrebsinfo.de>



## STEP - Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie

Name der/des Patient(in): \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Behandelnder Arzt und Klinik: \_\_\_\_\_

### 8. Wie kann ich meine Einwilligung zur Teilnahme zurücknehmen?

Wir möchten Sie explizit darauf hinweisen, dass die Teilnahme am STEP Register freiwillig ist. Sie können Ihre Einwilligung zur Teilnahme jederzeit ohne Angaben von Gründen ganz oder teilweise zurückziehen. Sie haben das Recht, Untersuchungsergebnisse nicht zu erfahren (Recht auf Nichtwissen), eingeleitete Untersuchungsverfahren bis zur Ergebnismitteilung jederzeit zu stoppen und die Vernichtung des gesamten Untersuchungsmaterials sowie aller bis dahin erhobenen Ergebnisse zu verlangen. Sie können Ihre Einwilligung telefonisch, per Fax, per Post oder per E-Mail (siehe Kontakte in der Fußzeile) zurücknehmen und erhalten dann eine entsprechende Bestätigung. Im Falle des Widerrufs des Einverständnisses werden die bereits erhobenen Daten gelöscht. Die Blut-, DNA-, RNA- und Gewebeproben werden mit sofortiger Wirkung vernichtet. Bei Zurücknahme Ihrer Einwilligung entstehen keine Nachteile für Sie bzw. die Person, für die Sie sorgerechtigt sind.

Das STEP Register soll mit Ihrer Hilfe Wissensstand und Heilungsmethoden auf dem Gebiet der seltenen Tumoren im Kindes- und Jugendalter verbessern. Gerade bei sehr seltenen Erkrankungen ist jeder Patient, der erfasst, untersucht und mit anderen verglichen werden kann, besonders wichtig. Daher sind wir Ihnen für Ihre Unterstützung sehr dankbar. Durch die bereits entstandenen Strukturen profitieren möglicherweise auch Sie bzw. ihr Kind bereits, da es den Spezialisten erleichtert wird, miteinander zu kommunizieren und fachkundige Meinungen auszutauschen. Sollten Sie jetzt oder auch noch zu einem späteren Zeitpunkt Fragen haben, die Sie mit Ihrem behandelnden Arzt nicht zufriedenstellend klären konnten, zögern Sie bitte nicht, die Studienleiter direkt zu kontaktieren.

Vielen Dank!

#### Registerleitung STEP – Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie

Dr. med. Ines Brecht, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Loschgestraße 15, 91054 Erlangen, ☎ +49 (9131) 85-41219, Fax: +49 (9131) 85-36286, E-mail: ines.brecht@uk-erlangen.de; Prof. Dr. med. Dominik Schneider, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH, Beurhausstr. 40, D-44137 Dortmund, ☎ +49 (231) 953-21670, Fax: +49 (231) 053-21047, Internet: <http://www.kinderkrebinfo.de>

**STEP - Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie**

Name der/des Patient(in): \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Behandelnder Arzt und Klinik: \_\_\_\_\_

**Weitere Angaben zum Patienten****Patientenaufkleber**

Straße \_\_\_\_\_

Postleitzahl \_\_\_\_\_

Ort \_\_\_\_\_



Bitte lesen Sie diese Einwilligung sorgfältig durch und kreuzen Sie die für Sie zutreffenden Antworten an.

**Einwilligung**

Herr/Frau \_\_\_\_\_ (Name der aufklärenden Person)

hat mit mir über die Register „Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie“ ein ausführliches Aufklärungsgespräch geführt. Ich hatte die Möglichkeit, alle mir wichtigen Fragen vorzubringen, und diese wurden zu meiner Zufriedenheit umfassend beantwortet. Die schriftliche Information für Patienten und Eltern, in dem auch die Empfehlung einer humangenetischen Beratung enthalten ist, habe ich erhalten, gelesen und verstanden. Ein Exemplar des Informationsblattes ist mir zum Verbleib ausgehändigt worden. Die Einwilligung in die Teilnahme am STEP Register erfolgt auf freiwilliger Basis und wird die Behandlung der Erkrankung bei mir bzw. der Person, für die ich sorgerechtigt bin, nicht beeinflussen. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zur Teilnahme zu überdenken und frei zu treffen.

**Mit meiner Unterschrift gebe ich die Einwilligung zur Übermittlung, Speicherung und wissenschaftlichen Auswertung meiner Behandlungsdaten bzw. der Behandlungsdaten der Person, für die ich sorgerechtigt bin, und die Einwilligung zu molekulargenetischen Analysen, die zur Klärung der genetischen Ursache meiner Erkrankung bzw. der Erkrankung der Person, für die ich sorgerechtigt bin, führen können. Im Detail stimme ich folgenden Punkten durch Ankreuzen an der Betreffenden Stelle zu:**

**Registerleitung STEP – Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie**

Dr. med. Ines Brecht, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Loschgstraße 15, 91054 Erlangen, ☎ +49 (9131) 85-41219, Fax: +49 (9131) 85-36286, E mail: ines.brecht@uk-erlangen.de; Prof. Dr. med. Dominik Schneider, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH, Beurhausstr. 40, D-44137 Dortmund, ☎ +49 (231) 953-21670, Fax: +49 (231) 053-21047, Internet: <http://www.kinderkrebsinfo.de>



## STEP - Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie

Name der/des Patient(in): \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Behandelnder Arzt und Klinik: \_\_\_\_\_

(Zutreffendes bitte ankreuzen:)

### A) Einwilligung zur Übermittlung, Speicherung und wissenschaftlichen Auswertung personenbezogener Daten

**A1** Ich erteile hiermit mein Einverständnis zur oben beschriebenen Übermittlung, zentralen Speicherung und wissenschaftlichen Auswertung meiner personenbezogenen Daten / der personenbezogenen Daten der Person, für die ich sorgerechtigt bin. Ich bin damit einverstanden, dass ein Mitarbeiter des STEP Registers Einblick in meine Original-Krankenunterlagen oder die der Person, für die ich sorgerechtigt bin, nimmt und Befundkopien in dem STEP-Register (Dortmund/Erlangen) archiviert werden dürfen. Ich stimme zu, dass Daten, die mich oder die Person, für die ich sorgerechtigt bin, betreffen (hierzu gehören insbesondere auch Krankheitsdaten aus Krankenunterlagen) unter der Verantwortung der oben genannten Institutionen in einer elektronischen Datenbank gespeichert, mit am Register beteiligten Kooperationspartnern ausgetauscht und für Veröffentlichungen der Ergebnisse verwendet werden. Dabei wird seitens des STEP Registers sichergestellt, dass bei Publikationen die Daten nicht auf mich bzw. die Person, für die ich sorgerechtigt bin, zurückverfolgbar sind. Die elektronische Verarbeitung der Daten (Speicherung, Übermittlung, Veränderung, Löschen) erfolgt unter Beachtung der gesetzlichen Regelungen zum Datenschutz. Alle Personen, die Einblick in die gespeicherten Daten haben, sind zur Verschwiegenheit und zur Wahrung des Datengeheimnisses verpflichtet. Mit diesem Vorgehen bin ich einverstanden.

Ja  / Nein

**A2 Widerruf der Zustimmung zur Datenverwendung:** Ich weiß, dass ich meine Zustimmung zur Verwendung meiner Daten / der Daten der Person, für die ich sorgerechtigt bin, ohne Angabe von Gründen widerrufen werden kann und dass dies keinen Einfluss auf meine etwaige weitere ärztliche Behandlung hat.

### B) Einwilligung in die Entnahme und Nutzung der Blut- und Gewebeproben für molekulargenetische Analysen

**B1** Ich bin damit einverstanden, dass mein Gewebe / Gewebe der Person, für die ich sorgerechtigt bin, zur Erforschung von seltenen Tumoren kostenfrei asserviert, zeitlich unbefristet gelagert und in ihren molekularen, genetischen, immunologischen und anderen, mit der Krankheit direkt verbundenen Merkmalen untersucht und gegebenenfalls für die Entwicklung neuer Behandlungsverfahren eingesetzt wird. Dieses schließt auch im Rahmen der Diagnostik bereits gewonnene Proben sowie

#### Registerleitung STEP – Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie

Dr. med. Ines Brecht, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Loschgestraße 15, 91054 Erlangen, ☎ +49 (9131) 85-41219, Fax: +49 (9131) 85-36286, E-mail: ines.brecht@uk-erlangen.de; Prof. Dr. med. Dominik Schneider, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH, Beurhausstr. 40, D-44137 Dortmund, ☎ +49 (231) 953-21670, Fax: +49 (231) 053-21047, Internet: <http://www.kinderkrebsinfo.de>



### STEP - Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie

Name der/des Patient(in): \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Behandelnder Arzt und Klinik: \_\_\_\_\_

eine Zusammenarbeit mit in- und ausländischen Kooperationspartnern und Projektleitern und ggf. die Anlage von Zelllinien zur genetischen und molekularbiologischen Analyse ein. Falls bei der Tumorentfernung aus medizinisch chirurgischen Notwendigkeiten gesundes Gewebe mitentfernt werden muss, darf dieses als Vergleichsgewebe für die Untersuchung von Tumoreigenschaften eingesetzt werden. Eine medizinisch nicht notwendige Erweiterung des operativen Eingriffes erfolgt dazu nicht. Ich überlasse die genannten Proben hiermit den im Informationsblatt genannten Institutionen.

**Ja**  / **Nein**

**B2** Ich weiß, dass die Blutentnahme und die erhobenen Daten aus den Analysen der wissenschaftlichen Forschung dienen. Die Ergebnisse dieser Analysen könnten zur Entwicklung neuer Diagnoseverfahren und neuer Medikamente führen. Ich bin damit einverstanden, dass ich für die Überlassung meiner Blut- und Gewebeproben bzw. der Blut- und Gewebeproben der Person, für die ich sorgerechtigt bin, kein Entgelt erhalte und dass ich keinerlei Ansprüche auf Vergütung, Tantieme oder sonstige Beteiligung an finanziellen Vorteilen und Gewinnen habe, die möglicherweise auf der Basis der Forschung erlangt wird.

**Ja**  / **Nein**

**B3** Ich weiß, dass ich meine Zustimmung zur Verwendung meiner Gewebeproben / der Gewebeproben der Person, für die ich sorgerechtigt bin, jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen und die Vernichtung der Gewebeproben verlangen werden kann, ohne dass dies einen Einfluss auf die weitere ärztliche Behandlung hat.

**B4** Mir ist bewusst, dass ich über zufällige Befunde, die sich eventuell innerhalb des STEP Registers ergeben, die jedoch keinen Zusammenhang mit der Fragestellung des Registers haben (so genannte Zufallsbefunde), prinzipiell nicht informiert werde. Sofern aber innerhalb der oben bezeichneten Studie Ergebnisse erzielt werden, die bezüglich der Tumorerkrankung für mich oder meine nächsten Angehörigen bzw. die Person, für die ich sorgerechtigt bin, oder deren nächsten Angehörigen, von unmittelbarer Bedeutung sind, d.h. sich praktische und medizinische Konsequenzen ableiten lassen, möchte ich darüber informiert werden.

**Ja**  / **Nein**

#### Registerleitung STEP – Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie

Dr. med. Ines Brecht, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Loschgstraße 15, 91054 Erlangen, ☎ +49 (9131) 85-41219, Fax: +49 (9131) 85-36286, E-mail: ines.brecht@uk-erlangen.de; Prof. Dr. med. Dominik Schneider, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH, Beurhausstr. 40, D-44137 Dortmund, ☎ +49 (231) 953-21670, Fax: +49 (231) 053-21047, Internet: <http://www.kinderkrebsinfo.de>

**STEP - Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie**

Name der/des Patient(in): \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Behandelnder Arzt und Klinik: \_\_\_\_\_

**B5** Ich möchte auch über die Ergebnisse der genetischen Analyse informiert werden, insoweit sie zur Klärung der genetischen Ursache für die mir bzw. der Person, für die ich sorgerechtigt bin, vorliegende Erkrankung relevant sind.

**Ja**  / **Nein** 

---

**Ich erkläre mich mit der Teilnahme an dieser Studie einverstanden und werde eine Kopie dieser Erklärung erhalten, sobald ich unterschrieben habe.**

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Patienten / der Patientin\_\_\_\_\_  
Ort, Datum\_\_\_\_\_  
Unterschrift der Mutter / der Sorgeberechtigten\_\_\_\_\_  
Ort, Datum\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Vaters / des Sorgeberechtigten**Bestätigung der aufklärenden Person:**

Ich habe das Register „Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie“ und die Begleitforschung inklusive der Informationsbroschüre und der Einwilligungserklärung mit dem/der Patienten/in bzw. deren/dessen Sorgeberechtigten besprochen. Alle Fragen wurden umfassend beantwortet. Ich habe dem/der Teilnehmer/in bzw. deren/dessen Sorgeberechtigten erklärt, dass die Teilnahme freiwillig ist.

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum\_\_\_\_\_  
Unterschrift des/der gesprächsführenden Arztes / Ärztin\_\_\_\_\_  
Name des/der gesprächsführenden Arztes / Ärztin**Registerleitung STEP – Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie**

Dr. med. Ines Brecht, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Loschgestraße 15, 91054 Erlangen, ☎ +49 (9131) 85-41219, Fax: +49 (9131) 85-36286, E-mail: ines.brecht@uk-erlangen.de; Prof. Dr. med. Dominik Schneider, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH, Beurhausstr. 40, D-44137 Dortmund, ☎ +49 (231) 953-21670, Fax: +49 (231) 053-21047, Internet: <http://www.kinderkrebsinfo.de>

## 10.6 Patienteninformationsblatt für Jugendliche



### STEP - Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie

Name der/des Patient(in): \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Behandelnde Arzt und Klinik: \_\_\_\_\_

## Patienteninformation

- für Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren -

### Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie (STEP)

Liebe(r) \_\_\_\_\_,

im Gespräch mit Deinen Eltern und Deinem Arzt hast Du gerade mitbekommen, dass Dir und Deinen Eltern die Teilnahme an einem wissenschaftlichen Projekt vorgeschlagen wird. Diese Bögen sollen Dich über das Projekt informieren. Du kannst in Ruhe darüber lesen, Dir Gedanken machen und mit Deinen Eltern und Deinen behandelnden Ärzten besprechen, ob Du daran teilnehmen möchtest.

Du hast eine sehr seltene Form eines Tumors. Er ist bei Kindern und Jugendlichen noch sehr unbekannt und deshalb haben sich eine Reihe von Ärzten zusammengetan, um diesen Tumor und andere seltene Tumoren zu erforschen. Dieses ist nur durch ein grosses Netzwerk von Ärzten - auch aus dem Ausland - möglich, da es nicht einfach ist, etwas über einen Tumor herauszubekommen, der nur selten vorkommt.

Daher werden auch möglichst viele und genaue medizinische Befunde aus den einzelnen Krankheitsverläufen der an dem Projekt teilnehmenden Kinder und Jugendliche dokumentiert, gespeichert und ausgewertet, so dass eine rasche Zusammenarbeit der Kliniken untereinander gewährleistet werden kann. So können die Ärzte von ihren Erfahrungen gegenseitig profitieren. Wenn Du mitmachen willst, dann würden Deine Ärzte die Unterlagen Deiner Krankengeschichte, das heißt, den Beginn, den Verlauf und die Behandlung zu uns und an Zentren, die uns helfen, schicken. Dort würden diese Daten gespeichert und in einer Datenbank erfasst werden.

Mit Deiner Krankengeschichte wird dabei vertraulich und im Rahmen des Datenschutzes umgegangen. Das bedeutet, dass nur wir Deinen Namen in

Projektleitung STEP - Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie

Dr. med. Ines Brecht, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Lorenzstraße 15, 91054 Erlangen, ☎ +49 (0)131 85-41219, Fax: +49 (0)131 85-36286, Email: ines.brecht@uk-erlangen.de; Prof. Dr. med. Dominik Schönbier, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum Dortmund, Klinikum Dortmund GmbH, Berliozstr. 40, D-44137 Dortmund, ☎ +49 (231) 953-21670, Fax: +49 (231) 953-21047, Internet: <http://www.kinderkreislino.de>



Universitätsklinikum  
Erlangen



KIDS DO  
Westfälisches Kinderzentrum  
Dortmund

GESELLSCHAFT FÜR  
PÄDIATRISCHE ONKOLOGIE  
UND HÄMATOLOGIE  
GPOH

### STEP - Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie

Name der/des Patient(in): \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Behandelnde Arzt und Klinik: \_\_\_\_\_

Verbindung mit Deinem Krankenverlauf sehen können und wir Deine Geschichte auch nicht im Zusammenhang mit Deinem Namen oder Deiner Adresse weitererzählen. Wenn wir die Erfahrungen in der Behandlung Deiner Erkrankung mit anderen Ärzten austauschen (z.B. in einer Veröffentlichung), werden Dein Name und Deine Adresse gelöscht, d.h. man kann nicht erkennen, dass Du gemeint bist.

Außerdem will das Team des STEP Registers sogenannte molekularbiologische Studien durchführen. Es sollen Fragen zur Entstehung und zu den Eigenschaften der seltenen Tumoren im Kindes- und Jugendalter geklärt werden, damit man solche Tumoren besser erkennen und behandeln kann. Dazu werden Gewebeproben gesammelt und aufbewahrt, um dann, wenn wir ausreichend Material haben, wissenschaftliche Untersuchungen durchführen zu können. Mit „Gewebe“ sind kleine Anteile von Deinem Tumor, der sowieso herausgenommen wird, oder etwas Blut von Dir gemeint. Dazu wird jedoch nicht extra Blut abgenommen, sondern es wird Blut genommen, das im Rahmen der Routine-Blutabnahmen anfällt.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Du uns und damit anderen Patienten mit ähnlichen Tumoren helfen würdest und wir Deine Unterlagen auch in unsere Datenbank aufnehmen könnten.

Solltest Du uns nicht helfen oder Deine Zusage doch wieder rückgängig machen wollen, ist das kein Problem. Deine ärztliche Behandlung wird ganz normal und zu Deinem Besten fortgesetzt.

Frag Deinen Arzt, wenn du etwas nicht verstehst. Er hilft Dir gerne.

Vielen Dank!

Dein STEP-Team

Projektleitung STEP – Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie

Dr. med. Ines Brecht, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Lorchgässle 15, 91054 Erlangen, ☎ +49 (0)131 85-41219, Fax: +49 (0)131 85-36286, Email: ines.brecht@kk-erlangen.de; Prof. Dr. med. Dominik Schwaiblmair, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund GmbH, Berlinerstr. 40, D-44137 Dortmund, ☎ +49 (0)31 953-21670, Fax: +49 (0)31 953-21047, Internet: <http://www.kinderkreisl.de>

## 10.7 Patienteninformationsblatt für Kinder

Universitätsklinikum  
Erlangen



**STEP - Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie**

Name der/des Patient(in): \_\_\_\_\_ geb. \_\_\_\_\_

Behandelnde Arzt und Klinik: \_\_\_\_\_

### Patienteninformation

- für Kinder im Alter von 7-11 Jahren -

#### Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie (STEP)

Liebe(r) \_\_\_\_\_,

Du hast sicher gerade mitbekommen, dass Dir und Deinen Eltern vorgeschlagen wird, bei einem wissenschaftlichen Projekt mitzumachen. Dieser Bogen soll Dir erklären, was gemeint ist. Du kannst in Ruhe alles lesen, Dir Gedanken machen und mit Deinen Eltern und Deinen Ärzten besprechen, ob Du mitmachen möchtest.

Du bist krank und musst jetzt öfter in das Krankenhaus kommen. Das liegt daran, dass Du einen Tumor in Deinem Körper hast, der da nicht hingehört. Es gibt nur wenige Kinder, die so einen Tumor auch haben. Daher arbeiten jetzt viele Ärzte in Deutschland und auch aus der ganzen Welt zusammen, um solche Tumoren besser zu verstehen und Dir und anderen Kindern, die das gleiche haben wie Du, zu helfen. Sie wollen möglichst viele und genaue Informationen über Kinder sammeln, die einen solchen Tumor haben und dadurch besser verstehen, warum die Kinder so einen Tumor haben, wie man ihn erkennt und wie man die Kinder wieder gesund macht. Dazu wollen die Ärzte auch ein kleines Stück von Deinem Tumor und etwas Blut von Dir aufbewahren und untersuchen. Dazu wirst Du aber nicht extra gepiekt.

Wir würden uns freuen, wenn Du mitmachen willst und damit auch anderen Kindern helfen willst. Wenn Du nicht möchtest, ist das aber auch kein Problem. Frag Deinen Arzt, wenn du etwas nicht verstehst. Er hilft Dir gerne.

Vielen Dank!

Dein STEP-Team

**Projektleitung STEP – Seltene TumorErkrankungen in der Pädiatrie**


Dr. med. Ines Brecht, Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Loschgstraße 15, 91054 Erlangen, ☎ +49 (9131) 85-41219, Fax: +49 (9131) 85-36286, Email: ines.brecht@uk-erlangen.de; Prof. Dr. med. Dominik Schneider, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum, Klinikum Dortmund gGmbH, Beurhausstr. 40, D-44137 Dortmund, ☎ +49 (231) 953-21670, Fax: +49 (231) 053-21047, Internet: <http://www.kinderkrebsinfo.de>

Version 27-10-10

Seite 1

### 10.8 Einsendeschein für molekulargenetische Analysen Dresden

<b>Einsendeschein für molekulargenetische Analysen</b>		Labor-Nr.:
<b>Bitte senden Sie an:</b>		<b>Patientendaten ggf. Aufkleber</b>
	<b>MVZ am Universitätsklinikum Dresden                  Humangenetik:                  Frau PD Dr. Min Ae Lee-Kirsch                  Abteilung Chirurgische Forschung:                  Prof. Dr. Hans K. Schackert                  Fetscherstr. 74                  01307 Dresden                  Tel.: 0351/458-3873, Fax: -4350  <a href="mailto:Ingrid.Zirnstein@uniklinikum-dresden.de">Ingrid.Zirnstein@uniklinikum-dresden.de</a>  <a href="http://cf.uniklinikum-dresden.de">http://cf.uniklinikum-dresden.de</a></b>	Name:..... Vorname:..... geb.:..... Tel.:..... Straße:..... PLZ..... Ort:.....
<b>Ansprechpartner:</b>		
Frau Zirnstein (Probeneingang, Koordination) Tel.: (0351)458-3873		Prof. Dr. med. H. K. Schackert Tel.: (0351)458-3598
<b>Untersuchungsmaterial:</b>		
<input type="checkbox"/> EDTA-Blut (mindest. 2ml) <input type="checkbox"/> Heparin-Blut (mindest. 2ml)		Entnahmedatum:                      Uhrzeit:
<input type="checkbox"/> Paraffinmaterial    Blocknummer:		Pathologie:
<b>Angaben zur Abrechnung:</b>		
<input type="checkbox"/> stationär <input type="checkbox"/> ambulant (bitte Labor-Auftragsschein – Formular 10 – beilegen) <input type="checkbox"/> privat (Adresse bitte oben eintragen)		
<b>Weitere Angaben zum Patienten/ zur Patientin:</b>		
<input type="checkbox"/> männl. <input type="checkbox"/> weibl. <input type="checkbox"/> ggf. Zwilling <input type="checkbox"/> ethnische/kulturelle Herkunft (soweit genetisch relevant)		
Klinische Symptomatik/ Familienanamnese (ggf. auf der Rückseite bzw. Formular von o. g. Homepage):		
<b>Angeforderte Untersuchung:</b>		
<b>Erkrankung:</b>	<b>Art der Untersuchung:</b>	
<input type="checkbox"/> HNPCC (Einwilligung für Patienten HNPCC von o. g. Homepage unbedingt beilegen!)	Mikrosatellitenanalyse am Tumor Genanalyse: <i>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2</i>	
<input type="checkbox"/> FAP, AFAP, MAP	Genanalyse: <i>APC, MUTYH</i>	
<input type="checkbox"/> Familiäres Magenkarzinom	Genanalyse: <i>CDH1</i>	
<input type="checkbox"/> Familiäre Juvenile Polyposis	Genanalyse: <i>SMAD4, BMPR1A</i>	
<input type="checkbox"/> Cowden Syndrom	Genanalyse: <i>PTEN</i>	
<input type="checkbox"/> Li Fraumeni Syndrom	Genanalyse: <i>TP53, CHEK2</i>	
<input type="checkbox"/> MEN1 und MEN2	Genanalyse: <i>MEN1, RET</i>	
<input type="checkbox"/> Peutz-Jeghers Syndrom (PJS)	Genanalyse: <i>STK11</i>	
<input type="checkbox"/> Andere (nach telef. Rücksprache)		
Ort und Datum:	Stempel und Unterschrift der lt. GenDG verantwortlichen ärztlichen Person	

<b>Einwilligungserklärung zur Durchführung genetischer Analysen gemäß GenDG</b>	
	<b>MVZ am Universitätsklinikum Dresden Humangenetik:</b> Frau PD Dr. Min Ae Lee-Kirsch <b>Abteilung Chirurgische Forschung:</b> Prof. Dr. Hans K. Schackert Fetscherstr. 74, 01307 Dresden Tel.: 0351/458-3873, Fax: -4350 <a href="mailto:Ingrid.Zirnstein@uniklinikum-dresden.de">Ingrid.Zirnstein@uniklinikum-dresden.de</a> <a href="http://cf.uniklinikum-dresden.de">http://cf.uniklinikum-dresden.de</a>
<b>Patientendaten ggf. Aufkleber</b>	
Name:..... Vorname:..... geb.:..... Tel.:..... Straße:..... PLZ:..... Ort:.....	
<p><b>Das Gendiagnostikgesetz (GenDG) fordert für alle genetischen Analysen eine ausführliche Aufklärung und eine schriftliche Einwilligung sowie vor vorgeburtlichen und prädiktiven (vorhersagenden) Analysen zusätzlich eine genetische Beratung. Die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH) und der Berufsverband Deutscher Humangenetiker (BVDH) empfehlen darüber hinaus, die u. g. Sachverhalte im Rahmen der Einwilligung zu klären.</b></p> <p>Bitte lesen Sie diese Einwilligung sorgfältig durch und kreuzen Sie die für Sie zutreffenden Antworten an:</p>	
<p>Ich habe eine allgemeine schriftliche Aufklärung (und ggf. zusätzlich spezielle schriftliche Aufklärungen) zu genetischen Analysen gemäß GenDG erhalten, gelesen und verstanden.            Mit meiner Unterschrift gebe ich meine Einwilligung zu den genetischen Analysen, die zur Klärung der in Frage stehenden Erkrankung / Störung / Diagnose .....notwendig sind sowie zu den dafür erforderlichen Blut-/ Gewebeatnahmen. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, offene Fragen zu besprechen.</p>	
<p>Ich bin damit einverstanden, dass die Befunde der Analyse(n) an weitere Ärzte / Personen geschickt werden:            Frau / Herrn Dr. ....</p>	
<p>Ich möchte über die Ergebnisse der genetischen Analyse nur insoweit informiert werden, wie es für mich und meine Familie für die o. g. Frage praktisch relevant ist.            Ich bitte um Mitteilung aller Zufallsbefunde, aus denen sich praktische Konsequenzen ableiten lassen:</p>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<p>Ich bin einverstanden, dass erhobene Daten / Ergebnisse über die in Frage stehende Erkrankung in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form für wissenschaftliche Zwecke genutzt und anonymisiert in Fachzeitschriften veröffentlicht werden.</p>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<p>Der Gesetzgeber schreibt vor, dass Ihre personenbezogenen Daten und medizinischen Ergebnisse/Befunde nach 10 Jahren vollständig vernichtet werden müssen. Diese Informationen können jedoch auch danach noch für Sie oder Ihre Angehörigen (z.B. für Ihre Kinder) von großer Bedeutung sein. Mit Ihrer Einwilligung dürfen wir diese Daten auch über die gesetzlich vorgeschriebene Frist von 10 Jahren hinaus aufbewahren. Sind Sie damit einverstanden, dass die für Sie oder Ihre Angehörigen relevanten Daten / Unterlagen bis zu 30 Jahre aufbewahrt und erst dann vernichtet werden?</p>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<p>Das Gendiagnostikgesetz verlangt, dass nicht verbrauchtes Untersuchungsmaterial nach Abschluss der Untersuchung vernichtet wird. Mit Ihrer Einwilligung darf es jedoch aufbewahrt werden. Bitte entscheiden Sie, ob und wie nicht verbrauchtes Untersuchungsmaterial verwendet werden darf.            Ich bin einverstanden, dass nicht verbrauchtes Untersuchungsmaterial nach Abschluss der Untersuchung aufbewahrt wird.            Ich bin einverstanden mit der Verwendung diesen Materials (Mehrfachnennungen möglich):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ zum Zwecke der Nachprüfbarkeit der erhobenen Ergebnisse</li> <li>➤ für zukünftige neue Diagnosemöglichkeiten für meine o. g. Fragestellung</li> <li>➤ zum Zwecke der Qualitätssicherung, der studentischen Lehre, der Erforschung der o. g. Erkrankung und der Verbesserung der Diagnostik und Behandlung genetisch bedingter Erkrankungen in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form.</li> </ul>	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<p>Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angaben von Gründen ganz oder teilweise zurückziehen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen und dass ich das Recht habe, Untersuchungsergebnisse nicht zu erfahren (Recht auf Nichtwissen). Mir ist bekannt, dass ich eingeleitete Untersuchungsverfahren bis zur Ergebnismitteilung jederzeit stoppen, die Vernichtung des Untersuchungsmaterials einschl. aller daraus gewonnenen Komponenten sowie aller bis dahin erhobenen Ergebnisse und Befunde verlangen kann.</p>	
Ort und Datum:	Unterschrift der Patientin/ des Patienten bzw. des (gesetzlichen) Vertreters

## 10.9 Einwilligung zur wissenschaftlichen Studie „familiärer Darmkrebs“

Zentrum Familiärer Darmkrebs  
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden  
 Fetscherstrasse 74, 01307 Dresden  
 Ansprechpartner: Prof. Dr. med. Hans K. Schackert  
 Tel: 0351-458 3873 und Fax: 0351-458 4350



### Einwilligung in die wissenschaftliche Studie „Familiärer Darmkrebs“

\_\_\_\_\_  
 Name

\_\_\_\_\_  
 Vorname

\_\_\_\_\_  
 geboren

#### A) Allgemeines

Ich bin durch den unten genannten Arzt über den Zweck, den Ablauf, die Bedeutung der Studie sowie die Vorteile und Risiken, die damit verbunden sein können, mündlich aufgeklärt worden. Ich habe das Informationsheft für Patienten und Angehörige erhalten und gelesen, in dem die Empfehlung einer humangenetischen Beratung enthalten ist. Alle meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zur Studienteilnahme zu überdenken und frei zu treffen.

#### B) Einwilligung in die Entnahme und Nutzung der Blut- und Gewebeproben

**B1** Ich bin mit der Entnahme, Verwendung und zeitlich unbefristeten Aufbewahrung einer venösen Blutprobe und ggf. der Verwendung und zeitlich unbefristeten Aufbewahrung von Gewebeproben von mir einverstanden und überlasse die genannten Proben hiermit der oben genannten Institution. Mein Einverständnis schließt auch in der genannten Institution bereits vorhandene Proben mit ein. Ich stimme zu, dass die Blut- und Gewebeproben unter der Verantwortung der oben genannten Institution in verschlüsselter Form (so genannte Pseudonymisierung) für Studien zur Aufklärung genetischer und nicht-genetischer Faktoren von Darmkrebs und anderen damit in Zusammenhang stehenden Erkrankungen verwendet werden. Dies schließt die Zusammenarbeit mit in- und ausländischen Kooperationspartnern und Projektleitern und ggf. die Anlage von Zelllinien zur genetischen und molekularbiologischen Analyse ein.

Ja  / Nein

➤ Ich bin ferner damit einverstanden, dass die entnommenen Blut- und Gewebeproben im Rahmen anderer wissenschaftlicher Kooperationsprojekte mit den genannten Fragestellungen (Aufklärung genetischer und nicht-genetischer Faktoren von Darmkrebs und anderen damit in Zusammenhang stehenden Erkrankungen) an andere Kliniken oder Institute im In- oder Ausland versandt werden dürfen.

Ja  / Nein

➤ Ich weiß, dass die Blutentnahme und die erhobenen Daten aus den Analysen der wissenschaftlichen Forschung dienen. Die Ergebnisse dieser Studie könnten zur Entwicklung neuer Diagnoseverfahren und neuer Medikamente führen. Der damit möglicherweise einhergehenden wirtschaftlichen Nutzung der Ergebnisse stimme ich zu. Für mich als Einzelpersonen entsteht dabei kein Eigentumsrecht an Ergebnissen.

Ja  / Nein

#### B2 Unentgeltlichkeit

Mir ist bewusst, dass die Teilnahme an der Studie für mich kostenlos ist. Dies bezieht sich nicht auf die Vergütung von diagnostischen Leistungen im Rahmen der Routine-Diagnostik. Ich weiß, dass ich für die Überlassung meiner Blut- und Gewebeproben kein Entgelt erhalte und dass ich keinerlei Ansprüche auf Vergütung, Tantieme oder sonstige Beteiligung an finanziellen Vorteilen und Gewinnen habe, die möglicherweise auf der Basis der Forschung mit meinen Blut- und Gewebeproben erlangt wird.

#### B3 Widerruf der Zustimmung zur Probenverwendung

Ich weiß, dass ich meine Zustimmung zur Verwendung meiner Blut- und Gewebeproben jederzeit und ohne Angabe von Gründen gegenüber der oben genannten Institution / Person widerrufen kann

und dass dies keinen Einfluss auf unsere etwaige weitere ärztliche Behandlung hat. Im Falle des Widerrufs bin ich damit einverstanden, dass meine Blut- und Gewebeproben zu Kontrollzwecken weiter aufbewahrt werden. Ich habe jedoch das Recht, deren Vernichtung zu verlangen, sofern gesetzliche Bestimmungen der Vernichtung nicht entgegenstehen.

#### B4 Information über Studienergebnisse

➤ Sofern innerhalb der oben bezeichneten Studie Ergebnisse erzielt werden, die bezüglich der Tumorerkrankung für mich oder meine nächsten Angehörigen von unmittelbarer Bedeutung sind, möchte ich darüber informiert werden.

Ja  / Nein

Mir ist bewusst, dass ich über zufällige Befunde, die sich eventuell innerhalb der Studie ergeben, die jedoch keinen Zusammenhang mit der Fragestellung der Studie haben (so genannte Zufallsbefunde), nicht informiert werde.

#### **C) Datenschutzrechtliche Einwilligungserklärung**

Ich bin damit einverstanden, dass ein Mitarbeiter des o. g. Zentrums Einblick in meine Original-Krankenunterlagen nimmt und Befundkopien in dem o. g. Zentrum archiviert werden dürfen.

Ich stimme zu, dass Daten, die mich betreffen (hierzu gehören insbesondere auch Krankheitsdaten aus meinen Krankenunterlagen) unter der Verantwortung der oben genannten Institution in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form in der Studiendatenbank gespeichert, mit an der Studie beteiligten Kooperationspartnern und Projektleitern ausgetauscht und in pseudonymisierter Form für Veröffentlichungen der Studienergebnisse verwendet werden. Die elektronische Verarbeitung der Daten (Speicherung, Übermittlung, Veränderung, Löschen) erfolgt am Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE) in Leipzig unter Beachtung der gesetzlichen Regelungen zum Datenschutz. Alle Personen, die Einblick in die gespeicherten Daten haben, sind zur Verschwiegenheit und zur Wahrung des Datengeheimnisses verpflichtet. Mit diesem Vorgehen bin ich einverstanden.

➤ Ich bin ferner damit einverstanden, dass die im Rahmen der Studie erhobenen Daten für andere wissenschaftliche Kooperationsprojekte zur Aufklärung genetischer und nicht-genetischer Faktoren von Darmkrebs und anderen damit in Zusammenhang stehenden Erkrankungen in pseudonymisierter Form an andere Kliniken oder Institute im In- oder Ausland versandt werden.

Ja  / Nein

#### **Widerruf der Zustimmung zur Datenverwendung**

Ich weiß, dass ich meine Zustimmung zur Verwendung meiner Daten jederzeit und ohne Angabe von Gründen gegenüber der einleitend genannten Institution bzw. Person widerrufen kann und dass dies keinen Einfluss auf meine etwaige weitere ärztliche Behandlung hat.

Im Falle des Widerrufs bin ich damit einverstanden, dass meine Daten zu Kontrollzwecken weiterhin gespeichert bleiben. Ich habe jedoch das Recht, deren Löschung zu verlangen, sofern gesetzliche Bestimmungen der Löschung nicht entgegenstehen.

_____	_____	_____
Name	Vorname	geboren
_____		
Anschrift		
_____		
_____	_____	
Telefonnummer (freiwillige Angabe)	Email-Adresse (freiwillige Angabe)	
_____		
_____	_____	
Datum	Unterschrift	
_____		
Aufklärende Ärztin / aufklärender Arzt (Name in Druckbuchstaben)		Unterschrift der Ärztin / des Arztes

## 10.10 Anleitung zur Gewebegewinnung für das Biocase-Projekt

Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie  
Molekularbiologische Marker bei embryonalen Tumoren

**WICHTIG:** immer mit sterilen Handschuhen arbeiten, *steriles* Skalpell, anatomische Pinzette etc. verwenden (zum Schutz vor RNAsen und zur Erhaltung der Sterilität).

### 1. Vorgehensweise bei respektablem Tumor:

Der Tumor soll vom Pathologen aufgeschnitten und verteilt werden (Resektionsränder, Nekrosen beachten, beim Neuroblastom noduläre Areale immer asservieren).

Mindestens zwei repräsentative Blöcke **A** und **B** entnehmen (möglichst mehr: **C, D**, Größe ca. 1 cm<sup>3</sup>)

**A** und **B** jeweils in 4 Stücke teilen: **A1, A2, A3, A4** und **B1, B2, B3, B4**. Übriges Tumorgewebe bekommt die örtliche Pathologie zur Diagnostik

**A2, A3, A4:** in flüssigem Stickstoff einfrieren.

**A1:** zuerst 10 Tupfpräparate für FISH herstellen und dann das Stück in 4% Formalin für die Bestimmung des Tumoranteils geben. Tupfpräparate beschriften und *lufttrocknen*

Mit **B1, B2, B3** und **B4** wie mit den A-Stücken verfahren.

Falls bei einem größeren Operationspräparat der Pathologie nicht das gesamte restliche Tumorgewebe zur Diagnostik braucht, übrig gebliebenes Tumorgewebe klein schneiden, in 50 ml Becher einfrieren und versenden. *Welches Tumorgewebe grundsätzlich eingefroren werden kann, entscheidet der Pathologe!*

### 2. Vorgehensweise bei nichtresektablem Tumor:

Die Aufteilung des Tumorgewebes hängt von der Größe der Biopsie ab und soll vom Pathologen vorgenommen werden. Falls möglich, sollte der Chirurg beim Neuroblastom 2 unterschiedliche Areale A und B (Größe ca. 1 cm<sup>3</sup>) entnehmen. Abhängig von der Biopsiegröße einen Teil für die histologische Diagnostik asservieren und restliche Tumoranteile tiefgefrieren (s.o.). Bei kleinen Biopsien entscheidet der Pathologe, wie viel Gewebe eingefroren werden kann, was möglichst geschehen sollte.

### Hinweise zum Einfrieren in flüssigem Stickstoff:

- 50 ml Becher mit flüssigem Stickstoff füllen
- Mehrere 1,8 ml Röhrchen (ROT) beschriften (Name, Geburtsdatum, Lokalisation (A, B), OP-Datum), aufschrauben und offen im flüssigen Stickstoff vorkühlen.
- Tumoranteile wenn sie nicht in die 1,8 ml Röhrchen passen klein schneiden
- Schockgefrieren durch Fallenlassen in flüssigem Stickstoff (*Nicht mit der Pinzette in den Stickstoff eintauchen und Stücken NICHT an der Gefäßwand haften lassen!*)
- 1,8 ml Röhrchen aus dem flüssigen Stickstoff nehmen.
- Gefrorene Stücke in 1,8 ml Röhrchen überführen und verschließen (es darf KEIN flüssiger Stickstoff mehr in den Röhrchen sein!). Uhrzeit notieren.
- Verschlussene Röhrchen mit Tumorstücken in flüssigem Stickstoff gefroren halten.
- Falls erforderlich: Lagerung bis zum Versand bei -70 bzw. -80°C.

### Vergleichsblut und Normalgewebe:

5-10 ml peripheres Blut in Citra-Monovette (grün) abnehmen und in flüssigem Stickstoff einfrieren.

4 ml Blut in Glasmonovette (blau-schwarzer Stopfen) füllen. NICHT einfrieren, sondern im Deckel der Tumorbox ungefroren verschicken.

Vergleichsgewebe evtl. klein schneiden und ebenfalls in flüssigem Stickstoff in 1,8 ml Röhrchen (grün) einfrieren.

### Versand

Tiefgefrorene Tumorstücke (in 1,8ml Röhrchen, Normalgewebe und Citratblut auf Trockeneis in der Tumorbox per Express versenden. Kammer in der Tumorbox komplett mit Trockeneis füllen.

Tumortupfpräparate und Glasmonovette in den Deckel der Tumorbox (4°C) legen.

## 10.11 Einsendebogen für die Tumorbank (Biocase-Projekt Köln)

Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie  
Molekularbiologische Marker bei embryonalen Tumoren

### Tumorbank-Einsendebogen

**Patientendaten:** Patientenetikett:  
Name:.....  
Vorname:.....  
Geburtsdatum:.....  
Geschlecht: [ ]w [ ]m  
**Diagnose:**.....  
[ ] Erstdiagnose [ ] Verlaufskontrolle [ ] Rezidiv [ ] nach Chemotherapie [ ] nach KMT  
Therapie-Studie:.....  
Bemerkungen (z.B. 2. Rez.):.....  
.....

**Untersuchungsmaterial:** Entnahme-Datum:.....  
Bitte ankreuzen: Lokalisation: Zeit bis zum Einfrieren:.....  
 Tumor .....  
 Tumortupfpräparate .....  
 Blut (Monovette grün) für DNA-Extraktion  
 Serum  
 Normalgewebe .....  
 tumorzellhaltiges Knochenmark für Molekularbiologie (nur bei ausreichendem Befall)  
*(NB-Studie: KM-Ausstriche und EDTA-KM für Immunzytologie bitte über Nacht versenden, ggf. getrennte Sendung;  
NHL-Studie: Knochenmark und EDTA-Blut bitte separat direkt nach Entnahme über Nacht versenden)*  
 Sonstiges:.....

Ansprechpartner: ..... Telefon-Nr.....  
*(Stempel)* Datum:..... Unterschrift:.....

### **Präferenzlabor für das Neuroblastom**

Nach Eingang des Tumormaterials in der Tumorbank Neuroblastome in Köln wird der Tumorgehalt bestimmt und molekulargenetische Marker untersucht. Bei geeignetem Tumorgehalt (mind. 60%) und ausreichender Materialmenge wird Tumormaterial ins DKFZ Heidelberg zur Doppelbestimmung gesandt. Andernfalls gehen Tupfpräparate oder Schnitte in die Referenzlabore Zürich oder Stuttgart. Hier können Sie ein Präferenzlabor auswählen. Falls keine Angabe vorliegt, wird die Entscheidung von der Tumorbank vorgenommen.

<b>DKFZ Heidelberg</b>	<b>Vergleichsblut unbedingt erforderlich</b>
<b>Prof. Dr. Niggli, Kinderspital Zürich</b>	
<b>Dr. Schilling, Olgaspiital Stuttgart</b>	

### **Keimzelltumoren, seltene Tumoren (z.B. STEP-Register)**

<b>nur Asservierung</b>	<b>bitte wenden</b>
-------------------------	---------------------



Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie  
Molekularbiologische Marker bei embryonalen Tumoren

**Name:**.....**Vorname:**.....**geb.:**.....

**Adressen:**

Hirn- und Lebertumoren:

Prof. Dr. T. Pietsch  
Institut für Neuropathologie der Universität Bonn  
Sigmund-Freud-Str. 25  
53105 Bonn  
Tel.: 0228-287 14332

Nierentumoren:

Prof. Dr. M. Gessler  
Institut für Entwicklungsbiochemie  
Biozentrum der Universität Würzburg  
Am Hubland  
97074 Würzburg  
Tel.: 0931-318 4159

Neuroblastom, Keimzelltumoren,  
seltene Tumoren (z.B. STEP-Register)

Prof. Dr. F. Berthold  
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin -  
Zentrum für Kinderonkologie - Gebäude 26  
Kerpener Str. 62  
50924 Köln  
Tel.: 0221-478 6843

CWS-Studie:

PD Dr. E. Koscielniak  
Olgaspedial Stuttgart  
Onkologisches Labor  
Bismarckstr. 8  
70176 Stuttgart  
Tel.: 0711-27873504

Langerhanszell-Histiozytose:

St. Anna Kinderspital  
Kinderspitalgasse 6  
A-1090 Wien  
Tel.: +43-40170476  
Fax: +43-40170430  
e-mail: LCH@stanna.at

Non-Hodgkin Lymphome

Prof. Dr. A. Reiter  
Zentrum für Kinderheilkunde  
Hämatologie und Onkologie  
Feulgenstr. 12  
35392 Gießen  
Tel.: 0641-99 43508

*(NHL-Studie:*

*Knochenmark + EDTA-Blut getrennt direkt  
nach Entnahme über Nacht versenden)*

**Wird vom Labor ausgefüllt:**

Eingangsdatum: ..... Patientennummer:.....

Materialart	Menge	Lagerort	Zustand bei Eintreffen
-------------	-------	----------	------------------------

## 10.12 Information Erwachsene CGH-Untersuchungen melanozytäre Tumoren



Dermatopathologie, Univ.-Hautklinik, Liebermeisterstr. 25, 72076 Tübingen

Universitätsklinikum Tübingen

**Universitäts-Hautklinik**

Ärztlicher Direktor

Prof. Dr. med. M. Röcken

**Histopathologie und molekulare Diagnostik**

Referenzzentrum der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

Prof. Dr. med. Jürgen Bauer

juergen.bauer@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. med. Claus Garbe

claus.garbe@med.uni-tuebingen.de

Sekretariat

Tel.: +49 (7071) 29-80851

Fax: +49 (7071) 29-5354

Tübingen, den 28.09.2012

### Patienteninformation

zur

1.) Untersuchung von bereits früher entnommenem Gewebe und

2.) Erhebung von Informationen zu Nachbehandlungen und Gesundheitszustand

im Rahmen einer Studie zur Verbesserung der Diagnostik von Pigmentmalen

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

bei Ihnen wurde am \_\_\_\_\_ [Datum] ein Pigmentmal vom \_\_\_\_\_ [Lokalisation] entfernt und zur feingeweblichen Untersuchung geschickt. Das nach der Untersuchung übrig gebliebene Gewebe wird für die Diagnostik nicht mehr benötigt. Es wird zur Dokumentation bis heute aufbewahrt. Wir bitten Sie, einen Teil des übrig gebliebenen Gewebes für eine wissenschaftliche Studie verwenden zu dürfen. Weiterhin möchten wir Sie zur Nachbehandlung und Ihrem Gesundheitszustand befragen. Arztbesuche oder medizinische Eingriffe sind nicht erforderlich.

#### *Hintergrund der Studie*

Immer wieder gibt es Pigmentmale, bei denen die feingewebliche Diagnose mit dem Mikroskop sehr schwierig ist. Wir führen eine Studie zu im Gewebe neu auftretenden genetischen Veränderungen durch, die zu gutartigen Pigmentmalen oder auch Hautkrebs führen. Wir haben das Ziel herauszufinden, welche dieser Veränderungen zu einer verbesserten Diagnostik beitragen können. Wir wollen auch besser verstehen, wie gutartige und bösartige Hauttumoren entstehen.

#### **Universitätsklinikum Tübingen**

Anstalt des öffentlichen Rechts  
Sitz Tübingen  
Geissweg 3 - 72076 Tübingen  
Telefon (07071) 29-0  
www.medizin.uni-tuebingen.de  
Steuer-Nr. 8615609402  
USt-ID: DE 146 889 674

#### **Aufsichtsrat**

Klaus Tappeser  
(Vorsitzender)

#### **Vorstand**

Prof. Dr. Michael Bamberg (Vorsitzender)  
Gabriele Sonntag (Stellv. Vorsitzende)  
Prof. Dr. Karl Ulrich Bartz-Schmidt  
Prof. Dr. Ingo B. Autenrieth  
Günther Brenzel

#### **Banken**

Baden-Württembergische Bank Stuttgart  
(BLZ 600 501 01) Konto-Nr. 7477 5037 93  
IBAN: DE41 6005 0101 7477 5037 93  
SWIFT-Nr.: SOLADEST  
Kreissparkasse Tübingen  
(BLZ 641 500 20) Konto-Nr. 14 144  
IBAN: DE79 6415 0020 0000 0141 44  
SWIFT-Nr.: SOLADES1TUB

Die Studie soll an gutartigen und bösartigen Hauttumoren von insgesamt 600 Patienten durchgeführt werden.

Die durchgeführte Methode wird als komparative genomische Hybridisierung (CGH) bezeichnet. Sie misst neu aufgetretene Veränderungen am Erbgut von gutartigen oder bösartigen Pigmentmalen. Diese kommen in unterschiedlichem Ausmaß vor und erleichtern möglicherweise die Einordnung der Diagnose. Neben der CGH werden wir das Gewebe auch mittels Expressionsanalyse und Gensequenzierung auf Veränderungen in bestimmten Genen untersuchen, die mit dem Risiko oder der Entstehung gutartiger und bösartiger Hauttumoren in Verbindung gebracht wurden.

#### *Wieso kontaktieren wir Sie*

Wenn Pigmentmale operativ entfernt werden, werden sie zur sicheren Diagnosestellung von einem Pathologen oder speziell ausgebildeten Hautarzt feingeweblich untersucht. Ein Teil der untersuchten Pigmentmale wird dann weiteren Pathologen zur Mitbeurteilung vorgelegt. Dies dient der Qualitätssicherung und dadurch auch der Patientensicherheit. Wir beschäftigen uns als Experten in der feingeweblichen Diagnostik schwerpunktmäßig mit solchen Pigmentmalen. Auch Ihr Pigmentmal wurde uns vorgelegt und wir möchten Sie nun um die Teilnahme an unserer Studie bitten.

#### *Was passiert, wenn Sie Ihr Einverständnis zu der Studie geben*

- Wir werden das übrig gebliebene Gewebe Ihres Pigmentmales auf neu aufgetretene genetische Veränderungen im Tumor untersuchen
- Wir werden den Befundbericht des Pathologen und gegebenenfalls anderer Ärzte anfordern, die bei der Behandlung des Pigmentmals beteiligt waren, da wir genaue Angaben zu den medizinischen Befunden benötigen. Es werden keine Befunde zu Erkrankungen angefordert, die mit der Entstehung des Pigmentmals nicht in Zusammenhang stehen.
- Wir bitten Sie den angefügten kurzen Fragebogen auszufüllen und möchten Ihnen nach Ablauf von 3 Jahren einen ähnlichen kurzen Fragebogen erneut zusenden. Bei eventuellen Rückfragen möchten wir Sie gegebenenfalls direkt kontaktieren.

#### *Informationen zu den Untersuchungsergebnissen – Vor- und Nachteile der Studienteilnahme*

Die im Rahmen der Studie durchgeführte Untersuchung (komparative genomische Hybridisierung, CGH) ist sehr modern. Ihre Aussagekraft wurde bisher nicht systematisch untersucht. Dies soll mit dieser Studie und auch mit Ihrer Hilfe geschehen. Die Methode wird möglicherweise zukünftig die Diagnostik von Hauttumoren verbessern und dazu können Sie beitragen.

Mit Ihrem Einverständnis werden die Ergebnisse der Untersuchung Ihrem behandelnden Arzt mitgeteilt. Da systematische Studien zur Aussagekraft der CGH fehlen, müssen die Ergebnisse

sehr vorsichtig interpretiert werden und die klassische feingewebliche Untersuchung bleibt weiterhin ausschlaggebend für Ihre Behandlung. In manchen Fällen bestärkt die CGH aber die feingewebliche Diagnose. In diesen Fällen kommt die Untersuchung Ihnen selbst zugute.

Da die Untersuchung an übrig gebliebenem Gewebe erfolgt und keine zusätzlichen Eingriffe oder Arztbesuche im Rahmen der Studie nötig sind, entstehen Ihnen aus der Studie keine Nachteile.

Es werden keine individualisierenden genetischen Untersuchungen durchgeführt. Das heißt, dass nur genetische Untersuchungen im Zusammenhang mit der Tumorentwicklung erhoben werden und keine Untersuchungen, die eine persönliche Identifikation oder ähnliches erlauben.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an:

Prof. Dr. med Jürgen Bauer

Univ.-Hautklinik

Liebermeisterstr. 25

72076 Tübingen

Tel.: (07071) 29-84555

Fax.: (07071) 29-5354

Email: [juergen.bauer@med.uni-tuebingen.de](mailto:juergen.bauer@med.uni-tuebingen.de)

Prof. Dr. med. Claus Garbe

Univ.-Hautklinik

Liebermeisterstr. 25

72076 Tübingen

Tel.: (07071) 29-84555

Fax.: (07071) 29-5354

Email: [claus.garbe@med.uni-tuebingen.de](mailto:claus.garbe@med.uni-tuebingen.de)

## Zusätzliche Hinweise

Alle gesammelten Informationen werden kodiert (pseudonymisiert) und Ihre persönlichen Daten werden von Befunden und Untersuchungsmaterial entfernt. Die Prüfarzte Prof. Dr. med. Jürgen Bauer und Prof. Dr. med. Claus Garbe werden eine Liste führen, mit deren Hilfe persönliche Informationen, wie zum Beispiel Arztbriefe, Ihrer Gewebeprobe zugeordnet werden können. Diese Re-Identifikationsliste wird entsprechend den Datenschutzbestimmungen behandelt. Zugang haben nur Prof. Bauer und Prof. Garbe, die Liste wird nicht an andere Personen weitergegeben. Sie wird in verschlüsselter Form auf einem Computer der Universitäts-Hautklinik Tübingen für eventuelle spätere Rückfragen aufbewahrt und nach 10 Jahren gelöscht.

## Datenschutz

Untersuchungsergebnisse und weitere krankheitsrelevante Daten sowie Behandlungsverläufe werden dokumentiert und diese Daten werden elektronisch unter Berücksichtigung des § 4 Abs. 3 des Landesdatenschutzgesetzes gespeichert und ausgewertet. Die Patienten- und Krankheitsdaten werden entsprechend den Bestimmungen des Bundesdatenschutzgesetzes streng vertraulich behandelt. Sollte es im Rahmen dieser Projekte notwendig werden, Teile von Untersuchungen an anderen Einrichtungen durchführen zu lassen oder krankheitsrelevante Daten zu vergleichen, erfolgt die Weitergabe in pseudonymisierter Form (anhand der weitergegebenen Daten ist eine Identifikation Ihrer Person nicht möglich).

## Entscheidungsfreiheit

Die Einwilligung zur Verwendung von Gewebematerial zu den beschriebenen wissenschaftlichen Zwecken erfolgt freiwillig.

**Sie können jederzeit eine gegebene Einwilligung ohne Angabe von Gründen widerrufen, ohne dass dies nachteilige Folgen für Ihre weitere medizinische Behandlung hat.**

## Besonderer Hinweis

Das im Rahmen dieses Projekts mit Ihrer Einwilligung untersuchte Gewebe wird **nicht** zu therapeutischen Zwecken bei anderen Menschen verwendet.

## 10.13 Information Kinder CGH-Untersuchungen melanozytäre Tumoren

### Information für Kinder und Jugendliche

zur

1.) Untersuchung von einem bereits früher entfernten Leberfleck

2.) Fragen zu Nachbehandlungen und Gesundheit

im Rahmen einer Studie zur Verbesserung der Diagnostik von Pigmentmalen

Lieber [Name des Kindes],

Forscher an der Hautklinik in Tübingen erproben eine neue Methode zur besseren Untersuchung von Leberflecken, die bereits entfernt wurden. Bei Dir wurde ein Leberfleck operiert. Von diesem Leberfleck werden noch Stückchen in einem Labor aufbewahrt und sollen jetzt für die Studie im Labor untersucht werden.

Du selbst musst für die Studie nicht zum Arzt und nicht selbst untersucht werden. Deinen Eltern und Dir werden nur jetzt und in 3 Jahren ein paar Fragen gestellt. Außerdem brauchen wir Eure Erlaubnis, die Forschung an dem alten Leberfleck durchzuführen.

Die neue Methode, die erforscht wird, verbessert wahrscheinlich in Zukunft die Erkennung von Hautkrebs und Leberflecken bei anderen Kindern und Erwachsenen. Wenn Du einverstanden bist, dass wir an Deinem ehemaligen Leberfleck forschen, hilfst Du also anderen.

Wenn Du noch Fragen hast, können Deine Eltern sie Dir vielleicht beantworten. Sie bekommen ausführliche Informationen. Wenn nicht, können sie die Forscher in Tübingen anrufen oder ihnen eine Email senden.

Wir hoffen, Du bist mit unserer Forschungsarbeit einverstanden.

Vielen Dank und viele Grüße,

Jürgen Bauer

**10.14 Einwilligung CGH-Untersuchungen melanozytäre Tumoren**

Universitätsklinikum Tübingen

**Universitäts-Hautklinik**

Ärztlicher Direktor

Prof. Dr. med. M. Röcken

**Histopathologie und molekulare Diagnostik**

Referenzzentrum der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

Prof. Dr. med. Jürgen Bauer  
juergen.bauer@med.uni-tuebingen.deProf. Dr. med. Claus Garbe  
claus.garbe@med.uni-tuebingen.deSekretariat  
Tel.: +49 (7071) 29-80851  
Fax: +49 (7071) 29-5354

Dermatopathologie, Univ.-Hautklinik, Liebermeisterstr. 25, 72076 Tübingen

Prof. Dr. med. Jürgen Bauer

Universitäts-Hautklinik

Liebermeisterstr. 25

72076 Tübingen

Tübingen, den 28.09.2012

**Einverständniserklärung**

- zur Untersuchung von bereits früher entnommenem Gewebe im Rahmen einer Studie zur Verbesserung der Diagnostik und zur Entstehung von Pigmentmalen
- und zur Einsichtnahme in meine Krankenakten, um den weiteren Erkrankungsverlauf zu erfahren

Patient: \_\_\_\_\_

Vorname                      Name                                      Geburtsdatum

Ich habe die schriftliche Patienteninformation und Einverständniserklärung erhalten und wurde über das Wesen und die Bedeutung der Studie, persönliche Vor- und Nachteile, Freiwilligkeit der Teilnahme und mein Recht zum Rücktritt von meinem Einverständnis ohne Angabe von Gründen und über den Umgang mit den Daten informiert. Ich hatte Gelegenheit, eventuelle zusätzliche Fragen zufriedenstellend beantwortet zu bekommen.

**Universitätsklinikum Tübingen**

Anstalt des öffentlichen Rechts  
Sitz Tübingen  
Geissweg 3 - 72076 Tübingen  
Telefon (07071) 29-0  
www.medizin.uni-tuebingen.de  
Steuer-Nr. 8615609402  
USt.-ID: DE 146 889 674

**Aufsichtsrat**

Klaus Tappeser  
(Vorsitzender)

**Vorstand**

Prof. Dr. Michael Bamberg (Vorsitzender)  
Gabriele Sonntag (Stellv. Vorsitzende)  
Prof. Dr. Karl Ulrich Bartz-Schmidt  
Prof. Dr. Ingo B. Autenrieth  
Günther Brenzel

**Banken**

Baden-Württembergische Bank Stuttgart  
(BLZ 600 501 01) Konto-Nr. 7477 5037 93  
IBAN: DE41 6005 0101 7477 5037 93  
SWIFT-Nr.: SOLADEST  
Kreissparkasse Tübingen  
(BLZ 641 500 20) Konto-Nr. 14 144  
IBAN: DE79 6415 0020 0000 0141 44  
SWIFT-Nr.: SOLADESITUB

- Ich bin **mit der Durchführung** der oben genannten wissenschaftlichen Untersuchungen sowie der Einsichtnahmen in meine Patientenunterlagen **einverstanden**.
- Ich wünsche, dass die **Untersuchungsergebnisse** meinem behandelnden Arzt **mitgeteilt** werden, sodass er diese mit mir besprechen kann.

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Patientenunterschrift oder bei Minderjährigen  
Unterschrift des Sorgeberechtigten

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
bei Kindern über 14 Jahren Unterschrift des Kindes

Wir bitten Sie um Angabe von Kontaktinformationen für eventuelle Rückfragen und zur Zusendung eines Fragebogens nach 3 Jahren.

Strasse \_\_\_\_\_

PLZ und Ort \_\_\_\_\_

Telefon \_\_\_\_\_

Email \_\_\_\_\_

**Die gegebene Einwilligung ist freiwillig und kann jederzeit ohne die Angabe von Gründen widerrufen werden, ohne dass dies nachteilige Folgen für die weitere medizinische Behandlung hat.**

**Es gelten die im Hinweisblatt aufgeführten Angaben zur strengen Wahrung des Datenschutzes; eine Weitergabe von Gewebematerial oder krankheitsrelevanten Daten an andere Institutionen im Rahmen dieser Studie erfolgt nur in anonymisierter Form.**



## 10.15 Fragebogen Erwachsene CGH-Untersuchungen melanozytäre Tumoren



### Universitätsklinikum Tübingen

#### Universitäts-Hautklinik

Ärztlicher Direktor

Prof. Dr. med. M. Röcken

#### Histopathologie und molekulare Diagnostik

Referenzzentrum der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

Prof. Dr. med. Jürgen Bauer

Tel: 07071 29-84585

juergen.bauer@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. med. Claus Garbe

claus.garbe@med.uni-tuebingen.de

#### Sekretariat

Tel.: +49 (7071) 29-80851

Fax: +49 (7071) 29-5354

### Fragebogen

Sehr geehrte Patientin! Sehr geehrter Patient!

Wir bitten Sie, die folgenden Fragen zu beantworten.

1. Wie wurde das Pigmentmal an Ihrem [aus Tabelle Lokalisation einsetzen] nach der Diagnosestellung [aus Tabelle Jahr einsetzen] behandelt? (z.B. Nachoperation).

---



---

2. Wurden nach Abschluss der ursprünglichen Behandlungen weitere Operationen/ Behandlungen im Zusammenhang mit dem oben genannten Pigmentmal durchgeführt? Wenn ja,

a) war es an derselben Stelle?  Ja  Nein

b) war es an einer anderen Stelle des Körpers?  Ja  Nein

Falls Sie Kopien von Befundberichten oder Arztbriefen dieser Eingriffe oder Behandlungen besitzen, könnten Sie uns diese bitte zur Verfügung stellen oder uns Namen und Adresse des behandelnden Arztes nennen?

---



---

3. Wurden wegen dem entfernten Pigmentmal weitere Untersuchungen (z.B. Röntgen, Computertomographie, Kernspin, PET) durchgeführt? Könnten Sie uns bitte Kopien von Befundberichten oder Arztbriefen von diesen Eingriffen zur Verfügung stellen oder uns Namen und Adresse des behandelnden Arztes nennen?

---



---

#### Universitätsklinikum Tübingen

Anstalt des öffentlichen Rechts  
Sitz Tübingen  
Geissweg 3 - 72076 Tübingen  
Telefon (07071) 29-0  
www.medicin.uni-tuebingen.de  
Steuer-Nr. 86156/09402  
USt-ID: DE 146 889 674

#### Aufsichtsrat

Klaus Tappeser  
(Vorsitzender)

#### Vorstand

Prof. Dr. Michael Bamberg (Vorsitzender)  
Gabriele Sonntag (Stellv. Vorsitzende)  
Prof. Dr. Karl Ulrich Bartz-Schmidt  
Prof. Dr. Ingo B. Autenrieth  
Günther Brenzel

#### Banken

Baden-Württembergische Bank Stuttgart  
(BLZ 600 601 01) Konto-Nr. 7477 5037 93  
IBAN: DE41 6005 0101 7477 5037 93  
SWIFT-Nr.: SOLADEST  
Kreissparkasse Tübingen  
(BLZ 641 600 20) Konto-Nr. 14 144  
IBAN: DE79 6415 0020 0000 0141 44  
SWIFT-Nr.: SOLADES1TUB

## 10.16 Fragebogen Kinder CGH-Untersuchungen melanozytäre Tumoren



Universitätsklinikum Tübingen

**Universitäts-Hautklinik**

Ärztlicher Direktor

Prof. Dr. med. M. Röcken

**Histopathologie und molekulare Diagnostik**

Referenzzentrum der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

Prof. Dr. med. Jürgen Bauer

Tel.: 07071 29-84585

juergen.bauer@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. med. Claus Garbe

claus.garbe@med.uni-tuebingen.de

Sekretariat

Tel.: +49 (7071) 29-80851

Fax: +49 (7071) 29-5354

### Fragebogen

Sehr geehrte Eltern!

Wir bitten Sie, die folgenden Fragen zu beantworten.

1. Wie wurde das Pigmentmal an vom [Lokalisation einsetzen] Ihres Kindes nach der Diagnosestellung [aus Tabelle Jahr einsetzen] behandelt? (z.B. Nachoperation).

---



---

2. Wurden nach Abschluss der ursprünglichen Behandlungen weitere Operationen/ Behandlungen im Zusammenhang mit dem oben genannten Pigmentmal durchgeführt? Wenn ja,

a) war es an derselben Stelle?  Ja  Nein

b) war es an einer anderen Stelle des Körpers?  Ja  Nein

Falls Sie Kopien von Befundberichten oder Arztbriefen dieser Eingriffe oder Behandlungen besitzen, könnten Sie uns diese bitte zur Verfügung stellen oder uns Namen und Adresse des behandelnden Arztes nennen?

---



---

3. Wurden wegen dem entfernten Pigmentmal weitere Untersuchungen (z.B. Röntgen, Computertomographie, Kernspin, PET) durchgeführt? Könnten Sie uns bitte Kopien von Befundberichten oder Arztbriefen von diesen Eingriffen zur Verfügung stellen oder uns Namen und Adresse des behandelnden Arztes nennen?

---



---

#### Universitätsklinikum Tübingen

Anstalt des öffentlichen Rechts  
Sitz Tübingen  
Geissweg 3 - 72076 Tübingen  
Telefon (07071) 29-0  
www.medizin.uni-tuebingen.de  
Steuer-Nr. 8615609402  
USt.-ID: DE 146 889 674

#### Aufsichtsrat

Klaus Tappeser  
(Vorsitzender)

#### Vorstand

Prof. Dr. Michael Bamberg (Vorsitzender)  
Gabriele Sonntag (Stellv. Vorsitzende)  
Prof. Dr. Karl Ulrich Bartz-Schmidt  
Prof. Dr. Ingo B. Autenrieth  
Günther Brenzel

#### Banken

Baden-Württembergische Bank Stuttgart  
(BLZ 600 501 01) Konto-Nr. 7477 5037 93  
IBAN: DE41 6005 0101 7477 5037 93  
SWIFT-Nr.: SOLADEST  
Kreissparkasse Tübingen  
(BLZ 641 500 20) Konto-Nr. 14 144  
IBAN: DE79 6415 0020 0000 0141 44  
SWIFT-Nr.: SOLADES1TUB

## 10.17 Dokumentationsbogen „Klinikanfrage“ für Kurzmeldung

Bitte an die Registerleitung Dortmund schicken, Fax: 0231-953-21047

Seltene solide Tumoren 09/2012

### STEP - Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie KLINIKANFRAGE

Registerleitung: Prof. Dr. D. Schneider, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Dortmund, ☎ +49(0)231-953-21670, Fax: -21047  
Dr. I. Brecht, Universitätskinderklinik Erlangen, ☎ +49(0)9131 /85-41219, Fax: -36286

Ist an Ihrer Klinik bei einem Kind oder einer/m jugendlichen Patientin/en eine seltene maligne oder Borderline Tumorerkrankung diagnostiziert worden, die keiner Therapieoptimierungsstudie oder Register der GPOH zuzuordnen ist?

Nein  Ja falls ja: Klinik-Nr.: \_\_\_\_\_, GPOH-PID: \_\_\_\_\_  
Bitte Nr. in Liste vor Ort dokumentieren

#### KLINISCHE DATEN DES PATIENTEN

<b>Wenn ja:</b>	<b>Diagnose:</b> _____, 20____
<input type="checkbox"/> <b>Hauttumoren</b>	<input type="checkbox"/> Melanom einschl. Varianten <input type="checkbox"/> anderer Hauttumor
<input type="checkbox"/> <b>Karzinome:</b>	<input type="checkbox"/> Kolorektales Ca <input type="checkbox"/> Speicheldrüsen Ca. <input type="checkbox"/> Bronchial-Ca
	<input type="checkbox"/> Ovarial-Ca <input type="checkbox"/> anderes Karzinom: _____
<input type="checkbox"/> <b>Embryonale Tumoren:</b>	<input type="checkbox"/> Pankreatoblastom <input type="checkbox"/> andere: _____
<input type="checkbox"/> <b>Andere</b> (bitte ausformulieren): _____	
_____	
<b>Genauere Lokalisation (in Worten):</b>	
_____	
<b>Metastasen?:</b>	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja

#### KLINISCHE ANSPRECHPARTNER (bitte ausfüllen, soweit festgelegt)

<b>Verantwortlicher Onkologe:</b>	Name: _____	Abt./Klinik: _____
	Str./Pf.: _____	Ort: _____
	Tel.: _____	Fax: _____
	Email: _____	
<b>Verantwortlicher Chirurg:</b>	Name: _____	Abt./Klinik: _____
	Str./Pf.: _____	Ort: _____
	Tel.: _____	Fax: _____

#### BEMERKUNGEN UND UNTERSCHRIFT

<b>Die Einwilligung für die zentrale Datenerfassung im Rahmen des GPOH-Registers für seltene Tumoren:</b>		
<input type="checkbox"/> liegt vor	<input type="checkbox"/> wird eingeholt und nachgereicht	<input type="checkbox"/> wurde verweigert
<b>Eine Meldung an das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) Mainz ist:</b>		
<input type="checkbox"/> erfolgt	<input type="checkbox"/> noch nicht erfolgt	<input type="checkbox"/> wurde verweigert
Stempel: (Name des dokumentierenden Arztes)	Datum:	Unterschrift: