

Aus der Klinik für Allgemeine Pädiatrie  
der Medizinischen Fakultät der Charité-Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Die Versorgungssituation der Kinder Europas im Bereich  
der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie -  
Eine Survey-Studie**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité-Universitätsmedizin Berlin

von

Wibke Gronau

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. G. Gaedicke  
2. Prof. Dr. med. H. Lode  
3. Prof. Dr. med. T. Klingebiel

Datum der Promotion: 24.02.2012

## INHALT

ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....	VI
TABELLENVERZEICHNIS .....	VIII
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....	IX
1. Einleitung .....	1
2. Aktueller Wissensstand in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie .....	4
2.1 Epidemiologie .....	4
2.2 Allgemeine und spezielle Therapieverfahren .....	6
2.3 Komplementäre und alternative Heilmethoden (CAM) .....	8
2.4 Versorgungsstrukturen .....	11
2.5 Subspezialisierung pädiatrische Hämatologie und Onkologie .....	13
2.6 Spätfolgen und Organisation der Nachsorge .....	14
2.7 Versorgungssituation im internationalen Vergleich .....	16
3. Herleiten der Aufgabenstellung .....	18
4. Material und Methoden .....	19
4.1 Fragebogen .....	19
4.1.1 Fragen zur Demographie .....	19
4.1.2 Fragen zur Qualität der Ausbildung und Therapie .....	21
4.1.3 Fragen zur Gesundheitspolitik .....	23
4.1.4 Fragen zu komplementären und alternativen Heilmethoden (CAM) .....	23
4.2 Durchführung der Befragung .....	24
4.3 Statistik .....	25
4.3.1 Erstellen der Datenbank mit SPSS .....	25
4.3.2 Methoden der deskriptiven Statistik .....	27
4.3.3 Methoden der induktiven Statistik .....	28
5. Ergebnisse .....	30
5.1 Beschreibung der untersuchten Population .....	30

5.1.1	Charakterisierung der antwortenden Personen .....	30
5.1.2	Verhältnis angeschriebener und antwortender Organisationen .....	31
5.1.3	Charakterisierung der antwortenden Länder .....	32
5.2	Demographie .....	33
5.2.1	Verteilung der Pädiater .....	34
5.2.2	Verteilung der Subspezialisten für pädiatrische Hämatologie und Onkologie.....	34
5.2.3	Verteilung der Pädiater und pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Subspezialisten im ambulanten und klinischen Bereich .....	38
5.2.4	Verteilung der pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren .....	38
5.2.5	Anzahl von Stammzelltransplantationen .....	39
5.2.6	Korrelationsanalysen zur Anzahl der Stammzelltransplantationen .....	40
5.2.7	Kinderkrebsregister .....	43
5.2.8	Krebsinzidenzraten und Rangfolge der fünf häufigsten pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Krankheiten .....	45
5.2.9	Systeme primärärztlicher Versorgung und Auswirkung auf die Anzahl der Pädiater und pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Subspezialisten .....	45
5.3	Qualität der Ausbildung und Therapie .....	47
5.3.1	Facharztweiterbildung zum pädiatrischen Hämatologen und Onkologen .....	47
5.3.2	Hämatologisch-onkologische Fortbildungen für Pädiater .....	48
5.3.3	Durchführung von Therapiestudien .....	50
5.3.4	Tumornachsorge.....	51
5.3.5	Psychologische und psychotherapeutische Unterstützung.....	52
5.3.6	Therapiestandards .....	53
5.4	Gesundheitspolitik.....	53
5.4.1	Finanzierung hämatologisch-onkologischer Therapien .....	53
5.4.2	Einschätzung des Versorgungszustandes und Zukunftswünsche .....	56
5.5	Komplementärmedizin (CAM) in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie .....	58

5.5.1	CAM-Anwendung in europäischen Ländern .....	58
5.5.2	Methoden, Indikationen und Anwendungshäufigkeit .....	59
6.	Diskussion .....	60
6.1	Diskussion der angewandten Methodik und der befragten Stichprobe .....	60
6.2	Diskussion des Ergebnisteils „Demographie“ .....	62
6.3	Diskussion des Ergebnisteils „Qualität der Ausbildung und Therapie“ .....	67
6.4	Diskussion des Ergebnisteils „Gesundheitspolitik“ .....	74
6.5	Diskussion des Ergebnisteils „Komplementärmedizin“ .....	78
7.	Zusammenfassung .....	82
8.	Literaturverzeichnis .....	84
9.	Anhang .....	91
9.1.	Fragebogen .....	91
9.2.	Erklärung .....	102
9.3	Lebenslauf .....	103
9.4	Danksagung .....	104

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1:	Berufliche Qualifikation der Antwortenden und deren prozentualer Anteil .....	31
Abbildung 2:	Bruttonationaleinkommen pro Kopf mit Darstellung von Median, Perzentilen und Extremwerten für Ost- und Westeuropa.....	33
Abbildung 3:	Anzahl der Stammzelltransplantationen pmcp (per million child population) in Ost- und Westeuropa mit Darstellung von Median, Perzentilen und Extremwerten.....	40
Abbildung 4:	Anzahl der Stammzelltransplantationen pmcp (per million child population) pro Jahr bezogen auf das Bruttonationaleinkommen pro Kopf.....	41
Abbildung 5:	Anzahl der Stammzelltransplantationen pmcp (per million child population) pro Jahr bezogen auf die Ausgaben für das Gesundheitssystem in % des Bruttoinlandproduktes.....	42
Abbildung 6:	Anzahl der Stammzelltransplantationen pmcp (per million child population) pro Jahr bezogen auf die Kindersterblichkeit/1000 Geburten .....	43
Abbildung 7:	Anteil der Länder mit Art der Registrierung pädiatrisch hämatologisch-onkologischer Neuerkrankungen .....	44
Abbildung 8:	Bruttonationaleinkommen pro Kopf mit Darstellung von Median und Perzentilen getrennt für Länder mit Hausarztssystem, pädiatrischem System und kombiniertem System .....	46
Abbildung 9:	Anteil der Länder, die die europäische Weiterbildungsrichtlinie in der Facharztweiterbildung zum pädiatrischen Hämatologen/Onkologen erfüllen.....	47
Abbildung 10:	Organisation der hämatologisch-onkologischen Fortbildungen für Pädiater in Europa.....	49
Abbildung 11:	Durchführung von Therapiestudien in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Europa.....	50
Abbildung 12:	Ort der Tumornachsorge in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Europa.....	51
Abbildung 13:	Angebot psychologischer und psychotherapeutischer Unterstützung getrennt für Ost- und Westeuropa.....	52

Abbildung 14:	Finanzierung hämatologisch-onkologischer Therapien für Kinder in Europa .....	54
Abbildung 15:	Ausgaben für das Gesundheitssystem in Ost- und Westeuropa mit Angabe von Median und Perzentilen .....	55
Abbildung 16:	Einschätzung des Versorgungszustandes in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Ost- und Westeuropa.....	56
Abbildung 17:	Zukunftswünsche in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Europa .....	57
Abbildung 18:	Anwendung von CAM in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Europa .....	58
Abbildung 19:	CAM-Methoden und Anwendungshäufigkeit in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Europa .....	59

## TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:	Inzidenzraten der einzelnen onkologischen Diagnosegruppen für Kinder unter 15 Jahren in Europa aus ACCIS 1988-1997 .....	5
Tabelle 2:	Anwendung alternativer und komplementärmedizinischer Methoden in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie-Verfahren, Definitionen, Hauptanwendungsgebiete und Kritikpunkte .....	10
Tabelle 3:	Strukturelle Anforderungen an ein modernes pädiatrisch- hämatologisch-onkologisches Zentrum nach den Richtlinien der „American Academy of Pediatrics“ .....	12
Tabelle 4:	Potentielle therapiebedingte Spätfolgen nach Chemotherapie und/oder Bestrahlung und/oder Operationen .....	15
Tabelle 5:	Anzahl und Verteilung der Subspezialisten für pädiatrische Hämatologie und Onkologie, der pädiatrisch onkologischen Zentren und Stammzelltransplantationen in Europa .....	36
Tabelle 6:	Anzahl und Verteilung der Subspezialisten für pädiatrische Hämatologie und Onkologie und der pädiatrisch onkologischen Zentren in Ost- und Westeuropa.....	37
Tabelle 7:	Ambulante und klinische Tätigkeit der Pädiater und pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Subspezialisten .....	38



## **ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

ACCIS	Automated Childhood Cancer Registry
ALL	Akute Lymphatische Leukämie
AML	Akute Myeloische Leukämie
CAM	Complementary and Alternative Medicine
CML	Chronische Myeloische Leukämie
DKKR	Deutsches Kinderkrebsregister
EBMT	European Group for Blood and Marrow Transplantation
EBP	European Board of Pediatrics
EPA/UNEPSA	European Paediatric Association/ Union of National European Societies and Associations
ESPHI	European Society of Paediatric Haematology and Immunology
EUROCARE	European cancer registry-based study on survival and care of cancer patients
GDP	Gross Domestic Product
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
HFA-DB	European Health for All database
HLA	Human Leucocyte Antigen
HSCT	Hematopoietic Stem Cell Transplantation
IARC	International Agency for Research on Cancer
LESS	Late Effects Surveillance System
MDS	Myelodysplastisches Syndrom
MISPHO	Monza International School of Pediatric Hematology/Oncology
MRD	Minimal Residual Disease

MWBO	(Muster)Weiterbildungsordnung
NOPHO	Nordic Society of Paediatric Haemato-Oncology
pmcp	per million child population
POND	Pediatric Oncology Network Database
PSAPOH	Psychosoziale Arbeitsgemeinschaft in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie
RiSK	Register zur Erfassung von Spätfolgen nach Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter
SEER	Surveillance, Epidemiology and End Results registry
SIOP	Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique
TCM	Traditionelle Chinesische Medizin
TNEH	Total National Expenditure on Health
TPEH	Total Public Expenditure on Health
UEMS	European Union of Medical Specialists
USD	US-Dollar
WHO	World Health Organization

## 1. Einleitung

Krebserkrankungen bei Kindern gehören zu den seltenen Krankheiten. Die Wahrscheinlichkeit für ein neugeborenes Kind, innerhalb der ersten 15 Lebensjahre eine bösartige Erkrankung zu erleiden beträgt 207:100.000 (0,2%). Nur etwa jedes 500. Kind ist also bis zu seinem 15. Geburtstag von einer Krebserkrankung betroffen [Bertz et al. 2006]. Dennoch sind maligne Erkrankungen in den entwickelten Ländern, nach den Unfällen, die häufigste krankheitsbedingte Todesursache im Kindesalter [Stewart/Scott 2008].

Die Ätiologie maligner Erkrankungen im Kindesalter ist bis heute noch nicht ganz geklärt. Es wird ein multifaktorieller Prozess aus genetischen, immunologischen und Umweltfaktoren diskutiert. Die Forschung der letzten Jahre hat gezeigt, dass fehlgesteuerte epigenetische Regulationsmechanismen eine wichtige Rolle in der malignen Transformation, Progression und Therapieresistenz von Tumoren spielen. Über die Hemmung regulatorischer Schlüsselenzyme könnten sich hier in der Zukunft ganz neue Therapiemöglichkeiten auf molekularer Ebene eröffnen [Frühwald/Witt 2008].

Epidemiologische Krebsregister ermöglichen bei möglichst vollständiger Erfassung aller Krankheitsfälle Rückschlüsse auf Inzidenzraten, regionale Häufigkeitsunterschiede, Tendenzen im Krankheitsverlauf und Überlebenswahrscheinlichkeiten. Letztlich sind diese Daten auch die Grundlage für eine weitergehende Ursachenforschung und für die Etablierung präventiver Maßnahmen [Kaatsch et al. 2006].

In den letzten Jahrzehnten haben sich die Diagnostik, die Behandlungsmöglichkeiten und die Prognose pädiatrisch onkologischer Krankheiten beträchtlich verbessert. Während die 5-Jahres-Überlebensraten kombiniert für alle malignen Erkrankungen im Kindesalter in den 50er- und 60er-Jahren noch zwischen 10 und 20 Prozent lagen, werden heute in Europa und den USA Überlebensraten von durchschnittlich 80% erreicht [Kaatsch 2010]. Dabei sind die Überlebensraten fast identisch mit den Heilungsraten, da Rezidive maligner Erkrankungen im Kindesalter meist innerhalb der ersten zwei bis drei Jahre nach Diagnosestellung eintreten. Nach erfolgreicher Therapie können die meisten Kinder ein weitgehend normal verlaufendes Leben erwarten [Creutzig et al. 2003].

Heute handelt es sich bei kindlichen Krebserkrankungen also hauptsächlich um heilbare Erkrankungen. Dennoch bleibt die Behandlung und Betreuung krebskranker Kinder eine große Herausforderung sowohl für die betroffenen Familien, als auch für alle beteiligten medizinischen Fachdisziplinen und Entscheidungsträger des Gesundheitssystems. Doch wie lassen sich die Therapieerfolge der letzten Jahrzehnte in der pädiatrischen Hämato-Onkologie erklären? Ein Schlüssel zum gegenwärtigen Erfolg ist die Behandlung betroffener Kinder in sogenannten Therapieoptimierungsstudien, die wegen der Seltenheit der Erkrankungen multizentrisch durchgeführt werden. Im Gegensatz zu Arzneimittelstudien geht es hier nicht um die Zulassung neuer Medikamente, sondern um die Behandlung nach einheitlichen Therapiekonzepten, unter Berücksichtigung des aktuellen Forschungsstandes. In einem stetigen Optimierungsprozess werden so Therapieprotokolle entwickelt, die darauf abzielen, die bisher erreichten Ergebnisse im Hinblick auf die Heilungsraten stetig zu verbessern und die akuten oder späten unerwünschten Folgen zu verringern. Heute werden in Deutschland über 90 Prozent der betroffenen Kinder nach den für die jeweilige Krankheit einheitlichen Therapieprotokollen behandelt [Creutzig et al. 2003].

Ein wichtiger Schritt zur bestmöglichen Therapie krebskranker Kinder war die Erkenntnis, dass aufgrund der Seltenheit der Erkrankungen eine zentralisierte Behandlung in speziellen pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren und die Betreuung durch ein nationales multidisziplinäres Expertenteam notwendig ist und sich die Prognose der betroffenen Kinder dadurch deutlich verbessert [Stiller 1994]. So wurden im Jahr 2003 in Deutschland 83% der krebskranken Kinder in den 40 größten pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Kliniken behandelt [Herold et al. 2007].

Neben den Tumor-spezifischen Behandlungen hat auch die verbesserte Supportivtherapie einen großen Anteil am Therapieerfolg. Diese Verfahren dienen der Prävention und Behandlung von akuten krankheitsbedingten oder therapiebedingten Nebenwirkungen wie Infektionen durch Abwehrschwäche, Störungen der Hämostase, Mangelernährung, Übelkeit, Erbrechen und Schmerzen. Neben den körperlichen Belastungen durch die Krebserkrankung selbst und die intensive Therapie treten vielfach auch psychische und soziale Belastungen bei den betroffenen Kindern und ihren Familien auf. In Deutschland ist daher die psychosoziale Betreuung seit mittlerweile 25 Jahren fester Bestandteil des hämatologisch-onkologischen Behandlungskonzeptes [Schreiber-Gollwitzer et al. 2007].

Die Krebserkrankung ihres Kindes stellt für die betroffenen Familien immer eine maximale Belastung und Bedrohung dar. Aus dem Gefühl heraus, nichts versäumen zu dürfen, wenden viele Familien daher, parallel zur etablierten Therapie, auch komplementäre und alternative Behandlungsmethoden an. Eine deutsche Studie aus dem Jahre 2005 zeigte, dass immerhin 35% der Eltern krebskranker Kinder solche Methoden anwenden [Längler et al. 2005].

Durch die Fortschritte in der Kinderonkologie können heute in Deutschland von den 1800 neu an Krebs erkrankten Kindern pro Jahr ca. 1400 als geheilt betrachtet werden. Nach einer Krebserkrankung und deren Behandlung können jedoch Spätfolgen auftreten. Zu den wichtigsten Spätfolgen einer onkologischen Therapie gehören vielfältige Organschäden durch Zytostatika und Bestrahlung, psychosoziale Beeinträchtigungen sowie Zweitmalignome. Nach Daten des Deutschen Kinderkrebsregisters gehören knapp 22.000 ehemalige Patienten, mit Diagnosestellung zwischen 1980-2004, zur Kohorte der Langzeitüberlebenden in Deutschland [Debling et al. 2008].

Eine Langzeitüberwachung ehemaliger krebskranker Kinder und Jugendlicher im Hinblick auf Spätfolgen, sekundäre maligne Erkrankungen und die psychosoziale Reintegration in die Gesellschaft ist daher dringend notwendig. In Deutschland wird die Nachsorge über die Kooperation verschiedener Institutionen und Arbeitsgruppen organisiert.

Eine zentralisierte Behandlung in hochspezialisierten pädiatrisch onkologischen Kliniken, die strukturierte Behandlung in Therapieoptimierungsstudien, Zugang zu den neuesten Therapieverfahren, das Erreichen von Überlebensraten von durchschnittlich 80%, die Integration einer psychosozialen Versorgung und die Organisation einer umfassenden Langzeitnachsorge gehören heute in vielen Industrienationen zum Versorgungsstandard in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie. Die meisten krebskranken Kinder in Schwellen- und Entwicklungsländern können an diesem Erfolg nicht teilhaben. In diesen Ländern haben die schätzungsweise jährlich 200.000 neu an Krebs erkrankten Kinder nur einen begrenzten Zugang zu einer kurativen Therapie und nur ca. 25% überleben [Stewart/Scott 2008].

## **2. Aktueller Wissensstand in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie**

### **2.1 Epidemiologie**

Daten aus dem internationalen Kinderkrebsregister ACCIS (Automated Childhood Cancer Registry), dem Deutschen Kinderkrebsregister und dem amerikanischen Krebsregister SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results registry) zeigen für Europa und die USA eine durchschnittliche Krebsinzidenzrate von 140 pro eine Million Kinder unter 15 Jahren. Die größten Diagnosegruppen sind die Leukämien (inklusive myeloproliferative und myelodysplastische Erkrankungen) mit einem Anteil von 34%, die ZNS-Tumoren mit einem Anteil von 23% und die Lymphome (inklusive retikuloendotheliale Neoplasien) mit einem Anteil von 12% [Kaatsch 2010]. In Tabelle 1 werden die altersstandardisierten Inzidenzraten der einzelnen Diagnosegruppen für unter 15jährige Kinder in Europa dargestellt.

Die Ergebnisse der EURO CARE-4 Studie zu Überlebensraten der zwischen 1995 und 2002 an Krebs erkrankten Kinder und jungen Erwachsenen in Europa, zeigen eine 5-Jahres-Überlebensrate kombiniert für alle malignen Erkrankungen von 81% bei Kindern (0-14 Jahre) und 87% bei jungen Erwachsenen (15-24 Jahre). Die Überlebensraten sind dabei für die einzelnen Diagnosegruppen sehr unterschiedlich. Die höchsten Überlebensraten bei Kindern zeigen sich für die Retinoblastome mit 98%, gefolgt von den Hodgkin-Lymphomen mit 95%, den Nephroblastomen mit 89% und den lymphatischen Leukämien mit 85%. Ungünstigere Überlebensraten haben die akuten myeloischen Leukämien mit 67%, die ZNS-Tumoren mit 62% bis 66%, abhängig von der jeweiligen morphologischen Gruppe, die Rhabdomyosarkome mit 69% und die Ewing-Sarkome mit 67% [Gatta et al. 2009].

Im Gegensatz zu den Erwachsenen machen bei Kindern die embryonalen Tumoren (Neuroblastome, Retinoblastome, Nephroblastome, Medulloblastome, embryonale Rhabdomyosarkome und Keimzelltumoren) mehr als ein Viertel aller malignen Krankheiten aus, wohingegen Karzinome sehr selten sind. Die häufigste Einzeldiagnose ist mit insgesamt 27,5% die akute lymphatische Leukämie (ALL) [Bertz et al. 2006].

**Tabelle 1:** Inzidenzraten der einzelnen onkologischen Diagnosegruppen für Kinder unter 15 Jahren in Europa aus ACCIS 1988-1997

<b>Diagnosegruppe</b>	<b>Inzidenzrate pro Million Kinder (0-14 Jahre)</b>
Leukämien	44,0
Lymphome und retikuloendotheliale Neoplasien	15,2
ZNS-Tumoren und sonstige intrakranielle und intraspinale Neoplasien	29,9
Tumoren des sympathischen Nervensystems	11,2
Retinoblastome	4,1
Nierentumoren	8,8
Lebertumoren	1,5
Knochentumoren	5,5
Weichteiltumoren	9,1
Keimzelltumoren, trophoblastische und andere gonadale Neoplasien	4,5
Karzinome und andere maligne epitheliale Neoplasien	4,1
andere maligne Neoplasien	0,6

Quelle: [Sankila et al. 2006]

Zwischen den Altersgruppen variiert das Diagnosespektrum sehr stark. So machen bei Kindern bis zu einem Alter von einem Jahr die Neuroblastome gut ein Drittel aller malignen Erkrankungen aus. In der Gruppe der 1-4 Jährigen dominieren mit knapp 45% die Leukämien. Bei den 5-9 Jährigen und den 10-14 Jährigen machen Leukämien, ZNS-Tumoren und Lymphome Dreiviertel aller malignen Erkrankungen aus. Jungen jeder Altersgruppe haben mit einer Geschlechterratio von 1,2 ein höheres Risiko an Krebs zu erkranken als Mädchen [Kaatsch 2010].

Bevölkerungsbezogene Krebsregister sind wichtige Datenquellen zur Bereitstellung krebsepidemiologischer Informationen. Indikatoren wie Inzidenz, Mortalität, Prävalenz, Monitoring und Überlebenszeitdaten werden so verfügbar und auswertbar. Um Daten der Krebsregister sowohl für gesundheitliches Monitoring wie für die wissenschaftliche Forschung nutzen zu können, müssen die Krebsregister über einen hohen Erfassungsgrad von mindestens 90% verfügen [Batzler et al. 2001].

Das 1980 ins Leben gerufene Deutsche Kinderkrebsregister erfüllt mit einer hohen Erfassungsrate von über 95% die Anforderungen an ein epidemiologisches Krebsregister. Erfasst werden alle malignen Erkrankungen (inklusive nicht-maligner ZNS-Tumoren) bei unter 15jährigen Kindern, mit Wohnort in Deutschland. Es stellt folgende epidemiologische Basisdaten für jeden seit 1980 diagnostizierten Patienten bereit: Geburtsdatum, Zeitpunkt und Art der Diagnose, Vitalstatus (lebend/verstorben), Rezidiv, Zweitmalignome und die aktuelle Adresse. Eine enge Kooperation besteht mit Ärzten, Kliniken, Eltern, Patienten und den klinischen Therapieoptimierungsstudien der GPOH (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie). Ein weiteres Charakteristikum ist die Realisierung einer aktiven, zeitlich unbefristeten Langzeitnachbeobachtung [Debling et al. 2008].

Auch auf internationaler Ebene gibt es Bemühungen, Daten krebskranker Kinder länderübergreifend auszuwerten. ACCIS ist eine interaktive europäische Datenbank, in der Daten von Kindern (0-14 Jahre) und Jugendlichen (15-19 Jahre) aus 30 europäischen Ländern zusammenfließen. Die EURO CARE-Studien, initiiert Ende der 80er Jahre, analysieren umfassend und länderübergreifend Überlebensraten von Krebspatienten aller Altersgruppen [Kaatsch 2010].

## **2.2 Allgemeine und spezielle Therapieverfahren**

Die meisten malignen Tumoren und hämatologischen Systemerkrankungen im Kindesalter sprechen auf eine Behandlung mit Zytostatika an. Deshalb steht die Chemotherapie im Mittelpunkt fast aller Therapiekonzepte in der pädiatrischen Onkologie. Den Therapiekonzepten bei soliden Tumoren liegt die Kombination einer intensivierten, systemisch wirkenden Polychemotherapie gefolgt von einer lokalen operativen und/oder strahlentherapeutischen Behandlung zugrunde. Ziel der Chemotherapie ist dabei die Vernichtung von Mikrometastasen und die Größenreduktion und Devitalisierung des Primärtumors, so dass dieser gefahrloser und weniger mutilierend operiert werden kann. Ist eine vollständige operative Entfernung des Tumors nicht möglich, erfolgt zusätzlich zur Operation eine lokale Strahlentherapie [Creutzig et al. 2003].

Die akuten Leukämien werden mit modernen Kombinations-Chemotherapien bestehend aus Induktions-, Konsolidierungs- und Erhaltungstherapie mit Zytostatika behandelt. Neben klinischen Parametern tragen immunologische, zyto- und molekulargenetische Untersuchungen zur Risikostratifizierung und entsprechend angepasster Therapieauswahl bei. Auch die Ansprechrate der Leukämiezellen auf Prednison in der Vorphase der Therapie, die molekulare



Untersuchung auf eine „minimalen Resterkrankung“ (MDR) und das frühe Ansprechen oder das ungenügende Ansprechen auf die Chemotherapie sind Prognosefaktoren, die zur Therapiesteuerung beitragen [Creutzig et al. 2003].

Therapieoptimierungsstudien haben erheblich zur Verbesserung der Überlebenschancen von Kindern mit malignen Erkrankungen beigetragen und gehören heute zum internationalen Therapiestandard in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie. Unter Leitung der GPOH werden derzeit in Deutschland über 90% der Kinder mit einer malignen Erkrankung innerhalb von Therapieoptimierungsstudien behandelt. Seit 25 Jahren gibt es für fast alle Tumoren und Systemerkrankungen Studienprotokolle. Die aktuellen Studienprotokolle enthalten dabei Modifikationen, die aus den Erfahrungen mit älteren Studien gesammelt werden konnten und dienen dazu, die Prognose zu verbessern und/oder die Toxizität bei gleichen Heilungschancen zu verringern [Creutzig/Zimmermann 2006]. Aktuell werden 35 solcher Therapieoptimierungsstudien in Zentren der GPOH vorwiegend als multizentrische klinische randomisierte prospektive Phase III Studien durchgeführt, davon 27 mit internationaler Beteiligung [Tallen et al. 2009 (a)].

Die hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSCT) ist ein etabliertes Therapieverfahren für viele schwere angeborene oder erworbene Erkrankungen des hämatopoetischen Systems und für viele maligne Erkrankungen bei Kindern.

Eine Studie der EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation) zur Entwicklung der Transplantationsaktivität bei Kindern ( $\leq 18$  Jahre) in Europa im Zeitraum 1970-2002 registrierte innerhalb dieser 32 Jahre eine Anzahl von 31.713 hämatopoetischen Stammzelltransplantationen, davon 60% allogenen und 40% autologen. Allerdings wurden neben 29 europäischen auch 14 außereuropäische Länder in die Auswertung mit einbezogen. Besonders in der Zeit von 1995-2002 zeigte sich ein deutlicher Anstieg der allogenen und autologen Stammzelltransplantationen mit jährlichen Steigerungsraten zwischen 5-10%, was neben einer erhöhten Anzahl spezieller Transplantationszentren, auch durch ein erweitertes Indikationsspektrum und Strukturen wie internationale Spender-Register erklärbar ist [Miano et al. 2007].

Grundlage der allogenen Transplantation ist der Ersatz eines defekten oder maligne transformierten lymphohämatopoetischen Systems durch ein gesundes des Spenders nach einer myoablativen immunsuppressiven Vorbehandlung des Empfängers. Potentielle Spender sind dabei HLA-genotypisch oder phänotypisch identische Familienspender. Geschwisterspender,

aber auch HLA-differente Familienspender und letztlich HLA-ähnliche unverwandte Spender. Vorteile des allogenen Transplantates sind antileukämische bzw. antitumoröse, immunologische Effekte durch das Immunsystem des Spenders. Durch das Fehlen dieses immunologischen Effektes bei der autologen Transplantation, d.h. der Rückgabe körpereigener Stammzellen, spielt dieses Verfahren in der Pädiatrie nicht die führende Rolle. Außerdem kann das autologe Transplantat maligne Zellen der Grundkrankheit enthalten und zu Rezidiven führen [Ebell 2006].

Die wichtigsten Indikationen für hämatopoetische Stammzelltransplantationen in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie sind die akute lymphoblastische Leukämie (ALL) und die akute myeloische Leukämie (AML), jeweils im Falle einer Hochrisikokonstellation oder eines Rezidivs, das myelodysplastische Syndrom (MDS), die chronische myeloische Leukämie (CML) und die aplastischen Anämien. Seltener wird eine Stammzelltransplantation bei den malignen Lymphomen oder soliden Tumoren erforderlich und ist in der Prognoseverbesserung dieser Krankheitsgruppen nicht unumstritten [Ebell 2006].

### **2.3 Komplementäre und alternative Heilmethoden (CAM)**

Die Anwendung komplementärer und alternativer Heilmethoden, d.h. Methoden, die nicht primär Bestandteil einer etablierten wissenschaftlichen Medizin sind, ist unter Eltern krebskranker Kinder weit verbreitet. Während in der deutschen Studie von Längler et al [2005] die Anwendungsrate bei 35% lag, schwanken die Anwendungsraten in internationalen Studien zwischen 8,7 und 84% [Gottschling et al. 2006]. In Tabelle 2 sind Verfahren, Definitionen, Hauptanwendungsgebiete und Kritikpunkte komplementärer und alternativer Behandlungsmethoden in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie aufgeführt.

Die Perspektive der Lebensbedrohlichkeit einer malignen Erkrankung geht mit einer enormen Belastung der betroffenen Familie einher und viele Eltern wollen nichts unversucht lassen, ihrem Kind zu helfen. Faktoren, die mit einer häufigeren CAM-Nutzung einhergehen sind: eine schlechte Prognose der Erkrankung des Kindes, ein höherer Bildungsgrad und höheres Alter der Eltern, Religiosität und eine frühere Nutzung von CAM [Kelly 2007]. Als Gründe für den Einsatz von CAM wurden in der Studie von Längler et al. [2005] folgende Wünsche angegeben: die Verbesserung krankheitsbedingter Symptome, die Linderung therapiebedingter Nebenwirkungen, die Verbesserung der Lebensqualität, die Stärkung des Immunsystems, die Kontrolle über Entscheidungsprozesse, eine ganzheitliche Behandlung und nichts unversucht lassen.

Die 1991 gegründete Arbeitsgruppe der SIOP für psychosoziale Fragen in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie greift in einer Veröffentlichung von 2004 das Problem der Diskrepanz zwischen Behandlungswunsch mittels CAM-Methoden von Seiten betroffener Eltern und der häufig ablehnenden Beurteilung dieser Verfahren durch die behandelnden Ärzte auf. In den Richtlinien zu unkonventionellen Therapien bei Krebserkrankungen im Kindesalter werden die Ärzte dazu aufgefordert, in einem positiven Dialog mit den Eltern eine Beratung zur Unterscheidung zwischen unbedenklichen und teilweise sogar psychologisch stabilisierenden von schädlichen Behandlungsmethoden durchzuführen und grundsätzlich gegenüber dem Anliegen der Eltern offen zu sein [Jankovic et al. 2004].

**Tabelle 2:** Anwendung alternativer und komplementärmedizinischer Methoden in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie-Verfahren, Definitionen, Hauptanwendungsgebiete und Kritikpunkte

Verfahren	Definition	Hauptanwendungen	Kritikpunkte
<b>Homöopathie</b>	Verfahren nach S. Hahnemann (1755-1843) in dem Krankheiten nach dem Ähnlichkeitsprinzip unter Nutzung hochverdünnter Arzneimittel behandelt werden	Förderung der allgemeinen Konstitution, symptomatische Therapie bei Übelkeit, Mucositis [Längler et al. 2005]	Placebotherapie [Shang et al. 2005]
<b>Naturheilverfahren</b>	Spektrum verschiedener Methoden, die Fähigkeit des Körpers zur Selbstheilung aktivieren sollen, bestehend aus: Wasseranwendungen, Bewegungstherapie, Diätetik, Ordnungstherapie, Phytotherapie und Heilfasten	besondere Diäten, Zufuhr von Vitaminen und Spurenelementen (Antioxidantien)	Keine „Krebsdiät“ mit positivem Effekt auf Heilungsverlauf, Risiko von Mangelerscheinungen [Gottschling 2005]
<b>TCM</b>	Traditionelle chinesische Medizin bestehend aus Arzneitherapie, Akupunktur, Diätetik, Massage-techniken und Bewegungsübungen, Krankheit wird als Störung des energetischen Gleichgewichtes interpretiert	Akupunktur zur Reduktion von Übelkeit und Erbrechen unter Chemotherapie [Reindl et al. 2006]	Geringes Risiko schwerer Nebenwirkungen (Blutung, Hämatom, Infektion, Gefäß- und Nervenverletzung), starke Abhängigkeit von Erfahrung des Akupunktur-gelehrten [Jindal et al. 2008]
<b>Anthroposophische Medizin</b>	Ganzheitliche Medizin nach R. Steiner (1861-1925), umfasst individuell angepasste medikamentöse und nicht-medikamentöse Maßnahmen	Misteltherapie	Wirksamkeitsnachweis für Misteltherapie steht aus [Edler 2004] [Ernst et al. 2003]
<b>Spirituelle und mentale Verfahren</b>	Behandlungen, die den Geist einbeziehen, <u>ohne</u> Anwendung von Medikamenten und anderem Equipment, zum Bsp. Hypnose, Selbsthypnose, Relaxation, Meditation und Gebete	Hypnose und Selbsthypnose zur Reduktion antizipatorischer Übelkeit und Erbrechen und zur Schmerzlinderung [Jacknow et al. 1994] [Olness 1981] (Kazak et al 1998)	für jüngere Kinder nicht geeignet
<b>Physikalische Verfahren</b>	Techniken, die den Körper einbeziehen wie Massagen, Chirotherapie, Yoga, Tai-Chi	Massagen mit günstiger Wirkung auf Stimmung und Ängstlichkeit [Post-White/Hawks 2005]	keine
<b>Gabe von Einzelsubstanzen</b>	Gabe von Einzelsubstanzen, denen eine krebshilfende Wirkung zugesprochen wird, wie Ukrain (Schöllkrautextrakt), Megamin (Aluminiumsilikate), Haiknorpel, Weihrauchpräparate u.a.	Einzelanwendungen	Wissenschaftliche Belege aus kontrollierten Studien fehlen, hohe Kosten, mögliche Interaktionen mit Medikamenten [Längler et al. 2005]

## 2.4 Versorgungsstrukturen

Spezialisierte pädiatrisch hämatologisch-onkologische Zentren sind eine wichtige Voraussetzung für die Behandlung erkrankter Kinder und Jugendlicher nach dem aktuellen Stand der Forschung und folglich dem Erreichen einer maximalen Heilungsrate und minimalen Spätfolgen. Die Richtlinien der Amerikanischen Gesellschaft für Pädiatrie (American Academy of Pediatrics) betonen die Bedeutung dieser Zentren mit Bereitstellung von notwendigen Einrichtungen, Ressourcen und Personal, wie pädiatrische Hämatologen und Onkologen, qualifizierte pädiatrische Subspezialisten, spezialisierte Kinderchirurgen und pädiatrisch onkologisches Pflegepersonal. Eine frühe und exakte Diagnose und eine adäquate Behandlung in einem multidisziplinären Experten-Team sind so in einzigartiger Weise in einem pädiatrisch-onkologischen Zentrum möglich [Corrigan/Feig 2004]. Tabelle 3 zeigt eine Auflistung der wichtigsten strukturellen Anforderungen an ein pädiatrisch onkologisches Zentrum.

Die adäquate Versorgung krebskranker Kinder und Jugendlicher erfordert oft kostenintensive Therapien, inklusive chirurgische Verfahren, Bestrahlungen, Chemotherapien, hämatopoetische Stammzelltransplantationen und Aufenthalte auf der Intensivstation. Dabei ist die Abschätzung der Behandlungskosten komplex und beinhaltet sowohl direkte Kosten, wie Medikamente, Personal-, Geräte-, und Gebäudekosten, als auch indirekte Folgekosten z. Bsp. durch Arbeitsunfähigkeit der Eltern. Eine amerikanische Studie beziffert die durchschnittlichen Krankenhauskosten kumulativ für 3 Jahre nach Diagnosestellung auf fast 100.000 USD pro Patient, davon wurde durchschnittlich die Hälfte innerhalb der ersten 5 Monate benötigt. Besonders kostenintensiv waren Behandlungen von Patienten mit myeloischer Leukämie, von Patienten, die eine Stammzelltransplantation erhalten haben und von Patienten, die auf der Intensivstation betreut wurden [Rosenman et al. 2005].

In Deutschland besteht ein System der dualen Finanzierung. Direkte Behandlungskosten werden durch die Krankenversicherungsträger gedeckt und der mit den Therapieoptimierungsstudien verbundene analytische Überbau wird über Forschungsmittel finanziert. Den größten Anteil hat hier die Deutsche Krebshilfe [Creutzig et al. 2003].

**Tabelle 3:** Strukturelle Anforderungen an ein modernes pädiatrisch hämatologisch-onkologisches Zentrum nach den Richtlinien der „American Academy of Pediatrics“

<p><b>Personal</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• qualifizierte pädiatrische Hämato-Onkologen</li> <li>• erfahrenes pädiatrisch onkologisches Pflegepersonal</li> <li>• qualifizierte diagnostische Radiologen</li> <li>• qualifizierte allgemeine Kinderchirurgen und chirurgische Subspezialisten</li> <li>• qualifizierter, erfahrener Strahlentherapeut</li> <li>• qualifizierter, hämato-onkologisch erfahrener Pathologe</li> <li>• qualifizierte pädiatrische Subspezialisten aus den Bereichen Anästhesiologie, Infektiologie, Intensivmedizin, Kardiologie, Neurologie, Endokrinologie, Genetik, Gastroenterologie, Pulmologie, Nephrologie, Psychiatrie, Physiotherapie, Psychotherapie und Rehabilitation</li> </ul>
<p><b>Einrichtungen</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intensivstation</li> <li>• Möglichkeiten bildgebender Diagnostik wie Röntgen, CT, MRT, Sonographie, Angiographie, PET, Szintigraphie</li> <li>• moderne Ausstattung für Strahlentherapie</li> <li>• modernes hämatologisches Labor</li> <li>• Zugang zu Hämodialyse und/oder Hämofiltration und Möglichkeit der Zellapharese (Progenitorzellen)</li> </ul>
<p><b>andere Ressourcen und Anforderungen</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blutbank</li> <li>• Apotheke mit Möglichkeit der Zytostatika-Bereitstellung</li> <li>• Möglichkeit der Patientenisolation</li> <li>• Zugang zur Stammzelltherapie</li> <li>• Aus- und Weiterbildung von medizinischen Fachkräften</li> <li>• Koordinierung häuslicher Versorgung</li> <li>• etabliertes Programm zur Langzeit-Nachsorge</li> <li>• Zusammenarbeit mit hämato-onkologischen Fachgesellschaften</li> <li>• Bereitstellung einer umfassenden Eltern- und Patienten-Information</li> <li>• Zugang zu Übersetzern für anderssprachige Patienten</li> <li>• etabliertes Qualitätssicherungsprogramm</li> </ul>

Quelle: [Corrigan/Feig 2004]

## **2.5 Subspezialisierung pädiatrische Hämatologie und Onkologie**

Der pädiatrische Hämatologe und Onkologe spielt eine entscheidende Rolle in der Koordination der Diagnostik und Behandlung krebskranker Kinder und Jugendlicher. Zur Erlangung der seit 2003 in Deutschland anerkannten Subspezialisierung ist nach der (Muster)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer eine Weiterbildungszeit von 36 Monaten nach 5-jähriger Facharztweiterbildung zum Pädiater vorgesehen, wovon 12 Monate bereits während der Facharztweiterbildung abgeleistet werden können [MWBO 2003].

Die Aufgabe der Vereinheitlichung von Weiterbildungsprogrammen für die pädiatrische Subspezialisierung innerhalb Europas liegt im Auftrag des EBP (European Board of Pediatrics). Ziel ist es, einheitliche Standards in der Weiterbildung, eine Qualitätssicherung des Lehrplans und Mindeststandards in Ausbildungszentren vorzugeben. Seit längerer Zeit gab es von Seiten der SIOPE (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique d'Europe) und der ESPHI (European Society of Paediatric Haematology and Immunology) Bemühungen um eine einheitliche Weiterbildung zum pädiatrischen Hämatologen und Onkologen in Europa. So konnte das von SIOPE und ESPHI im Jahre 2000 erarbeitete Weiterbildungsprogramm zum pädiatrischen Hämatologen und Onkologen 2001 von der UEMS (European Union of Medical Specialists) offiziell anerkannt werden [SIOP/ESPHI 2000].

Der EBP gibt dabei für den pädiatrischen Hämatologen und Onkologen als „Tertiary Care Paediatrics“ nach Absolvierung einer dreijährigen pädiatrischen Grundausbildung (Common Trunk) eine dreijährige hämatologisch-onkologische Rahmenweiterbildung vor, die inhaltlich in folgende 9 Module (Weiterbildungsthemen) gegliedert ist:

- Grundlagenwissenschaftliche Kenntnisse
- Praktische Erfahrungen und Fertigkeiten in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie
- Labor Hämatologie und andere Laborbereiche
- Klinische Hämatologie von nicht bösartigen Erkrankungen der Hämatopoiese
- Klinische Hämatologie bösartiger Erkrankungen (Leukämien, Lymphome, MDS)
- Knochenmarktransplantation/Stammzelltransplantation
- ZNS-Tumoren
- Solide Tumoren außerhalb des ZNS
- Flexibel (Weiterbildung in einem der zuvor aufgeführten Module)

Die Orientierung nationaler Weiterbildungsprogramme an diesem europäischen Modell soll dazu beitragen, einheitliche hohe Ausbildungsstandards zu garantieren und den Arztaustausch zwischen den einzelnen Ländern erleichtern.

## **2.6 Spätfolgen und Organisation der Nachsorge**

Die immer größer werdende Gruppe der Langzeitüberlebenden nach einer Krebserkrankung im Kindesalter ist durch eine erhöhte Morbidität und Mortalität gekennzeichnet und erfordert deshalb eine erhöhte Aufmerksamkeit. Tumor- oder therapiebedingte Spätfolgen, sekundäre maligne Erkrankungen und psychosoziale Beeinträchtigungen sind Risiken, denen Langzeitüberlebende ausgesetzt sind und denen mit strukturierten und bestenfalls lebenslangen Nachsorgeprogrammen begegnet werden muss [Wallace et al. 2001].

Schätzungsweise einer von 715 jungen Erwachsenen ist einer britischen Studie zufolge ein Langzeitüberlebender nach einer Krebserkrankung im Kindesalter [Skinner et al. 2007]. Spätfolgen treten häufig auf. Zwei von drei Langzeitüberlebenden entwickeln mindestens eine späte therapiebedingte Komplikation. In einem von vier Fällen ist diese Komplikation schwer oder sogar lebensbedrohlich [Bhatia et al. 2009]. Tabelle 4 zeigt eine Übersicht potentieller Spätschäden an den einzelnen Organsystemen, die nach Chemotherapie, Bestrahlung und chirurgischen Interventionen auftreten können.

Nach Daten des Deutschen Kinderkrebsregisters aus dem Jahre 2009 haben von allen 22.000 zwischen 1980-2008 registrierten Krebspatienten 659 eine sekundäre maligne Neoplasie entwickelt. Die häufigsten sekundären malignen Neoplasien waren dabei myelodysplastische Syndrome oder akute myeloische Leukämien mit einem Anteil von 24,1%, gefolgt von ZNS-Tumoren mit 21,4% und anderen Karzinomen mit 18,2%, hier v.a. Schilddrüsenkarzinome. Das kumulative Risiko innerhalb von 10 Jahren nach primärer Diagnose eine sekundäre Neoplasie zu entwickeln, beträgt für die Gruppe der Langzeitüberlebenden immerhin 1,4%, mit deutlichen Schwankungen zwischen den einzelnen Diagnosegruppen. Sowohl Chemotherapie, als auch Bestrahlung sind dabei mit einer Risikoverdopplung verbunden, wobei eine deutliche Dosisabhängigkeit bei der Bestrahlung besteht [Kaatsch et al. 2009].



**Tabelle 4:** Potentielle therapiebedingte Spätfolgen nach Chemotherapie und/oder Bestrahlung und/oder Operationen

<b><u>Organsystem</u></b>	<b><u>potentielle therapiebedingte Spätfolgen</u></b>
<b>Haut</b>	Nävus-Dysplasien, Hautkrebs
<b>Augen</b>	Katarakt, Retinopathie
<b>Gehör</b>	Schwerhörigkeit durch Innenohrschädigung
<b>kardiovaskuläres System</b>	Kardiomyopathie, Herzinsuffizienz, Arrhythmien, Arteriosklerose, Myokardischämie, Herzklappenschädigung, Perikarditis, Perikardfibrose
<b>Lunge</b>	Lungenfibrose, restriktive oder obstruktive Lungenerkrankung, interstitielle Pneumonitis
<b>gastrointestinales System</b>	chronische Kolitis, gastrointestinale Strikturen und Adhäsionen, Obstruktion, Stuhlinkontinenz, Kolonkarzinom, Leberfunktionsstörung, Fibrose/Zirrhose der Leber, Lebervenen-Verschlusskrankheit (VOD), Gallensteine
<b>urogenitales System</b>	Niereninsuffizienz, renale Hypertonie, hämorrhagische Zystitis, Blasenentleerungsstörung, Blasenkarzinom, verzögerte Pubertät, Hypogonadismus, Infertilität, prämatüre Menopause bei Mädchen
<b>endokrines System</b>	Wachstumshormon-Mangel, Gonadotropin-Mangel, Hypo-/Hyperthyreose, Schilddrüsenkarzinom
<b>muskuloskelettales System</b>	Osteopenie/ Osteoporose, reduziertes/gestörtes Knochenwachstum, Fraktur nach Radiatio, Skoliose/Kyphose
<b>zentrales und peripheres Nervensystem</b>	Leukenzephalopathie, motorische und sensorische Defizite, cerebrovaskuläre Komplikationen wie Apoplex, Hirntumor, periphere sensorische und motorische Neuropathie, neurokognitive Defizite, Lernstörungen
<b>Psyche und soziale Integration</b>	Depression, Angst, posttraumatischer Stress, sozialer Rückzug

Quelle: [Bhatia et al. 2009]

Die Gruppe der Langzeitüberlebenden ist hinsichtlich Diagnosespektrum und Intensität der Therapie sehr heterogen. Das Risiko von Spätfolgen ist abhängig von Primärdiagnose, Intensität von Chemotherapie und/oder Bestrahlung und genetischer Disposition. Spätfolgen, wie sekundäre maligne Neoplasien und späte Kardiotoxizität nach Anthrazyklinbehandlung, v.a. nach Überschreiten einer Substanz-spezifischen kumulativen Gesamtdosis, können dabei lange nach Behandlungsende auftreten. Die Organisation einer angemessenen Nachverfolgung und Langzeitbetreuung für Patienten mit einer malignen Erkrankung in der Kindheit, muss

risikogerecht, oft interdisziplinär und lebenslang erfolgen und bleibt eine gesundheitspolitische Herausforderung [Skinner et al. 2007].

In Deutschland sind folgende Organisationen und Arbeitsgruppen an der Langzeit-Nachbeobachtung, Langzeit-Nachsorge und Spätfolgenerhebung pädiatrisch hämatologisch-onkologischer Patienten beteiligt: die pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Kliniken, die entsprechend den Nachsorgeempfehlungen der Therapieoptimierungsstudien Kontrolluntersuchungen durchführen, das Register zur Erfassung strahlenbedingter Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen (RISK), das Late Effects Surveillance System (LESS) zur Erfassung von Spätfolgen nach Chemotherapie, das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) zur Erfassung von Zweitmalignomen, die Arbeitsgruppe Lebensqualität (AG Lebensqualität) zur Beurteilung von Lebensqualität und Lebensumständen ehemals krebskranker Kinder und das Morbus Hodgkin Spätfolgenprojekt als Sonderprojekt für Patienten nach Morbus Hodgkin [Calaminus/Kaatsch 2007].

## **2.7 Versorgungssituation im internationalen Vergleich**

Der Versorgungszustand in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie steht in direktem Zusammenhang mit dem Entwicklungsstatus eines Landes [Sikora 1999]. Mehr als 85% aller Fälle einer malignen Erkrankung bei Kindern treten in Entwicklungsländern auf, die weniger als 5% der weltweiten Ressourcen nutzen. Faktoren wie starkes Bevölkerungswachstum, Armut, schlechte hygienische Bedingungen, schlechte Bildungsstandards und vielfältige Gesundheitsprobleme behindern in diesen Ländern die Etablierung moderner Versorgungsstrukturen in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie [Yaris et al. 2004].

Nur schätzungsweise 20-30% aller Kinder mit Krebserkrankung weltweit haben Zugang zu einer adäquaten Diagnostik und Therapie. Trotz der heute erreichbaren hohen Heilungsraten, ist die Überlebenschance für Kinder in weniger entwickelten Ländern immer noch vergleichsweise gering. Einer amerikanischen Studie zufolge beträgt die geschätzte 5-Jahres-Überlebensrate aller malignen Erkrankungen im Kindesalter in Ägypten, Honduras, Ukraine und Venezuela nur 40-60% und in Bangladesch, den Philippinen, Senegal und Vietnam nur 5-10%. Dabei konnten verschiedene Indikatoren des Gesundheitssystems, wie die pro-Kopf-Ausgaben für das Gesundheitssystem, das Bruttoinlandprodukt und die Anzahl von Ärzten und Schwestern, als Einflussfaktoren auf die Überlebenschance aufgedeckt werden [Ribeiro et al. 2008].

Partnerprogramme zwischen reichen und armen Ländern können die Mortalität kindlicher Krebserkrankungen in den benachteiligten Ländern signifikant senken. So konnte in der Studie von Howard et al. gezeigt werden, dass die protokollgerechte Behandlung in einem pädiatrisch-onkologischen Zentrum durch ein multidisziplinäres Expertenteam die Prognose betroffener Kinder in einer einkommensschwachen Region Brasiliens deutlich verbessert [Howard et al. 2004].

Die 53 Länder, die nach Kriterien der WHO zur europäischen Region gehören, umfassen neben den westeuropäischen und osteuropäischen Staaten auch die zentralasiatischen Staaten, die ehemals zur UDSSR gehörten und die Türkei und stellen somit in wirtschaftlicher, kultureller und gesellschaftspolitischer Hinsicht eine sehr heterogene Gruppe dar. Analysen der WHO zu Indikatoren der Gesundheitsversorgung in Europa zeigen in den Bereichen Kindersterblichkeit, Müttergesundheit, HIV-Infektionsrate, Kontrolle der Tuberkulose, Zugang zu essentiellen Medikamenten und Bekämpfung der Armut teilweise noch eine deutliche Benachteiligung der Länder Zentralasiens und einiger Länder Osteuropas gegenüber den westeuropäischen Ländern [WHO Regional Office for Europe 2010].

Inwieweit innerhalb Europas Versorgungsdefizite im Bereich der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie bestehen, konnte bis heute noch nicht umfassend und für alle Länder der Region geklärt werden. Aktuelle Publikationen weisen auf Versorgungsdefizite in osteuropäischen Ländern hin. So liegen die Überlebensraten nach Daten aus ACCIS und den EURO CARE-Studien immer noch unter denen in Westeuropa [Kaatsch 2010]. Im Bereich der hämatopoetischen Stammzelltransplantationen, haben gemessen am westeuropäischen Standard nur ein Drittel der betroffenen Kinder aus Osteuropa Zugang zu einer adäquaten Behandlung [Wachowiak et al. 2008].

### **3. Herleiten der Aufgabenstellung**

Die europäische pädiatrische Gesellschaft EPA/UNEPSA (European Paediatric Association/Union of National European Pediatric Societies and Associations), hat die Verbesserung der Gesundheitssituation der Kinder Gesamteuropas zum Ziel und initiierte verschiedene Studien zur Versorgungssituation europäischer Kinder in den einzelnen pädiatrischen Subdisziplinen [Betke et al. 2007].

Für die Bereiche pädiatrische Nephrologie und Gesundheitsversorgung Jugendlicher wurden bereits deutliche Unterschiede zwischen europäischen Ländern aufgedeckt [Ehrich et al. 2005] [Ercan et al. 2009]. Außerdem konnten in der primärärztlichen Versorgung für Kinder drei unterschiedliche Organisationsformen (Hausarztssystem, pädiatrisches System und kombiniertes System) in Europa definiert werden [Katz 2002].

Die Aufgabe dieser Arbeit ist es nun, die Versorgungssituation im Bereich der Subdisziplin pädiatrische Hämatologie und Onkologie in Europa zu beschreiben, Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen den Ländern aufzudecken und im Kontext der aktuellen Forschung zu bewerten. Dabei kann nicht das gesamte Gebiet der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie betrachtet werden, sondern eine Auswahl definierter Kriterien, die für eine qualitativ angemessene Basisversorgung stehen. Folglich wurden Themenschwerpunkte in den Bereichen Demographie, Qualität der Ausbildung und Therapie und Gesundheitspolitik gesetzt und ergänzend die Anwendung komplementärer und alternativer Heilmethoden (CAM) betrachtet.

Letztlich sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- Sind hämatologisch-onkologisch tätige Pädiater und pädiatrisch hämatologisch-onkologische Zentren dem Bedarf entsprechend in den europäischen Ländern vorhanden?
- Gibt es genügend pädiatrisch hämatologisch-onkologische Zentren, mit der Möglichkeit der hämatopoetischen Stammzelltransplantation und werden Transplantationen dem Bedarf entsprechend durchgeführt?
- Gibt es in allen Ländern eine etablierte Form der Registrierung pädiatrisch hämatologisch-onkologischer Neuerkrankungen?
- Ist die Facharztweiterbildung zum pädiatrischen Hämatologen und Onkologen in Europa einheitlich organisiert?
- Werden die in der primärmedizinischen Versorgung tätigen Ärzte für das Thema pädiatrische Hämatologie und Onkologie sensibilisiert?

- Inwieweit haben betroffene Kinder in Europa Zugang zu einer „State of the Art“ Therapie im Sinne einer zentralisierten, multidisziplinären, protokollgerechten Behandlung, mit entsprechender psychosozialer Unterstützung und einer organisierten Tumornachsorge?
- Wie ist die Finanzierung pädiatrisch hämatologisch-onkologischer Therapien in den europäischen Ländern organisiert?
- Wie verbreitet ist der Einsatz komplementärmedizinischer Verfahren in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie?

Bestehende Versorgungsstrukturen zu erkennen, Unterschiede und mögliche Einflussfaktoren aufzudecken und auf internationaler Ebene zu diskutieren sind wichtige Voraussetzungen für gesundheitspolitische Entscheidungen im Sinne einer bestmöglichen Versorgung aller europäischer Kinder. Diese Arbeit soll für den Bereich der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie dazu beitragen, diesem Ziel ein Stück näher zu kommen.

#### **4. Material und Methoden**

##### **4.1 Fragebogen**

Es wurde ein Fragebogen entwickelt, der insgesamt 22 Fragen enthielt und inhaltlich in die vier Bereiche: Demographie, Qualität der Ausbildung und Therapie, Gesundheitspolitik und komplementäre und alternative Heilmethoden (CAM) gegliedert wurde. Außerdem wurden Angaben zu Alter, Geschlecht und beruflicher Position des Antwortenden gefordert, um in der Auswertung die Gruppe der Antwortenden entsprechend zu charakterisieren. Eine namentliche Nennung war ausdrücklich nicht vorgesehen. Die Fragebögen wurden nummeriert, so dass eine Länderzuordnung in der Auswertung möglich war. Auf einige Fragen folgten zum einheitlichen inhaltlichen Verständnis Definitionen. Der vollständige Fragebogen liegt im Anhang vor.

##### **4.1.1 Fragen zur Demographie**

Die ersten drei Fragen erforderten numerische Angaben zur Anzahl der Pädiater, der Fachärzte für pädiatrische Hämatologie und Onkologie und der Pädiater mit Tätigkeitsschwerpunkt Hämatologie und Onkologie (Schwerpunktärzte) und deren Verteilung im ambulanten und klinischen Bereich. Dabei wurde der Facharzt für pädiatrische Hämatologie und Onkologie als Spezialist mit mindestens dreijähriger spezieller Weiterbildung und der Schwerpunktarzt für pädiatrische Hämatologie und Onkologie als Spezialist mit mindestens zweijähriger spezieller Weiterbildung nach der Basisweiterbildung definiert. Die Festlegung der Mindestweiterbildungszeiten orientierte sich an der von den beiden europäischen Dachverbänden

der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie SIOP und ESPHI entwickelten und 2001 international anerkannten europäischen Weiterbildungsrichtlinie zum Facharzt für pädiatrische Hämatologie und Onkologie [SIOP/ESPFI 2000]. Hintergrund der Fragen war die numerische Erfassung der pädiatrischen hämatologisch-onkologischen Subspezialisten, die Berechnung ihres Anteils an den Pädiatern und die Erfassung ihres ambulanten und klinischen Tätigkeitsschwerpunktes.

Die vierte Frage erforderte Angaben zur primärmedizinischen Versorgung für Kinder. Der Antwortende hatte die Möglichkeit zwischen den drei Systemen: pädiatrisches System, Hausarztssystem und kombiniertes System auszuwählen. Die zugehörige Definition beschrieb, dass in Ländern mit dem pädiatrischen System der Hauptanteil (>75%) der Kinder in der primärmedizinischen Versorgung vom Pädiater und in Ländern mit dem Hausarztssystem vom Hausarzt betreut wird. Das kombinierte System wurde als System beschrieben, in dem Pädiater und Hausärzte die primärmedizinische Betreuung von Kindern zu etwa gleichen Anteilen übernehmen. Die Definition basierte auf Ergebnissen der 2002 durchgeführten Studie zur primärmedizinischen Versorgung von Kindern in europäischen Ländern [Katz et al. 2002]. Ziel war es zu prüfen, ob es zwischen Ländern mit den drei Systemen der primärmedizinischen Versorgung Unterschiede hinsichtlich der erfragten Items zur Verteilung der Pädiater und Subspezialisten und zur Qualität der Ausbildung und Therapie gibt.

Die fünfte Frage wurde offen gestellt, mit der Bitte nach Angabe der fünf häufigsten onkologischen Erkrankungen bei Kindern. So sollte geprüft werden, ob ein epidemiologisch begründeter regional unterschiedlicher Bedarf an Subspezialisten und speziellen Therapien besteht.

Die sechste Frage thematisierte die Krebsregistrierung. Gefragt wurden, ob eine Art der Registrierung pädiatrisch onkologischer Neuerkrankungen besteht, auf welche Art die Registrierung erfolgt, ob die Registrierung freiwillig oder verpflichtend ist und wie viel Prozent der erkrankten Kinder mit der Registrierung erfasst werden. Die siebente Frage erforderte eine numerische Angabe zur Krebsinzidenzrate bei Kindern. Hintergrund der Fragen zur Krebsregistrierung war die Erfassung der Art und Vollständigkeit der Krebsregistrierung als ein Qualitätskriterium pädiatrisch onkologischer Versorgung. Die Angabe der Krebsinzidenzrate sollte einen Hinweis auf mögliche regionale Unterschiede geben und als ein grober Marker für den Versorgungsbedarf in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie dienen.

Die Fragen acht bis zehn erforderten numerische Angaben zur Anzahl der pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren, der pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren mit der Möglichkeit der Stammzelltransplantation und der Anzahl der durchgeführten Stammzelltransplantationen aus dem letzten Jahr, aus dem Daten verfügbar waren. Dabei wurde das pädiatrisch hämatologisch-onkologische Zentrum als Krankenhaus definiert, in dem Personal, technische Ausstattung und strukturelle Bedingungen auf die komplexe Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen im Kindesalter spezialisiert sind. Der terminologischen Klarheit wegen wurde vorangestellt, dass zur hämatopoetischen Stammzelltransplantation sowohl die Knochenmarktransplantation, als auch die periphere Blutstammzelltransplantation und die Nabelschnurbluttransplantation gehören. Ziel war es, zu erfassen in wie weit die Behandlung hämatologisch-onkologisch erkrankter Kinder in den europäischen Ländern zentralisiert erfolgt und ob alle Kinder Zugang zur hochspezialisierten und komplexen Therapieform der Stammzelltransplantation haben.

#### **4.1.2 Fragen zur Qualität der Ausbildung und Therapie**

In der elften Frage wurde untersucht, ob die Facharztweiterbildung zum pädiatrischen Hämatologen und Onkologen nach der europäischen Weiterbildungsrichtlinie erfolgt. Die zugehörige Definition beschrieb, dass die europäische Weiterbildungsrichtlinie eine mindestens dreijährige hämatologisch-onkologische Weiterbildung nach Abschluss einer dreijährigen Basisweiterbildung zum Pädiater erfordert und dabei spezielle Kenntnisse in den Bereichen klinische Hämatologie maligner und nicht-maligner Erkrankungen, Knochenmark- und Stammzelltransplantationen, hämatologisches Labor, ZNS-Tumoren und andere solide Tumoren erworben werden müssen. Die Definition orientierte sich inhaltlich an den europäischen Weiterbildungsrichtlinien des European Board of Paediatrics [SIOP/ESPFI 2000]. Hintergrund der Frage war die Datenerfassung zur Umsetzung der europäischen Weiterbildungsrichtlinie und die Einschätzung der Einheitlichkeit der Facharztweiterbildung zum pädiatrischen Hämatologen und Onkologen in Europa.

Die Frage zwölf beschäftigte sich mit hämatologisch-onkologischen Fortbildungen für Pädiater. Gefragt wurden, ob regelmäßig hämatologisch-onkologische Fortbildungen für Pädiater stattfinden, welcher Art diese Fortbildungen sind und ob die Fortbildungen verpflichtend oder freiwillig sind. Die Angaben zu hämatologisch-onkologischen Fortbildungen für Pädiater sollten der Einschätzung dienen, in wie weit Pädiater als Primärversorger für diese seltenen Krankheitsbilder sensibilisiert werden.

In der dreizehnten Frage wurde nach der Behandlung erkrankter Kinder in Therapiestudien gefragt und die Antwortmöglichkeiten ja, teilweise und nein vorgegeben. Außerdem wurde gefordert anzugeben, wie viel Prozent der erkrankten Kinder in Therapiestudien behandelt werden. Ziel war es zu erfassen, ob und in welchem Ausmaß kideronkologische Behandlungen in europäischen Ländern in standardisierten Therapiestudien erfolgen.

Die vierzehnte Frage bezog sich auf die Tumornachsorge. Gefragt wurde, ob eine obligatorische Tumornachsorge stattfindet, an welchem Ort die Tumornachsorge stattfindet und wie viel Prozent der betroffenen Kinder während der Tumornachsorge ausschließlich im pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentrum betreut werden. Die zugehörige Definition beschrieb die Tumornachsorge als Langzeit-Nachsorge nach Beendigung der onkologischen Therapie mit dem Ziel der frühzeitigen Diagnose und Behandlung von Rezidiven, somatischen und psychosozialen Folgeschäden und der Kooperation mit dem niedergelassenen Pädiater und Hausarzt. Mit Hilfe der Angaben zur Tumornachsorge sollte erfasst werden, ob und auf welche Art in europäischen Ländern eine Langzeit-Nachsorge onkologisch erkrankter Kinder erfolgt.

Die Frage fünfzehn thematisierte das Angebot psychologischer und psychotherapeutischer Unterstützung für betroffene Kinder und deren Familien. Auf die Frage, ob solch ein Angebot besteht, wurden folgende Antwortmöglichkeiten vorgegeben: immer, sehr oft, manchmal, ausnahmsweise und nie. Ziel war es, zu erfassen ob und in welchem Ausmaß Angebote für eine psychosoziale, familienorientierte Versorgung in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in europäischen Ländern bestehen.

In Frage sechzehn sollten sich die Antwortenden entscheiden, ob der Hauptanteil der betroffenen Kinder in ihrem Land nach den neuesten Therapiestandards behandelt wird. Bei fehlenden Therapiestandards sollten Gründe angegeben werden. Dabei waren folgende Antwortmöglichkeiten vorgegeben: fehlende Medikamente, fehlende Spezialisten, fehlende Zentren, unsichere Finanzierung oder andere Gründe Die zugehörige Definition beschrieb die neuesten Therapiestandards als Therapieverfahren, die dem aktuellen wissenschaftlichen Forschungsstand entsprechen und von medizinischen Fachgesellschaften oder anderen autorisierten Gremien offiziell empfohlen werden. Hintergrund der Frage war die Erfassung möglicher Versorgungsdefizite einzelner europäischer Länder.



### **4.1.3 Fragen zur Gesundheitspolitik**

In der siebzehnten Frage wurde nach dem prozentualen Anteil krankensversicherter Kinder im Land gefragt. Die Frage achtzehn sollte klären, wer den Hauptanteil der Therapien in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie finanziert. Dabei wurden folgende Antwortmöglichkeiten vorgegeben: staatliche oder private Krankenversicherung, öffentliche Stiftungen, privat durch Eltern oder Angehörige oder eine andere Art der Finanzierung. Ziel war es, zu erfassen ob und wie die teure Diagnostik und Therapie in der Kinderonkologie in den einzelnen Ländern finanziell gesichert ist.

In der neunzehnten Frage wurde der Antwortende aufgefordert, den Versorgungszustand seines Landes im Bereich der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie mit anderen europäischen Ländern zu vergleichen. Dazu wurden die Antwortmöglichkeiten: eher besser, genauso gut oder eher schlechter vorgegeben. Anschließend konnte auf die Frage „Welche Verbesserungen wünschen Sie sich für die Zukunft?“ frei geantwortet werden. Die Angaben zum Versorgungszustand im europäischen Vergleich und den Zukunftswünschen sollten einerseits mögliche Versorgungsdefizite aufdecken und andererseits Schwerpunkte zukünftiger internationaler Kooperation definieren.

### **4.1.4 Fragen zu komplementären und alternativen Heilmethoden (CAM)**

Den Fragen zum Themengebiet komplementäre und alternative Heilmethoden wurden zunächst Definitionen zu Naturheilverfahren, Phytotherapie, Homöopathie, Traditioneller chinesischer Medizin (TCM), Akupunktur und Neuraltherapie vorangestellt. In Frage 20 wurde der Antwortende aufgefordert, für die oben genannten Verfahren jeweils Indikationen und Anwendungshäufigkeit in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie anzugeben. In Frage 21 wurde nach der Anwendung anderer CAM Methoden gefragt und gebeten, die Methoden zu benennen und ihre Indikationen und Anwendungshäufigkeit anzugeben. Die Anwendungshäufigkeit sollte jeweils auf einer Skala von „immer“ bis „nie“ festgelegt werden und für die Indikationen war eine Freitextantwort möglich. Auf die letzte Frage „Welche CAM Methoden sind Ihrer Meinung nach eine gute Therapieergänzung in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie?“ konnte frei geantwortet werden. Hintergrund der Fragen war die Beurteilung der Anwendungshäufigkeit und Indikation komplementärer Heilmethoden in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in europäischen Ländern.

## 4.2 Durchführung der Befragung

Es erfolgte die Formulierung eines Anschreibens, in dem Art und Ziel der Studie erklärt wurden und die Versendung der Fragebögen und Anschreiben per Post an Präsidenten pädiatrischer Gesellschaften von 47 Ländern der europäischen Region. Anschreiben und Fragebögen wurden für alle Länder in englischer Sprache verfasst. Im Anschreiben wurde darum gebeten, den Fragebogen möglichst durch eine fachlich geeignete Person beantworten zu lassen.

Bei der Adressenrecherche wurde ein Stufenschema verwendet. Zunächst wurden die Adressen der Mitgliedsländer in der SIOP recherchiert. Wo keine SIOP-Mitgliedschaft bestand, wurde auf Adressen der EPA/UNEPSA zurückgegriffen. Länder, die weder eine Mitgliedschaft in der SIOP noch in der EPA/UNEPSA aufwiesen, wurden auf das Vorhandensein nationaler pädiatrisch-onkologischer Gesellschaften oder nationaler Gesellschaften für Kinderheilkunde überprüft. Für folgende Länder waren keine entsprechenden Adressen recherchierbar: Andorra, Monaco, San Marino und Tadschikistan.

Nach der o.g. Vorgehensweise konnte für die folgenden 47 Länder der europäischen Region Adressen recherchiert und Fragebögen und Anschreiben versandt werden: Albanien, Armenien, Österreich, Aserbaidshan, Weißrussland, Belgien, Bosnien und Herzegowina, Bulgarien, Kroatien, Zypern, Tschechien, Dänemark, Estland, Finnland, Frankreich, Georgien, Deutschland, Griechenland, Ungarn, Island, Irland, Israel, Italien, Kasachstan, Kirgisien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Niederlande, Norwegen, Polen, Portugal, Moldawien, Rumänien, Russland, Serbien und Montenegro<sup>1</sup>, Slowakei, Slowenien, Spanien, Schweden, Schweiz, Mazedonien, Türkei, Turkmenistan, Ukraine, Großbritannien und Usbekistan.

Serbien und Montenegro bilden dabei einen Sonderstatus, da Montenegro im Juni 2006 die Unabhängigkeit von Serbien erklärte und seitdem ein autonomer Staat ist. Dennoch wurde in dieser Arbeit Serbien und Montenegro noch als ein gemeinsames Land betrachtet, da einerseits die Adressenrecherche zwischen 2006 und 2007 einen gemeinsamen Kinderheilkundeverband mit Sitz in Belgrad erbrachte und andererseits Zahlenangaben zur Stammzelltransplantation im Fragebogen mit 2005 datiert waren. So wurden in der Auswertung die Daten jeweils auf die Bevölkerung von Serbien und Montenegro zusammen bezogen. Es bleibt jedoch eine gewisse Unsicherheit, ob alle Angaben aus dem serbischen Fragebogen auch Montenegro betreffen.

---

<sup>1</sup> Montenegro ist seit dem 13.06.2006 ein von Serbien unabhängiger Staat

Der Zeitraum zwischen Versendung und Rücklauf der Fragebögen lag zwischen Juni 2007 und August 2008. Ein Fragebogen wurde erst im Oktober 2009 zurück gesandt, konnte aber noch in die Auswertung einbezogen werden. Zur Erhöhung der Rücklaufquote wurde folgendermaßen vorgegangen: bei fehlender Antwort wurde sechs Wochen nach Versendung des Fragebogens der Fragebogen und ein Erinnerungsschreiben erneut versandt, war wiederum keine Antwort eingetroffen, wurde das Verfahren nach weiteren sechs Wochen noch einmal wiederholt.

Die folgenden 31 Länder haben geantwortet und bilden in dieser Arbeit die untersuchte Stichprobe: Albanien, Weißrussland, Belgien, Tschechien, Estland, Griechenland, Ungarn, Island, Israel, Litauen, Lettland, Finnland, Frankreich, Irland, Luxemburg, Polen, Portugal, Serbien und Montenegro<sup>2</sup>, Slowenien, Spanien, Schweiz, Mazedonien, Ukraine, Großbritannien, Usbekistan, Norwegen, Russland, Schweden, Armenien, Bulgarien und Deutschland.

### **4.3. Statistik**

#### **4.3.1 Erstellen der Datenbank mit SPSS**

Die Auswertung der Fragebögen erfolgte mit Hilfe der Statistiksoftware SPSS 18. Dabei wurde zunächst eine Datenbank erstellt, in der je nach Antwort-Typ die Daten unverschlüsselt oder nach Codierung eingetragen wurden. Es ergab sich folgende Vorgehensweise: stetige Variablen wie Zahlenangaben, z. Bsp. für die Anzahl der Hämatologen und Onkologen und der Stammzelltransplantationen, wurden numerisch erfasst, kategoriale Daten wie z. Bsp. die Durchführung von Therapiestudien mit den Antwortmöglichkeiten ja, teilweise oder nein wurden mit Hilfe einer Zahlencodierung (ja=1, teilweise=2, nein=3) erfasst. Die Auswertung offener Fragen mit Antwortmöglichkeit in Freitext wie z. Bsp. die Frage nach Zukunftswünschen erforderte zunächst eine Gruppierung der vorhandenen Antworten und dann Eintragung in die Datenbank mit Hilfe einer Zahlencodierung. So wurden Wünsche wie z. Bsp. „bessere personelle Ausstattung“, „bessere Krankenhausausstattung“ oder „Motivation des Personals durch bessere Arbeitsbedingungen und mehr Lohn“ in der Gruppe „bessere Arbeitsbedingungen“ zusammengefasst und nach Zahlencodierung (bessere Arbeitsbedingungen=1) eingegeben.

Die Datenbank wurde durch folgende Daten aus der European Health for All database der WHO ergänzt: Einwohnerzahl (Jahresdurchschnitt), Kinder <15 Jahre (in % der Population), Kindersterblichkeit/1000 Lebendgeburten, Anzahl der Ärzte insgesamt, Bruttonationaleinkommen pro Kopf in US\$ und Gesamtausgaben für das Gesundheitssystem in % des Bruttoinlandproduktes.

---

<sup>2</sup>Montenegro ist seit dem 13.06.2006 ein von Serbien unabhängiger Staat

Den Studiendaten entsprechend wurden dabei WHO Daten aus dem Jahr 2008 genutzt [European Health for All database 2008]. Während Einwohnerzahl, Kinderpopulation und Anzahl der Ärzte als Bezugsgrößen für bevölkerungsbezogene Berechnungen dienen, sollten das Pro-Kopf Bruttonationaleinkommen und die Gesamtausgaben für das Gesundheitssystem Hinweise auf die ökonomischen Bedingungen, besonders im Gesundheitswesen geben. Ebenso sollte die Kindersterblichkeit als grober Marker für den Zustand des Gesundheitswesens in die Auswertungen mit einbezogen werden.

Außerdem wurde eine Variable eingesetzt die jedes Land nach historisch-politischen Merkmalen in die Kategorie Osteuropa oder Westeuropa einordnet. Länder, die vor dem Ende des Kalten Krieges sozialistisch regiert wurden und durch eine Abhängigkeit von der UDSSR auf politisch-ideologischer, wirtschaftlicher und militärischer Ebene gekennzeichnet waren, gehörten zu den ehemaligen Ostblockstaaten [dtv-Lexikon in 20 Bänden 1995]. Folgende Länder wurden unter dieser Prämisse zur Kategorie Osteuropa gezählt: Albanien, Armenien, Weißrussland, Bulgarien, Tschechien, Estland, Ungarn, Lettland, Litauen, Polen, Russland, Serbien/Montenegro<sup>3</sup>, Slowenien, Mazedonien, Ukraine und Usbekistan. Mit der Einteilung in osteuropäische und westeuropäische Länder sollte der Einfluss der unterschiedlichen historisch-politischen Entwicklung, auch im Gesundheitswesen, in die Auswertung der Daten einbezogen werden.

Eine weitere eingefügte Variable kategorisiert die einzelnen Länder nach ihrer Einkommenssituation. Grundlage hierfür ist die Klassifikation der Weltbank nach dem Pro-Kopf Bruttonationaleinkommen der Länder in low income countries mit  $\leq 975$  US\$, lower middle income countries mit 976 - 3855 US\$, upper middle income countries mit 3856 - 11905 US\$ und high income countries mit  $\geq 11905$  US\$ [The World Bank 2008]. Hintergrund der Länder-Kategorisierung nach dem Einkommen war die Untersuchung der Frage nach dem Einfluss ökonomischer Kriterien auf die Versorgungssituation in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie.

Aus den Fragebogen-Antworten und den ergänzenden Daten wurden zum Teil neue Variablen berechnet, die wiederum Grundlage für die weitere statistische Auswertung waren. So wurden die Anzahl der Pädiater, der Hämatologen und Onkologen, der Schwerpunktärzte, der hämatologisch-onkologischen Zentren, der Zentren mit Stammzelltransplantationen und die Stammzelltransplantationen pro Jahr für jedes Land auf die Bezugsgröße eine Million Kinderpopulation berechnet und so die Grundlage für eine Länder übergreifende vergleichende

---

<sup>3</sup> Montenegro ist seit dem 13.06.2006 ein von Serbien unabhängiger Staat

Auswertung geschaffen. Ziel war es, mit der so erstellten Datenbank die erfragten Items zur Versorgung in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie im Zusammenhang mit ökonomischen, politisch-historischen und gesundheitspolitischen Besonderheiten der Länder auszuwerten.

#### **4.3.2 Methoden der deskriptiven Statistik**

Um einen Überblick über die Verteilung der Merkmale der untersuchten Stichprobe zu erlangen, wurden zunächst für kategoriale und stetige Variablen absolute Häufigkeiten, und wo es sinnvoll erschien, relative Häufigkeiten mit Angabe in Prozent berechnet.

Für stetige Variablen wurden folgende statistische Lage- und Streuungsmaße ermittelt: der Mittelwert (arithmetisches Mittel), der Median (Zentralwert), unteres und oberes Quartil ( $Q_1$ ,  $Q_3$ ), das Minimum und Maximum, die Standardabweichung und der Interquartilsabstand ( $I_{50} = Q_3 - Q_1$ ). Während die Lagemaße (Mittelwert, Median, oberes und unteres Quartil) angeben, in welchem Bereich sich die Stichprobenwerte konzentrieren, geben die Streuungsmaße (Minimum, Maximum, Standardabweichung, Interquartilsabstand) Auskunft über die Variabilität der Stichprobenwerte.

Zur graphischen Darstellung der stetigen Variablen im Gruppenvergleich wurden Box-and-Whiskers-Plots verwendet, die den Vorteil der Zusammenfassung von Lage- und Streuungsmaßen bieten. Die graphische Darstellung absoluter und relativer Häufigkeiten kategorialer Variablen erfolgte mittels Kreisdiagrammen und einfachen oder gruppierten Balkendiagrammen.

Zur Aufdeckung und Beschreibung von Zusammenhängen zwischen stetigen Variablen wurden Methoden der bivariaten Statistik verwendet. So wurden Korrelationsanalysen in Form der Rangkorrelation nach Spearman zur Prüfung des Zusammenhangs zwischen der Anzahl der Stammzelltransplantationen und dem Bruttonationaleinkommen, den Ausgaben für das Gesundheitssystem und der Kindersterblichkeit durchgeführt.

Die Rangkorrelation nach Spearman eignet sich für folgende Konstellationen: beide Merkmale sind ordinal skaliert, ein Merkmal ist metrisch, das andere ordinal skaliert, beide Merkmale sind quantitativ; der Zusammenhang ist monoton, aber nicht linear [Weiß 2008].

Zur Berechnung des Korrelationskoeffizienten geht man folgendermaßen vor. Jeder Beobachtungseinheit wird eine Rangzahl für das x-Merkmal und eine für das y-Merkmal zugeordnet. Die Differenz dieser beiden Rangzahlen sei  $d_i$ . Aus diesen Differenzen wird der Spearman'sche Korrelationskoeffizient berechnet nach:

$$r_s = 1 - \frac{6 \cdot \sum_{i=1}^n d_i^2}{n \cdot (n^2 - 1)}$$

Der Korrelationskoeffizient kann Werte zwischen -1 und +1 annehmen und kann folgendermaßen interpretiert werden. Je näher r bei 0 liegt, desto schwächer ist der Zusammenhang und je näher r bei 1 liegt, desto stärker ist der Zusammenhang. Ein positives Vorzeichen steht für ein gleichsinniges und ein negatives Vorzeichen für ein gegensinniges Verhalten [Weiß 2008].

### 4.3.3 Methoden der induktiven Statistik

Für die mit der deskriptiven Datenanalyse aufgedeckten Gruppenunterschiede innerhalb der Stichprobe, erfolgte die Prüfung dieser Unterschiede auf ihre Signifikanz mit Hilfe statistischer Testverfahren. Nach Aufstellen der Forschungsfrage, Formulierung von Null- und Alternativhypothese, folgte die Entscheidung für einen geeigneten statistischen Test nach dem Skalenniveau der Zielgröße (stetig oder kategorial) und nach der Art des Studiendesigns (verbunden oder unverbunden).

Bei der in der Studie untersuchten Stichprobe handelte es sich um eine unverbundene Stichprobe, ohne Normalverteilung in der sowohl stetige als auch kategoriale Variablen untersucht wurden. Daraus folgte, dass für die Gruppenuntersuchung bei kategorialen Variablen der Chi-Quadrat-Test und der exakte Test nach Fisher verwandt wurde und für die Gruppenuntersuchung bei stetigen Variablen der U-Test von Mann und Whitney [du Prel et al. 2010].

Der Chi-Quadrat-Test dient zur Analyse von Häufigkeitsunterschieden. Er überprüft, ob ein bestimmtes Merkmal in zwei unabhängigen Stichproben gleich verteilt ist. Die wesentliche Idee des Chi-Quadrat-Tests ist der Vergleich der beobachteten Häufigkeiten mit den Häufigkeiten, die unter der Nullhypothese zu erwarten sind. Dazu muss für jede Häufigkeit folgender Quotient berechnet werden:

$$\frac{(\text{beobachtete Häufigkeit} - \text{erwartete Häufigkeit})^2}{\text{erwartete Häufigkeit}} = \frac{(B - E)^2}{E}$$

Werden zwei Stichproben auf die Häufigkeit eines Merkmals untersucht, ergeben sich in der Kreuztabelle vier Felder mit den beobachteten Häufigkeiten a, b, c, d. Für jede der beobachteten Häufigkeiten muss der o.g. Quotient berechnet werden. Die Summe der vier Quotienten bildet die Prüfgröße, die sich nach folgender Formel berechnen lässt:

$$x^2 = \frac{n \cdot (ad - bc)^2}{(a + b)(a + c)(c + d)(b + d)}$$

Unter der Nullhypothese wird erwartet, dass alle beobachteten mit den erwarteten Häufigkeiten übereinstimmen. In diesem Fall wäre  $x^2 = 0$ . Falls der Wert der Prüfgröße innerhalb des Intervalls  $[0, x^2_{1;1-\alpha}]$  liegt, wird die Nullhypothese auf dem  $\alpha$ -Niveau beibehalten [Weiß 2008]. Die Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha$  wird dabei mit 5% festgelegt.

Wenn die erwarteten Häufigkeiten für den Chi-Quadrat-Test zu klein sind, kann alternativ der exakte Test nach Fisher verwandt werden. Das ist oft bei kleinen Stichproben (Fallzahl  $< 60$ ) der Fall. In der untersuchten Stichprobe mit einer Fallzahl von  $N=31$  wurde daher in den Fällen, in denen der Chi-Quadrat Test eine erwartete Häufigkeit von  $\leq 5$  in mindestens einem Feld anzeigte, ergänzend der exakte Test nach Fisher durchgeführt. Als Prüfgröße wird für den exakten Test nach Fisher der p-Wert direkt nach folgender Formel berechnet:

$$P = \frac{(a + b)! (c + d)! (a + c)! (b + d)!}{n! \cdot a! \cdot b! \cdot c! \cdot d!}$$

Dabei entsprechen a, b, c, d den beobachteten Häufigkeiten. Die kleinste Häufigkeit wird mit a festgesetzt. Ist das so berechnete P größer als  $\alpha$  wird die Nullhypothese beibehalten, Ansonsten reduziert man unter Beibehaltung der Randsummen a schrittweise jeweils um 1 bis man  $a = 0$  erhält und berechnet für jede dieser Situationen die Einzelwahrscheinlichkeiten. Die Summe der Einzelwahrscheinlichkeiten ergibt den p-Wert, der bei zweiseitiger Fragestellung noch verdoppelt werden muss. Ist der so berechnete p-Wert kleiner als  $\alpha$  wird die Nullhypothese abgelehnt [Weiß 2008].

Der U-Test von Mann und Whitney für die Gruppenuntersuchung von stetigen Variablen vergleicht zwei Mediane miteinander. Dabei gilt die Nullhypothese, die Mediane unterscheiden sich nicht. Bei diesem Test muss die Größe der beiden Stichproben nicht identisch sein und es wird keine Symmetrie oder Normalverteilung vorausgesetzt.

Der U-Test wird folgendermaßen durchgeführt. Zunächst werden alle Werte mit Rangzahlen versehen und für jede der beiden Stichproben zu Rangsummen ( $R_1$  bzw.  $R_2$ ) addiert. Die Prüfgröße U errechnet sich für die beiden Stichproben nach der Formel:

$$U_1 = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_1(n_1 + 1)}{2} - R_1$$

$$U_2 = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_2(n_2 + 1)}{2} - R_2$$

Als Prüfgröße U wird die kleinere der beiden berechneten Prüfgrößen herangezogen und mit dem kritischen Wert verglichen. Ist die Prüfgröße kleiner oder gleich diesem Wert, wird die Nullhypothese abgelehnt [Weiß 2008].

## **5. Ergebnisse**

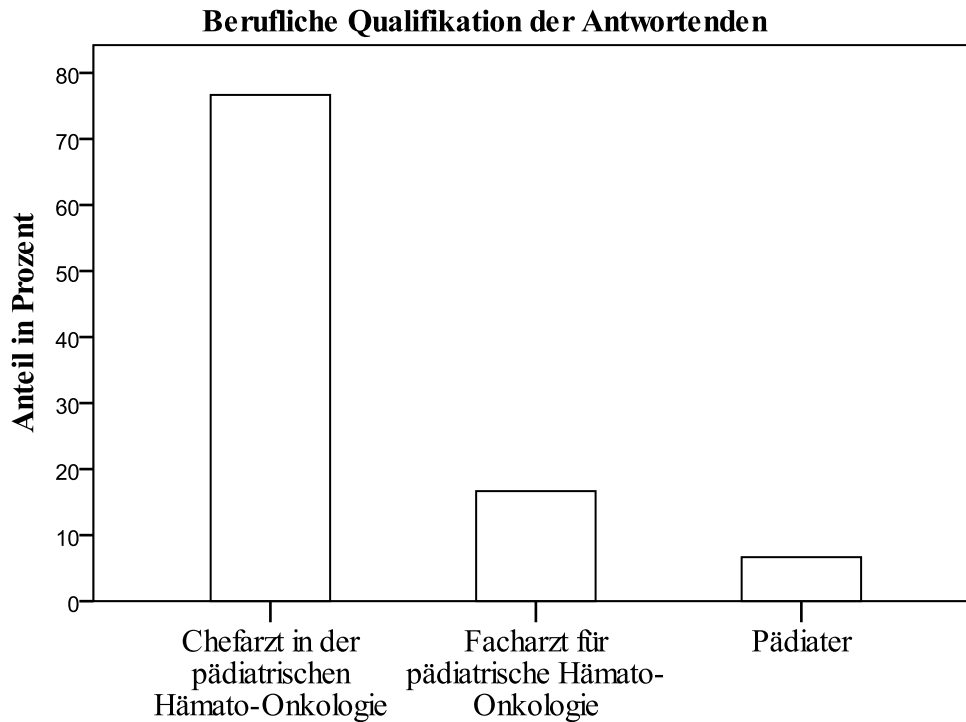
### **5.1 Beschreibung der untersuchten Population**

Im Folgenden soll die in der Studie untersuchte Stichprobe der 31 europäischen Länder näher beschrieben werden. Dazu werden die antwortenden Personen und die von ihnen repräsentierten Länder näher charakterisiert. Außerdem wird der Fragebogen-Rücklauf über die angeschriebenen Organisationen ausgewertet.

#### **5.1.1 Charakterisierung der antwortenden Personen**

Die im Fragebogen geforderten Angaben zur Person des Antwortenden erlauben folgende Charakterisierung. Die Antwortenden sind zu 94% Subspezialisten in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie. Knapp 80% sind pädiatrische Hämatologen und Onkologen in leitender Position. (siehe Abbildung 1). In der Geschlechterverteilung zeigt sich mit 54,8% ein leichtes Überwiegen der Frauen gegenüber 45,2% der antwortenden Männer. Das mittlere Alter der Antwortenden lag bei 55 Jahren ( $\pm 9$  Jahre SD) mit einer Altersspanne von 35 bis 77 Jahren.





**Abbildung 1:** Berufliche Qualifikation der Antwortenden und deren prozentualer Anteil

### 5.1.2 Verhältnis angeschriebener und antwortender Organisationen

Betrachtet man die Rücklaufquote der einzelnen angeschriebenen Organisationen zeigt sich folgendes Bild. Am häufigsten wurden Adressen der SIOP angeschrieben. Hier lag das Verhältnis zwischen Anschreiben und Antworten bei 22/16, was einer Antwortrate von 73% entspricht. Danach folgte mit einem Verhältnis von 17/12 und einer Antwortrate von 70% die EPA/UNEPSA. In zwei Fällen wurden nationale Organisationen für pädiatrische Hämatologie und Onkologie angeschrieben, die beide antworteten. Die mit einem Verhältnis von 5/1 (17%) geringste Rücklaufquote wurde nach Anschreiben nationaler Organisationen für Pädiatrie erreicht. Die 31 ausgewerteten Fragebögen setzen sich somit aus Antworten über folgende Organisationen zusammen: 52% SIOP, 39% EPA/ UNEPSA, 7% nationale Organisationen für pädiatrische Hämatologie und Onkologie und 3% nationale pädiatrische Organisationen, die nicht Mitglieder internationaler Organisationen waren.

### 5.1.3 Charakterisierung der antwortenden Länder

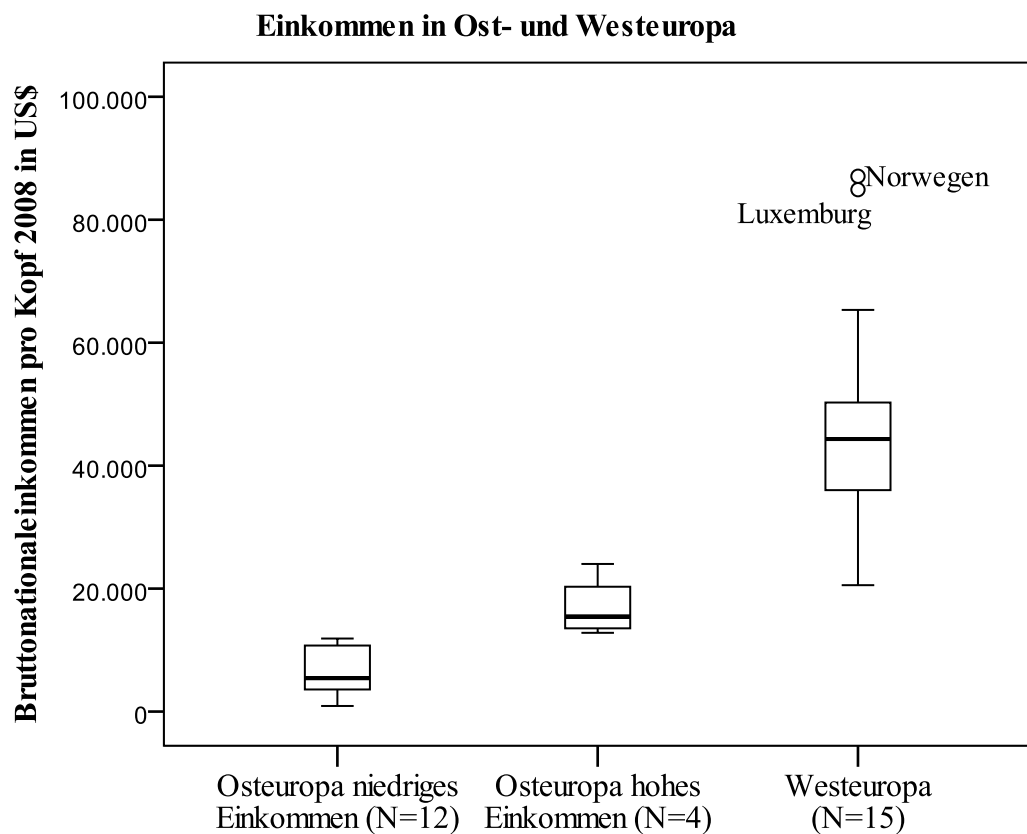
Von den 47 befragten Ländern der europäischen Region haben 31 geantwortet. Das entspricht einer Antwortrate von 66%. Von insgesamt 879 Millionen Einwohnern der 53 Länder der europäischen Region werden immerhin 632 Millionen Menschen mit der Studie erfasst.

Betrachtet man die finanzielle Situation der antwortenden Länder nach Kriterien der Weltbank über ihr Pro-Kopf-Bruttonationaleinkommen, so können neunzehn Länder mit einem Einkommen von  $\geq 11.906$  US\$ zur Kategorie der Länder mit hohem Einkommen (high income countries) gerechnet werden. Elf Länder erreichen diese Einkommensgrenze nicht und bleiben mit ihrem Pro-Kopf-Bruttonationaleinkommen zwischen 976 und 11.905 US\$ im Bereich der unteren und oberen mittleren Einkommen (lower middle and upper middle income countries). Nur Usbekistan muss mit einem Pro-Kopf-Bruttonationaleinkommen von  $< 976$  US\$ als Land mit niedrigem Einkommen (low income country) klassifiziert werden.

In Anbetracht der Tatsache, dass die 31 europäischen Länder dieser Stichprobe zum größten Teil entweder die hohe Einkommensgrenze erreichen oder im Bereich der mittleren Einkommen liegen, erschien es für die Auswertung sinnvoll, die Länder in nur zwei Einkommenskategorien einzuteilen und zwar einerseits in eine Gruppe mit hohem Einkommen ( $\geq 11.906$  US\$) und andererseits in eine Gruppe mit niedrigem Einkommen ( $\leq 11.905$  US\$).

Nach den in Kapitel 4.3.1 definierten historisch-politischen Kriterien gehören sechzehn Länder (52%) zu Osteuropa und fünfzehn Länder (48%) zu Westeuropa. Kombiniert man die Zugehörigkeit zu Ost- und Westeuropa mit der Einkommenssituation der Länder ergeben sich folgende drei Gruppen: zwölf osteuropäische Länder mit niedrigem Einkommen, vier osteuropäische Länder mit hohem Einkommen und fünfzehn westeuropäische Länder, die alle über ein hohes Einkommen verfügen. Abbildung 2 stellt die Einkommenssituation für diese drei Ländergruppen dar.

Zwischen allen drei Ländergruppen gibt es signifikante Unterschiede im mittleren Pro-Kopf-Bruttonationaleinkommen (Osteuropa niedriges Einkommen 5440 US\$ vs. Osteuropa hohes Einkommen 15.435 US\$  $p=0,004$ , Osteuropa niedriges Einkommen vs. Westeuropa 44.330 US\$  $p<0,001$  und Osteuropa hohes Einkommen vs. Westeuropa  $p=0,004$ ). Anders ausgedrückt liegt das mittlere Pro-Kopf-Bruttonationaleinkommen in Westeuropa ungefähr acht mal höher als in osteuropäischen Ländern mit niedrigem Einkommen und immerhin noch drei mal höher als in osteuropäischen Ländern mit hohem Einkommen.



**Abbildung 2:** Bruttonationaleinkommen pro Kopf mit Darstellung von Median, Perzentilen und Extremwerten für Ost- und Westeuropa

## 5.2 Demographie

Mit dem Begriff „Demographie“ verbindet man im Allgemeinen die statistische Erfassung der Bevölkerungsentwicklung und Bevölkerungsstrukturen. In dieser Arbeit werden unter der Überschrift die bevölkerungsbezogene Auswertung der Anzahl von Pädiatern und Subspezialisten für pädiatrische Hämatologie und Onkologie, der pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren und der durchgeführten Stammzelltransplantationen zusammengefasst. Die Datenauswertung bezieht sich dabei immer auf eine Bevölkerung von einer Millionen Kinder <15 Jahre und wird mit pmcp (per million child population) abgekürzt.

Außerdem werden die Verteilung der Pädiater und Subspezialisten im ambulanten und klinischen Bereich, die Erfassung onkologisch erkrankter Kinder im Krebsregister, die Krebsinzidenzraten und die fünf häufigsten pädiatrisch onkologischen Krankheiten in den europäischen Ländern ausgewertet.

Schließlich wird auch das System der primärärztlichen Versorgung erfasst und dessen Auswirkung auf die Anzahl von Pädiatern und Subspezialisten für pädiatrische Hämatologie und Onkologie untersucht.

### **5.2.1 Verteilung der Pädiater**

In Europa ist die Verteilung der Pädiater in den einzelnen Ländern sehr heterogen. Während in Irland im Mittel nur 57 Pädiater pmcp tätig sind, gibt es in Litauen 3222 Pädiater pmcp. Im Mittel liegt die Anzahl der Pädiater bei 1345 pmcp ( $\pm 884$  SD). Anders ausgedrückt liegt die Anzahl der Kinder pro Pädiater in den europäischen Ländern zwischen 310 und 17.694, mit einem Mittelwert von 1575 ( $\pm 3142$  SD). Die weite Bandbreite der Verteilung der Pädiater spiegelt sich auch im Anteil der Pädiater an allen Ärzten wieder. Im Mittel sind 7,2% ( $\pm 4,2$  SD) aller Ärzte Pädiater, mit einem Minimum in Irland von 0,4% und einem Maximum in Albanien von 19,3%.

Betrachtet man die osteuropäischen und westeuropäischen Länder getrennt voneinander, so zeigt sich in osteuropäischen Ländern im Mittel eine signifikant höhere Anzahl der Pädiater pmcp als in westeuropäischen Ländern (Osteuropa niedriges Einkommen 2126 vs. Westeuropa 747,  $p=0,001$  und Osteuropa hohes Einkommen 1849 vs. Westeuropa 747,  $p=0,006$ ). Zwischen den osteuropäischen Ländern mit hohem und niedrigem Einkommen besteht dabei kein signifikanter Unterschied.

Auch der Anteil der Pädiater an allen Ärzten bestätigt im Gruppenvergleich diesen Unterschied. So liegt der durchschnittliche Anteil der Pädiater an allen Ärzten in osteuropäischen Ländern mit 9% gut doppelt so hoch wie in westeuropäischen Ländern mit knapp 4%. (Osteuropa niedriges Einkommen 9,0% vs. Westeuropa 3,9%,  $p<0,001$ , Osteuropa hohes Einkommen 9,3% vs. Westeuropa 3,9%,  $p=0,004$ ).

### **5.2.2 Verteilung der Subspezialisten für pädiatrische Hämatologie und Onkologie**

Für die kideronkologische Versorgung in europäischen Ländern gibt es zwei Gruppen von Subspezialisten, einerseits die größere Gruppe der Fachärzte für pädiatrische Hämatologie und Onkologie und andererseits die kleinere Gruppe der Schwerpunktärzte. Kriterien für die Zugehörigkeit zur einen oder anderen Gruppe wurden in Kapitel 4.1.1 beschrieben. Fasst man diese beiden Gruppen als onkologisch tätige Pädiater zusammen, erhält man die Anzahl der Ärzte, die für die kideronkologische Betreuung zuständig sind.

Zunächst sollen die Zahlen für die Fachärzte und Schwerpunktärzte getrennt betrachtet werden. Die mittlere Anzahl der Fachärzte liegt bei 21 pmcp, die der Schwerpunktärzte mit 10 pmcp nur halb so hoch. Dabei geben elf Länder an, keine Schwerpunktärzte zu haben. Zwei Länder, Estland und Luxemburg<sup>4</sup> verfügen über keine Fachärzte für pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Der Anteil der Fachärzte für pädiatrische Hämatologie und Onkologie an allen Pädiatern liegt im Mittel bei 2,1%, der Anteil der Schwerpunktärzte bei nur 0,9%. Insgesamt sind im Mittel 30 onkologisch tätige Pädiater pmcp in europäischen Ländern tätig. Das heißt, auf einen onkologisch tätigen Pädiater kommen im Durchschnitt 56.337 ( $\pm 80.964$  SD) Kinder, mit einer wiederum weiten Bandbreite zwischen 10.920 und 442.361 Kindern.

Die Tabelle 5 fasst Lage- und Streuungsmaße für die Anzahl der Subspezialisten, der pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren und der Stammzelltransplantationen zusammen und enthält außerdem eine Legende zur Identifikation der Länder mit Minimal- und Maximalwerten.

Betrachtet man osteuropäische und westeuropäische Länder hinsichtlich der Verteilung der Subspezialisten getrennt voneinander, so zeigt sich folgendes Ergebnis. Weder die mittlere Anzahl der pädiatrisch onkologischen Fachärzte, noch die Anzahl der pädiatrisch onkologischen Schwerpunktärzte und die Summe aus beiden, die onkologisch tätigen Pädiater, unterscheiden sich in osteuropäischen Ländern mit niedrigem und hohem Einkommen und in westeuropäischen Ländern signifikant voneinander. Auch der Anteil der Schwerpunktärzte an allen Pädiatern zeigt im Mittel keine signifikanten Unterschiede. Allerdings liegt der mittlere Anteil der Fachärzte für pädiatrische Hämatologie und Onkologie an allen Pädiatern in westeuropäischen Ländern signifikant höher als in osteuropäischen Ländern.

Tabelle 6 zeigt die mittlere Anzahl der Subspezialisten für pädiatrische Hämatologie und Onkologie und der pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren getrennt für die osteuropäischen Länder mit niedrigem und hohem Einkommen und die westeuropäischen Länder. Außerdem werden die Signifikanzen (p-Werte) für den Gruppenvergleich dargestellt.

---

<sup>4</sup> Luxemburg besitzt aufgrund der geringen Größe keine medizinische Fakultät. Die medizinische Ausbildung und die Diagnostik und Therapie pädiatrisch hämatologisch-onkologischer Krankheiten erfolgen im Ausland.

**Tabelle 5:** Anzahl und Verteilung der Subspezialisten für pädiatrische Hämatologie und Onkologie, der pädiatrisch onkologischen Zentren und Stammzelltransplantationen in Europa

	Mittelwert (SD)	Median	Interquartilsabstand	Minimum	Maximum
<b>Anzahl päd. Hämato-Onkologen pmcp<sup>a)</sup></b> (N=31)	21 (±13)	18	12 - 25	0 <sub>13,28</sub>	61 <sub>20</sub>
<b>Anteil päd. Hämato-Onkologen an Pädiatern in %</b> (N=29)	2,1 (±1,6)	1,5	1,1 – 2,9	0 <sub>13,28</sub>	8,0 <sub>20</sub>
<b>Anzahl onkol. Schwerpunktärzte pmcp<sup>a)</sup></b> (N=28)	10 (±11)	5	0 – 20	0 <sub>99</sub>	33 <sub>35</sub>
<b>Anteil onkol. Schwerpunktärzte an Pädiatern in %</b> (N=28)	0,9 (±1,3)	0,3	0 – 1,6	0 <sub>99</sub>	4,0 <sub>20</sub>
<b>Anzahl onkol. tätiger Pädiater pmcp<sup>a)</sup></b> (N=29)	30 (±19)	26	16 - 39	0 <sub>28</sub>	92 <sub>20</sub>
<b>Anzahl päd. onkol. Zentren pmcp<sup>a)</sup></b> (N=31)	4,0 (±3,1)	3,3	2,1 – 4,5	0 <sub>28</sub>	15,3 <sub>20</sub>
<b>Anzahl päd. onkol. Zentren mit HSCT<sup>b)</sup> pmcp<sup>a)</sup></b> (N=30)	1,5 (±1,4)	1,3	0,4 – 2,0	0 <sub>28, 47, 26, 20, 01, 02</sub>	4,9 <sub>13</sub>
<b>HSCT<sup>b)</sup> pmcp<sup>a)</sup>/ Jahr<sup>c)</sup></b> (N=30)	19 (±14)	22	5 - 29	0 <sub>01, 02, 26, 28, 47</sub>	61 <sub>22</sub>

**Bemerkung:** a) per million child population b) haematopoietic stem cell transplantation c) Daten aus 2005-2008

**Legende:** 01 Albanien, 02 Armenien, 13 Estland, 20 Island, 21 Irland, 22 Israel, 26 Lettland, 28 Luxemburg<sup>5</sup>, 35 Russland, 47 Usbekistan, 99 (Finnland, Frankreich, Deutschland, Irland, Litauen, Luxemburg, Serbien/Montenegro<sup>6</sup>, Slowenien, Schweden, Ukraine, Großbritannien)

<sup>5</sup> Luxemburg besitzt aufgrund der geringen Größe keine medizinische Fakultät. Die medizinische Ausbildung und die Diagnostik und Therapie pädiatrischer hämato-onkologischer Krankheiten erfolgen im Ausland.

<sup>6</sup> Montenegro ist seit dem 13.06.2006 ein von Serbien unabhängiger Staat

**Tabelle 6:** Anzahl und Verteilung der Subspezialisten für pädiatrische Hämatologie und Onkologie und der pädiatrisch onkologischen Zentren in Ost- und Westeuropa

	<b>Osteuropa<sup>a)</sup></b> (N=11)	Signifikanz (Ost <sup>a/</sup> Ost <sup>b)</sup> )	<b>Osteuropa<sup>b)</sup></b> (N=4)	Signifikanz (Ost <sup>b/</sup> West <sup>b)</sup> )	<b>Westeuropa<sup>b)</sup></b> (N=14)	Signifikanz (West <sup>b/</sup> Ost <sup>a)</sup> )
<b>Anzahl der päd. Hämato-Onk. pmcp<sup>c)</sup> (Median)</b>	<b>17</b>	p=0,903	<b>20</b>	p=0,960	<b>18</b>	p=0,884
<b>Anteil der päd. Hämato- Onk. an Pädiatern in % (Median)</b>	<b>1,3</b>	p=0,433	<b>1,1</b>	<b>p=0,009</b>	<b>2,7</b>	<b>p=0,003</b>
<b>Anzahl der onk. Schwerpunkt-ärzte pmcp<sup>c)</sup> (Median)</b>	<b>8</b>	p=1,000	<b>5</b>	p=0,913	<b>4</b>	p=0,627
<b>Anteil der onk. Schwerpunkt-ärzte an Pädiatern in % (Median)</b>	<b>0,6</b>	p=0,885	<b>0,3</b>	p=0,827	<b>0,3</b>	p=0,903
<b>Anzahl onk. tätiger Pädiater pmcp<sup>c)</sup> (Median)</b>	<b>29</b>	p=0,777	<b>25</b>	p=0,689	<b>26</b>	p=0,698
<b>Anzahl päd. onk.. Zentren pmcp<sup>c)</sup> (Median)</b>	<b>2,8</b>	<b>p=0,008</b>	<b>7,0</b>	p=0,162	<b>3,8</b>	p=0,088
<b>Anzahl päd. onk.. Zentren mit HSCT<sup>d)</sup> pmcp<sup>c)</sup> (Median)</b>	<b>0,5</b>	<b>p=0,015</b>	<b>2,5</b>	p=0,395	<b>1,7</b>	<b>p=0,013</b>

Bemerkung: a) Bruttonationaleinkommen pro Kopf <11.906 US\$ b) Bruttonationaleinkommen pro Kopf ≥11.906 US\$ c) per million child population d) haematopoietic stem cell transplantation

### 5.2.3 Verteilung der Pädiater und pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Subspezialisten im ambulanten und klinischen Bereich

Betrachtet man die Strukturen in denen Pädiater und pädiatrisch onkologische Subspezialisten arbeiten, so zeigt sich erwartungsgemäß, dass Pädiater eher einen ambulanten, und pädiatrisch onkologische Subspezialisten eher einen klinischen Tätigkeitsschwerpunkt haben (siehe Tabelle 7). Allerdings gibt ein Teil der Länder eine gemischte Tätigkeit (ambulant + klinisch) an und zwar in vier von 22 Ländern bei den Pädiatern, in fünf von sechzehn Ländern bei den onkologischen Schwerpunktärzten und in zehn von 29 Ländern bei den Fachärzten für pädiatrische Hämatologie und Onkologie.

**Tabelle 7:** Ambulante und klinische Tätigkeit der Pädiater und pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Subspezialisten

	Anteil ambulant tätiger Ärzte in %* (Mittelwert)	Anteil klinisch tätiger Ärzte in %* (Mittelwert)
<b>Pädiater (N=18)</b>	56,4	43,3
<b>hämatol. onkol. Schwerpunktärzte (N=11)</b>	17,1	82,8
<b>hämatol. onkol. Fachärzte (N=19)</b>	15,8	83,9

Bemerkung: \*ausgewertet wurden nur Länder ohne gemischte Tätigkeit

### 5.2.4 Verteilung der pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren

Die mittlere Anzahl pädiatrisch hämatologisch-onkologischer Zentren liegt in europäischen Ländern bei 4 pmcp, wobei nur ein Land (Luxemburg<sup>7</sup>) gar kein Zentrum aufweist. Deutlich geringer mit 1,5 pmcp ist allerdings die Anzahl der Zentren, die auch die Möglichkeit der Stammzelltransplantation bieten. Sechs europäische Länder verfügen nicht über so ein Zentrum. Das sind Luxemburg<sup>8</sup>, Usbekistan, Lettland, Island, Albanien und Armenien (siehe Tabelle 1).

Im Vergleich zwischen osteuropäischen und westeuropäischen Ländern bilden die osteuropäischen Länder mit hohem Einkommen, mit im Mittel 7 pmcp pädiatrisch onkologischen Zentren und 2,5 pmcp pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren mit Möglichkeit der Stammzelltransplantation, die Spitzengruppe. Osteuropäische Länder mit hohem Einkommen haben signifikant mehr pädiatrisch hämatologisch-onkologische Zentren als

<sup>7,8</sup> Luxemburg besitzt aufgrund der geringen Größe keine medizinische Fakultät. Die medizinische Ausbildung und die Diagnostik und Therapie pädiatrischer hämato-onkologischer Krankheiten erfolgen im Ausland.



osteuropäische Länder mit niedrigem Einkommen, der Unterschied zu Westeuropa ist dabei nicht signifikant.

In der mittleren Anzahl der pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren mit Möglichkeit der Stammzelltransplantation liegen osteuropäische Länder mit niedrigem Einkommen deutlich hinter den osteuropäischen Ländern mit hohem Einkommen und den westeuropäischen Ländern zurück. Der Unterschied ist jeweils signifikant (siehe Tabelle 6).

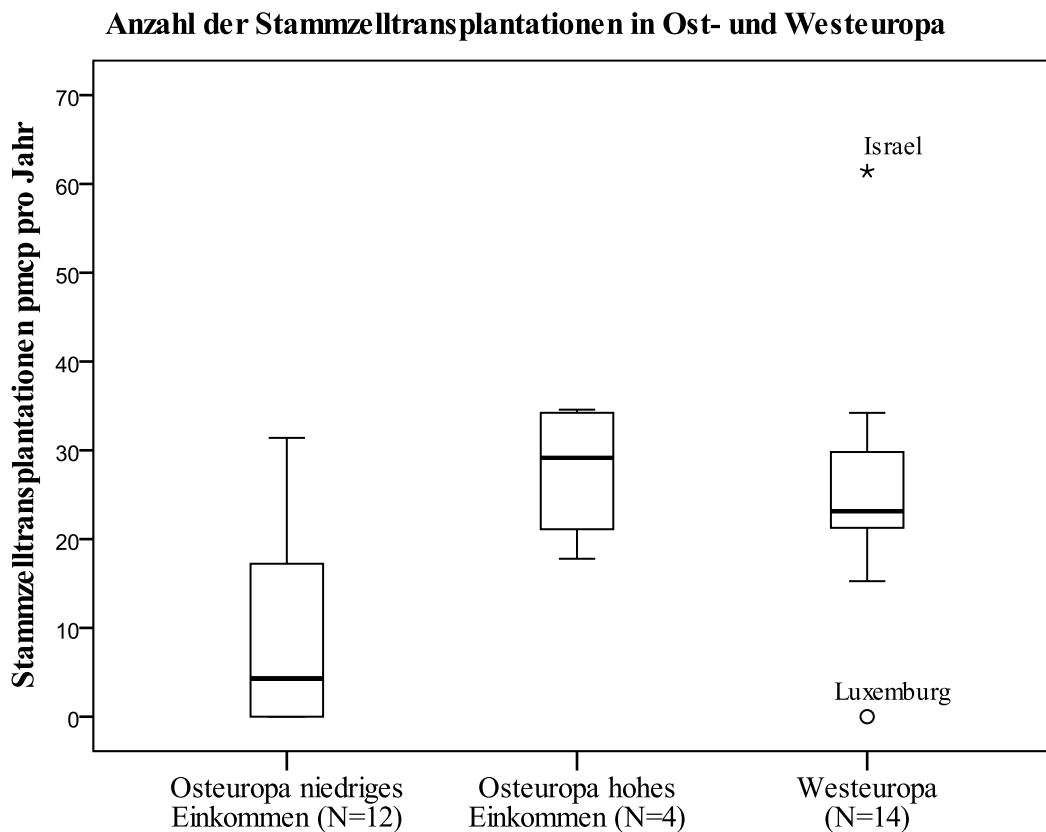
### **5.2.5 Anzahl von Stammzelltransplantationen**

Die mittlere Anzahl von durchgeführten Stammzelltransplantationen bei Kindern liegt in europäischen Ländern pro Jahr bei 19 pmcp. Fünf Länder können, zumindest im eigenen Land, keine Stammzelltransplantationen durchführen. Das sind Albanien, Armenien, Lettland, Luxemburg<sup>9</sup> und Usbekistan (siehe Tabelle 5). Mit Ausnahme von Luxemburg sind hier ausschließlich einkommensschwache osteuropäische Länder betroffen.

Betrachtet man osteuropäische und westeuropäische Länder getrennt voneinander so zeigen sich deutliche Unterschiede. Während in osteuropäischen Ländern mit hohem Einkommen im Mittel pro Jahr 29 pmcp und in westeuropäischen Ländern 23 pmcp Stammzelltransplantationen bei Kindern durchgeführt werden, sind es in osteuropäischen Ländern mit niedrigem Einkommen nur 4 pmcp. Das heißt anders ausgedrückt, dass in europäischen Ländern mit hohem Einkommen ca. sechsmal mehr Kinder eine Stammzelltransplantation erhalten als in europäischen Ländern mit niedrigem Einkommen. Sowohl der Unterschied zwischen Osteuropa mit niedrigem Einkommen und Osteuropa mit hohem Einkommen ( $p=0,020$ ), als auch der Unterschied zwischen Osteuropa mit niedrigem Einkommen und Westeuropa ( $p=0,010$ ) ist signifikant. Abbildung 3 stellt die Anzahl der Stammzelltransplantationen im Gruppenvergleich zwischen osteuropäischen und westeuropäischen Ländern dar.

---

<sup>9</sup> Luxemburg besitzt aufgrund der geringen Größe keine medizinische Fakultät. Die medizinische Ausbildung und die Diagnostik und Therapie pädiatrischer hämato-onkologischer Krankheiten erfolgen im Ausland.

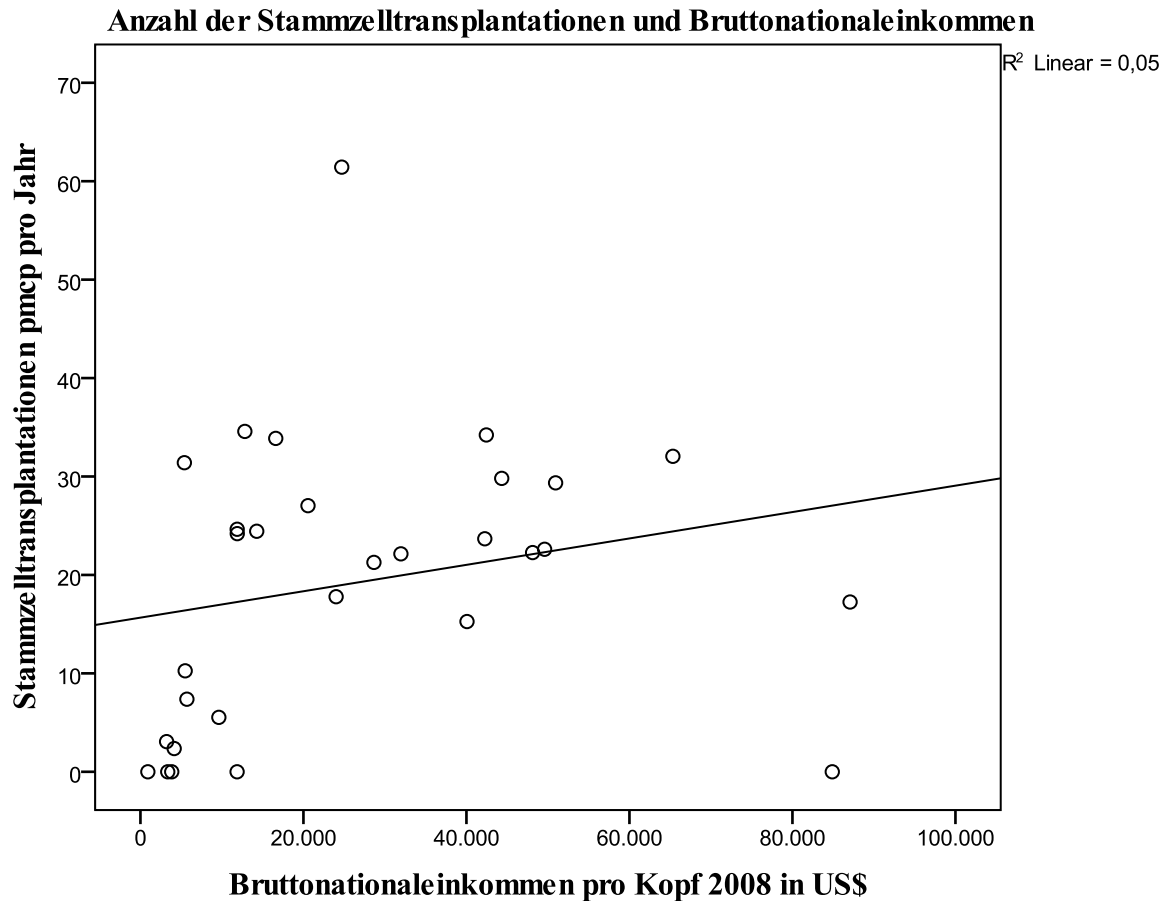


**Abbildung 3:** Anzahl der Stammzelltransplantationen pmcp (per million child population) in Ost- und Westeuropa mit Darstellung von Median, Perzentilen und Extremwerten

### 5.2.6 Korrelationsanalysen zur Anzahl der Stammzelltransplantationen

Zur Untersuchung von sozioökonomischen Einflussfaktoren auf die Anzahl der Stammzelltransplantationen wurden folgende drei Korrelationsanalysen durchgeführt. Die Korrelationsanalysen zwischen der Anzahl der Stammzelltransplantationen und dem Bruttonationaleinkommen, den Ausgaben für das Gesundheitssystem und der Kindersterblichkeit. Die Berechnungen zeigten folgende Ergebnisse.

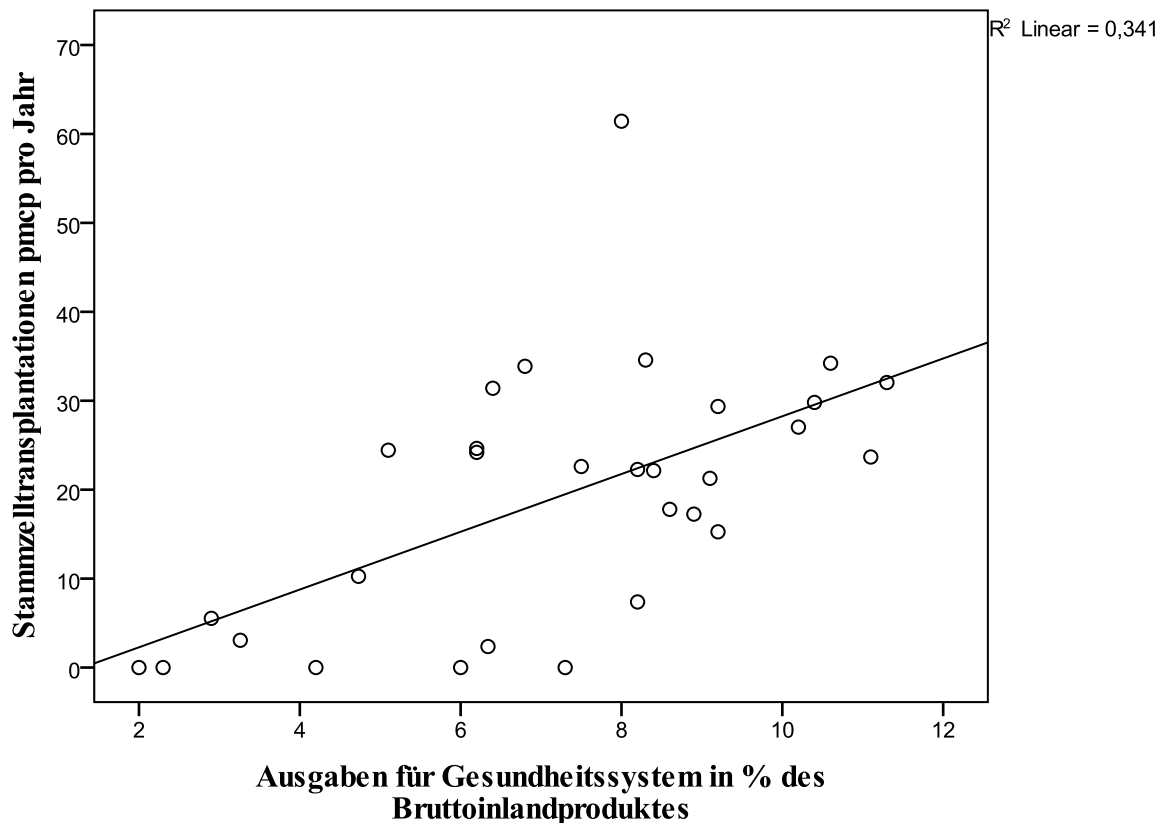
Es besteht eine mittelstarke, positive und signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der Stammzelltransplantationen und dem Bruttonationaleinkommen eines Landes ( $r=0,419$ ,  $p=0,021$ ). Das heißt, Länder mit hohem Bruttonationaleinkommen führen häufig mehr Stammzelltransplantationen durch, als Länder mit niedrigem Bruttonationaleinkommen (siehe Abbildung 4).



**Abbildung 4:** Anzahl der Stammzelltransplantationen pmcp (per million child population) pro Jahr bezogen auf das Bruttonationaleinkommen pro Kopf

Zwischen der Anzahl der Stammzelltransplantationen und den Ausgaben für das Gesundheitssystem besteht ebenfalls eine mittelstarke positive und signifikante Korrelation ( $r=0,559$ ,  $p=0,001$ ). Das heißt, Länder die mehr Geld für das Gesundheitssystem ausgeben, führen auch häufig mehr Stammzelltransplantationen durch (siehe Abbildung 5).

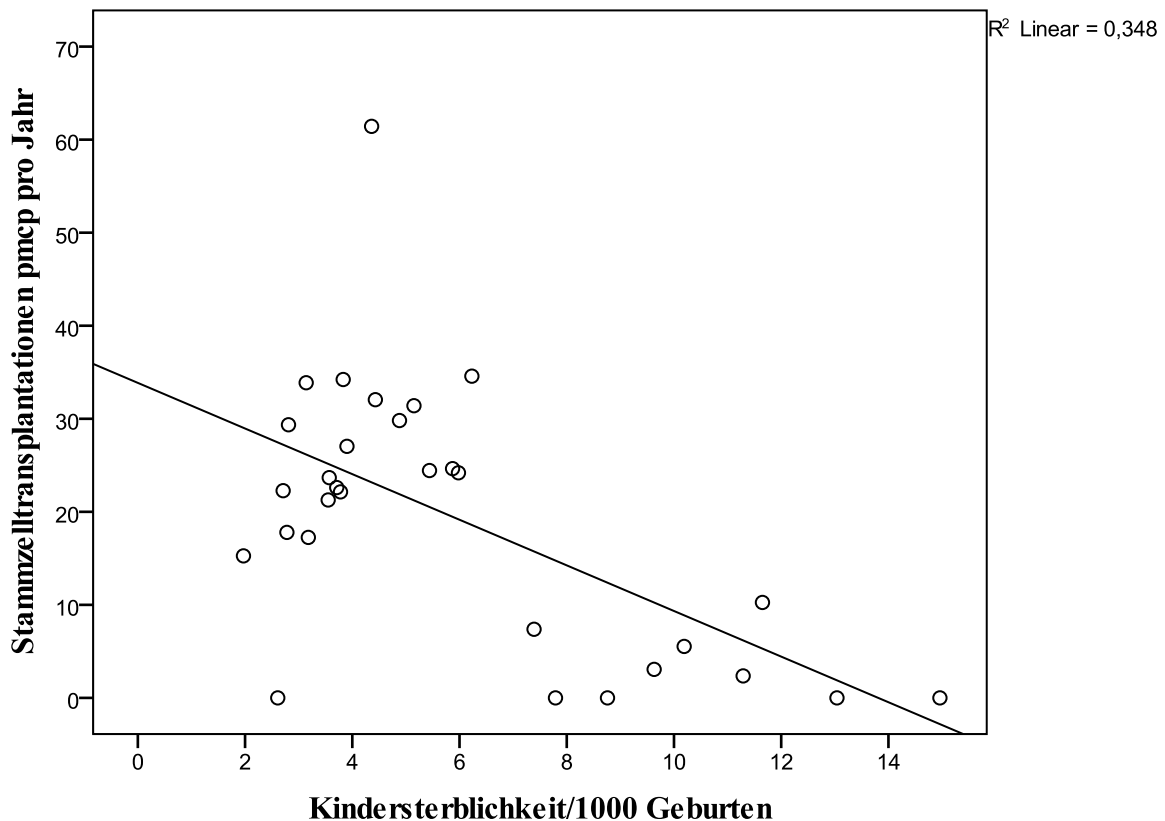
## Anzahl der Stammzelltransplantationen und Ausgaben für das Gesundheitssystem



**Abbildung 5:** Anzahl der Stammzelltransplantationen pmcp (per million child population) pro Jahr bezogen auf die Ausgaben für das Gesundheitssystem in % des Bruttoinlandproduktes

Die Korrelation zwischen der Anzahl der Stammzelltransplantationen und der Kindersterblichkeit ist nach dem Test nach Spearman mit einem  $p=0,056$  zwar nicht signifikant, zeigt aber doch mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r=-0,353$  und in der graphischen Darstellung eine negative Korrelation zwischen den beiden Faktoren. Das heißt, in Ländern, in denen die Kindersterblichkeit niedrig ist werden häufig mehr Stammzelltransplantationen durchgeführt, als in Ländern mit einer hohen Kindersterblichkeit (siehe Abbildung 6).

### Anzahl der Stammzelltransplantationen und Kindersterblichkeit



**Abbildung 6:** Anzahl der Stammzelltransplantationen pmcp (per million child population) pro Jahr bezogen auf die Kindersterblichkeit/1000 Geburten

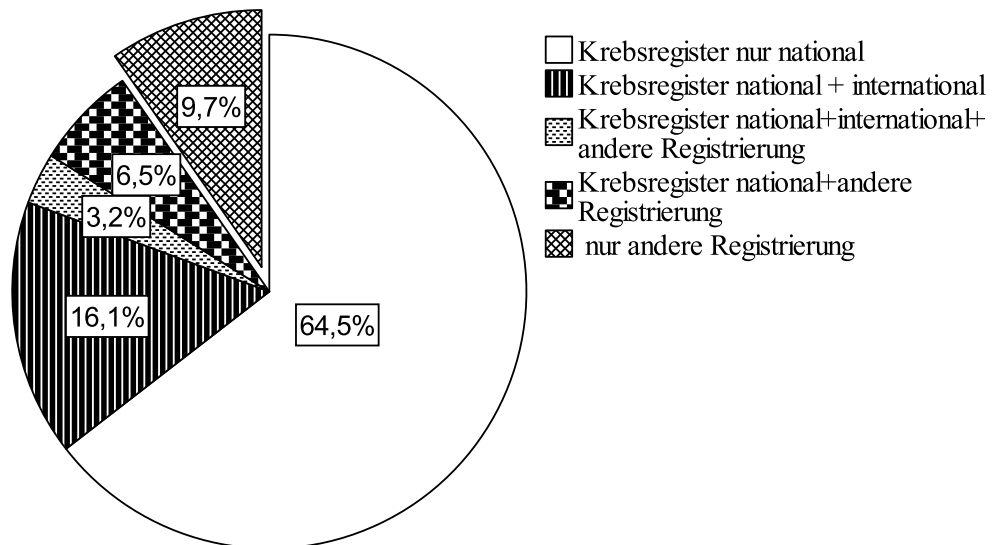
#### 5.2.7 Kinderkrebsregister

Alle 31 europäischen Länder registrieren pädiatrisch onkologische Neuerkrankungen. 90,3% der Länder haben ein nationales Krebsregister. Albanien, Armenien und Griechenland haben kein nationales Krebsregister. Von diesen Ländern wurden unter dem Punkt „andere Registrierung“ folgende Registrierungsarten genannt: regionaler öffentlicher Gesundheitsdienst, regionale hämatologisch-onkologische Behandlungszentren und Krankenhausregistrierung.

Ein Teil der Länder registriert nicht nur in nationalen, sondern zusätzlich auch in internationalen Krebsregistern und/oder in einer anderen Form. Folgende internationale Register werden dabei genannt: baltisches Krebsregister, NOPHO (Nordic Society of Paediatric Haemato-Oncology), ACCIS und internationale Register für spezielle Tumoren (z. Bsp. Wilms-Tumorregister). Länder, die eine internationale Registrierung angeben sind Estland, Finnland, Frankreich, Ungarn, Norwegen und Großbritannien.

Unter dem Punkt „andere Registrierung“ werden, neben den schon genannten Formen, Register der pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren und der nationalen pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Gesellschaften angegeben. Abbildung 7 gibt den prozentualen Anteil der Länder mit der jeweiligen Registrierungsart wieder.

### Kinderkrebsregister in Europa



Anteil der Länder (N=31)

**Abbildung 7:** Anteil der Länder mit Art der Registrierung pädiatrisch hämatologisch-onkologischer Neuerkrankungen

Der Anteil registrierter Kinder liegt im Mittel der ausgewerteten 31 Länder bei 92% ( $\pm 18\%$  SD), mit einer Bandbreite zwischen 3% und 100%. Immerhin 25 Länder erreichen einen Registrierungsanteil von  $\geq 90\%$ . In den meisten europäischen Ländern (80%) besteht eine Registrierungspflicht pädiatrisch onkologischer Neuerkrankungen. Albanien, Belgien, Griechenland, Irland, Island und Spanien geben eine optionale Registrierung an. Mit Registrierungsdaten zwischen 95% und 100% liegen sie nicht unter denen der Länder mit einer Registrierungspflicht.

### **5.2.8 Krebsinzidenzraten und Rangfolge der fünf häufigsten pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Krankheiten**

Die Krebsinzidenzrate liegt im Mittel der Länder, die Angaben dazu gemacht haben (N=24), bei 15,2/100.000 Kinder <15 Jahre ( $\pm 10$  SD), mit einer Bandbreite zwischen 2,7 und 54,0. Betrachtet man osteuropäische und westeuropäische Länder getrennt voneinander, so lässt sich feststellen, dass osteuropäische Länder mit niedrigem Einkommen im Mittel eine signifikant niedrigere Krebsinzidenzrate aufweisen als westeuropäische Länder (Osteuropa niedriges Einkommen (N=10) 12,3 vs. Westeuropa (N=12) 18,3,  $p=0,005$ ). Für die zwei osteuropäischen Länder mit hohem Einkommen ergab sich ein Mittelwert von 10,7. Aufgrund der kleinen Fallzahl erschien ein Signifikanztest hier nicht sinnvoll.

Die Auswertung der Frage nach den fünf häufigsten pädiatrisch onkologischen Krankheiten ergab folgende Reihenfolge: Platz eins Leukämien, Platz zwei ZNS-Tumoren, Platz drei Lymphome, Platz vier Neuroblastom und Platz fünf Sarkome (Weichteil- und Osteosarkom). Während die ersten drei Plätze eine relativ eindeutige Zuordnung zuließen, 90% aller Länder wählten Leukämien auf Platz eins, 71% wählten ZNS-Tumoren auf Platz zwei und 83% wählten Lymphome auf Platz drei, gab es bei der Zuordnung von Platz vier (45%) und fünf (50%) stärkere Schwankungen. Auf Platz vier und fünf wurden nach Neuroblastom und Sarkomen am häufigsten das Nephroblastom und die Keimzelltumoren genannt.

### **5.2.9 Systeme primärärztlicher Versorgung und Auswirkung auf die Anzahl der Pädiater und pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Subspezialisten**

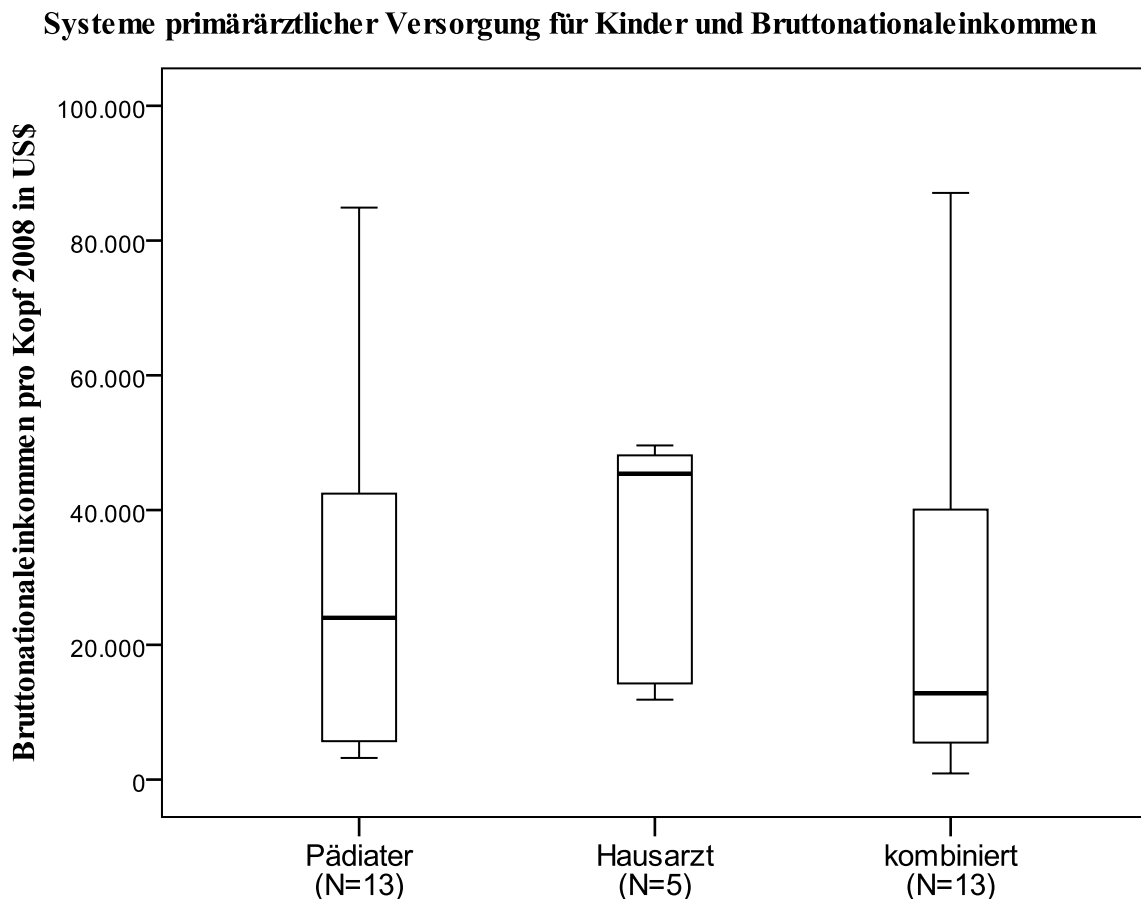
Die Auswertung der Angaben zum System der primärärztlichen Versorgung der Kinder ergab folgende Verteilung. Das pädiatrische und das kombinierte System bestehen mit je 42% der europäischen Länder am häufigsten. Das Hausarztssystem ist in 16% der Länder vorhanden.

Länder mit Hausarztssystem sind Estland, Finnland, Irland, Lettland und Großbritannien. Zu den Ländern mit pädiatrischem System gehören Weißrussland, Belgien, Tschechien, Deutschland, Griechenland, Luxemburg, Russland, Serbien/Montenegro<sup>10</sup>, Slowenien, Spanien, Schweiz, Mazedonien und Ukraine. Ein kombiniertes System geben Usbekistan, Schweden, Portugal, Polen, Norwegen, Litauen, Albanien, Armenien, Bulgarien, Frankreich, Ungarn, Island und Israel an.

---

<sup>10</sup> Montenegro ist seit dem 13.06.2006 ein von Serbien unabhängiger Staat

Zunächst wurde überprüft, ob zwischen Ländern mit dem Hausarztssystem, dem pädiatrischen System und dem kombinierten System Unterschiede im Bruttonationaleinkommen bestehen. Abbildung 8 zeigt das Bruttonationaleinkommen pro Kopf getrennt für diese drei Ländergruppen. Das durchgeführte statistische Testverfahren ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen drei Ländergruppen.



**Abbildung 8:** Bruttonationaleinkommen pro Kopf mit Darstellung von Median und Perzentilen getrennt für Länder mit Hausarztssystem, pädiatrischem System und kombiniertem System

Für die drei Ländergruppen wurden jeweils statistische Tests zur Beurteilung von Unterschieden in der Anzahl der Pädiater und der pädiatrisch onkologischen Subspezialisten durchgeführt. Im Ergebnis zeigte sich, dass weder für die Anzahl der Pädiater, noch für die Anzahl der pädiatrisch onkologischen Schwerpunktärzte und die Anzahl der pädiatrisch onkologischen Fachärzte ein signifikanter Unterschied besteht. Das System der primärärztlichen Versorgung hat scheinbar keinen Einfluss auf die Anzahl der Kinderärzte und pädiatrisch onkologischen Subspezialisten.



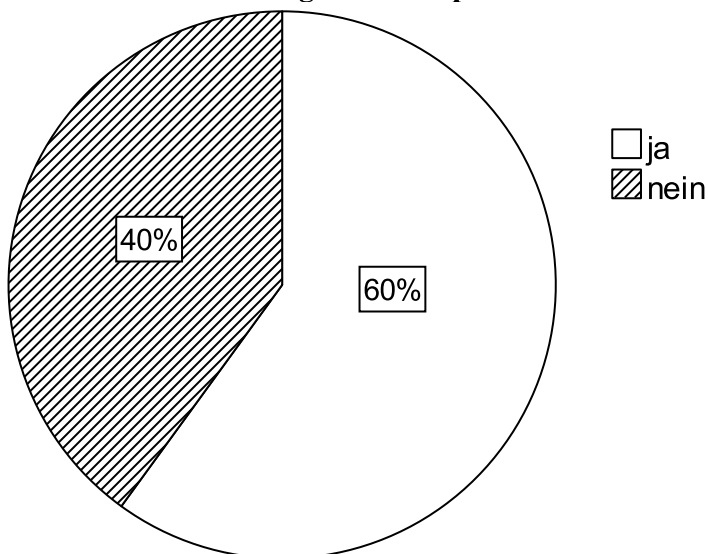
### 5.3 Qualität der Ausbildung und Therapie

Unter der Überschrift Qualität der Ausbildung und Therapie werden folgende Themen zusammengefasst: die Regelung der Facharztweiterbildung zum pädiatrischen Hämatologen und Onkologen, die Organisation onkologischer Fortbildung für Pädiater, die Durchführung von Therapiestudien, die Organisation der Tumornachsorge und das Angebot einer psychosozialen Unterstützung für betroffene Familien. Außerdem wird die Einschätzung der Befragten zur Anwendung neuester Therapiestandards ausgewertet.

#### 5.3.1 Facharztweiterbildung zum pädiatrischen Hämatologen und Onkologen

Die europäischen Weiterbildungsrichtlinien in der Facharztausbildung zum pädiatrischen Hämatologen und Onkologen werden in einem Großteil der europäischen Länder umgesetzt. (siehe Abbildung 9). Folgende Länder erfüllen noch nicht die europäischen Weiterbildungsrichtlinien: Armenien, Weißrussland, Estland, Ungarn, Lettland, Slowenien, Ukraine, Usbekistan, Belgien, Frankreich, Spanien und Luxemburg<sup>11</sup>.

**Facharztweiterbildung nach europäischen Richtlinien**



Anteil der Länder (N=31)

**Abbildung 9:** Anteil der Länder, die die europäische Weiterbildungsrichtlinie in der Facharztweiterbildung zum pädiatrischen Hämatologen und Onkologen erfüllen

<sup>11</sup> Luxemburg besitzt aufgrund der geringen Größe keine medizinische Fakultät. Die medizinische Ausbildung und die Diagnostik und Therapie pädiatrisch hämatologisch-onkologischer Krankheiten erfolgen im Ausland.

Betrachtet man osteuropäische und westeuropäische Länder getrennt voneinander, so zeigt sich, dass westeuropäische Länder im Mittel etwas häufiger die Weiterbildungsrichtlinien umsetzen (Westeuropa (N=14) 71%, Osteuropa niedriges Einkommen (N=12) 58%, Osteuropa hohes Einkommen (N=4) 25%). Die Unterschiede zwischen den Gruppen sind allerdings nicht signifikant.

### **5.3.2 Hämatologisch-onkologische Fortbildungen für Pädiater**

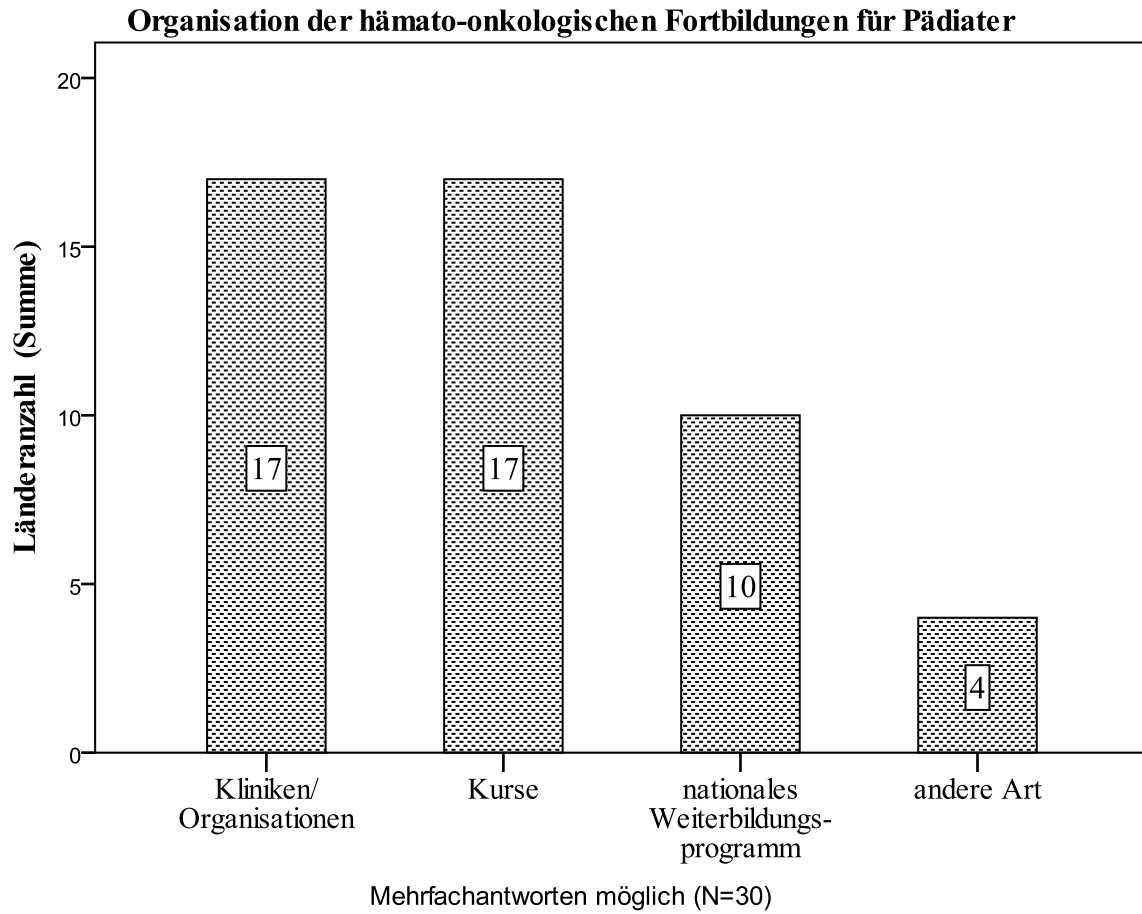
Fortbildungsangebote für Pädiater mit dem Thema pädiatrische Hämatologie und Onkologie gibt es in 81% der europäischen Länder, ohne signifikante Unterschiede zwischen Ost- und Westeuropa (Osteuropa niedriges Einkommen (N=12) 83%, Osteuropa hohes Einkommen (N=4) 50%, Westeuropa (N=14) 87%). Länder in denen es keine onkologischen Fortbildungen für Pädiater gibt sind Tschechien, Slowenien, Island, Israel, Serbien/Montenegro<sup>12</sup> und Mazedonien.

Auf die Frage, ob hämatologisch-onkologische Fortbildungen für die Pädiater verpflichtend oder freiwillig sind, gaben 72% der Länder freiwillige Fortbildungen an. Länder mit Fortbildungspflicht sind Usbekistan, Schweiz, Russland, Polen, Ungarn, Litauen, Weißrussland und Belgien. Ungarn gab einschränkend an, dass die Fortbildungspflicht sich nicht unbedingt auf themengebundene hämatologisch-onkologische Fortbildungen bezieht. Obwohl verpflichtende Fortbildungen in osteuropäischen Ländern etwas häufiger sind als in westeuropäischen, ist dieser Unterschied nicht signifikant (Osteuropa niedriges Einkommen (N=12) 43%, Osteuropa hohes Einkommen (N=3) 33%, Westeuropa (N=14) 14%). Abbildung 10 zeigt auf welche Art onkologische Fortbildungen für Pädiater organisiert werden. Am häufigsten sind die Fortbildungen durch Kliniken und Organisationen und die Kursweiterbildung.

Zwischen Ländern mit dem pädiatrischen, kombinierten und hausärztlichen System der primärmedizinischen Versorgung von Kindern konnten bezüglich der Facharztweiterbildung nach europäischen Weiterbildungsrichtlinien, der hämatologisch-onkologischen Fortbildungsangebote für Pädiater und der Fortbildungspflicht keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

---

<sup>12</sup> Montenegro ist seit dem 13.06.2006 ein von Serbien unabhängiger Staat

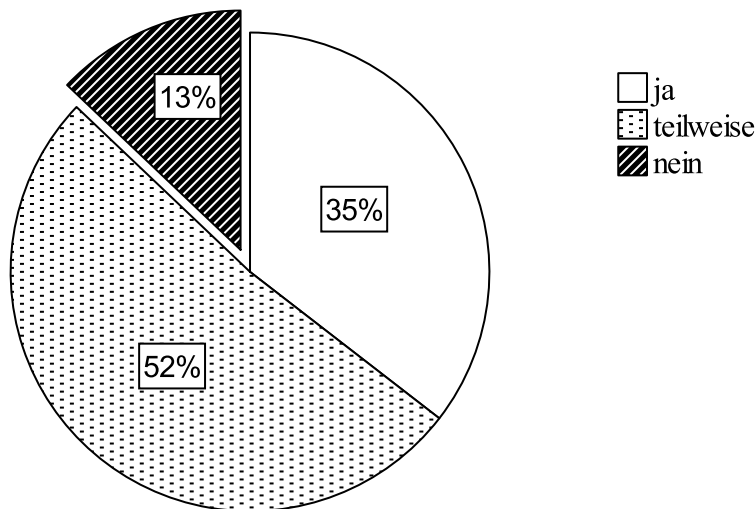


**Abbildung 10:** Organisation der hämatologisch-onkologischen Fortbildungen für Pädiater in Europa

### 5.3.3 Durchführung von Therapiestudien

Der größte Teil der europäischen Länder behandelt onkologisch erkrankte Kinder heute zumindest teilweise in Therapiestudien (siehe Abbildung 11). Nur vier Länder führen keine Therapiestudien durch, und zwar Lettland, Litauen, Mazedonien und Luxemburg<sup>13</sup>.

**Durchführung von Therapiestudien**



Anteil der Länder (N=31)

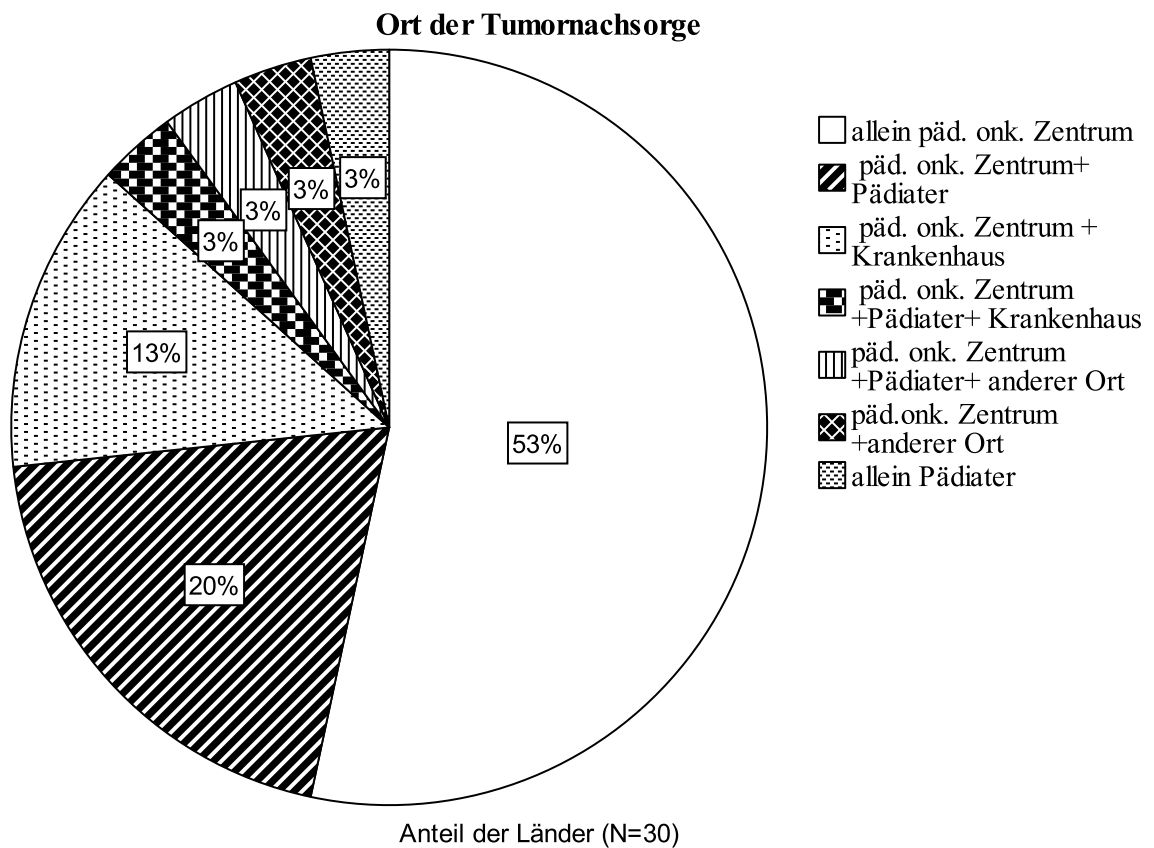
**Abbildung 11:** Durchführung von Therapiestudien in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Europa  
Betrachtet man nur Länder, die Therapiestudien durchführen (N=27), so zeigt sich, dass im Mittel 57% ( $\pm 25\%$  SD) hämatologisch-onkologisch erkrankter Kinder in Therapiestudien behandelt werden, mit einer großen Bandbreite von 5% bis nahezu 100%. Nur die vier Länder Deutschland, Spanien, Ungarn und Polen erreichen dabei einen Kinderanteil von  $\geq 90\%$  in Therapiestudien. Betrachtet man Osteuropa und Westeuropa getrennt voneinander, so zeigt sich, dass in osteuropäischen Ländern nicht nur seltener Therapiestudien durchgeführt werden, sondern auch der Kinderanteil in Therapiestudien im Mittel geringer ist als in Westeuropa (Osteuropa niedriges Einkommen (N=9) 40%, Osteuropa hohes Einkommen (N=4) 55%, Westeuropa 70%). Der Unterschied ist allerdings nicht signifikant.

<sup>13</sup> Luxemburg besitzt aufgrund der geringen Größe keine medizinische Fakultät. Die medizinische Ausbildung und die Diagnostik und Therapie pädiatrisch hämatologisch-onkologischer Krankheiten erfolgen im Ausland.

### 5.3.4 Tumornachsorge

In 94% der europäischen Länder (N=31) besteht eine Verpflichtung zur Tumornachsorge onkologisch erkrankter Kinder. Nur Bulgarien und Serbien/Montenegro<sup>14</sup> sind ohne Nachsorgepflicht.

Ort der Tumornachsorge ist nahezu immer das pädiatrisch hämatologisch-onkologische Zentrum. Teilweise besteht zusätzlich eine Kooperation mit dem ambulanten Pädiater und/oder dem nahe gelegenen Krankenhaus und/oder einem anderen Ort. Unter der Antwortmöglichkeit „anderer Ort der Nachsorge“ wird in allen Fällen die Erwachsenenonkologie genannt. Nur ein Land (Armenien) hat den ambulanten Pädiater als einzige Anlaufstelle für die Nachsorge. Abbildung 12 zeigt den Ort der Tumornachsorge mit dem entsprechenden Länderanteil.



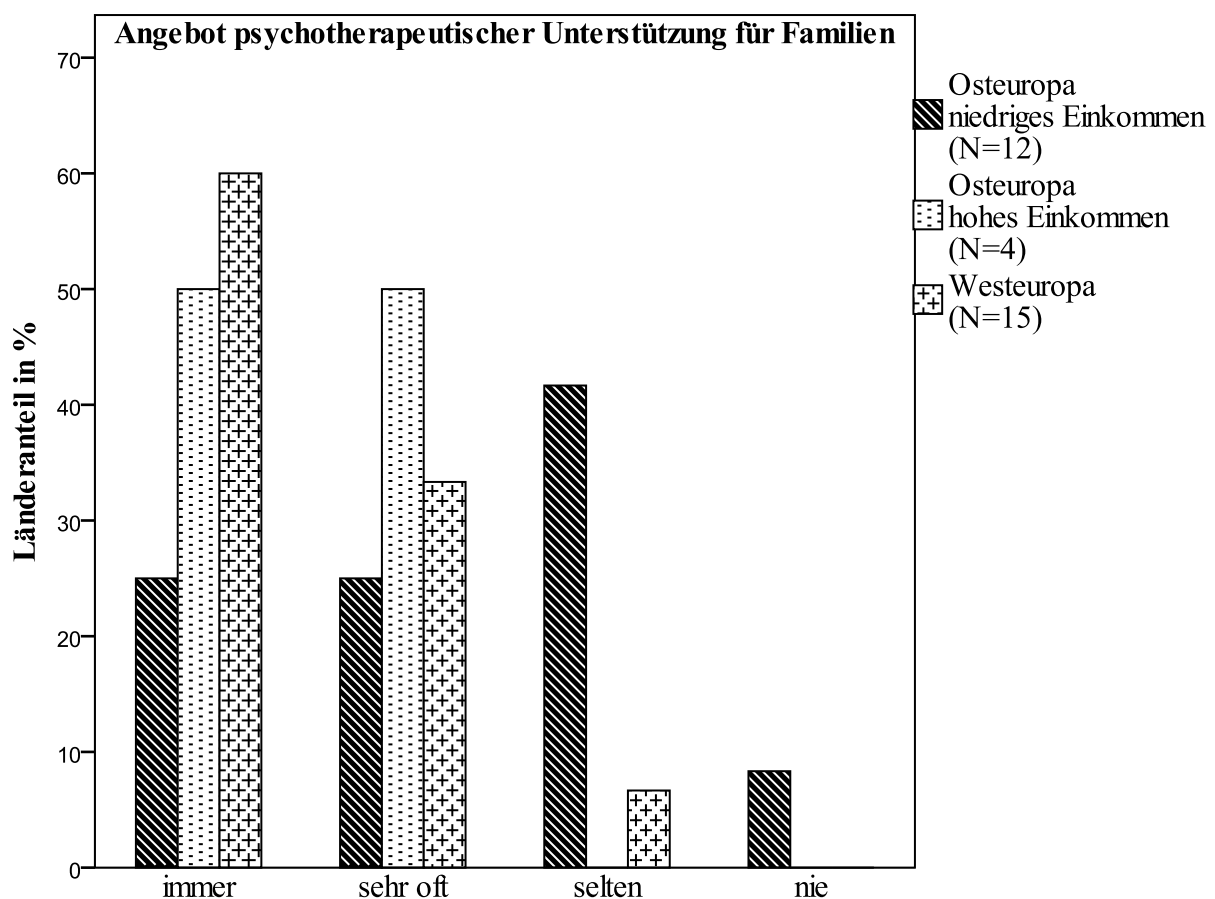
**Abbildung 12:** Ort der Tumornachsorge in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Europa

<sup>14</sup> Montenegro ist seit dem 13.06.2006 ein von Serbien unabhängiger Staat

Der Anteil der Kinder die während der Tumornachsorge ausschließlich im pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentrum behandelt wird liegt im Mittel bei 74% ( $\pm 27\%$  SD). In osteuropäischen Ländern werden im Mittel mehr Kinder ausschließlich im pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentrum behandelt als in westeuropäischen Ländern, der Unterschied ist aber nicht signifikant (Osteuropa niedriges Einkommen (N=10) 95%, Osteuropa hohes Einkommen (N=4) 99%, Westeuropa (N=15) 70%).

### 5.3.5 Psychologische und psychotherapeutische Unterstützung

Eine psychologische und psychotherapeutische Unterstützung für betroffene Kinder und deren Familien bieten fast alle Länder in folgender Häufigkeit an: 45% immer, 32% sehr oft und 19% selten. Nur in Usbekistan gibt es so eine Unterstützung nicht. In Abbildung 13 wird deutlich, dass in osteuropäischen Ländern mit niedrigem Einkommen eine psychologische und psychotherapeutische Unterstützung seltener angeboten wird.



**Abbildung 13:** Angebot psychologischer und psychotherapeutischer Unterstützung getrennt für Ost- und Westeuropa

### **5.3.6 Therapiestandards**

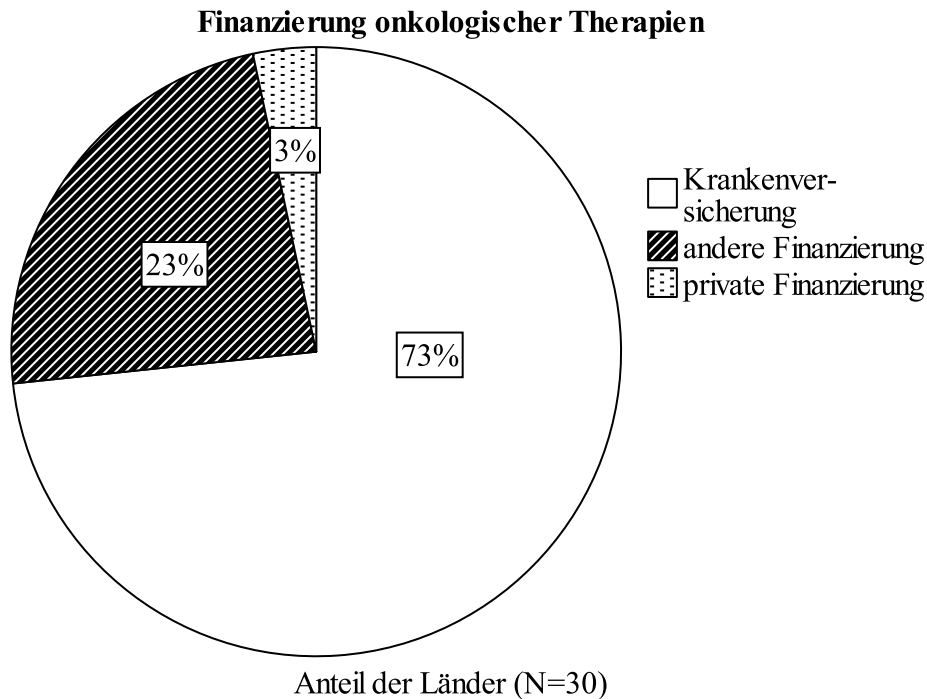
In Frage sechszehn wurde gefragt, ob nach Meinung des Antwortenden, der Hauptanteil der Kinder des Landes nach den neuesten Therapiestandards in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie behandelt wird. 94% der Befragten antworteten mit „ja“. Nur Usbekistan und Lettland gaben unzureichende Therapiestandards an. Als Gründe wurden von Usbekistan fehlende Medikamente, fehlende onkologische Zentren und eine unsichere Finanzierung genannt. Lettland gab Defizite für den Bereich der ZNS-Tumoren und der Stammzelltransplantationen an. Hier wurden fehlende Medikamente, fehlende Spezialisten mit entsprechender Ausbildung und unzureichende Finanzierung genannt.

## **5.4 Gesundheitspolitik**

Im Folgenden werden gesundheitspolitische Aspekte, die den Bereich der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie beeinflussen oder widerspiegeln, wie die Finanzierung onkologischer Therapien, die Einschätzung der Versorgungssituation und die Zukunftswünsche der Befragten ausgewertet.

### **5.4.1 Finanzierung hämatologisch-onkologischer Therapien**

Die Finanzierung onkologischer Therapien für Kinder erfolgt in europäischen Ländern zum größten Teil über gesetzliche oder private Krankenversicherungen (siehe Abbildung 14). Einige Länder geben eine andere Art der Finanzierung an, und zwar Weißrussland, Ukraine, Irland, Spanien, Schweden und Großbritannien. Diese Länder beschreiben alle ein Modell der staatlichen Finanzierung pädiatrisch onkologischer Therapien. Unter dem Punkt „anderen Art der Finanzierung“ werden die Begriffe „staatlich“, „Regierung“ und „Steuern“ genannt. Nur in einem Land (Usbekistan) müssen Eltern und Angehörige den Hauptanteil der Therapiekosten tragen („private Finanzierung“).

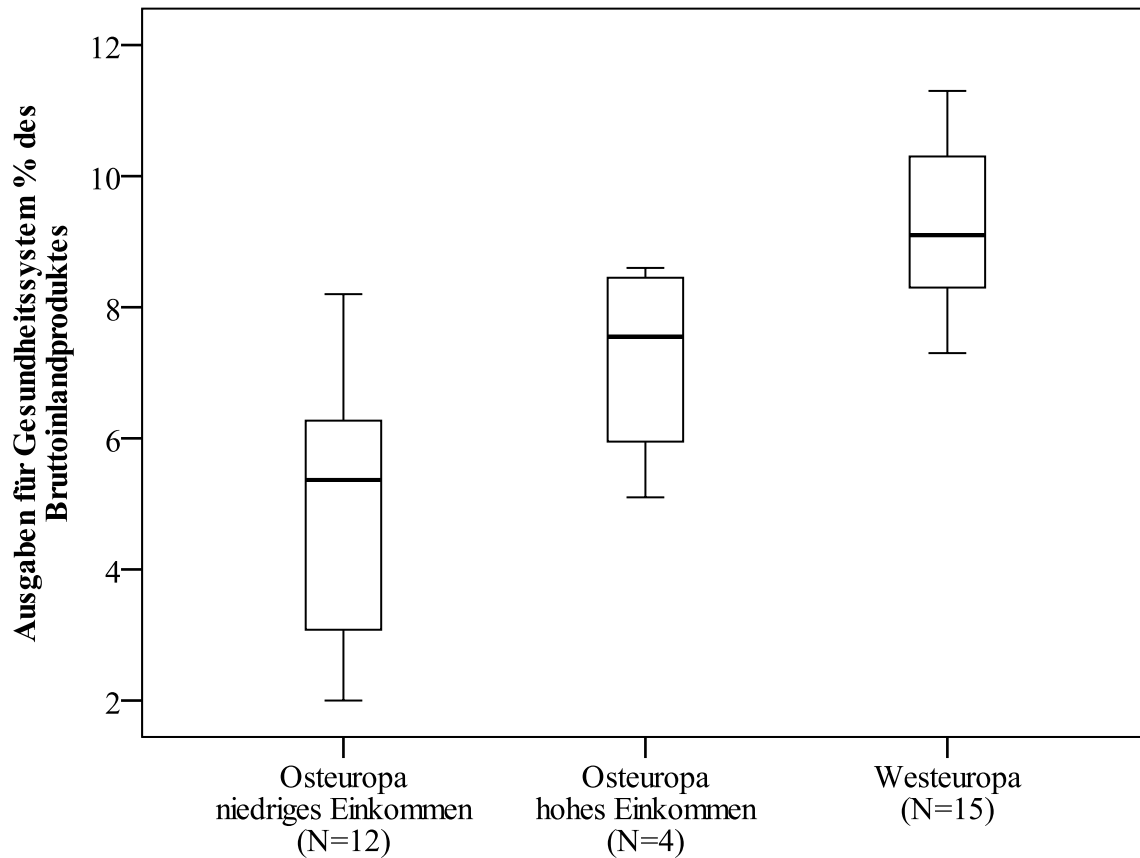


**Abbildung 14:** Finanzierung hämatologisch-onkologischer Therapien für Kinder in Europa

Betrachtet man nun den Anteil der Kinder, die krankenversichert sind, so ergibt sich für alle Länder (N=31) ein Mittelwert von 80% ( $\pm 37\%$  SD). In drei Ländern ist jedoch kein Kind krankenversichert (Armenien, Weißrussland und Usbekistan). Obwohl diese drei Länder alle zur Gruppe der Länder Osteuropas mit niedrigem Einkommen gehören, ergibt sich im Gruppenvergleich zwischen osteuropäischen und westeuropäischen Ländern kein signifikanter Unterschied im mittleren Anteil (Median) krankenversicherter Kinder (Osteuropa niedriges Einkommen (N=12) 100%, Osteuropa hohes Einkommen (N=4) 100%, Westeuropa (N=15) 100%).



### Ausgaben für das Gesundheitssystem in Ost- und Westeuropa

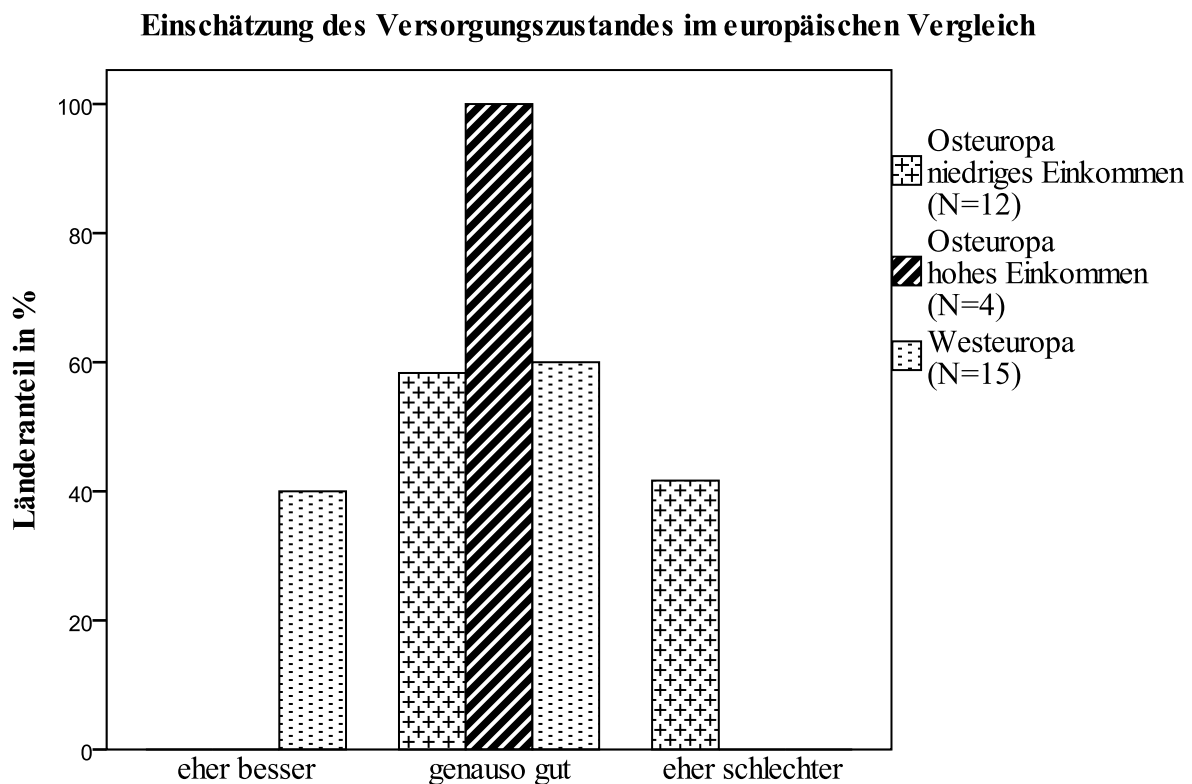


**Abbildung 15:** Ausgaben für das Gesundheitssystem in Ost- und Westeuropa mit Angabe von Median und Perzentilen

Die Ausgaben für das Gesundheitswesen liegen im Mittel aller Länder (N=31) bei 7,3% ( $\pm 2,5\%$  SD, Bandbreite 2,0%-11,3%). Der Unterschied zwischen osteuropäischen und westeuropäischen Ländern ist jedoch beträchtlich (siehe Abbildung 15). Zwischen allen drei Ländergruppen ist der Unterschied signifikant (Osteuropa niedriges Einkommen 5,4% vs. Westeuropa 9,1%,  $p < 0,001$ , Osteuropa niedriges Einkommen vs. Osteuropa hohes Einkommen 7,5%,  $p = 0,039$  und Osteuropa hohes Einkommen vs. Westeuropa,  $p = 0,045$ ).

### 5.4.2 Einschätzung des Versorgungszustandes und Zukunftswünsche

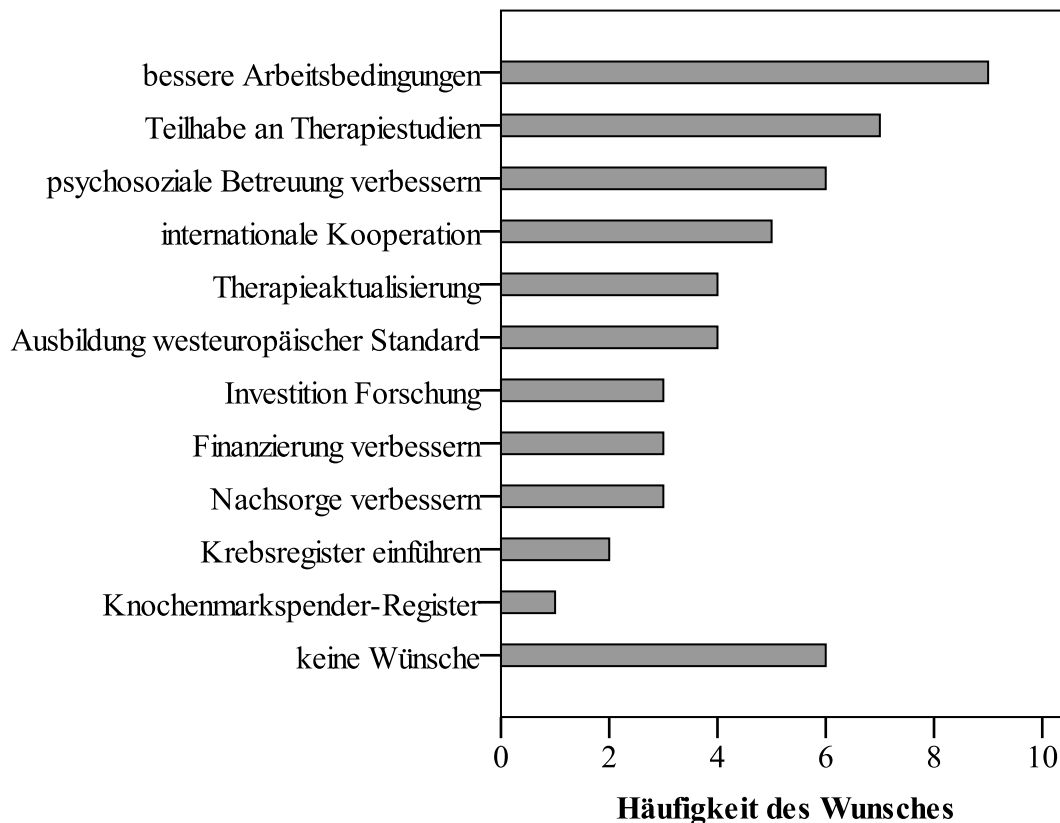
Den Versorgungszustand in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie im Vergleich mit anderen europäischen Ländern, schätzen 65% der Länder mit „genauso gut“, 19% mit „besser“ und 16% mit „eher schlechter“ ein. Abbildung 16 macht deutlich, dass osteuropäische Länder mit niedrigem Einkommen den Versorgungszustand eher schlechter und westeuropäische Länder eher besser einschätzen. Länder, die ihren Versorgungszustand eher schlechter einschätzen sind Albanien, Armenien, Bulgarien, Ukraine und Usbekistan.



**Abbildung 16:** Einschätzung des Versorgungszustandes in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Ost- und Westeuropa

Welche Verbesserungen wünschen sich die Befragten für die Zukunft? Hier zeigen die Antworten, dass in erster Linie bessere Arbeitsbedingungen, die Teilhabe an Therapiestudien, eine verbesserte psychosoziale Betreuung und eine stärkere internationale Kooperation gewünscht werden. Immerhin wird aber auch von sechs Ländern kein Wunsch geäußert. Abbildung 17 zeigt die Häufigkeit der geäußerten Wünsche.

### Zukunftswünsche der europäischen Länder (N=31)



**Abbildung 17:** Zukunftswünsche in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Europa

Betrachtet man osteuropäische und westeuropäische Länder getrennt voneinander so steht in allen drei Ländergruppen der Wunsch nach besseren Arbeitsbedingungen an erster Stelle. Die übrigen Wünsche unterscheiden sich jedoch etwas voneinander. In osteuropäischen Ländern mit niedrigem Einkommen werden häufig eine Therapieaktualisierung (4), eine engere internationale Kooperation (4) und die Ausbildung nach westeuropäischem Standard (4) gewünscht. Dagegen wünschen sich in westeuropäischen Ländern die Befragten häufig die Teilhabe an Therapiestudien (4), Investition in die Forschung (3) und eine verbesserte Nachsorge (3). Der Wunsch nach internationaler Kooperation wird in Westeuropa gar nicht geäußert. Die kleine Gruppe der osteuropäischen Länder mit hohem Einkommen äußert folgende Wünsche: bessere Arbeitsbedingungen (1), verbesserte psychosoziale Betreuung (1), Einrichtung eines Knochenmarkspender-Registers (1), eine bessere Finanzierung (1), internationale Kooperation (1), die Teilhabe an Therapiestudien (1) und keine Wünsche (1).

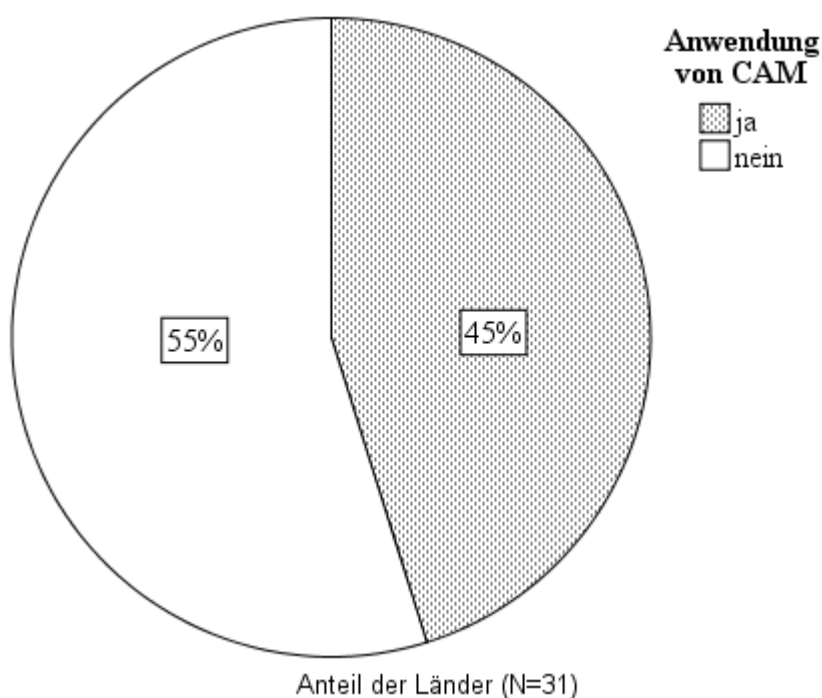
Insgesamt scheint in den einkommensschwachen osteuropäischen Ländern der Wunsch nach internationaler Kooperation, Ausbildung nach westlichem Standard und Aktualisierung pädiatrisch hämatologisch-onkologischer Therapien an erster Stelle zu stehen, während aus Sicht der westeuropäischen Länder die Ausweitung der Therapiestudien, die Forschung und die Verbesserung der Nachsorge Vorrang haben.

## 5.5 Komplementärmedizin (CAM) in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie

Im Folgenden werden die Angaben zu den in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie angewendeten komplementärmedizinischen Methoden ausgewertet. Dabei werden die einzelnen Methoden mit zugehörigen Indikationen und die Anwendungshäufigkeit beschrieben. Die Ergebnisse repräsentieren dabei die Anwendung von offizieller ärztlicher Seite aus.

### 5.5.1 CAM-Anwendung in europäischen Ländern

In etwas weniger als der Hälfte der befragten Länder werden komplementärmedizinische Methoden in der Kinderonkologie angewendet (siehe Abbildung 18).

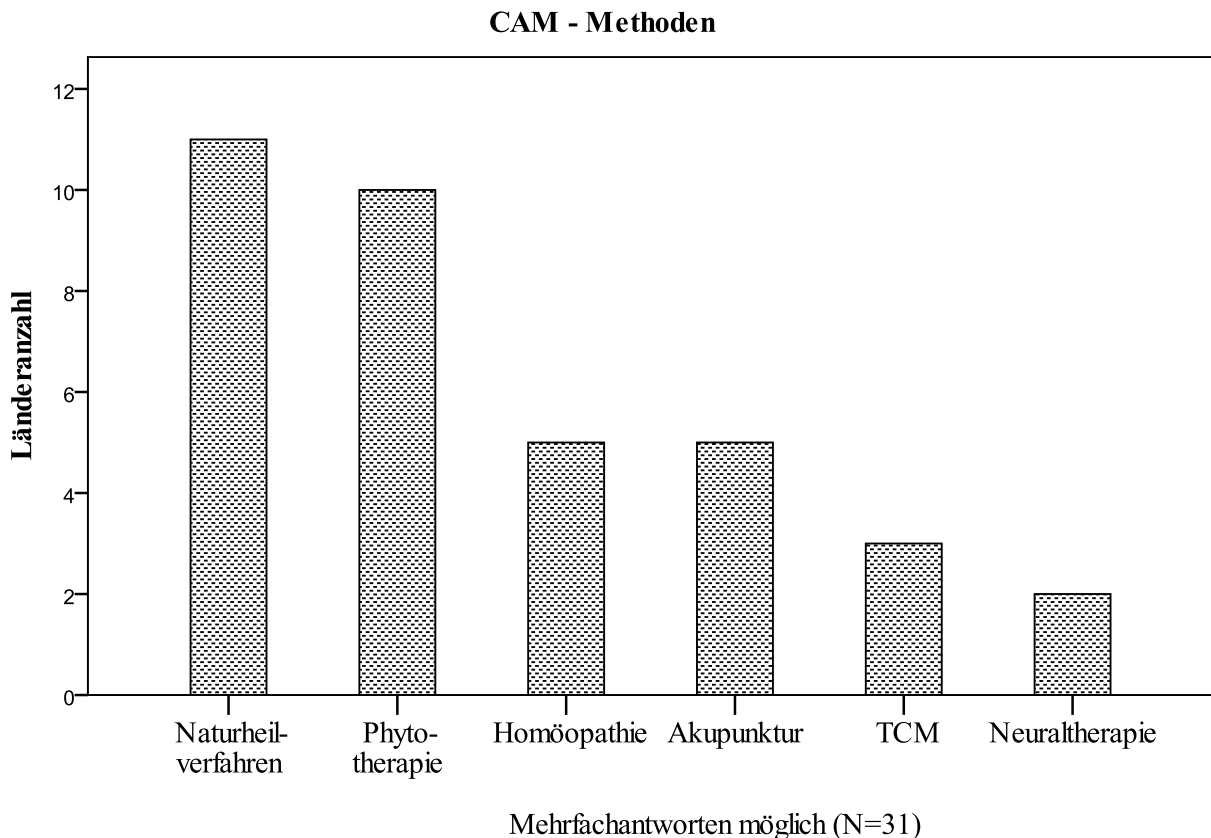


**Abbildung 18:** Anwendung von CAM in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Europa

In osteuropäischen Ländern werden im Mittel etwas häufiger komplementärmedizinische Methoden angewendet als in westeuropäischen Ländern, ohne dass der Unterschied jedoch signifikant ist (Osteuropa niedriges Einkommen (N=12) 50%, Osteuropa hohes Einkommen (N=4) 50% und Westeuropa (N=14) 40%).

### 5.5.2 Methoden, Indikationen und Anwendungshäufigkeit

Am häufigsten werde Naturheilverfahren und Phytotherapie angewendet, gefolgt von Homöopathie und Akupunktur. Gering verbreitet ist die Anwendung von Verfahren der traditionellen chinesischen Medizin (TCM) und der Neuraltherapie (siehe Abbildung 19).



**Abbildung 19:** CAM-Methoden und Anwendungshäufigkeit in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Europa

Betrachtet man nun wie häufig die verschiedenen Methoden in den einzelnen Ländern angewendet werden, so zeigt sich insgesamt eine geringe Anwendungshäufigkeit für alle Methoden. Von den Ländern, die Naturheilverfahren anwenden, geben 81% die Häufigkeit „manchmal“ oder „selten“ an. Für Verfahren der Phytotherapie wird zu 90% und für die Homöopathie und Akupunktur zu 100% die Häufigkeit „manchmal“ oder „selten“ angegeben. Die wenigen Länder die TCM-Methoden und Neuraltherapie anwenden, geben alle die Anwendungshäufigkeit „selten“ an.

Nur fünf Länder (36% der CAM-Anwender) haben Indikationen für die Anwendung komplementärmedizinischer Methoden angegeben. Allen genannten Indikationen gemeinsam ist, dass sie im eigentlichen Sinne keine tumorspezifische Therapie darstellen, sondern vor allem der Linderung von Nebenwirkungen und einer verbesserten Kondition dienen sollen. Folgende Indikationen wurden für die einzelnen Verfahren genannt:

- Naturheilverfahren: Nebenwirkungen lindern (3), Nachsorge (1), Kondition bessern (1)
- Phytotherapie: Nachsorge (1), Kondition bessern (1)
- Homöopathie: Nebenwirkungen lindern (1), Elternwunsch (1)
- Akupunktur: Schmerzen lindern (1)
- TCM: Nachsorge (1)
- Neuraltherapie: keine Angaben zur Indikation

Fasst man die häufigsten Indikationen für alle komplementärmedizinischen Methoden in der Kinderonkologie zusammen, so ergibt sich folgende Reihenfolge: Nebenwirkungen lindern (4), Nachsorge (3) Kondition bessern (2), Schmerzen lindern (1) und Elternwunsch (1).

Vier Länder gaben an, andere Verfahren zu nutzen und machten folgende Angaben: anthroposophische Medizin (1), Kunst-Therapie (1), Hypnose (1), Misteltherapie (1), Reiki (1), Ernährungstherapie (1) und Taichi (1).

Von allen befragten Ländern (N=31) gaben 10 Länder folgende CAM-Methoden als gute Therapieergänzung an: Naturheilverfahren (5), Phytotherapie (5), Homöopathie (3), Akupunktur (3), TCM (2), Neuraltherapie (2), Hypnose (2), anthroposophische Medizin (1) und Relaxationsmethoden (1).

## **6. Diskussion**

### **6.1 Diskussion der angewandten Methodik und der befragten Stichprobe**

Mit einer Antwortrate von 66% wurde ein zufriedenstellendes Ergebnis erzielt. Immerhin repräsentieren die antwortenden Länder 72% der europäischen Population. Insgesamt scheint die Methode der Fragebogen-Erhebung ein gutes Instrument zur Erfassung verschiedenartiger Daten zu sein. So konnten neben numerischen und kategorialen Daten auch freie Meinungsäußerungen erfasst und ausgewertet werden. Ein weiterer Vorteil ist die große Reichweite der Befragung. So wurden teilweise auch Länder erreicht, die bisher wenig oder gar nicht in internationalen Organisationen und Studien vertreten sind, wie beispielsweise Usbekistan.

Dennoch müssen auch die methodischen Beschränkungen dieser Studie diskutiert werden. Trotz zufriedenstellender Antwortrate bleibt die Stichprobengröße mit 31 Ländern klein, was die statistische Aussagekraft mindert.

Einige Antworten müssen als Schätzungen bewertet werden, die nicht auf ihre Richtigkeit überprüft wurden. Hier ist allerdings zu bemerken, dass gerade numerische Daten wie Krebsinzidenzraten, Anzahl von Subspezialisten, pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren und durchgeführten Stammzelltransplantationen, Anhaltspunkte für die Beurteilung einer adäquaten Basisversorgung darstellen und keinesfalls mit epidemiologischen Daten aus entsprechenden nationalen oder internationalen Registern konkurrieren können und sollen.

Inhaltlich konnten nicht alle Themenbereiche in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie umfassend erfragt und ausgewertet werden, was einerseits an der Größe des Fachgebietes und andererseits an dem beschränkten Umfang eines Fragebogens liegt. Weitere Studien sind erforderlich um beispielsweise die angewendeten Therapieprotokolle, die Überlebensraten bei den einzelnen Erkrankungen, die Differenzierung der hämatopoetischen Stammzelltransplantationen und zugehörigen Indikationen und die Organisationsstrukturen in den pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren und in der Tumornachsorge detaillierter zu erfassen und zu vergleichen. Ebenso wurde das Gebiet der nicht-malignen hämatologischen Erkrankungen im Kindesalter nicht gesondert erfasst.

Das spezialisierte Kollektiv der antwortenden europäischen Hämatologen und Onkologen lässt auf qualitativ hochwertige Daten schließen. Eine Verzerrung der Angaben in Richtung erwünschter Ergebnisse kann jedoch nicht in jedem Fall ausgeschlossen werden. So steht die Einschätzung, die neuesten Therapieverfahren anzuwenden (94%), teilweise im Widerspruch zu den erhobenen Qualitätskriterien.

Die untersuchte Stichprobe zeigt ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen osteuropäischen und westeuropäischen Ländern. Die in internationalen Studien wie EURO CARE und Krebsregistern wie ACCIS bisher unterdurchschnittlich repräsentierte Gruppe der osteuropäischen Länder ist in dieser Arbeit zahlenmäßig gut vertreten [Gatta et al. 2009] [Kaatsch 2010]. Die Tatsache, dass Osteuropa 20 Jahre nach dem Fall der Mauer längst keine einheitliche Gruppe mehr darstellt, lässt sich durch sozio-ökonomische Daten der WHO und Weltbank gut belegen [The World Bank 2008] [European Health for All database 2008].

Die getrennte Auswertung von osteuropäischen Ländern mit hohem und niedrigem Einkommen erscheint in Anbetracht dieser Erkenntnis sinnvoll. Die Gruppe der aufstrebenden osteuropäischen Länder mit hohem Einkommen ist klein und erreicht längst nicht die durchschnittlichen Einkommensverhältnisse westeuropäischer Staaten (siehe Abb.2). Statistische Ergebnisse müssen hier aufgrund der geringen Gruppengröße vorsichtig interpretiert werden.

Insgesamt ist es in der vorliegenden Arbeit gelungen, wichtige Kriterien einer bevölkerungsgerechten Basisversorgung in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in europäischen Ländern zu erfassen und unter dem Blickwinkel verschiedener sozio-ökonomischer Ausgangsbedingungen zu vergleichen und zu interpretieren.

## **6.2 Diskussion des Ergebnisteils „Demographie“**

Die bevölkerungsbezogene Anzahl der Pädiater ist in europäischen Ländern sehr unterschiedlich und spiegelt sich einer weiten Bandbreite von durchschnittlich 57 Pädiatern pmcp in Irland und 3222 Pädiatern pmcp in Litauen wider. Entsprechend ist auch der Anteil von Pädiatern an allen Ärzten mit 0,4% bis zu 19% sehr unterschiedlich (siehe Kapitel 5.2.1). Osteuropäische Länder haben im Durchschnitt eine signifikant höhere Anzahl Pädiater als westeuropäische Länder. Bereits in der Studie von Katz et al. zur primärmedizinischen Versorgung der Kinder in Europa wurde festgestellt, dass osteuropäische Länder durchschnittlich eine höhere Anzahl Pädiater haben und eher das pädiatrische System der primärmedizinischen Versorgung für Kinder etablieren, wohingegen in westeuropäischen Ländern das kombinierte oder hausärztliche System vorherrscht. Diskutiert werden ökonomische, geographische und historische Faktoren, die hier ursächlich in Betracht kommen [Katz et al. 2002].

Die bevölkerungsbezogene Anzahl der onkologisch tätigen Pädiater (pädiatrische Hämatologen und Onkologen + Schwerpunktärzte) unterscheidet sich in einkommensschwachen und einkommensstarken europäischen Ländern dagegen nicht signifikant. Im europäischen Durchschnitt kommen gut 56.000 Kinder auf einen onkologisch tätigen Pädiater. Dass hier dennoch keine homogene Verteilung besteht, zeigt die weite Bandbreite zwischen 11.000 und 442.000 Kinder pro onkologisch tätigen Pädiater. Auch die differenzierte Betrachtung der höher qualifizierten Subspezialisten für pädiatrische Hämatologie und Onkologie und der weniger qualifizierten Schwerpunktärzte enthüllt keine signifikanten Unterschiede zwischen armen und reichen europäischen Ländern, obwohl tendenziell einkommensschwache osteuropäische Länder über mehr Schwerpunktärzte verfügen (siehe Tabelle 6). Wie kann man nun feststellen welche Anzahl Subspezialisten den Bedarf deckt?



Internationale Studien zu dieser Fragestellung liegen nicht vor. Ähnliche Krankheitshäufigkeiten [Kaatsch 2010] und der Vergleich mit Ländern, die über ein erfolgreich etabliertes System der pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Versorgung verfügen, lassen den Schluss zu, dass zumindest was die Anzahl der onkologisch tätigen Pädiater betrifft durchschnittlich kein Versorgungsdefizit in europäischen Ländern vorhanden ist.

Einige Länder weichen jedoch deutlich vom Durchschnitt ab. So verfügt Estland ausschließlich über Schwerpunktärzte und Irland bildet, nach dieser Umfrage, mit nur zwei onkologisch tätigen Pädiatern pro eine Million Kinder das Schlusslicht.

Erwartungsgemäß zeigen die Studienergebnisse, dass der Tätigkeitsschwerpunkt der pädiatrischen Hämatologen und Onkologen und der Schwerpunktärzte im klinischen Bereich liegt (siehe Tabelle 7), und somit dem Bedarf einer zentralisierten Versorgung in einem pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentrum entspricht [Stiller 1994]. Bemerkenswert ist, dass 30% der Länder für die pädiatrischen Hämatologen und Onkologen und 35% der Länder für die Schwerpunktärzte eine gemischte, das heißt ambulante und klinische Tätigkeit angeben. Vorstellbar ist hier ein auch in Deutschland bekanntes Modell der an Kliniken angebotenen Fachambulanzen.

Während die Verteilung der pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren innerhalb Europas noch weitgehend ausgeglichen ist, zeigt sich bei den Zentren, mit der Möglichkeit Stammzelltransplantationen durchzuführen eine deutliche Versorgungslücke. Osteuropäische einkommensschwache Länder verfügen hier nicht einmal über 1 Zentrum pro eine Million Kinder (siehe Tabelle 6). Die Kostenintensität der Stammzelltransplantationen und die hohen technischen, organisatorischen und personellen Anforderungen an ein pädiatrisch hämatologisch-onkologisches Zentrum sind sicherlich die Hauptursache für dieses Defizit [Rosenman et al 2005] [Corrigan/Feig 2004].

Auch die Anzahl der jährlich durchgeführten hämatopoetischen Stammzelltransplantationen lassen auf ein signifikantes Defizit in den einkommensschwachen osteuropäischen Ländern schließen (siehe Abbildung 3). Die Zahlen zeigen, dass in europäischen Ländern mit hohem Einkommen durchschnittlich sechsmal mehr Kinder transplantiert werden als in den Ländern mit niedrigem Einkommen. Kinder aus Albanien, Armenien, Lettland und Usbekistan haben nach den vorliegenden Daten gar keinen Zugang zu einer Stammzelltherapie.

Eine polnische Studie, die erstmals die Transplantationsaktivität innerhalb der osteuropäischen Staaten untersucht hat, beschreibt seit 1985 eine deutliche Zunahme sowohl der pädiatrisch onkologischen Zentren als auch der durchgeführten hämatopoetischen Stammzelltransplantationen. Dennoch wurde festgestellt, dass im Vergleich zu westeuropäischen Ländern nur ca. ein Drittel der Kinder mit einer Indikation zur Stammzelltransplantation bedarfsgerecht therapiert werden kann [Wachowiak et al. 2008].

Dass die Anzahl der Stammzelltransplantationen mit gesundheitsökonomischen Faktoren korreliert, zeigen die Abbildungen 4,5 und 6. Besonders deutlich und signifikant ist hier der Zusammenhang zwischen der Anzahl der Stammzelltransplantationen und dem Pro-Kopf Bruttonationaleinkommen sowie den Ausgaben für das Gesundheitssystem. Studien der European Group for Blood and Marrow Transplantation beschreiben ebenfalls ökonomische Einflussfaktoren auf die Transplantationsaktivität. So wurden das Bruttonationaleinkommen, die Anzahl der Transplantationsteams, die Teamgröße und die Erfahrung als wichtige Einflussgrößen auf die Transplantationsaktivität in europäischen Ländern definiert [Gratwohl et al. 2007] [Gratwohl et al. 2008].

Alle 31 europäischen Länder dieser Studie registrieren pädiatrisch onkologische Neuerkrankungen. Der größte Teil verfügt über ein nationales Krebsregister (siehe Abbildung 7). Nur Albanien, Armenien und Griechenland registrieren ausschließlich dezentral in regionalen pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren, Krankenhäusern oder den regionalen öffentlichen Gesundheitsbehörden. Die Bedeutung bevölkerungsbezogener Krebsregister als wichtige Datenquelle für die systematische Erfassung maligner Erkrankungen mit den Möglichkeiten der ätiologischen Forschung, der Bildung präventiver Maßnahmen, der Einschätzung von Überlebenswahrscheinlichkeiten und der gezielten gesundheitspolitischen Planung wird in der Studie von Curado et al. herausgestellt. Die Forschungsgruppe untersuchte Qualitätsindikatoren von Krebsregistern aus über 60 Ländern und konnte feststellen, dass eine geringe Datenqualität auf Schwächen im System der Krebsversorgung allgemein hinweist [Curado et al. 2009].

Obwohl die Datenqualität der Krebsregister in dieser Arbeit nicht explizit untersucht wurde, kann dennoch festgestellt werden dass immerhin 25 Länder einen hohen Erfassungsgrad von  $\geq 90\%$  aufweisen und damit eine wichtige Anforderung an ein epidemiologisches Krebsregister erfüllen [Batzler et al. 2001]. Bemerkenswert ist, dass die Registrierung in internationalen Krebsregistern nur von sechs Ländern angegeben wird (siehe Abbildung 7).

Dem widersprechen die Daten aus ACCIS, die aus einer Beteiligung von 78 Krebsregistern aus insgesamt 30 Ländern hervorgehen [Kaatsch 2010]. Denkbar ist, dass die internationale Registrierung allein über die Krebsregister organisiert wird und die befragten pädiatrischen Hämatologen und Onkologen weder aktiv beteiligt noch ausreichend darüber informiert sind.

In 80% der befragten europäischen Länder ist die Registrierung pädiatrisch onkologischer Neuerkrankungen Pflicht. Dennoch haben verpflichtende oder optionale Regelungen der Registrierung nach den vorliegenden Daten scheinbar keinen Einfluss auf die Registrierungsraten (siehe Kap. 5.2.7). Eine Arbeit von Pommerening et al. unterstützt diese Aussage und beschreibt am Beispiel des Deutschen Kinderkrebsregisters, dass trotz datenschutzgerechter Gestaltung von Registern eine umfassende Registrierung auf freiwilliger Basis mit zufriedenstellender Vollzähligkeit möglich ist [Pommerening et al. 2008].

Die Krebsinzidenzrate für Kinder unter 15 Jahren liegt in den befragten europäischen Ländern bei durchschnittlich 15,2/100.000 Kinder. Bemerkenswert ist, dass die Krebsinzidenzraten in osteuropäischen Ländern mit niedrigem Einkommen signifikant niedriger sind als in den westeuropäischen Ländern (siehe Kapitel 5.2.8).

Sowohl für die Krebsinzidenzraten bei Kindern insgesamt, als auch für Inzidenzraten spezifischer Krebserkrankungen wie ALL, Non-Hodgkin- und Hodgkin-Lymphome sind Unterschiede zwischen Ländern mit hohem und niedrigem Einkommen nach Datenlage der IARC (International Agency for Research on Cancer) gut dokumentiert. So werden in einer Studie von Howard et al. Inzidenzraten für die kindlichen Krebserkrankungen insgesamt von 4,6 bis 18,3/100.000 Kinder in unterschiedlich ökonomisch entwickelten Ländern weltweit genannt. Neben unterschiedlichen Umweltbedingungen, ethnischen Besonderheiten und verschiedener genetischer Prädisposition wird diese Differenz hauptsächlich durch eine zu geringe Registrierung kindlicher Krebserkrankungen begründet. Verschiedene Ursachen kommen hierfür in Frage. So werden das Nicht-Erkennen von Primärsymptomen, der unzureichende Zugang zu einem adäquaten System der Primärversorgung und zu pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren, die fehlende korrekte Diagnose und die fehlende Infrastruktur für ein funktionierendes Datenmanagement genannt [Howard et al. 2008].

Auch die Arbeit von Yaris et al. beschreibt neben dem Einfluss von verschiedenen Umweltbedingungen eine zu geringe Registrierungsrate aufgrund fehlender bevölkerungsbezogener Krebsregister als Ursache für niedrigere Inzidenzraten kindlicher Krebserkrankungen in weniger entwickelten Ländern [Yaris et al. 2004]. Vor diesem Hintergrund

muss von zumindest ähnlichen tatsächlichen Inzidenzraten und somit von einem ähnlichen Versorgungsbedarf in europäischen Ländern ausgegangen werden.

Die fünf häufigsten pädiatrisch onkologischen Erkrankungen sind den Ergebnissen dieser Studie zufolge Leukämien, ZNS Tumoren, Lymphome, Neuroblastome und Weichteil- und Osteosarkome. Auch die Daten aus ACCIS (siehe Tabelle 1) und dem Deutschen Kinderkrebsregister zeigen diese Reihenfolge an [Kaatsch/Mergenthaler 2008].

Obwohl die Frage nach der Reihenfolge der häufigsten pädiatrisch onkologischen Erkrankungen allenfalls eine grobe Orientierung ermöglicht, kann dennoch festgestellt werden, dass hier keine spezifischen Abweichungen einzelner Länder oder Ländergruppen auffallen, die eine andere Art von Versorgungsstrukturen notwendig machen würden.

Ob das System der primärmedizinischen Versorgung von Kindern einen Einfluss auf die Anzahl der Pädiater und hämatologisch-onkologisch tätigen Subspezialisten hat, soll in dieser Arbeit ebenfalls diskutiert werden. Im Gegensatz zur Studie von Katz et al. gibt es keinen Hinweis auf eine Korrelation zwischen einkommensschwachen osteuropäischen Ländern und dem pädiatrischen System der primärmedizinischen Versorgung von Kindern [Katz 2002]. Hausarztssystem, pädiatrisches System und kombiniertes System sind innerhalb der europäischen Länder annähernd gleich verteilt ohne signifikante Unterschiede im Bruttonationaleinkommen (siehe Abbildung 8). Signifikante Unterschiede in der Anzahl der Pädiater und pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Subspezialisten ließen sich zwischen den Ländern mit Hausarztssystem, pädiatrischem System und kombiniertem System der primärmedizinischen Versorgung von Kindern nicht nachweisen.

Allerdings kann die Befragung von Subspezialisten in Ballungsgebieten zu einer Verzerrung der Ergebnisse in Richtung pädiatrisches System der primärmedizinischen Versorgung führen, so dass der tatsächliche Anteil der Länder mit pädiatrischem System geringer sein kann. Auch die Situation der gesundheitspolitischen Veränderungen in den post-sowjetischen Staaten führt teilweise immer noch zu Änderungen des Systems der primärmedizinischen Versorgung und kann eine Erklärung der Diskrepanz zwischen den Ergebnissen dieser Studie und der Studie von Katz et al. [2002] sein. So zeigte eine litauische Arbeit die Wandlung vom Bezirks-Arzt und Bezirks-Pädiater 1994 zum System einer allgemeinmedizinischen Versorgung 2004 und beschreibt weiterhin anhaltende gesundheitspolitische Veränderungen [Liseckiene et al.2007].

### **6.3 Diskussion des Ergebnisteils „Qualität der Ausbildung und Therapie“**

Die Subspezialisierung pädiatrische Hämatologie und Onkologie wird in 60% der befragten europäischen Länder in Übereinstimmung mit den europäischen Weiterbildungsrichtlinien durchgeführt. Für die immer noch junge Fachdisziplin ist das sicher ein zufriedenstellendes Ergebnis, dennoch werden in vielen Ländern die europäischen Weiterbildungsstandards noch nicht erreicht. Westeuropäische Länder setzten die Weiterbildungsrichtlinien mit durchschnittlich 71% etwas häufiger um als einkommensschwache osteuropäische Länder mit durchschnittlich 58%, ohne dass der Unterschied jedoch signifikant ist.

Ein Grund ist die unterschiedliche historische gesundheitspolitische Entwicklung in europäischen Staaten, mit entsprechend verschiedenen Anforderungen an ein Medizinstudium und die Facharztweiterbildung. So zeigt eine Studie der Bundesärztekammer zur Facharztweiterbildung im Ausland, wie schwierig es für junge Mediziner ist, die verschiedenen landestypischen Anforderungen an eine Zugangsberechtigung zur Facharztweiterbildung zu erfüllen. Das Spektrum reicht dabei von der Wiederholung des Staatsexamens in den USA bis zur relativ einfachen Anerkennung des Staatsexamens bzw. der Facharztweiterbildung in der Schweiz [du Moulin/van den Bussche 2010]. Um wie viel schwerer es ist, eine Vereinheitlichung von Subspezialisierungen wie der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie zu erreichen ist vorstellbar, aber bisher nicht durch Studien belegt.

Weitere Gründe für die fehlende einheitliche Umsetzung der Weiterbildungsrichtlinie zur pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in europäischen Ländern sind wahrscheinlich auch fehlende strukturelle Voraussetzungen der Ausbildungsstätten. Weiterbildungszentren müssen der europäischen Weiterbildungsrichtlinie zufolge bestimmte Kriterien erfüllen, die es dem Arzt ermöglichen, die geforderten Weiterbildungsinhalte zu absolvieren. Dazu gehören neben Erfahrungen in der allgemeinen Diagnostik und Behandlung maligner Erkrankungen bei Kindern, auch Erfahrungen im Bereich der Stammzelltransplantationen und ZNS-Tumoren, genauso wie die Aneignung grundlagenwissenschaftlicher Kenntnisse [SIOP/ESPFI 2000].

Dass in einkommensschwachen osteuropäischen Ländern Defizite im Bereich der pädiatrisch onkologischen Zentren mit der Möglichkeit der Stammzelltransplantation bestehen, zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit. Auch internationale Studien weisen für weniger entwickelte Länder Schwächen in der Versorgungsstruktur im Bereich der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie nach.

So untersuchte die Studie von Ribeiro et al. Versorgungsstrukturen in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in 10 Ländern mit niedrigem oder mittlerem Einkommen und konnte zeigen, dass sowohl Management als auch Zugang zu einer adäquaten Behandlung nur eingeschränkt oder gar nicht vorhanden war [Ribeiro et al. 2008]. Vor diesem Hintergrund ist eine qualitativ hochwertige Ausbildung, wie in der europäischen Weiterbildungsrichtlinie gefordert, nur eingeschränkt möglich.

Inwieweit werden primärmedizinisch tätige Pädiater für das Gebiet pädiatrische Hämatologie und Onkologie sensibilisiert? Immerhin 81% der befragten Länder bieten Fortbildungen mit einem entsprechenden Themenschwerpunkt an, die zumeist auf freiwilliger Basis absolviert werden können. Dabei finden die Fortbildungen meist in Form von Klinik- oder Kursweiterbildungen statt (siehe Kapitel 5.3.2). In welcher Form begegnet aber der primärmedizinisch tätige Pädiater oder Allgemeinmediziner Kindern mit einer hämatologisch-onkologischen Erkrankung?

Eine Studie von Feltbower et al. kommt zu dem Ergebnis, dass ein einzelner Hausarzt in England ca. alle 20 Jahre einmal ein Kind mit einer onkologischen Erkrankung sieht [Feltbower et al. 2004]. Obwohl die Zahlen sicher nicht auf alle europäischen Länder übertragbar sind, bleibt dennoch festzustellen, dass die Diagnostik und Behandlung onkologisch erkrankter Kinder in der primärmedizinischen Versorgung ein seltenes Ereignis bleibt. Umso wichtiger ist es, entsprechende Symptome differentialdiagnostisch richtig einzuordnen und die betroffenen Kinder bei Verdacht in ein pädiatrisch hämatologisch-onkologisches Zentrum zu überweisen.

Für den Bereich der Langzeitnachsorge wird der Hausarzt mit zunehmendem Alter des Patienten der erste Ansprechpartner für alle medizinischen Belange. Fortbildungen für den primärmedizinisch tätigen Arzt und Kinderarzt sind also sowohl für den Bereich der differentialdiagnostischen Einordnung von Symptomen als auch für die speziellen Anforderungen der Langzeitnachsorge notwendig.

Kontinuierlich optimierte Behandlungskonzepte im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien bilden die Basis des Fortschritts in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie. Therapieoptimierungsstudien bieten eine standardisierte, qualitätsgesicherte und zentral koordinierte Patientenbehandlung mit der Möglichkeit des Datenaustausches und der internationalen Forschung. Die Therapie innerhalb dieser Studien gilt als sehr viel sicherer als die Behandlung mit einer individualisierten Therapie, die allein aus der Einschätzung eines beliebigen Arztes entspringt [Tallen et al. 2009 (a)].

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass immerhin 87% der europäischen Länder solche Therapiestudien durchführen, aber nur durchschnittlich 57% der betroffenen Kinder innerhalb dieser Studien behandelt werden. Die Spitzengruppe bilden dabei Deutschland, Spanien, Ungarn und Polen mit einem Kinderanteil in Therapiestudien von  $\geq 90\%$ . Auch wenn die Ergebnisse nicht signifikant sind, besteht dennoch die Tendenz, dass einkommensschwache osteuropäische Länder seltener Therapieoptimierungsstudien durchführen und durchschnittlich weniger Kinder in diese Studien einschließen (siehe Kap. 5.3.3.).

Hier müssen verschiedene mögliche Ursachen diskutiert werden. Zunächst gilt es, bestimmte strukturelle und personelle Voraussetzungen zu erfüllen, um Therapieoptimierungsstudien durchzuführen. Neben modernen pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren, die alle Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie bieten, muss ein funktionierendes Datenmanagement und Dokumentationssystem existieren. Die im Behandlungsprotokoll aufgeführten Medikamente müssen verfügbar und bezahlbar sein.

Klinische Daten der Diagnostik, der Behandlung und der Nachsorge müssen der Studienzentrale gemeldet, dort registriert, einer Plausibilitätskontrolle unterzogen und in Referenzzentren zur Pathologie, Immunphänotypisierung, Zytogenetik oder speziellen Radiodiagnostik begutachtet werden. Entsprechende Behandlungsprotokolle werden dann wiederum an die behandelnde Klinik zurückgegeben. Einige der Daten werden von dem pädiatrisch onkologischen Zentrum und der Studienzentrale außerdem an das Kinderkrebsregister weitergeleitet und bilden so die Grundlage epidemiologischer Studien. Das so entstandene Netzwerk zwischen pädiatrisch onkologischem Zentrum, Studienzentrale und epidemiologischem Kinderkrebsregister bildet die Basis zur organisatorischen Durchführung von Therapieoptimierungsstudien [Tallen et al. 2009 (a)].

Therapieoptimierungsstudien sind organisatorisch und personell aufwendig und dadurch kostenintensiv. In Deutschland wird zunehmend extra geschultes Studien-Personal zur Dokumentation, zum elektronischen Datenaustausch und zur Regelung organisatorischer und logistischer Fragen eingesetzt. Außerdem muss ein entsprechendes Qualitätsmanagement Mindestanforderungen zur rechtlichen und formalen Gestaltung von Therapieoptimierungsstudien erfüllen [Creutzig et al. 2005].

In der Studie von Herold et al. wurde die Struktur und Ausstattung pädiatrisch onkologischer Zentren in Deutschland untersucht und herausgefunden, dass etwa 2 Personalstellen pro

Behandlungsplatz zur Verfügung stehen und ein erheblicher Teil davon über Drittmittel finanziert wird [Herold et al. 2007].

Internationale Studien zur Situation der einkommensschwachen Länder in der pädiatrischen Onkologie wie die von Yaris et al. [2004] und Ribeiro et al. [2008] lassen den Schluss zu, dass solche organisatorischen, strukturellen und personellen Anforderungen hier nur unzureichend oder gar nicht erfüllt werden können. Therapieoptimierungsstudien sind nicht ohne Risiken auf solche Struktur- und einkommensschwachen Länder übertragbar. So zeigte eine Studie zur Behandlung der ALL in Russland, dass aggressive Therapieprotokolle nach westeuropäischem Vorbild nicht nur zu deutlich höheren Kosten führen, sondern auch Nebenwirkungen hervorrufen, die aufgrund einer mangelhaften Ausstattung mit Medikamenten und intensivmedizinischem Equipment nur unzureichend beherrscht werden können. Durch die Etablierung eines weniger toxischen Therapieprotokolls, das den strukturellen Gegebenheiten angepasst wurde, konnten vergleichbare Überlebensraten der betroffenen Kinder erreicht werden [von Stackelberg et al. 1999].

Neben der Versorgung hämatologisch-onkologisch erkrankter Kinder innerhalb etablierter Behandlungszentren, ist die Schaffung von Therapieprotokollen mit modifizierter Intensität, eine Möglichkeit auch in diesen Ländern eine adäquate Behandlung zu gewährleisten. Zunächst aber müssen die einkommensschwachen europäischen Länder überhaupt in den Blickpunkt der internationalen Studienzentren gelangen. Bemühungen seitens der amerikanischen pädiatrisch onkologischen Gesellschaft um einen einfachen und kostenlosen Zugang zu Therapieprotokollen für Länder mit niedrigem Einkommen führten 2004 zur Etablierung einer mehrsprachigen online-Datenbank POND (The Pediatric Oncology Network Database, [www.POND4kids.org](http://www.POND4kids.org)). Hier können Patientendaten im Sinne eines klinischen Tumorregisters gespeichert und risikoadaptierte Therapieprotokolle generiert werden. Außerdem besteht die Möglichkeit eines internationalen Daten- und Erfahrungsaustausches [Howard et al. 2008].

Zu einer adäquaten Behandlung in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie gehört auch die Tumornachsorge, die in nahezu allen europäischen Ländern durchgeführt wird. In 94% der befragten Länder ist diese Nachsorge verpflichtend geregelt. Nur Bulgarien und Serbien/Montenegro<sup>15</sup> sind ohne Nachsorgeverpflichtung. Zum größten Teil wird die Tumornachsorge im pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentrum durchgeführt. Der Kinderanteil der ausschließlich dort betreut wird, liegt im Mittel bei 74%. Aber auch die

---

<sup>15</sup> Montenegro ist seit dem 13.06.2006 ein von Serbien unabhängiger Staat



Kooperation mit dem ambulanten Pädiater, dem nahe gelegenen Krankenhaus oder der Erwachsenenonkologie ist verbreitet (siehe Kapitel 5.3.4.).

Wie bereits einleitend mit den Studien von Wallace et al. [2001] und Skinner et al. [2007] belegt, wird die Kohorte der Langzeitüberlebenden nach Krebserkrankung im Kindesalter immer größer. Nicht nur das Risiko für Zweitmalignome und therapiebedingte Spätfolgen, sondern auch Probleme bei der psychischen Krankheitsbewältigung und der sozialen Reintegration in die Gesellschaft machen die Langzeitüberlebenden zu einer besonders vulnerablen Gruppe. Das Wissen um mögliche Langzeit-Komplikationen ist nicht nur für den individuellen Patienten wichtig, sondern kann auch dazu beitragen, zukünftige Behandlungsprotokolle zu verbessern und Therapien, die mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden sind zu vermeiden.

In Deutschland ist die Organisation der Langzeitnachbeobachtung, Langzeitnachsorge und Spätfolgenerhebung beispielhaft über die Kooperation der pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren mit der Studienzentrale der Therapieoptimierungsstudien, dem Deutschen Kinderkrebsregister und speziellen Strukturen (Arbeitsgruppen) der GPOH organisiert [Calaminus/Kaatsch 2007].

Eine britische Studie von Hamish et al. [2001] betont die Notwendigkeit einer Risiko-adaptierten Nachsorgeregulung, von der telefonischen Kontaktierung Langzeitüberlebender alle 1-2 Jahre bei vorangegangener Niedrigrisiko-Therapie bis zur jährlichen Untersuchung in einer auf Spätfolgen spezialisierten Klinik für Langzeitüberlebende mit vorangegangener Hochrisiko-Therapie wie Knochenmarktransplantation oder Bestrahlung. Weiterhin wird die Idee aufgegriffen, in der Nachsorge zunehmend spezialisierte Krankenschwestern und primärmedizinisch tätige Ärzte einzubinden.

Auch eine niederländische Studie untersuchte die mögliche Zusammenarbeit von pädiatrischen Hämatologen/Onkologen und Hausärzten in der Langzeitnachsorge Erwachsener nach Krebserkrankung im Kindesalter. Immerhin 92% der Langzeitüberlebenden und 98% der Hausärzte waren mit dem gemeinsamen Nachsorgeprojekt einverstanden. Es zeigte sich ein gutes Ergebnis in der Zufriedenheit von Hausärzten und Patienten und im Datenaustausch mit der behandelnden onkologischen Klinik [Blaauwbroek et al. 2008].

Strukturierte Programme zur Langzeitnachsorge sind der internationalen Literatur zufolge in europäischen Ländern unterschiedlich organisiert. Obwohl die Ergebnisse dieser Arbeit nur Aussagen über das Vorhandensein einer Langzeitnachsorge in europäischen Ländern zulassen,

und nicht über die Art und Dauer, kann und soll auf dieser Grundlage weiter geforscht und diskutiert werden.

Ziel ist es, unter der Schirmherrschaft der pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Fachgesellschaften und unter Mitwirkung der epidemiologischen Kinderkrebsregister, eine risikoadaptierte, lebenslange, effektive Nachsorge für alle Langzeitüberlebenden nach Krebserkrankung im Kindesalter zu schaffen. Das Modell einer Kooperation zwischen pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren und primärmedizinisch tätigen Ärzten ist dabei neu zu überdenken.

In der Studie von Calaminus et al. werden neben den somatischen auch die psychosozialen Langzeitfolgen und die Bewertung der Lebensqualität durch die Patienten untersucht. Mittels eines standardisierten Fragebogens wurden 36 Patienten nach Krebserkrankung im Alter zwischen 8-18 Jahren zu den Bereichen physische Funktionalität, emotionale Funktion, kognitive Leistungen, Selbständigkeit, soziale Funktion und Eigenwahrnehmung befragt und mit einer Kontrollgruppe von 319 gleichaltrigen Schulkindern ohne onkologische Vorerkrankung verglichen. Im Ergebnis zeigte sich, dass körperliche Langzeitfolgen einen negativen Einfluss auf die subjektiv bewertete Lebensqualität haben, insbesondere in den Bereichen eigenes Körperbild, emotionale und körperliche Funktion und Kognition [Calaminus et al. 2007].

Doch nicht nur das Vorhandensein von körperlichen Spätfolgen ist mit einer verminderten Lebensqualität verbunden, auch die Diagnose und Therapie einer Leukämie- oder Tumorerkrankung geht für die betroffenen Familien mit einer enormen emotionalen Belastung einher. In Deutschland haben sich seit 1980 Elterninitiativen, kideronkologische Zentren und pädiatrisch hämatologisch-onkologische Fachgesellschaften für eine professionelle psychosoziale Versorgung in der pädiatrischen Onkologie eingesetzt. Seit 1990 wurde die psychosoziale Versorgung als integraler Bestandteil der pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Behandlung anerkannt und in die Regelversorgung der gesetzlichen Krankenkassen übernommen.

Die Psychosoziale Arbeitsgemeinschaft in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie (PSAPOH) ist Bestandteil der GPOH und definiert die psychosoziale Versorgung in der Akutklinik als Erfassung und Behandlung krankheitsrelevanter individueller, familiärer, sozialer und sozialrechtlicher Problembereiche und die Entwicklung von Konzepten zur verbesserten Krankheitsbewältigung. [Schreiber-Gollwitzer et al. 2007].

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass bis auf Usbekistan alle befragten Länder eine Form der psychologischen und psychotherapeutischen Unterstützung für betroffene Kinder und deren Familien anbieten. Allerdings ist dieses Angebot in den einkommensschwachen seltener als in den wohlhabenden Ländern und ist somit scheinbar noch nicht in allen europäischen Ländern Bestandteil eines ganzheitlichen Behandlungskonzeptes (siehe Abb.13).

Eine Studie zur Organisation der psychosozialen Unterstützung in pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren in Großbritannien zeigte, dass hier große Unterschiede zwischen den einzelnen Zentren bestehen. Obwohl nahezu alle Zentren über Sozialarbeiter, Spieltherapeuten, spezialisierte Schwestern und Psychologen verfügten, variierte das Verhältnis von Patienten zu Personal erheblich und es mangelte an standardisierten Behandlungspraktiken in diesem Bereich. Ein Großteil dieser Personalstellen wurde als Teilzeitstellen und zeitlich befristet über Fördermittel finanziert [Mitchell et al 2005].

Ein ganzheitliches medizinisches Behandlungskonzept mit integrierter somatischer, psychosozialer und familienorientierter Betreuung sollte weiter gefördert werden, um eine optimale individuelle Krankheitsbewältigung zu unterstützen und negative psychosoziale Langzeitfolgen zu vermeiden.

Bemerkenswert ist, dass auf die Frage nach der Anwendung der neuesten Therapiestandards in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie fast alle befragten Länder mit „ja“ geantwortet und lediglich Usbekistan und Lettland Einschränkungen angegeben haben (siehe Kap.2.3.6). Doch die Ergebnisse dieser Arbeit weisen darauf hin, dass hinsichtlich der Durchführung von Therapieoptimierungsstudien, Vorhandensein pädiatrisch hämatologisch-onkologischer Zentren nach internationalem Standard und der Durchführung von Stammzelltherapien eine deutliche Benachteiligung der einkommensschwachen europäischen Länder gegeben ist. Auch internationale Studien belegen mangelnde Therapiestandards in einkommensschwachen Ländern und weisen auf den Zusammenhang zwischen Überlebenswahrscheinlichkeit und gesundheitsökonomischen Faktoren eines Landes hin [Yaris et al. 2004] [Ribeiro et al. 2008]. Dass Therapiestandards gerade im Bereich der Stammzelltherapien in einkommensschwachen osteuropäischen Ländern nicht eingehalten werden können, belegt die Studie von Wachowiak et al. [2008].

Eine subjektive Verzerrung der Einschätzung der eigenen Therapiestandards und das Nicht-Wissen um die aktuellen internationalen Therapieempfehlungen durch mangelnde internationale Kooperation müssen hier als mögliche Gründe diskutiert werden.

#### **6.4 Diskussion des Ergebnisteils „Gesundheitspolitik“**

Die Finanzierung hämatologisch-onkologischer Therapien erfolgt in europäischen Ländern zum Großteil über die Systeme der Krankenversicherung oder staatliche Strukturen der Gesundheitsfürsorge (siehe Abb.14). Nur in Usbekistan müssen die Therapien zum größten Teil durch Eltern und Angehörige finanziert werden. Armenien, Weißrussland und Usbekistan geben außerdem an, dass kein Krankenversicherungssystem für Kinder besteht. Dennoch besteht im Gruppenvergleich zwischen armen und reichen europäischen Ländern im Mittel kein signifikanter Unterschied im Anteil krankversicherter Kinder (siehe Kap. 5.4.1.).

Systeme der Gesundheitsfürsorge sind in Europa unterschiedlich organisiert und lassen sich im Wesentlichen in zwei Modelle, und zwar das Steuer-finanzierte System und das System der gesetzlichen Krankenversicherung einteilen. Während das Steuer-finanzierte Modell hauptsächlich in den nordeuropäischen Ländern, in Irland und Großbritannien, aber zunehmend auch in südeuropäischen Ländern wie Spanien, Portugal und Griechenland anzutreffen ist, findet man Systeme der gesetzlichen Krankenversicherung in fast allen mitteleuropäischen Ländern. In vielen ehemaligen Ostblockstaaten kam es in den frühen 90er Jahren zu einer Umstrukturierung von einer zentralisierten staatlichen Gesundheitsversorgung zu einem System der gesetzlichen Krankenversicherung. Welches nun das bessere Gesundheitssystem ist lässt sich nicht eindeutig beantworten. Hinsichtlich Lebenserwartung bei Geburt, als ein Indikator für die Dimension „Gesundheit“ und Verteilungsgerechtigkeit, als Indikator für die Fairness der Finanzierung unterscheiden sich Länder mit dem Steuer-Modell und Länder mit dem Versicherungsmodell nicht deutlich voneinander [Busse 2006].

Eine internationale Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen Überlebensraten nach Krebserkrankungen bei Erwachsenen und den ökonomischen Faktoren und Indikatoren des Gesundheitssystems in europäischen Ländern. Dabei wurde auf die Daten der EUROCORE 3 Studien zurückgegriffen, die Überlebensraten von Krebspatienten mit Diagnose zwischen 1990-1994 aus 22 europäischen Ländern analysierten. Im Ergebnis zeigte sich, dass Überlebensraten von Krebspatienten hauptsächlich von einer effektiven Diagnose und Therapie bestimmt werden, deren Verfügbarkeit offensichtlich von ökonomischen Faktoren, einschließlich der Ausgaben für das Gesundheitssystem abhängen. Analysen, die einen Zusammenhang von Überlebensraten und Organisationsform des Gesundheitssystems untersuchen, konnten aufgrund der Komplexität und teilweise unzureichenden Informationen nicht durchgeführt werden.

Es zeigte sich aber eine positive signifikante Korrelation zwischen den Überlebensraten und dem Bruttoinlandprodukt (GDP, Gross domestic product) sowie den Ausgaben für das Gesundheitssystem (TNEH, total national expenditure on health und TPEH, total public expenditure on health) eines Landes [Micheli et al. 2003].

Auch die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass in europäischen Ländern zwei verschiedene Modelle der Gesundheitsversorgung vorherrschen. Knapp ein Viertel der befragten Länder gaben an, hämatologisch-onkologische Therapien für Kinder über ein staatliches Gesundheitssystem zu finanzieren und knapp drei Viertel der Länder nutzen ein System der gesetzlichen Krankenversicherung. Erschreckend ist, dass in Usbekistan keinerlei finanzielle Absicherung für die Therapie onkologisch erkrankter Kinder besteht und hier die Familie die Hauptbelastung tragen muss. Obwohl die Art des Gesundheitssystems scheinbar keinen Einfluss auf die Versorgungsqualität onkologisch erkrankter Patienten hat, korrelieren ökonomische Faktoren wie das Bruttoinlandprodukt und die Ausgaben für das Gesundheitssystem mit den Überlebensraten [Micheli et al. 2003] [Ribeiro et al. 2008].

Betrachtet man die Ausgaben für das Gesundheitssystem in osteuropäischen und westeuropäischen Ländern, so zeigen sich beträchtliche Unterschiede. Während in Westeuropa im Mittel 9,1% des Bruttoinlandproduktes für das Gesundheitssystem ausgegeben werden, sind es in den wohlhabenden osteuropäischen Ländern 7,5% und in den ärmeren osteuropäischen Ländern nur 5,4% (siehe Abbildung 15). In europäischen Ländern besteht demnach noch ein deutliches Ungleichgewicht in den Ausgaben für das Gesundheitswesen und den damit verbundenen Investitionen in entsprechende Versorgungsstrukturen.

Die schlechtere Versorgungssituation einkommensschwacher osteuropäischer Länder spiegelt sich auch in der Einschätzung des Versorgungszustandes im europäischen Vergleich und den geäußerten Zukunftswünschen wieder. So schätzen Albanien, Armenien, Bulgarien, Ukraine und Usbekistan die Versorgungssituation im Bereich der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in ihrem Land eher schlechter ein im Vergleich zum restlichen Europa (siehe Abbildung 16).

Fasst man die Zukunftswünsche der befragten europäischen Länder für den Bereich der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie zusammen, so zeigt sich, dass in erster Linie bessere Arbeitsbedingungen, die Teilhabe an Therapiestudien, eine verbesserte psychosoziale Betreuung und eine stärkere internationale Kooperation gewünscht werden (siehe Abbildung 17).

Bis auf den Wunsch nach besseren Arbeitsbedingungen unterscheiden sich jedoch die Bedürfnisse in einkommensschwachen und einkommensstarken Ländern voneinander. Während in den ärmeren osteuropäischen Ländern häufiger die Aktualisierung von Therapien, die Ausbildung nach westeuropäischem Standard und die verstärkte internationale Kooperation gewünscht werden, geben die westeuropäischen Länder häufiger den Wunsch nach verstärkter Teilhabe an Therapieoptimierungsstudien, einer Investition in die Forschung und einer verbesserten Nachsorge an.

Das ist insofern interessant, als dass sich hier indirekt Defizite im Versorgungssystem ableiten lassen. Scheinbar bestehen in ärmeren osteuropäischen Ländern neben strukturellen Defiziten, die sich im Wunsch nach besseren Arbeitsbedingungen widerspiegeln, auch Defizite in der Anwendung aktueller Therapieverfahren und der Ausbildung von qualifiziertem Personal. Eine Minderbeteiligung an internationalen Organisationen der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie und internationalen Projekten spiegelt sich im Wunsch nach einer verstärkten internationalen Kooperation wider.

Dass Projekte einer internationalen Kooperation zu einem guten Erfolg führen können, zeigen internationale Partnerprogramme. 1996 wurde in Italien eine internationale Organisation zur Unterstützung von Strukturen der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Ländern mit niedrigem Einkommen gegründet. MISPHO (Monza International School of Pediatric Hematology/Oncology) arbeitet dabei hauptsächlich mit Ländern in Zentral- und Südamerika zusammen. Ziel ist es, die bestehenden Versorgungslücken in diesen Ländern, die vor allem in fehlenden Medikamenten, unzureichender Ausbildung des Personals und einem mangelhaften Datenmanagement bestehen, zu schließen bzw. zumindest die Situation dort zu verbessern. Durch sogenannte Partnerprogramme zwischen pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren in Ländern mit hohem und Ländern mit niedrigem Einkommen wird versucht, die Leistungsfähigkeit durch Trainings- und Ausbildungsprogramme, die Mobilisierung gesellschaftlicher Ressourcen vor Ort und die Förderung von klinischer und epidemiologischer Forschung zu verbessern [Howard et al. 2007].

Dass solche Partnerprogramme effektiv sind und die durch die Krebserkrankung verursachte Mortalität der betroffenen Kinder deutlich senken können, zeigen internationale Studien. In der Studie von Howard et al. wird deutlich, dass durch protokollgerechte, multidisziplinäre Behandlung in einem pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentrum, die Unterstützung vor Ort und Bereitstellung finanzieller Mittel, die Überlebensraten von Kindern mit ALL in Brasilien

deutlich verbessert werden konnten. So stieg die Ereignis-freie 5-Jahres-Überlebensrate von 32% auf 65% [Howard et al. 2004].

Eine frühere Studie aus dem Jahr 1998 beschreibt die partnerschaftliche Zusammenarbeit zwischen pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Zentren in Italien und einer Klinik in Nicaragua. Auch hier konnten die Überlebensraten für Kinder mit ALL durch eine gemeinsame Strategie, die Versorgung mit benötigten Medikamenten und die Supervision der Mitarbeiter verbessert werden [Maserà et al. 1998].

Auch die Studie von Antillon et al. untersuchte die Erfolge von Partnerschaftsprogrammen in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Zentral-Amerika und kommt zu dem Ergebnis, dass die internationale Zusammenarbeit durch einen schnellen Wissenstransfer und die Aneignung organisatorischer Fertigkeiten zu einer nachhaltigen Verbesserung in den Überlebensraten krebskranker Kinder führt [Antillon et al. 2005].

Die einkommensschwachen Länder Europas könnten ebenso von solchen Partnerprogrammen profitieren. Eine ähnliche ökonomische Ausgangssituation und strukturelle Defizite im Gesundheitssystem machen die Situation vergleichbar mit den Ländern in Zentral- und Südamerika, die nach Kriterien der Weltbank zu Ländern mit niedrigem oder mittlerem Einkommen zählen. Die Förderung der Mitgliedschaft in internationalen Organisationen wie SIOP und ESPHI, die finanzielle Unterstützung zur Teilnahme an internationalen Kongressen und Austauschprogrammen und die Einbeziehung in internationale Studien kann für solche Länder von großer Bedeutung sein.

Doch auch die einkommensstarken europäischen Länder scheinen nicht wunschlos zu sein. Bessere Arbeitsbedingungen stehen auch in dieser Gruppe an erster Stelle. Der Wunsch nach einer stärkeren Einbindung in internationale Therapieoptimierungsstudien zeigt, dass noch längst nicht in allen diesen Ländern Therapieoptimierungsstudien zum Standard in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie gehören.

Eine Arbeit von Tallen et al. zeigt, dass an internationalen Therapiestudien in Zentren der GPOH hauptsächlich Länder wie Deutschland, Österreich, die Schweiz und Italien beteiligt sind. Seltener und nicht für alle Indikationen beteiligen sich auch Dänemark, Niederlande, Belgien, Frankreich, Großbritannien, Skandinavien, Portugal, Polen und Tschechien [Tallen et al. 2009(a)].

Auch der Wunsch nach einer verbesserten Nachsorge lässt darauf schließen, dass standardisierte, international vergleichbare und gut strukturierte Nachsorgeprogramme in europäischen Ländern noch keine Selbstverständlichkeit sind. Die lebenslange Nachsorge nach Krebserkrankung im Kindesalter ist immer noch ein relativ neuer Schwerpunkt der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie, mit wachsender Bedeutung für pädiatrische Hämatologen und Onkologen und nationale Gesundheitssysteme.

Der Wunsch nach Investitionen in die Forschung ist in der Gruppe der westeuropäischen Länder häufiger vertreten. Eine Studie zur Situation der europäischen Forschung im Bereich der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie kommt zu dem Ergebnis, dass im Vergleich zur Erwachsenenonkologie immer noch ein relativ geringer Anteil der Forschung über europäische Fördermittel finanziert wird. Ein besonderer Bedarf besteht in der engeren Kooperation zwischen Grundlagenforschung und klinischer Forschung, besonders für die Bereiche der präklinischen und klinischen Bewertung von neuen Biomarkern und Krebsmedikamenten und der Etablierung einer wissenschaftlich fundierten Nachsorge [Tallen et al. 2009(b)].

Die europäische Förderung der Forschung in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie sollte ein zumindest vergleichbares Ausmaß wie die der Erwachsenenonkologie erreichen und allen medizinischen und psychosozialen Anforderungen gerecht werden, die dem Ziel von höheren Heilungsraten bis hin zur totalen Heilung von Krebserkrankungen im Kindesalter dienen.

### **6.5 Diskussion des Ergebnisteils „Komplementärmedizin“**

Die Anwendung komplementärer und alternativer Heilmethoden in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie ist längst keine Ausnahme mehr. Wie auch immer die persönliche Einstellung zu diesen Therapieverfahren sein mag, so kommt man an der Tatsache nicht vorbei, dass mehr als ein Drittel der Eltern krebskranker Kinder solche Therapien anwendet. Internationale Studien zur Anwendungshäufigkeit von CAM zeigen Zahlen zwischen 8,7% und 84%, mit einem durchschnittlichen Anteil von 45% [Gottschling et al. 2006].

Die Ergebnisse dieser Arbeit repräsentieren ausdrücklich die Anwendungshäufigkeit und Anwendungsmethoden von offizieller ärztlicher Seite aus, während es sich in den meisten internationalen Studien um Elternbefragungen handelte.



In 45% der befragten Länder sind CAM Methoden, in mehr oder weniger großem Umfang, Bestandteil der allgemeinen Therapieverfahren in der Kinderonkologie. Dabei ist die Anwendung dieser Methoden in osteuropäischen Ländern etwas häufiger als in westeuropäischen Ländern. (siehe Kapitel 5.5.1). Die häufigsten Therapieverfahren sind Naturheilverfahren, insbesondere die Phytotherapie, gefolgt von Homöopathie und Akupunktur (siehe Abbildung 19).

Eine kanadische Studie, die Eltern krebskranker Kinder zur CAM Anwendung befragte, beschreibt eine Anwendungshäufigkeit von 49% und kommt zu dem Ergebnis, dass am häufigsten spirituelle und mentale Verfahren (35%), gefolgt von physikalischen Therapien wie Massagen (22%) und Phytotherapien, Homöopathie und Vitamingaben (20%) genutzt werden. Dabei war die Anwendungshäufigkeit deutlich assoziiert mit der früheren Nutzung von CAM Methoden bei den Eltern. Als häufigste Indikationen für den Einsatz von CAM Methoden wurden die Linderung von Nebenwirkungen der konventionellen Therapie und die Linderung der allgemeinen Krankheitssymptome genannt. Auffällig war, dass nur ein geringer Anteil der CAM Nutzer mit den behandelnden Onkologen den Einsatz dieser Therapien besprachen [Martel et al. 2005].

Auch die deutsche Studie von Längler et al. kommt zu dem Ergebnis, dass ein großer Anteil (35%) der Eltern krebskranker Kinder CAM Methoden anwendet. Als Einflussfaktoren für die Anwendung von CAM konnten Vorerfahrungen mit CAM, ein hoher Sozialstatus und eine eher schlechte Prognose der Krebserkrankung identifiziert werden. Als häufigste Indikationen zur CAM Anwendung wurden die körperliche Stabilisierung, die Stärkung des Immunsystems, die Verbesserung der Heilungschancen, die bessere Verträglichkeit der konventionellen Therapie und die Ausschöpfung aller Möglichkeiten genannt. Auch hier war auffällig, dass sowohl die Beratung als auch Verordnung von CAM Methoden meist fernab von der kideronkologischen Behandlung erfolgt. Nur 11% der Beratung und Verordnung erfolgte durch den pädiatrischen Hämatologen und Onkologen. In der Mehrzahl der Fälle wurden solche Behandlungen oder Beratungen durch Heilpraktiker und andere Personen (medizinische Laien) durchgeführt [Längler et al. 2005].

Obwohl der Anteil der Länder mit Anwendung von CAM Methoden nicht direkt vergleichbar ist mit dem Anteil der Anwendung durch Eltern betroffener Kinder, ist es doch bemerkenswert, dass in immerhin 55% der europäischen Länder CAM überhaupt kein Bestandteil der

kinderonkologischen Behandlung zu sein scheint. Es ist anzunehmen, dass auch in diesen Ländern CAM Methoden durch Eltern angewendet werden.

Hier besteht die Gefahr, dass solche Therapiemethoden gänzlich in die Hände von medizinischen Laien oder Heilpraktikern gelegt werden, mit nicht zu unterschätzendem Risiko von Nebenwirkungen, Interaktionen mit der konventionellen Therapie, unnötig hohen Kosten und einer gestörten Kommunikation mit den behandelnden Kinderonkologen.

Auch die amerikanische Studie von Roth et al. beschreibt ein gestörtes Kommunikationsverhältnis zwischen Eltern betroffener Kinder und behandelnden pädiatrischen Hämatologen und Onkologen was den Einsatz von CAM Methoden betrifft. Hier wurden explizit die behandelnden pädiatrischen Hämatologen und Onkologen zur Gesprächsbereitschaft über CAM Anwendung, die persönliche Meinung zu solchen Therapieverfahren und die Weiterleitung interessierter Patienten zu speziellen CAM Anbietern befragt. Im Ergebnis zeigte sich, dass mehr als 50% der behandelnden Kinderonkologen betroffenen Familien nicht routinemäßig nach Anwendung von CAM befragen. Als möglicherweise hilfreiche Methoden im Sinner einer verbesserten Lebensqualität werden spirituelle und mentale Verfahren und körperliche Techniken wie Massagen gesehen, während Diäten, Vitamingaben, Phytotherapie und Chirotherapie als möglicherweise gefährlich für die Patienten eingeschätzt werden. Interessierte Patienten werden eher selten zu CAM Spezialisten überwiesen, 41% stellen niemals solche Überweisungen aus [Roth et al 2009].

Betrachtet man die Häufigkeit der einzelnen CAM Anwendungen in europäischen Ländern, so zeigt sich insgesamt eine eher geringe Anwendungshäufigkeit von offizieller ärztlicher Seite aus. Am häufigsten werden Naturheilverfahren, insbesondere die Phytotherapie angewendet, eher ausnahmsweise Homöopathie und Akupunktur (siehe Kap. 5.5.2). Auffällig ist, dass nur fünf Länder Indikationen zu den CAM Methoden angeben. Fasst man alle angewendeten CAM Methoden in der Kinderonkologie zusammen, so sind die häufigsten Indikationen die Linderung von Nebenwirkungen, die Begleitung der Nachsorge und die Verbesserung der Kondition. Eine tumorspezifische Therapie wird nicht genannt. Insgesamt zehn Länder beschrieben CAM Methoden als gute Therapieergänzung zur konventionellen Therapie.

Die genannten Indikationen wie Nebenwirkungen lindern und Kondition stärken entsprechen weitgehend auch denen, die aus Elternbefragungen hervorgehen. Interessant ist, dass spirituelle und mentale Verfahren im europäischen Raum im Gegensatz zu den USA und Kanada wenig

verbreitet sind. Ursache sind am ehesten kulturell-religiöse Unterschiede zwischen dem angloamerikanischen Raum und Europa.

Insgesamt erscheint die Anwendung komplementärer Therapieverfahren in pädiatrisch hämatologisch-onkologischen Kliniken in knapp der Hälfte der europäischen Länder etabliert zu sein. Allerdings handelt es sich meist um selten angewendete Verfahren, die vor allem der Linderung von Nebenwirkungen dienen sollen. Hier ergibt sich immer noch eine Diskrepanz zum Bedarf aus Sicht betroffener Eltern. Das Wissen um solche Therapieverfahren und die Wünsche der Eltern kann für die behandelnden pädiatrischen Hämatologen und Onkologen bedeutsam sein. Einerseits sollten die behandelnden Ärzte eine kompetente Beratung hinsichtlich wirksamer oder unwirksamer CAM Methoden anbieten können und andererseits fördert eine offene Gesprächskultur auch die Kommunikation und verbessert letztlich das Verhältnis zwischen Arzt und Patient.

## 7. Zusammenfassung

Krebserkrankungen bei Kindern haben heute dank moderner Therapieverfahren eine Heilungschance von durchschnittlich 80%. Eine zentralisierte Diagnostik und Behandlung in speziellen pädiatrisch-onkologischen Zentren und die Behandlung nach einheitlichen Protokollen innerhalb von Therapieoptimierungsstudien sind hauptsächlich für diesen Erfolg verantwortlich. Moderne Behandlungskonzepte umfassen neben der tumorspezifischen Therapie auch die psychosoziale Unterstützung und die Organisation einer umfassenden Langzeitnachsorge.

Mit der durchgeführten Fragebogen-Erhebung in 31 Ländern der europäischen Region, wurde eine Studie zur Versorgungssituation der Kinder (<15 Jahre) im Bereich der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie durchgeführt. Ziel war es mit Hilfe von Fragen zur Demographie, Qualität der Ausbildung und Therapie, Gesundheitspolitik und Anwendung komplementärmedizinischer Methoden zu erfassen, inwieweit betroffene Kinder in Europa Zugang zu einer „State of the Art“ Therapie, im Sinne einer qualitativ hochwertigen Versorgung haben.

Mit einer Antwortrate von 66% konnte ein zufriedenstellendes Ergebnis erzielt werden. Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe der Statistik-Software SPSS 18. Dabei wurden sowohl Methoden der deskriptiven Statistik, als auch Methoden der induktiven Statistik wie Chi-Quadrat-Test, Exakter Test nach Fisher und der U-Test von Mann und Whitney angewandt. Demographische Daten aus der WHO Datenbank für Europa und das Pro-Kopf-Bruttonationaleinkommen der Länder nach Angaben der Weltbank ließen eine weitere Differenzierung der Antworten und einen Gruppenvergleich zwischen einkommensschwachen und einkommensstarken europäischen Ländern zu.

Für den Themenschwerpunkt der Demographie zeigte sich, dass die mittlere Anzahl onkologisch tätiger Pädiater bei 30 pro eine Millionen Kinder liegt und sich zwischen den europäischen Ländern nicht signifikant unterscheidet. Während die Verteilung pädiatrisch onkologischer Zentren innerhalb Europas weitgehend ausgeglichen ist, besteht bei den Zentren mit der Möglichkeit der Stammzelltransplantation und bei der Anzahl der durchgeführten Transplantationen eine signifikante Versorgungslücke für die einkommensschwachen osteuropäischen Länder. In reichen europäischen Ländern stehen betroffenen Kindern gut dreimal mehr Zentren mit der Möglichkeit der Stammzelltransplantation zur Verfügung und es werden durchschnittlich sechsmal mehr Transplantationen durchgeführt. Wie in der Literatur beschrieben, zeigen auch die Ergebnisse dieser Arbeit, dass die Anzahl der

Stammzelltransplantationen mit gesundheitsökonomischen Faktoren eines Landes wie dem Pro-Kopf-Bruttonationaleinkommen und den Ausgaben für das Gesundheitssystem korreliert. In allen europäischen Ländern werden pädiatrisch onkologische Neuerkrankungen, meist in Form eines nationalen Krebsregisters erfasst.

Für den Themenschwerpunkt der Ausbildung und Therapie konnte festgestellt werden, dass immerhin 87% der Länder Therapieoptimierungsstudien durchführen. Allerdings ist der Anteil der Kinder, die in diesen Studien behandelt werden mit durchschnittlich 57% noch nicht zufriedenstellend. Auch die Tumornachsorge gehört in fast allen Ländern zum Standard und wird im Mittel bei 74% der erkrankten Kinder im pädiatrisch-onkologischen Zentrum durchgeführt. Die Subspezialisierung in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie erfolgt in 60% der europäischen Länder in Übereinstimmung mit den europäischen Weiterbildungsrichtlinien.

Für den Bereich der Gesundheitspolitik konnte festgestellt werden, dass die Ausgaben für das Gesundheitssystem in armen europäischen Ländern signifikant unter denen reicher europäischer Länder liegt. Die Einschätzung des eigenen Versorgungszustandes und die Auswertung der Zukunftswünsche weisen in den ökonomisch benachteiligten Ländern auf Defizite in den Arbeitsbedingungen, der Ausbildung und der Anwendung aktueller Therapieverfahren hin. Komplementärmedizinische Verfahren gehören in 45% der europäischen Länder zum Behandlungsspektrum, werden aber insgesamt von ärztlicher Seite eher selten angewendet.

Insgesamt zeigt sich, dass noch längst nicht alle europäischen Kinder gleichermaßen von den Fortschritten in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie profitieren können. Defizite in der Anwendung kostenintensiver Therapieverfahren wie der Stammzelltransplantation und in der bedarfsgerechten Ausstattung moderner pädiatrisch onkologischer Zentren bestehen vor allem in den einkommensschwachen osteuropäischen Ländern. Fehlende finanzielle Mittel und unzureichende strukturelle, organisatorische und personelle Voraussetzungen sind hier ursächlich anzunehmen und werden auch in anderen internationalen Studien beschrieben.

Wie können reiche und arme europäische Länder zusammenarbeiten, um die Defizite im Bereich der Stammzelltransplantationen und der Ausstattung pädiatrisch onkologischer Zentren zu beheben? In welcher Form kann die Umsetzung europäischer Weiterbildungsrichtlinien in den Ländern gefördert werden, die bisher ein eigenes nationales Konzept verfolgen? Wie können mehr Kinder in Therapieoptimierungsstudien eingeschlossen werden? Das sind aktuelle Fragen, denen sich pädiatrische Hämatologen und Onkologen in Europa stellen müssen, zum Wohle ihrer Patienten.

## 8. Literaturverzeichnis

Antillon F, Baez F, Barr R, et al. AMOR: a proposed cooperative effort to improve outcomes of childhood cancer in Central America. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45(2):107-10.

Batzler WU, Becker N, Bergmann M, et al. Krebsregistrierung in Deutschland- Positionspapier der AG Krebsepidemiologie, 2001. (Abgerufen am 3. Juli 2010 von [http://www.gmds.de/publikationen/13\\_stell\\_Krebsregistrierung.pdf](http://www.gmds.de/publikationen/13_stell_Krebsregistrierung.pdf))

Bertz J, Hentschel S, Stabenow R, et al. Krebs in Deutschland. 5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI. Saarbrücken, 2006.

Betke K, Ehrich JH, Janda J, Katz M, Rubino A. Thirty years of the Union of National European Paediatric Societies and Associations (UNEPSA). *Eur J Pediatr* 2007;166:349-57.

Bhatia S, Casillas J, Hudson M, Landier W. Long-term Follow-up Care for Pediatric Cancer Survivors. *Pediatrics* 2009;123:906-15.

Blaauwbroek R, Tuinier W, Meyboom-de Jong B, Kamps WA, Postma A. Shared care by paediatric oncologists and family doctors for long-term follow-up of adult childhood cancer survivors: a pilot study. *Lancet Oncol* 2008;9:232-38.

Busse R. Europäische Gesundheitssysteme-Grundfragen und Vergleich. *Die Volkswirtschaft* 2006;12:10-13.

Calaminus G, Kaatsch P. Positionspapier der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) zu (Langzeit-) Nachbeobachtung, (Langzeit-) Nachsorge und Spätfolgenhebung bei pädiatrisch-onkologischen Patienten. *Klin Pädiatr* 2007;219:173-78.

Calaminus G, Weinspach S, Teske C, Göbel U. Quality of Survival in Children and Adolescents After Treatment for Childhood Cancer: The Influence of Reported late Effects on Health Related Quality of Life. *Klin Pädiatr* 2007;219:152-57.

Corrigan J, Feig S. Guidelines for Pediatric Cancer Centers. *Pediatrics* 2004;113:1833-35.

Craft A. Childhood cancer-mainly curable so where next? *Acta Paediatr* 2000;89:386-92.

Creutzig U, Henze G. Leitlinien für die Diagnostik und Therapie in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie- Prinzipien der Pädiatrischen Onkologie. 2005. (Abgerufen am 9. September 2010 von <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/025-001.htm>)

Creutzig U, Zimmermann M. Klinische Studien: Planung, Durchführung und Interpretation. In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J. Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2006:634-44

Creutzig U, Henze G, Bielack S, et al. Krebserkrankungen bei Kindern. Deutsches Ärzteblatt 2003;13:842-52.

Creutzig U, Zimmermann M, Hannemann J, et al. Quality Management for Clinical Trials within the German Competence Network Paediatric Oncology and Haematology. Onkologie 2005;28:333-36.

Curado M, Voti L, Sortino-Rachou A. Cancer registration date and quality indicators in low and middle income countries: their interpretation and potential use for the improvement of cancer care. Cancer Causes Control 2009;20:751-56.

Debling D, Spix C, Blettner M, Michaelis J, Kaatsch P. The Cohort of Long-term Survivors at the German Childhood Cancer Registry. Klin Pädiatr 2008;220:371-77.

dtv-Lexikon in 20 Bänden. Band 13. Mannheim 1995:246.

du Moulin M, van den Bussche H. Facharztweiterbildung im Ausland: Mythos und Realität. Dtsch Arztebl 2010;107(3):A82-84.

du Prel JB, Röhrig B, Hommel G, Blettner M. Auswahl statistischer Testverfahren. Dtsch Arztebl 2010;107(19):343-48.

Ebell W. Hämatopoetische Stammzelltransplantation. In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J. Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2006:64-85.

Edler L. Mistel in der Krebstherapie. Dtsch Arztebl 2004;101:A44-49.

Ehrich JH, El Gendi AA, Drukker A, et al. Demography of paediatric renal care in Europe: organization and delivery. Nephrol Dial Transplant 2005;20:297-305.

Ercan O, Alikasifoglu M, Erginoz E, et al. Demography of adolescent health care delivery and training in Europe. *Eur J Pediatr* 2009;168:417-26.

Ernst E, Schmidt K, Steuer-Vogt M. Misteltoe for cancer? A systematic review of randomised clinical trials. *Int J Cancer* 2003;107(2):262-7.

European Health for All database (HFA-DB) online database. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen 2008. (Abgerufen am 18 April 2009 von <http://www.euro.who.int/hfadb>)

Feltbower R, Lewis I, Picton S, et al. Diagnosing childhood cancer in primary care-a realistic expectation? *British Journal of Cancer* 2004;90:1882-4.

Frühwald M, Witt O. The Epigenetics of Cancer in Children. *Klin Pädiatr* 2008;220: 333-41.

Gatta G, Zigon G, Capocaccia R, et al. Survival of European children and young adults with cancer diagnosed 1995-2002. *European Journal of Cancer* 2009;45:992-1005.

Gottschling S. Welchen Einfluss hat die Ernährung auf die Prognose krebskranker Kinder. *Kinderkrankenschwester* 2005;24:129-31.

Gottschling S, Längler A, Tautz C, Graf N. Komplementäre und alternative Behandlungsmethoden in der Kinderonkologie. *Klin Pädiatr* 2006;218:157-64.

Gratwohl A, Baldomero H, Frauendorfer K, Niederwieser D. Why are there regional differences in stem cell transplantation activity? An EBMT analysis. *Bone Marrow Transplant* 2008; 42(Suppl 1):7-10.

Gratwohl A, Baldomero H, Frauendorfer K, et al. Results of the EBMT activity survey 2005 on haematopoietic stem cell transplantation: focus on increasing use of unrelated donors. *Bone Marrow Transplant* 2007;39:71-87.

Herold R, Reiche R, Creutzig U, Henze G. Stand und Bewertung der Strukturen und Ausstattung pädiatrisch-onkologisch-hämatologischer Kliniken. *Klinische Pädiatrie* 2007;219:389-390.

Howard SC, Metzger ML, Wilimas JA, et al. Childhood Cancer Epidemiology in Low-Income Countries. *Cancer* 2008;112(3):461-72.

Howard SM, Lins M, Pedrosa A, et al. Establishment of a Pediatric Oncology Program and Outcomes of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in a Resource-Poor Area. *JAMA* 2004;291 (29):2471-75.



Howard S, Marinoni M, Castillo L, et al. Improving Outcomes for Children with Cancer in Low-Income Countries in Latin America: A Report on the Recent Meetings of the Monza, International School of Pediatric Hematology/Oncology (MISPHO)-PART I. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:364-69.

Jacknow D, Tschann J, Link M. Hypnosis in the prevention of chemotherapy-related nausea and vomiting: a prospective study. *J Dev Behav Pediatr* 1994;15:258-64.

Jankovic M, Spinetta J, Martins A, et al. Unkonventionelle Therapien bei Krebserkrankungen im Kindesalter: Richtlinien zur Abgrenzung von schädlichen Behandlungsmethoden: Ein Bericht der SIOP-Arbeitsgruppe für Psychosoziale Fragen in der Pädiatrischen Onkologie. *Klin Pädiatr* 2004;216:194-97.

Jindal V, Ge A, Mansky P. Safety and Efficacy of Acupuncture in Children-A Review of the Evidence. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008;30(6):431-42.

Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treatment Reviews* 2010;36:277-85.

Kaatsch P, Mergenthaler A. Incidence, time trends and regional variation of Childhood Leukaemia in Germany and Europe. *Radiation Protection Dosimetry* 2008;132:107-13.

Kaatsch P, Debling D, Blettner M, Spix C. Second Malignant Neoplasms After Childhood Cancer in Germany\_Results from the Long-term Follow-up of the German Childhood Cancer Registry. *Strahlentherapie und Onkologie* 2009;185(2):8-10.

Kaatsch P, Spix C, Schütz J. Epidemiologie, Ätiologie, Prävention. In Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J. *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2006:421-435.

Katz M, Rubino A, Collier J, Rosen J, Ehrlich JH. Demography of Pediatric Primary Care in Europe: Delivery of Care and Training. *Pediatrics* 2002;109:788-96.

Kazak A, Penati B, Brophy P, Himmelstein B. Pharmacologic and psychologic interventions for procedural pain. *Pediatrics* 1998;102:59-66.

Kelly KM. Complementary and alternative medicines for use in supportive care in pediatric cancer. *Support Care Cancer* 2007;15:457-60.

Langer T, Dörr HG, Beck JD. Spätfolgen der Erkrankung und Therapie. In Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J. Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2006:1085-93

Längler A, Spix C, Gottschling S, Graf N, Kaatsch P. Elternbefragung zur Anwendung alternativer und komplementärer Behandlungsmethoden in der Kinderonkologie in Deutschland. Klinische Pädiatrie 2005;217:357-64.

Liseckiene I, Boerma W, Milasauskiene Z, Valius L, Miseviciene I, Groenewegen P. Primary care in a post-communist country 10 years later Comparison of service profiles of Lithuanian primary care physicians in 1994 and GPs in 2004. Health Policy 2007;83(1):105-13.

Martel DB, Théoret Y, Lebel D, Kish S, Moghrabi A, Laurier C. Use of Alternative and Complementary Therapies in Children With Cancer. Pediatr Blood Cancer 2005;44:660-68.

Masera G, Baez F, Biondi A, et al. North-South twinning in paediatric haemato-oncology: the La Mascota programme, Nicaragua. Lancet 1998;352:1923-6.

Miano M, Labopin M, Hartmann O, et al. Haematopoietic stem cell transplantation trends in children over the last three decades: a survey by the paediatric diseases working party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplantation 2007;39:89-99.

Micheli A, Coebergh J, Mugno E, et al. (2003). European health systems and cancer care. Annals of Oncology 2003;14(5):v41-v60.

Mitchell W, Clarke S, Sloper P. Survey of psychosocial support provided by UK paediatric oncology centres. Arch Dis Child 2005;90:796-800.

MWBO. Weiterbildungsordnung der Ärztekammer Berlin. 2003 (Abgerufen am 20. September 2010 von [http://www.aerztekammer-berlin.de/10arzt/15\\_Aerztliche\\_Weiterbildung/10\\_wbo/01\\_wbo\\_2004\\_inkl\\_1\\_bis\\_8\\_Nachtrag.pdf](http://www.aerztekammer-berlin.de/10arzt/15_Aerztliche_Weiterbildung/10_wbo/01_wbo_2004_inkl_1_bis_8_Nachtrag.pdf))

Olness K. Imagery (self-hypnosis) as an adjunct therapy in childhood cancer: clinical experience with 25 patients. Am J Pediatr Hematol Oncol 1981;3:313-21.

Pommerening K, Debling D, Kaatsch P, Blettner M. Register zu seltenen Krankheiten: Patientencompliance und Datenschutz. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 2008;51(5):491-99.

Post-White J, Hawks R. Complementary and alternative medicine in pediatric oncology. *Semin Oncol Nurs* 2005;21:107-14.

Reindl T, Geilen W, Hartmann R, et al. Acupuncture against chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric oncology Interim results of a multicenter crossover study. *Support Care Cancer* 2006;14:172-76.

Ribeiro R, Steliarova-Foucher E, Magrath I, et al. Baseline status of pediatric oncology care in ten low-income or mid-income Countries receiving My Child Matters support: a descriptive study. *Lancet Oncol* 2008;9:721-29.

Rosenman M, Vik T, Hui S, Breitfeld P. Hospital Resource Utilization in Childhood Cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005;27:295-300.

Roth M, Lin J, Kim M, Moody K. Pediatric Oncologists' Views Toward the Use of Complementary and Alternative Medicine in Children With Cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009;31(3):177-82.

Sankila R, Martos-Jiménez M, Miljuis D, Pritchard-Jones K, Steliarova-Foucher C, Stiller C. Geographical comparison of cancer survival in European children (1988-1997): report from the automated childhood cancer information system project. *Eur J Cancer* 2006;42:1972-80.

Schreiber-Gollwitzer B, Di Gallo A, Maier S. Positionspapier der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe (DLFH) zur psychosozialen Versorgung pädiatrisch -onkologischer und -hämatologischer Patienten in der Akutklinik. *Klinische Pädiatrie* 2007;219:368-71.

Shang A, Huwiler-Munterer K, Nartey L, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet* 2005;366:726-32.

Sikora K. Developing a global strategy for cancer. *Eur J Cancer* 1999;35:1870-77.

SIOP; ESPHI. The European Training Programme in Paediatric Haematology and Oncology. European Board of Paediatrics 2000 (Abgerufen am 11. Juli 2010 von [http://www.siope.eu/binarydata.aspx?type=doc/siope\\_&\\_esphi\\_training\\_programme.pdf](http://www.siope.eu/binarydata.aspx?type=doc/siope_&_esphi_training_programme.pdf))

Skinner R, Wallace HB, Levitt G. Long-term follow-up of children treated for cancer: why is it necessary, by whom, where and how? *Arch Dis Child* 2007;92:257-60.

Stewart JK, Scott CH. Global child health priorities: What role for paediatric oncologists? *European Journal Of Cancer* 2008;44:2388-96.

Stiller C. Centralized treatment, entry to trials and survival. *Br J Cancer* 1994;70:352-62.

Tallen G, Dworzak M, Gadner H, et al. More and better cure for an orphan: priorities for future paediatric cancer research in Europe-Meeting report of the EC-funded science-communication project DIRECT "Overcoming Cancer with Research". *magazine of european medical oncology* 2009(b);2:246-54.

Tallen G, Dworzak M, Gadner H, et al. Imperative oft continual support by European Community for future advances in paediatric oncology in Europe: meeting report of the EC-funded science-communication project DIRECT "Overcoming Cancer with Research". *magazine of european medical oncology* 2009(a);2:234-45.

The World Bank. Gross national income (GNI) 2008 (Abgerufen am 25. Februar 2009 von <http://www.worldbank.org/data/countryclass.htm>)

von Stackelberg A, Karatchunsky A, Kudrjashova J, et al. Toxicity, Supportive Care and Costs of two Chemotherapy Protocols for Treatment of Childhood ALL in Russia: BFM 90m and MB 91. *European Journal of Cancer* 1999;35(9):1349-55.

Wachowiak J, Labopin M, Miano M, et al. Haematopoietic stemm cell transplantation in children in eastern European countries 1985-2004: development, recent activity and role of the EBMT/ESH Outreach Programme. *Bone Marrow Transplantation* 2008;41:112-17.

Wallace W, Blacklay A, Eiser C, et al. Developing strategies for long term follow up of survivors of childhood cancer. *BMJ* 2001;323:271-74.

Weiß, C. *Basiswissen Medizinische Statistik*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2008.

WHO Regional Office for Europe. Millenium Development Goals in the WHO European Region: A situational analysis at the eve of the five-year countdown. 2010 (Abgerufen am 5. August 2010 von [http://www.euro.int/data/assets/pdf\\_file/0003/87438/E93723.pdf](http://www.euro.int/data/assets/pdf_file/0003/87438/E93723.pdf))

Yaris N, Mandiracioglu A, Bykpamukcu M. Childhood Cancer in Developing Countries. *Pediatric Hematology and Oncology* 2004;21:237-53.

## 9. Anhang

### 9.1. Fragebogen

#### **Questionnaire on the present status of paediatric haemato-oncological care in Europe**

Please, give some personal information first.

(Only one person should fill in this questionnaire, please)

Male  Female

Age   years

Professional position: \_\_\_\_\_

#### I.) Demography

**1.) Please, give the total number of paediatricians in your country and their distribution in the outpatient and inpatient field.**

Total number of paediatricians:

Of them working in the outpatient field:

Of them working in the inpatient field:

**2.) Please, give the number of paediatric haemato-oncologists in your country and their distribution in the outpatient and inpatient field.**

*Definition: A paediatric haemato-oncologist is a paediatrician who has passed at least a three-year further education in paediatric haemato-oncology after his basic education.*

Total number of paediatric haemato-oncologists:

Of them working in the outpatient field:

Of them working in the inpatient field:

**3.) Please, give the number of general paediatricians with main activity in haemato-oncology in your country and their distribution in the outpatient and inpatient field.**

*Definition: A paediatrician who's main activity is haemato-oncology is a paediatrician who has passed at least a two year special qualification in paediatric haemato-oncology after his basic education.*

Total number of general paediatricians

who's main activity is haemato oncology:      |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Of them working in the outpatient field:      |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Of them working in the inpatient field:      |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**4.) Which system of paediatric primary care exists in your country?**

(Please, mark only one answer.)

*Definition: There are three different systems of paediatric primary care for children under 15 in Europe. In the paediatric system more than 75% of the children are primarily cared by paediatricians. In the general practitioner system more than 75% of the children are primarily cared by family doctors. In the combined system the number of children cared by family doctors and paediatricians is about 50% both.*

1) paediatric system     

2) general practitioner system     

3) combined/mixed system

**5.) Please name the 5 most frequent oncological diseases during childhood in your country.**

1) \_\_\_\_\_

2) \_\_\_\_\_

3) \_\_\_\_\_

4) \_\_\_\_\_

5) \_\_\_\_\_

**6.) Is there a kind of registration of newly diagnosed oncological diseases in your country?**

1) yes       2) no  (if „no”, please continue with question no.7)

**6.a) How is the registration done?** (Please, mark only one answer)

1) national cancer-registry

2) international cancer-registry  Please, specify \_\_\_\_\_

3) other kind of registration  Please, specify: \_\_\_\_\_

**6.b) Please, mark if the registration of newly diagnosed oncological cases is optionally or does a compulsory registration exist?** (Please, mark only one answer)

1) optional registration       2) compulsory registration

**6.c) Please, fill in how many per cent of the paediatric oncological patients are recorded by the registration.**

About ||| per cent

**7.) Please, fill in the new incidents rate of cancer during childhood in your country.**

Incidents rate ||| per 100.000 children < 15 years per calendar year.

**8.) Please, give the number of paediatric oncological centres in your country.**

*Definition: A paediatric oncological centre is a hospital where the staff, the technical equipment and the structural conditions are specialized on the complex diagnostic and therapy of malignant paediatric diseases.*

Number of paediatric oncological centres ||||

**9.) Please, give the number of specialized centres in your country where haematopoietic stem cell transplantations for children are carried out.**

*Definition: The haematoietic stem cell transplantation contains the bone marrow transplantation, the peripheral blood stem cell transplantation and the cord blood transplantation.*

Number of centres specialized on stem cell transplantations ||||

**10.) How many stem cell transplantations at children are carried out in your country every year?**

**Please, use the data of the last statistic inquiry and fill in the accompanying year.**

Stem cell transplantations |||| year: ||||



## II. Quality of training and therapy

**11.) Is the professional training of paediatric haemato-oncologists in your country carried out in accordance with the European directives for continuous medical education?**

*Definition: The European programme of continuous medical education at paediatric haematology and oncology stipulates at least 3 years of further education at haemato-oncology after having finished a three year basic education at general paediatrics. Thereby the continuous medical education in the spheres of clinical haematology of malignant and non-malignant diseases, bone marrow and stem cell transplantation, haematological laboratory, CNS tumors and other solid tumors is obliged.*

1) Yes                       2) No

**12.) Are there regular continuous trainings about haemato-oncology for paediatricians in your country?**

1) Yes                       2) No  (if „no“, please continue with question no.13)

**12.a) Which way do the continuous medical trainings take place?**

(more than one answer is possible)

national programme of further education

courses, workshops

further trainings organized by clinics/ organizations

others  Please specify \_\_\_\_\_

**12.b) Are these continuous medical trainings organized through the own initiative of the paediatricians or is there an official duty to regular further training?**

(Please, mark only one answer)

1) optional training                       2) compulsory training

**13.) Is the therapy of paediatric oncological diseases in your country done within studies?**

1) Yes                       2) Partial

3) No  (if „no“, please continue with question no. 14)

**13.a) Please, fill in how many per cent of the concerned children are treated within studies.**

About || per cent

**14.) Does an obligatory tumor-after-care of concerned children take place in your country?**

*Definition: The tumour-after-care includes the long-term care of the patients after the end of the oncological therapy with the aim of an early diagnosis and treatment recidives, somatic and psychosocial delayed effects as well as the cooperation with ambulatory paediatricians and general practitioners.*

1) Yes                       2) No

(if „no“, please continue with question no.15)

**14.a) Where is the after-care-treatment done? (more than one answer is possible)**

in the paediatric oncological centre

in co-operation with ambulatory paediatricians

in co-operation with the nearest hospital

others  Please, specify: \_\_\_\_\_

**14.b) How many per cent of the concerned children are exclusively treated in a paediatric-oncological centre during their after care?**

About |\_\_| |\_\_| |\_\_| per cent

**15.) Are the concerned children and parents offered an accompanying psychological/psychotherapeutic treatment? (Please, mark only one answer)**

1) always

2) very often

3) rarely

4) as an exception

5) never

**16.) Is the majority (>50%) of the concerned children in your country treated according to the topical medical therapy standards of oncology?**

*Definition: Topical therapy standards are therapies corresponding to the latest scientific results of research and officially recommended by medical specialist companies or other authorized bodies.*

1) Yes  (if „yes“, please continue with question no.17)      2) No

**16.a) The majority of the concerned children in your country is not treated according to the latest therapy standards. Where do you see the reasons for that ?**

(more than one answer is possible)

shortage of medicine

shortage of specialized doctors

specialized centres are missing

financing is uncertain

other reasons  Please, specify: \_\_\_\_\_

### III. Health policy

**17.) How many per cent of the children in your country have health insurance?**

About |\_\_|\_\_|\_\_| per cent

**18.) Who finances the largest part (>50%) of the therapies in pediatric haemato-oncology in your country? (Please, mark only one answer)**

- 1) legal or private health insurance
- 2) public donations/ foundations
- 3) private by parents/ relatives
- 4) others  Please, specify \_\_\_\_\_

**19.) How do you assess the state of care in the field of pediatric haemato-oncology in your country compared with other European countries?**

- 1) rather better
- 2) just as well
- 3) rather worse

**19.a) Which improvements would you want for the future?**

---

#### IV. Complementary and Alternative Medicine (CAM)

##### *Definitions*

<i>CAM:</i>	<i>Complementary and Alternative Medicine</i>
<i>Naturopathy:</i>	<i>Diet, hydrotherapy, mind-body medicine</i>
<i>Herbal medicine:</i>	<i>Using plants or parts of them for treatment</i>
<i>Homeopathy:</i>	<i>Developed by Hahnemann following the simile principle and using highly diluted medicines</i>
<i>TCM:</i>	<i>Traditional Chinese Medicine (diet, Chinese drugs, Qi Gong)</i>
<i>Acupuncture:</i>	<i>TCM method often used separately</i>
<i>Neural therapy:</i>	<i>therapeutic injections of local anaesthetic; elimination of hypothetical electrical interference</i>

##### **20) How often, and for which kind of symptoms, are the following CAM methods used in paediatric haemato-oncology in your country?**

- |                    |        |                       |                       |                       |                       |                       |       |
|--------------------|--------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| a) Naturopathy     | always | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | never |
| used for:          | _____  |                       |                       |                       |                       |                       |       |
| b) Herbal medicine | always | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | never |
| used for:          | _____  |                       |                       |                       |                       |                       |       |
| c) Homeopathy      | always | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | never |
| used for:          | _____  |                       |                       |                       |                       |                       |       |
| d) Acupuncture     | always | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | never |
| used for:          | _____  |                       |                       |                       |                       |                       |       |
| e) TCM             | always | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | never |
| used for:          | _____  |                       |                       |                       |                       |                       |       |
| f) Neural therapy  | always | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | never |
| used for:          | _____  |                       |                       |                       |                       |                       |       |

##### **21) Are other CAM methods (not listed in question 20) used in paediatric haemato-oncology in your country?**

- 1) Yes                       2) No

**21a) If yes, please indicate the name of the CAM methods, the frequency with which they are used, and the symptoms they are used for.**

a) ..... always           never

used for: \_\_\_\_\_

b) ..... always           never

used for: \_\_\_\_\_

c) ..... always           never

used for: \_\_\_\_\_

**22) Which CAM methods do you think are a good adjunct to conventional treatment in the field of paediatric haemato-oncology?**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Thank you for filling in this questionnaire.

## 9.2. Erklärung

“Ich, Wibke Gronau, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Die Versorgungssituation der Kinder Europas im Bereich der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie-Eine Survey-Studie selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

---

Datum

---

Unterschrift



### **9.3 Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

#### **9.4 Danksagung**

Für die ausgezeichnete Betreuung meiner Arbeit möchte ich zu allererst meinem Doktorvater Herrn Prof. Gaedicke danken.

Für die Unterstützung bei der Erstellung des Fragebogens und der statistischen Auswertung der Ergebnisse danke ich ganz herzlich Frau Prof. Witt und Frau Dr. Bockelbrink aus dem Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie der Charité.

Meinen Eltern danke ich nicht nur für die Begleitung und Unterstützung auf meinem Lebensweg, sondern auch ganz konkret für die Betreuung meiner beiden Kinder, ohne die ein wissenschaftliches Arbeiten in der Form wohl nicht möglich gewesen wäre.

Ein weiteres Dankeschön gilt allen pädiatrischen Hämatologen und Onkologen, die mit der Beantwortung des Fragebogens die Voraussetzungen für diese Arbeit geschaffen haben.