

Aus der Klinik für pädiatrische Onkologie und Hämatologie
der Universität des Saarlandes
Homburg/Saar

**Beratungen durch die Studienzentrale
der Nephroblastomstudie SIOP 2001/GPOH**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes
2008

vorgelegt von
Katja Zils
geboren am 10.04.1982 in Trier

INHALTSVERZEICHNIS

1.	ZUSAMMENFASSUNG	3
1.1.	Zusammenfassung „Beratungen durch die Studienzentrale der Nephroblastomstudie SIOP 2001/GPOH“	3
1.2.	Abstract „Consultation within the nephroblastoma trial SIOP 2001/GPOH as part of the workload in the trial office“	5
2.	EINLEITUNG	7
3.	MATERIAL UND METHODDIK	10
3.1.	Dokumentation	10
3.1.1.	Datenerhebungsbogen	10
3.1.2.	Datenbank	13
3.1.3.	Vorhandene Werte	16
3.1.4.	Gruppierung	18
3.2.	Auswertung	19
4.	ERGEBNISSE	20
4.1.	Häufigkeit und Verteilung der Beratungen	20
4.1.1.	Beratungen zu speziellen Patienten	20
4.1.2.	Histologie, Stadium und Überlebenszeitanalyse der Studienpatienten mit Verteilung auf die Kliniken	22
4.1.3.	Beratungen zur Studie allgemein	29
4.2.	Auswertung der dokumentierten Beratungen	30
4.2.1.	Allgemeine Beratungsdaten	30
4.2.2.	Thematik der Beratung	42
4.2.3.	Bewertung der Fragestellung	47
4.2.4.	Beurteilung der Anfrage durch die Studienleitung	55
4.2.5.	Zur Beantwortung der Anfrage notwendige Hilfe	70
4.2.6.	Empfehlungen der Studienleitung	76
4.3.	Vergleich der beratenen Patienten mit den nicht beratenen Patienten	81
5.	DISKUSSION	90
6.	LITERATURVERZEICHNIS	106

7.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	115
8.	PUBLIKATIONEN	117
9.	DANK	118
10.	LEBENS LAUF	119

1. ZUSAMMENFASSUNG

1.1. Zusammenfassung „Beratungen durch die Studienzentrale der Nephroblastomstudie SIOP 2001/GPOH“

Mehr als 90 Prozent der Kinder mit Krebs werden in Deutschland in prospektiven klinischen Studien behandelt. Die Studienleitungen sind die Kompetenzzentren für die jeweilige Erkrankung. Ein Teil der Aufgaben von Studienzentralen besteht aus Beratungen von lokalen Therapeuten. Wenn Probleme in der Behandlung eines krebskranken Kindes auftreten, können sich lokale Therapeuten an die Studienleitung wenden und erhalten Empfehlungen. Allerdings bleibt die Endverantwortung für die weitere Therapieentscheidung bei den lokalen Therapeuten. Für alle Studien besteht die Pflicht zur Beratungsdokumentation, jedoch sind bisher kaum Angaben über Häufigkeit, Art und zeitlichen Umfang der Beratungen bekannt. Ebenso fehlen Daten über den Einfluss auf die Prognose der Patienten.

Die Studienleitung der Nephroblastomstudie SIOP 2001/GPOH führte im Zeitraum vom 1. Januar 2003 bis zum 31. Dezember 2005 1160 Beratungen für 101 Kliniken durch. Jede Beratung wurde in der Datenbank der Nephroblastomstudie elektronisch dokumentiert. Die SIOP 2001/GPOH ist bislang die einzige Studie, die ihre Beratungen systematisch in standardisierter Form erfasst.

Der Schwerpunkt der Beratungen lag in der Beantwortung von Fragen, die sich auf spezielle Patienten mit Nephroblastom bezogen. Insgesamt wurden 763 der 1160 Beratungen für 257 verschiedene Patienten durchgeführt. An nicht-universitären Kliniken war die Anzahl an Beratungen pro Patient höher als in den Universitätskliniken. Am häufigsten benötigten die lokalen Therapeuten Beratungen zu Chemotherapie (37 Prozent), zum allgemeinen Patientenmanagement (36 Prozent) und zu Rezidivpatienten (15 Prozent). 397 Beratungen bezogen sich nicht auf spezielle Patienten, sondern beinhalteten Fragen zur allgemeinen Durchführung der Studie wie beispielsweise zu Studienprotokoll, Administration und Logistik der Studie.

Die meisten Anfragen (71 Prozent) wurden von der Studienleitung innerhalb von 12 Stunden beantwortet. Im Mittel dauerte eine Beratung 26 Minuten. Die reine Durchführung der Beratungen nahm 10 Prozent der Arbeitszeit eines Arztes der

Studienleitung in Anspruch. Die lokalen Krankenhäuser stuften 70 Prozent der Beratungsanfragen als dringend ein. Im Vorfeld einer Beratung wurden nur 52 Prozent der Beratungsanfragen klinikintern von den lokalen Therapeuten diskutiert. Nach Meinung der Studienleitung hätten 58 Prozent aller Anfragen durch Diskussion innerhalb der lokalen Kliniken beantwortet werden können. Darüber hinaus wären nach Einschätzung der Studienzentrale 45 Prozent der Anfragen durch Lesen des Studienprotokolls lösbar gewesen.

Im 5-Jahres-Gesamtüberleben ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen Rezidivpatienten mit und ohne Beratung. Rezidivpatienten mit einer Beratung hatten ein 5-Jahres-Gesamtüberleben von 65 Prozent verglichen mit nur 10 Prozent bei Rezidivpatienten ohne Beratung. Dieser Unterschied lässt sich allerdings auch teilweise durch andere Risikofaktoren beim Rezidiv erklären. Jedoch spiegelt der Nachweis eines zum Teil durch Konsultationen verbesserten Überlebens die Bedeutung der Beratungen für Patienten mit Krebserkrankungen wider. Dies gilt insbesondere für Erkrankungen, bei denen es häufig zu Rezidiven sowie komplexen und schwierigen Behandlungssituationen kommt. Beratungen sind eine wesentliche Aufgabe von Studienzentralen und ermöglichen es, die Qualität der Patientenversorgung in klinischen Studien zu verbessern und zu sichern.

1.2. Abstract „Consultation within the nephroblastoma trial SIOP 2001/GPOH as part of the workload in the trial office“

More than 90 percent of children with cancer are treated in prospective clinical trials in Germany. Trial centres are competence centres for a specific disease. Consultations of local therapists are part of the daily work in every study centre. If there are problems in the treatment of children with cancer, local physicians can call the trial centre and receive recommendations. The responsibility for the final treatment remains by them. Every trial has the duty to document the consultations but until now little is known about the kind of requests, the time needed to handle these, and the effect on outcome due an optimized treatment.

The trial centre of the nephroblastoma study SIOP 2001/GPOH carried out 1160 consultations for 101 hospitals between the 1st of January 2003 and the 31st of December 2005. Every consultation was stored in the database of the nephroblastoma trial. The SIOP 2001/GPOH is until now the only study who documented the consultations electronically in a standardized way.

Most of the consultations were specific questions related to a patient with nephroblastoma. 763 out of 1160 consultations were carried out in 257 patients. The number of consultations per patient was higher in non-university hospitals compared to university hospitals. Most of the requests concerned to chemotherapy (37 percent), to the general management of patients (36 percent) and to relapsed patients (15 percent). 397 consultations were not directly related to a single patient, but to the general management of the study like the trial protocol, the administration and logistics of the trial.

Most (71 percent) of the requests were answered within 12 hours. The mean duration for a consultation was 26 minutes. In person months the pure time for direct consultation by the study physician was 10 percent of his workload. About 70 percent of all requests were marked as urgent by the local hospitals. Only 52 percent of all requests were discussed in the local hospital before calling the trial centre. The study centre marked 58 percent of the requests as being able to be answered locally just by internal discussing and 45 percent by reading the trial protocol.

There is a significant difference in the 5-year overall survival rate between relapsed patients with and without consultation. The relapsed patients with consultations have a 65 percent 5 year survival rate compared to only 10 percent for relapsed patients if no consultation was done. But this difference may be partly explained by other risk factors for relapse. However evidence of a possible better outcome by consultation shows the importance of consultations for patients with cancer, especially for diseases with complex and difficult situations. Consultations are an important task of trial centres and help to increase the quality of care for patients enrolled in clinical trials and studies.

2. EINLEITUNG

Das Nephroblastom ist der häufigste Nierentumor bei Kindern. Nach dem Chirurgen Max Wilms, der diesen Tumor in seiner Monographie „Die Mischgeschwülste der Niere“ [Wilms 1899] beschrieben hat, bezeichnet man ihn auch als Wilms-Tumor. Das aktuelle Konzept in der Behandlung dieser bösartigen Erkrankung stellt in Deutschland, Österreich und der Schweiz die Nephroblastomstudie SIOp 2001/GPOH der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) dar. Diese Studie hat das Gütesiegel A der Deutschen Krebsgesellschaft und ist eingebunden in die 7. internationale Nephroblastomstudie, die SIOp 2001 der International Society of Pediatric Oncology (SIOp). Seit 1971 haben bislang sechs Studien der International Society of Pediatric Oncology (SIOp 1, SIOp2, SIOp5, SIOp 6, SIOp 9, SIOp 93-01) sukzessive dazu geführt, dass die Heilungsrate des Wilms-Tumors heute bei über 90 Prozent liegt [Graf et al. 2004].

Es handelt sich bei der SIOp 2001/GPOH um eine prospektive, randomisierte und multizentrische Therapieoptimierungsstudie, in der die unterschiedlichen an der Betreuung der Patienten beteiligten Fachrichtungen (Radiologen, Chirurgen, Radiotherapeuten, Pathologen und Pädiater) interdisziplinär eng zusammenarbeiten [Graf, Rübe, Gessler 2006]. Durch diese intensive Kommunikation untereinander wird die Basis geschaffen für eine optimale Behandlung der Kinder. In der Studie wird versucht, für jede der verschiedenen Risikogruppen die beste Therapie mit höchsten Heilungsraten zu finden. Dabei sollen die akute Toxizität und die Langzeitfolgen gesenkt werden. Des Weiteren gilt es, die Kosten der Therapie zu minimieren, ohne dadurch die Heilungsaussichten zu vermindern [Graf et al. 2000].

Grundlage der Nephroblastomstudie SIOp 2001/GPOH ist die Stratifizierung der Patienten in definierte Risikogruppen, orientiert an Histologie, Stadium und Volumen des Tumors. Je nach Risikogruppe werden Patienten mit Nephroblastom in unterschiedlichem Ausmaß operativ, mit Chemotherapie sowie in manchen Fällen mit Strahlentherapie behandelt [Graf et al. 2003; Studienprotokoll der SIOp 2001/GPOH, 2003].

In Nordamerika werden Kinder und Jugendliche mit einem Nephroblastom nach dem Protokoll der National Wilms Tumor Study (NWTs)/Childrens Oncology Group (COG) therapiert. Mit diesem Konzept werden ebenfalls hohe Heilungsraten erzielt. Allerdings unterscheiden sich die beiden Studienprinzipien wesentlich in der Behandlung der Patienten: Hauptprinzip der SIOP-Studien ist die Durchführung einer Chemotherapie, bevor der Tumor durch eine Operation entfernt wird. Dem gegenüber steht das von der NWTs/COG verfolgte Prinzip einer primären Operation mit anschließender Chemotherapie [D'Angio 2003; Wu et al. 2005].

In Deutschland werden die meisten onkologischen Erkrankungen im Kindesalter in prospektiven, randomisierten und multizentrischen Therapieoptimierungsstudien behandelt. Das Studienprotokoll informiert die Ärzte über die einheitliche Vorgehensweise in der Behandlung der Patienten. Für jede dieser Studien gibt es eine in einem Zentrum ansässige, verantwortliche Studienleitung, die das Kompetenzzentrum dieser Erkrankung darstellt. In den Studienleitungen findet Datenmanagement, Biometrie und Administration der Studien nach GCP-Kriterien statt. Die lokalen Therapeuten können sich bei auftretenden Schwierigkeiten oder Fragen zur Therapie an die jeweilige Studienzentrale wenden. Deren Mitarbeiter beraten die anfragenden Personen und unterstützen sie mit Empfehlungen und Ratschlägen. Die Endverantwortung für die Lösung der Probleme und für das weitere therapeutische Vorgehen trägt jedoch immer der verantwortliche Arzt in der vor Ort behandelnden Klinik. Innerhalb der Beratungen durch Studienleitungen werden sowohl Fragen zu ganz speziellen Patienten mit ihren Problemen diskutiert als auch zu der allgemeinen Durchführung der Studie.

Es besteht für die Studienleitungen die Pflicht der Beratungsdokumentation. Eine Auswertung wird in der Regel nicht durchgeführt. Nach der Literaturrecherche ist die Nephroblastomstudie SIOP 2001/GPOH momentan die einzige bekannte Studie, bei der die erfolgten Beratungen von der Studienleitung standardisiert und prospektiv mit Hilfe einer Datenbank dokumentiert wurden. Dies ermöglicht es nun erstmalig, Daten über die Beratungsaktivität einer Studienleitung auszuwerten. In der vorliegenden Untersuchung soll die Beratungsfunktion einer Studienleitung analysiert und ihre Bedeutung und Nutzen für eine möglichst optimale Behandlung der Patienten

aufgezeigt werden. Im Besonderen wird auf folgende Punkte eingegangen: der zeitliche und personelle Aufwand zur Bewältigung der Beratungen, die thematische Analyse, die Bewertung der Anfragen, die Auswirkung der Beratung auf den Verlauf der Erkrankung und das Feedback für F.A.Q.

Die Beratung innerhalb der Nephroblastomstudie SIOP 2001/GPOH kann als Beispiel für andere Therapieoptimierungsstudien angesehen werden.

3. MATERIAL UND METHODIK

3.1. Dokumentation

Ziel der Studienleitung war es, alle Beratungen systematisch und patientenbezogen zu dokumentieren. Hierzu wurden die Beratungen mit Hilfe eines Datenerhebungsbogens erfasst und in einer Datenbank hinterlegt.

Die einzelnen abgefragten Items sind dem Beratungsbogen zu entnehmen. Das Modul Beratung wurde als Teil der modularen Datenbank der SIOP 2001/GPOH eingebracht. GCP-Kriterien mit Einschluss der Datenschutzbestimmungen wurden berücksichtigt. Das Studienprotokoll ist von der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes (approval No.: 136/01) positiv beurteilt worden.

3.1.1. Datenerhebungsbogen

Es wurden unterschiedliche Parameter der Anfragen und ihrer Beantwortungen mit Hilfe eines Datenerhebungsbogens in unmittelbarem Anschluss an die Beratung dokumentiert. Die Eingabe der Daten erfolgte durch den Berater.

Der Datenerhebungsbogen wurde speziell für die Beratungen innerhalb der Nephroblastomstudie SIOP 2001/GPOH entwickelt und ist in folgende Abschnitte gegliedert:

- allgemeine Beratungsdaten
z. B. Zeitpunkt der Anfrage, Art der anfragenden Klinik und Position der anfragenden Person
- übergeordnete Thematik der Beratung
- genaue Fragestellung
- Bewertung der Fragestellung
- Beurteilung der Anfrage durch die Studienleitung
- Zur Beantwortung der Anfrage notwendige Hilfe
- Empfehlungen der Studienleitung

Beratung innerhalb der SIOP 2001/GPOH Studie

Anfrage erfolgte	telefonisch	Email	Fax	Brief
Datum der Anfrage	____.____.200__			
Wochentag / Uhrzeit der Anfrage	Mo / Di / Mi / Do / Fr / Sa / So	____:____ Uhr	Feiertag	
Beantwortung	sofort	verzögert		
Anzahl der Rücksprachen	mit Klinik : _____	mit Referenzzentren : _____		
Datum/Uhrzeit/Dauer der Beantwortung	____.____.200__	____:____ Uhr	_____ Minuten	
Beantwortung	telefonisch	Email	Fax	Brief
Name des zu Beratenden	_____			
Position des zu Beratenden	Dokumentationsassistent OA Eltern sonst : _____	AIP Chef Patient unbekannt	Ass.-Arzt niedergelassener Arzt unbekannt	
Name der Klinik	_____			
	_____ Klinikcode			
Kliniktyp	Uniklinik Kinderklinik sonst : _____	Krankenhaus der Maximalversorgung Allgemeinkrankenhaus		
Beruf des Anfragenden	Pädiater Pathologe unbekannt	Chirurg Urologe sonst : _____	Radiologe Internist	Strahlentherapeut Dokumentar
Beratung bezüglich	speziellen Patienten	Studie allgemein	beidem	
Bei Beratung zu speziellen Patienten: (Zuordnung der Fragestellung zu)	Diagnostik Chemotherapie allgemeines Management Genetik	Diagnose sonst : _____	Operation Radiatio Nachsorge	Randomisation Rezidiv Komplikationen
Name des Patienten: _____	Vorname: _____	Geb. Dat. : ____.	Alter: __ J	
Der Studie bereits gemeldet	ja nein	ja nach Aussage der Klinik, aber tatsächlich nein unbekannt, da Name nicht mitgeteilt wurde		
	Falls ja : Studiennummer: _____ der Studie : _____			
Bei Beratung zu Studie allgemein: (Zuordnung der Fragestellung zu)	Dokumentation Fehlermeldung oder Problemdarstellung Zusendung: Anfrage: sonst : _____	Onlinezugang Web Randomisation des Studienprotokolls zur Studienteilnahme zum Studienprotokoll	Onlinezugang RDE innerhalb der Studie von Literatur zum Wilms-tumor zur Studienlogistik	

Abbildung 1: Datenerhebungsbogen – Vorderseite

Fragestellung:

Bewertung der Fragestellung:

Anfrage wurde innerhalb der Klinik diskutiert	ja	nein	keine Angabe
Anfrage wird als dringend eingestuft	ja	nein	keine Angabe
Anfrage dient der	Beratung der Klinik		
	Beratung des Fragenden		
	der Argumentation und Hilfe gegenüber		
	Eltern	innerhalb der Klinik	Kostenträgern
	Patient	sonst: _____	

Beurteilung der Anfrage durch Studienleitung:

Anfrage wurde an Studienleiter weitergegeben	ja	nein	entfällt (Studienleiter)	
War mit Studienleitung zu diskutieren	ja, unbedingt	ja, sinnvoll	nein	
Hätte Klinikintern durch Besprechung gelöst werden können	ja	nein		
Hätte durch Lesen des Studienprotokolls gelöst werden können	ja	nein		

Zur Beantwortung war notwendig:

Literaturrecherche	Datenbankabfrage
Anfrage bei bzw.	Weiterleitung der Frage an
Referenzstrahlentherapeut	Referenzradiologe
Referenzchirurg	Referenzpathologe
internationale Studie	int. Studie
andere Stelle: _____	LESS
Prof. Dr. Gessler	sonst: _____
ohne weitere Hilfe	sonst: _____

Was wurde beraten und empfohlen :

Erneute Kontaktaufnahme mit der Studienleitung zu dieser Frage empfohlen : ja nein

Falls ja: endgültige Beantwortung nur durch weitere Informationen möglich
Studienleitung will über den weiteren Verlauf des Patienten informiert bleiben
Klinik möchte wegen dieser Frage im engen Kontakt bleiben
sonst: _____

Wer hat beraten

Studienleiter (Prof. Dr. Graf)	Stellvertreter (Dr. Reinhard)
Studienassistent (Dr. Semler)	Studiendokumentar
sonst: _____	

Beratung erfolgte

mit Rücksprache	ohne Rücksprache mit Studienleiter	entfällt (s.o.)
-----------------	------------------------------------	-----------------

Datum: _____200_

Unterschrift

Abbildung 2: Datenerhebungsbogen - Rückseite

3.1.2. Datenbank

Der Sinn dieser Datenbank ist neben der Dokumentation die chronologische Darstellung der Beratungen bezüglich der Patienten.

Es handelt sich um eine relationale SQL-fähige Datenbank. Über eine remote data entry (RDE)-Fähigkeit ist sie online an allen Arbeitsplätzen der Studienleitung verfügbar.

Im folgenden sind Beispiele für die Oberflächen der Datenbank dargestellt.

The screenshot shows the 'POWER DEMAC -> Wilms Tumor Studien der GPOH' interface. The main window is titled 'Wilms Tumor Studien der GPOH'. On the left, there is a navigation menu with categories: 'Dateneingabe' (Patientenauswahl, Allgemeine Beratung), 'KliniksUPPORT' (Datenbankabfrage), 'Datenbank Export' (Amsterdam DB), and 'Administration' (Benutzer definieren, Klinik definieren, Rollen und Rechte Editor, Form Editor). The user is identified as 'User: Marashi, Amin'. The main area is divided into a table and a form. The table lists dates and locations (Bremen ZKH). The form is for a date of '30.06.2005' and contains fields for 'Datum der Anfrage', 'Anfrage erfolgte' (telefonisch), 'Wochentag der Anfrage' (Do), 'Uhrzeit der Anfrage' (11:34), 'Feiertag' (nein), 'Beantwortung' (sofort), 'Anzahl der Rücksprachen' (mit Klinik: 1, mit Referenzzentren: 0), 'Beantwortung erfolgte' (telefonisch), 'Datum der Beantwortung', 'Uhrzeit der Beantwortung', 'Dauer der Beantwortung' (5 Minuten), 'Name der Klinik', 'Name des zu Beratenden', 'Position des zu Beratenden' (DA), 'Beruf des Anfragenden' (Pädiater), and 'Beratung erfolgt bezüglich' (speziellen Patienten). The footer includes logos for 'Universität des Saarlandes', 'Studienleitung: Prof. Dr. Norbert Graf, Universitätsklinikum Homburg, Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie', 'Clinical Data Management', and 'UNIKLINIK KLINIK SAARLANDE'.

Abbildung 3: Datenbank – Erhebungsbogen: allgemeine Beratungsdaten

POWER DEMAC -> Wilms Tumor Studien der GPOH

Wilms Tumor Studien der GPOH

Anfrage Patient Fragestellung Beraten

Datum

30.06.2005	Bremen ZKH
27.06.2005	Bremen ZKH
28.05.2004	Bremen ZKH
04.05.2004	Bremen ZKH
29.09.2003	Bremen ZKH
24.09.2003	Bremen ZKH
16.09.2003	Bremen ZKH

Bei Beratung zu speziellem Patienten (Zuordnung der Fragestellung zu) Nur Lesen Status4

Name Vorname Geburtsdatum

SIOP-No. GPOH-PID

Bei Beratung zu speziellem Patienten (Zuordnung der Fragestellung zu)

Diagnostik Diagnose Operation

Randomisation Chemotherapie Komplikationen

Rezidiv ja nein allgemeines Management zentrale Strahlenplanung

Genetik sonst

Der Studie bereits gemeldet: ja nein

Beenden

Studienleitung: Prof. Dr. Norbert Graf
 Universitätsklinikum Homburg
 Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Clinical Data Management UNIKLINIK KLINIK SAARLÄNDER

Abbildung 4: Datenbank – Erhebungsbogen: Beratung zu einem speziellen Patienten

POWER DEMAC -> Wilms Tumor Studien der GPOH

Wilms Tumor Studien der GPOH

Anfrage Patient Fragestellung Beraten

Datum

30.06.2005	Bremen ZKH
27.06.2005	Bremen ZKH
28.05.2004	Bremen ZKH
04.05.2004	Bremen ZKH
29.09.2003	Bremen ZKH
24.09.2003	Bremen ZKH
16.09.2003	Bremen ZKH

Fragestellung : Status4

Weitere Therapie, Referenzpatho jetzt da. Blasenreich bestätigt.

Bewertung der Fragestellung :

Anfrage wurde innerhalb der Klinik diskutiert: Anfrage wurde als dringend eingestuft:

Anfrage dient der: sonst

Beurteilung der Anfrage durch Studienleitung :

Anfrage wurde an Studienleiter weitergegeben?

War die Anfrage mit Studienleitung zu diskutieren?

Hätte Klinikintern gelöst werden können?

Hätte durch Lesen des Studienprotokolls gelöst werden können?

Zur Beantwortung war notwendig :

Literaturrecherche Datenbankabfrage

Frage bei Referenzstrahlentherapeut Referenzradiologe

Referenzchirurg Referenzpathologe

Molekularbiologie Internationale Studie

sonst

Beenden

Studienleitung: Prof. Dr. Norbert Graf
 Universitätsklinikum Homburg
 Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Clinical Data Management UNIKLINIK KLINIK SAARLÄNDER

Abbildung 5: Datenbank - Erhebungsbogen: Fragestellung, Bewertung & Beurteilung der Anfrage; zur Beantwortung notwendige Hilfe

POWER DEMAC -> Wilms Tumor Studien der GPOH

**P
O
W
E
R
D
E
M
A
C**



User: MarashiAmin

- Dateneingabe**
 - Patienenauswahl
 - Allgemeine Beratung
- KliniksUPPORT**
 - Datenbankabfrage
- Datenbank Export**
 - Amsterdam DB
- Administration**
 - Benutzer definieren
 - Klinik definieren
 - Rollen und Rechte Editor
 - Form Editor

Beenden

Wilms Tumor Studien der GPOH

Datum
Anfrage Patient Fragestellung Beraten

Datum	Anfrage	Patient	Fragestellung	Beraten	Status
30.06.2005	Bremen	ZKH			
27.06.2005	Bremen	ZKH			
28.05.2004	Bremen	ZKH			
04.05.2004	Bremen	ZKH			
29.09.2003	Bremen	ZKH			
24.09.2003	Bremen	ZKH			
16.09.2003	Bremen	ZKH			

Was wurde beraten, bzw. empfohlen : Status4

Bei Unverträglichkeit des Acto D, bilateraler Nephroblastomatose -> am ehesten 10 Wochen Vincristin unter der Bedingung dass das Staging keine Metastasen zeigt und der Tumor komplett reseziert wurde. Ist wirksam, es ist nicht klar ob Doxorubicin wirksam gegen N'ose ist. Intensivierung wäre übertrieben und eher kontraproduktiv bei späteren Rezidiven. Faxe noch die Histo.

Erneute Kontaktaufnahme mit der Studienleitung zu dieser Frage: [Dropdown]

falls ja: [Dropdown]
sonst: [Textfeld]

Wer hat beraten? [Dropdown] Falls sonst, wer: [Textfeld]

Beratung erfolgte: [Dropdown]



Universität des Saarlandes

Studienleitung: Prof. Dr. Norbert Graf
Universitätsklinikum Homburg
Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Clinical Data Management  

Abbildung 6: Datenbank-Erhebungsbogen: Empfehlungen der Studienleitung

3.1.3. Vorhandene Werte

Tabelle 1: prozentualer Anteil der vorhandenen Werte in "Allgemeine Beratungsdaten"

	Fälle					
	vorhanden		fehlend		gesamt	
	n	in %	n	in %	n	in %
Kommunikationsart während der Anfrage	1119	99,5	6	0,5	1125	100
Datum der Anfrage	865	76,9	260	23,1		
Wochentag der Anfrage	1123	99,8	2	0,2		
Uhrzeit der Anfrage	865	76,9	260	23,1		
Feiertag am Anfragetag	1125	100	0	0		
Sofortige oder verzögerte Beantwortung	1118	99,4	7	0,6		
Anzahl der Rücksprachen mit Klinik	1125	100	0	0		
Anzahl der Rücksprachen mit Referenzzentren	1125	100	0	0		
Datum der Beantwortung	621	55,2	504	44,8	1125	100
Uhrzeit der Beantwortung	621	55,2	504	44,8		
Dauer der Beantwortung	1083	96,3	43	3,7		
Kommunikationsart während der Beantwortung	1113	98,9	12	1,1		
Name des zu Beratenden	1125	100	0	0		
Position des zu Beratenden	1113	98,9	12	1,1		
Name der Klinik	1125	100	0	0		
Art der anfragenden Klinik	1125	100	0	0		
Beruf des Anfragenden	1111	98,8	14	1,2		

Tabelle 2: prozentualer Anteil der vorhandenen Werte in "Thematik der Beratung"

	Fälle					
	vorhanden		fehlend		gesamt	
	n	in %	n	in %	n	in %
Betreff der Anfrage	1112	98,8	13	1,2	1125	100
Meldung des Patienten an Studienleitung	662	75,5	215	24,5	877	
Themen in Beratungen zu speziellen Patienten	1125	100	0	0	1125	
Themen in Beratungen zur Studie allgemein	1125	100	0	0	1125	

Tabelle 3: prozentualer Anteil der vorhandenen Werte in "Bewertung der Fragestellung"

	Fälle					
	vorhanden		fehlend		gesamt	
	n	in %	n	in %	n	in %
Diskussion der Anfrage innerhalb der Klinik	1098	97,6	27	2,4	1125	100
Dringlichkeit der Anfrage	1100	97,8	25	2,2		
Zweck der Anfrage	1102	98	23	2,0		

Tabelle 4: prozentualer Anteil der vorhandenen Werte in “ Beurteilung der Anfrage durch die Studienleitung“

	Fälle					
	vorhanden		fehlend		gesamt	
	n	in %	n	in %	n	in %
Weitergabe der Anfrage an Studienleiter	1082	96,2	43	3,8	1125	100
Diskussion der Anfrage mit Studienleitung	1098	97,6	27	2,4		
Lösung der Anfrage klinikintern durch Besprechung	1097	97,5	28	2,5		
Lösung der Anfrage durch Lesen des Studienprotokolls	1098	97,6	27	2,4		

Tabelle 5: prozentualer Anteil der vorhandenen Werte in “Zur Beantwortung notwendige Hilfe“

	Fälle					
	vorhanden		fehlend		gesamt	
	n	in %	n	in %	n	in %
Zur Beantwortung notwendige Literaturrecherche	1058	94	67	6	1125	100
Zur Beantwortung notwendige Datenbankabfrage	890	79,1	235	20,9		
Zur Beantwortung notwendige Hilfe von weiteren Personen	1073	95,3	52	4,6		

Tabelle 6: prozentualer Anteil der vorhandenen Werte in “Empfehlungen der Studienleitung“

	Fälle					
	vorhanden		fehlend		gesamt	
	n	in %	n	in %	n	in %
Empfehlung für eine erneute Kontaktaufnahme mit der Studienleitung in dieser Frage	1095	97,3	30	2,7	1125	100
Gründe für die Empfehlung einer erneuten Kontaktaufnahme mit der Studienleitung	391	100	0	0	391	100
Position des Beraters	1112	99,9	13	0,1	1125	100
Beratung in Rücksprache mit Studienleiter	1120	99,6	5	0,4		

3.1.4. Gruppierung

Die Darstellung der Ergebnisse dieser prospektiven Analyse gliedert sich in drei Abschnitte. Zunächst wird im ersten Abschnitt der Analyse die Häufigkeit und Verteilung der durchgeführten Beratungen auf die verschiedenen anfragenden Kliniken beschrieben. Hierfür wurden die Daten aller Beratungen der Studienleitung der Nephroblastomstudie SIOP 2001/GPOH ausgewertet, welche im Zeitraum vom 1. Januar 2003 bis zum 31. Dezember 2005 durchgeführt wurden. Dies waren 1160 Beratungen für 101 Kliniken. Anschließend folgt im zweiten Abschnitt die eigentliche Auswertung der Beratungen in die verschiedenen Unterpunkte des Beratungsbogens. Hierbei konnten nur 1125 Beratungen der Studienleitung für insgesamt 93 Kliniken berücksichtigt werden, welche im Zeitraum vom 1. Januar 2003 bis zum 1. November 2005 stattfanden. Den Abschluss der Untersuchung bildet im dritten Teil ein Vergleich der beratenen Patienten in Histologie, Stadium und Überleben mit den nicht beratenen Patienten der Studie.

Nicht eingeschlossen in die Auswertung wurden Beratungen der Referenzzentren wie der Referenzradiologie, der Referenzradiotherapie und der Referenzpathologie.

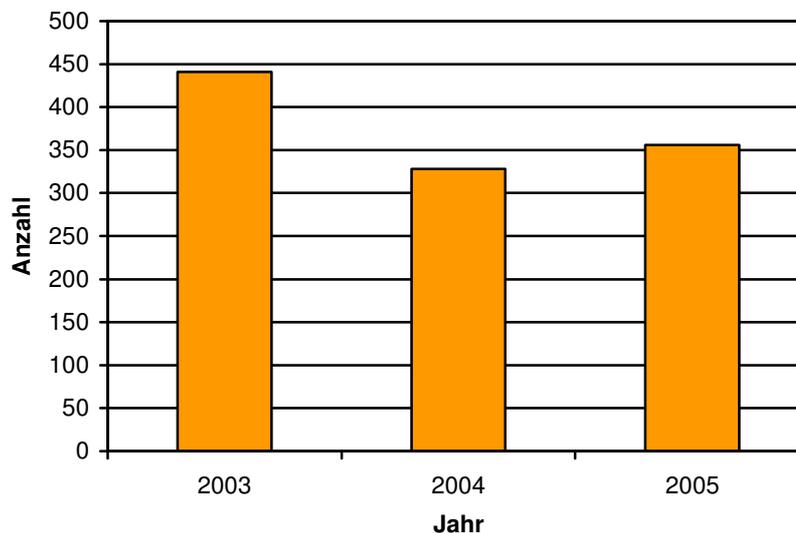


Abbildung 7: Anzahl der Beratungen durch die Studienleitung vom 2.01.2003 bis zum 01.11.2005

3.2. Auswertung

Die Auswertung der Beratungen erfolgte an einem anonymisierten Datenpool. Für die Auswertung wurde zunächst eine Abfrage der Datenbank über die gesammelten Beratungs- und Patientendaten durchgeführt und in das Statistikprogramm SPSS (Version 13.0) übertragen. Mit dem SPSS-Programm erfolgte dann die statistische Auswertung. Hierbei kamen folgende statistische Funktionen und Tests zum Einsatz:

- deskriptive (Häufigkeiten, Kreuztabellen, Zeitberechnungen)
- analytische (Log Rank Test)
- Überlebenszeitanalysen nach Kaplan Meier

Die genaue Fragestellung der anfragenden Personen und die Empfehlungen der Studienleitungen wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt. Solch eine Analyse ist nicht Bestandteil dieser Arbeit.

4. ERGEBNISSE

4.1. Häufigkeit und Verteilung der Beratungen

Tabelle 7: beratene Kliniken

Typ der Klinik	Anzahl der beratenen Kliniken	Median der Beratungen pro Klinik
Uniklinik	40	14
Sonstige Klinik	48	6
Ausländische Klinik	13	2
Gesamt	101	8

Im Zeitraum vom 1. Januar 2003 bis zum 31. Dezember 2005 meldeten 120 Kliniken insgesamt 333 Patienten in die Nephroblastomstudie SIOP 2001/GPOH. 1160 Einzelberatungen für 101 Kliniken wurden in dieser Zeit von der Studienleitung durchgeführt. Der Median lag bei 8 Beratungen pro Klinik. Unter Berücksichtigung des Kliniktypes haben Unikliniken wesentlich mehr Beratungen benötigt als sonstige Kliniken und ausländische Kliniken.

4.1.1. Beratungen zu speziellen Patienten

Tabelle 8: Beratungen zu speziellen Patienten

Typ der Klinik	Beratungen	Beratungen pro Klinik (Median)	Beratene Patienten	Beratungen pro beratenen Patienten (Mittelwert)
Uniklinik	429	2	169	2,54
Sonstige Klinik	308	2	97	3,17
Ausländische Klinik	26	1	12	2,16
Gesamt	763	2	278	2,75

Von den insgesamt 1160 Beratungen betrafen 763 Beratungen Probleme und Anfragen zu einem speziellen Patienten. Dabei verteilten sich diese 763 Beratungen auf 257 verschiedene Patienten (34 SIOP 93-01/GPOH, 203 SIOP 2001/GPOH, 1 ohne Wilms, 19 ohne weitere Daten). 21 der 257 Patienten wurden sowohl in Unikliniken als auch in sonstigen Kliniken behandelt. Deshalb ergeben sich in Tabelle 12 in der Summe 278 Patienten.

Der Median lag bei 2 Beratungen pro Klinik. Die Verteilung der Beratungen zu speziellen Patienten auf die unterschiedlichen Kliniktypen zeigte die höchste Beratungsanzahl bei den Unikliniken. Der Median mit 2 Beratungen pro Klinik ist

jedoch bei den Unikliniken genauso groß wie bei den sonstigen Kliniken. Betrachtet man die Anzahl der beratenen Patienten in den Kliniken liegen bei den sonstigen Kliniken die Beratungen pro Patient im Mittel höher als bei den Unikliniken. Die ausländischen Klinken haben selten eine Beratung der Studienleitung zu einem speziellen Patienten benötigt.

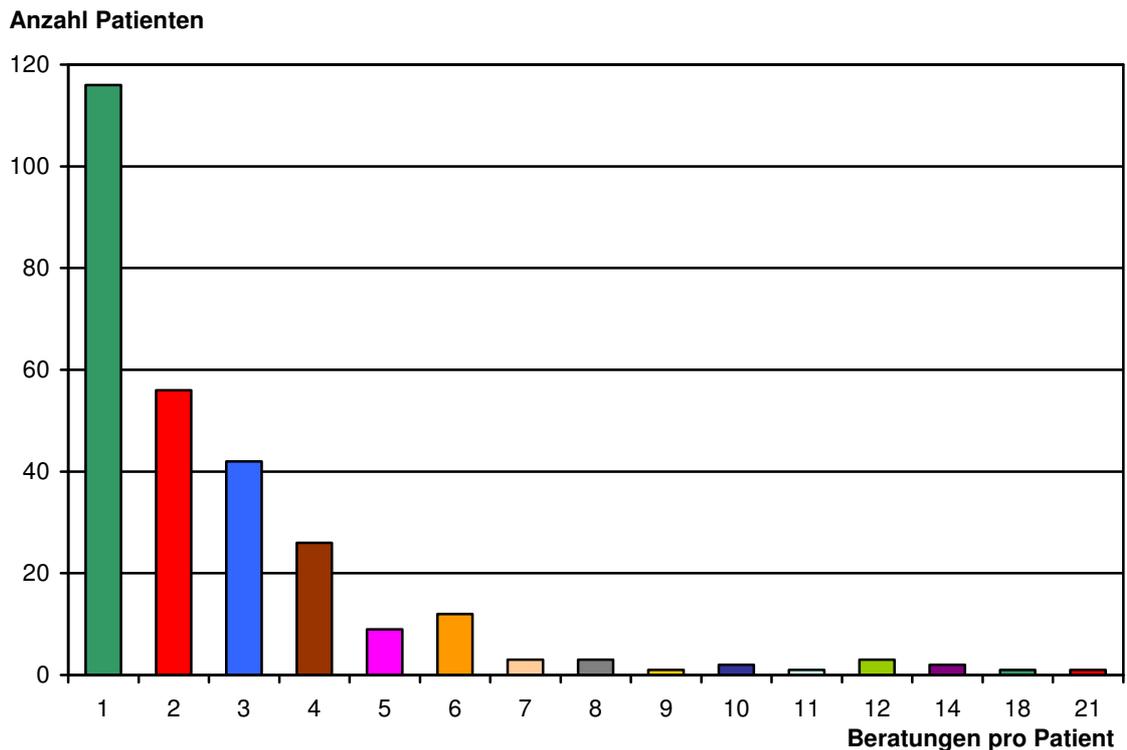


Abbildung 8: Beratungen zu einem speziellen Patienten - Beratungen pro Patient

45 Prozent der beratenen Patienten benötigten eine einzige Beratung. Alle anderen Patienten mussten mehrmals beraten werden, wobei jedoch eine höhere Anzahl an Beratungen pro Patient (> 6 Beratungen pro Patient) eher selten waren. Für insgesamt 17 Patienten waren mehr als 6 Beratungen erforderlich.

4.1.2. Histologie, Stadium und Überlebenszeitanalyse der Studienpatienten mit Verteilung auf die Kliniken

Im vorangehenden Abschnitt wurde die Verteilung der Beratungen zu speziellen Patienten auf die verschiedenen Kliniktypen gezeigt. Im folgenden wurde untersucht, wie sich die Studienpatienten der Unikliniken in ihrer Histologie, ihrem Stadium und ihrem Überleben von den Patienten der sonstigen Kliniken unterschieden. Es sollte damit herausgefunden werden, ob das Patientengut in den verschiedenen Kliniktypen unterschiedlich war. Dazu wurde auch der Aspekt „Anzahl an behandelten Neuerkrankungen im Jahr“ betrachtet.

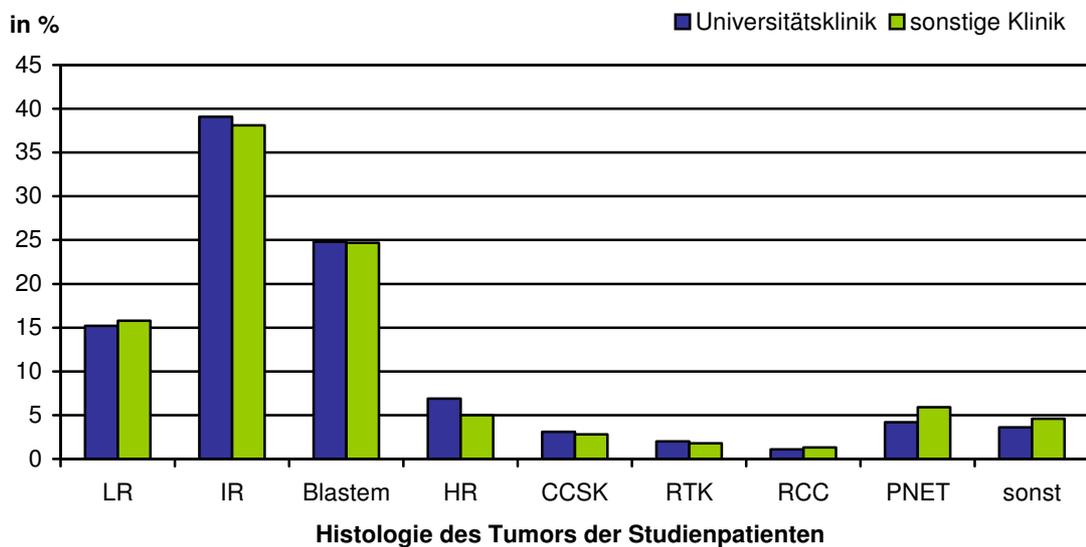


Abbildung 9: Studienpatienten - Histologie des Tumors & Behandlung in Unikliniken oder sonstigen Kliniken

Die Patienten mit Nephroblastom waren nach histologischem Subtyp gleichmäßig verteilt auf Unikliniken und sonstige Kliniken.

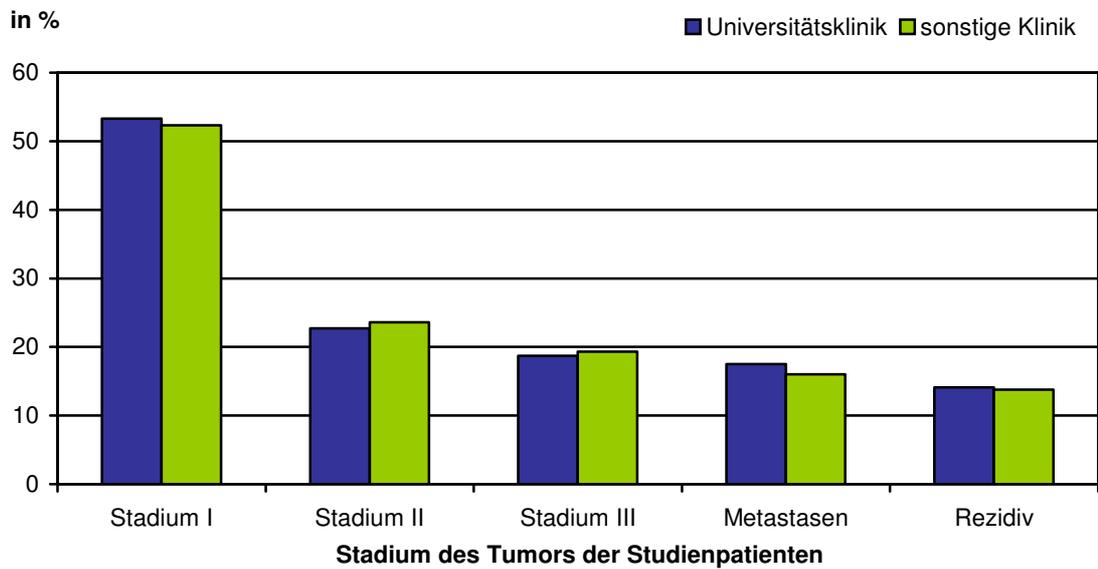


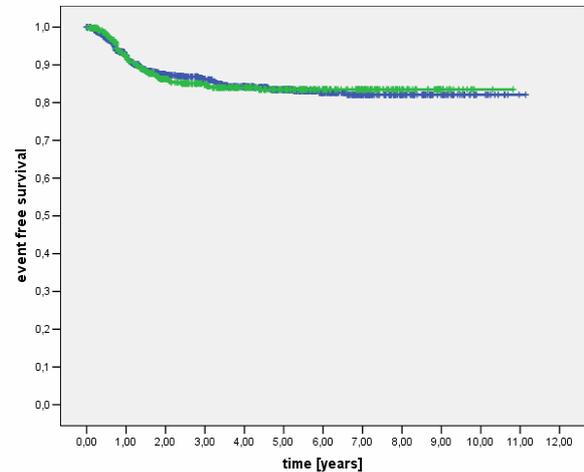
Abbildung 10: Studienpatienten - Stadium des Tumors & Behandlung in Unikliniken oder sonstigen Kliniken

Die verschiedenen Stadien der Nephroblastome wurden in Unikliniken und sonstigen Kliniken weitestgehend gleich häufig behandelt.

Tabelle 9: event free survival der Studienpatienten im Bezug auf die Behandlung in Unikliniken oder in sonstigen Kliniken

Typ der Klinik	Behandelte Patienten	Ereignisse (events)	event free survival
Universitätskliniken	743	105	0,82
Sonstige Kliniken	457	63	0,84

Abbildung 11: event free survival der Studienpatienten im Bezug auf die Behandlung in Unikliniken oder in sonstigen Kliniken

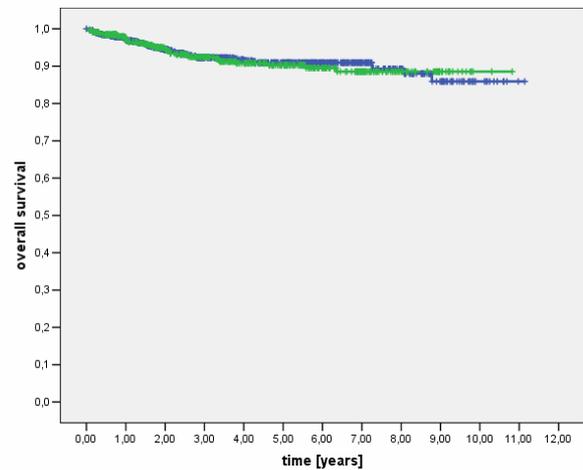


In der Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier zeigten die Studienpatienten hinsichtlich der Betreuung in Unikliniken oder in sonstigen Kliniken keinen wesentlichen Unterschied im event free survival. Der p-Wert des Log Rank Tests war nicht signifikant.

Tabelle 10: overall survival der Studienpatienten im Bezug auf die Behandlung in Unikliniken oder in sonstigen Kliniken

Typ der Klinik	Behandelte Patienten	Ereignisse (events)	overall survival
Universitätskliniken	743	56	0,86
Sonstige Kliniken	457	35	0,89

Abbildung 12: overall survival der Studienpatienten im Bezug auf die Behandlung in Unikliniken oder in sonstigen Kliniken



Das overall survival der von Unikliniken betreuten Patienten unterschied sich kaum vom dem overall survival der Patienten, die in sonstigen Kliniken betreut wurden. Auch hier war der p-Wert des Log Rank Tests nicht signifikant.

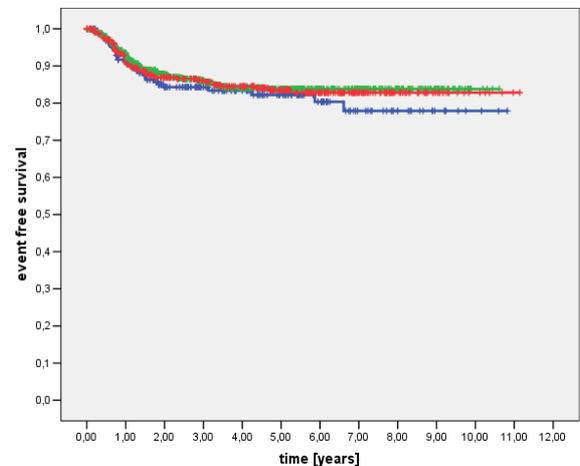
Zusammenfassend kann man sagen, dass die Unikliniken die verschiedenen histologischen Typen und Stadien der Nephroblastome prozentual genauso häufig behandelt haben wie die sonstigen Kliniken. Ebenso hatte die Behandlung in einer Uniklinik im Vergleich zu einer sonstigen Klinik keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben der Patienten.

Die lokalen Kliniken sind nochmals differenziert betrachtet worden im Hinblick darauf, wie viele neue Patienten mit Nephroblastom sie im Jahr betreuen. Anschließend wurde auch hier eine Überlebenszeitanalyse der Studienpatienten in den verschiedenen Kliniken erstellt. Daran angeschlossen findet sich eine Übersicht über die Verteilung der Patienten auf die Kliniken sowie deren benötigte Beratungen.

Tabelle 11:
event free survival der Studienpatienten im
Bezug auf die Anzahl der behandelten
Neuerkrankungen/Jahr in der Klinik

Kliniken (behandelte Neuerkrankungen/Jahr)	Behandelte Patienten	Ereignisse	event free survival
< 1 Neuerkrankung pro Jahr	189	31	0,78
1-4 Neuerkrankungen pro Jahr	636	84	0,84
> 4 Neuerkrankungen pro Jahr	375	53	0,83

Abbildung 13:
event free survival der Studienpatienten im
Bezug auf die Anzahl der behandelten
Neuerkrankungen/Jahr in der Klinik

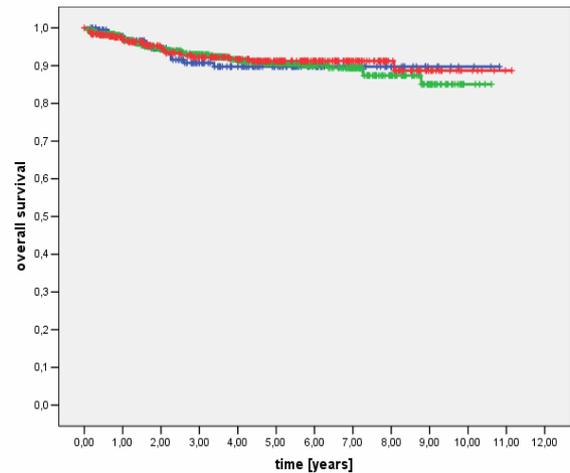


Patienten aus Kliniken mit einer bis vier oder mehr als vier behandelten Neuerkrankungen im Jahr erlangten ein etwas größeres event free survival als Patienten, die in Kliniken mit weniger als einer behandelten Neuerkrankung im Jahr betreut wurden. Die kumulierte Überlebensrate unterschied sich um fünf bis sechs Prozent. Der p-Wert des Log Rank Tests war aber nicht signifikant.

Tabelle 12:
overall survival der Studienpatienten im Bezug
auf die Anzahl der behandelten
Neuerkrankungen/Jahr in der Klinik

Kliniken (behandelte Neuerkrankungen/Jahr)	Behandelte Patienten	Ereignisse	overall survival
< 1 Neuerkrankung pro Jahr	189	15	0,90
1-4 Neuerkrankungen pro Jahr	636	49	0,85
> 4 Neuerkrankungen pro Jahr	375	27	0,89

Abbildung 14:
overall free survival der Studienpatienten
im Bezug auf die Anzahl der behandelten
Neuerkrankungen/Jahr in der Klinik



Kliniken mit weniger als einer oder mehr als vier behandelten Neuerkrankungen im Jahr erreichten bei ihren Patienten ein etwas größeres overall survival als Kliniken mit einer bis vier behandelten Neuerkrankungen im Jahr. Der p-Wert des Log Rank Tests war aber ebenfalls nicht signifikant.

Tabelle 13: Kliniken - Anzahl der betreuten Patienten und deren Beratungen

	Anzahl Kliniken [abs]	Anzahl Kliniken [%]	Anzahl Patienten [abs]	Anzahl Patienten [%]	Anzahl beratener Patienten [abs] [%]	Beratungen / Patient [Mittel]
< 1 Neuerkrankung pro Jahr	70	58,3 %	189	15,8 %	47 24,9 %	3,36
1-4 Neuerkrankungen pro Jahr	42	35 %	636	53 %	132 20,8%	3,33
> 4 Neuerkrankungen pro Jahr	8	6,7 %	375	31,2 %	58 15,4 %	2,14
gesamt	120	100 %	1200	100 %	237 100 %	3,04

Am häufigsten an der Zahl (58 Prozent) waren Kliniken, die im Jahr jeweils weniger als eine Neuerkrankung betreuten. Jedoch behandelten diese Kliniken zusammengefasst nur 15,8 Prozent der Studienpatienten. Der größte Anteil der Patienten (53 Prozent) wurde von Kliniken mit einer bis vier Neuerkrankungen pro Jahr versorgt. Lediglich acht Kliniken behandelten mehr als vier neue Patienten mit einem Wilms-Tumor im Jahr. Insgesamt betreuten diese Kliniken allerdings 31 Prozent der Studienpatienten. Unter Einbeziehung der Beratungen resultiert für Kliniken mit mehr als vier Neuerkrankungen im Jahr der geringste Prozentsatz an beratenen Patienten (15,4 Prozent). Diese Gruppe der Kliniken benötigte im Mittel auch 1,2 Beratungen pro Patient weniger als die restlichen Kliniken.

4.1.3. Beratungen zur Studie allgemein

Tabelle 14: Beratungen zur Studie allgemein

Typ der Klinik	Beratungen	Beratene Klinken	Beratungen pro Klinik (Mittelwert)
Uniklinik	250	36	6,94
Sonstige Klinik	106	36	2,94
Ausländische Klinik	41	12	3,41
Gesamt	397	84	4,73

Zur allgemeinen Durchführung der Studie fanden 397 der 1160 Beratungen durch die Studienleitung statt. Es fragten 84 verschiedene Kliniken um Rat. Der Mittelwert lag bei 4,73 Beratungen zur Studie allgemein pro anfragende Klinik.

Die Verteilung der Anfragen zur Studie allgemein auf Unikliniken, sonstige Kliniken und ausländische Kliniken zeigte ein deutliches Übergewicht bei den Unikliniken in der Anzahl der Anfragen. Dies gibt auch der Mittelwert wieder, welcher bei den Unikliniken um 4 Beratungen pro Klinik höher liegt als bei den sonstigen Kliniken.

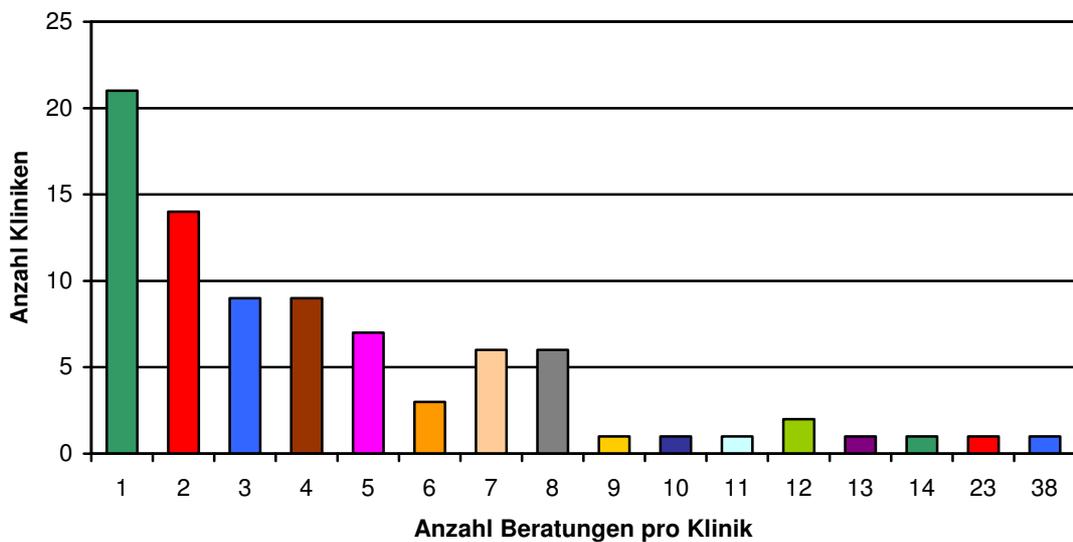


Abbildung 15: Beratungen zur Studie allgemein pro Klinik

Ein Viertel der Kliniken benötigte eine einzige allgemeine Beratung zur Studie. Mehrere Beratungen pro Klinik kamen ebenfalls vor, wurden aber mit der zunehmenden Anzahl an Beratungen seltener. Insgesamt wendeten sich 24 der 84 Kliniken öfters als 5 mal mit Fragen zur Studie allgemein an die Studienleitung.

4.2. Auswertung der dokumentierten Beratungen

4.2.1. Allgemeine Beratungsdaten

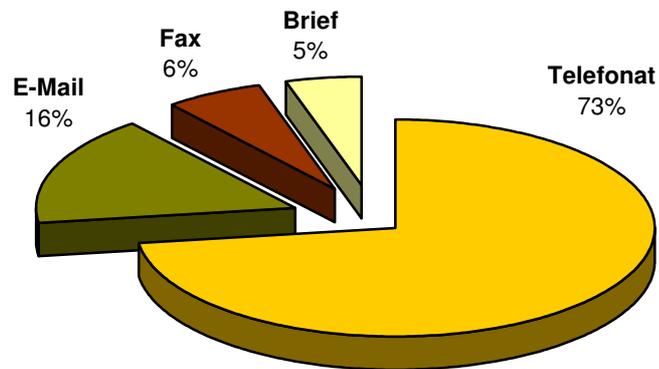


Abbildung 16: Kommunikationsart während der Anfrage

Die anfragenden Personen nutzten unterschiedliche Kommunikationsmittel, um ihre Beratungsanfrage der Studienleitung mitzuteilen. Via Telefon nahmen die Anfragenden am häufigsten Kontakt zur Studienleitung auf. Weitaus seltener bat man bei der Studienleitung mittels einer E-Mail, eines Faxes oder eines Briefes um eine Beratung.

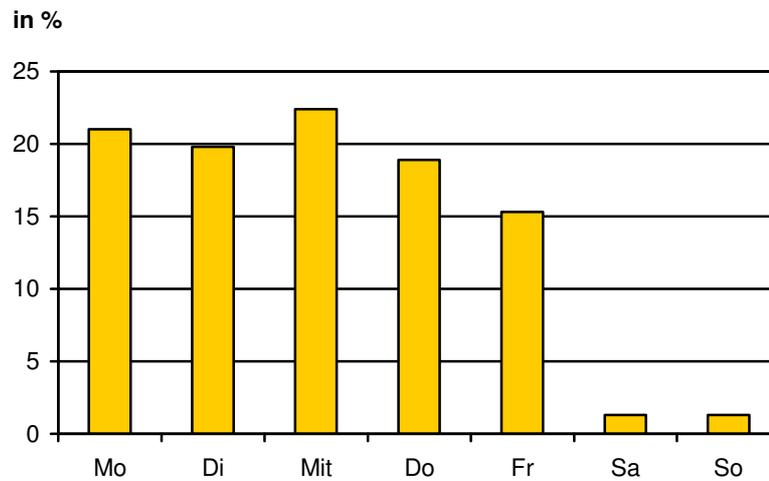


Abbildung 17: Wochentag der Anfrage

Die Studienleitung erfasste das Datum und den Wochentag an dem die Beratungsanfragen an die Studienleitung gerichtet wurden. Die Verteilung der Anfragen war in der Woche weitestgehend gleichmäßig mit etwa zwanzig Prozent pro Tag von Montag bis Donnerstag. Am Freitag war die Zahl der Anfragen bereits vermindert und am Wochenende wurden nur sehr wenige Anfragen gestellt.

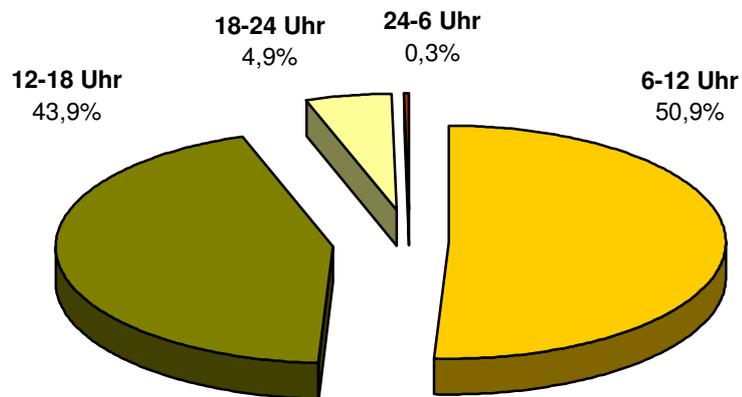


Abbildung 18: Tagesabschnitt der Anfrage

Es wurde ebenfalls die Uhrzeit erfasst, zu der die Beratungsanfrage an die Studienleitung gerichtet wurde. Hiermit war es möglich die Anfragen mit Hilfe der Uhrzeit in vier verschiedene Tagesabschnitte einzuteilen. Am häufigsten wurden Anfragen in der Zeit von 6-12 Uhr und von 12-18 Uhr an die Studienleitung gestellt. Weniger als ein Prozent der Beratungen wurden in der Nacht von 24-6 Uhr angefordert.

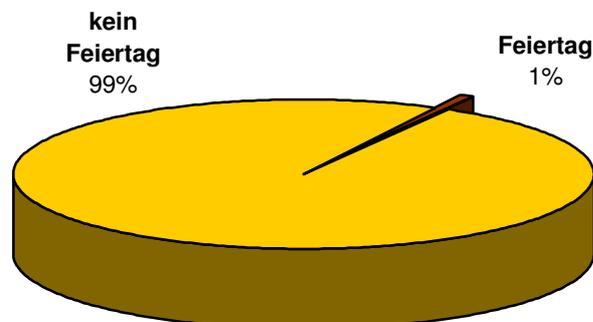


Abbildung 19: Feiertag am Tag der Anfrage

Ein Prozent der Beratungsanfragen wurde an einem Feiertag an die Studienleitung gerichtet.

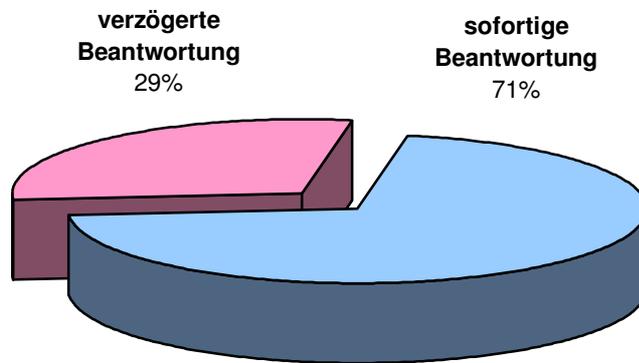


Abbildung 20: sofortige oder verzögerte Beantwortung der Anfrage

Bei der Beantwortung der Beratungsanfragen wurde unterschieden, ob die Anfragen sofort oder verzögert beantwortet wurden. Als „sofort beantwortet“ gilt eine Beratung, die innerhalb von 12 Stunden nach Erhalt der Anfrage beantwortet wurde. Dies fand in 71 Prozent der Anfragen statt.

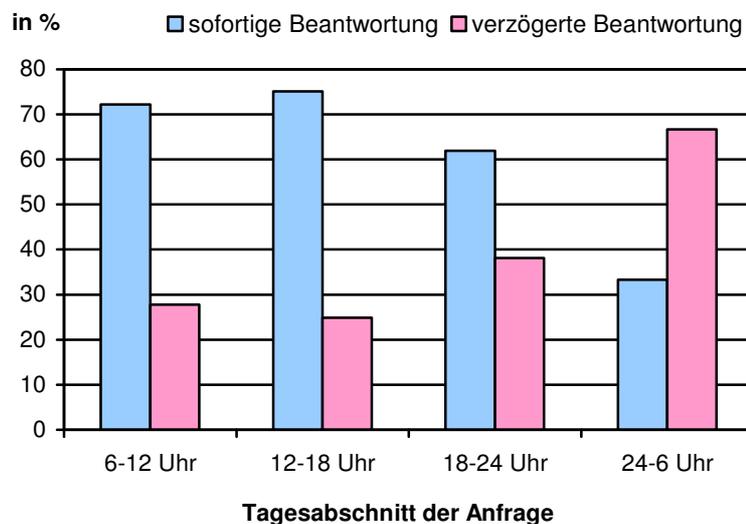


Abbildung 21: sofortige oder verzögerte Beantwortung & Tagesabschnitt der Anfrage

Die Beratungsanfragen wurden abhängig von der Uhrzeit in unterschiedliche Tagesabschnitte eingeteilt. Die Anfragen der verschiedenen Tagesabschnitte wurden anschließend daraufhin untersucht, ob sie verzögert oder sofort beantwortet wurden. Mit Ausnahme des Zeitraumes von 24-6 Uhr wurden die Anfragen aller Tagesabschnitte zu 62-75 Prozent sofort beantwortet.

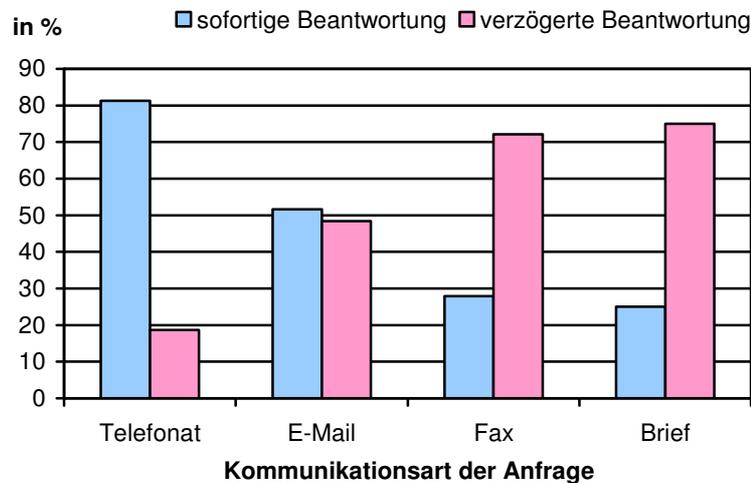


Abbildung 22: sofortige oder verzögerte Beantwortung & Kommunikationsart während der Anfrage

Die Anfragenden nutzten unterschiedliche Kommunikationsmittel, um mit der Studienleitung in Kontakt zu treten. Es wurde im weiteren untersucht, zu welchem Anteil die Anfragen per Telefon, E-Mail, Fax oder Brief sofort oder verzögert beantwortet wurden. Die Beratungsanfragen per Telefon wurden zu 81 Prozent sofort beantwortet. Dies gilt ebenso für die Hälfte aller E-Mails. Allerdings sind mehr als 70 Prozent aller Faxe und Briefe an die Studienleitung verzögert bearbeitet worden.

Tabelle 15: Zeitdauer bis zur Beantwortung der Anfrage

Zeitdauer bis zur Beantwortung der Anfrage	
Mittelwert	15 Stunden
Median	5 Minuten
Minimum	0 Minuten
Maximum	90 Tage

In der Datenbank der Studienleitung wurde für jede Beratung das Datum und die Uhrzeit sowohl der Anfrage als auch der Beantwortung erfasst. Mit Hilfe dieser Daten konnte die Zeit berechnet werden, die von der Stellung der Anfrage bis zu ihrer Beantwortung verging.

Der Mittelwert für die Zeitdauer von der Anfrage bis zur Beantwortung derselben lag bei 15 Stunden. Der Median betrug 5 Minuten.

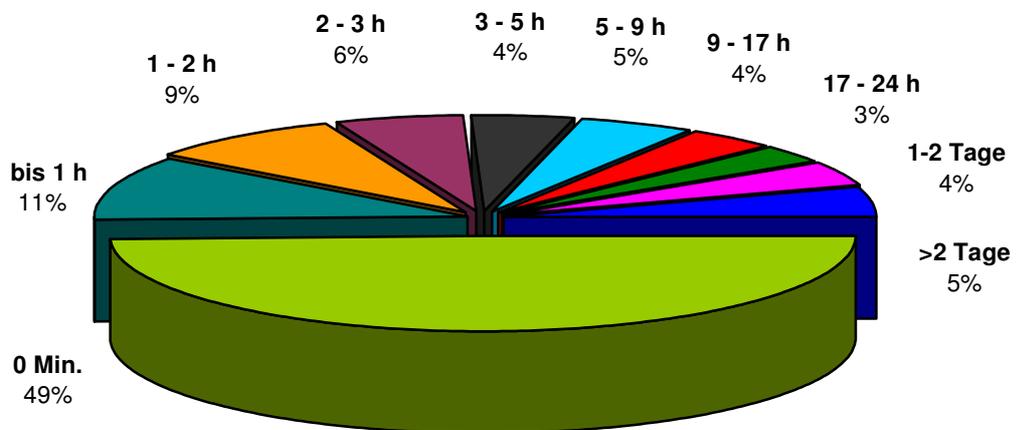


Abbildung 23: Zeitdauer von der Anfrage bis zur Beantwortung

Die erhaltenen Zeitabstände wurden zur besseren Darstellung in Gruppen zusammengefasst. Die Hälfte aller Anfragen wurde unmittelbar nach der Anfrage beantwortet, so dass der Anfragezeitpunkt dem Beantwortungszeitpunkt entsprach und somit null Minuten bis zur Beantwortung vergingen (Gruppe 0 Min.). Bei 25 Prozent (Gruppe 3-5 h, 5-9 h, 9-17 h, 17-24 h, 1-2 Tage und >2 Tage) der Anfragen dauerte es länger als 3 Stunden bis zur Beantwortung. Innerhalb eines Tages konnten 91 Prozent aller Anfragen beantwortet werden.

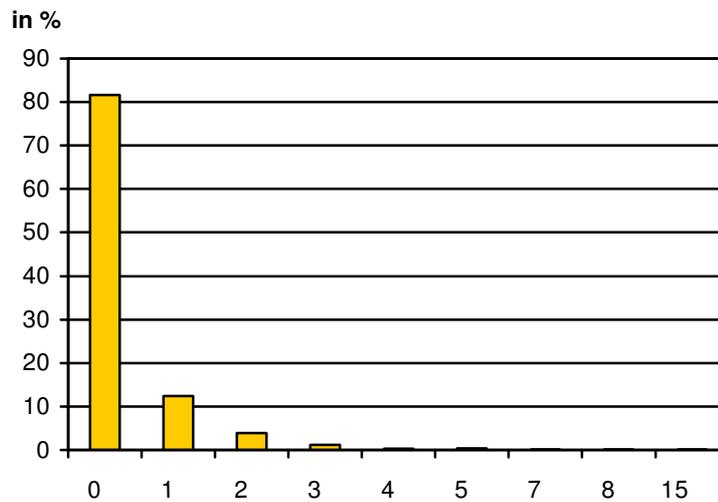


Abbildung 24: Anzahl der Rücksprachen mit der Klinik

In den Beratungen kam es auch dazu, dass die Studienleitung mit der behandelnden Klinik Rücksprache hielt. Dies war jedoch in den meisten Beratungen nicht erforderlich. Lediglich in 18 Prozent der Anfragen musste eine Rücksprache mit der Klinik erfolgen, wobei in sechs Prozent mehr als eine Rückfrage erfolgte.

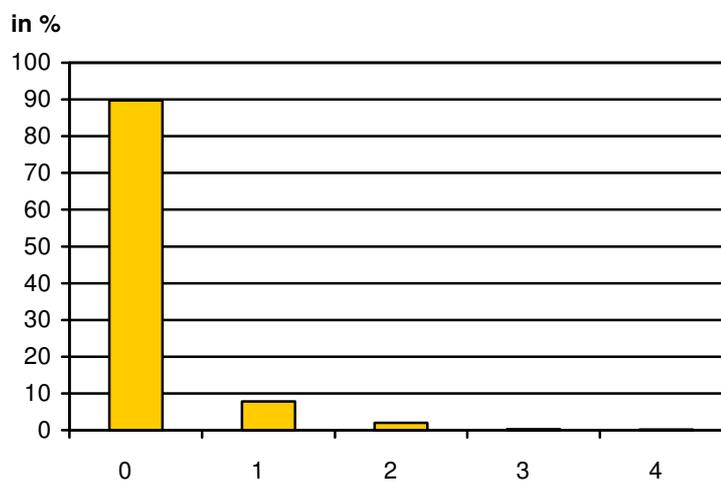


Abbildung 25: Anzahl der Rücksprachen mit den Referenzzentren

Die Referenzzentren standen den Studienleitungen für Rückfragen und Auskünfte ebenfalls zur Verfügung. In 10 Prozent aller Beratungen wendete sich die Studienleitung an die Referenzzentren, wobei in 2,5 Prozent mehr als eine Rücksprache benötigt wurde.

Tabelle 16: Zeitdauer für die Beantwortung einer Anfrage

Zeitdauer für die Beantwortung der Anfrage	
Mittelwert	26 Minuten
Median	15 Minuten
Minimum	2 Minuten
Maximum	16 Stunden

Die Mitarbeiter der Studienleitung dokumentierten die zur Beantwortung notwendige Zeitdauer. Hierbei lag der Mittelwert der benötigten Zeit bei 26 Minuten und der Median bei 15 Minuten. Auch hier wurden zur besseren Darstellung die Anfragen nach ihrer Beantwortungsdauer in Gruppen eingeteilt.

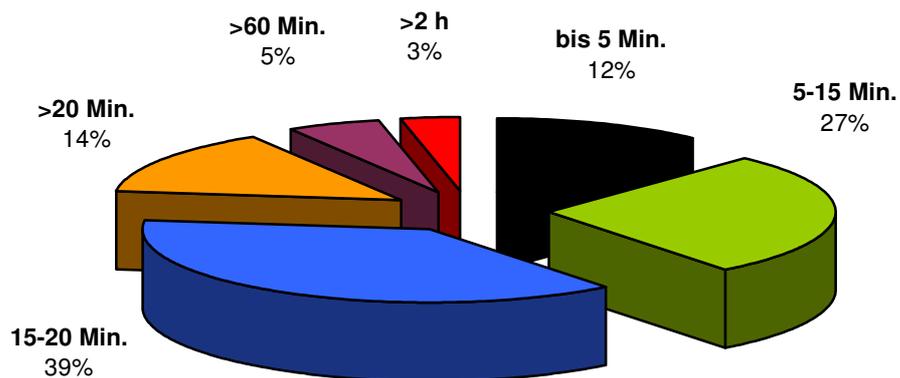


Abbildung 26: Zeitaufwand zur Beantwortung der Beratungsanfrage

Die Beantwortung einer Beratungsanfrage dauerte in 22 Prozent der Fälle länger als 20 Minuten, wobei für insgesamt 3 Prozent der Anfragen länger als 2 Stunden benötigt wurde.

Tabelle 17: Personeller Aufwand der Beratung

	2003	2004	2005	Mittelwert
Beratungsaufwand im Jahr	143,65 h	160,9 h	173,63 h	159,4 h
Beratungsaufwand pro Arbeitstag	40 min/d	43 min/d	56 min/d	46 min/d
Anteil des Beratungsaufwandes innerhalb einer Personalstelle mit 38,5 h/Woche	9 %	9 %	12 %	10 %

Der personelle Aufwand der Beratung wurde mit Hilfe des Zeitaufwandes ermittelt, der für die Beratung benötigt wurde. Im Mittel wurde an jedem Arbeitstag von Studienleitung 46 Minuten für die Beratung von anfragenden Personen benötigt. Nach Berücksichtigung der Arbeitstage pro Jahr ergab sich im Mittel ein Anteil der Beratung von 10 Prozent an einer Personalstelle der Studienleitung mit einer 38,5 Stundenwoche.

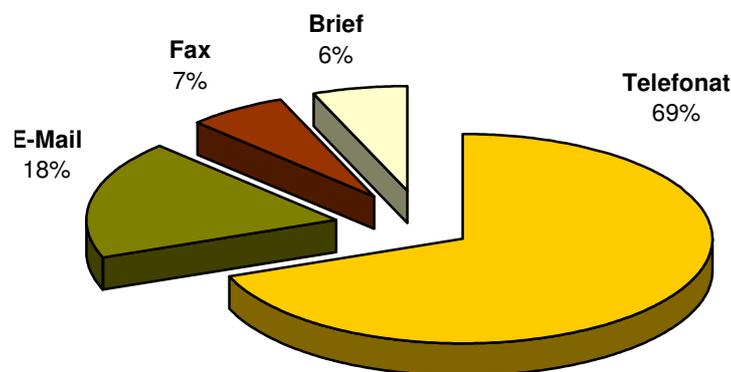


Abbildung 27: Kommunikationsart während der Beantwortung

Zur Beantwortung der Beratungsanfrage konnte die Studienleitung durch verschiedene Medien mit der anfragenden Person in Kontakt treten. Die sich daraus ergebenden Häufigkeiten entsprachen weitestgehend der Verteilung der Kommunikationsmittel während der Anfrage. Zu 69 Prozent und somit am häufigsten wurde das Telefon verwendet, um die Anfrage zu beantworten. In absteigender Reihenfolge folgten E-Mail, Fax und Brief.

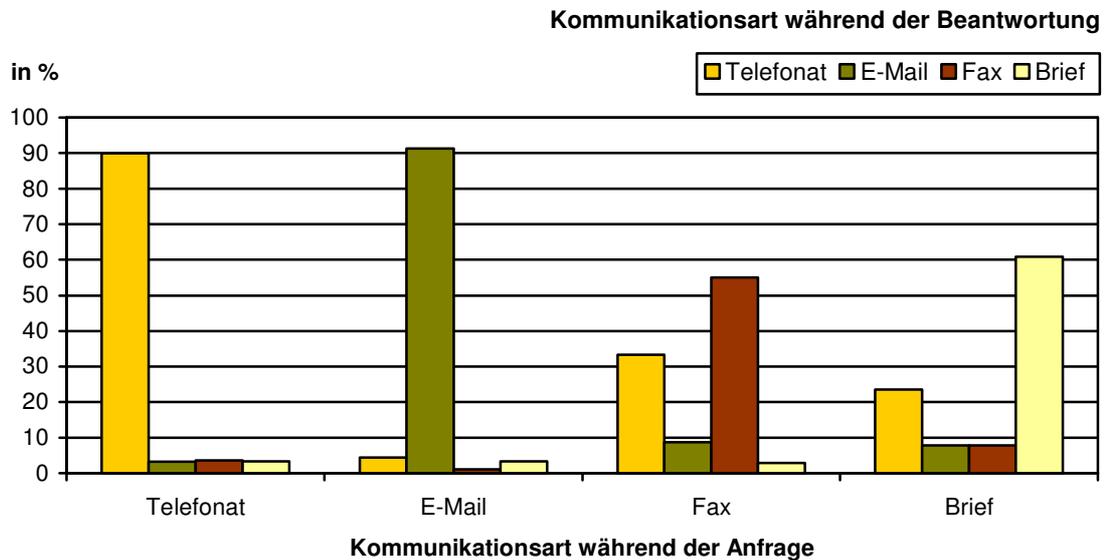


Abbildung 28: Kommunikationsart während der Anfrage & der Beantwortung

Die Kommunikationsmittel während der Anfrage wurden zur Untersuchung mit denen der Beantwortung kombiniert. Fast alle Anfragen per Telefon und per E-Mail wurden jeweils auch durch ein Telefonat bzw. durch eine E-Mail beantwortet. Zwar wurden auch mehr als die Hälfte der Faxe und Briefe jeweils durch ein Fax bzw. durch einen Brief beantwortet, aber zunehmend benutzte die Studienleitung bei Anfragen auf diesem Kommunikationsweg auch das Telefon, um mit dem Anfragenden in Kontakt zu treten.

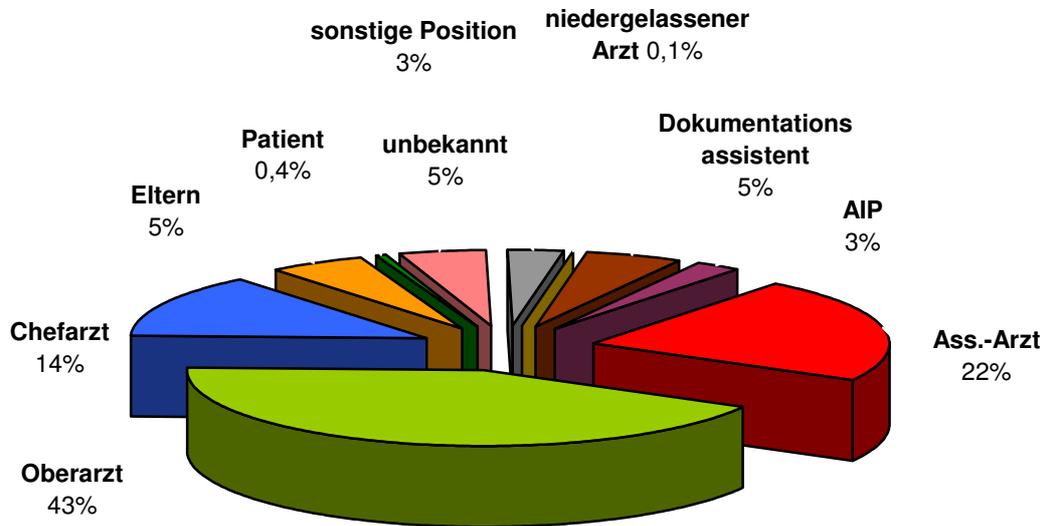


Abbildung 29: Position der anfragenden Person

Die anfragenden Personen unterschieden sich hinsichtlich ihrer Position. Am häufigsten sendeten Oberärzte eine Beratungsanfrage an die Studienleitung. In absteigender Reihenfolge folgten die Assistenzärzte und die Chefärzte. Die Eltern der erkrankten Kinder wendeten sich in 5 Prozent aller Anfragen selbst an die Studienleitung.

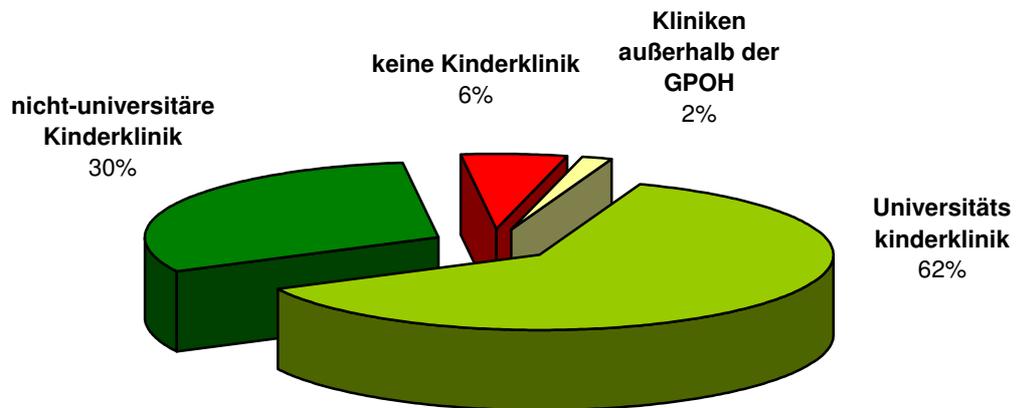


Abbildung 30: Art der anfragenden Klinik

In den Beratungen zur Studie allgemein wie auch zu einem speziellen Patienten wurden die anfragenden Kliniken verschiedenen Kliniktypen zugeordnet: Universitätskinderklinik, nicht-universitäre Kinderklinik, keine Kinderklinik und Kliniken außerhalb der GPOH. Die Mehrheit der insgesamt 1125 Anfragen wurde mit 62 Prozent den Universitätskinderkliniken zugeordnet. Etwa 30 Prozent der Anfragen wurden von nicht-universitären Kinderkliniken gestellt.

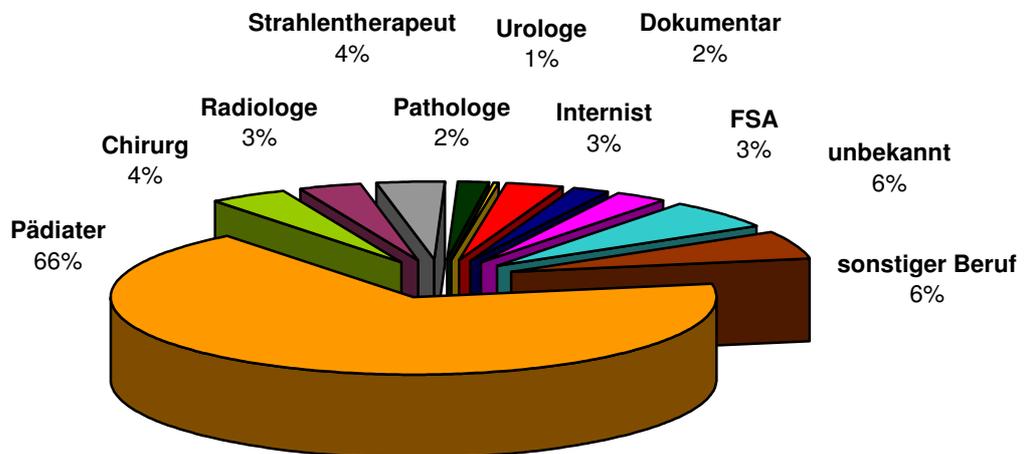


Abbildung 31: Beruf der anfragenden Person

Es wurde im Beratungsbogen ebenfalls der Beruf der anfragenden Person dokumentiert. Am häufigsten wurde mit 66 Prozent als Beruf Pädiater angegeben. Alle anderen Berufsgruppen waren mit jeweils weniger als 5 Prozent etwa gleichermaßen gering vertreten.

4.2.2. Thematik der Beratung

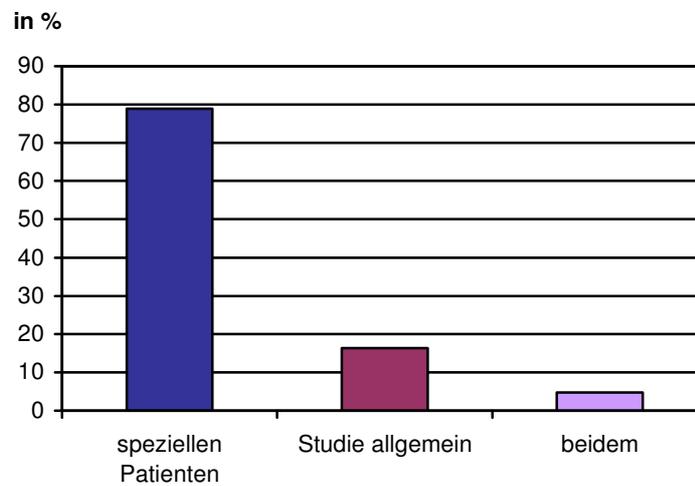


Abbildung 32: Betreff der Beratung

Die Thematik der Beratungen wurde einem übergeordneten Betreff zugeordnet. Die Anfragen konnten Probleme zu einem speziellen Patienten oder zur Studie allgemein beinhalten. Auch die Kombination beider Themen in einer Beratung war möglich. Mit Abstand am häufigsten wurden Fragen zu speziellen Patienten diskutiert.

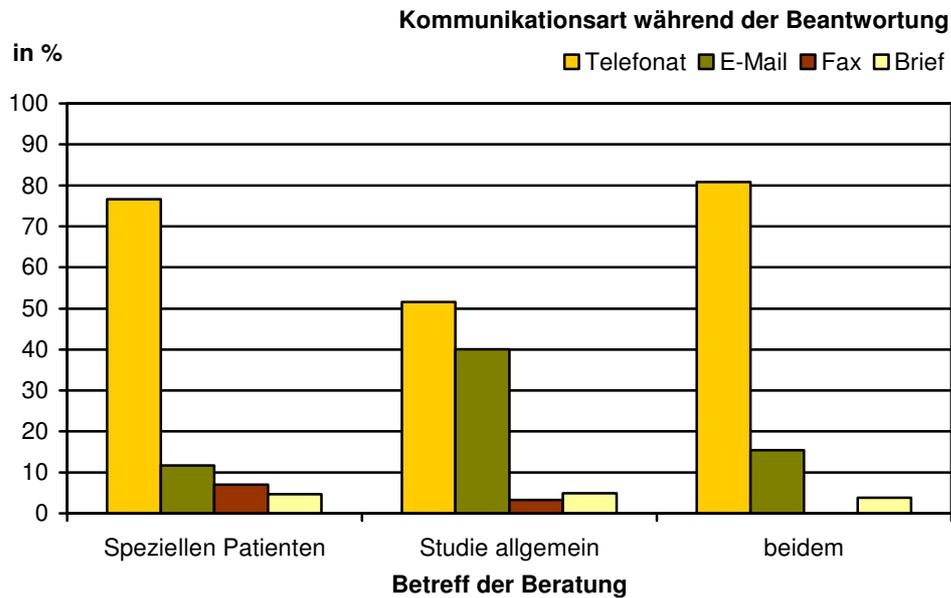


Abbildung 33: Betreff der Beratung & Kommunikationsart während der Anfrage

Eine Beratung konnte eines der drei Themen betreffen: spezielle Patienten, Studie allgemein oder beide Themen zugleich. Weiterhin wurde untersucht, ob diese Gruppen sich in den Kommunikationsmitteln während der Anfragen unterschieden. Sowohl bei Anfragen zu einem speziellen Patienten wie auch zur Studie allgemein oder beidem war das Telefonat der häufigste Weg, um Kontakt mit der Studienleitung aufzunehmen. Allerdings wurde bei Anfragen zur Studie allgemein das Telefon seltener und E-Mail häufiger gewählt als bei Anfragen zu einem speziellen Patienten. Faxe oder Briefe wurden in allen drei Gruppen nur selten genutzt.

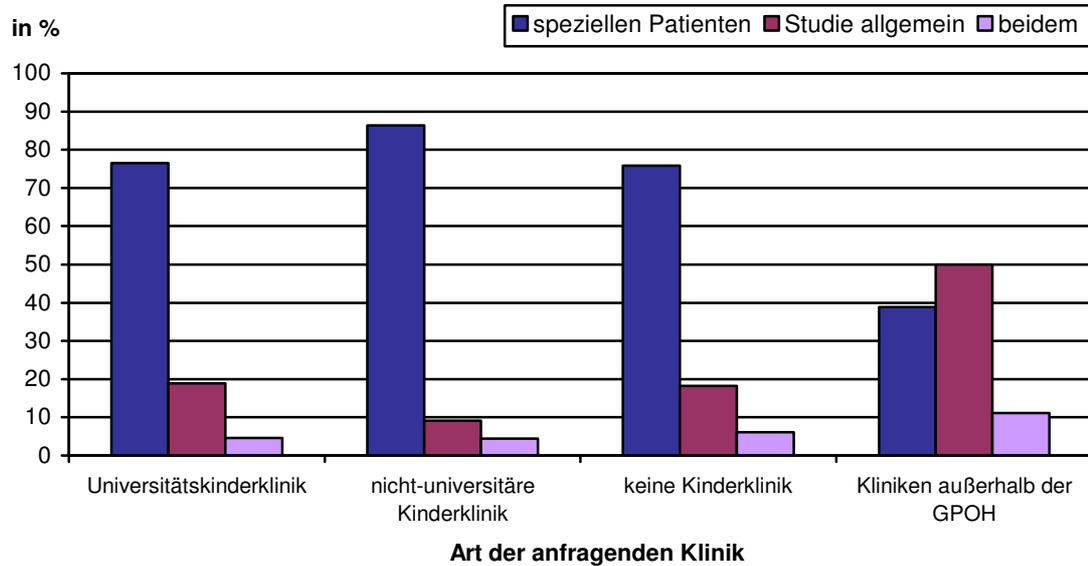


Abbildung 34: Betreff der Beratung & Art der anfragenden Klinik

Die Kliniktypen Universitätskinderklinik, nicht-universitäre Kinderklinik und keine Kinderklinik unterschieden sich nicht wesentlich in ihrer hauptsächlichen Beratungsursache. Hier standen Anfragen zur Behandlung eines speziellen Patienten im Vordergrund. Lediglich die Kliniken außerhalb der GPOH stellten öfters Anfragen zur Studie allgemein als zu speziellen Patienten.

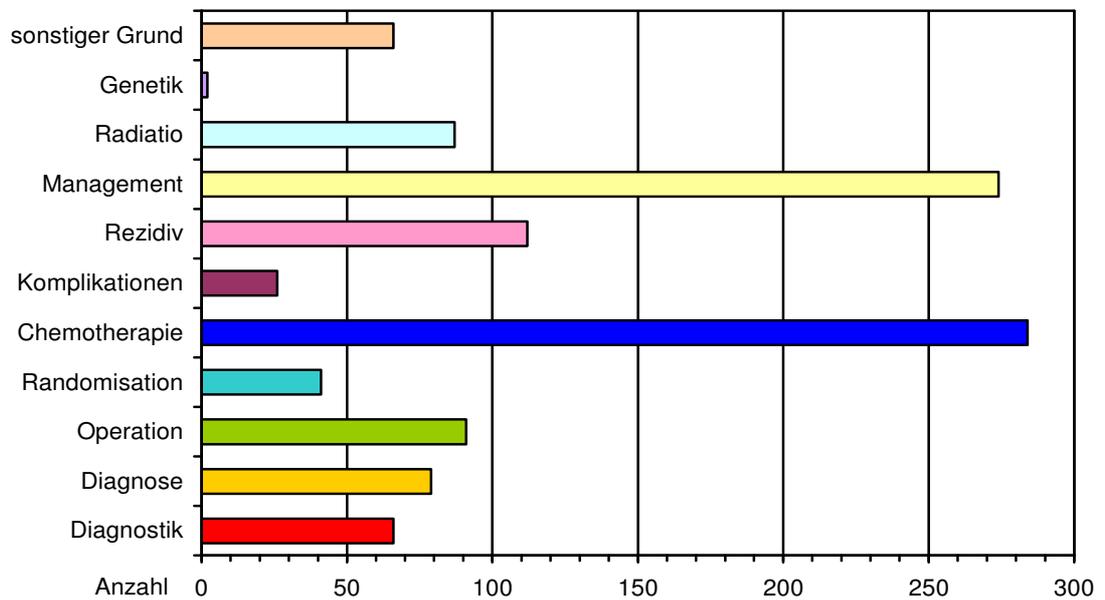


Abbildung 35: Themen in Beratungen zu einem speziellen Patienten

Die Berater konnten Anfragen zu speziellen Patienten einem Unterpunkt in der Thematik zuordnen. Die Bereiche Chemotherapie und Management waren am häufigsten zu besprechen und benötigten die meisten Beratungen.

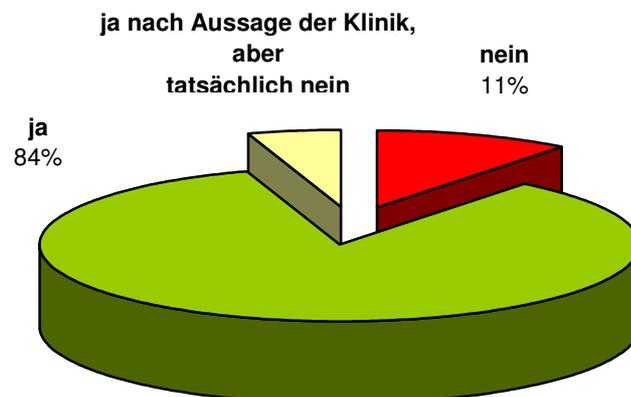


Abbildung 36: Meldung des Patienten an die Studienleitung

Wenn eine Beratung zu einem speziellen Patienten stattfand, musste angegeben werden, ob der Patient der Studienleitung bereits gemeldet war. Dies war in 84 Prozent der Beratungen der Fall. Hingegen waren 16 Prozent der Patienten der Studienleitung zum damaligen Zeitpunkt nicht gemeldet.

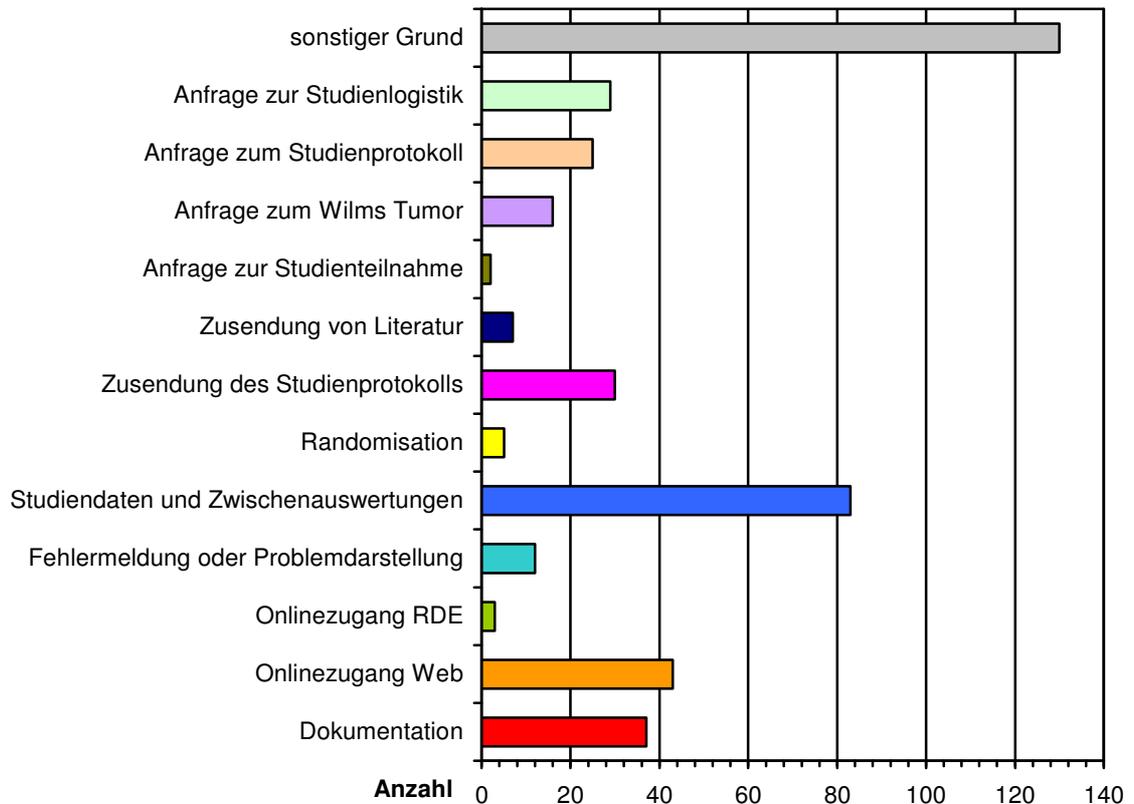


Abbildung 37: Themen in Beratungen zur Studie allgemein

Beratungen zur Studie allgemein wurden am häufigsten zu Studiendaten und Zwischenauswertungen durchgeführt. Insgesamt wurden sonstige Gründe noch häufiger angegeben. In dieser Gruppe wurden viele verschiedene Anfragen zusammengefasst, welche sich keinem der anderen Punkte zuordnen ließen und die einzeln gesehen meist nur ein oder zweimal thematisiert wurden.

4.2.3. Bewertung der Fragestellung

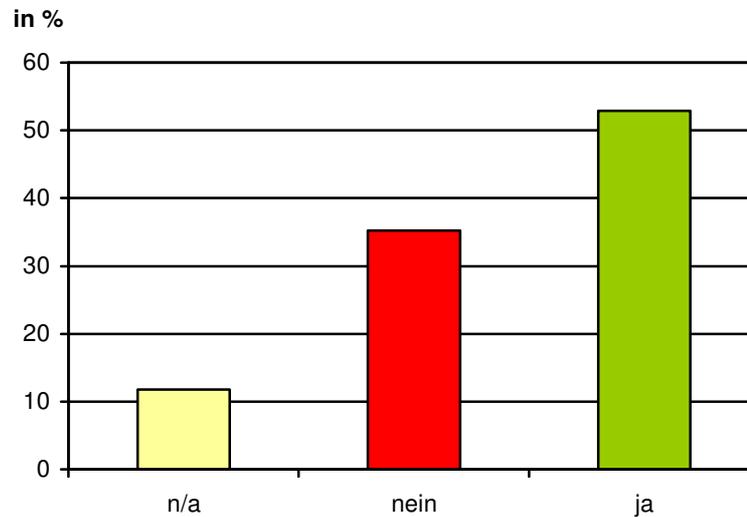


Abbildung 38: Diskussion der Anfrage innerhalb der Klinik

Im Vorfeld einer Beratung wurden 53 Prozent der Anfragen innerhalb der Klinik von den lokalen Therapeuten besprochen.

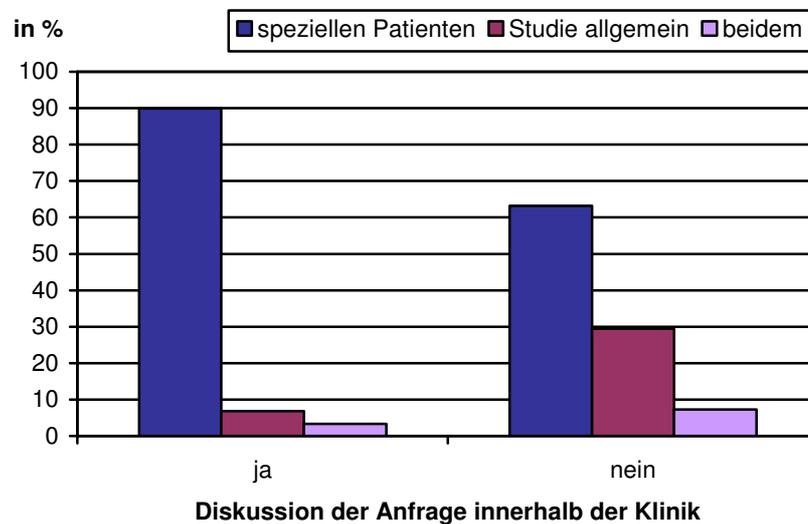


Abbildung 39: Diskussion der Anfrage innerhalb der Klinik & Betreff der Beratung

Wenn lokale Therapeuten Probleme vor einer Beratung durch die Studienleitung klinikintern diskutierten, betrafen diese Fragen zu 90 Prozent spezielle Patienten.

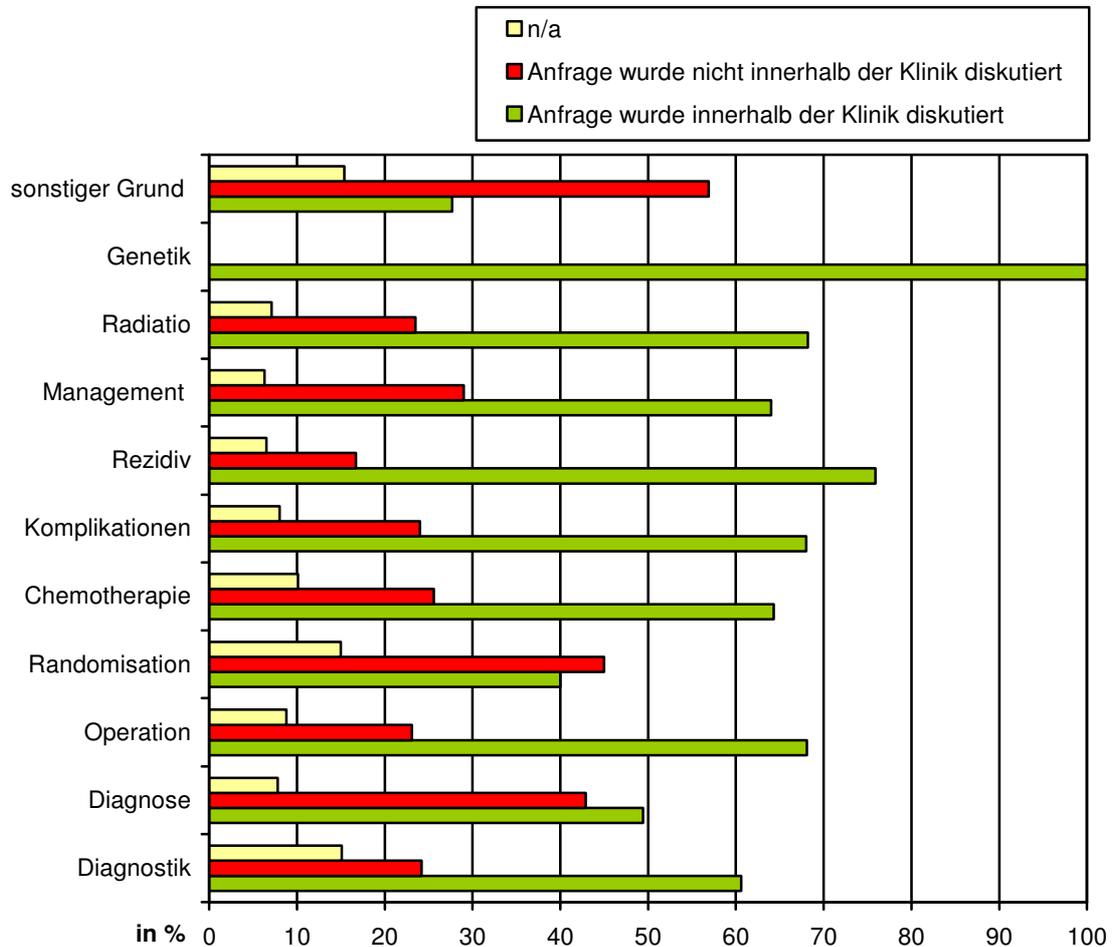


Abbildung 40: Diskussion der Anfrage innerhalb der Klinik & Themen in Beratungen zu einem speziellen Patienten

Alle Anfragen zur Genetik wurden von den lokalen MedizinerInnen klinikintern diskutiert. Jedoch waren dies nur 2 Anfragen. Des Weiteren wurden am häufigsten Anfragen zu Rezidiven vorher in der Klinik besprochen. Mit Fragen zu Randomisation und Diagnose haben sich die lokalen Therapeuten am seltensten auseinandergesetzt.

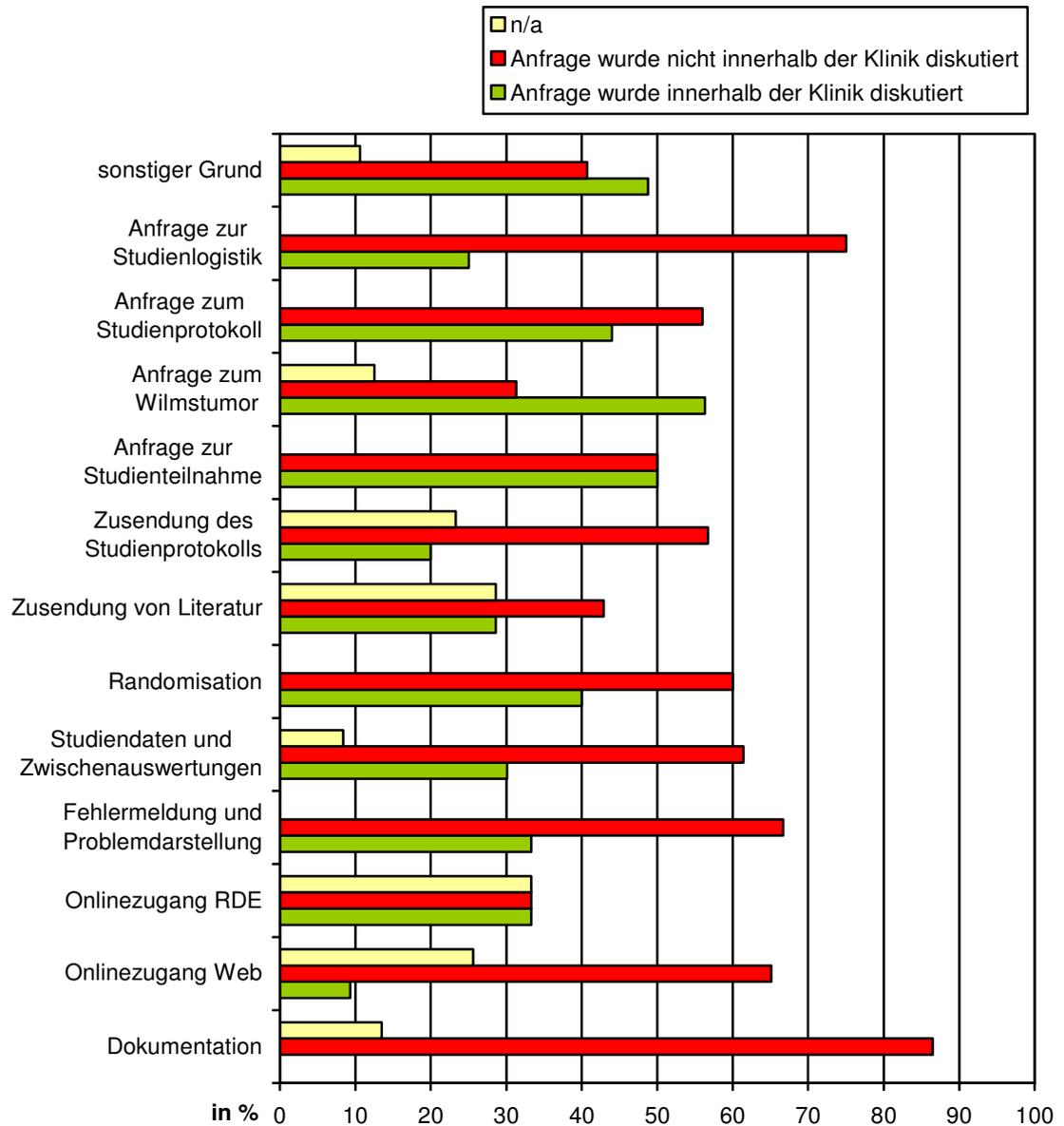


Abbildung 41: Diskussion der Anfrage in der Klinik & Themen in Beratungen zur Studie allgemein
 Die Anfragenden diskutierten im Vorfeld von Beratungen zur Studie allgemein am häufigsten Fragen zum Wilmstumor. Hingegen wurden Probleme zur Dokumentation am seltensten besprochen.

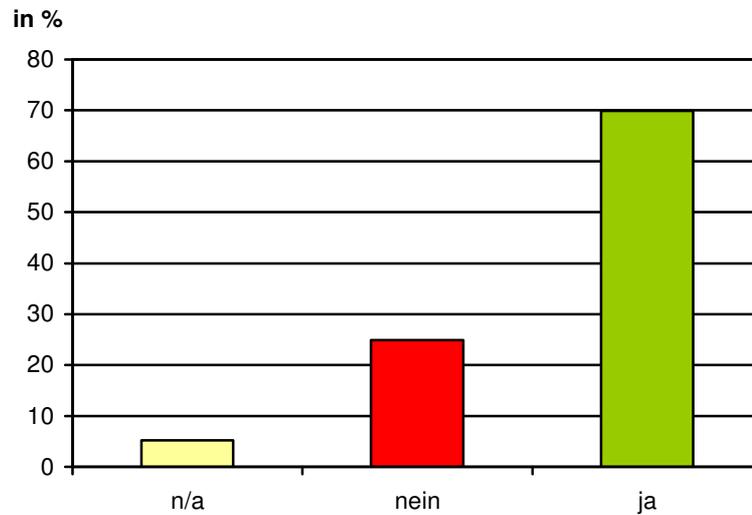


Abbildung 42: Dringlichkeit der Anfrage

Es wurden 70 Prozent der Anfragen von den Anfragenden als dringend eingestuft.

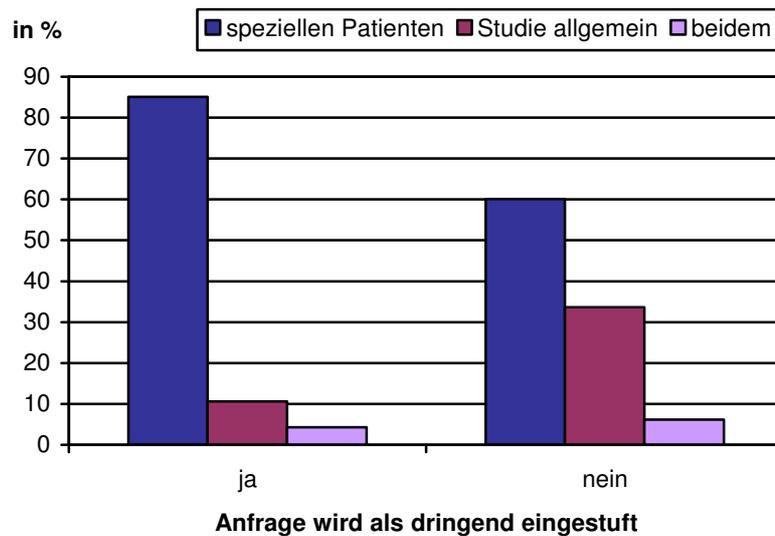


Abbildung 43: Dringlichkeit der Anfrage & Betreff der Beratung

85 Prozent der dringenden Anfragen wurden zu speziellen Patienten gestellt. Auch bei den nicht dringenden Anfragen waren spezielle Patienten der hauptsächliche Beratungsgrund. Allerdings betrafen hier nur 60 Prozent der Anfragen einen speziellen Patienten und 34 Prozent die Studie allgemein.

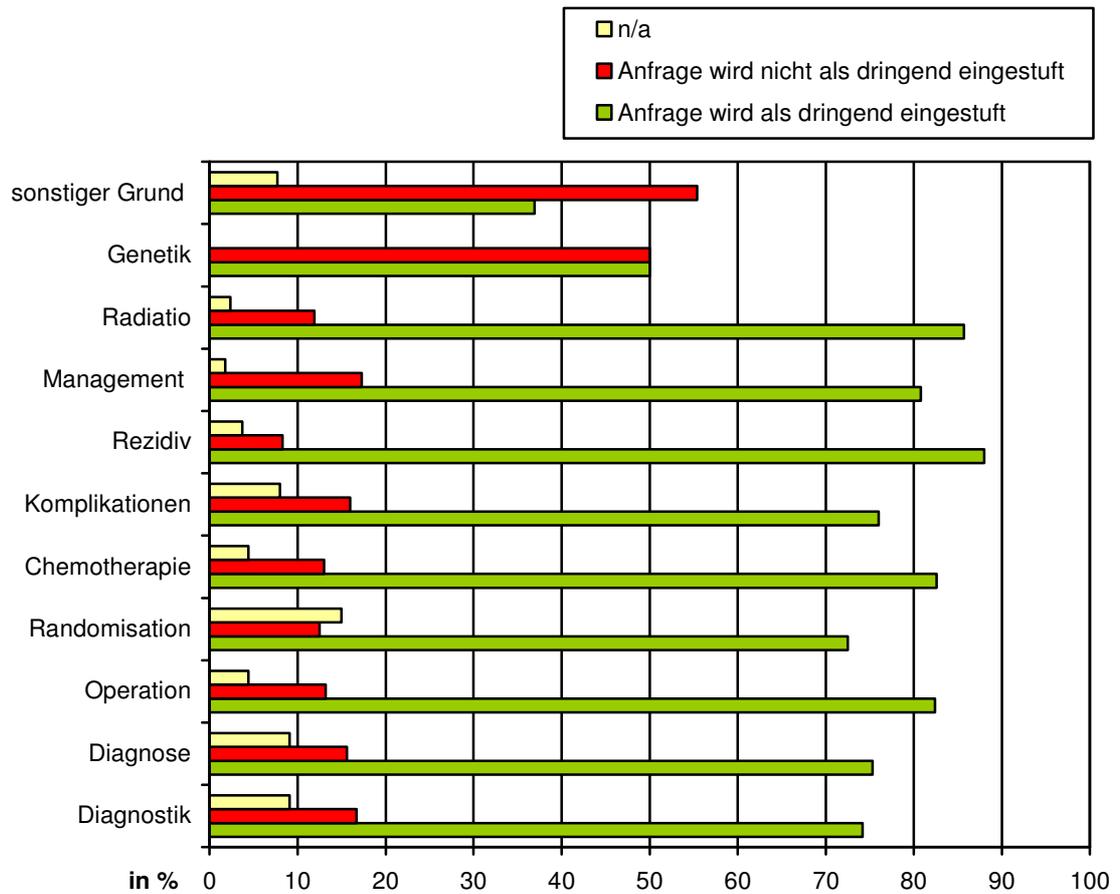


Abbildung 44: Dringlichkeit der Anfrage & Themen in Beratungen zur Studie allgemein

Am häufigsten wurden Anfragen zu Rezidiven in Beratungen zu speziellen Patienten als dringend eingeschätzt (88 Prozent). Hingegen wurden Anfragen zur Genetik am seltensten als dringend eingestuft.

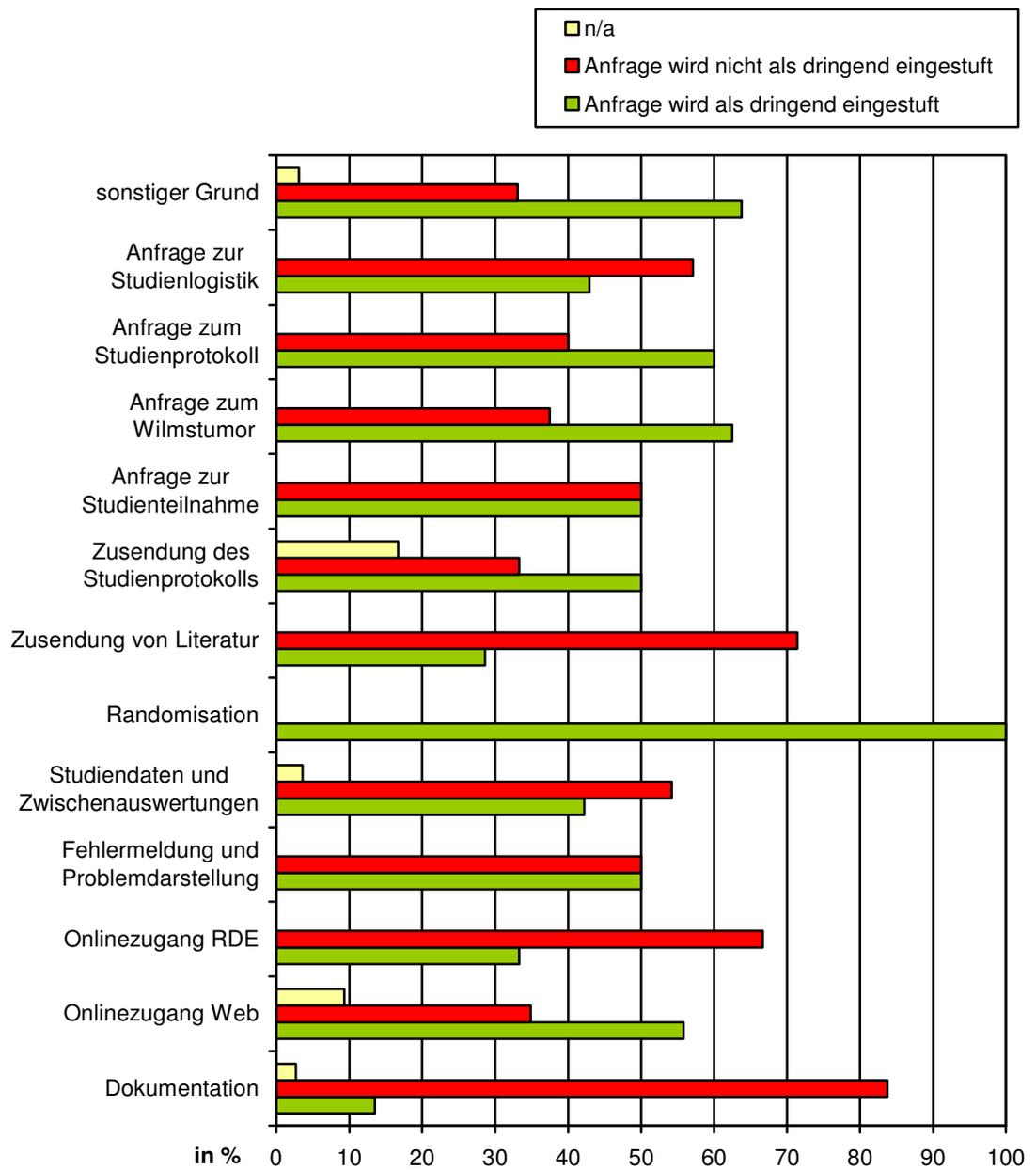


Abbildung 45: Dringlichkeit der Anfrage & Themen in Beratungen zur Studie allgemein

In Beratungen zur Studie allgemein wurden alle Anfragen zur Randomisation als dringend eingestuft. Am seltensten wurden Anfragen zur Dokumentation als dringend empfunden.

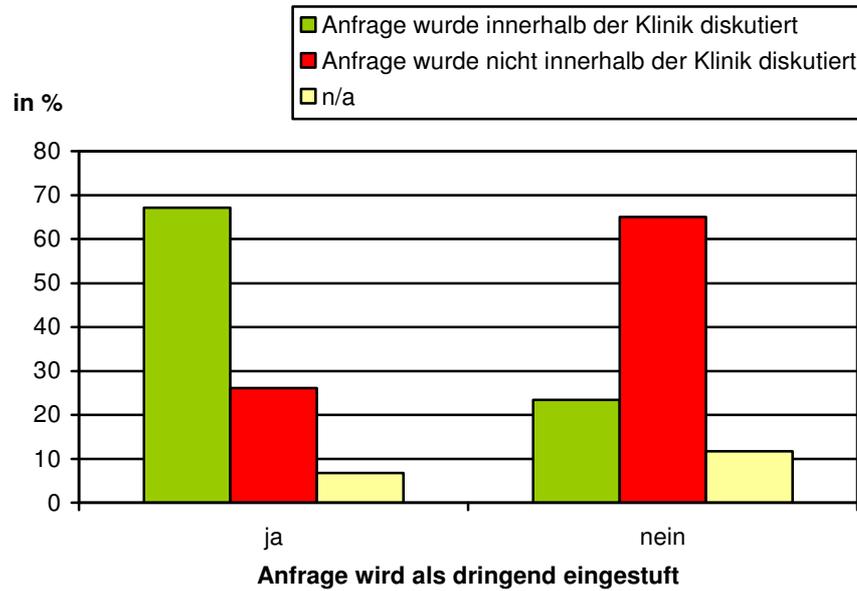


Abbildung 46: Dringlichkeit der Anfrage & Diskussion innerhalb der Klinik

Dringende Anfragen wurden 40 Prozent häufiger vorher innerhalb der Klinik diskutiert als nicht dringende Anfragen.

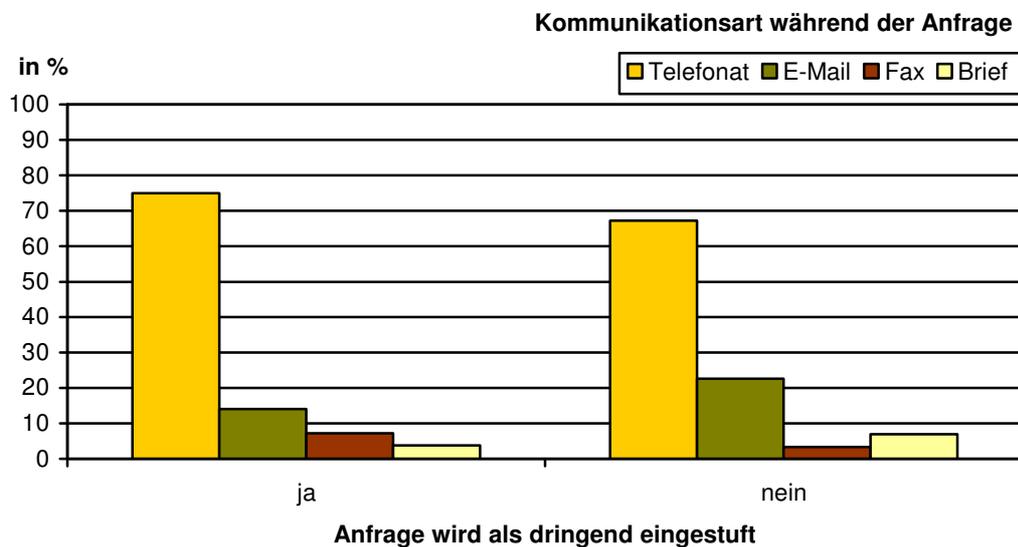


Abbildung 47: Dringlichkeit der Anfrage & Kommunikationsart während der Anfrage

Sowohl dringende als auch nicht dringende Anfragen wurden mit Abstand am häufigsten per Telefon der Studienleitung mitgeteilt. E-Mail, Fax und Brief wurden gleich selten unabhängig von der Dringlichkeit als Kommunikationsmittel genutzt.

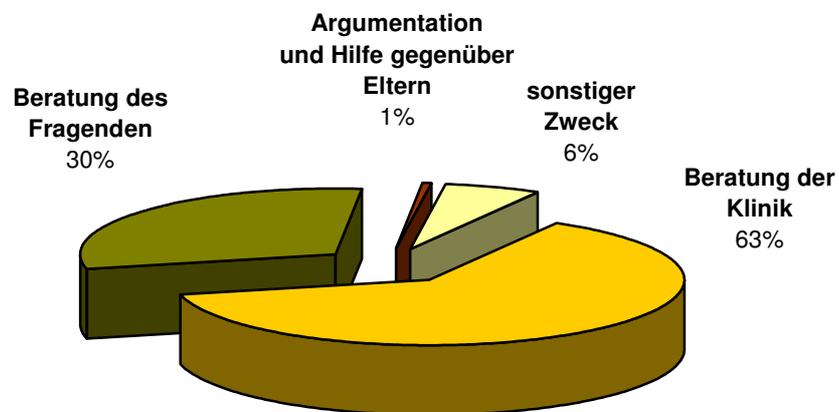


Abbildung 48: Zweck der Anfrage

Die Studienleitung wurde aus unterschiedlichen Gründen um Rat gefragt. Die meisten Anfragen dienten mit 63 Prozent der Beratung der Klinik, gefolgt von der Beratung des Fragenden mit 30 Prozent.

4.2.4. Beurteilung der Anfrage durch die Studienleitung

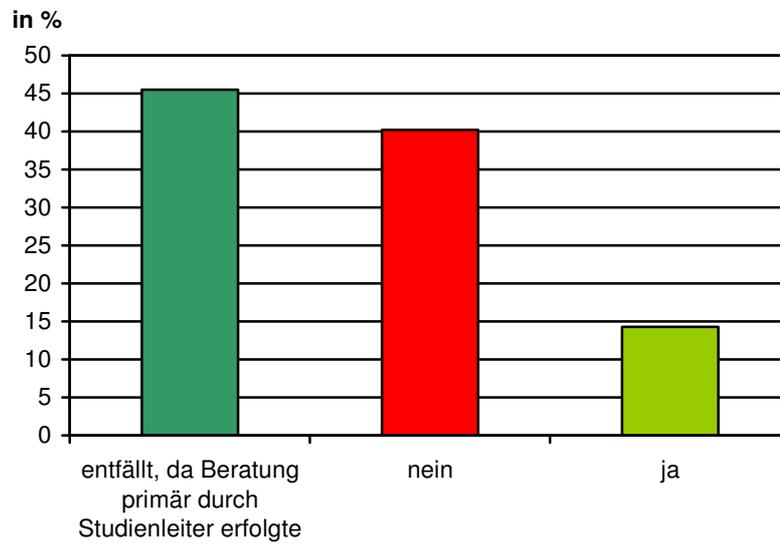


Abbildung 49: Weitergabe der Anfrage an den Studienleiter

Für die Beantwortung von Anfragen konnte es notwendig sein, dass der beratende Mitarbeiter der Studienleitung die Anfrage an den Studienleiter weitergab. In 40 Prozent der Beratungen konnte darauf verzichtet werden.

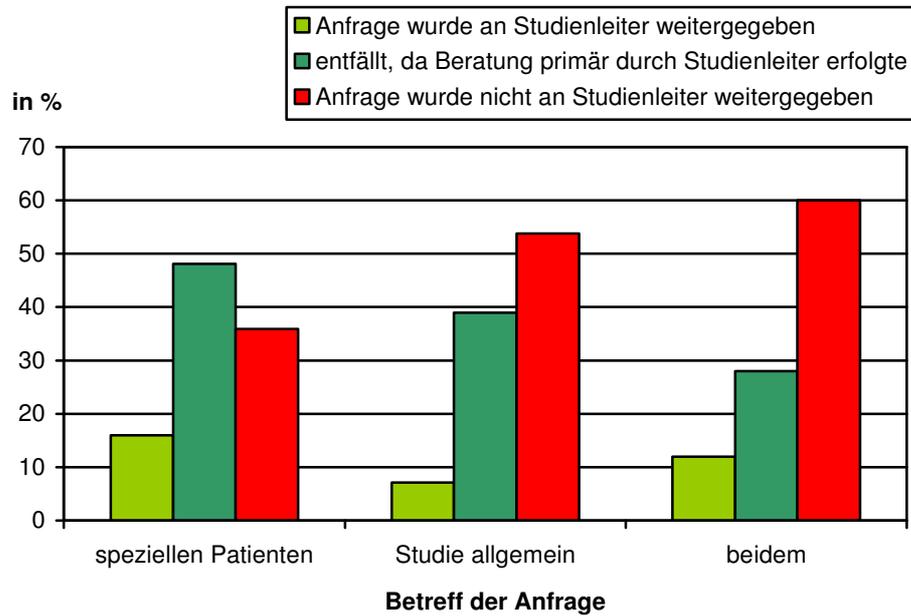


Abbildung 50: Weitergabe der Anfrage an den Studienleiter & Betreff der Beratung

Anfragen zu speziellen Patienten wurden häufiger an den Studienleiter weitergegeben als Anfragen zur Studie allgemein.

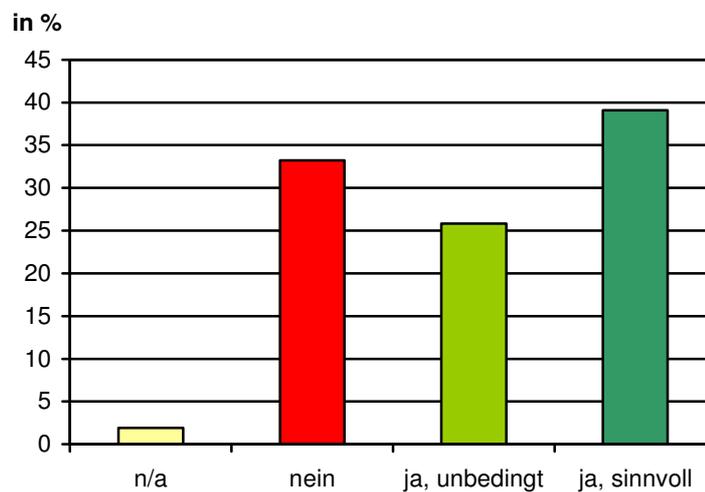


Abbildung 51: Diskussion der Anfrage mit der Studienleitung

Nach Einschätzung der Studienleitung war es in 33 Prozent der Beratungen nicht unbedingt notwendig oder sinnvoll die Anfrage mit der Studienleitung zu besprechen.

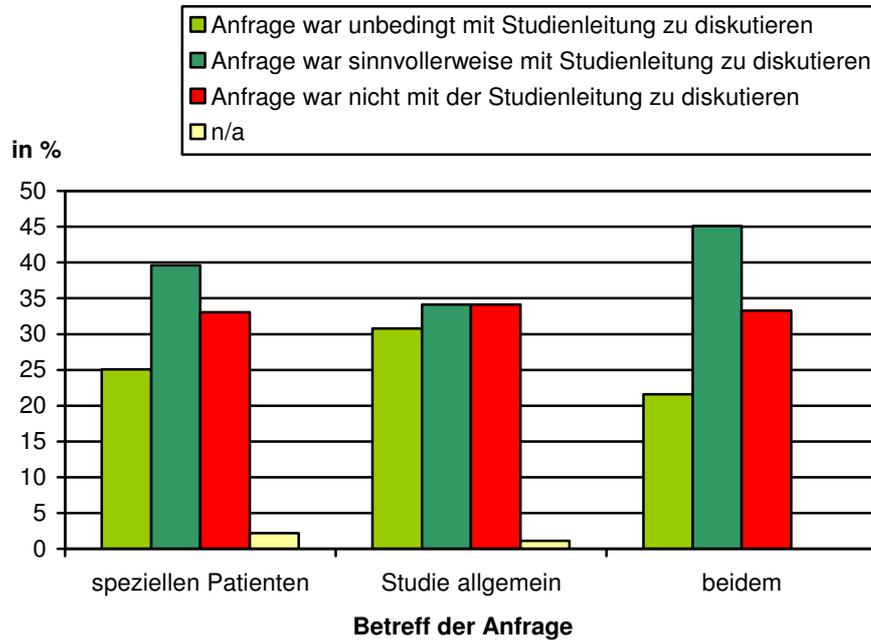


Abbildung 52: Diskussion der Anfrage mit der Studienleitung & Betreff der Anfrage

Nicht sinnvollerweise oder nicht unbedingt mit der Studienleitung zu diskutierende Anfragen waren etwa gleich häufig in Beratungen zu speziellen Patienten und zur Studie allgemein.

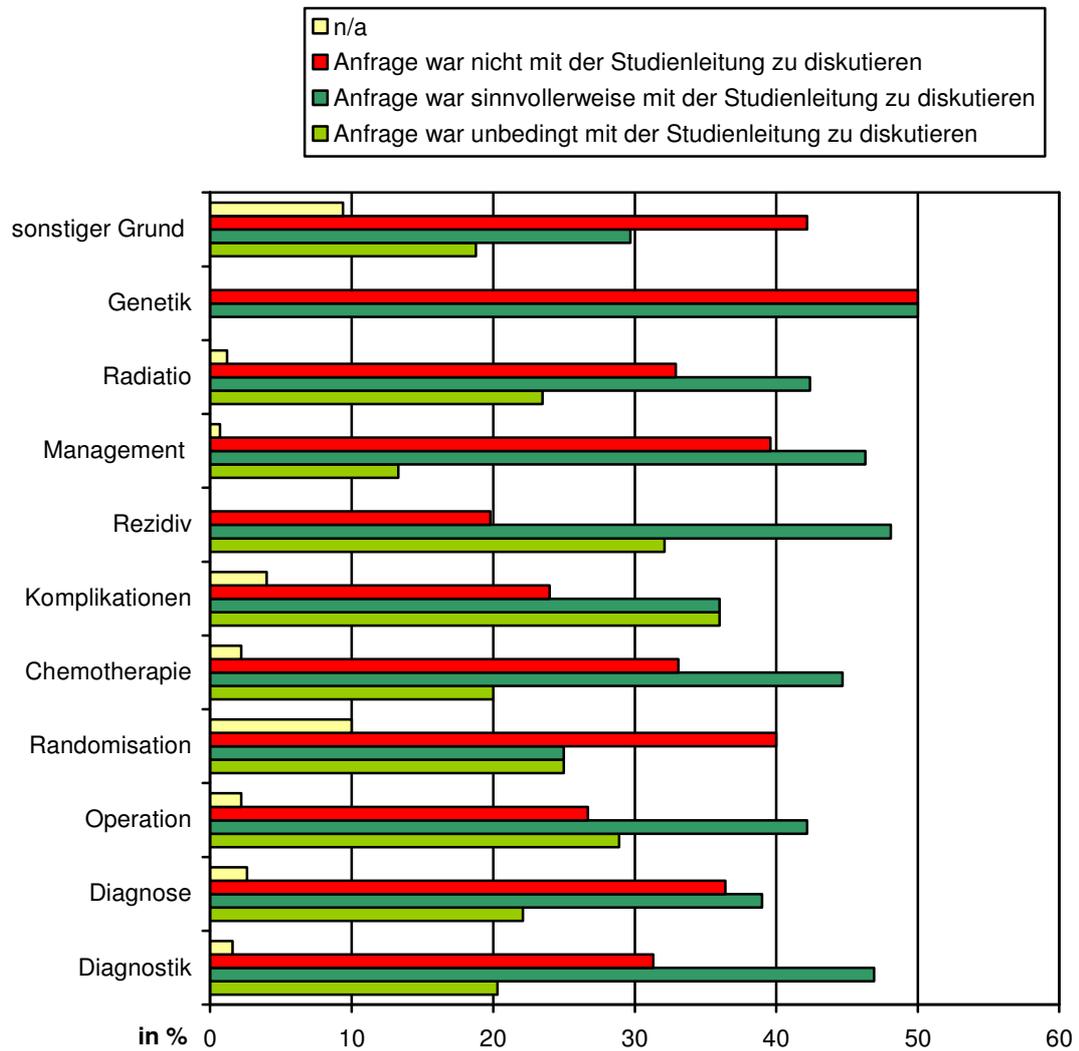


Abbildung 53: Diskussion mit der Studienleitung & Themen in Beratungen zu einem speziellen Patienten

In Beratungen zu einem speziellen Patienten bewertete die Studienzentrale Anfragen zu Rezidiven am häufigsten als unbedingt notwendig oder sinnvoll, gefolgt von Anfragen zu Komplikationen und zur Operation. Am wenigsten als sinnvoll erachtet wurden Anfragen zur Genetik.

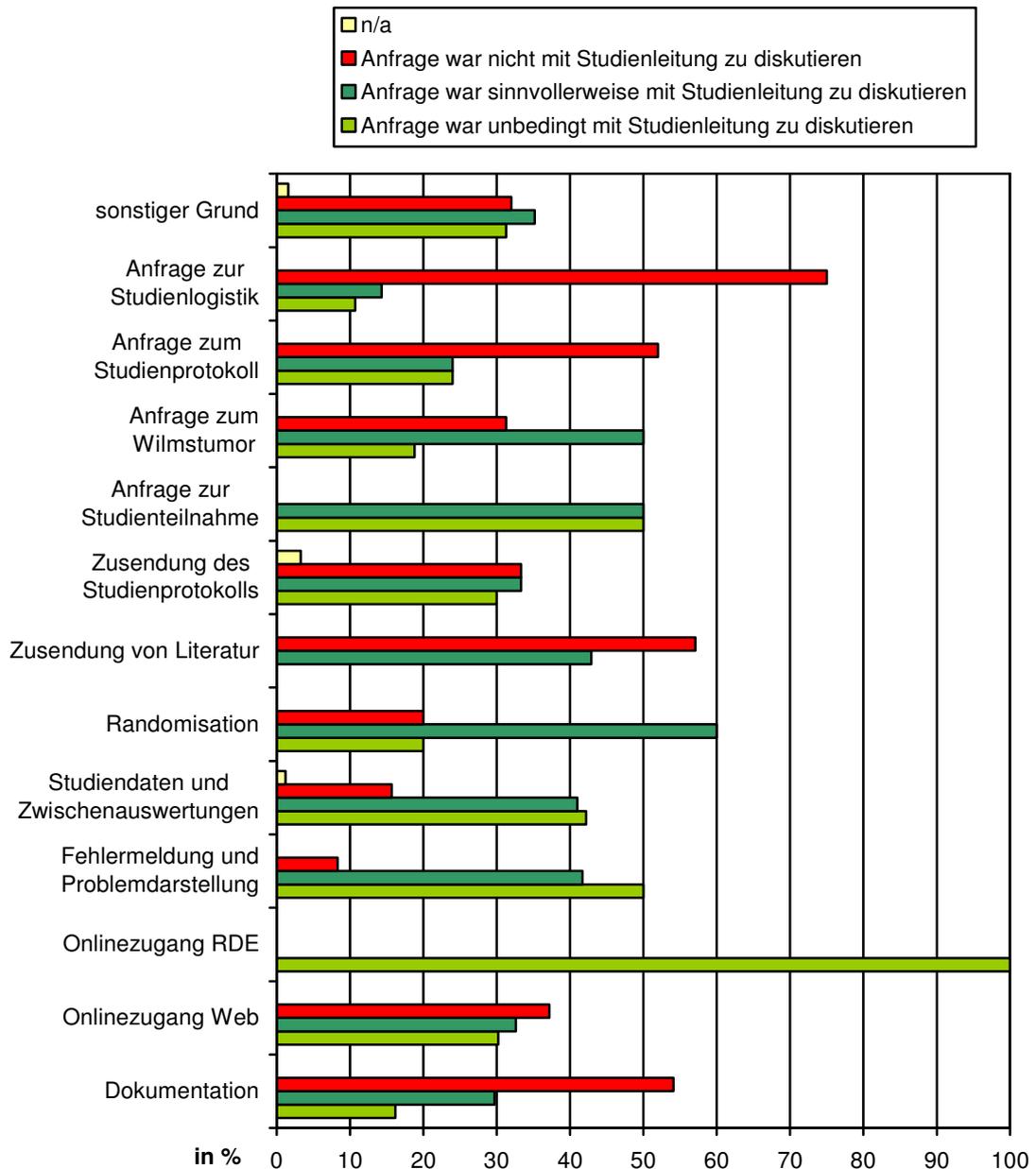


Abbildung 54: Diskussion mit der Studienleitung & Themen in Beratungen zur Studie allgemein
 Die Studienleitung stufte alle Anfragen zum Onlinezugang RDE als sinnvoll ein. Hingegen wurden Anfragen zur Studienlogistik am häufigsten als nicht sinnvoll oder unbedingt notwendig angesehen.

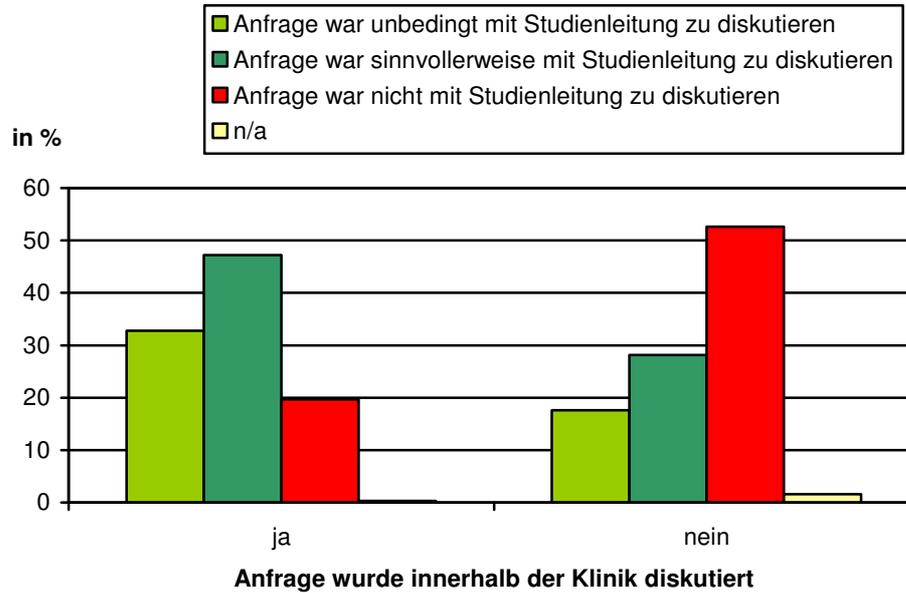


Abbildung 55: Diskussion der Anfrage mit der Studienleitung & Diskussion der Anfrage innerhalb der Klinik

20 Prozent der von den lokalen Therapeuten vorher in der Klinik besprochenen Anfragen wurden von der Studienzentrale so eingestuft, dass es nicht sinnvoll oder nicht unbedingt notwendig war sie mit der Studienleitung zu diskutieren. Bei den vorher in der Klinik nicht diskutierten Anfragen waren dies 53 Prozent.

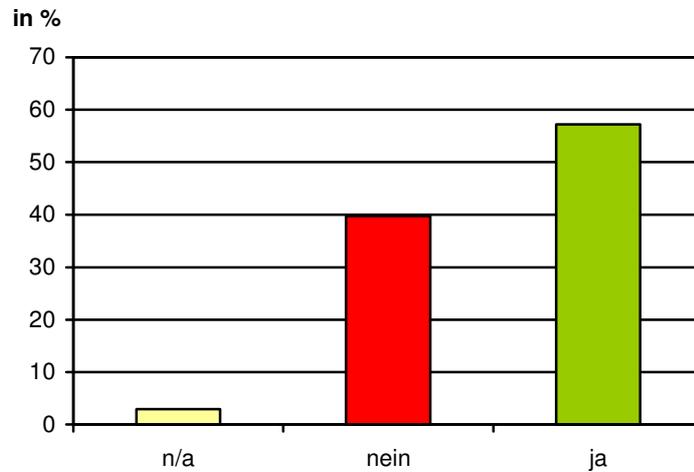


Abbildung 56: Lösung der Anfrage klinikintern durch Besprechung

Nach Beurteilung der Studienleitung hätten 58 Prozent der Anfragen vermieden und durch die lokalen Therapeuten selber beantwortet werden können, wenn im Vorfeld der Beratung die Probleme klinikintern besprochen worden wären.

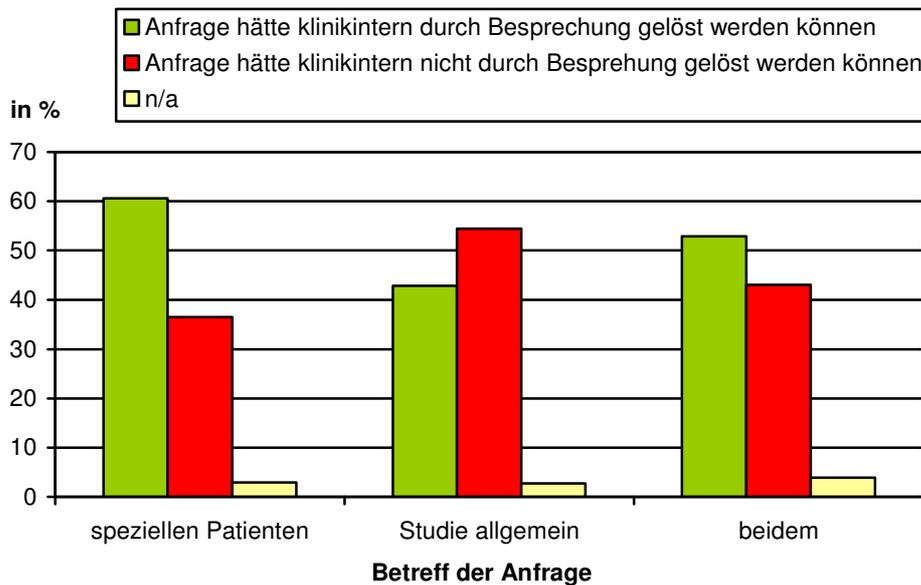


Abbildung 57: Lösung der Anfrage klinikintern durch Besprechung & Betreff der Beratung

Anfragen zur Studie allgemein hätten seltener klinikintern durch Besprechung gelöst werden können als Anfragen zu speziellen Patienten oder zu beidem. Durch eine Besprechung hätten 61 Prozent der Anfragen zu speziellen Patienten, aber nur 43 Prozent der Anfragen zur Studie allgemein beantwortet werden können.

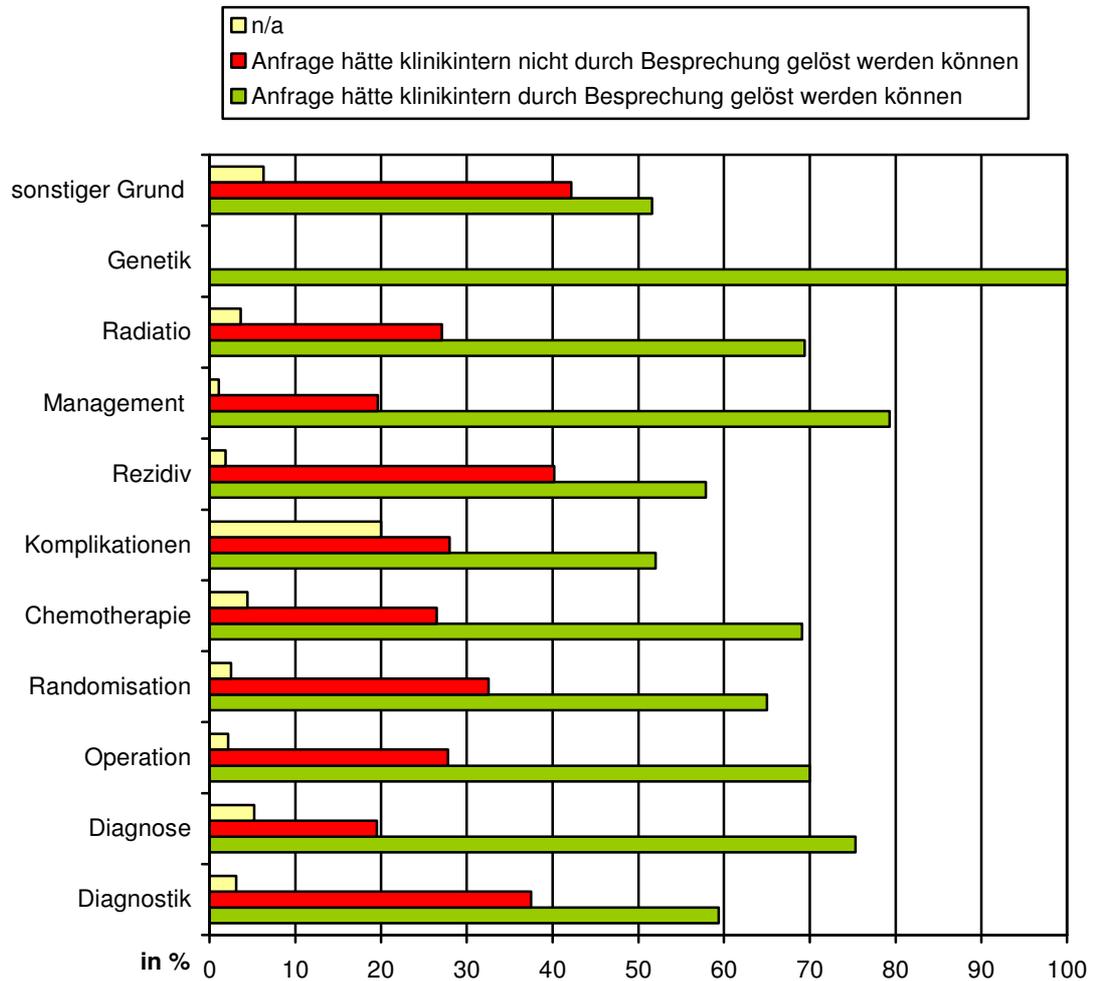


Abbildung 58: Lösung der Anfrage klinikintern durch Besprechung & Themen in Beratungen zu einem speziellen Patienten

In Beratungen zu speziellen Patienten hätten Anfragen zu Rezidiven und zur Diagnostik am wenigsten durch klinikinterne Besprechung gelöst werden können. Alle Anfragen zur Genetik wären durch eine Diskussion der Probleme innerhalb der Klinik zu beantworten gewesen.

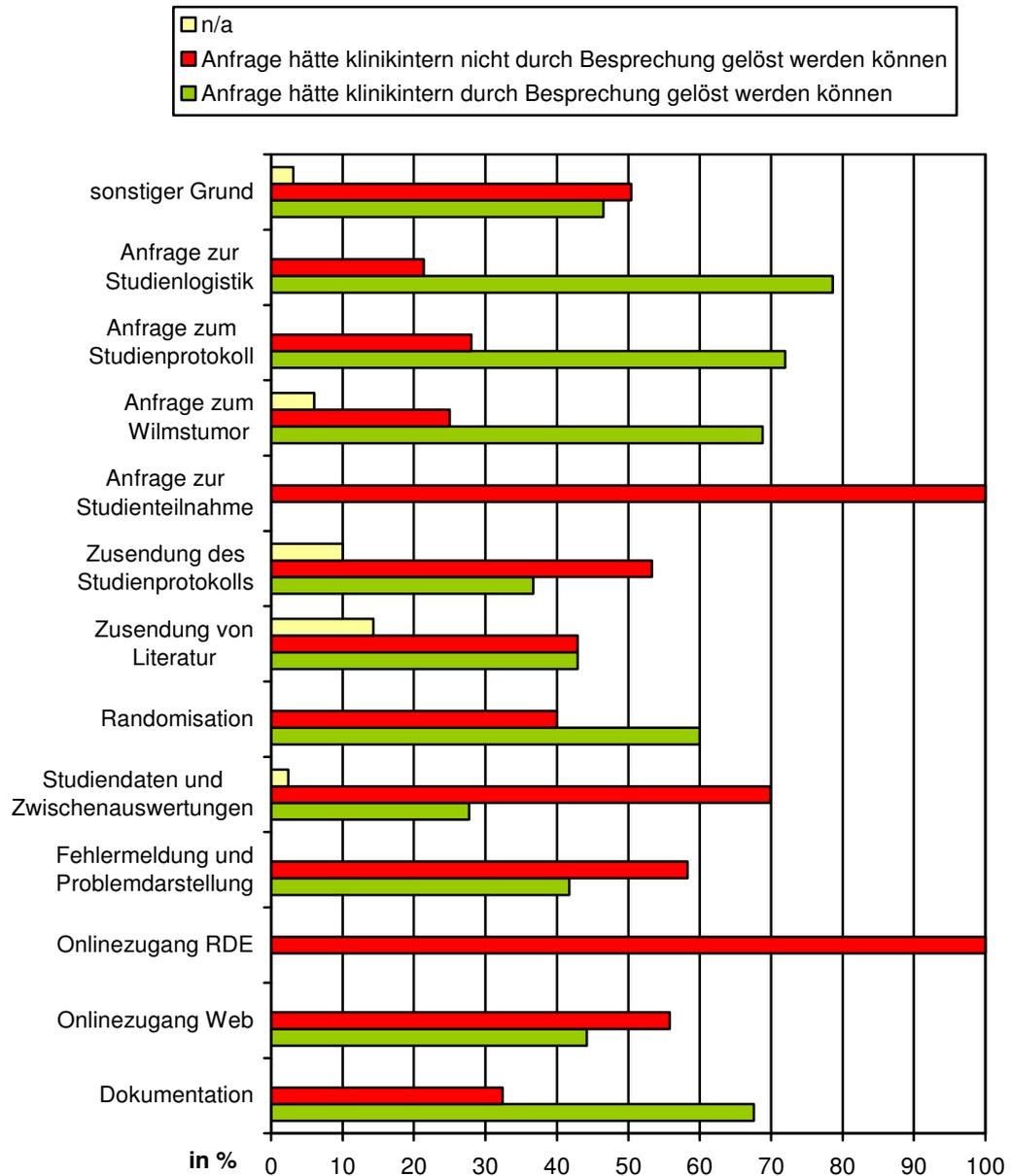


Abbildung 59: Lösung der Anfrage klinikintern durch Besprechung & Themen in Beratungen zur Studie allgemein

Keine der Anfragen zum Onlinezugang RDE und zur Studienteilnahme hätten in Beratungen zur Studie allgemein klinikintern durch Besprechung gelöst werden können. Hingegen hätten am häufigsten Anfragen zur Studienlogistik durch eine Diskussion in den lokalen Kliniken geklärt werden können.

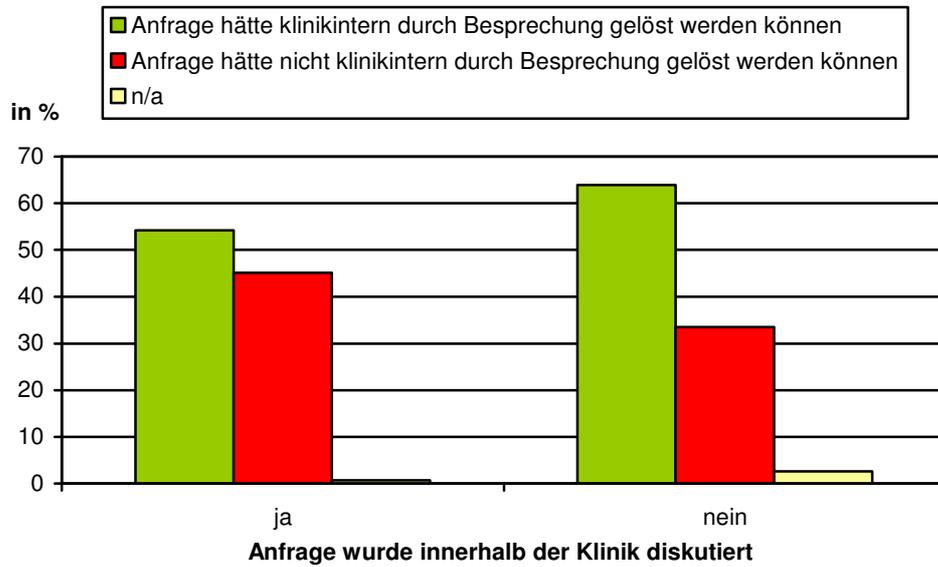


Abbildung 60: Lösung der Anfrage klinikintern durch Besprechung & Diskussion der Anfrage innerhalb der Klinik

Im Vorfeld der Beratung diskutierte Anfragen hätten zu 54 Prozent nach Einschätzung der Studienleitung durch eine Besprechung innerhalb der Klinik beantwortet werden können. Die vorher nicht innerhalb der Klinik besprochenen Probleme hätten zu 64 Prozent auf diesem Weg geklärt werden können.

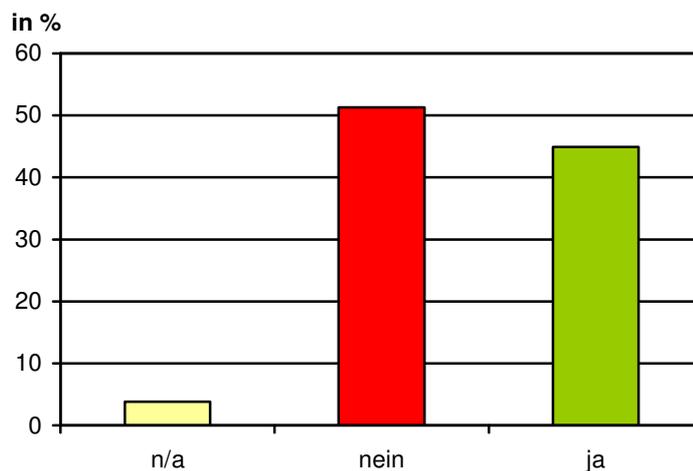


Abbildung 61: Lösung der Anfrage durch Lesen des Studienprotokolls

Nach Einschätzung der Studienzentrale hätten 45 Prozent der Anfragen durch Lesen des Studienprotokolls gelöst werden können.

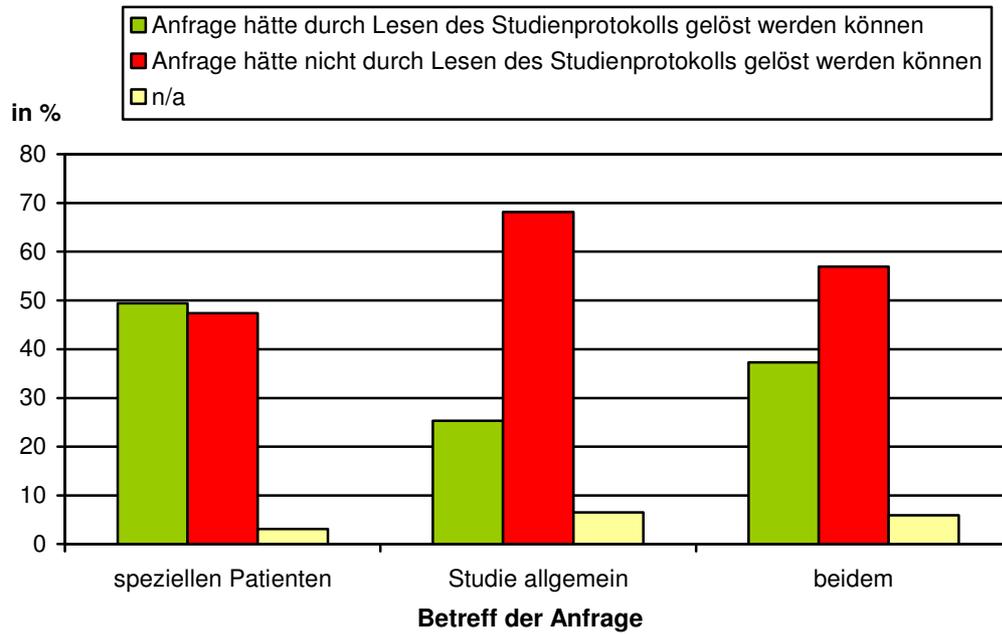


Abbildung 62: Lösung der Anfrage durch Lesen des Studienprotokolls & Betreff der Beratung
 Fragen zur Therapie von speziellen Patienten wären zu 49 Prozent durch Lesen des Studienprotokolls zu beantworten gewesen. Für Anfragen zur Studie allgemein wäre dies nur in 25 Prozent der Fall gewesen.

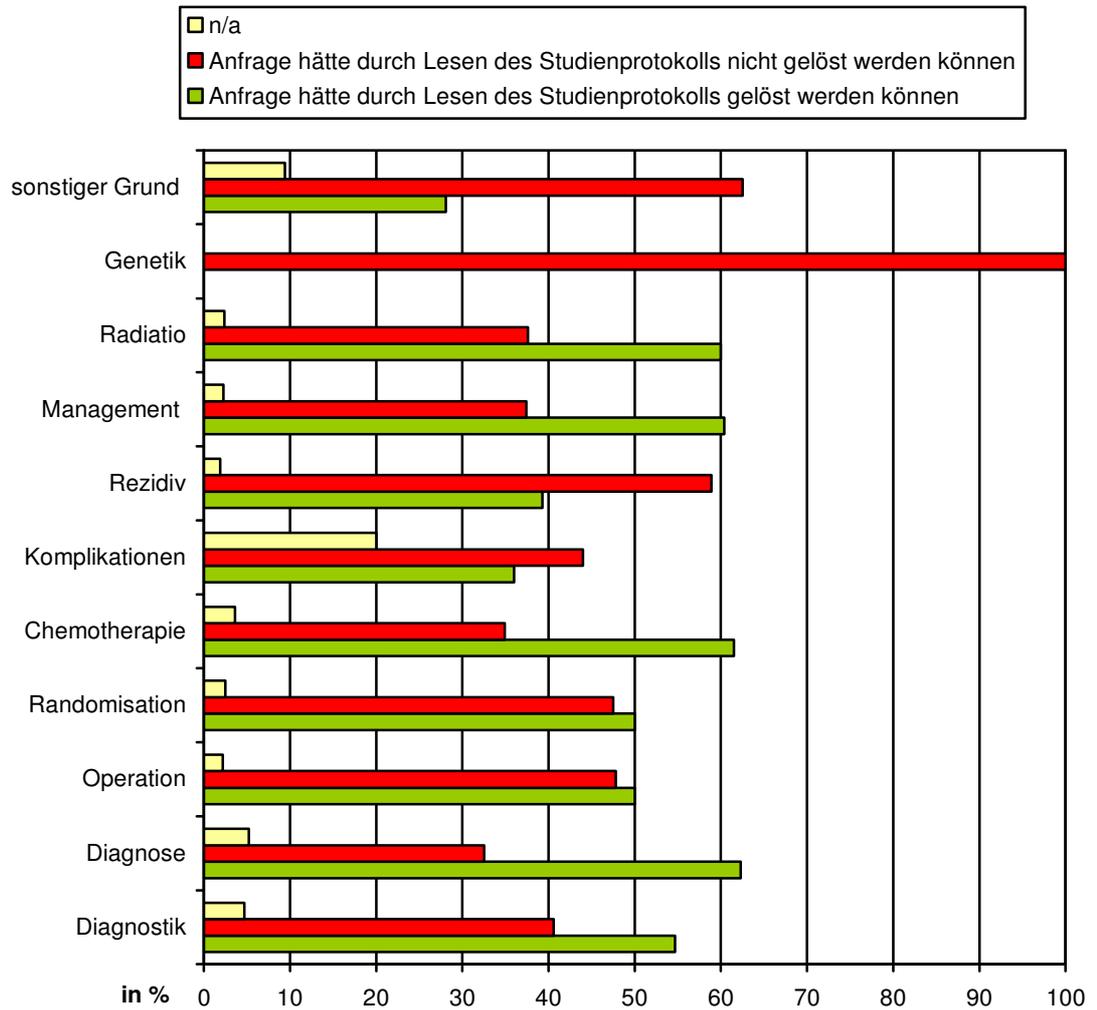


Abbildung 63: Lösung der Anfrage durch Lesen des Studienprotokolls & Themen in Beratungen zu einem speziellen Patienten

Von den Anfragen zur Genetik hätte keine durch Lesen des Studienprotokolls gelöst werden können. Weiterhin wären Fragen zu Rezidivpatienten am wenigsten durch Lektüre des Studienprotokolls zu beantworten gewesen. 62 Prozent der Anfragen zu Chemotherapie und Diagnose hätten durch Lektüre des Studienprotokolls geklärt werden können.

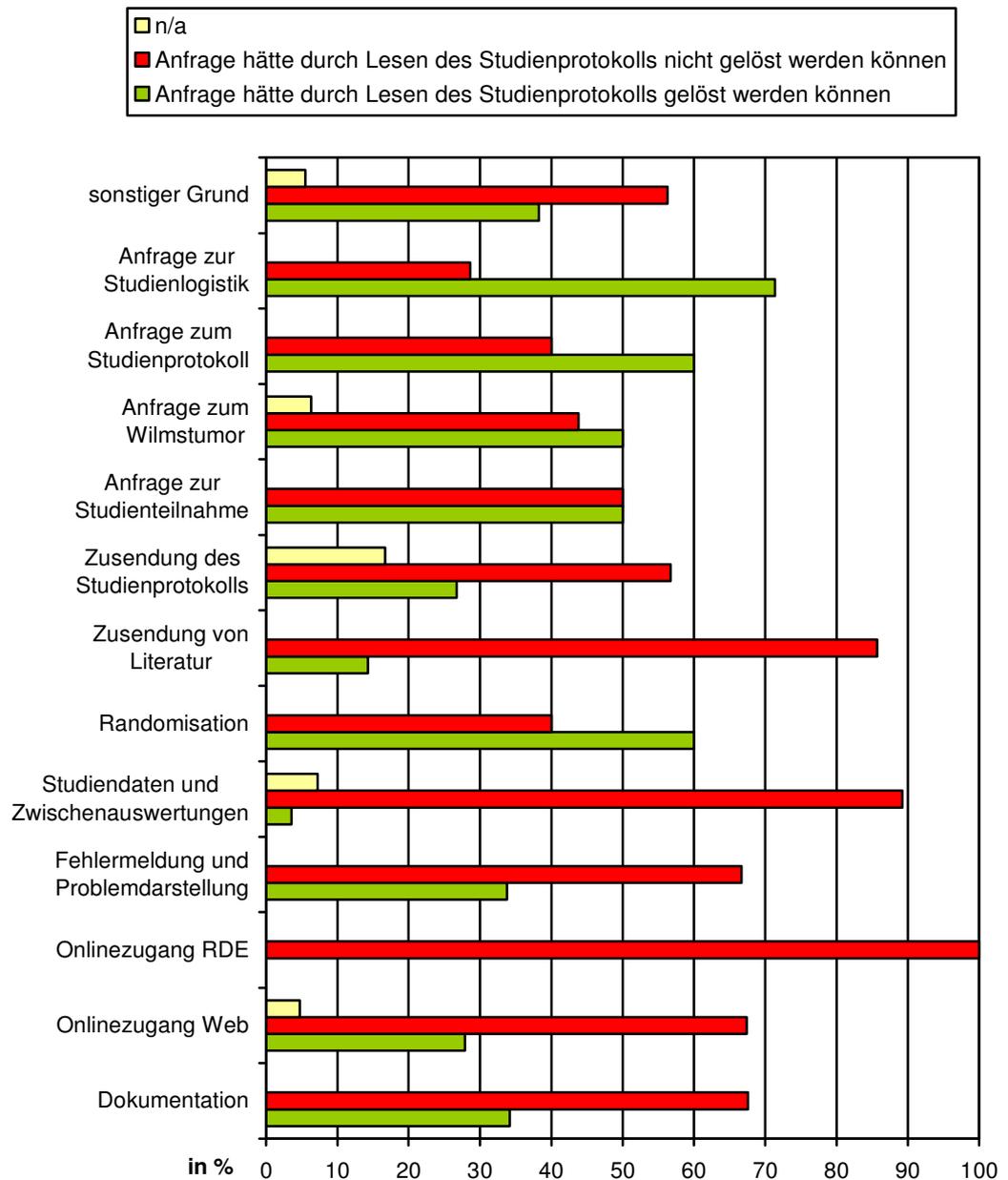


Abbildung 64: Lösung der Anfrage durch Lesen des Studienprotokolls & Themen in Beratungen zur Studie allgemein

Von allen Beratungen zur Studie allgemein hätten Anfragen zum Thema Studienlogistik mit 71 Prozent am häufigsten durch Lesen des Studienprotokolls gelöst werden können. Im Gegensatz zu Anfragen zum Onlinezugang RDE, die alle durch Lesen des Studienprotokolls nicht zu beantworten gewesen wären.

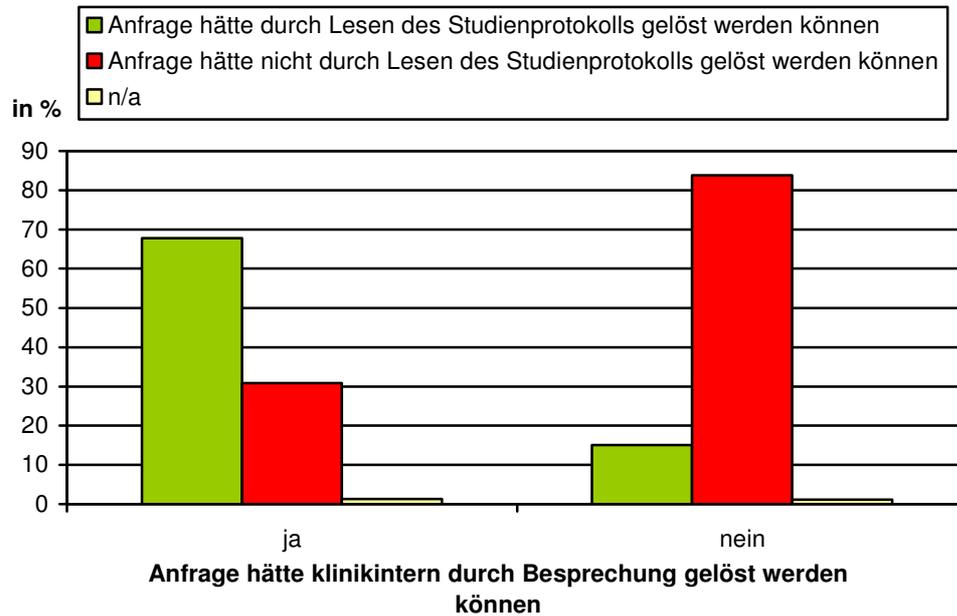


Abbildung 65: Lösung der Anfrage durch Lesen des Studienprotokolls & Lösung der Anfrage klinintern durch Besprechung

Nach Meinung der Studienleitung hätten 68 Prozent der Anfragen, die durch klinikinterne Besprechung lösbar gewesen wären, auch durch Lesen des Studienprotokolls beantwortet werden können.

Nicht durch Diskussion in den Kliniken zu lösende Probleme hätten in 15 Prozent durch Lesen des Studienprotokolls gelöst werden können.

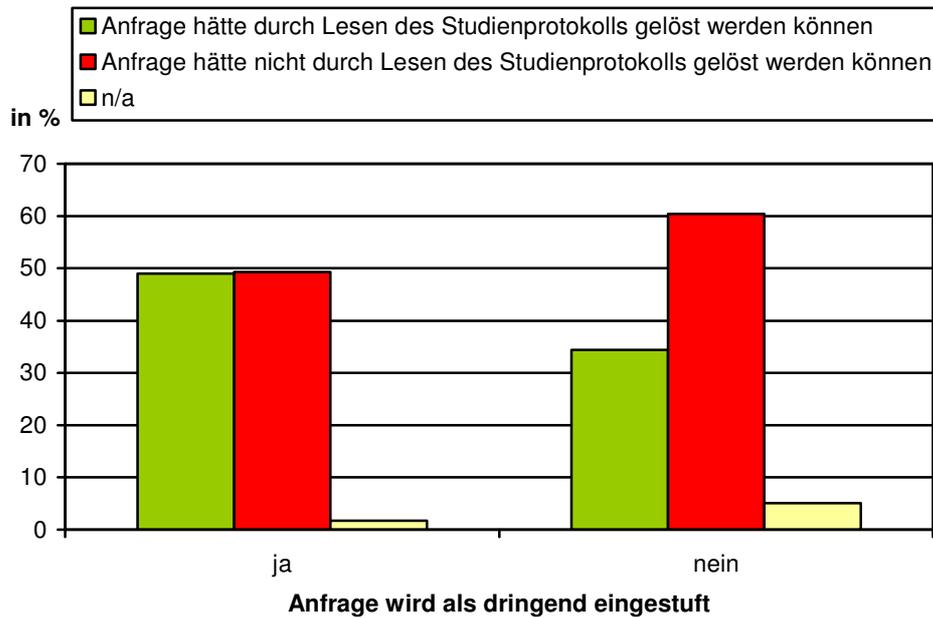


Abbildung 66: Lösung der Anfrage durch Lesen des Studienprotokolls & Anfrage wird als dringend eingestuft

49 Prozent der dringenden Anfragen wären nach Ansicht der Studienleitung durch Lesen des Studienprotokolls zu lösen gewesen. Bei den nicht dringenden Anfragen wäre dies wesentlich seltener möglich gewesen.

4.2.5. Zur Beantwortung der Anfrage notwendige Hilfe

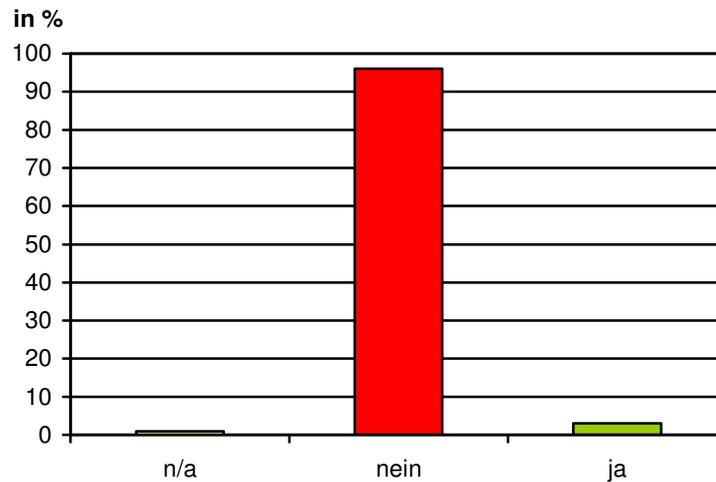


Abbildung 67: Zur Beantwortung notwendige Literaturrecherche

Die Studienleitung musste in 3 Prozent der Beratungen Literatur recherchieren, um die Anfrage beantworten zu können.

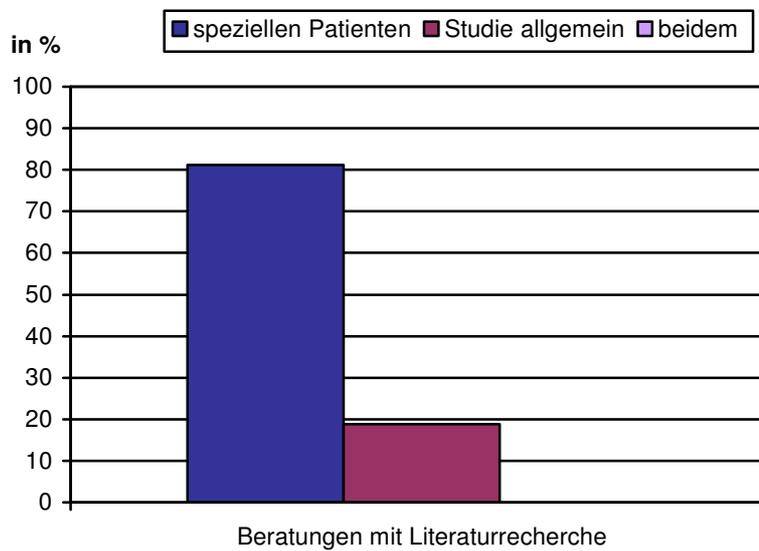


Abbildung 68: Zur Beantwortung notwendige Literaturrecherche & Betreff der Beratung

Wenn innerhalb einer Beratung eine Literaturrecherche durchgeführt werden musste, war der Grund dafür in 81 Prozent der Fälle eine Anfrage zu einem speziellen Patienten.

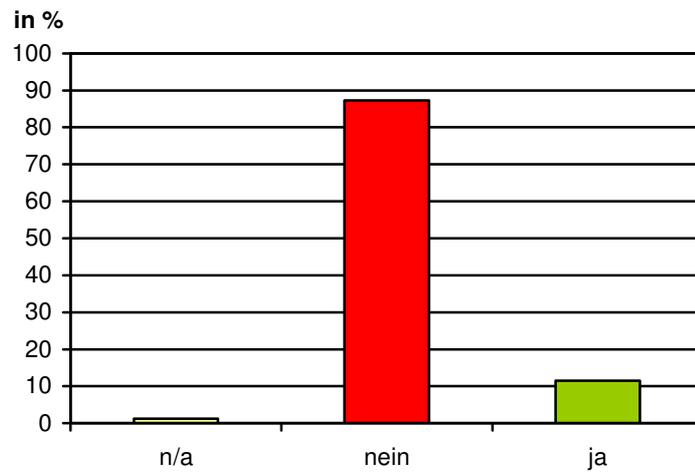


Abbildung 69: Zur Beantwortung notwendige Datenbankabfrage

In 12 Prozent der Beratungsanfragen war es notwendig eine Datenbankabfrage durchzuführen.

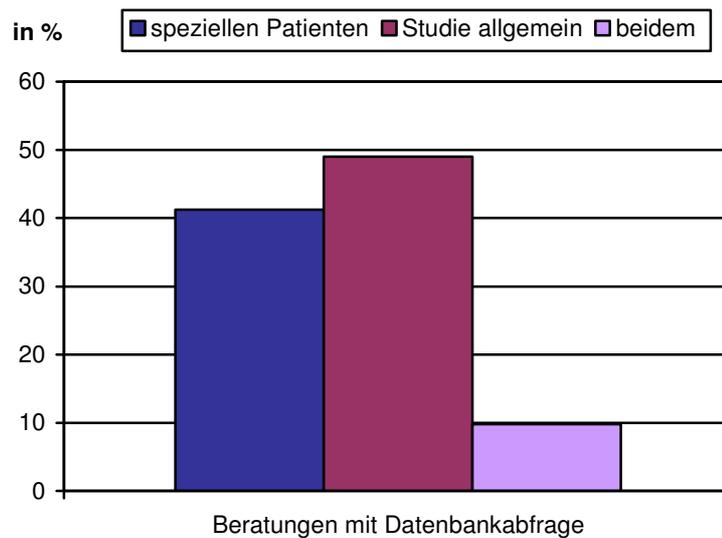


Abbildung 70: Zur Beantwortung notwendige Datenbankabfrage & Betreff der Beratung

Eine Datenbankabfrage wurde relativ ausgeglichen sowohl in Beratungen zur Studie allgemein als auch zu speziellen Patienten benötigt.

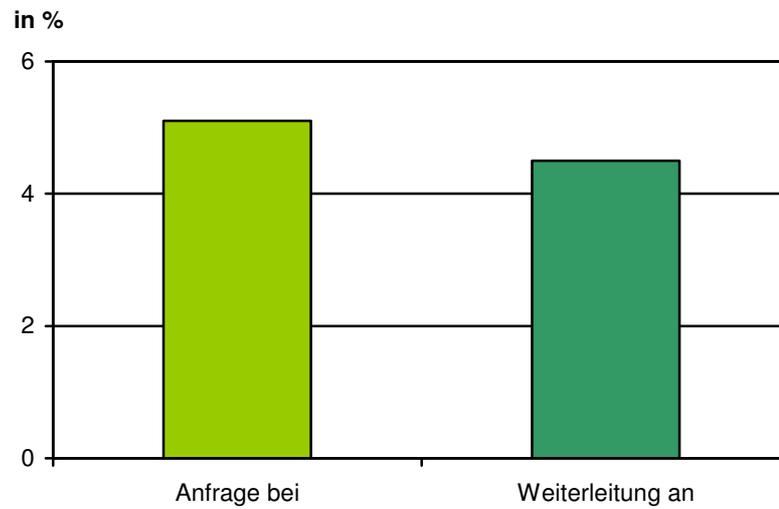


Abbildung 71: Zur Beantwortung notwendige Hilfe weiterer Personen

In 5 Prozent der Beratungen war eine Anfrage bei weiteren Personen notwendig. Genauso häufig musste eine Anfrage an einen anderen Experten weitergeleitet werden.

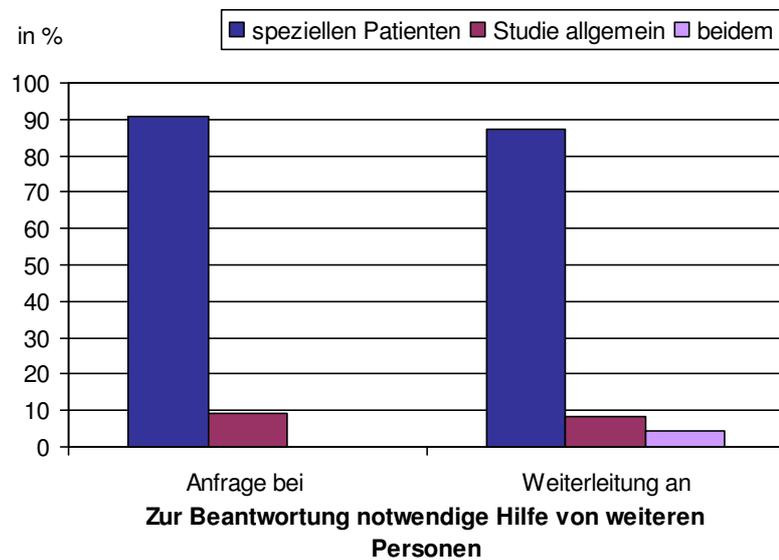


Abbildung 72: Zur Beantwortung notwendige Hilfe weiterer Personen & Betreff der Beratung

Wenn die Studienleitung bei anderen Experten anfragen oder eine Anfrage weiterleiten musste, geschah dies meist wegen einem speziellen Patienten.

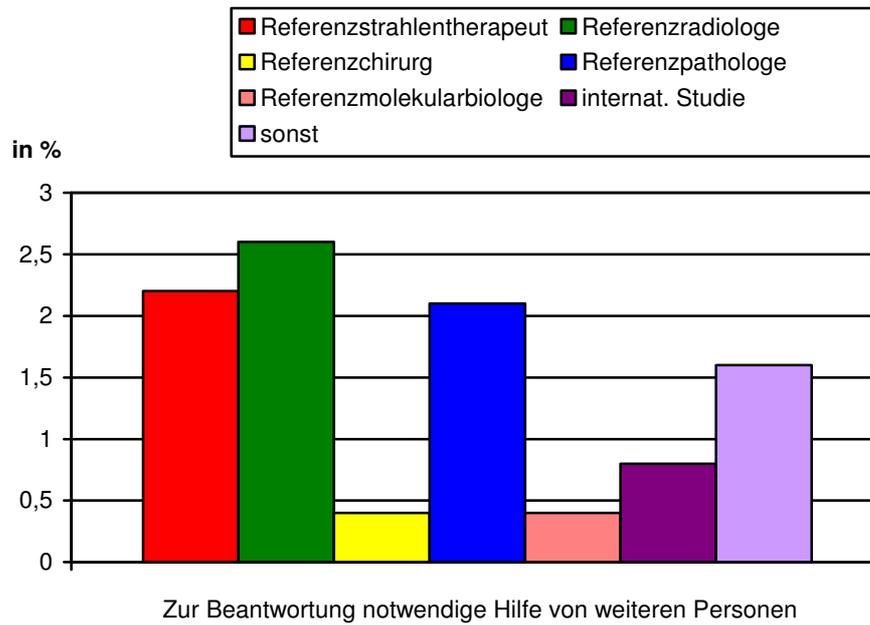


Abbildung 73: Zur Beantwortung notwendige Hilfe von weiteren Personen

In dieser Übersicht ist dargestellt, wie häufig die einzelnen Referenzpersonen um Hilfe gebeten wurden. In absteigender Häufigkeit wurden am häufigsten um Rat gefragt der Referenzradiologe, der Referenzstrahlentherapeut und der Referenzpathologe.

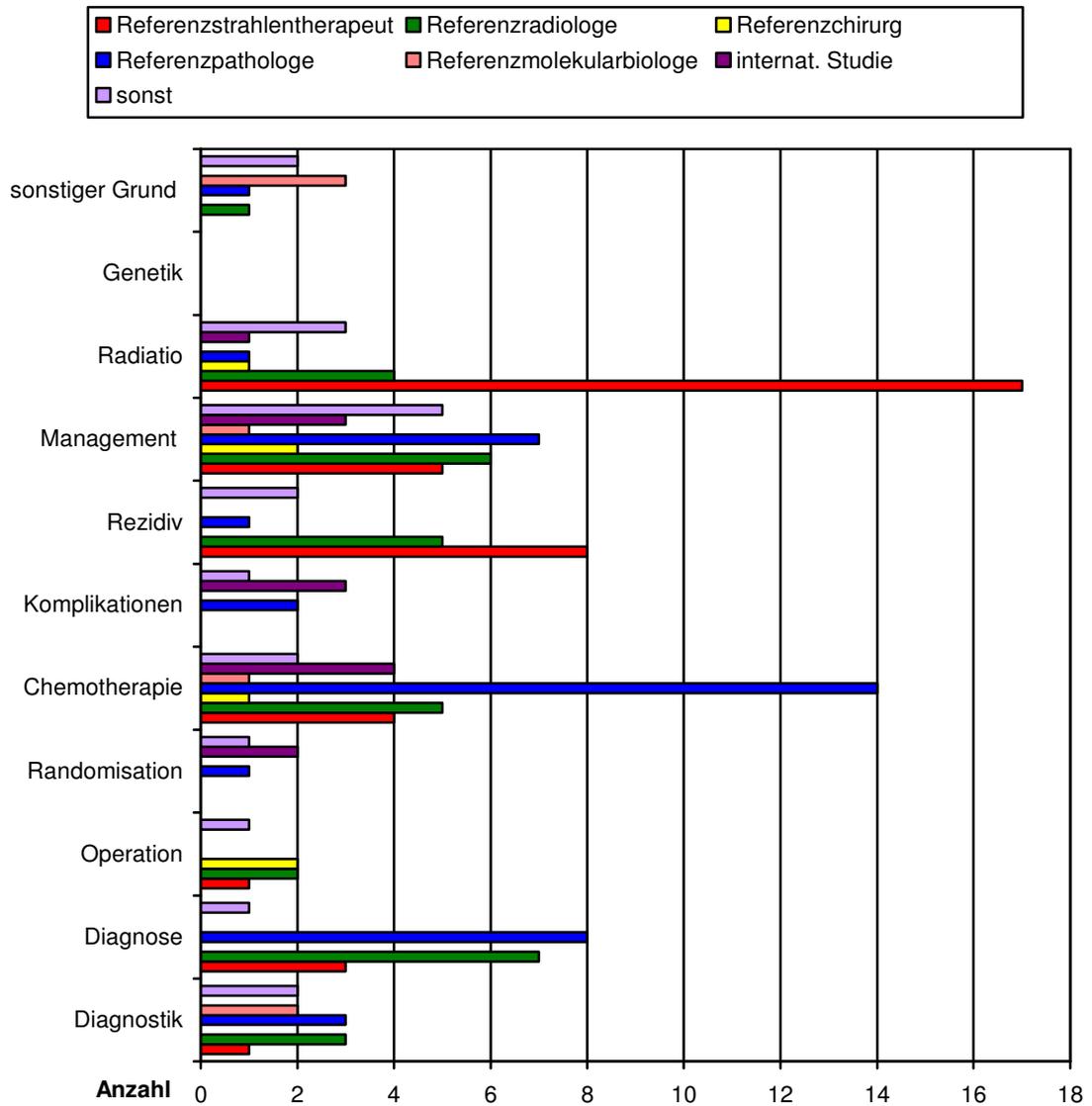


Abbildung 74: Zur Beantwortung notwendige Hilfe von weiteren Personen & Themen in Beratungen zu einem speziellen Patienten

In dieser Übersicht wird für jedes Thema in Beratungen zu speziellen Patienten die Anzahl der notwendigen Hilfe durch die verschiedenen Referenzpersonen dargestellt.

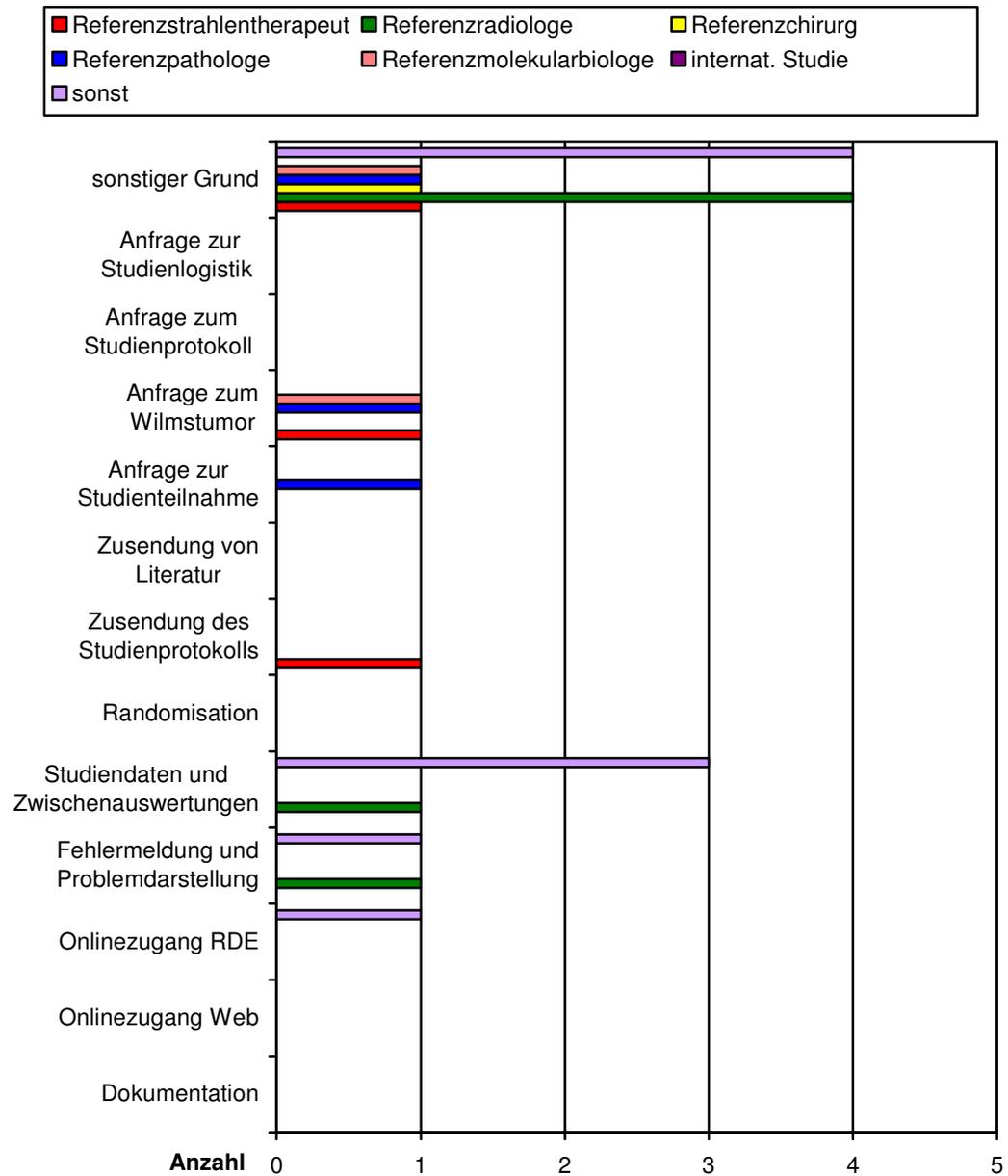


Abbildung 75: Zur Beantwortung notwendige Hilfe weiterer Personen & Themen in Beratungen zur Studie allgemein

Für die Beratungen zur Studie allgemein wurde ebenfalls eine Auswertung für jedes Beratungsthema und die eventuell benötigte Hilfe von weiteren Personen angefertigt.

4.2.6. Empfehlungen der Studienleitung

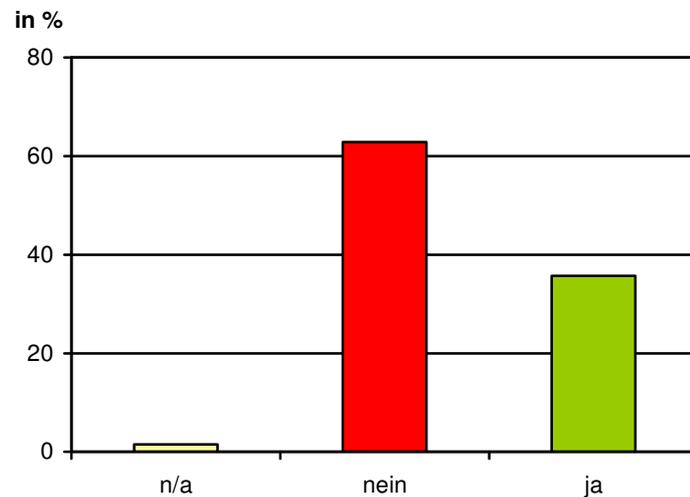


Abbildung 76: Empfehlung einer erneuten Kontaktaufnahme mit der Studienleitung in dieser Frage

Am Ende von 36 Prozent der Beratungen wurde eine erneute Kontaktaufnahme mit der Studienleitung in dieser Frage empfohlen.

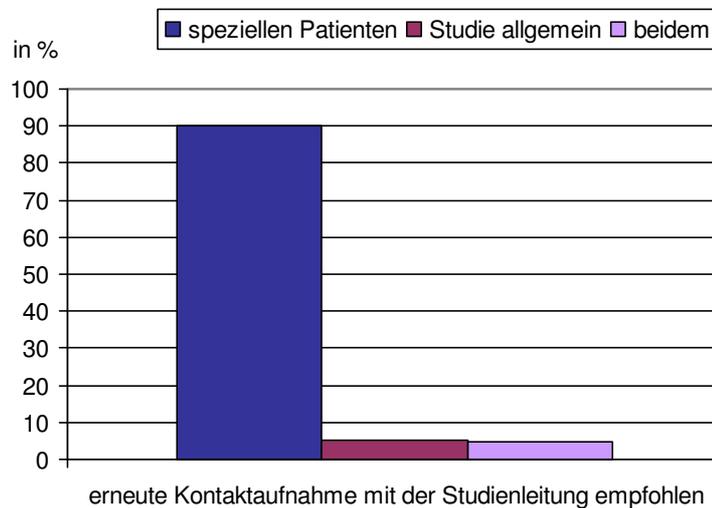


Abbildung 77: Empfehlung einer erneuten Kontaktaufnahme mit der Studienleitung in dieser Frage & Betreff der Beratung

Wenn eine erneute Kontaktaufnahme empfohlen wurde, betraf die durchgeführte Beratung zu 90 Prozent einen speziellen Patienten.

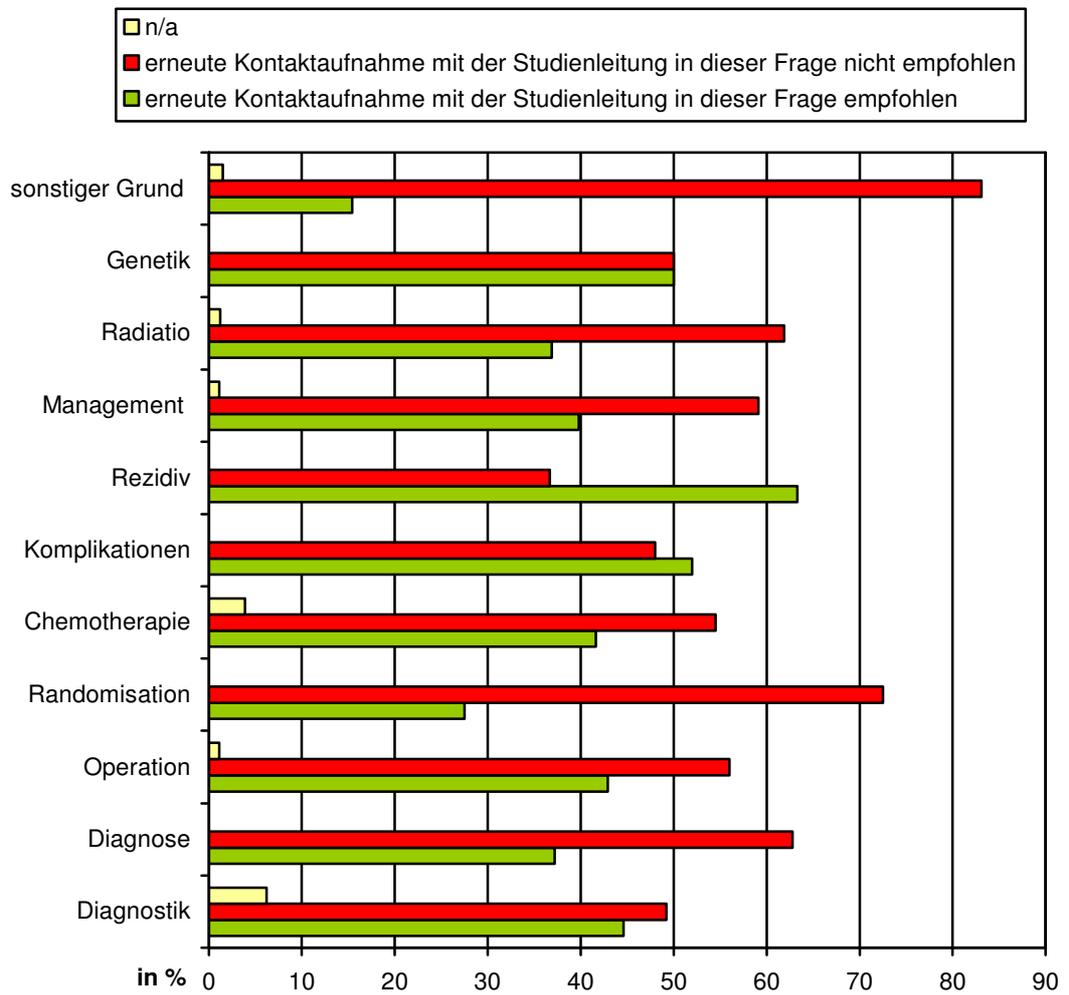


Abbildung 78: Empfehlung einer erneuten Kontaktaufnahme mit der Studienleitung in dieser Frage & Themen in Beratungen zu speziellen Patienten

Am häufigsten empfahl die Studienleitung einen erneuten Kontakt in Beratungen zu einem speziellen Patienten im Bereich der Rezidive und Komplikationen. Im Bereich der Randomisation sprach sich die Studienleitung am seltensten für eine erneute Kontaktaufnahme aus.

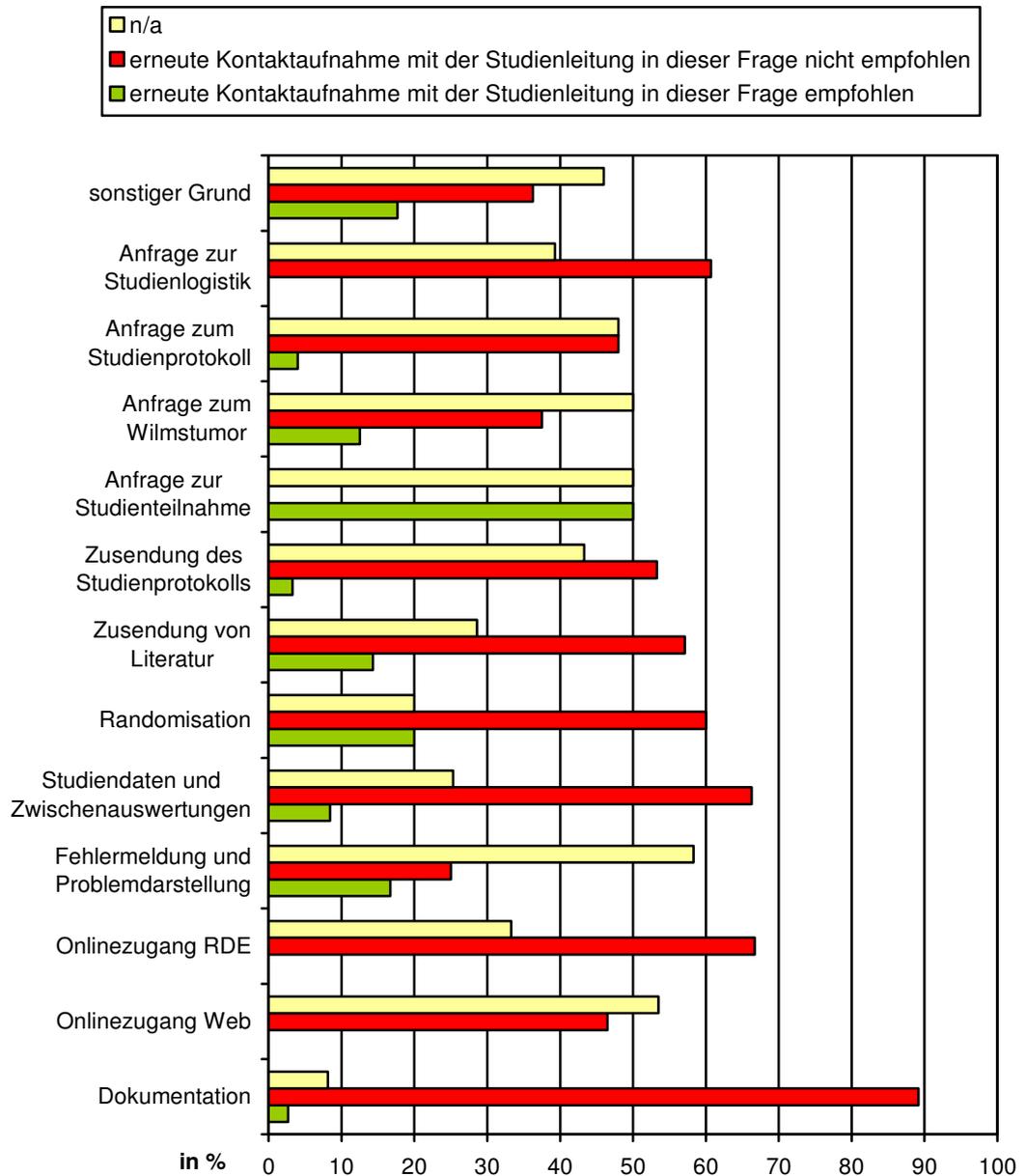


Abbildung 79: Empfehlung einer erneuten Kontaktaufnahme mit der Studienleitung in dieser Frage & Themen in Beratungen zur Studie allgemein

In Beratungen zur Studie allgemein wurde eine erneute Kontaktaufnahme am häufigsten bei Anfragen zur Studienteilnahme und am seltensten bei Anfragen zur Dokumentation empfohlen.

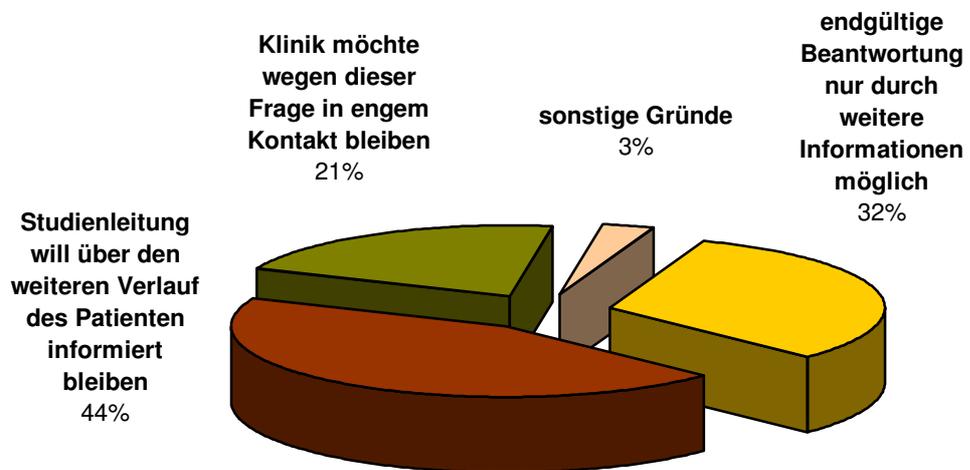


Abbildung 80: Gründe für die Empfehlung einer erneuten Kontaktaufnahme mit der Studienleitung
 Es gab unterschiedliche Gründe für die Empfehlung einer erneuten Kontaktaufnahme mit der Studienleitung. Am häufigsten wurde mit 44 Prozent angegeben, dass die Studienleitung über den weiteren Verlauf des Patienten informiert bleiben möchte.

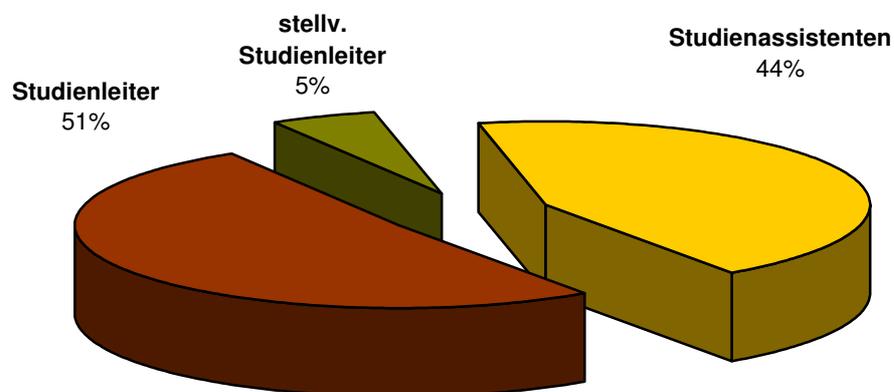


Abbildung 81: Position des Beraters
 Der Studienleiter führte in 51 Prozent der Anfragen die Beratung selber durch. 44 Prozent der Anfragen wurden durch die Studienassistenten bearbeitet.

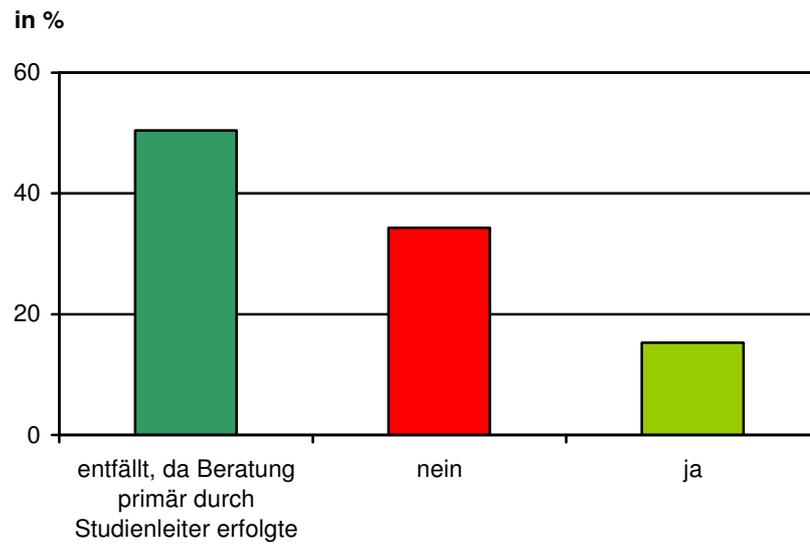


Abbildung 82: Rücksprache mit dem Studienleiter

Ein Drittel der Beratungen erfolgte ohne Rücksprache mit dem Studienleiter. Alle anderen Beratungen führte der Studienleiter selber durch oder wurde dabei um Rat gefragt.

4.3. Vergleich der beratenen Patienten mit den nicht beratenen Patienten

Die beratenen Patienten der SIOP 2001/GPOH-Studie wurden in Histologie und Stadium ihres Tumors verglichen mit den Studienpatienten ohne eine Beratung.

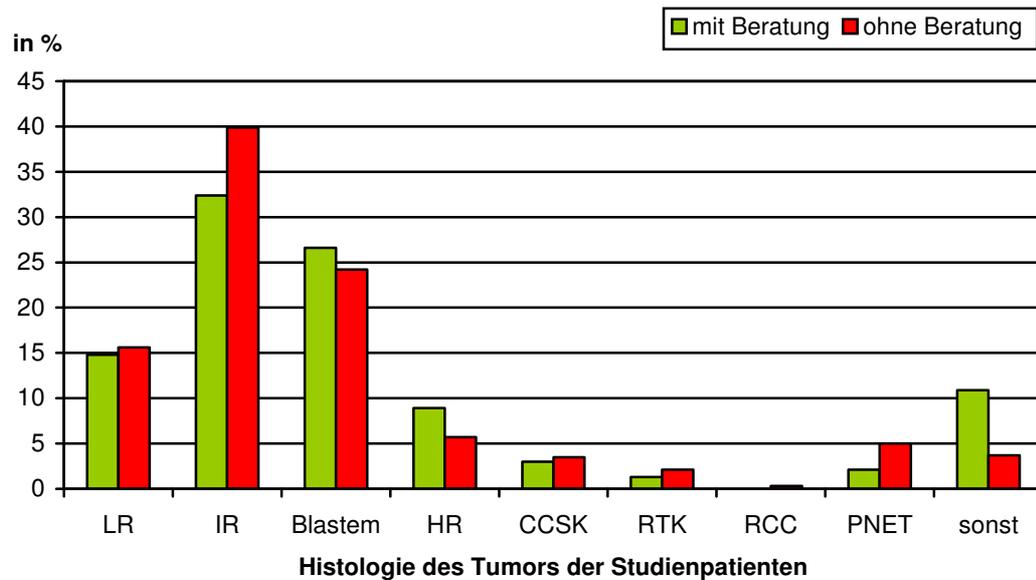


Abbildung 83: Studienpatienten – Histologie des Tumors & Beratung

Studienpatienten mit Nephroblastomen der high risk-Gruppe und des blastemreichen Subtyps, der in Abhängigkeit von einer durchgeführten primären Operation zu der intermediate- oder high risk-Gruppe gezählt wird, benötigten häufiger eine Beratung als keine. Bei allen anderen Untergruppen ergab sich ein ausgeglichenes Bild. Die Ausnahme hiervon bildeten die intermediate risk Nephroblastome und die peripheren neuroendokrinen Tumoren (PNET), welche häufiger nicht beraten wurden.

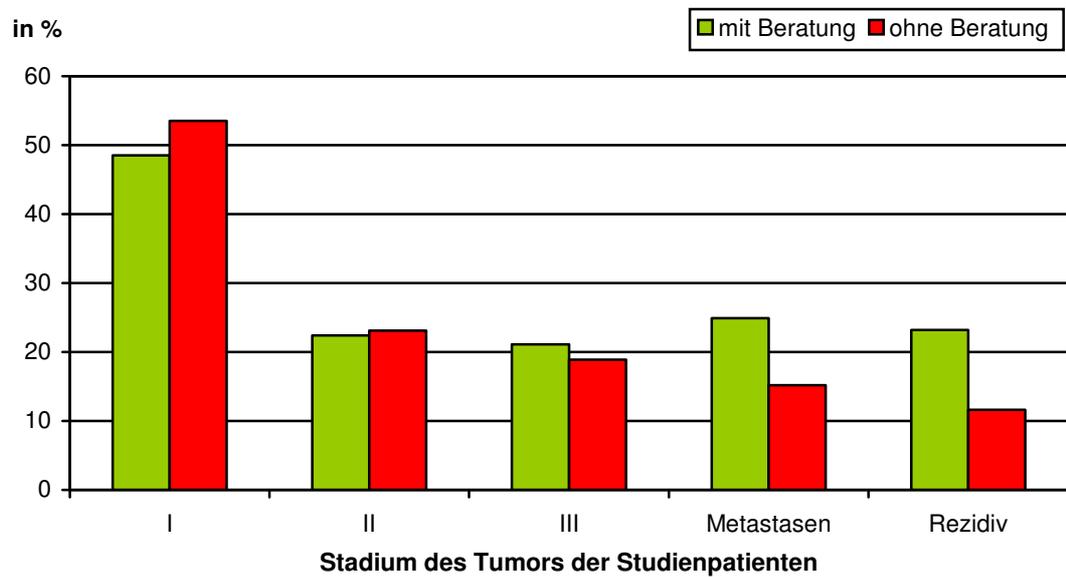


Abbildung 84: Studienpatienten - Stadium des Tumors & Beratung

Im Stadium I wurden etwas mehr Patienten nicht beraten als beraten. Hingegen zeigte sich im Stadium II und III ein relativ ausgeglichenes Bild. Es wurden etwa gleich viele Patienten beraten wie nicht beraten. Bei den Patienten mit Rezidiven oder Metastasen überwogen hingegen die beratenen Patienten. Von den Rezidivpatienten war die Prozentzahl der beratenen Patienten doppelt so groß wie die der Patienten ohne eine Beratung.

Da Studienpatienten mit einem Rezidiv wesentlich häufiger eine Beratung benötigten als andere Patientengruppen, wurden diese Patienten nochmals gesondert betrachtet. Wieder wurde eine Übersicht der Histologie und des Stadiums der Nephroblastome der beratenen und nichtberatenen Rezidivpatienten zusammengestellt.

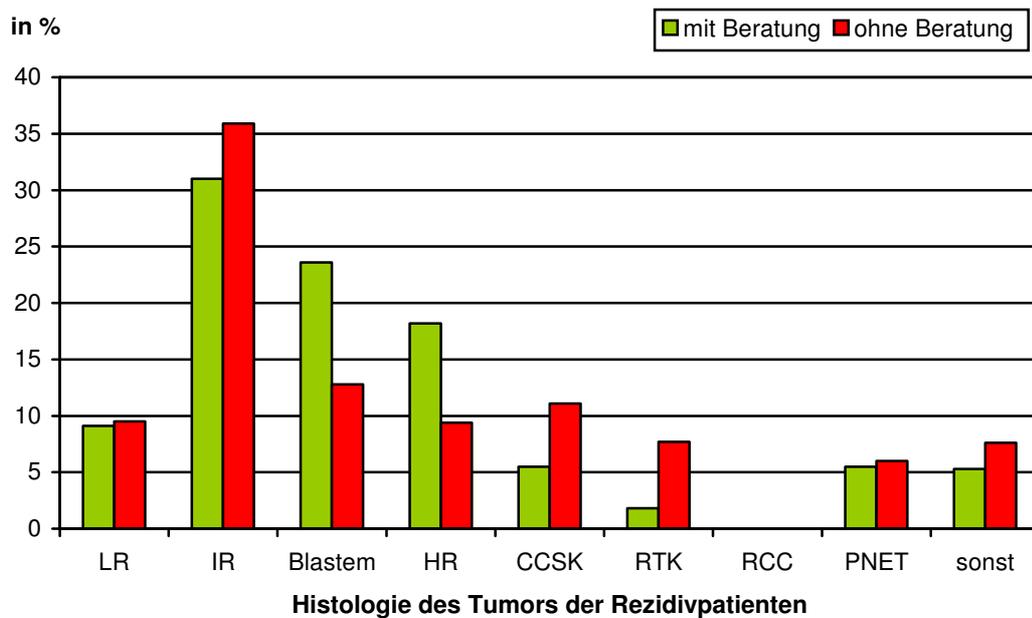


Abbildung 85: Rezidivpatienten - Histologie des Tumors & Beratung

Rezidivpatienten mit einem high risk oder blastemreichen Nephroblastom wurden deutlich häufiger beraten anstatt nicht beraten. Die Differenz ist wesentlich größer als bei allen Studienpatienten mit high risk oder blastemreichen Nephroblastom (Abb. 84). Rezidivpatienten mit einem intermediate risk Nephroblastom, einem Klarzellsarkom der Niere oder einem Rhabdoidtumor erhielten häufiger keine Beratung. Hier überwogen die nichtberatenen Rezidivpatienten die beratenen Rezidivpatienten.

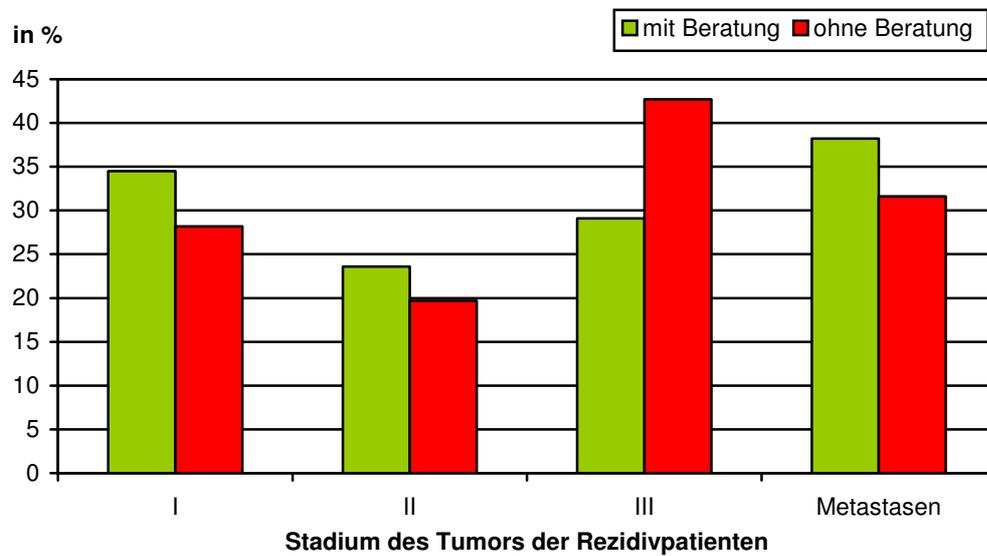


Abbildung 86: Rezidivpatienten - Stadium des Tumors & Histologie

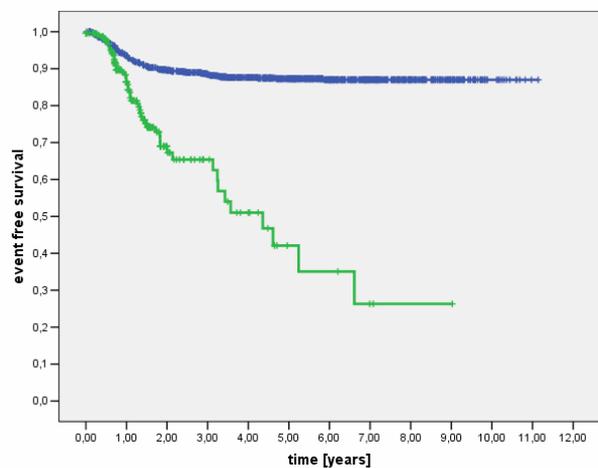
Rezidivpatienten mit lokalem Stadium I oder II sowie Patienten mit Metastasen wurden häufiger beraten wie nicht beraten. Im Gegensatz dazu erhielten Rezidivpatienten mit einem lokalen Stadium III häufiger keine Beratung.

In der Überlebenszeitanalyse nach Kaplan Meier wurden sowohl die Studienpatienten als auch die Rezidivpatienten untersucht auf ihr overall survival und event free survival. Dies geschah wiederum im Hinblick auf eine durchgeführte Beratung. Außerdem wurde bei den beratenen Patienten zusätzlich noch das Überleben im Bezug auf die Häufigkeit der Beratungen dargestellt.

Tabelle 18: event free survival der Studienpatienten im Bezug auf Beratung

Studienpatienten	Anzahl	Ereignisse (events)	event free survival
ohne Beratung	1007	117	0,87
mit Beratung	237	55	0,26

Abbildung 87: event free survival der Studienpatienten im Bezug auf Beratung

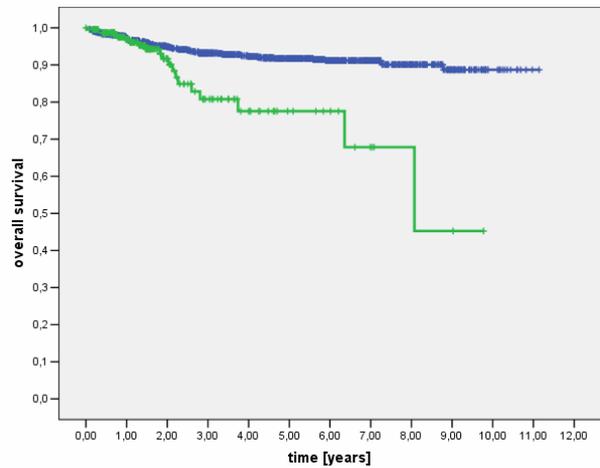


Das event free survival der Studienpatienten mit einer Beratung war deutlich schlechter als das der Studienpatienten ohne eine Beratung. Die Differenz lag bei 60 Prozent. Der p-Wert des Log Rank Tests war mit einem Wert < 0,0001 signifikant.

Tabelle 19: overall survival der Studienpatienten im Bezug auf Beratung

Studienpatienten	Anzahl	Ereignisse (events)	overall survival
ohne Beratung	1007	75	0,89
mit Beratung	237	75	0,45

Abbildung 88: overall survival der Studienpatienten im Bezug auf Beratung

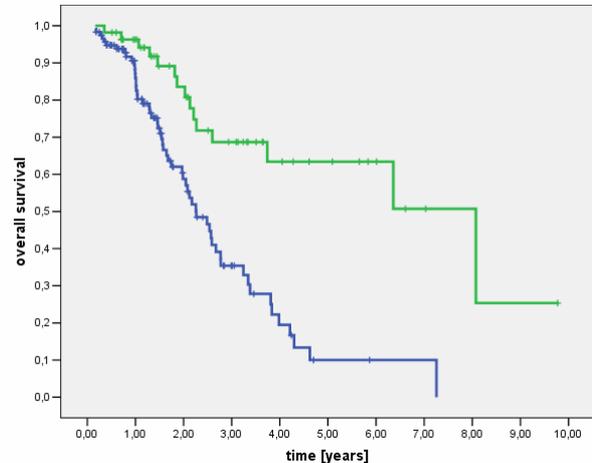


Die Studienpatienten mit einer Beratung hatten in der Überlebenszeitanalyse ein wesentlich niedrigeres overall survival als nicht beratene Studienpatienten. Dies gibt auch der signifikante p-Wert des Log Rank Tests mit 0,001 wieder.

Tabelle 20: overall survival der Rezidivpatienten im Bezug auf Beratung

Rezidivpatienten	Anzahl	Ereignisse (events)	overall survival
ohne Beratung	117	57	0,10
mit Beratung	55	15	0,25

Abbildung 89: overall survival der Rezidivpatienten im Bezug auf Beratung



Die Überlebenszeitanalyse der Patienten mit einem Rezidiv ergab insgesamt geringere Überlebensraten als bei den Studienpatienten. Die Rezidivpatienten mit einer Beratung erlangten insgesamt ein overall survival von 25 Prozent. Dieser Wert liegt 15 Prozent höher als das overall survival von nicht beratenen Rezidivpatienten.

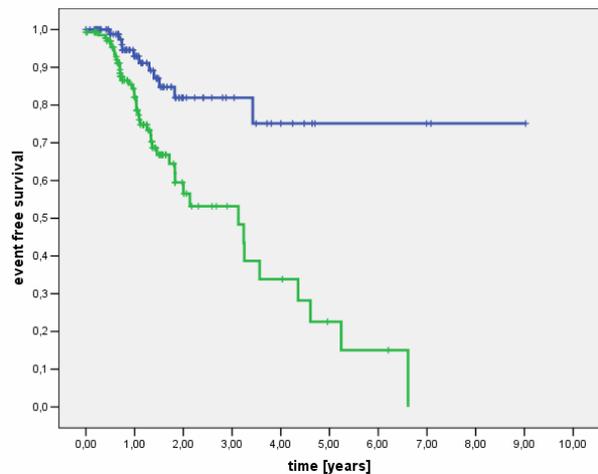
Wenn man das Überleben nach nur 5 Jahren betrachtet, lag das 5-Jahres-Gesamtüberleben der beratenen Rezidivpatienten bei 65 Prozent und der nicht beratenen Rezidivpatienten bei nur 10 Prozent. Dieser Unterschied war signifikant mit einer p-Wert von weniger als 0,0001 im Log Rank Test.

Es wurde in der Überlebenszeitanalyse ebenfalls untersucht, wie das Überleben der Patienten mit einer einzigen Beratung im Vergleich zu denen ist mit mehr als einer Beratung.

Tabelle 21: event free survival der beratenen Patienten im Bezug auf die Häufigkeit der Beratungen

Beratene Patienten	Anzahl	Ereignisse (events)	event free survival
nur 1 Beratung	97	11	0,75
>1 Beratung	140	44	0,00

Abbildung 90: event free survival der beratenen Patienten im Bezug auf die Häufigkeit der Beratungen

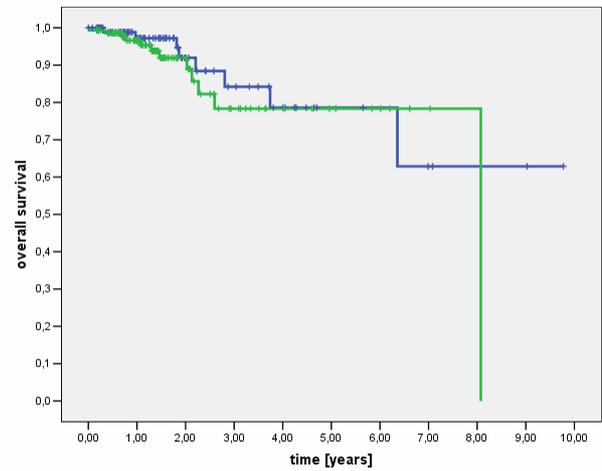


Das overall survival der Patienten mit nur einer Beratung war größer als das derer mit mehr als einer Beratung. Der p-Wert des Log Rank Tests war mit einem Wert <0,0001 signifikant.

Tabelle 22: overall survival der beratenen Patienten im Bezug auf die Häufigkeit der Beratungen

Beratene Patienten	Anzahl	Ereignisse (events)	overall survival
nur 1 Beratung	97	8	0,63
>1 Beratung	140	12	0,00

Abbildung 91: overall survival der beratenen Patienten im Bezug auf die Häufigkeit der Beratungen



Die beratenen Patienten mit nur einer Beratung hatten ein höheres overall survival als die beratenen Patienten mit mehr als einer Beratung. Der p-Wert des Log Rank Tests war aber nicht signifikant.

5. DISKUSSION

In Deutschland werden Kinder und Jugendliche mit malignen Erkrankungen im Rahmen von bundesweit einheitlichen Therapiekonzepten behandelt. Für die Entwicklung und Aktualisierung der Therapieprotokolle ist die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie verantwortlich, die fortlaufend versucht die Behandlung der Patienten zu optimieren. Studien mit dieser Zielsetzung werden deshalb auch als Therapieoptimierungsstudien bezeichnet [Creutzig et al. 1994] und in der Regel prospektiv, randomisiert und multizentrisch durchgeführt.

Krebs im Kindesalter ist im Vergleich zum Erwachsenenalter selten [Creutzig et al. 2003]. In der Therapie benötigen die jungen Patienten ein hohes Maß an Betreuung und Erfahrung von ihren Therapeuten, was nur in spezialisierten Kliniken angeboten werden kann. Deshalb hat sich die Behandlung von krebskranken Kindern auf bestimmte Zentren konzentriert [Creutzig et al. 2003, Gemeinsamer Bundesausschuss 2006]. Insgesamt gelingt es heute, mehr als 90 Prozent aller an Krebs erkrankten Kinder und Jugendlichen in Studien zu erfassen und einheitlich zu behandeln [Creutzig et al. 2003]. Hierdurch sind Verbesserungen der Therapie und des Überlebens auch für seltene Erkrankungen möglich [Thiele et al. 2003].

Innerhalb der Therapieoptimierungsstudien sind mehrere Fachrichtungen an der Behandlung von Kindern mit malignen Erkrankungen beteiligt. Nur durch die enge multidisziplinäre Zusammenarbeit aller Beteiligten kann eine optimale Ergebnisqualität erreicht werden [Siess 2003]. Die Versorgung des Krebspatienten soll unter optimalen Bedingungen eine ganzheitliche Behandlung bedeuten, bei der jeder sein bestes Können und seine speziellen Fähigkeiten einbringt [Höffken 2003]. Die Ärzte der verschiedenen Fachrichtungen erhalten durch das Studienprotokoll genaue Angaben, welche Therapien und Untersuchungen zu welchem Zeitpunkt durchzuführen sind [Schlag et al. 2000]. Die Studienprotokolle liefern feste Strukturen und klare Regeln [Siess 2003], eine Voraussetzung für die konsequent einheitliche Behandlung von Kindern mit Tumorerkrankungen.

Jede Therapieoptimierungsstudie wird geleitet von den Verantwortlichen der jeweiligen Studienzentrale, die die wichtigste Schnittstelle in der Organisation einer Therapieoptimierungsstudie darstellt. Zu ihren Aufgaben gehört die Erfassung jedes

teilnehmenden Studienpatienten und die Dokumentation seiner Daten mit den Ereignissen im Verlauf seiner Erkrankung. Beispielsweise werden die Histologie und das Stadium des Tumors, die aufgetretenen Nebenwirkungen von Medikamenten, das Erreichen der Remission oder das Auftreten eines Rezidivs festgehalten. Alle Daten werden von einer Institution gesammelt und in einer Datenbank gespeichert. Die Datenspeicherung unterliegt den Kriterien von Good Clinical Practice (GCP) und berücksichtigt insbesondere die Datensicherheit personenbezogener Daten. Durch zentrale Auswertungen können die Ergebnisse in weiteren Behandlungsempfehlungen berücksichtigt werden. Die Dokumentation der Prozess- und Ergebnisqualität durch die Studienleitung leistet einen wichtigen Beitrag zur Kontrolle und Sicherung der Qualität in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankungen.

Jede Studienleitung besteht aus einem für die entsprechende Erkrankung spezialisierten und kompetenten Expertenteam, welches sehr viel Erfahrung im Umgang mit den Patienten und in der Therapie der jeweiligen Tumorerkrankung besitzt. Die spezifische Kompetenz gründet auf der genauen Kenntnis des umfassenden Therapieprotokolls sowie der Modalitäten des Studienablaufes. Bestehen ähnliche Behandlungskonstellationen, ermöglicht die Dokumentation aller Studienpatienten, dass auf eine große Anzahl an „Präzedenzfällen“ zurückgegriffen werden kann. Des Weiteren steht die Studienleitung in regem Austausch und ständigem Diskurs mit unterschiedlichen Forschungsgruppen.

Wenn innerhalb der Behandlung Fragen oder Probleme zu Patienten auftreten, können sich lokale Therapeuten an die Studienleitung wenden, da diese für die jeweilige Erkrankung das Kompetenzzentrum darstellt. Die Ärzte der Studienleitung können die vor Ort betreuenden Ärzte beraten und ihnen Empfehlungen zur Lösung von aufgetretenen Problemen anbieten. Die letztendliche Verantwortung für das weitere therapeutische Vorgehen bleibt ungeachtet dessen weiterhin bei den vor Ort zuständigen Medizinern. Die Studienleitung fungiert lediglich als Anlaufstelle für lokale Therapeuten und deren Kliniken und kann ihnen Hilfestellungen und Expertenmeinungen zur Verfügung stellen. Dies trägt dazu bei, die Qualität in der Behandlung von krebskranken Kindern innerhalb von Therapieoptimierungsstudien zu sichern und zu verbessern [Creutzig et al. 2003].

Die Teilnahme an Therapieoptimierungsstudien erleichtert somit für krebskranke Kinder und ihre Ärzte den Zugang zu Beratungen und Empfehlungen von Spezialisten und Studienleitung [Newburger et al. 2002]. Die Ärzte können auf diesem Weg Unterstützung in der Koordination der Therapie erhalten.

Treten während der Behandlung eines Patienten Probleme auf, gibt es für einen Arzt, unterschiedliche Möglichkeiten sich zu informieren. Eine systematische Untersuchung ergab, dass Allgemeinärzte bei Fragen zu Patienten am ehesten Kollegen konsultieren oder versuchen, in der Literatur Antworten zu finden [Coumou et al. 2006]. Dieses Vorgehen hat sich in den letzten Jahrzehnten kaum verändert. Lediglich der Zugang zu aktuellen Informationen hat sich durch elektronische Medien vereinfacht.

Eine ärztliche Beratung kann im Sinne eines Konsiliums oder einer „second opinion“ erfolgen. Auf dem deutschen Krebskongress 1998 definierte man während einer Panel-Diskussion eine „second opinion“ als eine vom Patienten angeforderte Zweitmeinung [Hempel et al. 1996]. Ein Konsilium stellt hingegen eine unter Fachleuten ausgetauschte Meinung dar [Heimpel et al. 1999]. Diese strikte Trennung wird allerdings in der heutigen Zeit nicht einheitlich gehandhabt. Der Begriff second opinion wird in Deutschland zum Teil auch für Zweitmeinungen verwendet, die von Ärzten angefordert werden und zur eigenen Urteilsfindung und Qualitätssicherung beitragen [Hempel et al. 1996, Saha 2006]. In den USA hat der Begriff second opinion eine sehr viel enger gefasste Bedeutung und ist auf die vom Patienten gewünschte Zweitmeinung begrenzt. Dies hat vor allem eine Bedeutung in der Chirurgie, da Patienten in den USA vor elektiven Operationen in der Regel eine Zweitmeinung einholen [Hempel et al. 1996]. Hierzu kann der Patient sich freiwillig entscheiden, wird jedoch in den meisten Fällen durch seine Krankenversicherung dazu gezwungen. Die Krankenversicherung verweigert die Übernahme der Behandlungskosten, wenn die Indikation zur Operation nicht durch einen zweiten Arzt überprüft wird. Die Zweitbeurteilung hat in den USA im Bereich der Chirurgie den Charakter eines Gutachtens [Hempel et al. 1996]. Im Hinblick auf die unscharfe Verwendung des Begriffs second opinion kann zur besseren Differenzierung die Zweitmeinung unterteilt werden in eine Patienten-induzierte Zweitmeinung und in eine Arzt-induzierte Zweitmeinung [Saha 2006]. Die Zweitmeinung kann die Erstmeinung bestätigen oder Alternativen aufzeigen [Hempel et al. 1996, Schuhmacher et al. 2007]. Sie dient dem

Abbau von Unsicherheiten [Heimpel et al. 1999] und gilt gerade in der Onkologie als wichtige Orientierungshilfe sowohl für den Patienten [Schmidmaier 2006] als auch für den behandelnden Arzt.

Um eine Zweitmeinung erstellen zu können, muss der Arzt den Patienten kennen lernen. Dies kann im Rahmen einer persönlichen Vorstellung des Patienten erfolgen. Eine Alternative ist die Telemedizin. In der Telemedizin wird Medizin über eine gewisse Distanz (zum Patienten) hin praktiziert [Hasse et al. 2004, Ricke et al. 2000]. Die WHO definiert Telemedizin als Gesundheitsversorgung mit Hilfe von interaktiver Audio-, Bild- und Datenübertragung [Burg et al. 2005]. In der Geschichte wurde erstmalig eine telemedizinische Behandlung 1666 erwähnt, als ein Arzt einen Pestkranken von der gegenüberliegenden Seite eines Flusses untersuchte, um so das Infektionsrisiko zu minimieren [Ricke et al. 2000, Wootton 1999]. Im 20. Jahrhundert war es die NASA, die Ende der sechziger Jahre begann die Telemedizin zu nutzen, um ihre Astronauten auf den Apollo-Missionen über die Distanz des Weltraums hinweg medizinisch überwachen zu können [Hasse et al. 2004, Doarn et al. 1998]. In der heutigen Zeit wird Telemedizin vor allem im Sinne von „Teleconsulting“ verstanden. Hierbei zieht ein lokaler Therapeut bei Problemen oder Fragen zu einem Patienten einen weiteren Arzt zu Rate, um von ihm eine Empfehlung oder Zweitmeinung zu erhalten [Hasse et al. 2004]. Die Informationen über den Patient erhält der Arzt per E-Mail, Telefon oder Videokonferenz. Am häufigsten kommt Telemedizin oder Teleconsulting in der Radiologie zum Einsatz, gefolgt von der Kardiologie, Dermatologie, Psychiatrie, Pathologie und Onkologie [Thrall et al. 1998]. Auch die Beratungen der SIOF 2001/GPOH-Studienleitung sind Telekonsultationen und stellen primär Beratungen für Ärzte dar.

In den Niederlanden haben sich in der Palliativmedizin Palliative Care Consultation Teams (PCCT) etabliert [Kuin et al. 2004], die jeweils aus Krankenschwestern und Ärzten mit viel Erfahrung in der Palliativmedizin bestehen. Die palliative Betreuung von Menschen wird in den Niederlanden hauptsächlich durch Allgemeinärzte gewährleistet. Um eine möglichst hohe Qualität der Versorgung im häuslichen Umfeld zu gewährleisten, können Allgemeinärzte sich per Telefon mit Fragen an die PCCT wenden. Die Palliative Care Consultation Teams beraten die Allgemeinärzte und geben Empfehlungen zur Lösung der Probleme. Wenn der Allgemeinarzt es wünscht, können

die PCCT auch an gemeinsamen Hausbesuchen teilnehmen. Ein wesentliches Ziel der PCCT ist es zu informieren, zu unterstützen und zu beraten, aber nicht den Allgemeinärzten die Verantwortung in der Versorgung zu entziehen [Kuin et al. 2004]. Die häufigste Ursache für die Beratungsanfrage sind körperliche Probleme, vor allem Fragen zu Schmerz und Schmerztherapie [Groot et al. 2005]. Kuin et al. haben festgestellt, dass infolge einer Beratung durch die PCCT mehr Probleme in der palliativen Pflege erkannt werden konnten, als die Allgemeinärzte zu Beginn der Beratung angaben [Kuin et al. 2004]. Die Beantwortung der meist patientenbezogenen Fragen empfanden 88 Prozent der Beratenen als hilfreich und führte nach Meinung von 65 Prozent zur Verbesserung der Versorgungsqualität [Kuin et al. 2004]. In Australien waren die überweisenden Ärzte in nahezu drei Viertel der Fälle der Meinung, dass mindestens eine Empfehlung des Palliative Medicine Liaison Consultation Service einen positiven Einfluss auf die palliative Betreuung der Menschen hatte [Virik et al. 2002]. Vernooij-Dassen et al. formuliert den Begriff „shared decision making among professionals“ [Vernooij-Dassen et al. 2006] im Zusammenhang mit Beratungen für Ärzte am Beispiel der PCCT.

Innerhalb von Therapieoptimierungsstudien wie der SIOP 2001/GPOH wird die klinische Diagnose des Wilms-Tumors durch einen Pathologen bestätigt. Eine korrekte Diagnose und Stadieneinteilung ist für die richtige Therapie entscheidend, weshalb immer ein Referenzpathologe die Diagnose durch eine Zweitmeinung absichert [Studienprotokoll der SIOP2001/GPOH 2003]. An diesen Referenzpathologen können sich die lokalen Pathologen auch wenden, wenn Probleme in ihrer Urteilsfindung auftreten. Die Referenzpathologen nehmen in diesem Sinne eine Beratungsfunktion ein und bürgen gemeinsam mit den lokalen Therapeuten für eine stadiengerechte Behandlung. Beides ist zur Sicherung der Qualität von Diagnose und Therapie unabdingbar. Die Zweitmeinung kann die Erstmeinung bestätigen oder in Frage stellen. Selman et al. fanden für Diagnosen im Bereich der gynäkologischen Onkologie Übereinstimmungsraten von 83,1 Prozent an der Ohio State University. In 4,7 Prozent der Fälle hatte die Änderung der Diagnose einen wesentlichen Effekt auf die Therapieplanung oder Prognose [Selman et al. 1999]. Die Zweitmeinungen von Beratungen zu Prostatastanzbiopsien wurden von Chan et al. untersucht. Hier führten die Zweitmeinungen in 35,2 Prozent der Fälle zur Revision der Diagnose. Dies war bei

Arzt-induzierten Zweitmeinungen häufiger der Fall als bei Patienten-induzierten Zweitmeinungen (41,4 vs. 25%) [Chan et al. 2005]. In der Transplantationsmedizin wurden Versuche unternommen, mit Hilfe von telepathologischen Zweitmeinungen zu entscheiden, ob das Spenderorgan geeignet war. In diesem Fall stimmte die Diagnose in 86 Prozent mit der Erstbeurteilung überein [Minervini et al. 2001]. In den hier aufgeführten Beispielen stimmte die Erstmeinung meistens mit der Zweitmeinung überein. Jedoch bedeutet das Fehlen einer Zweitmeinung für Patienten mit nicht korrekten Erstdiagnosen eine nicht stadiengerechte Therapie. Um die Situation der lokalen Pathologen zu verbessern und den Zugang zu benötigten Beratungen zu erleichtern, hat die „Union national contre le cancer“ (UICC) eine Telepathologie-Konsultationszentrum (TPCC) an den Charité in Berlin gegründet [Gardziella et al. 2001]. Pathologen können eine Anfrage an das UICC-TPCC stellen, wenn sie die Meinung eines Experten für ein spezielles Fachgebiet benötigen. Das UICC-TPCC leitet dann die Anfrage an einen passenden Experten weiter und vermittelt so zwischen den anfordernden Pathologen und einem internationalen Expertennetz. So wird sichergestellt, dass anfragende Pathologen von dem für das jeweilige Themengebiet zuständigen Experten beraten werden.

In den Zentren zur Behandlung von Krebserkrankungen haben sich multidisziplinäre Behandlungskonzepte etabliert. Eine Form, um eine optimale Diskussion zwischen den beteiligten Fachrichtungen zu erreichen, ist das multidisziplinäre Tumorboard. Innerhalb eines solchen Tumorboards werden auch Fragen von externen Kollegen zu Patienten diskutiert, die nicht innerhalb dieses Tumortherapiezentrum behandelt werden. Hier gibt das Tumorboard ähnlich der Studienleitung der SIOP 2001/GPOH den lokalen Therapeuten Empfehlungen in Form einer Erst- oder Zweitmeinung. An der TU München wurde die Empfehlungen des Tumorboards für viszerale Tumore untersucht [Schuhmacher et al. 2007]. Insgesamt machten externe Anfragen 4,5 Prozent aller diskutierten Fälle aus. Das Einholen von Zweitmeinungen zur Behandlung von viszeralen Tumoren scheint nach Schuhmacher et al. nur rudimentär verbreitet zu sein. Allerdings nahmen die Experten des Tumorboards in 47,2 Prozent wesentliche Änderungen an den externen Empfehlungen vor, was einen hohen Beratungsbedarf widerspiegelt. Als Konsequenz aus den Ergebnissen schlagen Schuhmacher et al. vor, das Einholen von Zweitmeinungen bei komplexen Krebserkrankungen und

schwierigen Fragestellungen zunehmend zu nutzen, um die gewählte Therapieplanung abzusichern und gegenüber den aktuellen Behandlungsmöglichkeiten kritisch zu prüfen. Auch in der Behandlung von Brustkrebs gibt es Anhalte für die Vorteile der Empfehlungen von Tumorboards. Die Arbeit eines Tumorboards führte in 52 Prozent [Newman et al. 2006] zu Änderungen der operativen Behandlung am Comprehensive Cancer Center der University of Michigan. Im Cancer Center der University of Pennsylvania stimmte die Zweitmeinung des Panels in 43 Prozent [Chang et al. 2001] nicht mit der Erstmeinung überein.

In Deutschland gibt es Bestrebungen, so genannte Zweitmeinungszentren einzurichten. Schrader et al. schlagen vor, dass vor dem Therapiebeginn jedes Hodenkrebspatienten die Konsultation eines Zweitmeinungszentrums obligat erfolgen soll [Schrader et al. 2006]. Im Gegenzug werden alle teilnehmenden Kliniken und Ärzte finanziell von den Krankenkassen für das Einholen der externen Kompetenz und die Meldung der Patienten an ein Datenzentrum entlohnt. Durch diese Mechanismen sollen die leitliniengerechte Therapie verbessert, die Mortalität gesenkt und die Versorgungsforschung erleichtert werden. Seit November 2006 wird dieses Projekt von den Krankenkassen der AOK-Nordrhein, Westfalen-Lippe und Hamburg unterstützt. Der Vorstand der urologischen Gesellschaft lehnt dieses Vorgehen ab [Stöckle et al. 2006]. Er beruft sich auf eine mit der heutigen Versorgungsstruktur erreichten 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von nahezu 100 Prozent und ein bereits bestehendes Netzwerk aus klinischen Studien mit Beratungsangebot und Datenerfassung. Stöckle et al. bezweifeln, dass es parallel zu den klinischen Studien eine wissenschaftlich gesicherte Basis für die Notwendigkeit von obligat zu konsultierenden Zweitmeinungszentren gibt.

Im radiotherapeutischen Referenzzentrum der Deutschen Hodgkin Lymphom Studiengruppe (DHSG) wurden im Laufe der Jahre unterschiedliche Maßnahmen zur Qualitätssicherung durch eine teleradiologische und teleradiotherapeutische Zweitmeinung durchgeführt. Bei der zentralen prospektiven Planung der Radiotherapie in der HD 10- und HD11-Studie durch das Expertenteam der DHLG wurde eine große Zahl an korrekturbedürftigen Dokumentationen des Hodgkin-Lymphoms festgestellt [Müller et al. 2005]. Es musste in der HD-10-Studie bei 49 Prozent der Patienten und in der HD-11-Studie bei 67 Prozent die Ausdehnung des Lymphoms korrigiert werden.

Diese Änderungen hatten einen signifikanten Einfluss auf die Einstufung in das korrekte Krankheitsstadium, die Zuordnung zur adäquaten Behandlungsgruppe und des zu bestrahlenden Volumens. Insgesamt wurden 6 Prozent der Patienten (HD-10 und HD-11) nach einem anderen Protokoll als ursprünglich geplant behandelt. In der folgenden HD-12-Studie wurde ein interdisziplinäres Panel eingerichtet, ähnlich einem Tumorboard, an dem Radioonkologen, Radiologen und internistische Onkologen teilnahmen. Dieses Panel beurteilte die gesamte Bildgebung der Studienteilnehmer und stimmte in 31 Prozent mit der Erstmeinung nicht überein [Eich et al. 2004]. Außerdem konnten auf diesem Weg Patienten herausgefiltert werden, die bislang nur unzureichend auf die Chemotherapie angesprochen hatten, um sie einer zusätzlichen Radiotherapie zuzuführen.

Auch in onkologischen Notfallsituationen können Beratungen durch Experten von Bedeutung sein. Ein tumorbedingtes spinales Kompressionssyndrom ist ein solcher Notfall. Ist eine notfallmäßige chirurgische Entlastung nicht möglich, muss der Patient dringlich eine perkutane Radiotherapie erhalten [Souchon 2005]. Da das Outcome der Patienten wesentlich von der Zeit bestimmt wird, die bis zum Behandlungsbeginn vergeht [Hashimoto et al. 2001], sollten lange Transportzeiten zu spezialisierten Zentren vermieden und die Patienten wenn möglich in der nächstliegenden Klinik bestrahlt werden. Um eine hohe Qualität der Radiotherapie auch in diesen Krankenhäusern zu gewährleisten, sind Beratungen durch Experten in solchen Situationen unbedingt notwendig. Um eine möglichst rasche Beratung zu gewährleisten, wurde von Hashimoto et al. ein Planungs- und Informationssystem für Radiotherapie mit Namen THERAPIST entwickelt, durch das der Austausch an Informationen, Bildgebung sowie Empfehlungen von Experten rascher vollzogen werden kann [Hashimoto et al. 2001]. Mit Hilfe dieses Programms und des Internets können Ärzte durch Teleradiotherapie schneller Empfehlungen von Experten für die Durchführung der Radiotherapie erhalten als auf konventionellem Weg. Durch die Einführung von THERAPIST reduzierte sich die Zeit bis zu Therapiebeginn signifikant von 7,1 Tagen vor auf 0,8 Tage nach Einführung von THERAPIST. Es konnte 92 Prozent aller Patienten innerhalb von 24 Stunden behandelt werden, hingegen waren es vorher nur 17,6 Prozent. Ebenfalls verbesserte sich das Outcome der nichtambulanten Patienten durch THERAPIST.

Die Telemedizin erleichtert den Zugang zu Beratungen. Dies ist besonders in gering besiedelten und gering entwickelten Gebieten von Vorteil und kann dabei helfen die Qualität der Behandlung vor Ort zu verbessern. Uldal et al. [Uldal et al. 2005] berichten über ein Projekt für Tuberkulose-Patienten im Nordwesten Russlands. Dort wenden sich Ärzte aus Bezirkskrankenhäusern für eine Beratung per E-Mail an Experten des Arkangelsk Regional Tuberkulose Zentrums (ARTC). In 13 Prozent der Beratungen konnte durch die schnellen Empfehlungen der Experten Leben gerettet werden. Die Verlegung von Patienten in das ARTC wurde in 64 Prozent durch die Beratung vermieden. Es konnten 51 Prozent der beratenen Patienten zwischen einer Woche und einem Monat eher einer korrekten Therapie zugeführt werden. Von diesem Patienten waren in dieser Zeit 23 Prozent infektiös, so dass hierdurch auch der Schutz der anderen Menschen optimiert wurde. Die Mitarbeiter der Bezirkskrankenhäuser berichteten ebenfalls über positive Lerneffekte.

In Deutschland werden 90 Prozent aller krebskranken Kinder [Creutzig et al. 2003] einheitlich innerhalb von Therapieoptimierungsstudien behandelt. Dies hat dazu geführt, dass die 5-Jahresüberlebensrate für alle malignen Erkrankungen im Kindesalter von weniger als 10 bis 20 Prozent in den 50er- und 60er-Jahren auf über 75 Prozent angestiegen ist. Jedoch haben weltweit mehr als 60 Prozent aller Kinder mit Krebs nur geringen oder keinen Zugang zu einer effektiven Therapie [Ribeiro et al. 2005, Antillon et al. 2005]. Eine Möglichkeit, um dies zu ändern, ist der Aufbau von Partnerschaften, sog. Twinning-Programme, zwischen Einrichtungen in hoch entwickelten Ländern und Krankenhäusern in Entwicklungsländern [Ribeiro et al. 2005]. Durch die Hilfe und die Beratung von Institutionen aus Ländern mit erfolgreichen Konzepten gegen Krebs im Kindesalter, sollen in den jeweiligen Partnereinrichtungen ebenfalls Programme zur Therapie von Krebs im Kindesalter aufgebaut werden. Das erste Twinning-Programm entstand im Jahre 1986 zwischen dem einzigen Kinderkrankenhaus in Nicaragua, dem La Mascota Kinderkrankenhaus in Managua, und Krankenhäusern in Monza (Italien), Mailand (Italien) und Bellinzona (Schweiz) [Masera et al. 1998, Masera et al. 1993]. Neben finanzieller Unterstützung, dem Aufbau einer geeigneten Infrastruktur, der Anpassung der Therapieprotokolle an die lokalen Gegebenheiten sowie der Gründung von lokalen und nicht-staatlichen Initiativen, stand gerade zu Beginn des Projektes die Fortbildung und Schulung der

Ärzte und Krankenschwestern im Vordergrund [Masera et al. 1998, Eden 2002]. Deshalb wurde eine zentrale Gruppe der Mitarbeiter aus Managua nach Italien eingeladen und absolvierte in den dortigen kinderonkologischen Abteilungen ein einjähriges Training. Anschließend gaben diese Mitarbeiter ihr Wissen in Nicaragua an die dortigen Kollegen weiter. Die Erfolge des La Mascota Programmes führten dazu, dass 1995 das sog. Montevideo-Statement auf der XXVII SIOP-Meeting verfasst wurde. Darin wurde vorgeschlagen, dass jedes fortgeschrittene Zentrum der nördlichen Welthälfte eine Partnereinrichtung auf der südlichen Welthälfte haben sollte [The Montevideo Document 1997]. Das St. Judes Children's Research Hospital in Memphis/Tennessee/USA arbeitete innerhalb eines Twinning Programms mit einem Krankenhaus in San Salvador zusammen. Nach drei Jahren der Beratung und Partnerschaft war die Überlebensrate der Kinder mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL) von nahezu null auf 50 Prozent gestiegen [Antillon et al. 2005]. Innerhalb ihres International Outreach Programms war das St. Judes Children's Research Hospital auch der Partner des Barao Lucena Hospitals in Recife/Brasilien. Dort stiegen in der Zeit von 1980-2002 sukzessive das event free survival für ALL erst auf 32 Prozent (1980-1989), dann auf 47 Prozent (1994-1997) und in der letzten Phase auf 63 Prozent (1997-2002) an. Die Therapiemisserfolge gingen zurück. Rückfälle, Todesfälle durch Infektionen sowie Abbrüche der Therapie wurden vermindert [Ribeiro et al. 2005, Howard et al. 2004]. Die Beratung von Ärzten beim Aufbau von kinderonkologischen Einrichtungen und Behandlungsprotokollen ist eine erfolgreiche Maßnahme, damit in naher Zukunft möglichst alle krebskranken Kinder der Welt erfolgreich behandelt werden können.

Eine Alternative zur Optimierung der Behandlung von Kindern mit Krebserkrankungen in Entwicklungsländern ist die Beratung durch Experten via Telemedizin anstatt dem Austausch bzw. Fortbildung des Personals im Ausland [Qaddoumi et al. 2007]. Zwischen dem King Hussein Cancer Center (KHCC) in Amman/Jordanien und dem Hospital for Sick Children in Toronto/Kanada fanden regelmäßig Videokonferenzen per Internet zu neuroonkologischen pädiatrischen Patienten statt. Die kanadischen Ärzte gaben den jordanischen Medizinern Empfehlungen und Zweitmeinungen im Sinne einer Beratung. Diese Empfehlungen stimmten bei 35 Prozent der Kinder nicht mit den Erstmeinungen der jordanischen Ärzte überein. Die Änderungsvorschläge für die

Therapie wurden mit zwei Ausnahmen bei allen Kindern mit Hirntumoren umgesetzt. Dies hatte bei 91 Prozent der Kinder einen positiven Einfluss auf die Betreuung. Auch in Indien wurde über positive Effekte und Rückmeldungen von neurochirurgischen Telekonsultationen zwischen Einrichtungen in ländlichen Gebieten und Städten berichtet [Ganapathy 2002].

Beratungen für Ärzte sind notwendig und helfen die Qualität der Behandlung und Betreuung der Patienten zu optimieren. Sie dienen demnach indirekt dem Wohle des Patienten. Unabhängig von diesen Maßnahmen nehmen Patienten auch selber Beratungen in Anspruch.

In der heutigen Zeit wird in verschiedenen Bereichen des Gesundheitswesens, wie zum Beispiel der Zahnmedizin, der Patient zunehmend als Kunde und Konsument angesehen [Niekusch et al. 2006]. Patienten werden neben den üblichen Leistungen immer mehr medizinisch nicht notwendige Maßnahmen angeboten, deren Kosten nicht durch die gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden [Zok 2004]. Gerade hier kann eine neutrale und unabhängige Zweitmeinung dem Patienten helfen, eine Entscheidung für oder gegen eine Behandlung zu treffen. In Heidelberg wurde eine zahnärztliche unabhängige Beratungsstelle für Patienten aus dem Rhein-Neckar-Kreis aufgebaut [Niekusch et al. 2006]. Dort bietet der medizinische Dienst des Kreisgesundheitsamtes eine anonyme und kostenfreie Patientenberatung an, die persönlich, am Telefon oder per E-Mail erfolgen kann. In einem Zeitraum von 3 Jahren wurden etwa 4000 Beratungen durchgeführt. Die häufigste Ursache für eine Beratung war das Einholen einer unabhängigen Zweitmeinung (78 Prozent). Diese stimmten zu 51 Prozent mit den Erstmeinungen überein. Die Beratung durch den zahnärztlichen Dienst beeinflussten die meisten Patienten (78 Prozent) in ihren weiteren Entscheidungen. Nach Aussage der Patienten erhielten 92 Prozent in ihren Beratungen hilfreiche Empfehlungen und 90 Prozent fühlten sich gestärkt in ihrem Anliegen [Niekusch et al. 2006].

Obwohl nicht für diesen Zweck konzipiert, wendeten sich in 5 Prozent der Beratungen der SIOP 2001/GPOH die Eltern direkt an die Studienleitung. Sie erhofften sich Informationen und Empfehlungen für die Behandlung ihrer an einem Nephroblastom erkrankten Kinder.

Im Allgemeinen ist der niedergelassene Pädiater der primäre Ansprechpartner für Eltern erkrankter Kinder. Für die Betreuung der Kinder in den Abendstunden und an den Wochenenden sind der kinderärztliche Notdienst und die Ambulanzen der Kinderkrankenhäuser zuständig. Die Eltern versuchen in diesen Situationen oft bereits im Vorfeld telefonisch abzuklären, welche Behandlung angezeigt und ob eine Vorstellung in der Klinik notwendig ist. In Deutschland wird diese telefonische Beratungssuche nicht koordiniert, da es kein organisiertes pädiatrisches Telefontriage- und Beratungssystem gibt [Gerber et al. 2005]. In den USA sind pädiatrische Telefontriagesysteme weit verbreitet. Sie dienen dazu die Schwere der Erkrankung festzustellen, die Dringlichkeit einer Behandlung zu ermitteln, sowie Eltern bei Fragen zu beraten und mit Informationen zu versorgen. Vor allem Kinderkrankenhäuser haben zentrale Beratungsstellen eingerichtet [Gerber et al. 2005]. Wenn Eltern nach Praxisschluss ihren niedergelassenen Kinderarzt anrufen, werden sie automatisch an die Anrufzentralen der Krankenhäuser weitergeleitet [Melzer et al. 1999]. Dort ist vor allem speziell geschultes Pflegepersonal mit der Beratung der Eltern betraut, das mit Hilfe von klar strukturierten Fragekatalogen und Empfehlungsplänen arbeitet [Cariello et al. 2003]. Kempe et al. [Kempe et al. 2001] untersuchte die Beratungen von vier pädiatrischen Telefonberatungsstellen in Denver, Philadelphia, Cleveland und St. Petersburg in den USA. Die beratenen Eltern waren zu 97 Prozent mit den Empfehlungen der Beratungsstelle zufrieden bis sehr zufrieden. Dies wurde von Cariello [Cariello et al. 2003] bestätigt, der einen Score der Service Qualität einer nationalen pädiatrischen Telefontriage in den USA in Höhe von 6,42 von 7 möglichen Punkten ermittelte. Auch in der Region Quebec/Kanada und in Harvard/USA waren die Anrufer eines vergleichbaren Beratungssystems sehr zufrieden [Hagan et al. 2000, Pert et al. 1996]. Die Empfehlungen der von Kempe et al. [Kempe et al. 2001] untersuchten Beratungsstellen wurden in unterschiedlichen Maße umgesetzt. Die Empfehlung einer dringenden sofortigen Vorstellung in der Klinik wurde zu 83,3 Prozent umgesetzt und Behandlungsratschläge im häuslichen Umfeld zu 78,2 Prozent [Kempe et al. 2001] befolgt. In anderen Umfragen wurden ebenfalls eine gute Compliance der Eltern festgestellt [Hagan et al. 2000]. Leider liegen bislang keine Ergebnisse über die Versorgungsqualität der Kinder vor, die mit Hilfe dieser Telefonberatungssysteme erfasst und zum Teil behandelt wurden [Gerber et al. 2005].

Die Informationen bezüglich der Zufriedenheit von erwachsenen Telefontragepatienten ist widersprüchlich [Christensen et al. 1998, Hansen et al. 1998]. Auf der Seite der Ärzte wirkt sich die Telefontriage positiv aus. Die Sortierung der Patienten nach Schwere und Dringlichkeit sowie eine Verminderung von unnötigen Ambulanzbesuchen führt zu einer Entlastung der teilnehmenden Ärzte [Gerber et al. 2005, Christensen et al. 1998, Hansen et al. 1998] und verbessert deren Wohlbefinden [Pert et al. 1996].

Die Telefontragesysteme dienen meist der Beratung der Eltern zu einem akut aufgetretenen Problem. Das Management von chronischen Krankheiten erfordert hingegen eine dauerhafte Betreuung und wiederholte Beratungen. Die leitliniengerechte Standardtherapie von Typ I-Diabetikern beinhaltet vierteljährliche Kontrolluntersuchungen und Beratungen [Martin et al. 2007]. Hierbei werden die Blutzuckerselbstmessungen des Patienten (Tagebuch) und die Anpassung der Insulindosis besprochen. Um die HbA1-Werte und damit die Einstellung der Typ I-Diabetiker weiter zu optimieren, wurde versucht die Frequenz und Intensität der Beratungen durch Telemedizin zu intensivieren. Rami et al. [Rami et al. 2006] entwickelten ein telemedizinisches System namens VIE-DIAB, was den teilnehmenden jugendlichen Typ I-Diabetikern erlaubte, jeden Tag ihre Blutzuckerwerte, aufgenommene Kohlehydrate und gespritzte Insulindosis an den betreuenden Arzt per Sms zu schicken. Einmal in der Woche erhielten die Patienten eine Rückmeldung des Arztes mit Therapieempfehlung ebenfalls per Sms. Es wurden zwei Patientengruppen untersucht, die jeweils im Wechsel mit Hilfe des VIE-DIAB Systems durch Telemedizin behandelt wurden oder die standardisierte Betreuung erhielten. In der Telemedizin-Phase verbesserten sich die HbA1-Werte in beiden Gruppen und verschlechterten sich, wenn der Patient nach Standard behandelt wurde [Rami et al. 2006]. Die Akzeptanz des VIE-DIAB Telemedizinssystems bei den Patienten war hoch. Die meisten hielten es für hilfreich und eine gute Idee für das Diabetis-Management. Howells et al. kombinierte für adoleszente Typ I-Diabetiker die vierteljährliche Standardbetreuung mit telefonischen Beratungsgesprächen durch einen Psychologen alle 2 bis 3 Wochen [Howells et al. 2002]. Die Blutzuckerwerte verbesserten sich gegenüber der Kontrollgruppe nicht, aber die Unterstützung durch den Psychologen führte zur signifikanten Stärkung des Selbstvertrauens und der Eigenverantwortung. Für Typ I-

Diabetiker ist von weiteren telemedizinischen Projekten berichtet worden, welche die HbA1c-Werte signifikant verbessern konnten, ohne allerdings erfolgreicher zu sein als die standardisierte Behandlung [Biermann et al. 2002, Chase et al. 2003]. In einem telemedizinischen Projekt ohne Kontrollgruppe veränderten sich die HbA1c-Werte nicht, aber der monatliche E-Mail-Kontakt mit dem beratenden Arzt wurde als psychologisch vorteilhaft und absichernd empfunden [Perlemuter et al. 2002].

Für die chronische Herzinsuffizienz wurden ebenfalls Strategien entwickelt, das Management der Erkrankung zu erleichtern. Die Entlassung eines Patienten mit Herzinsuffizienz aus der Klinik kann durch Planung und Beratung unterstützt werden. Ebenso kann den Patienten in der ersten Zeit zu Hause durch bestimmte telefonische oder persönliche Beratungsangebote geholfen werden. Eine Metaanalyse belegte, dass die durch Herzinsuffizienz bedingte Wiederaufnahme in eine Klinik durch diese Angebote gesenkt werden kann. Die relative Risikoreduktion lag bei 25 Prozent [Phillips et al. 2004]. Die Mortalität wurde um 13 Prozent gesenkt und die Lebensqualität verbesserte sich. In der Langzeitbetreuung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz haben sich Disease Management Programme (DMP) etabliert. Nach Gonseth et al. [Gonseth et al. 2004] reduzieren DMP die Häufigkeit der Wiederaufnahme in eine Klinik allgemein um 12 Prozent und wegen Herzinsuffizienz um 30 Prozent. Die Häufigkeit von gleichzeitiger Krankenhausaufnahme und Tod wurde um 18 Prozent vermindert. Die DMP setzen eine gewisse Infrastruktur und Erreichbarkeit des betreuenden Arztes voraus. In wenig besiedelten oder entwickelten Gebieten ist dies nicht immer geboten. Hier können Telemonitoring und telefonische Beratung zur Unterstützung der herzinsuffizienzkranken Menschen beitragen. Nach Clark et al. [Clark et al. 2007] können Telemonitoring und telefonische Unterstützung die Rate von Klinikeinweisungen wegen Herzinsuffizienz um 21 Prozent senken und die allgemeine Mortalität um 20 Prozent reduzieren. Die Lebensqualität wurde in einem Teil der Studien ebenfalls signifikant verbessert [Clark et al. 2007].

Um die Auswirkungen der Beratungen innerhalb der Nephroblastomstudie SIOG 2001/GPOH auf die Überlebenszeit der Patienten zu untersuchen, wurden Überlebenszeitanalysen nach Kaplan-Meier erstellt. Die Studienpatienten mit einer Beratung hatten ein signifikant schlechteres Überleben als Studienpatienten ohne eine

Beratung (Abb. 88 und 89). Hieraus könnte die Schlussfolgerung gezogen werden, dass Beratungen sich negativ auf Patienten auswirken und deren Überleben verringern. Jedoch muss berücksichtigt werden für welche Patienten eine Beratung der Studienleitung angefordert wurde. Ein Patient benötigt eine Beratung, wenn so schwere Probleme und komplexe Schwierigkeiten in seiner Behandlung auftreten, dass diese von den lokalen Therapeuten nicht mehr alleine bewältigt werden können. Hier ist die Beratung durch das Kompetenzzentrum Studienleitung gefragt.

Verständlicherweise haben diese Patienten mit schweren Komplikationen dann auch eine geringere Überlebenszeit. Patienten, deren Behandlung und Genesung komplikationslos verläuft, benötigen in der Regel keine Beratungen und haben eine längere Überlebenszeit. Demnach ist die Überlebenszeit der beratenen Patienten nicht vermindert aufgrund der Beratung an sich, sondern wegen der Schwere ihrer Erkrankung und der aufgetretenen Komplikationen. Eine Patientengruppe bei der es erwartungsgemäß häufig zu einem schwierigen Krankheitsverlauf kommt und somit Beratungen gleichsam notwendig erscheinen, sind Rezidivpatienten. Aufgrund dieser Überlegungen wurde versucht, den positiven Effekt der Beratungen am Überleben von Rezidivpatienten nachzuweisen.

Insgesamt waren die Überlebenszeiten der Rezidivpatienten viel geringer als die der gesamten Studienpatienten. Aber Rezidivpatienten mit einer Beratung hatten ein signifikant besseres 5-Jahres-Gesamtüberleben als Rezidivpatienten ohne eine Beratung (65 Prozent vs. 10 Prozent) (Abb. 90). Somit können Beratungen signifikant dazu beitragen das Überleben von Tumorpatienten zu verbessern, insbesondere das Überleben von Patienten mit komplexen Behandlungssituationen wie Rezidivpatienten. Die Qualität der Behandlung kann so auch in schwierigen Situationen sichergestellt werden.

Allerdings kann der Unterschied im 5-Jahres-Gesamtüberleben der beratenen und nicht beratenen Rezidivpatienten auch zum Teil durch andere Risikofaktoren beim Rezidiv erklärt werden. Die Rezidivpatienten ohne eine Konsultation hatten häufiger ein initiales Stadium III (Abb. 87) und einen Rhabdoidtumor (Abb. 86). Durch die höhere Zahl an Patienten mit Stadium III erhielten mehr dieser Patienten eine Bestrahlung in ihrer Erstbehandlung. Trotz der Bestrahlung war das Überleben dieser nicht beratenen

Patienten schlechter als das der beratenen Rezidivpatienten und ist auf das weiter fortgeschrittene Tumorstadium zurückzuführen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Antillon F, Baez FL, Barr R, Zamorra JCB, Carrasco LF, Moreno B, Bonilla MM, Tognoni G, Valsecch MG, Howard S, Ribeiro RC, Maserà G (2005)
AMOR: A proposed cooperative effort to improve outcomes of childhood cancer in central america
Pediatric Blood and Cancer 45: 107-110
2. Biermann E, Dietrich W, Rihl J, Standl E (2002)
Are there time and cost savings by using telemanagement for patients on intensified insulin therapy? A randomised, controlled trial
Computer Methods and Programs in Biomedicine 69: 137-146
3. Burg G, Hasse U, Cipolat C, Kropf R, Djamei V, Soyer HP, Chimenti S (2005)
Teledermatology: Just Cool or a Real Tool?
Dermatology 210: 169-173
4. Cariello FP (2003)
Computerized telephone nurse triage
Journal of Ambulatory Care Management 26: 124-137
5. Chan TH, Epstein JI (2005)
Patient and urologist driven second opinion of prostate needle biopsies
The Journal of Urology 174: 1390-1394
6. Chang JH, Vines E, Bertsch H, Fraker DL, Czerniecki BJ, Rosato EF, Lawton T, Conant EF, Orel SG, Schuchter L, Fox KR, Zieber N, Glick JH, Solin LJ (2001)
The impact of a multidisciplinary breast cancer center on recommendations for patient management
Cancer 91: 1231-1237
7. Chase HP, Pearson JA, Wightman C, Roberts MD, Oderberg AD, Garg SK (2003)
Modem transmission of glucose values reduces the costs and need for clinic visits
Diabetes Care 26: 1475-1479

8. Christensen MB, Olesen F (1998)
Out of hours service in Denmark: evaluation five years after reform
British Journal of Medicine 316: 1502-1505
9. Clark RA, Inglis AC, McAlister FA, Cleland JGF, Stewart S (2007)
Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis
British Journal of Medicine 334: 942
10. Coumou HCH, Meijman FJ (2006)
How do primary care physicians seek answers to clinical questions? A literature review
Journal of the Medical Library Association 94: 55-60
11. Creutzig U, Winkler K (1994)
Empfehlungen für Studien zur Optimierung von Therapieschemata.
Klinische Pädiatrie 206: 191-193
12. Creutzig U, Henze G, Bielack S, Herold R, Kaatsch P, Klussmann JH, Graf N, Reinhardt D, Schrappe M, Zimmermann M, Jürgens H (2003)
Krebserkrankungen bei Kindern.
Deutsches Ärzteblatt 100: A842-A852
13. D'Angio GJ (2003)
Pre- or Postoperative Treatment for Wilms Tumor? Who, What, When, Where, How, Why and Which.
Medical Pediatric Oncology 41: 545-549
14. Doarn CR, Nicogossian Ae, Merrell RC (1998)
Applications of telemedicine in the United States space program
Journal of Telemedicine and Telecare 4: 19-30
15. Eden T (2002)
Translation of cure for acute lymphoblastic leukaemia to all children
British Journal of Haematology 118: 945-951
16. Eich HT, Staar S, Gossmann A, Engert A, Franklin J, Sieber M, Krug B, Diehl V, Lackner KJ, Müller RP (2004)
The HD12 panel of the German Hodgkin Lymphoma Study Group
American Journal of Clinical Oncology 27: 279-284

17. Ganapathy K (2002)
Telemedicine and neurosciences in developing countries
Surgical Neurology 58: 388-394
18. Gardziella S, Hufnagl P, Bodo M, Mortara I, Dietel M (2001)
Das UICC-Telepathologie-Konsultationszentrum
Der Pathologe 22: 288-290
19. Gemeinsamer Bundesausschuss (2006)
Vereinbarung des Gemeinsamen Bundesausschusses über Maßnahmen zur
Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung von Kindern und Jugendlichen
mit hämato-onkologischen Krankheiten
<http://www.g-ba.de>
20. Gerber A, Lauterbach KW (2005)
Telefontriage in der Pädiatrie
Monatsschrift Kinderheilkunde 153: 1089-1100
21. Gonseth J, Guallar-Castillón P, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F (2004)
The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-
admission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-
analysis of published reports
European Heart Journal 25: 1570-1595
22. Graf N, Tournade MF, de Kraker J (2000)
The role of preoperative chemotherapy in the management of wilm's tumor, The
SIOF studies.
Urologic clinics of North America 27: 443-454
23. Graf N, Reinhard H (2003)
Wilms-Tumoren. Diagnostik und Therapie.
Onkologe 9: 416-433
24. Graf N, Semler O, Reinhard H (2004)
Die Prognose des Wilms-Tumors im Verlauf der SIOF-Studien.
Urologe 43: 421-428
25. Graf N, Rube C, Gessler M (2006)
Nierentumoren. In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J (eds)
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Springer, Heidelberg, pp 847-864

26. Groot MM, Vernooij-Dassen MJFJ, Courtens AM, Kuin A, van der Linden BA, Zuylen L, Crul BJP, Grol RPTM (2005)
Requests from professional care providers for consultation with palliative care consultation teams
Supportive Care in Cancer 13: 920-928
27. Hagan L, Morin D, Lépin R (2000)
Evaluation of Telenursing outcomes: satisfaction, self-care practices, and cost savings
Public Health Nursing 17: 305-313
28. Hansen BL, Munck A (1998)
Out-of-hours service in Denmark: the effect of a structural change
British Journal of General Practice 48: 1497-1499
29. Hashimoto S, Shirato H, Kaneko K, Ooshio W, Nishioka T, Miyasaka K (2001)
Clinical efficacy of telemedicine in emergency radiotherapy for malignant spinal cord compression
Journal of Digital Imaging 14: 124-130
30. Hasse U, Kropf R, Burg G (2004)
Telemedizin in der Dermatologie 2003: Eine Übersicht
Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 4: 294-300
31. Heimpel H, Hess CF, Hohenberger W, Nagel GA, Schaefer HE (1999)
Second Opinion in der Onkologie
Onkologie 22: 246-250
32. Hempel K, Siewert JR (1996)
„Second opinion“ – Versuch einer Begriffsbestimmung
Der Chirurg 67: 293-296
33. Höffken K (2003)
Fehlende Zusammenarbeit senkt die Heilungschancen von Krebskranken.
Onkologie 9: 353
34. Howells L, Wilson AC, Skinner TC, Newton R, Morris AD, Greene SA (2002)
A randomized control trial of the effect of negotiated telephone support on glycaemic control in young people with type 1 diabetes
Diabetic Medicine 19: 643-648

35. Howard SC, Pedrosa M, Lins M, Pedrosa A, Pui CH, Ribeiro RC, Pedrosa F (2004)
Establishment of a pediatric oncology program and outcomes of childhood acute lymphoblastic leukaemia in a resource-poor area
The Journal of the American Medical Association 291: 2471-2475
36. Kempe A, Luberti AA, Hertz AR, Sherman HB, Amin D, Dempsey C, Chandramouli V, MacKenzie T, Hegarty TW (2001)
Delivery of pediatric after-hours care by call centers: a multicenter study of parenteral perceptions and compliance
Pediatrics 108: 1-7
37. Kuin A, Courtens AM, Deliëns L, Vernooij-Dassen MJFJ, van Zuylen L, van der Linden B, van der Wal G (2004)
Palliative Care Consultation in The Netherlands: A Nationwide Evaluation Study
Journal of Pain and Symptom Management 27: 53-60
38. Martin S, Dreyer M, Kiess W, Lüdecke HJ, Müller UA, Schatz H, Waldhäusl W (2007)
Evidenzbasierte Leitlinie der DDG – Therapie des Diabetes mellitus Typ 1
www.leitlinien.net
39. Masera G, Lacayo FB, Corea AM, Hernandez EO, Espinoza CP, Espinoza FS, Conter V, Biondi A, Lietti G, Sessa C, Cavalli F (1993)
Pediatric oncology in developing countries: A cooperative program in Nicaragua
Annals of Oncology 4: 37-40
40. Masera G, Baez F, Biondi A, Cavalli F, Conter V, Flores A, Fontana G, Fossati Bellani F, Lanfranco P, Malta A, Mendez G, Ocampo E, Pacheco C, Riva L, Sala A, Silva F, Sessa C, Tognoni G (1998)
North-south twinning in paediatric haemato-oncology: the La Mascota programme, Nicaragua
The Lancet 352: 1923-1926
41. Melzer SM, Poolr SR (1999)
Computerized pediatric telephone triage and advice programs at children's hospitals: operating and financial characteristics
Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine 153: 858-863

42. Minervini MI, Yagi Y, Marino IR, Lawson A, Nalesnik M, Randhawa P, Wu T, Fung JJ, Demetris A (2001)
Development and experience with an integrated system for transplantation telepathology
Human Pathology 32: 1334-1343
43. Müller RP, Eich HT (2005)
The development of quality assurance programs for radiotherapy within the German Hodgkin Study Group
Strahlentherapie und Onkologie 181: 557-566
44. Newburger PE, Elfenbein DS, Boxer LA (2002)
Adolescents with cancer: access to clinical trials and age-appropriate care
Current Opinion in Pediatrics 14: 1-4
45. Newman EA, Guest AB, Helvie MA, Roubidoux MA, Chang AE, Kleer CG, Diehl KM, Cimmino VM, Pierce L, Hayes D, Newman LA, Sabel MS (2006)
Changes in surgical management resulting from case review at a breast cancer multidisziplinäre tumor board
Cancer 107: 2346-2351
46. Niekusch U, Wagner C, Klett M (2006)
Unabhängige zahnärztliche Patientenberatung – Erfahrungen aus der beratungsstelle für den Rhein-Neckar-Kreis
Gesundheitswesen 68: 18-25
47. Perlemuter L, Yomtov B (2002)
Feasibility and usefulness of dedicated software and e-mail for self-monitoring blood glucose in treating diabetes
Diabetic Medicine 19: 701
48. Pert JC, Furth TW, Katz HP (1996)
A 10-year experience in pediatric after-hours telecommunication
Current Opinion in Pediatrics 8: 181-187
49. Phillips CO, Wright SM, Kern DE, Singa RM, Shepperd S, Rubin HR (2004)
Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure
The Journal of the American Medical Association 291: 1358-1367

50. Qaddoumi I, Mansour A, Musharbash A, Drake J, Swaidan M, Tihan T, Bouffet E (2007)
Impact of telemedicine on pediatric neuro-oncology in a developing country: the Jordanian-Canadian experience
Pediatric Blood and Cancer 48: 39-43
51. Rami B, Popov C, Horn W, Waldhoer T, Schober E (2006)
Telemedical support to improve glycemic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus
European Journal of Pediatrics 165: 701-705
52. Ribeiro R, Pui CH (2005)
Saving the children – Improving childhood cancer treatment in developing countries
The New England Journal of Medicine 352: 2158-2160
53. Ricke J, Bartelink H (2000)
Telemedicine and its impact on cancer management
European Journal of Cancer 36: 826-833
54. Saha S (2006)
Seeking second opinions
Indian Journal of Surgery 68: 53-54
55. Schlag PM, Rossion I (2000)
Kommission Klinische Studien in der Onkologie (KKS) der Deutschen Krebsgesellschaft
Onkologie 6: 670-673
56. Schmidmaier R (2006)
Kein Misstrauen, sondern wichtige Orientierungshilfe. Die Zweitmeinung in der Onkologie
Münchener Medizinische Wochenschrift 148: 31-33
57. Schrader M, Hartmann M, Krege S, Miller K, Weißbach L (2006)
„Zweitmeinungszentren“
Der Urologe 45: 493-494

58. Schuhmacher C, Lordick F, Bumm R, Tepe J, Siewert JR (2007)
„Guter Rat ist teuer“. Die Zweitmeinung aus Sicht eines interdisziplinären
Tumortherezentrums
Deutsche Medizinische Wochenschrift 132: 921-926
59. Selman AE, Niemann TH, Fowler JM, Copeland LJ (1999)
Quality Assurance of Second Opinion Pathology in Gynecologic Oncology
Obstetrics & Gynecology 94: 302-306
60. Siess MA (2003)
Tumorzentren – Tumorboards.
Onkologie 9: 354-361
61. Souchon R (2005)
Tumorbedingte Rückenmarkskompression – Multidisziplinäres Management ist
gefragt
Kliniker 34: 42-48
62. Stöckle M, Jakse G (2006)
Verbessern Zweitmeinungszentren die Versorgungsqualität?
Der Urologe 45: 495
63. Studienprotokoll der SIOP 2001/GPOH (2003)
64. The Montevideo Document (1997)
SIOP News 17: 32
65. Thiele KP, Rheineberger P (2003)
„Unmöglich“ gibt es nicht
Deutsches Ärzteblatt, Jg. 100, Heft 16, A1044-1046
66. Thrall JH, Boland G (1998)
Telemedicine in Practice
Seminars in Nuclear Medicine 28: 145-157
67. Uldal SB, Nikishova E, Rakova N, Mariandyshev A, Bye SM, Nisovtzeva N
(2005)
Using e-mail in the management of tuberculosis patients, north-west Russia
International Journal of Tuberculosis and Lung Disease 9: 1367-1372

68. Vernooij-Dassen MJFJ, Groot MM, van den Berg J, Kuin A, van der Linden BA, van Zuylen L, Crul BJP, Grol RPTM (2006)
Consultation in palliative care: The relevance of clarification of problems
European Journal of Cancer 43: 316-322
69. Virik K, Glare P (2002)
Profile and Evaluation of a Palliative Medicine Consultation Service Within a Tertiary Teaching Hospital in Sydney, Australia
Journal of Pain and Symptom Management 23: 17-25
70. Wilms M (1899)
Die Mischgeschwülste der Niere.
Arthur Georgi, Leipzig, pp 1-90
71. Wooton R (1999)
Telemedizin: an introduction. In Wooton R (ed)
European Telemedicine 1998/1999, Kensington Publications, London, pp 10-12
72. Wu HW, Snyder HM, D'Angio GJ (2005)
Wilms' tumor management.
Current Opinion in Urology 15: 273-276
73. Zok K (2004)
Private Zusatzangebote in der Arztpraxis
Widomonitor 1: 1-7

7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ALL	akute lymphatische Leukämie
ARTC	Arkangelsk Regional Tuberculosis Centre
blastem	blastemreicher Subtyp
CCSK	clear cell sarcoma of the kidney
COG	Childrens Oncology Group
DHSG	Deutsche Hodgkin Lymphom Studiengruppe
DMP	disease management program
FAQ	frequently asked questions
GCP	good clinical practice
GPOH	Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie
HR	high risk
IR	intermediate risk
KHCC	King Hussein Cancer Center
LR	low risk
NASA	National Aeronautics and Space Administration
n/a	nicht angegeben
NWTS	National Wilms Tumor Study

PCCT	palliative care consultation teams
PNET	peripherer neuroendokriner Tumor
RCC	renal cell carcinoma
RDE	remote data entry
RTK	rhabdoid tumor of the kidney
SIOP	International Society of Pediatric Oncology
SQL	structured query language
TPCC	Telepathologie-Konsultationszentrum
TU	technische Universität
UICC	union internationale contre le cancer
WHO	World Health Organization

8. PUBLIKATIONEN

Zils K, Furtwängler R, Rheinhard H, Alkassar M, Graf N (2008)

Consultation within the nephroblastoma trial SIOP 2001/GPOH as part of the workload in the trial office

Klinische Pädiatrie 220: 183-188

9. DANK

In meinem Leben haben viele Menschen dazu beigetragen, dass ich Medizin studieren und diese Doktorarbeit verwirklichen konnte. Vielen Dank Euch allen! Ganz besonders danke ich meiner Familie und meinen Freunden für ihre liebevolle Unterstützung.

Für die Entstehung diese Doktorarbeit ist maßgeblich Prof. Dr. N. Graf verantwortlich, der die Idee hatte, die Beratungen der Studienzentrale der SIOP 2001/GPOH Studie systematisch zu dokumentieren und auszuwerten. Vielen Dank für die Möglichkeit an einem Projekt zu arbeiten, mit dem sich bis jetzt noch niemand auseinandergesetzt hatte und dessen Thematik für die Versorgung der Kinder und Erwachsenen mit Krebserkrankungen so bedeutsam ist.

Meinem Betreuer Dr. H. Reinhardt danke ich für seine fortlaufende Begeisterung für das Thema und seine Motivation.

Ebenfalls möchte ich Rhoikos Furtwängler danken, der für die Datenbankabfrage verantwortlich war.

Der deutschen Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie danke ich für die Umsetzung der SIOP 2001/GPOH Studie und der Deutschen Krebshilfe für ihre Unterstützung der SIOP 2001/GPOH (grant No.: 70-1899).



grant No.: 70-1899

10. LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name: Katja Zils
Geburtsdatum 10.04.1982
Geburtsort Trier
Familienstand ledig

Schulbesuch

1988-1992 Grundschule Binsfeld
1992-1998 Realschule Speicher
Abschluss: mittlere Reife
1999-2002 Cusanus Gymnasium Wittlich
Abschluss: Abitur

Berufsausbildung

seit Oktober 2002 Studium der Humanmedizin an der Universität des Saarlandes in Homburg
September 2004 Ärztliche Vorprüfung
seit Februar 2008 Praktisches Jahr an den Universitätskliniken des Saarlandes in Homburg und dem Ostschweizer Kinderspital in St.Gallen/Schweiz