

New2Letter

Rundbrief der Elterninitiative krebskranke Kinder München e.V.

Ausgabe Dez. 2005

Liebe Mitglieder und Freunde,

wieder geht ein erlebnisreiches Jahr seinem Ende entgegen. Am 22. Oktober haben wir unser 20jähriges Bestehen feierlich begangen. Es war ein wundervolles Fest. Und viele haben seinen familiären Charakter als außerordentlich angenehm empfunden. Es ist immer schön, Bekannte und Freunde zu treffen und mit ihnen gemeinsam zu feiern und zu plaudern. Und kaum ist das Fest vorbei, vermischt sich die Hektik des Alltags mit der alljährlichen Weihnachtshektik. Gerade in unserer schnelllebigen, oft hastigen Zeit ist es angebracht, sich eine Insel der Ruhe und Entspannung zu schaffen. Dafür bietet die Familie einen geeigneten Raum. In diesen hektischen Tagen ist es gut, vor allem in der Weihnachtszeit, sich zu besinnen, mit allen Sinnen zu genießen und zu entspannen. Wir sollten all unsere Sinne einsetzen, um uns die Kraft zu holen, die wir im alltäglichen Miteinander und Füreinander brauchen. Hören Sie die angenehme Stille nach einem lauten Tag, lauschen Sie den Klängen der Musik, die uns bewegt, zum Nachdenken bringt oder zur inneren Ruhe finden läßt. Sehen Sie einen verregneten Herbst- oder Wintertag mit anderen Augen, finden Sie auch im Grau etwas Schönes. Ein Nebeltag kann nicht nur trübe Stimmung mit sich bringen, sondern ebenfalls die Faszination der einfachen Schönheit. Riechen Sie nicht nur die Leckerein, die in der Vorweihnachtszeit unsere Sinne betören, sondern auch den klaren kalten Dezembertag, der uns den ersten Schnee erahnen läßt. Und lassen Sie sich eine duftende Tasse Kaffee, einen berauschend riechenden Becher Glühwein oder die heiße Schokolade schmecken. Gönnen Sie sich einfach eine kleine Besinnungszeit und die, am besten im Kreise Ihrer Familie.

In diesem Sinne eine gesegnete Weihnachtszeit und einen guten Start ins neue Jahr.

Ihr Vorstand

Brauchtum

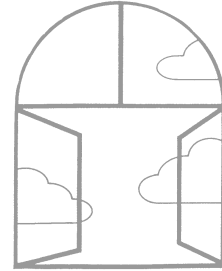
Die Adventszeit ist geprägt von vielen Bräuchen, die zum Teil über die Jahre vergessen wurden. Ein alter Brauch, der besonders im süddeutschen Raum wiederbelebt wurde, ist das Frauentragen. Junge Mädchen tragen im Advent das Bildnis oder die Statue der Gottesmutter Maria von Haus zu



Haus. Wer "Maria" zu sich heimholen will, trägt sich in eine Liste ein. Für einen Tag bleibt sie dann in diesem Haus. Es wird in der Familie oder auch mit Freunden und Bekannten eine Hausmesse gehalten, Lieder gesungen und Gebete gesprochen und über das Geheimnis der Menschwerdung Gottes durch Maria nachgedacht. Die Mädchen auf unserem Foto (Sopie Keckeis, Jule u. Lina Ried, Carina Zimmermann, Julia Bergmann, Lena Süßmeier, Alexandra Süßmeier) haben das beim Frauentragen erhaltene Geld der Elterninitiative gespendet.



Öffne Dich



Öffne die Augen und du wirst sehn, das Leben um dich ist wunderschön.

Öffne die Seele für Frieden und Glück und genieße jeden Augenblick.

Öffne dein Herz, fühl' der Liebe Macht und verteile diese mit Bedacht.

Öffne dich selbst und atme dich frei, und entdecke das Wunder des Lebens aufs Neu.

Wenn Kummer statt Freude, wenn Schatten statt Licht, dann LEBE dein Leben und verschließe dich nicht!

Sonja Bartl



Festgedanken

Vor genau 20 Jahren wurde die Elterninitiative gegründet. Ein guter Grund, diese 20 Jahre noch einmal Revue passieren zu lassen. Unser Jubiläum fand auf der Praterinsel statt und um es gleich vorweg zu sagen, es war ein ganz wunderschönes Fest, bei dem alle Teilnehmer herzlich willkommen waren. Wir als Organisatoren sagen allen Dank, die zu einem so großartigen Fest beigetragen haben.

Mit einer erfrischenden Moderation führte Frau Uschi Dämmrich von Luttitz die Zuhörer durch das Programm und nahm durch persönliche Fragen einigen der Redner die Aufregung, vor fast 200 Gästen zu sprechen. Die Schirmherrin Frau Christa Stewens (Bayerische Staats-



ministerin für Arbeit und Sozialordnung, Familie und Frauen), ließ es sich nicht nehmen, selbst zu erscheinen und in warmen Worten die Arbeit der Elterninitiative hervorzuheben. In den Worten vom Vorstandsvorsitzenden Hans Kiel wurde die Brücke geschlagen zu kommenden Aufgaben und Zielen, die es gilt in Angriff zu nehmen. Peter Seyb, ein noch aktives Gründungsmitglied, sprach über seine Gründe an der Entstehung der Elterninitiative mitzuwirken und über die Erfolge, die in den 20 Jahren erzielt wurden. Ob der Vortrag von Frau Dr. Nathrath über das neue Projekt "Kleine Riesen" oder der Bericht von Petra Waibel über Kona, die Referenten wurden mit viel Beifall bedacht.

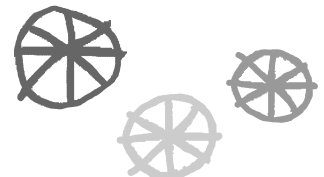
Aber auch musikalisch konnte sich unser Fest sehen – und besser hören lassen. Neben den Zwetschgendatschis und den Happy Wheelers sorgte die Familie Sievers für die musikalische Umrahmung.

Am Stand der DKMS für Knochenmarkstypisierung hatten unsere Gäste die Möglichkeit sich typisieren zu lassen. 14 Typisierungen sind das Ergebnis. Weiterhin konnte sich jeder über die Elterninitiative informieren, mit anderen Mitgliedern sprechen, Erfahrungen austauschen und es sich bei Kaffee und Kuchen gut gehen lassen. Für die Kinder wurde auch einiges geboten. Neben den wie immer gut gelaunten KlinikClowns, war auch die Teddyklinik für jegliche Behandlungen zu haben und das Glücksrad war ebenfalls ständig gut besucht. Immerhin wurden durch die "Drehspenden" € 223,- eingesammelt, und durch die Versteigerung von 2 Fußballtickets, die von der Firma Becker Bauelemente gesponsert wurden, kamen weitere € 196,- dazu. Zum Abschluss konnten sich alle an einem reichlichen Buffet mit deutschen, mediterranen und asiatischen Speisen erfreuen.

Für uns als Organisatoren war es ein besonderes Lob, als Gäste bei der Verabschiedung meinten, es wäre ein Fest mit einer sehr schönen Atmosphäre gewesen – wie bei einer Familienfeier.

Die einzelnen Vorträge sind in unserer Festzeitschrift nachzulesen. Falls Sie keine Festzeitschrift bekommen haben sollten, rufen Sie uns an, wir schicken Ihnen gerne eine zu.

Wieder eine Fahrt auf drei Rädern



Kinder der Onkologie mit ihren Eltern zu einem Ausflug eingeladen. Heuer sind wieder sehr viele Fahrer gekommen, so dass es ein langer Konvoi wurde, der sich mit Polizeibegleitung durch München und das bayerische Oberland schlängelte. Bei traumhaften Temperaturen und Sonne den ganzen Tag durften wir einen wunderschönen Tag erleben. So wie bereits im vergangenen Jahr sind wir vom hiesigen Burschenverein mit köstlichem Essen verwöhnt worden. Viel zu trinken gab es auch, was bei den hohen Temperaturen notwendig war.

Die Kinder konnten sich schminken lassen, durften mit einem Feuerwehrschauch Wasser spritzen und zum Schluss gab es noch schöne Geschenke: Bastelflieger, Kappen ... und toll gestaltete T-Shirts als Erinnerung.

Wohl genährt und zufrieden ging es wieder zurück zum Schwabinger Krankenhaus, natürlich wieder mit Polizeibegleitung. Wie die großen Politiker wurden wir über die Landstraßen und Autobahnen geleitet. Immer hatten wir Vor-

fahrt! Das war schon ein schönes Gefühl, zu sehen wie alle Straßen für uns gesperrt wurden. Kinder, Eltern und Personal von Station 24d sind von den Trikeren wieder sicher zum Krankenhausparkplatz zurück gebracht worden. Zum Schluss waren sich alle einig, das muss auch 2006 wiederholt werden!

Christa Sauer



Am 17. Juli um 9:00 Uhr sind wir aufgebrochen, um in das Schwabinger Krankenhaus zu fahren, aber "Gott-sei-Dank" nicht zu einem Nachsorgetermin, sondern um einen aufregenden Tag zu erleben. Die Triker hatten, wie bereits im letzten Jahr, die

Bauernolympiade in Rechtmehringen



Was verbinden Teebeutelweitwerfen und Schubkarrenrennen mit der Elterninitiative?

Da war zunächst eine Stammtischrunde in Rechtmehring. Aus einer Bierlaune heraus entstand die Idee eine Bauernolympiade zu veranstalten. Der Erlös sollte einem guten Zweck dienen. Nach langer Überlegung und einigen Internetrecherchen landeten die Bundy's (so nennt sich der Stammtisch) auf der Homepage unserer Elterninitiative. Ja, und hier sind sie hängen geblieben. Es wurde beschlossen, das Geld an die Elterninitiative Krebskranke Kinder München e.V. zu spenden.

Die Veranstaltung selbst war ein tolles Event. Außer dem anfangs erwähnten Teebeutelweitwerfen – mit dem Mund –

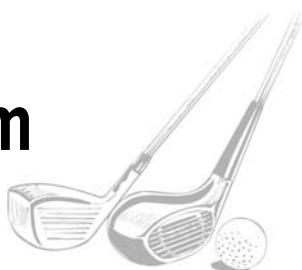
und Schubkarrenrennen gab es noch Strohballenstoßen und Kuhmelken. Jede Disziplin sorgte für gute Laune und trug zu einer sportlich-lustigen Stimmung bei. Tolle Musiker unterstützten die Athleten und den Abschluss des Tages bildete ein gigantisches Feuerwerk.

Alle Bundy's lieben es sich nicht nehmen, eine ansehnliche Spende persönlich auf der Station zu übergeben.

In zwei Jahren soll eine neue Olympiade folgen. Wir freuen uns schon darauf.



JK-Charity Cup im Golfclub Olching



Fast schon Tradition ist das JK-Golfturnier für unsere Elterninitiative geworden. So hieß es auch dieses Jahr wieder "Schönes Spiel" für unsere Eltern, Kinder und Jugendlichen. Einige Caddies waren ja schon "alte Hasen" und benötigten kaum noch Einweisungen in die Etikette des Golfspiels und bei einem Abstecher auf die Driving-Range hatte man auch durchaus den Eindruck, dass einige Eltern ein Jahr lang heimlich geübt hatten. Doch nicht nur der sportliche Ehrgeiz stand im Vordergrund. Bei Speis und Trank, die uns auf einer schönen Sonnenterrasse serviert wurden, hatten wir auch Zeit für gemeinsame Gespräche.

Besonders haben wir uns natürlich über das herausragende finanzielle Ergebnis des Golfturniers gefreut. Dank dem unermüdlichen Engagement der Fa-

milie Kastenberger und deren Organisationsteam, konnte das letztjährige Ergebnis sogar übertroffen werden. Sicherlich wurde die großzügige Spendenbereitschaft auch durch eine Rede von Frau Dr. Nathrath bei der Abendveranstaltung im Clubheim angeregt. Dort hat sie vor den Mitgliedern des Golfclubs einen Einblick in ihre Arbeit auf der Station 24d gegeben und das Palliativprojekt vorgestellt.

Ein ganz herzliches Dankeschön an die Familie Kastenberger, an alle Sponser, an die Organisatoren, an die Caddies und an die Familien! Durch das gemeinschaftliche Engagement war es ein phantastischer Tag für alle und ein Erfolg für unsere Elterninitiative! Wir freuen uns auf nächstes Jahr.

Daniela d'Andrea

Musiktherapie auf der Station

Im Kindergarten der Station 24 d geht es hoch her. Versammelt sind erkrankte Kinder mit und ohne Infusionsständer, Eltern, Omas, Opas und Geschwisterkinder sowohl von der Station, wie auch von der Tagesklinik. Gemeinsam wird das Lied: "Die Affen rasen durch den Wald" gesungen und mit Rhythmusinstrumenten begleitet. Jedes Mal, "wenn die Affenbande brüllt", mündet das Spiel in ein lustvolles, schepperndes Schlagen und Johlen.

Hier zeigt sich die verbindende, gesunde Kraft der Musik. Beim Singen und Musizieren sind alle innerlich beteiligt, auch die, die nur zuhören. So hilft die Musik den Kindern, aus der Isolation und der ganzen Familie aus der Fixierung auf die Erkrankung herauszukommen. Sie trägt den gesunden Anteilen des Kindes Rechnung. Man hat zusammen Spaß und macht gemeinsam Quatsch. Gemeinsamkeit erleben ist ein elementares Bedürfnis und Grundlage für positives Lebensgefühl, Vergnügen und Freude. Musik wird zum Gemeinschaftserlebnis.

Oft findet die Musiktherapie am Krankenbett des Kindes statt, weil Infusionsständer, medizinische Geräte und Gesundheitszustand des Kindes es kaum zulassen, in den Stationskindergarten zu gehen. Deshalb benutze ich eine fahrbare Kiste mit verschiedenen Instrumenten wie z.B. Trommeln, Klingende Stäbe, Triangel, Becken, Rasseln, Kalimba, Glockenspiel etc., aus der sich die Kinder Instrumente aussuchen können. In dieser "Musikkiste" befindet sich auch der "Quitsche-Drachen" – ein musikalisches Maskottchen, das "scheußliche Töne" von sich gibt, wenn man ihm auf den Bauch drückt. Viele Kinder fragen als erstes, ob der Drache wieder dabei ist. Er wird gerne verarztet und operiert und darf dabei klagen und quietschen. So ist er eine besondere Identifikationsfigur, vor allem für kleinere Kinder, denn er drückt aus, was sie nicht sagen können.

*Hanns-Günter Wolf
Musiktherapeut*

Fußballturnier zugunsten der Elterninitiative Krebskranke Kinder München e.V.



Auch heuer wieder, wie übrigens schon in den vergangenen 6 Jahren, lud Frau Hannelore Fornahl zum Benefizfußballturnier zugunsten unserer Elterninitiative in die Bezirkssportanlage Bert-Brecht-Allee in Neuperlach ein.

Nachdem ich in den letzten Jahren schon immer als "Zaungastbeauftragter" der Elterninitiative das heitere Toretschießen beobachtet habe, kam mir letztes Jahr die Idee, eine eigene "Elterninitiative-Mannschaft" ins Turnier zu schicken.

Diese Idee ruhte dann solange, bis Anfang dieses Jahres Frau Fornahl immer wieder nachhakte, ob es denn mit einer eigenen Mannschaft etwas werden würde.

Daraufhin habe ich dann versucht, Nägel mit Köpfen zu machen. Als erstes wurde ich bei einer unserer Vorstandssitzungen tätig, wo ich gleich Günther Demiray vom Schreibtisch weg "verpflichten" konnte! Weiter ging die Spielersuche dann auf der Station 24d. Hier erklärte sich gleich Dr. Martin Schöniger bereit, mitzuspielen und darüber hinaus noch ein paar weitere "fußballbegabte" Arztkollegen aus der Klinikmannschaft zu engagieren (vor dem großen Turniertag musste er aber leider verletzungsbedingt absagen). Außerdem stellte sich Antje Nielen zur Verfügung, als Teammasseurin unser Vorhaben zu unterstützen. Auf dem Weg, eine schlagkräftige Truppe zu formieren, traf ich noch auf Uwe Rüdtenklau (ehem. Patientinnenpapa) und zwei meiner Nachbarn, die sich sehr engagiert um meine Familie in der

Zeit unseres Klinikaufenthalts - und auch danach - gekümmert haben.

Unsere "CHEMO-KICKERS"-Mannschaft hat sich ganz tapfer geschlagen.

Besonders erwähnenswert sind die Fans und Familien, die sich trotz des grässlichen Wetters die Mühe machten, uns lautstark anzufeuern und auch diese Veranstaltung zu würdigen.



Gespielt wurde pro Spiel 2 x 10 Minuten auf dem Kleinfeld mit jeweils 5 Feldspielern plus Torwart. Entgegen unserer Befürchtungen, konnten wir uns in der Vorrunde ganz beachtlich aus der Affäre ziehen. Mit 2 Siegen und 2 Niederlagen verpassten wir nur ganz knapp, durch eine 0:1 Niederlage im letzten Vorrundenspiel, die Sensation, ins Finale einzuziehen! So mussten wir uns dann mit dem Spiel um den 5. Platz begnügen, den wir durch eine 1:2 Niederlage nicht erreichen konnten. Dank sei hier den Spielern gesagt, die uns aufgrund von Spielermangel am Nachmittag (einige unserer Ärzte mussten zurück in die Klinik) spontan spielerisch unterstützten.

Dennoch sind wir von 10 teilnehmenden Mannschaften auf einen ehrenvol-

len 6. Platz gekommen und haben gleich in der Kabine noch beschlossen, im nächsten Jahr auf jeden Fall wieder mitzukämpfen.

Noch ein paar Worte zur engagierten Veranstalterin : Frau Fornahl, die selbst vor Jahren mit Brustkrebs zu kämpfen hatte, und ihre Familie organisieren nicht nur ein einfaches Fußballturnier, nein, auch für die nicht Fußballspielenden oder -begeisterten hält Familie Fornahl immer ein abwechslungsreiches Rahmenprogramm parat.

Dies geht von einer Tombola über sensationelle Tanzeinlagen, ELVIS-Imitator, Live-Sänger, Nachwuchsschauspieler, Trikotversteigerung bis hin zu prominenten Schirmherren aus dem Profifußballumfeld (z.B. Michael Tarnat von Bayern München, Alex Zickler ebenfalls Bayern München, oder dieses Jahr Miki Stevic ehem. 1860, jetzt Unterhaching).

Das ganze wird darüber hinaus von Radio Charivari und bekannten Moderatoren des Senders den ganzen Tag über musikalisch hinterlegt.

Auch für das leibliche Wohl von Spielern und Gästen ist immer ausreichend mit Getränken, Kuchenbuffet, Wurstsemmeln, Grillfleisch und -würsteln sowie Steckerlfisch gesorgt.

An dieser Stelle noch einmal ein ganz herzliches Dankeschön an Familie Fornahl für das Rieseneingagement.

Empfehlenswert ist diese Veranstaltung für alle Freunde, Mitglieder und Gönner der Elterninitiative auf jeden Fall und in jedem Terminkalender sollte Platz sein, für einen solchen, abwechslungsreichen und unterhaltsamen Sonntagsausflug!

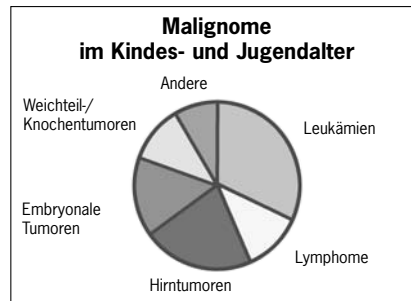
Zum Schluss noch ein Hinweis für alle, die gerne beim nächsten Turnier aktiv mitspielen möchten: Jede(r), egal ob (ehem.) Patient(in), Vater, Mutter, Geschwister, Ärztin, Arzt, Schwester, Pfleger oder Mitglied aus der Elterninitiative, der (die) gerne mitmachen möchte, kann sich gerne bei mir telefonisch: 089/354 44 44 oder per E-Mail: stefaneismann@t-online.de melden.

Stefan Eismann

Arbeitsschwerpunkte des onkologischen Forschungslabors der Schwabinger Kinderklinik

In den ersten fünf Lebensjahren ist das Risiko für Tumorerkrankungen etwa doppelt so hoch wie im späteren Kindes- und Jugendalter. Die Abbildung zeigt die relative Häufigkeit der 1993 bis 2002 gemeldeten Patienten (unter 15 Jahren) nach den häufigsten Diagnosegruppen (Deutsches Kinderkrebsregister, Jahresbericht 2003). Dies weist darauf hin, dass ein großer Teil von Tumoren während der Schwangerschaft angelegt wird. Diese Tumoren bezeichnet man als embryonale Tumoren (Neuroblastom, Nephroblastom,

Retinoblastom, Medulloblastom, Rhabdomyosarkom, Keimzelltumoren, Hepatoblastom). Sie werden zur Hälfte bereits in



den ersten vier Lebensjahren diagnostiziert. Bei Jugendlichen treten dagegen eher Knochentumoren und Hodgkin-Lymphome auf.

Das onkologische Forschungslabor der Kinderklinik arbeitet an neuen Strategien für die Behandlung von Kindern mit verschiedenen bösartigen Erkrankungen. In den von Dr. Behrends, Prof. Burdach/Dr. Richter, Dr. Teichert von Lüttichau und Dr. Nathrath, geleiteten Arbeitsgruppen werden unter anderem folgende Themenschwerpunkte bearbeitet:

Identifizierung und Charakterisierung von Genen, die zu einem verbesserten Verständnis der Pathobiologie sowie zu verbesserter Diagnostik und Therapie beitragen.

BEITRAG VON DR. RICHTER/
PROF. BURDACH



Hierzu wird z.B. das Gen-Expressionsprofil dieser Tumore unter Verwendung von DNA-Mikroarrays (Abbildung oben) untersucht. DNA-Mikroarray-Analysen erlauben die Erfassung des gesamten genetischen Informationsflusses (Gen-Expressionsprofils) einer Tumorprobe oder von geeigneten Vergleichsgeweben in einem einzigen Experiment. Hierdurch wird die Analyse einer größeren Probenzahl in relativ kurzer Zeit ermöglicht.

Die bisher mit Hilfe von Mikroarrays gewonnenen Daten konnten z. B. im Falle von so genannten "klein-rundblauzelligen Tumoren" (Ewing-Tumore, Neuroblastome, Burkitt-Lymphome und Rhabdomyosarkome) für die molekulare Unterscheidung von Tumoren ähnlichen histologischen Erscheinungsbildes erfolgreich verwendet werden (1).

Außerdem konnten mittels DNA-Mikroarray-Analysen 38 Transkripte (Gen-Abschriften) identifiziert werden, die in Ewing-Tumoren im Vergleich zu Normalgeweben unterschiedlicher Herkunft ("Normal Body Atlas"; NBA) stärker hergestellt werden (2).

Durch den Mikroarray-basierten Vergleich von leukämischen Zellen von Kindern mit "common" akuter lymphoblastischer Leukämie (cALL) mit gesunden B-Lymphozyten eines entsprechenden Differenzierungs-Stadiums konnten 342 Gene identifiziert werden, die in diesen Leukämien viel stärker abgelesen werden (Richter et al., Manuskript in Vorbereitung).

Neue, klinisch relevante Tumorgene werden außerdem mit Hilfe des so genannten SEREX-Verfahrens (serological analysis of recombinant cDNA expression libraries) gesucht. Dieses Verfahren erlaubt die gezielte Suche nach Genen, die für immunstimulatorische Tumorproteine kodieren, so genannte

Tumorantigene. Man braucht dazu eine kleine Gewebeprobe des Tumors und Blut des Patienten, welche beide im Rahmen medizinisch notwendiger Operationen bzw. Blutabnahmen abgenommen werden. Mit Hilfe dieses Materials konnten bereits über 100 verschiedene und mehrere klinisch interessante Antigene beschrieben werden (3, 4).

Sofern die Funktion der mit Mikroarray oder SEREX identifizierten Gene bzw. der entsprechenden Proteine bekannt ist, legt diese in mehreren Fällen eine direkte oder indirekte Beteiligung an der bösartigen Umwandlung des entsprechenden Tumors nahe. Momentan wird die Bedeutung einzelner Gene für die Entstehungsgeschichte der untersuchten Tumoren näher untersucht. Zusätzlich wird der mögliche therapeutische Nutzen einer Inaktivierung von Tumor-spezifischen Proteinen in vitro und in vivo Tiermodellen erforscht. Da tumorspezifische Proteine mit essentieller Funktion für das Wachstum von Tumorzellen ideale Angriffspunkte für immunologische Therapiekonzepte darstellen, werden ausgewählte Tumor-spezifische Genprodukte auf ihre Einsatzfähigkeit als immunologische Zielstrukturen für die Behandlung kindlicher Tumoren überprüft.

Neue Immuntherapieansätze für die Verbesserung allogener Knochenmark-Transplantationen (KMT)



BEITRAG VON DR. RICHTER/
PROF. BURDACH

Zur Behandlung von Leukämien bei Kindern kommen immer häufiger die KMT von einem anderen Individuum (allogen) zum Einsatz. Trotz bestmöglicher Anpassung der Spenderzellen an den Gewebetyp des Empfängers kommt es nicht selten zu gefährlichen Immunreaktionen, die darauf beruhen, dass die Spender-Immunezellen den Empfänger als fremd erkennen. Diese Reaktion wird als Spender-gegen-Empfänger-Krankheit (graft-versus-host

disease, GVHD) bezeichnet und tritt vor allem an der Haut (siehe Abbildung), der Leber und dem Darm auf.

Ein Teil unserer Forschungsprojekte zum Thema allogene KMT beschäftigt sich mit neuen, ko-stimulatorischen Molekülen (ICOS:ICOSL) auf Lymphozyten, die als Zelloberflächen-Proteine während einer Antigen-spezifischen Aktivierung des Immunsystems eine Rolle spielen (5, 6). Bei der Untersuchung in einem KMT-Tiermodell stellte sich heraus, dass die ICOS:ICOSL-Interaktion zwischen Lymphozyten und Antigen präsentierenden Zellen eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung einer GVHD hat. Bei einer Behandlung mit anti-ICOSL-Antikörpern konnte eine entscheidende Verbesserung des Überlebens der Tiere beobachtet werden (Mollweide et al., Manuskript eingereicht). Ein möglicher klinischer Einsatz entsprechender Antikörper wird vorbereitet.

Die Immunreaktionen von Spender-gegen Empfängerzellen können aber auch vorteilhaft sein, wenn sie sich

gegen restliche Leukämiezellen des Kindes wenden. Dieser sogenannte Spender-gegen-Leukämie-Effekt basiert bei bestmöglich gewebeangepassten Empfänger/Spender-Paaren vor allem auf der Fremderkennung so genannter minor Histokompatibilitäts-Antigene (mHA). Mit serologischen und T-Zell-basierten Verfahren wird in unserer Arbeitsgruppe nach solchen mHA gesucht, die möglichst nur auf Blutzellen des Empfängers vorkommen und nicht in wichtigen gesunden Geweben (Behrends et al., Manuskript in Vorbereitung). Mithilfe solcher Blutzell-spezifischer mHA sollen gut verträgliche Tumorimpfstoffe hergestellt werden, die noch effektiver und mit geringeren Nebenwirkungen behaftet sind, als die gezielte Übertragung von kleinen Portionen reifer, nicht genau definierter Spender-Immunezellen, wie sie derzeit bei Rezidiv-gefährdeten Patienten nach allogener KMT praktiziert werden (Donor-Lymphozyten-Transfer, DLI).

Identifizierung von Antigenen des Epstein-Barr-Virus (EBV) für Impfstoffe gegen EBV-assoziierte Lymphome

BEITRAG VON FRAU
DR. BEHREND

Im Rahmen einer starken Immunsuppression z.B. durch angeborene Immundefekte, Medikamente, HIV oder Transplantation von Organen oder Knochenmark kann eine frische oder früher abgelaufene Infektion mit EBV (siehe Abbildung) zur Entstehung von Lymphomen führen. Das liegt daran, dass das Virus die ungehinderte Vermehrung von bestimmten Lymphozyten bewirken kann. Gegen EBV-assoziierte Lymphome nach Transplantation (posttransplantation lymphoproliferative disease, PTLD) werden in ersten klinischen Studien bereits erfolgreich Impfstoffe eingesetzt, die gegen das Virus gerichtete Immunezellen enthalten.

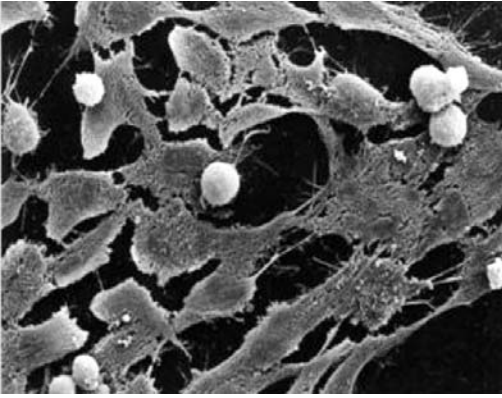
Die Herstellung dieser Impfstoffe ist jedoch so kompliziert und zeitlich sowie finanziell aufwändig, dass sie nicht für alle betroffenen Patienten zur Verfügung stehen können. Unser Ziel ist es, die Impfstoffherstellung durch Identifikation geeigneter Proteinstrukturen des EBV



(EBV-Antigene) zu erleichtern. Wir konnten bereits zeigen, dass für die Immunerkennung des Virus nicht - wie bislang vermutet - nur diejenigen Gene eine Rolle spielen, die das Virus in seiner Ruhephase in den Tumoren zeigt (Latenzgene), sondern dass besonders diejenigen Gene kritisch sind, die bei einer Vermehrung des Virus angeschal-

tet werden (lytische Gene). Zu letzteren zählen viele Produkte der Virushülle, die das Virus braucht, um die nächste Zelle zu infizieren; sie bieten eine viel versprechende Basis für breit anwendbare, schnell herzustellende und billigere Impfstoffe gegen EBV-assoziierte Lymphome (7 und Behrends et al., Manuskript in Vorbereitung).

Neue Therapieansätze in der Stammzellforschung



BEITRAG VON FRAU DR. TEICHERT
VON LÜTTICHAU

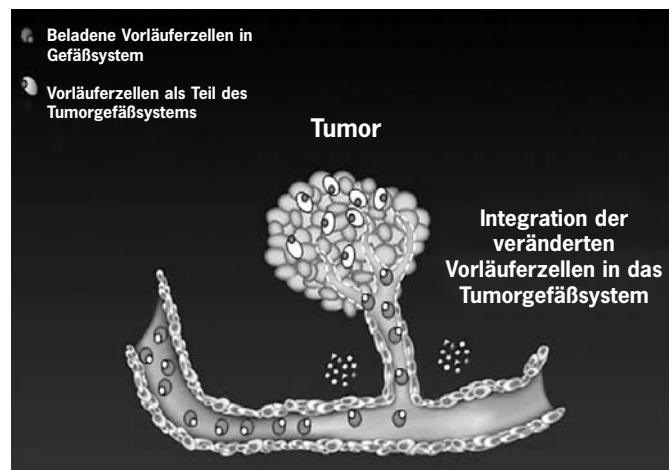
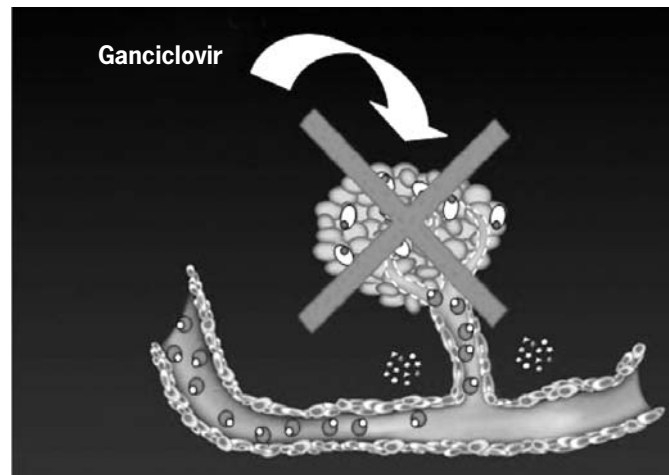
In den letzten Jahren wurden in verschiedenen Geweben von Erwachsenen Vorläufer- oder Stammzellen mit großem Differenzierungspotential und hoher Selbsterneuerungsfähigkeit identifiziert. Wir untersuchen in Zusammenarbeit mit anderen Instituten und Universitäten einerseits die Hintergründe der Bewegung von Vorläuferzellen im Körper und andererseits Möglichkeiten der therapeutischen Anwendung von solchen adulten Vorläuferzellen bei Tumorerkrankungen.

Im Unterschied zu embryonalen Vorläuferzellen können adulte Vorläuferzellen aus dem Knochenmark und aus dem peripheren Blut gewonnen werden. Sie sind in der Lage in viele verschiedene Gewebe zu differenzieren und damit pluripotent. So konnte durch Transplantation mesenchymaler Vorläuferzellen (diese stammen aus dem Knochenmark) z.B. das blutbildende System im Tiermodell völlig rekonstituiert werden. Ebenso konnte gezeigt werden, dass diese Zellen durch Differenzierung in Muskelzellen die unterentwickelte Muskulatur von Mäusen mit angeborenen Muskelerkrankungen ersetzen. In Kultur entwickeln sich aus mesenchymalen Vorläuferzellen Bindegewebe, Blutgefäße und einfache Knochen. Diese Zellen beinhalten durch ihre Vielseitigkeit ein großes therapeutisches Potential für Patienten mit Tumorerkrankungen. Es besteht die berechtigte Hoffnung auch bei bisher nicht behandelbaren Krankheiten mit diesen Zellen therapeutische Möglichkeiten zu entwickeln. Die molekularen Mechanismen, die die Differenzierung adulter Vorläuferzellen in verschiedene Gewebe steuern sind noch weitgehend ungeklärt. Die Signale, die zur Wanderung von Vorläuferzellen aus der Blutbahn in Organsy-

steme und zur Differenzierung führen sind kaum charakterisiert. Aus der Immunologie ist bekannt, dass die Immunzellen des Körpers durch Zusammenwirken von kleinen hormonähnlichen Eiweißstoffen, den Chemokinen, und deren Rezeptoren im Gefäßsystem und im Gewebe gesteuert werden. Unsere bisherigen Ergebnisse im Tiermodell zeigen, dass mesenchymale Vorläuferzellen funktionelle Chemokinrezeptoren an der Oberfläche tragen und durch die Interaktion dieser Rezeptoren mit den spezifischen Chemokinen aus der Blutbahn in Lymphgewebe bewegt werden (8).

Mesenchymale Vorläuferzellen sind wahrscheinlich durch Differenzierung in die Zellen, die die innere Schicht von Blutgefäßen bilden (Endothelzellen), an der Entstehung von Gefäßen in bösartigen Tumoren beteiligt. Die Neuentstehung von Gefäßen (Neoangiogenese) ist ein wesentlicher Schritt für die Entwicklung und Vergrößerung eines Tumors. Nur mit Hilfe neuer Gefäße können genügend Nährstoffe und Sauerstoff

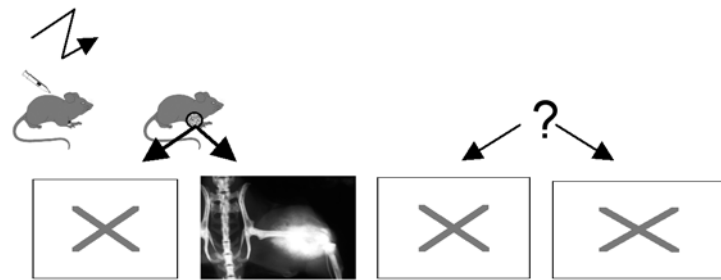
herangeführt werden, die dem Tumor die Expansion erlauben. Durch fluoreszierende Farbstoffe, mit denen wir mesenchymale Vorläuferzellen markiert haben, konnten wir im Tiermodell zeigen, dass mesenchymale Vorläuferzellen tatsächlich in Tumoren zu Blutgefäßen differenzieren. Damit stellen Vorläuferzellen ein "Transportmittel" dar, das therapeutische Wirkstoffe in einen Tumor bringen kann. Die Vorläuferzellen werden mit einem Gen (dem Herpes Simplex Virus 1-Thymidinkinase-Gen) beladen, das im Zusammenhang mit der Gabe eines Medikaments (Gancyclovir, Virustatikum) gewebetoxisch wirkt. Gancyclovir ist ein Medikament, das klinisch zur Therapie von Zytomegalievirus-Infektionen eingesetzt wird. Wir konnten zeigen, dass entsprechende Vorläuferzellen, in neu entstehenden Gefäßen in Tumoren integriert sind. Nach Gabe von Gancyclovir sterben die Tumore von innen heraus ab (von Lüttichau et al., Manuskript in Vorbereitung). Wir hoffen durch diese Methode neue Möglichkeiten zur Behandlung von Tumoren, die auf die bisherige Therapie nicht ansprechen, entwickeln zu können.



Auf den Vergleich kommt es an: Mausmodell beim Osteosarkom

BEITRAG VON FRAU
DR. NATHRATH

Das Osteosarkom ist der häufigste Knochentumor bei Kindern- und Jugendlichen, vor allem 10 bis 20jährige sind betroffen. Das Sarkom tritt meistens in den Extremitäten auf. In 80 % der Fälle ist die Knieregion betroffen. Die Heilungschancen liegen bei gutem Ansprechen des Tumors auf die Chemotherapie bei 70 %. Haben sich jedoch zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Metastasen gebildet oder spricht der Tumor nicht oder schlecht auf die Chemotherapie an, sind die Chancen auf Heilung deutlich ungünstiger und liegen bei weniger als 40 %. Es besteht seit einigen Jahren eine Arbeitsgruppe aus Mitarbeitern der Kinderklinik (Frau Dr. Michaela Nathrath) und dem GSF-Institut für Pathologie (Herr Dr. Michael Rosemann), die sich mit dem Thema



Osteosarkom beschäftigt. Hierfür wurde auch ein Mausmodell etabliert, Osteosarkome werden hier durch Bestrahlung hervorgerufen. Die Arbeitsgruppe konnte in den letzten Jahren zeigen, dass es in den Osteosarkomen der Mäuse molekulargenetische Veränderungen gibt, die auch beim Menschen für das Krankheitsgeschehen relevant sind (9, 10, 11). Aufgrund dieser viel versprechenden Vorarbeiten wurde in diesem Jahr eine

klinische Kooperationsgruppe Osteosarkom ins Leben gerufen, die sich zum Ziel gesetzt hat, genetische Veränderungen beim menschlichen Osteosarkom aufzuspüren, die für die Therapie genutzt werden können. Erste Daten zeigen bereits, dass es eine Gensignatur gibt, mit der Hochrisikopatienten von Patienten mit guter Prognose unterschieden werden können. Das Ziel ist, diese Erkenntnisse in die Therapie mit einfließen zu lassen.

Die Durchführung der aktuellen Experimente wurde durch die großzügige Unterstützung der Elterninitiative ermöglicht.

Die Unterstützung der Forschung wird bei immer knapper werdenden finanziellen Ressourcen der Universitäten eine zuneh-

mend wichtige Aufgabe von privaten Initiativen sein. Unser Ziel ist es, immer mehr an Krebs erkrankte Kinder heilen zu können. Unsere Vision ist, dies zielgerichtet zu machen und so nur den Tumor zu vernichten und das Normalgewebe (Schleim-

häute, Blutbild) zu schonen. Wir brauchen Ihre Unterstützung, um unsere Visionen Wirklichkeit werden zu lassen.

Wir, das Forscherteam der Kinderklinik München-Schwabing, danken Ihnen dafür, auch im Namen der betroffenen Kinder.

WEITERFÜHRENDE LITERATUR:

1. Staeger MS, Hattenhorst UE, Neumann UE, Hutter C, Foja S, Burdach S. DNA-microarrays as tools for the identification of tumor specific gene expression profiles: applications in tumor biology, diagnosis and therapy. *Klin Padiatr.* 2003b May-Jun; 215(3): 135-9.
2. Staeger MS, Hutter C, Neumann I, Foja S, Hattenhorst UE, Hansen G, Afar D, Burdach SE. DNA microarrays reveal relationship of Ewing family tumors to both endothelial and fetal neural crest-derived cells and define novel targets. *Cancer Res.* 2004b; 64: 8213-8221.
3. Behrends U, Jandt T, Golbeck A, Lechner B, Müller-Wehrich S, Schmid I, Till H, Berthold F und Mautner J (2002) Novel products of the Hud, HuC, NNP-1 and a-internexin genes identified by autologous antibody screening of a pediatric neuroblastoma library. *Int. J. Cancer* 100, 669-677.
4. Behrends U, Schneider I, Rößler S, Frauenknecht H, Golbeck A, Lechner B, Eigenstetter G, Zobywalski C, Müller-Wehrich S, Graubner U, Schmid I, Sackner D, Späth M, Götz C, Prantl F, Asmuss HP, Bise K und Mautner J (2003) Novel tumor antigens identified by autologous antibody screening of childhood medulloblastoma cDNA libraries. *Int J Cancer.* 106(2): 244-51.

5. Richter G, Hayden-Ledbetter M, Irgang M, Ledbetter JA, Westermann J, Körner I, Daemen K, Clark EA, Aicher A, and Pezzutto A (2001). Tumor Necrosis Factor- α regulates the expression of Inducible Co-stimulator Receptor-Ligand on CD34+ progenitor cells during differentiation into antigen presenting cells. *J. Biol. Chem.* 276: 45686-93.
6. Richter G and Burdach S (2004). ICOS: A new costimulatory ligand/receptor pair and its role in T cell activation. *Onkologie.* 2004 Feb; 27(1):91-5.
7. Mautner J, Pich D, Nimmerjahn F, Milosevic S, Adhikary D, Christoph H, Witter K, Bornkamm GW, Hammerschmidt W, Behrends U (2004). Epstein-Barr virus nuclear antigen 1 evades direct immune recognition by CD4+ T helper cells. *Eur. J. Immunol.* 34(9): 2500-9.
8. von Lutichau I, Notohamiprodjo M, Wechselberger A, Peters C, Henger A, Seliger C, Djafarzadeh R, Huss R, Nelson PJ. Human adult CD34- progenitor cells functionally express the chemokine receptors CCR1, CCR4, CCR7, CXCR5, and CCR10 but not CXCR4. *Stem Cells Dev.* 2005 Jun;14(3):329-36
9. Michaela Nathrath, Virginija Kuosaitė, Michael Roseman, Marcus Kremer, Christopher Poremba, Shigeharu Wakana, Masayuki Yanagi, Walter B. Nathrath, Heinz Höfler, Kenji Imai and Michael J. Atkinson. Two novel tumor suppressor gene loci

- on chromosome 6q and 15q in human osteosarcoma identified through the parallel study of allelic imbalances in mouse and human. *Oncogene.* 2002 Aug 29;21 (38): 5975-80
10. M. Rosemann, V. Kuosaitė, M. Nathrath and M.J. Atkinson: The Genetics of Radiation-induced Osteosarcoma. *Radiat Prot Dosimetry.* 2002; 99: 257-259
11. M. Rosemann, V. Kuosaitė, M. Nathrath, T. Richter, K. Imai, M.J. Atkinson. Allelic imbalance at intragenic markers of Tbx18 is a hallmark of murine osteosarcoma. *Carcinogenesis.* 2003 Mar; 24(3): 371-6