

Kind-Philipp-Symposium zu Ehren des Stifters Herrn Dr.-Ing. Walter Reiners und Verleihung des Kind-Philipp-Preises 2008

Kind-Philipp Symposium in Honor to the Trustor Dr.-Ing. Walter Reiners and Kind-Philipp Award 2008

T. Klingebiel¹
U. Creutzig²
G. Henze³
M. Hertl⁴
U. Göbel⁵

Die Kind-Philipp-Stiftung für Leukämieforschung [30] im Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft [53] wurde 1972 von Herrn Dr.-Ing. Walter Reiners aus Mönchengladbach zur Förderung der Erforschung der Grundlagen von Leukämie und Krebs im Kindesalter eingerichtet, nachdem sein Sohn Philipp (◉ **Abb. 1**) an einer akuten Leukämie verstorben war [24]. Die Kind-Philipp-Stiftung, seit 1980 fortgeführt von Herrn Jan Reiners, dem Bruder des verstorbenen Philipp Reiners, ist seitdem eine Förderinstitution in der deutschen Wissenschaftslandschaft, die regelmäßig und mit hohem Engagement Forschung auf dem Gebiet der Pädiatrischen Onkologie fördert [25, 27].

Die Förderung ist besonders fokussiert auf junge Wissenschaftler und Ärzte. Hierzu werden jährlich bis zu drei Promotionsstipendien vergeben. Mit den Jahrestagungen der Kind-Philipp-Stiftung für Leukämieforschung in Wilsede/Lüneburger Heide besteht ein Forum, das jungen Wissenschaftlern die Möglichkeit gibt, nicht nur ihre Forschungsergebnisse unter sachkundiger Leitung zu präsentieren und zu diskutieren, sondern auch überregionale Kooperationen aufzubauen [28, 29]. Hinzu kommen die in unregelmäßigen Abständen stattfindenden international ausgerichteten Kind-Philipp-Expertentagungen mit festgelegten Schwerpunkten; so ist zuletzt die Immuntherapie onkologischer Erkrankungen das verbindende Thema gewesen [32]. Die Kind-Philipp Strukturtagung der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH) dient insbesondere dem jährlichen Diskussionsaustausch zur Studiendurchführung und zur Weiterentwicklung der Studienqualität [5, 12, 23]. Jedes Jahr wird auch der Kind-Philipp-Preis für pädiatrisch-onkologische Forschung ausgeschrieben, mit dem die beste Arbeit deutschsprachiger Autoren zur Erforschung von Leukämie und Krebs bei Kindern ausgezeichnet werden soll.

Herr Dr.-Ing. Walter Reiners wäre im letzten Jahr 100 Jahre alt geworden und die GPOH hat diesen Geburtstag zum Anlass genommen, auf der 73. wissenschaftlichen Halbjahrestagung der GPOH am 22. Mai 2009 in Berlin, ein 2-stündiges Symposium zu veranstalten, um Herrn Reiners' Engagement zu würdigen.

Herr Professor Dr. Michael Hertl, Vorsitzender der Kind-Philipp-Stiftung und Beiratsmitglied der ersten Stunde, eröffnete das Symposium und zeigte die Bedeutung der Förderung durch die Kind-Philipp-Stiftung für die pädiatrisch-onkologische Forschung auf. Er betonte den Stellenwert privater Initiativen für die Verbesserung der Be-

handlung und Prognose der an Leukämie und Krebs erkrankten Kinder [26].

Sieben Wissenschaftler, die in früheren Jahren mit dem Kind-Philipp-Preis ausgezeichnet worden sind, haben im Anschluss ausgehend von ihrer Preisarbeit über den Fortgang ihrer Forschungsarbeit berichtet. Dabei referierten sie über die Entwicklung und die Erfolge, die sich für die Behandlung und Heilbarkeit von onkologisch/hämatologischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in den letzten dreißig Jahren ergeben haben.

Die Vorträge zeigten in eindrucksvoller Weise, wie die Preisträger zur Entwicklung unseres Fachgebiets beigetragen haben. Prof. Dr. Dr. h.c. Günter Henze (Berlin) gab eine Übersicht über drei Jahrzehnte der Behandlung der akuten lymphatischen Leukämie, Prof. Dr. Ursula Creutzig (Münster) eine entsprechende Analyse über akute myeloische Leukämie und die Risikoanpassung der Therapie. Prof. Dr. Michael Debatin (Ulm) zeigte überzeugend, was die Apoptoseforschung zum Verständnis der Leukämien beigetragen hat; Prof. Dr. Thomas Lion (Wien) konnte am Beispiel der CML die Bedeutung der Erforschung der minimalen Resterkrankung illustrieren. Prof. Dr. Holger Christiansen (Leipzig) und Prof. Dr. Angelika Eggert (Essen) konnten fundiert die Erforschung von Signalwegen und molekularen Prognosemarkern bei soliden Tumoren erläutern. Das Symposium endete mit einem Vortrag von Prof. Dr. Stefan Rutkowski (Hamburg) über die Therapieentwicklung bei Hirntumoren.

Die Gesamtgruppe der früheren Preisträger seit 1972 ist in der ◉ **Tabelle 1** mit den gewürdigten Arbeiten aufgelistet.



Abb. 1 Philipp Reiners.

¹Vorsitzender der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

²Geschäftsführerin der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

³Direktor der Klinik für Pädiatrie m. S. Onkologie und Hämatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

⁴Vorsitzender des Beirats der Kind-Philipp-Stiftung für Leukämieforschung

⁵Herausgeber Klinische Pädiatrie

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0029-1239505
Klin Padiatr 2009; 221: 327–331
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0300-8630

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Ursula Creutzig
GPOH Geschäftsführung
Hannover
Thea-Bähnisch-Weg 12
30657 Hannover
Tel.: +49/511/604 64 04
Fax: +49/511/604 66 77
ursula@creutzig.de

Die Stiftung ist ein hervorragendes Beispiel für großes und erfolgreiches bürgerschaftliches Engagement, das in einem ungewöhnlich effektiven Maß zum Gemeinwohl beiträgt. Dies betonte auch Frau Dr. Jutta Koch-Unterseher aus dem Berliner Senat für Wissenschaft und Forschung.

Am Ende des Kind-Philipp-Symposiums wurde der Kind-Philipp-Preis zum 30. Mal verliehen, wobei er in diesem Jahr erstmals dreigeteilt wurde. Der Stifterverband hat das gesamte Preisvolumen in diesem Jahr auf 15 000 EUR aufgestockt. Zu drei gleichen Teilen wurde der Preis an die Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Josef Vormoor mit Dr. Christoph le Viseur und Dr. Mark Hotfilder (Münster und Newcastle, UK) (◉ Abb. 2), an Herrn Dr. Kaan Boztug (Hannover) (◉ Abb. 3) und an Herrn Dr. Stefan Pfister (Heidelberg) (◉ Abb. 3) vergeben. Somit vertraten die Preisträger die Bereiche Leukämieforschung, Tumorforschung und Erforschung der Immundefekte.

Kind-Philipp-Preis-Arbeiten 2008

Arbeitsgruppe Prof. Dr. Josef Vormoor, Dr. Christoph le Viseur, Dr. Mark Hotfilder (Universitätsklinikum Münster, Newcastle University, UK). (◉ Abb. 2)

„Werden alle malignen Erkrankungen durch eine kleine Population unreifer Krebsstammzellen aufrechterhalten, wie myeloische Leukämien, oder besitzt die Mehrheit der malignen Zellen Stammzeleigenschaften?“ Mit dieser Frage beschäftigte sich die Arbeitsgruppe und publizierte 2008 in *Cancer Cell* die Arbeit **In childhood acute lymphoblastic leukemia, blasts at different stages of immunophenotypic maturation have stem cell properties** [36].



Abb. 2 Der Kind-Philipp-Preis 2008 wird der Arbeitsgruppe J. Vormoor übergeben (v.l.n.r.: Prof. Dr. T. Klingebiel, Dr. C. le Viseur, Dr. M. Hotfilder, Prof. Dr. J. Vormoor).



Abb. 3 Gruppenbild ehemaliger und aktueller Preisträger (v.l.n.r.: J. Reiners, Prof. Dr. T. Lion, Prof. Dr. Dr.h.c. G. Henze, Dr. K. Botzug, Prof. Dr. S. Rutkowski, Prof. Dr. U. Creutzig, Dr. M. Hotfilder, Dr. C. le Viseur, Prof. Dr. A. Eggert, Prof. Dr. K.-M. Debatin, Dr. S. Pfister, Prof. M. Hertl).

Die Arbeit erlaubt einen Einblick in die Pathogenese der Leukämie im Kindesalter und zeigt neue Forschungsergebnisse auf, die zum Teil im Gegensatz zur herkömmlichen Meinung stehen. Durch die sehr sorgfältigen Untersuchungen mit einem neuen Mausmodell haben die Autoren erstmals gezeigt, dass das Stammzellkonzept nicht auf alle Leukämiearten übertragbar ist. Die Arbeit wurde am Universitätsklinikum Münster unter der Leitung von Prof. Dr. Vormoor erstellt. J. Vormoor absolvierte sein Medizinstudium in Münster und Newcastle, verbrachte seine post-doc Zeit in Kanada und wurde nach der Facharztausbildung in Münster Oberarzt. Er habilitierte 2006 und ist seit 2008 Inhaber des Sir James Spence Chair of Child Health an der Universität in Newcastle (UK).

C. le Viseur studierte Biologie in Mainz und Düsseldorf und promovierte in Münster. Zusätzlich absolvierte er eine Ausbildung zum Patentanwalt und ist nun Patentreferent in der freien Wirtschaft.

M. Hotfilder studierte ebenfalls Biologie in Köln und promovierte auch dort. Nach seiner Post-doc-Zeit in Münster wurde er Laborleiter der Pädiatrischen Hämatologie/Onkologie am dortigen Universitätsklinikum.

Dr. Kaan Boztug (MH Hannover) (◉ Abb. 3; 4. v.l.)

Die schwere kongenitale Neutropenie (SCN) ist eine seltene Erkrankung, mit deren zugrundeliegenden genetischen Defekten sich Dr. Boztugs Arbeit **A syndrome with congenital neutropenia and mutations in G6PC3** beschäftigt [8].

Die Studie erklärt die verantwortliche molekulare Ätiologie und liefert wichtige Erkenntnisse für die Bedeutung Glucose-abhängiger Pathways für die Homöostase des endoplasmatischen Retikulums und die Kontrolle der Apoptose in myeloischen Zellen. Die Arbeit stellt eine wichtige Grundlage für ein verbessertes Verständnis der molekularen Prozesse dar, die der erhöhten Leukämogenese dieser Erkrankung zu Grunde liegen.

K. Boztug studierte Medizin in Düsseldorf, Freiburg und London, verbrachte ein Forschungsjahr in den USA und erstellte seine Dissertation am Universitätsklinikum Freiburg. Seit 2005 arbeitet er in der Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie an der Medizinischen Hochschule Hannover.

Dr. Stefan Pfister (Universitätsklinikum und DKFZ Heidelberg) (◉ Abb. 3; 2. v.r.)

Für das Medulloblastom, die häufigste bösartige Hirntumorart im Kindesalter, ist es Dr. Pfisters Gruppe gelungen, ein einfaches, in der klinischen Praxis leicht umzusetzendes, molekulares Staging-System zu entwickeln. Der Titel der Preisarbeit lautet **Outcome prediction in pediatric medulloblastoma based on DNA copy-number aberrations of chromosomes 6q, 17q and the MYC/MYCNI loci** [44]. Unter Zuhilfenahme molekularer Marker

Tab. 1 Preisträger der Kind-Philipp-Stiftung für Leukämieforschung.

Jahr	Preisträger	Thema	Literatur
1972	Norbert Kluge, Almut Knebel, Hans Meldris, Bernd Weimann, Gerhard Gaedicke, Shyam Dube, Wolfram Ostertag, Göttingen	Die Polycythaemia vera als Modell zur Untersuchung der Entstehung von Leukämien	[43]
1973	Hansjörg Riehm, Berlin	Intensive kombinierte Induktionsbehandlung und ZNS-Bestrahlung der akuten lymphoblastischen Leukämie des Kindes – Dokumentation und Bilanz nach drei Jahren	[49]
1975	Karl Lennert, Kiel	Klassifikation der Non-Hodgkin-Lymphome, insbesondere der hochgradig malignen Lymphome des Kindesalters	[37]
1976	Rudolf Eife, München	Genuine und iatrogene Immunstörungen bei der akuten lymphoblastischen Leukämie des Kindesalters	
1977	Prakash Chandra, Bernhard Kornhuber, Horst Laube, Linda K. Steel, Frankfurt a.M.	Molekularbiologische Untersuchungen zur Virusätiologie eines präleukämischen Syndroms im Kindesalter (Osteomyelofibrose)	[9, 10]
1980	Günter Henze, Hans-Joachim Langermann, Berlin	Die Prognose der akuten lymphoblastischen Leukämie im Kindesalter in Abhängigkeit von Initialbefunden und Therapie. Eine Analyse von drei Therapiestudien	[17, 22]
1981	Barbara Lau, München	Differenzierungsvermögen und Proliferation von normalen und malignen Zellen lymphatischen Ursprungs	[35]
1982	Thomas Graf, Heidelberg	Untersuchungen zum Mechanismus der virusinduzierten Leukämien	
1983	Claus Bartram und Gerard Grosveld, Rotterdam	Chronische myeloische Leukämie; Philadelphia-Translokation und humanes c-abl Onkogen – Zusammenhänge im Lichte rekombinater DNS-Technologie	[4, 41]
1984	Michael Andreeff, New York	Neue prognostische Faktoren der akuten Lymphoblastenleukämie des Kindesalters und ihre Beziehung zu Zelldifferenzierung und Zellkinetik	
1986	Karl Welte, Hannover	Granulozytenkolonien stimulierender Faktor (G-CSF, Pluriopoietin), in vitro- und in vivo-Effekte auf normale und leukämische myeloische Zellen	[21, 54]
1987	Dusan Drahovsky (posthum) und Thomas Boehm, Frankfurt a.M.	Untersuchungen zur genetischen Heterogenität menschlicher Leukämien durch Analyse der DNA-Arrangements von Immunglobulingenen, T-Zellrezeptorgenen und zellulären Onkogenen	[6]
1988	Günther Schellong, Ursula Creutzig und Jörg Ritter, Münster	Akute myeloische Leukämie (AML) bei Kindern: Analyse der Therapiestudien AML-BFM-78 und -83 als Basis für zukünftige Risiko-angepasste Behandlungsstrategien	[13, 14]
1990	Peter H. Krammer, Klaus-Michael Debatin, Heidelberg	Wachstumskontrolle normaler und maligner Lymphozyten durch Induktion von Apoptose	[15]
1991	Lothar Schweigerer, Heidelberg	Erhöhte MYCN-Expression im humanen Neuroblastom und Möglichkeiten der therapeutischen Beeinflussung	[19, 50]
1992	Thomas Lion, Wien	Molekulargenetische Leukämiediagnostik - Nachweise minimaler Resterkrankung	[38, 39]
1994	Holger Christiansen, Gießen	Tumorzellgenetische Eigenschaften und ihre medizinische Bedeutung beim Neuroblastom	[11]
1995	Markus Ollert, K. David, C. Schmitt, Hamburg	Zytotoxische natürliche humane IgM Antikörper gegen Neuroblastomzellen	[42]
1996	Ingeborg M. Ambros, Wien	Role of ploidy, chromosome 1 and Schwann cells in the maturation of neuroblastoma	[1]
1997	Dietmar Lohmann, Essen	Mutationsanalyse und prädikative Diagnostik bei erblichem und nicht-erblichem Retinoblastom	[40]
1998	Arndt Borkhardt, Gießen	Molekulargenetik von chromosomalen Aberrationen bei akuten Leukämien	[7]
2000	Angelika Eggert, Essen	Die prognostische und biologische Rolle von Neurotrophin-Rezeptoren bei soliden Tumoren des Kindesalters	[16]
2001	Simone Fulda, Ulm Stephan Ehl, Freiburg	Apoptosemechanismen bei zytotoxischer Therapie Aktivierung versus Tolerisierung von zytoxischen T-Zellen	[18, 20]
2002	Clemens Schmitt, Berlin	Ein p53- und p16INK4a-kontrolliertes Seneszenz-Programm trägt zum Gesamtüberleben nach Chemotherapie bei	[47]
2003	Daniel Steinbach, Jena	The multidrug resistance-associated protein 3 (MRP3) is associated with a poor outcome in childhood ALL and may account for the worse prognosis in male patients and T-cell immunophenotype	[51, 52]
	Peter Bader, Tübingen	Increasing mixed chimerism is an important prognostic factor for unfavorable outcome in children with ALL after allogeneic SCT – Possible role for pre-emptive immunotherapy	[2, 3]
2004	Stefan Rutkowski, Würzburg Joachim Kühl, (posthum)	Postoperative Chemotherapie bei Säuglingen und Kleinkindern mit Medulloblastom: Ergebnisse der Studie HIT-SKK'92	[45, 46]
2005	Christian Kratz, Freiburg	Germ line KRAS mutations encoding proteins with novel biochemical and functional properties cause disorders of the Noonan syndrome spectrum	[33]
	Alexander Schramm, Essen	Anwendung von Genom- und Proteomanalysen zur Untersuchung der Tumorbilogie und zur Therapieverbesserung des Neuroblastoms	[48]
2006	Christoph Klein, Hannover	HAX1 deficiency causes autosomal recessive severe congenital neutropenia-Kostmann disease	[8, 31]
2007	Pablo Landgraf, Düsseldorf	A mammalian microRNA expression atlas based on small RNA library sequencing	[34]

Keine Preisverleihungen in den Jahren 1974, 1978, 1979, 1985, 1989, 1993, 1999

gelang es der Arbeitsgruppe um S. Pfister, Patienten mit sehr schlechter Prognose zu identifizieren, die mithilfe der bislang verwendeten klinischen histo-pathologischen Marker als Standardrisikopatienten betrachtet worden wären. Darüber hinaus ist es gelungen, eine Gruppe von Good-risk-Patienten zu identifizieren, die möglicherweise von einer Reduktion der Therapie profitieren könnte.

S. Pfister studierte Medizin in Hamburg und verbrachte sein Praktisches Jahr in Basel und in Reutlingen, bevor er seine Dissertation an der Abteilung für pädiatrische Onkologie des Universitätsklinikums Tübingen ablegte. Seine Post-doc-Zeit verbrachte er am Dana-Farber-Institute, USA und am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. Er war Assistenzarzt in Mannheim und ist seit 2005 Mitarbeiter in der Abteilung Hämatologie, Onkologie und Immunologie des Universitätsklinikums Heidelberg.

Mit der 30. Verleihung des Kind-Philipp-Preises im Mai 2009 sind insgesamt 49 Kolleginnen und Kollegen mit dem in aller Welt hochangesehenen Wissenschaftspreis ausgezeichnet worden. (• **Abb. 3**) Das Kind-Philipp Symposium hat eindrücklich gezeigt, welche weiteren Forschungsaktivitäten durch den Preis angestoßen wurden und welche Verbesserungen für die Patienten daraus entstanden sind. Einen kleinen Einblick dazu geben die Folgepublikationen, die in der Tabelle zusätzlich zur jeweiligen Preisarbeit zitiert werden.

Literatur

- 1 Ambros IM, Zellner A, Roald B et al. Role of ploidy, chromosome 1p, and Schwann cells in the maturation of neuroblastoma. *N Engl J Med* 1996; 334: 1505–1511
- 2 Bader P, Kreyenberg H, Henze GH et al. Prognostic value of minimal residual disease quantification before allogeneic stem-cell transplantation in relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia: The ALL-REZ BFM Study Group. *J Clin Oncol* 2009; 27: 377–384
- 3 Bader P, Kreyenberg H, Hoelle W et al. Increasing mixed chimerism is an important prognostic factor for unfavorable outcome in children with acute lymphoblastic leukemia after allogeneic stem-cell transplantation: possible role for pre-emptive immunotherapy? *J Clin Oncol* 2004; 22: 1696–1705
- 4 Bartram CR, de Klein A, Hagemeijer A et al. Translocation of c-ab1 oncogene correlates with the presence of a Philadelphia chromosome in chronic myelocytic leukaemia. *Nature* 1983; 306: 277–280
- 5 Berthold F, Bode G, Böcker A et al. Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre kideronkologische Versorgung. *Klin Padiatr* 2006; 293–295
- 6 Boehm TL, Werle A, Ganser A et al. T cell receptor gamma chain variable gene rearrangements in acute lymphoblastic leukemias of T and B lineage. *Eur J Immunol* 1987; 17: 1593–1597
- 7 Borkhardt A, Harbott J, Lampert F. Biology and clinical significance of the TEL/AML1 rearrangement. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11: 33–38
- 8 Boztug K, Appaswamy G, Ashikov A et al. A syndrome with congenital neutropenia and mutations in G6PC3. *N Engl J Med* 2009; 360: 32–43
- 9 Chandra P, Steel LK, Laube H et al. Immunological Characterization of Reverse Transcriptase from Human Tumors: Evidence for Subgroup-Specific Interspecies antigenic Determinants on the Reverse Transcriptase Molecule. Cold Spring Harbor Conference on Cell Proliferation 1980; 7: 775–791
- 10 Chandra P, Steel LK, Laube H et al. Expression of c-Type Viral Information in Tissues of Patients with Preleukemic Disorders: Myelofibrosis and granulocytic Sarcoma Associated with acute Myelomonocytic Leukemia (AMML) in children. Proceedings of the NATO ASI in: "Antiviral Mechanisms in the Control of Neoplasia" (Edt : P Chandra) 1979; 177–198
- 11 Christiansen H, Delattre O, Fuchs S et al. Loss of the putative tumor suppressor-gene locus 1p36 as investigated by a PCR-assay and N-myc amplification in 48 neuroblastomas: results of the German Neuroblastoma Study Group. *Prog Clin Biol Res* 1994; 385: 19–25
- 12 Creutzig U, Henze G, Herold R et al. Quality Management for Clinical Trials within the German Competence Network Paediatric Oncology and Haematology. *Onkologie* 2005; 28: 333–336
- 13 Creutzig U, Ritter J, Schellong G. Identification of two risk groups in childhood acute myelogenous leukemia after therapy intensification in the study AML-BFM-83 as compared with study AML-BFM-78. *Blood* 1990; 75: 1932–1940
- 14 Creutzig U, Zimmermann M, Ritter J et al. Treatment strategies and long-term results in paediatric patients treated in four consecutive AML-BFM trials. *Leukemia* 2005; 19: 2030–2042
- 15 Debatin KM, Goldmann CK, Bamford R et al. Monoclonal-antibody-mediated apoptosis in adult T-cell leukaemia. *Lancet* 1990; 335: 497–500
- 16 Eggert A, Grotzer MA, Ikegaki N et al. Expression of neurotrophin receptor TrkA inhibits angiogenesis in neuroblastoma. *Med Pediatr Oncol* 2000; 35: 569–572
- 17 Einsiedel HG, Von Stackelberg A, Hartmann R et al. Long-term outcome in children with relapsed ALL by risk-stratified salvage therapy: results of trial acute lymphoblastic leukemia-relapse study of the Berlin-Frankfurt-Munster Group 87. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7942–7950
- 18 Fakler M, Loeder S, Vogler M et al. Small molecule XIAP inhibitors cooperate with TRAIL to induce apoptosis in childhood acute leukemia cells and overcome Bcl-2-mediated resistance. *Blood* 2009; 113: 1710–1722
- 19 Fotsis T, Zhang Y, Pepper MS et al. The endogenous oestrogen metabolite 2-methoxyoestradiol inhibits angiogenesis and suppresses tumour growth. *Nature* 1994; 368: 237–239
- 20 Fulda S, Wick W, Weller M et al. Smac agonists sensitize for Apo2L/T. *Nat Med* 2002; 8: 808–815
- 21 Germeshausen M, Ballmaier M, Welte K. Incidence of CSF3R mutations in severe congenital neutropenia and relevance for leukemogenesis: Results of a long-term survey. *Blood* 2007; 109: 93–99
- 22 Henze G, Langermann H-J, Lampert F et al. Die Studie zur Behandlung der akuten lymphoblastischen Leukämie 1971 - 1974 der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Leukämie-Forschung und -Behandlung im Kindesalter e.V. Analyse der prognostischen Bedeutung von Initialbefunden und Therapievarianten. *Klin Padiatr* 1979; 191: 8–20
- 23 Herold R, Reiche R, Creutzig U et al. Stand und Bewertung der Strukturen und Ausstattung pädiatrisch-onkologisch-hämatologischer Kliniken. *Klin Padiatr* 2007; 219: 380–390
- 24 Hertl M. [Dr. Walter Reiners]. *Klin Padiatr* 1980; 192: 96–98
- 25 Hertl M. Kind-Philipp-Stiftung für Leukämieforschung 1972–1982. *Klin Padiatr* 1983; 195: 143–146
- 26 Hertl M. Die Bedeutung privater Initiativen für die Behandlung und Heilung der an Leukämie und Krebs erkrankten Kinder. *Der Kinderarzt* 1996; 27: 1287–1290
- 27 Jürgens H, Klingebiel T, Gobel U et al. Forschungsförderung für die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie Supporting research in pediatric oncology and hematology. *Klin Padiatr* 2007; 219: 125–126
- 28 Kabisch H. Abstracts der XX. Jahrestagung der Kind-Philipp-Stiftung für Leukämieforschung. Wilsede/Lüneburger Heide. *Klin Padiatr* 2007; 219: 181–198
- 29 Kabisch H. Abstracts der XX. Jahrestagung der Kind-Philipp-Stiftung für Leukämieforschung. Wilsede/Lüneburger Heide. *Klin Padiatr* 2008; 210: 198–214
- 30 Kind-Philipp-Stiftung für Leukämieforschung. www.kind-philipp-stiftung.de 2009
- 31 Klein C, Grudzien M, Appaswamy G et al. HAX1 deficiency causes autosomal recessive severe congenital neutropenia (Kostmann disease). *Nat Genet* 2007; 39: 86–92
- 32 Klingebiel T, Bader P, Hollatz G et al. Immunotherapy in children: Report from the Reimsburg-Symposium October 20–22, 2004 and recent advances. *Klin Padiatr* 2006; 218: 355–365
- 33 Kratz CP, Niemeyer CM, Castleberry RP et al. The mutational spectrum of PTPN11 in juvenile myelomonocytic leukemia and Noonan syndrome/myeloproliferative disease. *Blood* 2005; 106: 2183–2185
- 34 Landgraf P, Rusu M, Sheridan R et al. A mammalian microRNA expression atlas based on small RNA library sequencing. *Cell* 2007; 129: 1401–1414
- 35 Lau B, Jager G, Thiel E et al. Phenotypic changes in acute lymphoblastic leukemia cells of the common type in diffusion chambers. *Leuk Res* 1980; 4: 561–569
- 36 le Viseur C, Hotfilder M, Bomken S et al. In childhood acute lymphoblastic leukemia, blasts at different stages of immunophenotypic maturation have stem cell properties. *Cancer Cell* 2008; 14: 47–58
- 37 Lennert K, Stein H, Kaiserling E. Cytological and functional criteria for the classification of malignant lymphomata. *Br J Cancer Suppl* 1975; 2: 29–43
- 38 Lion T. Monitoring of residual disease in chronic myelogenous leukemia by quantitative polymerase chain reaction and clinical decision making. *Blood* 1999; 94: 1486–1488

- 39 *Lion T, Henn T, Gaiger A et al.* Early detection of relapse after bone marrow transplantation in patients with chronic myelogenous leukaemia. *Lancet* 1993; 341: 275–276
- 40 *Lohmann DR, Gerick M, Brandt B et al.* Constitutional RB1-gene mutations in patients with isolated unilateral retinoblastoma. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 282–294
- 41 *Morgan GJ, Hughes T, Janssen JW et al.* Polymerase chain reaction for detection of residual leukaemia. *Lancet* 1989; 1: 928–929
- 42 *Ollert MW, David K, Schmitt C et al.* Normal human serum contains a natural IgM antibody cytotoxic for human neuroblastoma cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 4498–4503
- 43 *Ostertag W, Melderis H, Steinheider G et al.* Synthesis of mouse haemoglobin and globin mRNA in leukaemic cell cultures. *Nat New Biol* 1972; 239: 231–234
- 44 *Pfister S, Remke M, Benner A et al.* Outcome prediction in pediatric medulloblastoma based on DNA copy-number aberrations of chromosomes 6q and 17q and the MYC and MYCN loci. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1627–1636
- 45 *Rutkowski S, Bode U, Deinlein F et al.* Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone. *N Engl J Med* 2005; 352: 978–986
- 46 *Rutkowski S, Gerber NU, von Hoff K et al.* Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy and deferred radiotherapy. *Neuro Oncol* 2009; 11: 201–210
- 47 *Schmitt CA, Fridman JS, Yang M et al.* A senescence program controlled by p53 and p16INK4a contributes to the outcome of cancer therapy. *Cell* 2002; 109: 335–346
- 48 *Schramm A, Schulte JH, Klein-Hitpass L et al.* Prediction of clinical outcome and biological characterization of neuroblastoma by expression profiling. *Oncogene* 2005; 24: 7902–7912
- 49 *Schrapppe M, Reiter A, Zimmermann M et al.* Long-term results of four consecutive trials in childhood ALL performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 1995 Berlin-Frankfurt-Munster. *Leukemia* 2000; 14: 2205–2222
- 50 *Schweigerer L, Breit S, Wenzel A et al.* Augmented MYCN expression advances the malignant phenotype of human neuroblastoma cells: evidence for induction of autocrine growth factor activity. *Cancer Res* 1990; 50: 4411–4416
- 51 *Steinbach D, Legrand O.* ABC transporters and drug resistance in leukemia: was P-gp nothing but the first head of the Hydra? *Leukemia* 2007; 21: 1172–1176
- 52 *Steinbach D, Wittig S, Cario G et al.* The multidrug resistance-associated protein 3 (MRP3) is associated with a poor outcome in childhood ALL and may account for the worse prognosis in male patients and T-cell immunophenotype. *Blood* 2003; 102: 4493–4498
- 53 *Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft.* www.stifterverband.de 2009
- 54 *Welte K, Platzer E, Lu L et al.* Purification and biochemical characterization of human pluripotent hematopoietic colony-stimulating factor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985; 82: 1526–1530