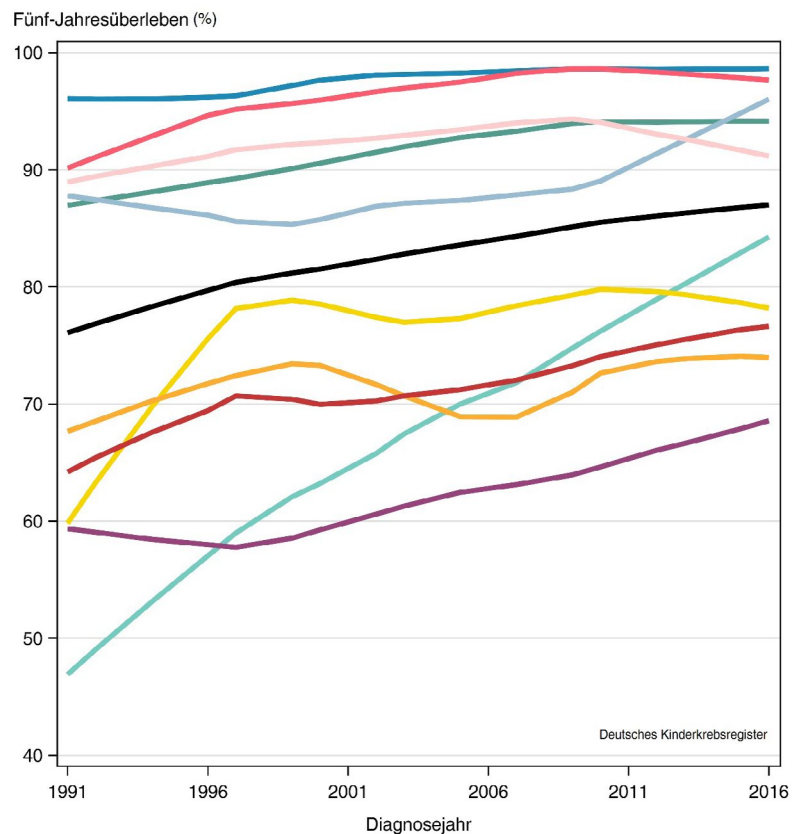


Chronik der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie 2000 - 2024



Ursula Creutzig
Martin Schrappe
für die GPOH

Unter Mitarbeit von LeiterInnen von Studien und Registern sowie von
Expertengremien, Arbeitsgemeinschaften und Arbeitsgruppen

Redaktionelle Mitarbeit: Marius Rohde, Gießen

Erstellung und Design: Antonia Hampl, Berlin

Chronik der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie 2000 - 2024

Ursula Creutzig und Martin Schrappe für die GPOH

Redaktionelle Mitarbeit: Marius Rohde, Gießen, Sprecher der Jungen GPOH
Erstellung und Design: Antonia Hampl, Berlin

Unter Mitarbeit von LeiterInnen von Studien und Registern sowie von Expertengremien,
Arbeitsgemeinschaften und Arbeitsgruppen sowie anderen Institutionen

Quelle Bildmaterial: Eigene Fotos oder Fotos von den jeweiligen Personen

Herausgegeben von der GPOH im November 2024

www.gpoh.de/ueber_uns/verein/chronik/

www.gpoh.de/kinderkrebsinfo/content/gpoh

Prof. Dr. med. Ursula Creutzig

Ehem. Geschäftsführerin der GPOH und Leiterin der Koordinationszentrale

Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

E-Mail: ursula[at]creutzig.de

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

Vorwort Ursula Creutzig	1
Vorwort Martin Schrappe	2
Einführung	3
Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)	3
Pädiatrische Onkologie 2000 – 2012	4
Verbesserte Strukturen - Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH)	4
Verstetigung - Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie	5
<i>Studienunterstützung und Forschungs - und Studienassistenten</i>	5
Rechner-gestütztes Dokumentations - und Therapieplanungssystem (DOSPO)	6
Entwicklung des IT - Managements zum Zentralen Datenmanagement (ZDM)	7
Diagnosis Related Groups - DRG-System in der Pädiatrischen Onkologie	7
<i>Expertengremium DRG</i>	8
Umsetzung EU-Richtlinie (2004)	8
Vereinbarung des G-BA zur Qualitätssicherung (2006)	8
Translationale Grundlagenforschung - Vertikale Vernetzung	9
Spätfolgenforschung	9
<i>Etablierung des Langzeit-Follow-up in der pädiatrischen Onkologie</i>	10
Neue Aktivitäten nach Ende der KPOH - Förderung	11
Pädiatrische Onkologie 2012 – 2024	13
Regulatorische Aufgaben – EU CTIS - Register	14
GPOH gGmbH - GPOH Sponsorship	14
GPOH - ZDM gGmbH	15
Struktur der GPOH 2024	16
Internationale Kooperationen - Netzwerke	17
<i>SIOP – International Society of Paediatric Oncology</i>	17
<i>SIOP Europe - European Society of Paediatric Oncology</i>	17
<i>I-BFM-SG - International BFM Study Group</i>	18
Nationale Netzwerke von Studiengruppen und zur Langzeitbeobachtung	18
<i>BFM-Studiengruppe</i>	18
<i>Kooperationen für solide Tumoren</i>	19
<i>PedSarcNET</i>	19
<i>Phase I/II - Studien Netzwerke</i>	19
<i>Netzwerk Arbeitsgemeinschaft Langzeitbeobachtung</i>	20
<i>DKKR: Etablierung der Erfassung von Folgeneoplasien und Langzeit-Follow-up</i>	21

Inhaltsverzeichnis

<i>Arbeitsgruppe Lebensqualität</i>	22
<i>Arbeitsgruppe radiogene Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen (RiSK)</i>	22
Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie	24
Überblick über Therapiestudien und Register	24
<i>Studienerfolge</i>	24
<i>Leukämie - und Lymphom Studien</i>	24
<i>Akute Lymphatische Leukämie (ALL-BFM)</i>	28
<i>Akute Lymphatische Leukämie (CoALL)</i>	29
<i>Akute Lymphatische Leukämie Rezidive (ALL-REZ-BFM)</i>	30
<i>Non-Hodgkin - Lymphome (NHL)</i>	31
<i>Akute Myeloische Leukämie (AML-BFM)</i>	32
<i>Myelodysplastische Syndrome (MDS)</i>	34
<i>Juvenile myelomonozytäre Leukämie (JMML)</i>	35
<i>Schwere aplastische Anämie (SAA)</i>	35
<i>Chronische myeloische Leukämie (CML)</i>	35
<i>Morbus Hodgkin (HD)</i>	36
<i>Solide Tumoren Studien</i>	38
<i>Rhabdomyosarkom (RMS) und nicht-Rhabdomyosarkom Weichgewebstumoren (NRSTS)</i>	38
<i>Osteosarkom (COSS, EURAMOS)</i>	40
<i>Ewing Sarkome</i>	40
<i>Lebertumore</i>	41
<i>Nasopharynxkarzinom (NPC)</i>	41
<i>Nephroblastom</i>	42
<i>Neuroblastom (NB)</i>	43
<i>Langerhanszell-Histiozytosen (LCH)</i>	43
<i>Keimzelltumoren</i>	44
<i>Malignen endokrine Tumoren (MET)</i>	45
<i>Hirntumor-Studien</i>	46
<i>Medulloblastome</i>	46
<i>Hirntumor Rezidive (HIT-REZ)</i>	47
<i>Hochgradig maligne Gliome (HGG)</i>	48
<i>Niedriggradige Gliome (LGG)</i>	49
<i>Intrakranielle Keimzelltumore</i>	49
<i>Kraniopharyngeom</i>	50

Inhaltsverzeichnis

<i>Rhabdoide Tumoren (AT/RT)</i>	50
<i>Molekulare Neuropathologie 2.0</i>	51
<i>Choroid Plexus Tumor (CPT-SIOP-2000)</i>	51
<i>Retinoblastom</i>	52
<i>Immunovac</i>	52
<i>Seltene Tumoren (STEP)</i>	52
<i>INFORM</i>	53
<i>Finanzierung der Therapiestudien und Register</i>	53
Instrument der Qualitätssicherung	54
OnkoZert-Zertifizierung onkologischer Zentren durch die DKG	54
Pädiatrische Hämatologie und Hämostaseologie	55
Hämatologie	55
<i>Studien und Register – Hämatologie</i>	55
<i>Aktuelle Entwicklung seit 2012</i>	56
<i>Leitlinien Hämatologie</i>	57
Hämostaseologie	57
<i>Gesellschaft für Thrombose - und Hämostaseforschung e.V. (GTH)</i>	58
<i>Leitlinien Hämostaseologie</i>	59
<i>Register für pädiatrische hämatologische Erkrankungen</i>	59
Fortbildung	60
German School of POH – GSoPOH	60
Nachwuchsakademie Pädiatrische Onkologie	60
Leitlinienentwicklung	61
Zentrale Einrichtungen	63
Deutsches Kinderkrebsregister	63
Pädiatrisches Register für Stammzell-Transplantationen	65
Zentrales Datenmanagement (ZDM)	65
Referenzeinrichtungen und Biobanken	65
Arbeitsgemeinschaften der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie	66
Arbeitsgemeinschaft ambulant-tätige pädiatrische Onkologen und Hämatologen (APOH)	66
Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Radioonkologie (APRO)	66
Didaktik und Lehre in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie (ADuL)	67
Dokumentation	67
Genetische Krebsprädisposition	67

Inhaltsverzeichnis

HIT-Behandlungsnetzwerk (AG-HIT)	68
Junge GPOH	69
Netzwerk ActiveOncoKids (NAOK)	70
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin (PallPOH)	70
Pädiatrische Arbeitsgemeinschaft für Stammzelltransplantation und Zelltherapie (PAS&ZT)	70
Psychosoziale Arbeitsgemeinschaft in der GPOH (PSAPOH)	71
Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (REPOH)	72
German Paediatric Oncology Nurses Group (GPONG)	72
Expertengremien	73
Diagnosis Related Groups (DRG)	73
Forschungsausschuss Langzeitfolgen	73
Expertengremium Spätfolgen - LESS	74
Fertilität nach Chemo - und Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter (FeCt)	75
Expertengremium Infektionen	76
Öffentlichkeitsarbeit, Informationstransfer	76
Aufbau der Informationsportale	77
www.kinderkrebsinfo.de	77
www.kinderblutkrankheiten.de	77
www.gpoh.de	78
Förderer der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie	78
Stiftung Deutsche Krebshilfe -Stiftung Deutsche KinderKrebshilfe	78
Deutsche Kinderkrebsstiftung (DKS)	79
Kind-Philipp-Stiftung für Leukämieforschung	80
Weitere Forschungsförderungen und Stipendien	84
Kooperation mit Medizinischen Fachgesellschaften	84
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)	84
Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG)	84
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	85
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO)	85
Ehrenmitglieder - Vorstandsmitglieder	85
Ergebnisse der Pädiatrischen Onkologie - Sonderband der Klinischen Pädiatrie	89
Literaturverzeichnis	90
Impressionen aus der GPOH	99
German School of POH - GSoPOH-Party mit den Hunis	101

Vorwort Ursula Creutzig

Seit der ersten Chronik, die im Jahr 2004 erschienen ist, hat sich in der GPOH sehr viel getan: Neue Strukturen, zahlreiche Studien und Arbeitsgruppen bereichern unsere aktive Fachgesellschaft. Es ist daher an der Zeit, über die Entwicklung nach der Jahrtausendwende zu berichten.

Für mich ist besonders die Zunahme von Studien und Registern beeindruckend. Deren Anzahl hat sich von 23 Studien (siehe erste Chronik von den 70er Jahren bis zum Jahr 2000) auf fast 60 (einschließlich Register) im Jahr 2024 erhöht. Anstatt einer Hirntumorstudie gibt es heute 18 Studien und Register zu den verschiedenen Hirntumorentitäten. Ebenso haben sich Konsortien und Arbeitsgruppen für verschiedene Bereiche weiterentwickelt oder sind neu entstanden. Diese sind hier möglichst vollständig aufgeführt.

Ich selbst bin der damaligen DAL/GPO und heutigen GPOH seit den 70er Jahren besonders verbunden. Zunächst konnte ich in Hamburg bei Günther Landbeck und Kurt Winkler sowie in Berlin bei Hansjörg Riehm hospitieren und in Münster bei Günther Schellong den ersten Antrag für eine multizentrische AML-Studie vorbereiten. In den 80er Jahren habe ich für die DKG die BMFT-Anträge für Therapiestudien bei bösartigen Neubildungen koordiniert (damalige Generalsekretäre der DKG: Axel Georgii und Bernhard Kornhuber), in diesem Rahmen zahlreiche Therapieprotokolle der Internistischen und Pädiatrischen Onkologie kennengelernt und die Diskussionen über die ethischen und methodischen Probleme miterlebt. Unter dem GPOH-Vorsitzenden Kurt Winkler wurde ich dann 1993 Geschäftsführerin der GPOH mit der Aufgabe, die damals erstmals zu erstellenden Leitlinien zu koordinieren und mich unter anderem um das Thema Weiterbildung in der Pädiatrischen Hämatologie und Onkologie zu kümmern. Von 1999 bis 2012 hatte ich die Aufgabe, für die GPOH das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte „Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie“ (KPOH) unter dem Vorsitz von Günter Henze zu beantragen und gemeinsam mit Ralf Herold zu koordinieren. Mit dem KPOH haben wir viele Verbesserungen in den Strukturen und in der Studiendurchführung erreicht, wie in der ersten Chronik und ebenfalls hier beschrieben. Im Rahmen des KPOH und seit 2012 für die GPOH leite ich das Redaktionsteam von *www.kinderkrebsinfo* und *www.kinderblutkrankheiten*. Ich habe versucht, in den beiden Chroniken meine Erfahrungen und mein Wissen der letzten 50 Jahre einzubringen. Die neuen Angaben zu Studien, Registern, Arbeitsgemeinschaften und Einrichtungen verdanke ich den LeiterInnen dieser Strukturen. Dafür möchte ich mich an dieser Stelle bedanken.

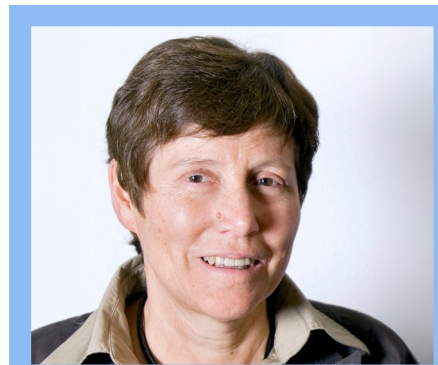
Ebenso danke ich Marius Rohde (Gießen) für die redaktionelle Unterstützung und Antonia Hampf (Berlin) für das Layout.

Diese Chronik ist für Sie, die heutigen Mitglieder der GPOH, geschrieben und ich würde mich freuen, wenn auch die jüngeren Mitglieder einmal in dieser Historie blättern. So können Sie unter anderem feststellen, dass in der GPOH der Frauenteil in leitenden Positionen erheblich zugenommen hat, eine Tatsache, die mich persönlich freut.

Ich wünsche Ihnen allen, dass Sie trotz der im Vergleich zu früher immer weiter ansteigenden regulatorischen Anforderungen besonders für Studien engagiert bleiben und damit die Ergebnisse für Kinder und Jugendliche mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen weiter verbessern.

Hannover, im November 2024

Ursula Creutzig



Ursula Creutzig

Vorwort Martin Schrappe

Die zweite Chronik der GPOH ist ein eindrucksvoller Beleg für die vielfältigen Aktivitäten der Mitglieder dieser Fachgesellschaft. Allen, die daran mitgewirkt haben, sei herzlich gedankt - insbesondere Ursula Creutzig, die diese aufwändige Arbeit maßgeblich vorangetrieben hat!

Im Gegensatz zu den Anfangsjahren hat sich das Umfeld der GPOH erheblich gewandelt: Die Pädiatrische Hämatologie und Onkologie muss sich einer an ökonomischen Zielen orientierten Gesundheitspolitik stellen. Sie konkurriert mit anderen Disziplinen um die klügsten und engagiertesten Köpfe in Krankenversorgung und Forschung. Sie muss sich auch dem Wettbewerb um Fördermittel stellen. Mein Eindruck ist aber, dass dies dank der vielen engagierten Förderer noch gut gelingt.

Die Pädiatrische Hämato-Onkologie hat im Vergleich zu anderen Disziplinen einen wichtigen Vorteil: Qualitätssicherung ist hier seit langem ein Markenzeichen. Dies erklärt z.B. die erfolgreiche Umsetzung der Zertifizierungsvorgaben der Deutschen Krebsgesellschaft, aber auch die Fortführung der Finanzierung von Referenzleistungen durch die Krankenkassen. Deutlich aufwändiger ist inzwischen die Durchführung klinischer Studien. Mittlerweile haben Gesetzgeber und Behörden die Hürden so hochgelegt, dass kaum noch klinische Studien nach AMG durchgeführt werden, weil Aufwand und Ertrag nicht mehr in einem angemessenen Verhältnis stehen. Dies ist eindeutig ein Rückschritt, vor allem für die betroffenen Patienten.

Die „Europäisierung“ der Kinderonkologie schreitet voran: Die meisten Studien und Register erfassen inzwischen auch Patienten außerhalb des deutschsprachigen Raumes oder beteiligen sich an entsprechenden Aktivitäten in anderen Ländern - angesichts der Seltenheit der Erkrankungen ein durchaus logischer Schritt.

Trotz aller Hemmnisse ist mit Zuversicht in die Zukunft zu blicken, denn hochinteressante Entwicklungen in der translationalen und klinischen Forschung lassen deutliche Verbesserungen der Therapiequalität erwarten. Dies ist nicht nur für die „alten Hasen“ erfreulich, sondern auch ein motivierendes Element für junge Ärztinnen und Ärzte, sich in dieses spannende Gebiet zu vertiefen.

Mit großer Dankbarkeit und Optimismus,

Ihr Martin Schrappe



Martin Schrappe

Einführung GPOH

Einführung

Diese Chronik schließt an die im Jahr 2004 erstellte erste Chronik der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) an www.gpoh.de/kinderkrebsinfo/content/gpoh. Damals erfolgte zunächst ein Überblick über die historischen Daten der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie. Die Entwicklung der GPOH von der Gründung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Leukämie-Forschung und -Behandlung e.V. (DAL) und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie (GPO) und deren Zusammenschluss zur GPOH im Jahr 1991 wurde dargestellt. (www.kinderkrebsinfo/gpoh). Wesentlich war in der ersten Chronik die Darstellung neuer Ansätze wie die Entwicklung von Therapieoptimierungsstudien, Referenzzentren und Registern. Begleitende Arbeitsgruppen und Arbeitsgemeinschaften wurden ebenso aufgeführt wie Persönlichkeiten gewürdigt, die maßgeblich an der erfolgreichen Entwicklung der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie beteiligt waren. Letztendlich zeigte sich, dass der Zusammenschluss der auf diesen Gebieten tätigen Ärzte und ihre konsequente überregionale Zusammenarbeit von entscheidender Bedeutung für die Erfolge in der Versorgung krebskranker Kinder war.

Die neue Chronik greift die aktuellen Schwerpunkte seit Beginn des 21. Jahrhunderts auf. Die letzten 20 Jahre sind geprägt durch den Ausbau internationaler Kooperationen und Studien. Von 2000 bis 2010 standen die Aktivitäten des Kompetenznetzes und die Bemühungen um dessen Verstärkung im Vordergrund. Dies galt ebenso für die Bewältigung der neuen Anforderungen bei der Durchführung von Studien nach EU-Vorgaben. Die G-BA-Vereinbarung zur Pädiatrischen Onkologie von 2006 war ein Meilenstein in der Qualitätssicherung. Seit 2010 wurden vermehrt Register gegründet und zahlreiche



Netzwerke aufgebaut. Die Zertifizierung von pädiatrisch-onkologischen Zentren durch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) schloss sich 2017 an. Neu: *Zertifizierung der Deutschen Krebsgesellschaft jetzt auch für die Kinderonkologie*. Die "Junge GPOH" (www.junge-gpoh.de) wurde als neue Arbeitsgemeinschaft gegründet und die "German-School-of-POH" als neues Fortbildungsprogramm der GPOH vor allem für Assistenz- und Fachärzte mit ersten Erfahrungen in der Kinderonkologie ins Leben gerufen.

Heutzutage ist die GPOH mit ca. 900 Mitgliedern (Ärzte und Pflegepersonal) eine aktive Gesellschaft mit zahlreichen festen Strukturen, die hier beschrieben werden.

Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)

Die Aufgaben der GPOH sind die Förderung der Erforschung, Erkennung und Behandlung von Tumor- und Bluterkrankungen im Kindes- und Jugendalter sowie die Verbesserung der dafür notwendigen strukturellen Voraussetzungen, siehe GPOH-Webseite „Über uns“. Zentrale Ziele sind die Qualitätssicherung in Diagnostik und Therapie bei der Durchführung von Studien und Registern, die durch Arbeitsgruppen und zentralen Einrichtungen ergänzt werden.

Pädiatrische Onkologie 2000 – 2012

Verbesserte Strukturen - Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH)

Anfang der 2000er Jahre wurden die Aktivitäten der GPOH durch das Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH) geprägt. Übergeordnetes Ziel war es, die Strukturen in der Pädiatrischen Onkologie zu verbessern und damit die Heilungschancen krebskranker Kinder zu erhöhen. Gefördert wurde das Netzwerk vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF).¹ Günter Henze (Berlin) hatte in seiner Funktion als Vorsitzender der GPOH (1994 bis 2000) die Förderung des KPOH erreicht und wurde 1999 Sprecher des KPOH. Nach Ablauf der ersten beiden Förderperioden (Ende 2004) erfolgte eine dritte, reduzierte Förderung für drei Jahre (2005 - 2007) mit einer Verlängerung bis Mitte 2009.

Parallel zu den Aktivitäten des KPOH waren Heribert Jürgens 2000 - 2006 und Thomas Klingebiel 2006 - 2012) Vorsitzende der GPOH. Gemeinsam wurde eine Verstärkung der zentralen Strukturen, wie der zentralen Referenzeinrichtungen und des Einsatzes von Forschungs- und Studienassistenten (FSA), angestrebt. Hierfür musste eine dauerhafte und gesicherte Finanzierung gefunden werden.



KPOH Team

Maria Yiallourous, Günter Henze,
Ursula Creutzig,
Anja Bode, Ralf Herold



Heribert Jürgens



Vorstand 2006

Vorsitzender: Heribert Jürgens.
1. Stellv. Vorsitzender: Norbert Graf, 2. Stellv. Vorsitzender: Martin Schrappe
Schatzmeister: Reinhard Schneppenheim
Schriftführerin: Gabriele Calaminus,
Weitere Vorstandsmitglieder: Frank Berthold, Alain Di Gallo, Thomas Klingebiel, Alfred Reiter, Christian Rube, GPOH-Sekretariat: Gabriele Braun-Munzinger
Geschäftsführung: Ursula Creutzig

Pädiatrische Onkologie 2000 – 2012

Verstetigung - Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

In der ersten Chronik wurde das KPOH bereits in seinen Grundzügen beschrieben. Dessen Ziele waren eine verbesserte Verknüpfung von Grundlagenforschung und Klinik, die Erleichterung der Forschungsarbeit sowie die Beschleunigung des Transfers von Forschungsergebnissen in die klinische Praxis. Im KPOH wurden sowohl Projekte der Grundlagenforschung, der klinischen Forschung als auch Projekte zur Verbesserung der Struktur- und Prozessqualität initiiert.² In der ersten Phase von 1999 bis 2004 wurden mit einer Fördersumme des BMBF von ca. 2 Mio. Euro pro Jahr zahlreiche instituts- und fachübergreifende Forschungsprojekte sowie zentrale Struktur- und Qualitätsmaßnahmen gefördert. Seitdem ist es gelungen, die Zusammenarbeit zwischen Kliniken und Forschungseinrichtungen zu intensivieren und nachhaltig effektiver zu gestalten. Dazu hat das KPOH Maßnahmen zur Qualitätsverbesserung

(Forschungs- und Dienstleistungen) für Studienzentralen, Studienpersonal, Patienten und Angehörige, behandelnde Ärzte und pädiatrisch-onkologische Zentren entwickelt. Diese unterstützenden Leistungen haben dazu beigetragen, die Qualität der Behandlungsergebnisse krebskranker Kinder zu sichern und zu fördern (Abbildung 1).

Studienunterstützung und Forschungs- und Studienassistenten

Seit dem Jahr 2000 gab es für die Studien der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) die Arbeitsgruppe „Studienunterstützung“, zentral vom KPOH eingesetzt. Zu den Serviceleistungen für die Studienzentralen der GPOH gehörten individuelle Beratung und aktive Unterstützung bei der Studienvorbereitung. Mit dem „Qualitäts-haus“ wurde ein Verfahrenskatalog zur Qualitätssicherung bei der Studienvorbereitung und -durchführung entwickelt. Die neuen Anforder-

Kooperationsstrukturen in der Kinderonkologie

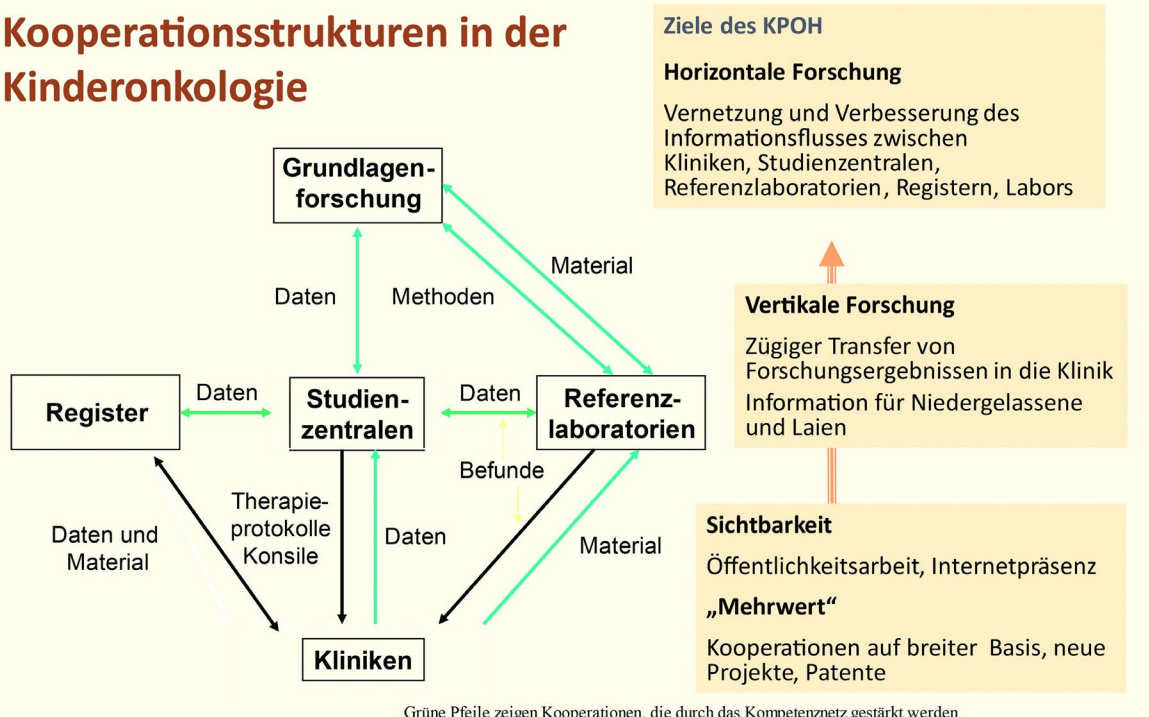


Abbildung 1: Vernetzte Strukturen

Pädiatrische Onkologie 2000 – 2012

rungen der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG-Novelle) an Studien wurden in den Jahren 2003 und 2004 schrittweise umgesetzt.³ Hierzu zählen Schulungen für Dokumentare und Studienmitarbeiter sowie das Masterprotokoll und verbindliche Handlungsanweisungen für Mitarbeiter einer Studie, so genannte Standard Operating Procedures (SOPs).

Nach Auslaufen der KPOH-Förderung werden seit 2010 die Schulungen und der Aufbau eines zentralen Datenmanagements der GPOH von der Deutschen Kinderkrebsstiftung (DKS) gefördert.

Eine spezielle Serviceleistung für die klinischen Studien war der Einsatz von Forschungs- und Studienassistenten (FSA): Seit April 2000 wurden 27 FSA in kideronkologischen Kliniken eingesetzt – koordiniert, geschult und betreut vom Kompetenznetz. Die termingerechte Dokumentation der Patientendaten für die Therapieoptimierungsstudien (TOS) der GPOH, deren Begleitstudien sowie weiterer Studien standen im Mittelpunkt dieser Maßnahme. Dazu gehörte die fachgerechte telefonische, schriftliche und elektronische Kommunikation zwischen Kliniken, Studienzentralen, Laboratorien und dem Deutschen Kinderkrebsregister hinsichtlich Material-, Befund- oder Dokumentationsfragen. Durch die FSA wurde langfristig eine Qualitätssicherung und -verbesserung der Studieninfrastruktur in den beteiligten Kliniken erreicht.

Das Berufsbild der Forschungs- und Studienassistenten konnte etabliert werden und konnte nach Abschluss des KPOH verstetigt werden. Die weitere Unterstützung durch Forschungs- und Studienassistenten erfolgte über Dokumentationspauschalen für die dezentrale Dokumentation. Dies wurde mit der Deutschen Krebshilfe (DKH) und der DKS für die von diesen Stiftungen geförderten Studien verein-

bart. An zahlreichen pädiatrisch onkologischen Einrichtungen wurden die Dokumentarstellen jedoch durch lokale Fördervereine (ko-)finanziert.

Rechner-gestütztes Dokumentations- und Therapieplanungssystem (DOSPO)

Das KPOH-Projekt DOSPO (Dokumentationssystem Pädiatrische Onkologie) hatte zum Ziel, ein einheitliches Dokumentations- und Therapieplanungssystem für die Pädiatrische Onkologie zu etablieren. Dazu gehörte auch die Vereinheitlichung der heterogenen Merkmale der Therapiestudien (Terminologie) im Rahmen eines Kerndatensatzes. Hintergrund war der hohe Dokumentationsaufwand für Therapieoptimierungsstudien in der Pädiatrischen Onkologie, der zudem größtenteils doppelt zur klinischen Dokumentation für die Krankenakte anfiel. Um die Kliniken bei diesen Tätigkeiten zu entlasten, wurde in Zusammenarbeit mit der Abteilung Medizinische Informatik der Universität Heidelberg und der GPOH das Dokumentationssystem DOSPO entwickelt.⁴

DOSPO umfasste die Dokumentation eines Basisdatensatzes, eine computergestützte Befundschreibung (für die Krankenakte und für Arztbriefe) und eine Therapieplanungskomponente, die einer modernen und erweiterten Version von CATIPO (einem System zur computergestützten Therapieplanung in der Pädiatrischen Onkologie, siehe erste Chronik) entspricht.

Pädiatrische Onkologie 2000 – 2012

Ziel war es, einen computergestützten Datenaustausch in der Pädiatrischen Onkologie zu etablieren, so dass die Daten für die Patientenversorgung und die klinische Forschung mehrfach genutzt werden können.

Dieses Projekt konnte nicht wie geplant im Rahmen des KPOH abgeschlossen werden. Dies lag u. a. daran, dass die vielfältigen Anforderungen und der rasante Fortschritt der Informationstechnologie Ende der 90er und Anfang der 2000er Jahre die Einführung eines einheitlichen Systems von außen in allen pädiatrisch-onkologischen Kliniken nicht zuließen. Daher wurde in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von M. Löffler (Leipzig) ein neues Therapieplanungssystem (OncoWorkstation, OWS) entwickelt. Dieses ermöglichte eine studien- und klinikspezifische Berechnung von Therapieplänen und kann flexibel eingesetzt werden. Der Aufbau dieses Systems wurde von der Deutschen José-Carreras-Leukämie-stiftung gefördert.

Entwicklung des IT - Managements zum Zentralen Datenmanagement (ZDM)

Im Rahmen des Informationstechnikmanagement (IT)-Managements des KPOH wurde ein Electronic Data Capture (EDC) System für die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie eingeführt. Nach Auslaufen der KPOH-Förderung sind die Erfahrungen aus dem Projekt in die Konzeption des zentralen Datenmanagements für Studien der GPOH eingeflossen. Im Sinne der Verstetigung wird das Projekt „Zentrales Datenmanagement“ als Strukturmaßnahme durch die DKS gefördert (weitere Entwicklung siehe ZDM-gGmbH). Die ersten Nutzer wurden am 1.6.2011 freigeschaltet.

Diagnosis Related Groups - DRG-System in der Pädiatrischen Onkologie

Die Finanzierung von Krankenhausleistungen über Fallpauschalen (Diagnosis Related Groups, G-DRG-System)^{5,6} hatte zunächst gravierende Auswirkungen auf die Leistungserstattung für die Pädiatrische Onkologie. Dies liegt an der niedrigen Falldichte und den relativ hohen abrechenbaren Fallpauschalen. Bedingt durch die Variabilität in der Schwere der Erkrankungen, gibt es zufallsbedingt erhebliche Schwankungen, welche wesentlich größer sind als in der Erwachsenen-Onkologie, die weitaus größere Patientenzahlen aufweist. Zudem wird in den DRG's nicht abgebildet, dass etwa 90 % der pädiatrischen Krebspatienten in Studien behandelt werden und dass damit ein hoher Aufwand für Qualitätssicherung (wie Dokumentationsleistung) verbunden ist. Fehlende Mittel für Personalstellen in der normalen Krankenversorgung und in der psychosozialen Betreuung werden häufig über Spendenmittel finanziert.

Eine Analyse zum Stand und zur Bewertung der Strukturen und Ausstattung pädiatrisch-onkologisch-hämatologischer Kliniken wurde vom Wissenschaftlichen Institut der Ärzte Deutschlands (WIAD) im Auftrag des KPOH vorgenommen

www.abschlussbericht_qualitaet_der_paediatrisch_haematologisch_onkologischen_versorgung.pdf⁷

Um eine angemessene psychosoziale Versorgung zu erreichen, wurde ein Positionspapier der GPOH und DLFH verfasst und 2008 die S3-Leitlinie „Psychosoziale Versorgung in der pädiatrischen Onkologie“ publiziert.⁸

Pädiatrische Onkologie 2000 – 2012

Expertengremium DRG

Im Rahmen dieser Aktivitäten bildete sich ein *Expertengremium DRG/GPOH*, um eine adäquate Vergütung der Leistungen im Bereich der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie zu erzielen. Die optimale Abbildung der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie im DRG-System ist dabei ein wichtiger Bestandteil.

Über die Teilnahme am jährlichen Vorschlagsverfahren des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK GmbH) wird eine Umsetzung der Besonderheiten der Pädiatrischen Onkologie im DRG-System angestrebt. Dabei werden für die GPOH-Kliniken einheitliche NUB-Anträge erstellt, um die fachspezifischen Anträge zu bündeln und die Antragstellung für die GPOH-Kliniken zu erleichtern. Das Expertengremium war in den Prozess der Einführung und Ausgestaltung der teilstationären DRGs eingebunden und führt Kostenanalysen zu deren Kalkulation durch. Darüber hinaus werden Bedarfsanalysen z.B. im Bereich der Studierendokumentation durchgeführt. Die Expertengruppe unterstützt den Vorstand der GPOH durch fachliche Beratung bei dem Ziel, einen bundesweiten Zentrumszuschlag Pädiatrische Onkologie durchzusetzen. Als praktische Hilfestellung bei der Kodierung dienen der jährlich erscheinende Kodierleitfaden „Pädiatrische Onkologie“ der GPOH und das Kapitel „Pädiatrische Onkologie“ im Kodierleitfaden der Gesellschaft der Kinderkrankenhäuser und Kinderabteilungen in Deutschland (GKiD).

Umsetzung EU-Richtlinie (2004)

Mit der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG-Novelle) wurden die Verwaltungsvorschriften für die Durchführung klinischer Prüfungen von Humanarzneimitteln entsprechend den Vorgaben der europäischen „Good Clinical Practice“ (GCP)-Richtlinie rechtlich umgestaltet. Damit wurden die Anforderungen an den Schutz der Patienten und an die Qualität der Daten von klinischen Studien erhöht, aber gleichzeitig führte dies zu vermehrten Regularien und Kosten bei der Studiendurchführung.⁹ Um hier Hilfestellung zu leisten, wurde im Rahmen des KPOH versucht, die Studien zentral bei der Durchführung zu unterstützen („s. Arbeitsgruppe "Studienunterstützung").

Vereinbarung des G-BA zur Qualitätssicherung (2006)

Das Kompetenznetz unterstützte auch Bestrebungen, krebskranke Kinder nur in speziellen Kliniken, den Pädiatrisch-Hämatologisch-Onkologischen Zentren, zu behandeln. Es galt, die qualitätsgesicherte Behandlung von Tumorerkrankungen im Kindesalter zu verbessern und auf eine neue gesetzliche Grundlage zu stellen. Nach umfangreichen Vorarbeiten, insbesondere durch Frank Berthold, hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) im Jahr 2006 einen entsprechenden Beschluss gefasst www.g-ba.de/richtlinien/historie/54/ *

Der G-BA-Ausschuss, in dem die Selbstverwaltungen der Ärzte, Krankenhäuser und Krankenkassen unter anderem gemeinsam festlegen, welche medizinischen Leistungen von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet werden, hat die Kriterien zur Strukturqualität dieser Zentren nicht zuletzt auf der Grundla-

* Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit hämato-onkologischen Krankheiten gemäß § 136 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 SGB V für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser – KiOn-RL

Pädiatrische Onkologie 2000 – 2012

ge der vom KPOH vorgeschlagenen Merkmale festgelegt. Zum einen werden klare personelle und fachliche Anforderungen an die Zentren definiert; zum anderen wird - durch das KPOH initiiert - die Teilnahme an den Therapieoptimierungsstudien verpflichtend.

Nach Inkrafttreten des G-BA-Beschlusses zeigten sich die Gremien der Kostenträger bereit, die Umsetzung der entsprechenden Maßnahmen finanziell abzusichern. Inzwischen konnte erreicht werden, dass die Referenzeinrichtungen der GPOH-Studien ausreichend finanziert sind.

Die Richtlinie wurde mehrfach aktualisiert, zuletzt zum 1.1.2024.

www.g-ba.de/richtlinien/47/

Im G-BA Beschluss zur Kinderonkologie von 2006 wurde auch definiert, dass jedes Zentrum einen psychosozialen Dienst zur adäquaten Versorgung der Familien bereithalten muss. Allerdings wurde jedoch nicht definiert, was „angemessen“ bedeutet. Dennoch ist dieses Dokument auch heute noch eine wichtige Grundlage für die integrative psychosoziale Versorgung in pädiatrisch-onkologischen/hämatologischen Zentren.

Zusammengefasst ist festzuhalten, dass das KPOH das entscheidende Instrument zur Verbesserung und Verstärkung wesentlicher Strukturen in der pädiatrischen Onkologie und der damit verbundenen Sicherung der Versorgungs- und Behandlungsqualität war.

Translationale Grundlagenforschung - Vertikale Vernetzung

Klinische und experimentelle Forschung sind Voraussetzung für das Verständnis der Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter und wesentliche Grundlage für die erzielten Behandlungserfolge.¹⁰ Das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) spielt dabei seit 1980 eine zentrale Rolle. Im Rahmen des KPOH wurde die Translation und Vernetzung der Grundlagenforschung mit der klinischen Forschung (vertikale Vernetzung) thematisiert: Die übergeordnete wissenschaftliche Zusammenarbeit und der Innovationstransfer betrafen u.a. die Leitlinienentwicklung, die Fort- und Weiterbildung und die Langzeitnachsorge. Spezielle Teilprojekte befassten sich mit dem Aufbau von Biomaterialbanken und deren Management (Einführung von Biocases), der Etablierung von IT-Strukturen und der Erforschung von Spätfolgen und Lebensqualität. - Zur vertikalen Vernetzung gehört auch die zeitgemäße Verbreitung von Informationen aus der pädiatrischen Onkologie und Hämatologie über das Internet. Entsprechend den Förderzielen soll sich dieses Informationsangebot insbesondere an die Öffentlichkeit und die Betroffenen richten.

Spätfolgenforschung

Ein wichtiger Bereich der vertikalen Vernetzung betrifft die Langzeitnachbeobachtung und Langzeitnachsorge, sowie der Spätfolgen-erhebung für Langzeitüberlebende nach einer Krebserkrankung im Kindesalter. Die Organisation wurde verbessert und die Dokumentation standardisiert. Eine Struktur für die Langzeitnachsorge ehemaliger Patienten, die bereits das Erwachsenenalter erreicht haben,

Pädiatrische Onkologie 2000 – 2012

wurde geplant. Informationen über die standardisierte Nachsorge und über Spätfolgenprojekte für Ärzte wurden durch die Entwicklung von Guidelines zur gezielten Nachsorge im Internet publiziert

(www.kinderkrebsinfo/Nachsorgepläne) und (www.kinderkrebsinfo/nachsorge/spaetfolgen_langzeitnachsorge) und die entsprechenden Guidelines in den Studienprotokollen verankert. Zur Spätfolgenforschung gehört auch die Erfassung und Erforschung der Lebensqualität (Gabriele Calaminus) und die zentrale Erfassung von Sekundärmalignomen durch das DKKR (Peter Kaatsch).

Etablierung des Langzeit-Follow-up in der Pädiatrischen Onkologie

Im Jahr 1988 beauftragte der Vorstand der GPOH Jörn D. Beck (Erlangen) mit dem Aufbau eines bundesweiten Netzwerkes zur Erfassung von Spätfolgen nach Krebserkrankungen im Kindesalter. Er erhielt von der GPOH den Auftrag, die neu gegründete Arbeitsgemeinschaft Spätfolgen zu leiten. Ziel war es, die Nachsorge der Überlebenden zu vereinheitlichen und zu verbessern sowie Therapiestudien bei der Entwicklung nebenwirkungsarmer Behandlungskonzepte zu unterstützen.

1988 wurde eine Expertengruppe gebildet, die ein Nachsorge-Methodenspektrum entwickelte, das ganzheitlich, unter Einbeziehung der Lebensqualität, risikoadaptiert, organsystembezogen und therapiestudien-übergreifend eingesetzt werden kann.^{11,12,13} Das Konzept gliederte sich zur Erfassung der Spätfolgen in einen Basisbereich (für den Kinder-/ Hausarzt) und einen Erweiterungsteil für Spezialisten. Darüber hinaus konnten innerhalb der Therapiestudien mit genauerer Kenntnis von Spätfolgen nebenwirkungsärmere Behand-



lungspläne entwickelt werden. Das Erlanger Nachsorgeteam HAT das Projekt „ZNS-Spätfolgen nach ALL-Behandlung im Kindesalter“ zunächst retrospektiv und dann prospektiv durchgeführt.¹⁴ Die Nachsorge von Kindern und Jugendlichen nach einer Stammzelltransplantation wurde beschrieben. Ehemalige Morbus-Hodgkin-Patienten wurden von Günther Schellong und Wolfgang Dörffel im Rahmen von Therapiestudien regelmäßig zu Spätfolgen befragt. Mit dem ersten, von der Arbeitsgemeinschaft Spätfolgen 1995 beschriebenen Nachsorgeraster konnten in einer großen prospektiven Studie bei zahlreichen Sarkompatienten zum Teil erhebliche Spätfolgen nachgewiesen werden.¹⁵ Diese Aufbauarbeiten zur Spätfolgenforschung und Langzeitnachsorge wurden u.a. von der Deutschen Krebshilfe gefördert.

Die Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Spätfolgen zur Nachsorge wurden in der Folgezeit in Form von Leitlinien für die GPOH ständig überprüft, optimiert und in den folgenden Jahren bei den AWMF publiziert: 1997, 2001, 2005, 2008, 2013 und 2020.

In der I-BMF-SG war Jörn D. Beck Gründungsmitglied des Early and Late Toxicity and Education Committee (ELTEC). Unter der Leitung von Guiseppa Masera (I-BMF-SG) verabschiedeten nordamerikanische und europäische Experten die Erice Erklärung.¹⁶ Sie betonte die Notwendigkeit und das Recht auf Unterstützung für überlebender Kinder und Jugendli-

Pädiatrische Onkologie 2000 – 2012

cher mit Krebs.

Die Erice Erklärung war richtungsweisend für die Arbeit des 2008 von Lars Hjorth gegründeten, europäischen PanCare Netzwerkes mit J.D. Beck als Gründungsmitglied, auch für die Projekte PanCareLIFE und PanCareSurfup, wo er Mitglied des Ethical and Scientific Board war. In Zusammenarbeit mit der International Guideline Harmonisation Group wurde ein globales Netzwerk zur Unterstützung der Überlebenden aufgebaut.

Im Jahr 2007 übergab die GPOH die Leitung der etablierten Spätfolgen- und Langzeitnachsorgeprojekte an Thorsten Langer (siehe auch Expertengremium Late Effects Surveillance System (LESS)). (www.nachsorge-ist-vorsorge.de/).^{15,17}

Neue Aktivitäten nach Ende der KPOH - Förderung

In die Amtszeit von Thomas Klingebiel (2006-2012) als Vorsitzender fiel das Auslaufen der Förderung des KPOH und damit verbunden die Probleme, die Strukturen des KPOH finanzierbar zu halten. Dank der guten Zusammenarbeit mit der DKS konnte die Verstetigung einzelner Projekte der KPOH erreicht werden (s.o.).

Mit Hilfe einer Anwaltskanzlei wurden zunächst die Satzung der KPOH und die Geschäftsordnung des Vorstandes den aktuellen Erfordernissen angepasst. Um die Arbeit des Vorstandes auf eine sichere Basis zu stellen, wurde eine Haftpflicht- und eine D&O-Versicherung abgeschlossen. Die halbjährlichen wissenschaftlichen Tagungen fanden weiterhin traditionell in Berlin und Frankfurt statt. Um die Verbindung zur Kinder- und Jugendmedizin zu verdeutlichen, gab es Ausnahmen mit gemeinsamen Veranstaltungen



Thomas Klingebiel



Vorstand 2007

Vorsitzender: Thomas Klingebiel,
1. Stellv. Vorsitzender: Frank Berthold
2. Stellv. Vorsitzender: Dieter Körholz,
Schatzmeister: Hermann Müller,
Schriftführer: Michael Frühwald,
Weitere Vorstandsmitglieder: Stefan Bielack,
Alain Di Gallo, Gudrun Fleischhack,
Rolf-D. Kortmann, Dietrich von Schweinitz,
Geschäftsführung: Ursula Creutzig,
Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie
und Hämatologie Sprecher: Günter Henze,
GPOH-Büro Frankfurt: Isabelle Buss

gen in Wien (2008) und in Hamburg (2012). Bei den jährlichen Studienleitertreffen in Hannover standen studienbezogene Themen im Vordergrund: Arzneimittelgesetz, Europäische Arzneimittelrichtlinie und Fragen der Internationalisierung von Studien.

Neu eingeführt wurde die Direktorenkonferenz, die dem Austausch über Fragen der Finanzierung der Kliniken und Abteilungen und

Pädiatrische Onkologie 2000 – 2012

dem Aufbau eines Informationsnetzwerkes dient, das den einzelnen Einrichtungen eine bessere Argumentation in den aktuellen und zukünftigen Verteilungskonflikten ermöglicht.

Die neue Satzung sieht die Bildung von Arbeitsgemeinschaften vor. Durch die Bildung solcher studienübergreifender Zusammenschlüsse soll die Abspaltung von Gruppen aus der GPOH verhindert werden. Neu eingeführt wurde auch die Rolle von Beauftragten, die von den Mitgliedern mandatiert werden und in der GPOH für Arzneimittelsicherheit, Phase I/II-Studien und nicht studienkontrollierte Entitäten im PRST zuständig sind. Im Bereich der Studien wurde mit der Neufassung der Studienregeln ein geeigneter Rahmen geschaffen, der die Initiierung neuer Studien erleichtert, die Kontinuität der Arbeit sichert und gleichzeitig Transparenz und demokratische Willensbildung ermöglicht.

Auf der Grundlage der Vereinbarung des G-BA ist es gelungen, die Finanzierung der Referenzeinrichtungen, die neben den Studien die wichtigsten Instrumente der Qualitätssicherung darstellen, zu vereinbaren.

Pädiatrische Onkologie 2012 – 2024

Pädiatrische Onkologie 2012 – 2024

Von 2012 bis 2018 war Angelika Eggert Vorsitzende der GPOH, von 2019 bis 2024 Martin Schrappe.

Die bereits 2011 von Thomas Klingebiel eingerichtete Geschäftsstelle in Berlin wurde ab Oktober 2011 von Thomas Mandel als Geschäftsführer geleitet. Im Jahr 2014 übernahm Gudula Mechelk diese Aufgabe. - Seit November 2019 ist die Online-Wahl Bestandteil der GPOH-Satzung und seit November 2021 kann die Mitgliederversammlung satzungsgemäß sowohl als Präsenzveranstaltung als auch virtuell durchgeführt werden.

Die wissenschaftlichen Halbjahrestagungen fanden zunächst weiterhin in Frankfurt und Berlin statt, 2014 in enger Verbindung mit der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) in Leipzig. Seit 2019 findet aufgrund der zunehmenden europäischen Vernetzung und Interaktion mit SIOP Europe nur noch eine GPOH-Jahrestagung im November statt, während die Frühjahrstagungen im europäischen Kontext gemeinsam mit SIOP Europe (2019 erstmals in Prag) durchgeführt werden. SIOP Europe hat sich zu einer unverzichtbaren Plattform der Pädiatrischen Onkologie entwickelt, die der GPOH auf europäischer Ebene Sichtbarkeit und Präsenz in Entscheidungsgremien verschafft.

Auf den weiterhin jährlich stattfindenden Studienleitertagungen wurden verschiedene studienübergreifende Herausforderungen diskutiert. Dabei ging es vor allem um Datenschutz, Datenbanken, Biobanken, Referenzeinrichtungen, Spätfolgen von Therapien und Fragen der Internationalisierung von Studien.

Die jährliche Klinikdirektorenkonferenz in Frankfurt hat sich in ihrer Ausrichtung auf finanzielle und strukturelle Aspekte



Angelika Eggert
Vorsitzende 2012-2018
weitere Vorstandsmitglieder
siehe *Tabelle 10*



Studienleitertagung 2002

der GPOH-Kliniken etabliert. Um einen adäquaten Weg zur Qualitätssicherung der klinischen Arbeit in den GPOH-Zentren zu finden und diese Qualität transparent zu überprüfen und zu dokumentieren, wurde 2016 die OnkoZert-Zertifizierung der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) eingeführt. Als Präsidentin des Deutschen Krebskongresses 2016 konnte Angelika Eggert die Sichtbarkeit und den Stellenwert der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie verbessern. Pädiatrisch-onkologischen Themen wurde mehr Raum gegeben. Ein weiterer wichtiger Partner für die GPOH ist die DGHO, mit der insbesondere im Bereich AYA und Transition zusammengearbeitet wird. Die entsprechende neue GPOH-Arbeitsgruppe wird von Uta Dirksen und Stefan Bielack geleitet, die generelle Brücke zur DGHO bildet Claudia Rössig.

Pädiatrische Onkologie 2012 – 2024

Ein weiteres Projekt war die Reorganisation der GPOH-Struktur für frühe klinische Studien (Phase I und II), die deutlich hinter der exzellenten Studienstruktur in den Primärtherapien und auch im europäischen Vergleich zurücklag, so dass mangels etablierter Rekrutierungswege nur wenige Patienten Zugang zu diesen Therapieoptionen hatten. Durch Überzeugungsarbeit konnte im Herbst 2018 eine Ausschreibung der Deutschen Krebshilfe zur Förderung der personellen Infrastruktur in neuen Netzwerken für frühe klinische Studien initiiert werden. Eine adäquate Finanzierung pädiatrisch-onkologischer und hämatologischer Leistungen im deutschen Gesundheitssystem, z.B. im Rahmen von Zentrumszuschlägen, konnte trotz vielfältiger Bemühungen bei allen Entscheidungsträgern (BMG, InEK, Kostenträger, G-BA) seit 2009 nur teilweise erreicht werden. Bereits der vorherige Vorstand unter Thomas Klingebiel hatte eine entsprechende Gesetzesänderung auf den Weg gebracht, wonach die GPOH-Kliniken Anspruch auf Zentrumszuschläge hatten. Diese wurden wiederum in einer transparenten Matrix berechnet, jedoch nicht bei den regionalen Kostenträgern umgesetzt. (siehe auch DRG-Arbeitsgruppe der GPOH unter Leitung von Udo Kontny).

Seit 2016 hat die GPOH eine eigene Website, die von der Geschäftsstelle regelmäßig aktualisiert wird und Fach-, Studien- und Mitgliederinformationen zu vielen Themen enthält. Alle Studien der GPOH/SIOPe einschließlich des Netzwerkes Frühe Klinische Studien sind dort zu finden („siehe auch Infoportale“).

Regulatorische Aufgaben – EU CTIS - Register

Im Jahr 2014 wurden neue regulatorische Anforderungen für klinische Prüfungen erlassen. Seit die Verordnung über klinische Prüfungen (Verordnung (EU) Nr. 536/2014) am 31.01.2022 in Kraft getreten ist, hat sich die Art und Weise, wie klinische Prüfungen in der Europäischen Union (EU) durchgeführt werden, erheblich verändert. Die Verordnung sieht vor, dass klinische Prüfungen (Clinical Trials, CTs), die nach der Richtlinie über klinische Prüfungen (2001/20/EC, CTD) genehmigt wurden und voraussichtlich über den 30. Januar 2025 hinaus andauern, in die neue Verordnung (536/2014, CTR) überführt werden. - Mit der Verordnung werden die Verfahren zur Einreichung, Bewertung und Überwachung klinischer Prüfungen in der EU über das Informationssystem für klinische Prüfungen (Clinical Trials Information System – CTIS) vereinheitlicht. Das CTIS wird zur zentralen Anlaufstelle für die Einreichung von Informationen über klinische Prüfungen in der EU und im Europäischen Wirtschaftsraum (EWR). Die EU-Mitgliedstaaten und die EWR-Staaten werden klinische Prüfungen im CTIS bewerten und überwachen, während die EMA das CTIS einrichtet und betreibt. www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Klinische-Pruefung/CTIS-Clinical-Trials-Information-System

GPOH gGmbH - GPOH Sponsorship

Die gemeinnützige GPOH GmbH als Nachfolgemodell der KPOH-Förderung wurde von Thomas Klingebiel gegründet, vor allem, um das finanzielle Risiko der vielfältigen Aktivitäten der GPOH auszulagern. Zur Unterstützung der pädiatrischen Studien wurde 2012 zudem die GPOH gemeinnützige GmbH (gGMBH) von

Pädiatrische Onkologie 2012 – 2024

Dirk Reinhardt ins Leben gerufen. Es geht um die Vorbereitung, Organisation, Dokumentation und Durchführung von Therapieoptimierungsstudien einschließlich Sponsorfunktion. Der Satzungszweck wird insbesondere verwirklicht durch die technische und inhaltliche Erstellung, Weiterentwicklung und Pflege einer Datenplattform.

www.gpoh.de/ueber_uns/gpoh_ggmbh

GPOH - ZDM gGmbH

Das zentrale Datenmanagement (ZDM) für die Studien der GPOH ist aus den Aktivitäten des KPOH hervorgegangen (siehe auch Kapitel Zentrales IT-Management/Datenmanagement – ZDM). Im Jahr 2018 war das ZDM zunächst eine Abteilung der GPOH gGmbH. Im Jahr 2022 wurde eine eigene gGmbH gegründet, in der das ZDM ein wesentlicher Bestandteil ist (neue gGmbH: GPOH-ZDM gGmbH). Die GPOH-gGmbH ist seitdem eigenständig und für die Sponsorschaf einzelner Studien zuständig. Zentrale Aufgaben sind die Implementierung von Studien- und Register-Case Report Forms (CRFs) als eCRF in das Datenerfassungssystem MARVIN (XClinical, jetzt EvidentIQ) und das Testen dieser Implementierungen. Der technische Support, die Benutzerverwaltung sowie weitere Aufgaben, die im Rahmen der elektronischen Datenerfassung mit dem validierten System MARVIN anfallen, werden gewährleistet. Schulungen und Beratungen werden angeboten, siehe Webseite der GPOH: *Zentrales Datenmanagement*. Geschäftsführer sind Gudula Mechelk und Thomas Grieskamp. Zu den Aufgaben gehören neben dem zentralen Datenmanagement und der Studienunterstützung, auch die Organisation von Veranstaltungen wie GPOH-Treffen, Wilsede-Meeting und PSAPOH-Treffen. Neu hinzugekommen ist die Nachwuchsförderung.



ZDM - Team

Obere Reihe von links
nach rechts:

Martin Zimmermann, Oliver Rossol, Malte Sluiter, Harmut Ehlerding, Julia Hacker, Thomas Grieskamp

Mittlere Reihe von links nach rechts:
Game Ayaz, Andrea Brunst-Niessner, Olga Poppe, Nagehan Elmali

Untere Reihe von links nach rechts:
Tugba Öztürk, Eva Plagemann, Lydia Schwebs, Irene Krämer, Irina Biedermann, Irina Klimova

Es fehlt:

Anneka Sargeant

Pädiatrische Onkologie 2012 - 2024

Struktur der GPOH 2024

Innerhalb der GPOH gibt es neben den GPOH-Studiengruppen, die vom GPOH-Vorstand und der GPOH-Mitgliederversammlung beauftragt werden und sich durch die wissenschaftliche Bearbeitung einer klinischen Entität/Entitätengruppe definieren, diagnoseübergreifende Strukturen wie Arbeitsgemeinschaften, Expertengruppen und Netzwerke. Bei Bedarf kann eine „Task Force“ eingerichtet werden. Dies wurde vom Vorstand im November 2021 in der Satzung neu definiert (Tabelle 1).

www.gpoh.de/arbeitsfelder/arbeitsgemeinschaften/.

Bildlich dargestellt zeigt das Haus die nach Entitäten gebildeten Studiengruppen und die Entitäten übergreifenden Expertengremien, Arbeitsgemeinschaften und Netzwerke.

Die Förderung von Wissenschaft und Forschung steht an erster Stelle der Satzung der GPOH. Dies bezieht sich besonders auf die Durchführung von klinischen Studien und Registern in Zusammenarbeit mit nationalen und internationalen hämatologischen und onkologischen Fachgesellschaften (Abbildung 2).

Thema	Studiengruppe	Expertengremien	Arbeitsgemeinschaft	Netzwerke
Fokus	Entität	Entitäten übergreifend medizinisch/wissenschaftlich	Entitäten übergreifend organisatorisch	Entitäten übergreifend
Mandat	Mitgliederversammlung	Mitgliederversammlung	Mitgliederversammlung	Gründung durch Zusammenschluss von Studiengruppen
Laufzeit	Erneuerung alle 5/10 J.	Erneuerung alle 5 J.	Erneuerung alle 5 J.	Nicht definiert
Sprecher*in	StudiengruppenleiterIn (gewählt und mandatiert durch MV)	LeiterIn (gewählt durch die Mitglieder des Gremiums/mandatiert durch MV)	SprecherIn (gewählt durch Mitglieder der AG)	SprecherIn (gewählt durch Mitglieder des NW)
Struktur	Studienregularien (GPOH)	Geschäftsordnung	Geschäftsordnung	Geschäftsordnung

Tabelle 1: Zusammenfassende Darstellung der Fachgremien und Arbeitsfelder der GPOH



Vorstand 2024
in Hannover mit Lena Wünschel (links vorne) und Gudula Mechelk (rechts vorne)

Vorstandsmitglieder siehe *Tabelle 10*

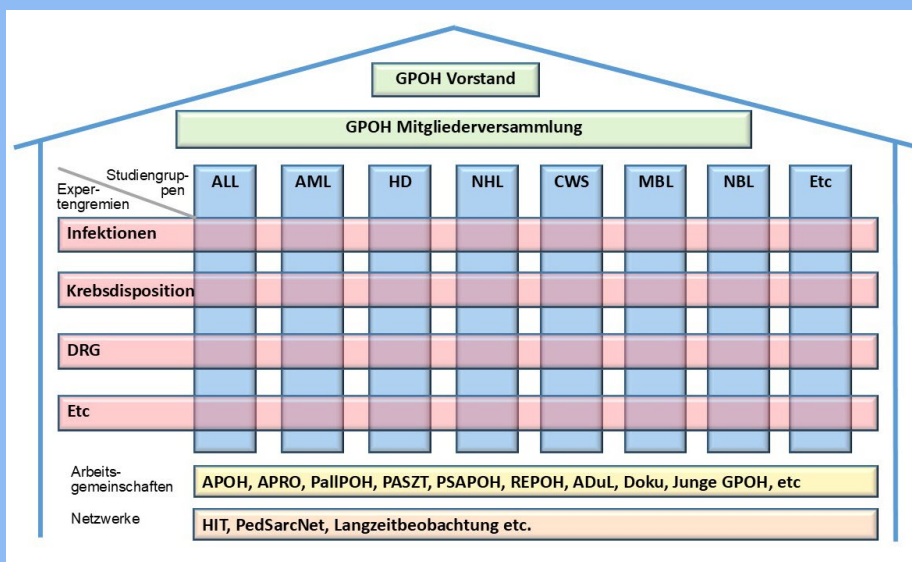


Abbildung 2: GPOH-Struktur

Internationale Kooperationen - Netzwerke

Im Zusammenhang mit der erfolgreichen Behandlung krebskranker Kindern im Rahmen von Studien haben sich seit den 70er Jahren internationale Kooperationen entwickelt. Diese Zusammenarbeit wurde umso wichtiger, da differenziertere Fragestellungen nur mit größeren Patientenzahlen zu beantworten sind, was wiederum nur mit Hilfe anderer Studiengruppen möglich ist.

Darüber hinaus wurden durch den Erfahrungsaustausch auf internationaler Ebene neue innovative Konzepte möglich.

SIOP – International Society of Paediatric Oncology

SIOP ist weltweit die einzige multidisziplinäre Gesellschaft, die sich ausschließlich mit Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen befasst. Dementsprechend ist SIOP für die internationale Vernetzung an erster Stelle zu nennen. SIOP ist eine weltweite Organisation von Kinderonkologen mit Sitz in Genf. Sie wurde 1969 gegründet und zählt heute weltweit mehr als 2.600 Mitglieder, darunter Ärzte, Pflegepersonal, andere medizinische Fachkräfte, Wissenschaftler und Forscher. Erklärtes Ziel von SIOP ist es, Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen heilbar zu machen. Dies soll auch durch die Verbreitung von Wissen über alle Aspekte von Krebs bei Kindern erreicht werden. siop-online.org

Günter Henze (Berlin) war von 1997 bis 2001 der erste deutsche Präsident von SIOP. Im Jahr 2008 organisierte er den SIOP-Kongress in Berlin. Gabriele Calaminus (Bonn) gründete während ihrer SIOP-Präsidentschaft (2011-2013) die Advocacy Group der SIOP International. Sie etablierte offizielle Beziehungen zur



WHO und erreichte den NGO-Status für SIOP. Gabriele Calaminus hat von SIOP aus die „Global Initiative for Childhood Cancer“ aktiviert, die inzwischen bei der WHO fest verankert ist und gemeinsam mit vielen anderen NGOs weiterentwickelt wird.¹⁸

Kürzlich wurde Hans-Jörg Riehm mit dem SIOP Lifetime Achievement Award für seine bahnbrechenden Beiträge zur Heilung von Kindern mit ALL und seine Beteiligung an SIOP-bezogenen Aktivitäten in Bezug auf die BFM-Gruppe ausgezeichnet.

SIOP Europe - European Society of Paediatric Oncology

SIOP Europe wurde 1998 als europäischer Zweig der weltweiten Organisation SIOP gegründet. Erster Präsident und Pastpräsident war Günter Henze von 2002 bis 2006. Seit 2007 ist SIOP Europe eigenständig mit Sitz in Brüssel. SIOP Europe ist Mitgründer der „European CanCer Organisation (ECCO)“.

Martin Schrappe war von 2016 bis 2018 Präsident von SIOP Europe. www.siope.eu

Pädiatrische Onkologie 2012 - 2024

I-BFM-SG - International BFM Study Group

Die I-BFM-SG wurde im Jahr 1987 von fünf nationalen Studiengruppen aus den Ländern Deutschland, Österreich (BFM), Frankreich/Belgien (EORTC-CLG), Italien (AIEOP) und den Niederlanden (DCLSG) zunächst als „Family“ gegründet. Das erste I-BFM-Meeting fand 1988 in Veldhoven, Niederlande, statt. Vorrangiges Ziel der Gruppe war es, die unterschiedlichen Behandlungsmodalitäten zu vergleichen und gemeinsame Standards zu Diagnostik und Therapie von Leukämien und Lymphomen zu entwickeln. („Diagnostics and treatment of childhood leukemias and lymphomas“), wie beispielsweise diese Publikation.¹⁹ Heute besteht die Gruppe aus 28 Studiengruppen aus 34 Ländern weltweit. Viele dieser Studiengruppen arbeiten in gemeinsamen Studien und Laborprojekten zusammen. Einmal im Jahr trifft sich die I-BFM Studiengruppe, um laufende- und neue Studien, allgemeine Fragen zu Leukämien und Lymphomen sowie die Entwicklung und Zusammenarbeit bei Forschungsprojekten aus Klinik und Labor zu diskutieren www.i-bfm.com. Die jährlichen Treffen finden ab 2019 gemeinsam mit dem SIOPE Meeting statt. I-BFM ist zusammen mit den anderen europäischen Studiengruppen Mitglied des SIOPE Clinical Research Council for Pediatric Malignancies.

Nationale Netzwerke von Studiengruppen und zur Langzeitbeobachtung

BFM-Studiengruppe

Die BFM (Berlin, Frankfurt, Münster)-Studiengruppe wurde 1975 in Deutschland von Hansjörg Riehm (Berlin), Bernhard Kornhuber (Frankfurt) und Günther Schellong (Münster)

gegründet. 1976 wurde die erste multizentrische BFM-Studie zur akuten lymphatischen Leukämie (ALL) initiiert.²⁰ Das BFM-Behandlungskonzept – basierend auf einer sehr intensiven initialen Chemotherapie mit acht verschiedenen Medikamenten – führte zu einer deutlichen Verbesserung des Überlebens von Kindern und Jugendlichen mit einer ALL. Seitdem ist der sogenannte „BFM-Treatment-



I-BFM 2010 Antalya
Dirk Reinhardt
Michael Dworzak



Hansjörg Riehm
Günther Schellong

Pädiatrische Onkologie 2012 - 2024

Backbone“ ein wichtiger Bestandteil vieler pädiatrischer und adulter Protokolle zur Behandlung der ALL. Der einheitliche Ansatz wurde von einer stetig wachsenden Zahl nationaler Studiengruppen weltweit angenommen und führte zu erfolgreichen kollaborativen Entwicklungen in der Therapie von Leukämien und Lymphomen. Die Studiengruppen sind heute unter dem Dach der I-BFM Studiengruppe zusammengeschlossen.

Kooperationen für solide Tumoren

In der Pädiatrischen Onkologie sind für einige Tumorentitäten neue Netzwerke entstanden. Dazu gehört insbesondere das Behandlungsnetzwerk HIT, in dem die verschiedenen Hirntumorstudien zusammengefasst sind. (siehe auch Tabelle HIT-Studien und Arbeitsgemeinschaften). Neu hinzugekommen ist das Pädiatrische Sarkomnetzwerk, das 2023 gegründet wurde.

PedSarcNET

Im Pädiatrische Sarkom Netzwerk (Pediatric Sarcoma Network PedSarcNET) für Kinder und Jugendliche mit Sarkomen sind Weichgewebesarkome, Osteosarkome und Ewing Sarkome vertreten. Sarkome sind mit etwa 300 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland nach den Hirntumoren die zweitgrößte Gruppe unter den soliden Krebserkrankungen des Kindes- und Jugendalters. Mehr als 2/3 der betroffenen Kinder und Jugendlichen mit Sarkom können geheilt werden, aber dennoch sind Sarkome weiterhin eine häufige Todesursache bei Kindern und Jugendlichen mit Krebs. Viele der Überlebenden leiden zudem an den Spätfolgen ihrer Erkrankung. Diagnostik, Behandlung

und Nachsorge von Kindern mit Sarkomen erfordert ein multidisziplinäres Team von Spezialisten und Spezialistinnen aus den Bereichen der Kinderonkologie, Kinderneurologie, Kinderradiologie, Kinderchirurgie/-orthopädie Pathologie, Molekularbiologie, Humangenetik, Strahlentherapie, Psychologie, Sozialarbeit und der Pflege. Daher wurden seit den 1980er Jahren in der GPOH für die verschiedenen Sarkomarten Studiengruppen etabliert, in denen die o.g. Experten und Expertinnen vertreten sind. Die PedSarc-Studiengruppen führen prospektive Behandlungsstudien und Register für die jeweiligen Tumorentitäten durch.

Phase I/II - Studien Netzwerke

Zur verbesserten Durchführung früher klinischer Phase I/II - Studien wurden innerhalb Deutschlands fünf regionale Studiennetzwerke gegründet. Das Ziel der 5 Netzwerke für frühe klinische Studien ist: (1) den Zugang für Kinder- und Jugendliche mit einer onkologischen Erkrankung zu innovativen Therapien flächendeckend zu ermöglichen und (2) eine Struktur vorzuhalten, die den hohen fachlichen, personellen und administrativen Anforderungen an Phase I/II Studien gerecht wird.²¹

www.gpoh.de/studienportal/klinische_phase_i_ii_studien/

Netzwerk Arbeitsgemeinschaft Langzeitbeobachtung

Das Netzwerk Langzeitbeobachtung ist Entitäten übergreifend. Es wurde 2011 als Arbeitsgemeinschaft „Langzeitbeobachtung“ der GPOH gegründet und kürzlich als Netzwerk eingeordnet. Neben der reinen Langzeitnachsorgebeobachtung zur Erfassung von Spätfolgen hat seit 2010 zunehmend die Versorgung von ehemaligen Patienten zur frühzeitigen Erkennung und Therapie von langfristigen Spätfolgen und der Aufbau einer Langzeit-Nachsorge in Deutschland an Bedeutung gewonnen. Dies war der Grund, dass der GPOH-Vorstand im Jahre 2010 die Notwendigkeit sah, die Nachsorge- und Nachsorgebeobachtungen innerhalb der GPOH zu bündeln. Daher wurde 2011 die Arbeitsgemeinschaft „Langzeitbeobachtung“ der GPOH gegründet.

Die Zusammenarbeit der entitätsübergreifenden Gruppen DKKR, Zweitmalignome/(Folgoneoplasien), Logistik der Langzeitbeobachtung, Peter Kaatsch (Mainz), Arbeitsgruppe Lebensqualität, Gabriele Calaminus (Bonn), Arbeitsgruppe Fertilität, Anja Borgmann-Staudt (Berlin), Arbeitsgruppe RiSK, Diana Steinmann (Münster) und Arbeitsgruppe Spätfolgen - LESS, Thorsten Langer (Erlangen) wurde dadurch intensiviert (initiale Sprecher Thorsten Langer und Gabriele Calaminus). Weiterhin war die Gruppe HD Leben (jetzt LEaHL, Late Effects after Hodgkin Lymphoma), Günther Schellong (Münster) und Wolfgang Dörffel (Berlin), als entitätsspezifische Projektgruppe präsent.

Dieses Netzwerk (vormalig Arbeitsgemeinschaft) versteht sich als Zusammenschluss einzelner Spätfolgen-Arbeitsgruppen. Es bildet eine Plattform zur Vernetzung im Bereich Langzeitnachsorgebeobachtung und Langzeitnachsorge,



Ulrike Hennewig

dient als Diskussionsforum für neue – und laufende Projekte und beinhaltet inzwischen auch Vertreter der psychosozialen Nachsorge und Rehabilitation sowie Patientenvertreter. Heute arbeiten mit Ulrike Hennewig und Desiree Grabow als Sprecherinnen einige der oben genannten Arbeitsgruppen und Spätfolgenprojekte mit diagnoseübergreifenden Nachsorgefragestellungen weiterhin zusammen.^{22,23}

Durch Projektarbeit der verschiedenen Spätfolgen-Arbeitsgruppen wurden in Zusammenarbeit mit europäischen Partnern (z.B. PanCare-Netzwerk und des EU-geförderten Projektes „PanCareSurFup, PanCareLIFE & PanCareSurpass“) sowie durch Beteiligung einiger Mitglieder an „PanCareLIFE“) sowie anderen internationalen Kooperationen (z.B. International Guideline Harmonization Group, IGHG, www.ighg.org) Nachsorgeempfehlungen und Nachsorgeleitlinien und erste kooperative Versorgungs- und integrierte Forschungsprojekte geschaffen.

Auf einige der bei Gründung der Arbeitsgemeinschaft/Netzwerk vertretenden Arbeitsgruppen und Spätfolgenprojekte wird im weiteren Text noch näher eingegangen (DKKR: Folgoneoplasien und Langzeit-Follow-up im folgenden Abschnitt, Expertengremien Spätfolgen LESS und Fertilität im Kapitel Expertengremien, Hodgkin HD Leben/LEaHL unter Hodgkin (HD) Studien).

DKKR: Etablierung der Erfassung von Folgeerkrankungen und Langzeit-Follow-up

Folgeerkrankungen nach Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter spielen nach wie vor eine wesentliche Rolle bei der Arbeit des Deutschen Kinderkrebsregisters (DKKR). Sie treten sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter auf. Folgeerkrankungen, die im Kindesalter auftreten, werden gemäß den Einschlusskriterien des DKKR als Neudiagnosen erfasst. Seit einigen Jahren laufen mehrere groß angelegte Fall-Kontroll-Studien zu Second Tumors after Tumor Therapy (STATT) / Second Tumors after Radiotherapy (SCAR).

Die Langzeitnachbeobachtung, seit dem Jahr 2006 geleitet von Desiree Grabow, konnte stetig weiter optimiert werden.²⁴ Das Follow-up erfolgt in kurzen Abständen (in der Regel alle zwei Jahre) auch über Einwohnermeldeamt-recherchen. Derzeit befinden sich mehr als 45.000 Betroffene im aktiven Follow-up.

Routinebefragungen des Deutschen Kinderkrebsregisters in Form eines Kurzfragebogens zum aktuellen Status mit Schwerpunkt auf Folgeerkrankungen und Spätrezidive werden kontinuierlich fortgeführt. Auf dieser Basis konnten ab 2007/2008 Spätfolgenstudien, zunächst national und folglich auch im europäischen Kontext mit unterschiedlichen Projektleitungen und vielen Kooperationspartnern durchgeführt werden. Bei diesen Vorhaben sind wissenschaftliche MitarbeiterInnen und Leitung des DKKR regelmäßig Teil der Kernprojektgruppe mit methodischen und wissenschaftlichen Beiträgen von der Konzeption bis zu wissenschaftlichen Endberichten und Publikationen.

Bei zahlreichen Spätfolgenprojekten wurde die Kontaktierung der Betroffenen durch das Deutsche Kinderkrebsregister realisiert wie z.B. bei Basiserhebung zu Lebenssituation, Gesundheitszustand und Lebensqualität nach onkologischer Erkrankung im Kindes- und Jugendalter (VIVE), Cardiac and vascular late sequelae in long-term survivors of childhood cancer (CVSS), Krebserkrankung im Kindesalter und molekulare Epidemiologie (KiKme) und Spätfolgen nach Hodgkin Lymphom (LE-aHL).²⁵

Aktuelle nationale Projekte, mit Beteiligung des DKKR, die vor allem die Versorgung in den Fokus rücken, werden unter „Expertengremium Spätfolgen“ LESS genannt. Ebenfalls dazu gehört das vom BMG-geförderte OPTILATER Projekt (Optimales Überleben nach Krebs), (Projektleitung Uta Dirksen/Victor Grünwald).

www.bundesgesundheitsministerium.de/ministerium/ressortforschung/handlungsfelder/forschungsschwerpunkte/langzeitueberleben-nach-krebs/optilater

EU Projekte mit Beteiligung des DKKR sind: PanCareSurFup (European Union's Seventh Framework Programme for research, technological development and demonstration), „PanCare Childhood and Adolescent Cancer Survivor Care and Follow-Up Studies“ (PanCareSurFup), Projektleitung: Lars Hjorth; DKKR Arbeitspaketleiter (2011-2017).^{26,27,28}

PanCareLIFE: European Union's Seventh Framework Programme for research, technological development and demonstration, „PanCare Studies in Fertility and Ototoxicity to Improve Quality of Life after Cancer during Childhood, Adolescence and Young Adulthood“. Projektleitung: DKKR, Peter Kaatsch/ Desiree Grabow, Julie Byrne, Arbeitspaketleitung: Gabriele Calaminus und Thorsten Langer (2013-2018).

Pädiatrische Onkologie 2012 - 2024

Im Rahmen der Europäischen Zusammenarbeit knüpfen sich weitere Projekte, insbesondere zu dem Themenfeld Versorgung, digitale Tools zur Versorgung (wie bspw. der Survivorship Passport) ehemaliger Patienten und Guidelineentwicklung zur Nachsorge an: Dazu gehört die Implementierung des Survivorship Passports: Ein Survivorship Passport (SurPass) dokumentiert – elektronisch und auf Papier – die genaue Diagnose und medizinische Behandlung einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter und beinhaltet zudem konkrete, Algorithmen gesteuerte Nachsorgeempfehlungen.

Arbeitsgruppe Lebensqualität

1997 wurde die Arbeitsgruppe Lebensqualität in der Kinderonkologie durch Gabriele Calamini gegründet. Seitdem werden retro- und prospektive Studien zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in zahlreichen Therapiestudien sowie Projekten übergreifend durchführt. Besondere Aufmerksamkeit gilt hier der Gruppe der Hirntumore und der Sarkome. Auch im Bereich der Nachbeobachtung werden übergreifende Projekte mit anderen Partnern durchgeführt (VERSKIK, AELKI, LENA, Optilater). Hier ist die Arbeitsgruppe schwerpunktmäßig für die Erfassung und Bewertung der Lebensqualität und der psychosozialen Situation zuständig.^{29,30,31}

Die im großen Stil geplante VIVE - Evaluation verfolgt in Zusammenarbeit mit LESS und dem DKKR das Ziel, die Lebensqualität der langzeitüberlebenden Patienten nachhaltig zu evaluieren und zu verbessern. Dazu wurden mit Unterstützung des Deutschen Kinderkrebsregisters (DKKR) zwischen 2014 und 2016 10.000 ehemalige, jetzt erwachsenen Patienten in einer umfassenden Basiserhebung nach (psycho-) somatischen Spätfolgen, ihrem

jetzigen Gesundheitszustand und ihrer Lebensqualität befragt.³²

Ebenso führte die Arbeitsgruppe im EU-Projekt PancareLife (2013) das Workpackage zur Lebensqualität nach Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter. Fast 25 000 Datensätze aus 5 Ländern können ausgewertet werden, um damit auch auf europäischer Ebene Informationen zu Überlebensqualität der behandelten Patienten zu evaluieren und Risikofaktoren zu erkennen.³³

Arbeitsgruppe radiogene Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen (RiSK)

Im Register zur Erfassung radiogener Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen (RiSK-Register) erfolgt seit 2002-2016 die systematische prospektive Erfassung therapieassoziiertes Spätfolgen nach Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter (Leitung zunächst Normann Willich, von 2015-2018 Diana Steinmann).

Patienten, die eine Strahlentherapie erhalten haben, wurden hinsichtlich der Bestrahlung und der toxizitätsorientierten Nachsorge einheitlich nach RTOG/EORTC-Kriterien dokumentiert. Die Finanzierung des Registers ist 2018 ausgelaufen.

Pädiatrische Onkologie 2012 - 2024

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Überblick über Therapiestudien und Register

Im Folgenden wird ein Überblick über die Studien und Register der GPOH im Zeitraum 2000 bis 2024 gegeben.

Studienerfolge

In den letzten 20 Jahren sind erhebliche Erfolge in der Behandlung von pädiatrischen Malignomen oft im Rahmen von internationalen Studien erzielt worden. Die Überlebensraten liegen heute für alle Malignome nach 10 Jahren im Bereich von 85 % (www.kinderkrebsregister.de/dkkr/ergebnisse/jahresberichte). Bei vielen Entitäten konnte die Therapie vereinheitlicht werden und in ihrer Intensität und damit Toxizität verringert werden. Wegweisend war auch die Entdeckung und damit die Berücksichtigung der minimalen Resterkrankung (MRD) bei der Risikobeurteilung und zwar für inzwischen fast alle Entitäten. - Ein gutes Beispiel für Erfolg, sind auch die Hodgkin-Studien, bei denen es schon in der Vergangenheit um die Reduzierung der Akut- und Spätfolgen ging.

Leukämie - und Lymphom Studien

Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Leukämie- und Lymphom Studien und Register seit dem Jahr 2000.

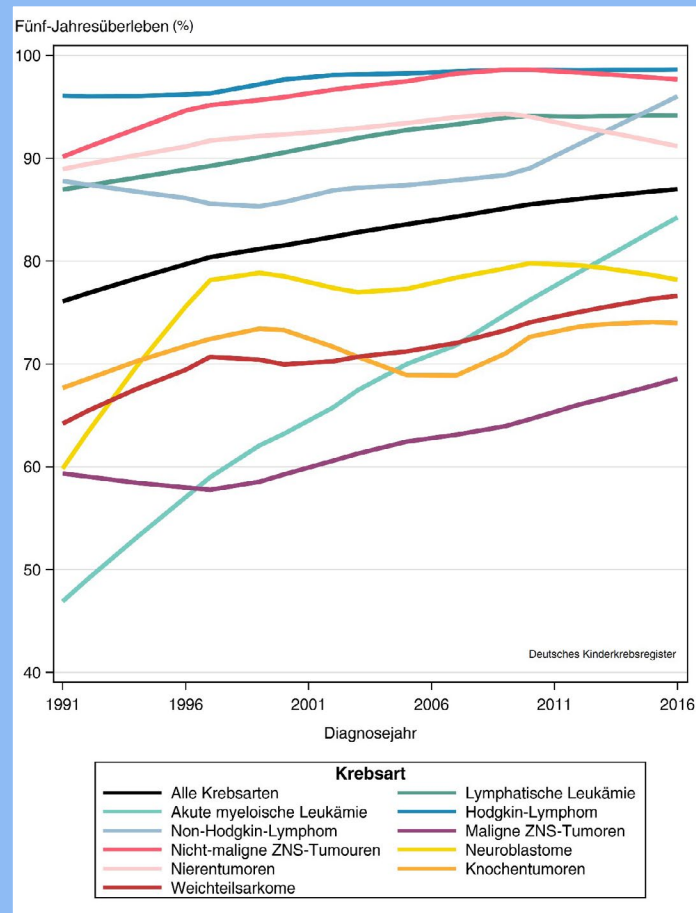


Abbildung 3: 5-Jahresüberleben nach einer Krebserkrankung im Kindesalter (0-14 Jahre) in Deutschland, 1991-2016

(Quelle: Deutsches Kinderkrebsregister)

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Tabelle 3: Studien und Register Solide Tumore seit dem Jahr 2000

Diagnose	2000	1	2	3	4	5	6	7	8	9	2010	11	12	13	14	15	16	17	18	19	2020	21	22	23	24	25	26	27	28
Weichgewebesarkome	Studien/Registrier																												
	CWS-96																												
	HD CWS-96																												
	CWS-2002P																												
	CWS-IV-2002																												
	CWS-IV-DOC																												
	CWS-2007 HR																												
	CWS-Register - SoTiSaR																												
	SoTiSaR 2.0-NIS (geplant)																												
Rhabdoid-Tumor	FaR-RMS*																												
	EU-RHAB Register																												
Osteosarkom	EURAMOS 1																												
	EURO-B.O.S.S.																												
	COSS-Register																												
Ewing Sarkom	EURO-E.W.I.N.G. 99 (vor AMG)																												
	EWING 2008																												
	rEECur																												
	iEuroEwing																												
	Ewing Studienregister																												
	iEwing Registry																												
	CESS Register																												
Hepatoblastom	GPOH Lebertumorstudie HB99																												
	GPOH Lebertumor Register																												
	PHITT (Pediatric Hepatic International Tumour Trial)																												
Neuroblastom	NB 97																												
	NB 2004-HR																												
	NB2004																												
	NB-Register 2016																												
	HR-NB12-SIOPEN																												
	NB2015-LR																												
Nasopharynxkarzinom	NPC-2003-GPOH																												
	NPC-2016 Register																												
	NPC-Nivo																												
Nephroblastom	SIOP-93-01																												
	SIOP 2001 / GPOH																												
	SIOP-RTSG 2016 UMBRELLA																												
	Randomet 2017 (Stadium IV)																												
Malignen Keimzelltumoren	MAKEL 96																												
	MAKEL V																												
Maligne endokrine Tumoren	MET-Register																												
	LCH III (Wien)																												
Langerhanszell-Histiozytosen	LCH-REG-DE-2013																												
	LCH-IV-G-2016																												
Seltene Tumoren	Seltene Tumoren-Register(STEP)																												
INFORM Register**																													

* Frontline and Relapsed Rhabdomyosarcoma Clinical Trial
 **Das INFORM Register ist auch in Tabelle 5 Hirntumor-Studien aufgeführt

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Tabelle 4: Studien und Register Hirntumore seit dem Jahr 2000

Diagnose	Klinische Studien/ Register	2000	1	2	3	4	5	6	7	8	9	2010	11	12	13	14	15	16	17	18	19	2020	21	22	23	24	25	26	27	28
Medulloblastom, Ependymom, Pineoblastom, Diverse (Erstlinie)	HIT 2000																													
Medulloblastom (SR)	HIT-/SIOP-PNET4																													
Medulloblastom, Ependymom, Pineoblastom, Diverse (Erstlinie)	HIT2000 Interim Register																													
Medulloblastom, Ependymom, Pineoblastom, Choroid-Plexus-Tumor, Diverse (Erstlinie)	I-HIT-MED Registry																													
Medulloblastom (LR und SR)	SIOP PNET5 MB																													
Ependymom (Erstlinie)	SIOP Ependymopma II																													
Medulloblastom (HR)	HR-MB																													
Medulloblastom (< 3 Jahre, SHH-MB)	YCMB-LR																													
Seltene embryonale und sarkomatöse Tumoren des ZNS	Persomed-I																													
Medulloblastom, Ependymom, Pineoblastom, Diverse (Zweitlinie/Rezidiv)	CNS-InterREST																													
Medulloblastom, Ependymom, Pineoblastom, Diverse (Zweitlinie/Rezidiv)	HIT-REZ-97																													
Medulloblastom, Ependymom, Pineoblastom, Diverse (Zweitlinie/Rezidiv)	HIT-REZ-2005																													
Medulloblastom, Ependymom, Pineoblastom, Diverse (Zweitlinie/Rezidiv)	HIT-REZ-Register																													
Hochgradig maligne Gliome	HIT-HGG2007																													
	HIT-GBM-D																													
	HIT-HGG-Register																													
	HGG-HIT-REZ-Immunovac																													
	SIOP-LGG2004																													
Niedriggradige Gliome	SIOP-LGG2004 Register																													
	HIT LOGGIC Register																													
	LOGGIC Core Bio Clinical DB																													
Kranielle Keimzelltumoren	SIOP-GCT 96																													
	SIOP-GCT II																													
Kraniopharyngeom	Kraniopharyngeom 2000																													
	Kraniopharyngeom 2007-Trial																													
	Kraniopharyngeom 2007-Register																													
	Kraniopharyngeom Registry 2019																													
Rhabdoide Tumoren (AT/RT, eMRT und RTK)	EU-Rhab Registry																													
	SIOP-ATRT01																													
Choroid Plexus Tumoren (Erstlinie)	CPT-SIOP-2000																													
Choroid Plexus Tumoren (Erstlinie, Rezidiv)	International SIOP-CPT Registry																													
Retinoblastom	RB-Registry																													
Molekulare Neuropathologie 2.0																														
INFORM	INFORM																													

Studien: Register:

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Akute Lymphatische Leukämie (ALL-BFM)

Für alle ALL-Studien gilt, dass in den letzten 20 Jahren die Risikostratifizierung mit Hilfe von MRD maßgeblich verbessert wurde.

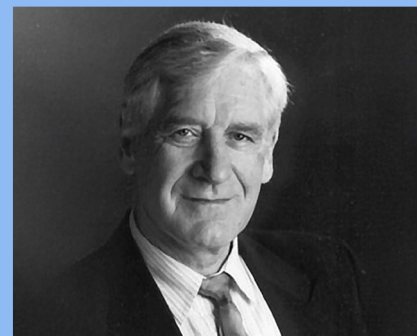
Im Detail: Die Studie AIEOP-BFM ALL 2000 konnte zeigen, dass die Gruppe der Patienten mit T-ALL signifikant von einer Behandlung mit Dexamethason anstelle von Prednison in der Induktionsphase profitiert.³⁴

Der erstmalige Einsatz von MRD zur Risikostratifizierung in den AIEOP-BFM ALL-Studien war erfolgreich, und die hervorragende Diskrimination verschiedener Risikogruppen durch MRD konnte bestätigt werden.^{35,36}

Auch wenn sich mit dem Einsatz von MRD eine neue Standardrisikogruppe mit besonders niedrigem Rezidivrisiko identifizieren ließ, war für diese Patienten eine Reduktion der Therapie in der Reintensivierung nicht ohne Einbußen im Therapieergebnis möglich.³⁷

In der Studie AIEOP-BFM ALL 2009 konnte in einem Patientenkollektiv mit günstigen genetischen Faktoren und frühem Therapieansprechen eine Reduktion der Anthrazykline in der Induktionstherapie erfolgreich umgesetzt werden. Ein umfassendes Pharmakomonitoring der Asparaginasetherapie hat wesentliche neue Erkenntnisse für diesen wichtigen Therapiebaustein erbracht.³⁸

In der Studie AIEOP-BFM ALL 2017 sowie in der geplanten Studie AIEOP-BFM ALL 2025 steht nach weitgehender Ausschöpfung der Möglichkeiten der konventionellen Chemotherapie der Einsatz moderner zielgerichteter Therapien im Mittelpunkt. In diesen Studien werden immuntherapeutische Ansätze (Blinatumomab) und der Einsatz von „small molecules“, die gegen bestimmte funktionelle Proteinstrukturen gerichtet sind (Bortezomib, Venetoclax), untersucht.³⁹



Hansjörg Riehm 1980:

Nach dem Therapieerfolg des „West-Berliner“ ALL Protokolls 1970 wurde 1976 die Berlin, Frankfurt-Münster (BFM) Studiengruppe gegründet. Hansjörg Riehm war Studienleiter der ALL-BFM-Studien bis 1999, gefolgt von Martin Schrappe (1999 bis 2024).



Martin Schrappe

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Akute Lymphatische Leukämie (CoALL)

Die CoALL Studien sind aus dem Zusammenschluss der Kliniken der DAL entstanden, nachdem Hansjörg Riehm in den 70er Jahren die ALL-BFM Studien in Deutschland initiiert hatte. Kurt Winkler leitete zunächst diese Studiengruppe und entwarf 1978 das erste CoALL Protokoll noch gemeinsam mit der DAL. Das erste CoALL Protokoll wurde dann 1980 eingeführt. Gritta Janka übernahm 1982 die Leitung der CoALL Studie. 2008 wurden Martin Horstmann und Gabriele Escherich gemeinsame Studienleiter und seit 2019 ist Gabriele Escherich alleinige Studienleiterin. Insgesamt wurden in dieser Zeit 8 Therapieprotokolle gestartet (CoALL 80, 82, 85, 89, 05-92, 06-97, 07-03 und 08-09). Seit 2020 ist die CoALL Teil des ALLtogether Konsortiums mit der ersten A2G Studie in Deutschland. Gleichzeitig bleibt das CoALL Register offen für Patienten, die sich aus verschiedenen Gründen nicht als Studienpatienten qualifizieren. Ähnlich wie in den ALL-BFM Studien konnten auch in den CoALL Studien signifikante Therapieerfolge erzielt werden. Die neuesten Ergebnisse werden hier vorgestellt. In der CoALL 05-92-Studie ergab die Randomisierung von Mercaptopurin vs. Thioguanin in der ALL-Erhaltungstherapie insgesamt eine bessere Wirksamkeit für Thioguanin. Aufgrund der damit verbundenen vermehrten Toxizitäten, insbesondere der Myelosuppression, ist die Therapie mit Mercaptopurin jedoch prognostisch günstiger.⁴⁰ Aufgrund der Ergebnissen der in vitro Messung der Pharmakosensitivität im Knochenmark in der CoALL 05-92-Studie wurde der PVA-Score für die Sensitivität von Prednisolon, Vincristin und Asparaginase in der Studie CoALL 06-97 als zusätzlicher Parameter für die Risikostratifizierung eingeführt. Eine höhere Pharmakosensitivität war mit einem höheren pEFS assoziiert.^{41,42} Im Langzeit-



Gritta Janka und
Gabriele Escherich

verlauf und nach den Ergebnissen der Studie CoALL 07-03 zeigte sich jedoch eine Überlegenheit der MRD-Messung, insbesondere bei der Vorhersage von frühen Rezidiven. In dieser Studie CoALL 07-03 führte eine Therapiereduktion in der Reinduktion bei Patienten mit gutem MRD-Ansprechen und niedrigem PVA-Score zu einer Verbesserung der Prognose durch eine Reduktion infektiöser Komplikationen. Es besteht keine Korrelation zwischen den beiden Methoden, ein gutes MRD-Ansprechen ist unabhängig vom PVA-Score mit einer besseren Prognose assoziiert.^{43,44} In der Studie CoALL 08-09 wurde die Wirksamkeit von Clofarabin mit der von hochdosiertem Cytarabin jeweils in Kombination mit Pegasparginase in der Konsolidierung verglichen. Ungeachtet eines besseren MRD-Ansprechens unter Clofarabin war die Prognose für beide Medikamente vergleichbar.⁴⁵ In der CoALL 08-09 Studie wurde Amsacrin in Kombination mit Methylprednisolon und Etoposid als Therapieelement bei Patienten mit unzureichendem MRD-Ansprechen am Ende der Induktion eingesetzt. Die Überlebensrate verbesserte sich signifikant im Vergleich zu Patienten mit gleichem MRD-Verlauf in der CoALL 07-03 Studie. Das Auftreten von Rezidiven und die pEFS unterschieden sich nicht signifikant. Damit konnte gezeigt werden, dass Amsacrin eine gute Möglichkeit für eine intensiviertere Therapie von Hochrisikopatienten bietet, z.B. auch in einer Bridge-to-Transplant-Situation.⁴⁶

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Akute Lymphatische Leukämie Rezidive (ALL-REZ-BFM)

1983 wurde die erste BFM-Studie für Patienten mit rezidivierter ALL von Günter Henze initiiert, zu einer Zeit, als die Heilungsraten der ALL noch deutlich niedriger waren. 40 Jahre später sind Rezidive seltener geworden, stellen aber aufgrund der Häufigkeit der Erkrankung immer noch einen hohen Anteil an allen Todesfällen bei Kindern und Jugendlichen dar. Mit den heute verfügbaren Therapieansätzen können etwa 50% der Patienten mit einem Rezidiv erneut in eine anhaltende Remission gebracht werden. Zusammen mit den verbesserten Ergebnissen in der ALL-Erstbehandlung werden heute dauerhafte Heilungsraten von etwa 90% erreicht. Die meisten Kinder mit extramedullärem oder spätem Knochenmarkrezidiv erreichen wieder eine zweite Remission; bei Hochrisikopatienten bleiben die Remissionsraten nach wie vor unbefriedigend. Die verbesserten Methoden der Blutstammzelltransplantation (HSCT) können die Rezidivbehandlung deutlich verbessern, aber nicht bei allen Rezidivpatienten ist eine Transplantation indiziert. - Zur Bestimmung des individuellen Ansprechens wird heute der molekulargenetische Nachweis der minimalen Resterkrankung (MRD) eingesetzt. Die HSCT ist unbedingt bei Patienten mit frühem Knochenmarkrezidiv und bei systemischen Rückfällen von T-Zell ALL einzusetzen. Bei Patienten mit schlechtem Ansprechen werden zunehmend neue Therapien mit „small molecules“ und gezielten pharmakologischen oder immuntherapeutischen Interventionen eingesetzt. Ziel ist es, eine individuellere und weniger nebenwirkungsreiche Therapie zu entwickeln, die verschiedene neue Ansatzpunkte mit deutlich reduziertem Gefährdungspotential nutzen kann.⁴⁷

Die Langzeitergebnisse der Studie ALL-REZ BFM P95/96 zeigten, dass bei ALL-Patienten

mit mittlerem medullärem Rezidivrisiko ein niedriges MRD nach Induktion mit einer ausgezeichneten Langzeitprognose unter konventioneller Chemotherapie/Strahlentherapie assoziiert ist, während Patienten mit inadäquatem Ansprechen eine sehr schlechte Prognose haben. Daher wurde in der Nachfolgestudie ALL-



Günter Henze



Arend von Stackelberg



Martin Zimmermann

Martin Zimmermann ist ab 1992 und teilweise bis heute als Biometriker für die BFM Studien ALL, NHL und AML, sowie für COALL, GCT/MAKEI, IntReALL und das PRSZT tätig.

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

REZ BFM 2002 die MRD-Messung genutzt, um Patienten mit molekular gutem Ansprechen auf die konventionelle Post-Induktionstherapie und Patienten mit molekular schlechtem Ansprechen auf die allogene HSCT zuzuordnen.⁴⁸ Die Ergebnisse der Studien 2002 und ALLR3 sind vergleichbar und zeigen einen Vorteil für die allogene HSCT sowohl für BCP- als auch für T-ALL-HR-Rezidive.⁴⁹

Non-Hodgkin - Lymphome (NHL)

Nach der Etablierung erfolgreicher Frontline Therapieschemata für die drei großen „Therapiegruppen“ LBL, reifes B-NHL und ALCL in den 80er und 90er Jahren und der Internationalisierung der Studien Anfang der 2000er Jahre galt es, auf der Basis biologischer und pathogenetischer Erkenntnisse Subgruppen und Risikofaktoren zu definieren und Rezidivtherapien zu entwickeln. Insbesondere bei LBL und Burkitt-Lymphomen stellt die hohe Heilungsrate nach Erstlinientherapie bei sehr geringen Überlebenschancen im Rezidiv eine große Herausforderung dar. Die heterogene Gruppe der Non-Hodgkin-Lymphome im Kindesalter hat sich in den letzten 25 Jahren zunehmend in biologische und klinische Subgruppen diversifiziert. Darüber hinaus waren die letzten 20 Jahre durch die Etablierung von Risikofaktoren zur Therapiestratifizierung und die Einführung neuer zielgerichteter Therapien gekennzeichnet.

Konkret bildet das NHL-BFM-Register die Grundlage für das Erreichen der oben genannten Ziele. Für die reifen B-Zell-Lymphome konnten in den letzten Jahren erstmals molekulare Risikofaktoren etabliert werden.⁵⁰ Es wurden mehrere B-NHL-Subtypen wie MZL, pädiatrische folliculäre Lymphome, IRF4-rearrangierte B-NHL und 11q-aberrierte B-NHL

klinisch-pathologisch beschrieben. Besonders die T-LBL, aber kürzlich auch pB-LBL konnten molekular charakterisiert werden.^{51,52} Für die ALK-positiven ALCL wurden die minimal disseminierte und residuale Erkrankung (MDD,



Alfred Reiter

Die NHL Studien wurden von 1975 bis 2012 von Alfred Reiter geleitet. Seit 2012 leiten Birgit Burkhardt und Wilhelm Wößmann die NHL-BFM Studiengruppe. Birgit Burkhardt leitet die Studien B-NHL 2013 und LBL 2018, Wilhelm Wößmann ALCL-VBL; beide gemeinsam betreiben das NHL-BFM Registry.



Birgit Burkhardt



Wilhelm Wößmann

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

MRD) sowie der ALK-Antikörpertiter als unabhängige Risikofaktoren beschrieben und validiert,^{53,54} so dass MDD und MRD als stratifizierende Risikofaktoren in die klinische Routine eingeführt wurden.⁵⁵

Die Studie B-NHL BFM 04 war mit Ausnahme der Kinder mit ZNS-Befall als sogenannte „Beobachtungsstudie“ für die BFM-Gruppe angelegt, auf der die Phase II Rituximab-Window-Studie aufbaute, die Rituximab in die B-NHL-Therapie bei Kindern einführte.⁵⁶ In der laufenden internationalen Studie B-NHL 2013 (PI B. Burkhardt) wird der Ersatz von Anthrazyklinen durch Rituximab bei Niedrigrisikopatienten und die Anzahl der Rituximab-Gaben bei Hochrisikopatienten mit dem Ziel EFS Verbesserung und Immunrekonstitution geprüft. Eine diversifizierte Stratifizierung unter Einbeziehung molekularer Risikofaktoren ist derzeit für die internationale Studie B-NHL 2025 geplant. Mehrere frühe Phase-I/II-Studien mit zielgerichteten Therapien rekrutieren Patienten mit Rezidiven.

Die internationale Studie LBL 2018 prüft auf der Basis einer molekularen Stratifizierung der T-LBL anhand von NOTCH1/FBXW7-Mutationen, ob eine Intensivierung der Chemotherapie das EFS verbessert. Mit HEM-iSMART wurde eine Plattform für die Entwicklung von Rezidivtherapien auch für LBL eingeführt.

Nach Etablierung der Standardtherapie für ALCL auf der Basis der Daten der ALCL99-Studie konnte in der internationalen ALCL-Relapse-Studie eine stratifizierte Therapie für Patienten im Rezidiv vor Einführung zielgerichteter Therapien beschrieben werden.⁵⁷ Derzeit wird in der ALCL-VBL-Studie untersucht, ob Kinder mit MDD-negativem ALCL durch eine ambulante Vinblastin-Monotherapie geheilt werden können. Frühe Phase-II-Studien mit ALK-Inhibitoren rekrutieren rezidierte Patienten. Ziel der internationalen Bemühungen ist die Einführung von ALK-Inhibitoren in die Erstlinientherapie.

Akute Myeloische Leukämie (AML-BFM)

Die erste bundesweite AML-BFM-Studie wurde 1978 von Günther Schellong (Münster) initiiert. Anfang der 90er Jahre erweiterte sich die Studiengruppe durch die Teilnahme von Kliniken aus der ehemaligen DDR und Österreich. Heute sind zahlreiche europäische Länder beteiligt (Tschechien, Schweiz, Slowakei, Slowenien, Polen, Griechenland und Ungarn). Das aktuelle Behandlungsprotokoll AIEOP-BFM-AML 2020 wird gemeinsam mit der italienischen AIEOP-Studiengruppe durchgeführt. In sieben aufeinanderfolgenden, bevölkerungsbasierten AML-BFM-Studien und zwei



Die erste AML-BFM Studie wurde 1978 von Günther Schellong (Münster) initiiert. Leiter der AML-BFM Studien waren seit 1993 Jörg Ritter und Ursula Creutzig, 2004 Ursula Creutzig und Dirk Reinhardt und seit 2012 Dirk Reinhardt.



AML Team Münster 2003
Vorne: Ursula Bernsmann, Christa Lausch, Ursula Creutzig, Frau Bauer, Jörg Ritter, Martin Zimmermann
Dahinter: Dirk Reinhardt, Claudia Langebrake, Sylke Diekamp, Jans-Enno Müller

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Registern mit insgesamt 3046 Patienten hat sich das Gesamtüberleben seit der ersten Studie AML-BFM 78 (damals 42%) kontinuierlich verbessert. Zunächst konnte durch die Einführung der AML-spezifischen Induktionstherapie (ADE) in der AML-BFM Studie 83 die Rezidivrate im Vergleich zu AML-BFM 78 deutlich gesenkt werden. Das ereignisfreie Überleben (EFS) verbesserte sich zweimal signifikant (von AML-BFM 87 auf -93 und AML-BFM 2004 auf -2012). Es konnten AML-Subtypen mit günstigen Merkmalen identifiziert werden (AML FAB M2 mit Auer-Stäbchen, AML FAB M4eo oder entsprechender Genetik t(8;21); inv(16)).⁵⁸ Die Intensivierung in der Studie AML-BFM 93 durch Einführung der zweiten Induktion (HAM, hochdosiertes Cytarabin) verbesserte das EFS der großen Restgruppe (intermediäre und Hochrisikogruppe).⁵⁹

Um die Kardiotoxizität der Anthrazykline zu begrenzen, wurde in der AML-BFM-Studie 2004 das weniger kardiotoxische liposomale Daunorubicin (L-DNR) eingesetzt. Insgesamt war die antileukämische Wirkung von L-DNR mit der von Idarubicin vergleichbar, wobei L-DNR in der Subgruppe der t(8;21)-Patienten bei geringerer Toxizität besonders wirksam war.⁶⁰ In der Studie AML-BFM 2012 musste die Therapie mit L-DNR, das aus kommerziellen Gründen nicht mehr verfügbar war, abgebrochen werden. Der Einsatz von Clofarabin im Vergleich zu L-DNR in der Induktion führte zu vergleichbaren Therapieergebnissen bei erhöhter Hauttoxizität.⁶¹

Der Stellenwert der hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSZT) wurde in der Studie AML-BFM 98 mit biologischer Randomisierung untersucht. Patienten der intermediären und Hochrisikogruppe sollten transplantiert werden, wenn ein geeigneter Geschwisterspender zur Verfügung stand. Der Vorteil der allogenen HSCT konnte vor allem aufgrund der hohen Rezidivrate nicht bestätigt werden.⁶²

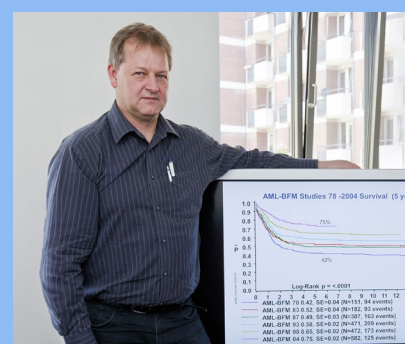
In der Folge führte die erweiterte molekularge-



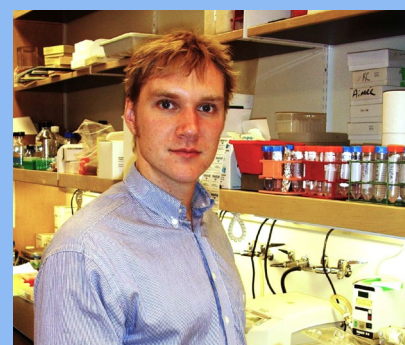
Ursula Creutzig



Jörg Ritter



Dirk Reinhardt



Jan-Henning Klusmann
Leiter der ML-DS Studie

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

netische Subtypisierung und MRD-Diagnostik mittels Molekulargenetik und Immunphänotypisierung zu einer verbesserten Risikoeinstufung und damit zu einer besser angepassten Therapie. Die Auswertung der Registerpatienten 2012 - 2017 zeigte verbesserte Ergebnisse in der Hochrisikogruppe durch den Einsatz der HSCT.⁶³ Auch bei der rezidierten AML konnte der Stellenwert der allogenen HSCT gezeigt werden.⁶⁴ Als Standardkonditionierungsschema hat Bu-Cy-Mel die höchste Effektivität und Evidenz. Hochrisiko-AML-Patienten sollten daher in einem ersten Ansatz transplantiert werden, nicht in Erwartung eines Rezidivs.⁶⁵ Eine Reduktion möglicher Spätfolgen konnte durch den Verzicht auf die Bestrahlung des ZNS erreicht werden⁶⁶ (PBC). Insgesamt wurde die europäische Zusammenarbeit vertieft (gemeinsame AML-BFM-Studie mit AIEOP-Studiengruppe) und die Rezidivtherapie wurde im europäischen Rahmen verbessert und standardisiert.^{67,68}

Die Behandlung der AML hat sich in vielerlei Hinsicht weiterentwickelt und verbessert.^{69,70} Die 5-Jahres-Überlebensraten liegen heute bei über 80%.⁷¹ Subgruppenspezifische Therapien für Patienten mit Down-Syndrom und akute Promyelozytenleukämie wurden in speziellen Protokollen entwickelt.^{72,73,74}

Myelodysplastische Syndrome (MDS)

Die European Working Group on MDS in childhood (EWOG-MDS) wurde 1993 von Charlotte Niemeyer zusammen mit weiteren europäischen Teilnehmern gegründet. Seitdem sind große Erfolge in der Diagnostik und Therapie erzielt worden. ewog-mds-saa.org

Durch die HSZT nach Konditionierung mit Busulfan, Cyclophosphamid und Melphalan wurde die Überlebenszeit von Patienten mit fortgeschrittenem MDS signifikant verbessert. Wei-



EWOG Gruppe 2018

Die EWOG-MDS Studien werden seit 1993 von Charlotte Niemeyer geleitet. 2023 wurde Miriam Erlacher Nachfolgerin.



Charlotte Niemeyer

Quelle: Britt Schilling /
Universitätsklinikum Freiburg

tere Meilensteine waren: die pathologische Beschreibung der Refraktären Zytopenie im Kindesalter (RCC) und Einführung der RCC in die internationalen Klassifikationen (RCC; ICC); Anpassung der Konditionierung für Patienten mit MDS ohne Blastenproliferation/Refraktäre Zytopenie im Kindesalter (RCC) durch Reduktion der Konditionierungsintensität; Aufdeckung der genetischen Prädisposition von GATA2-Defizienz und SAMD9/9L-Syndrom für MDS im Kindes- und Jugendalter und Beschreibung von somatischen Mutationen im UBTF-Gen (UBTF-TD) als häufigste Treibermutation bei Patienten mit MDS-EB.⁷⁵

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Juvenile myelomonozytäre Leukämie (JMML)

Hier gelang die Zulassung von Azacitidin zur Therapie der neu diagnostizierten JMML durch die FDA auf Basis der Studie AZA-JMML-01. Weiterhin konnte die JMML molekular und epigenetisch charakterisiert und damit neue Prognosefaktoren klinisch eingeführt werden. Die Therapie wurde nach klinischen und molekularen Prognosefaktoren stratifiziert. Genetische Erkrankungen mit transienter Myeloproliferation im frühen Kindesalter (CBL-Syndrom, biallelische SH2B3-Keimbahnmutationen) wurden identifiziert.⁷⁶

Schwere aplastische Anämie (SAA)

Die SAA konnte von Erkrankungen mit kongenitem Knochenmarkversagen/Refraktärer Zytopenie im Kindesalter (RCC) abgegrenzt werden. In der Studie SAA94 war das Überleben von Patienten mit SAA nach immunsuppressiver Therapie (IST) und allogener Stammzelltransplantation von einem Geschwisterspender (MSD) vergleichbar. Im Rahmen von EWOG-SAA 2010 konnten die Ergebnisse der HSZT vom Fremdspender (MUD) verbessert werden.⁷⁷




Meinolf Suttrop (li) übernahm 1995 die Registrierung der CML-Patienten. Diese waren zuvor im AML-Studienregister separat dokumentiert worden. Er leitete die beiden ersten CML-Register von 1996 bis 2015 und übergab diese Aufgabe 2017 an **Markus Metzler (re)**.

Chronische myeloische Leukämie (CML)

Als größter Erfolg ist der konsequente Einsatz von Imatinib in der Primärtherapie der pädiatrischen CML zu werten. Dadurch konnte die SCT in den konsekutiven Behandlungsfolgen nach Einsatz von Zweitgenerations-TKI auf Platz 3 oder 4 verdrängt werden. (siehe auch exzellente Überlebensraten, *Abbildung 4*). Damit ist die CML die pädiatrische Leukämie mit der höchsten Heilungschance - auch wenn es sich hier nur um "operational cure" (Persistenz einer sehr geringen Anzahl nachweisbarer Krebszellen) handelt.⁷⁸

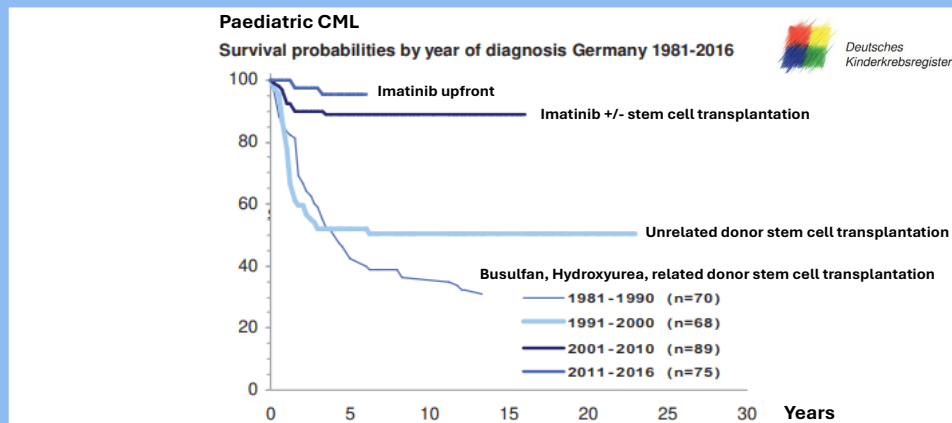


Abbildung 4: Überlebenswahrscheinlichkeit der CML im Kindes- und Jugendalter in unterschiedlichen Zeiträumen seit 1981 basierend auf den Daten des Jahresbericht 2019 des Deutschen Kinderkrebsregisters, ergänzt um die jeweils aktuellen Therapieempfehlungen.

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Morbus Hodgkin (HD)

Seit Beginn der Hodgkin-Studien für Kinder (1978) verfolgte Günther Schellong das Ziel, die akuten Nebenwirkungen und Spätfolgen der Behandlung herabzusetzen. In fünf aufeinanderfolgenden Therapiestudien wurde bei Anwendung einer kombinierten Chemo/Strahlentherapie die Strahlendosis schrittweise reduziert und die Chemotherapie optimiert und damit das Risiko für Langzeitnebenwirkungen deutlich verringert.⁷⁹

Nach seiner Emeritierung 1991 widmete sich Günther Schellong zusammen mit dem nachfolgenden Studienleiter Wolfgang Dörffel der Analyse der Langzeitfolgen der Behandlung des Morbus Hodgkin (HD Leben). Die ehemaligen Studienpatienten wurden in regelmäßigen Abständen nach Spätfolgen befragt und über ihre Risiken informiert, wie z.B. über schwere Infektionen nach Milzentfernung und über Brustkrebs nach thorakaler Radiotherapie bei Mädchen. Weiterhin wurde die Teilnahme der betroffenen Patientinnen am intensivierten Brustkrebsscreening ermöglicht.⁸⁰

Das erreichte Langzeit-Follow-Up bei Morbus Hodgkin ist weltweit führend (Median 18 Jahre, Altersmedian 31 Jahre).

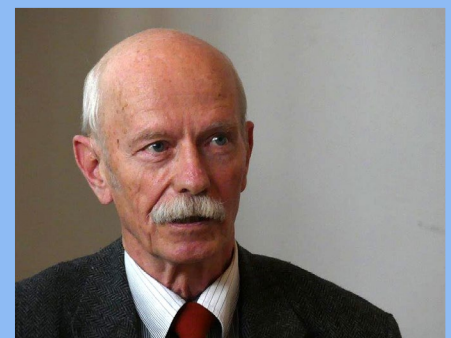
Auch in den aktuellen GPOH-HD und EuroNet-PHL-Studien liegt der wesentliche Erfolg der Hodgkin-Behandlung in der stetigen Verringerung oder gar kompletten Vermeidung der Radiotherapie-Indikation, ohne wesentlichen Verlust der guten Effektivität. Dies wurde wesentlich durch die Einführung der Positronenemissionstomografie als frühe metabolische Response-Evaluation nach zwei initialen Zyklen Chemotherapie bewirkt. Die EuroNet-PHL-Gruppe war dabei international das erste pädiatrische Hodgkin-Konsortium, welches PET zur Stratifikation und Response-Adaptation für Radiotherapie eingesetzt hat. Die

komplette Elimination des Procarbazin aus den Therapieelementen ist ein weiterer wichtiger Punkt, der auch bereits von der Erwachsenen Hodgkin-Gruppe GHSG aufgegriffen wurde (BEACOPP--> wird zu BreCADD).⁸¹ Die Nachbeobachtung der ehemaligen Hodgkin Patienten seit 1978 wird unter dem Namen LEaHL (Late Effects after Hodgkin Lymphoma) (Ulrike Hennewig), weitergeführt und schrittweise um weitere Hodgkin-Studienkohorten ergänzt.



Günther Schellong

Hodgkin StudienleiterInnen
waren: 1978 -1995 Günther
Schellong, 1995 - 2001
Wolfgang Dörffel, 2002 - 2023
Dieter Körholz, 2023 bis
heute Christine Mauz-Körholz.



Wolfgang Dörffel

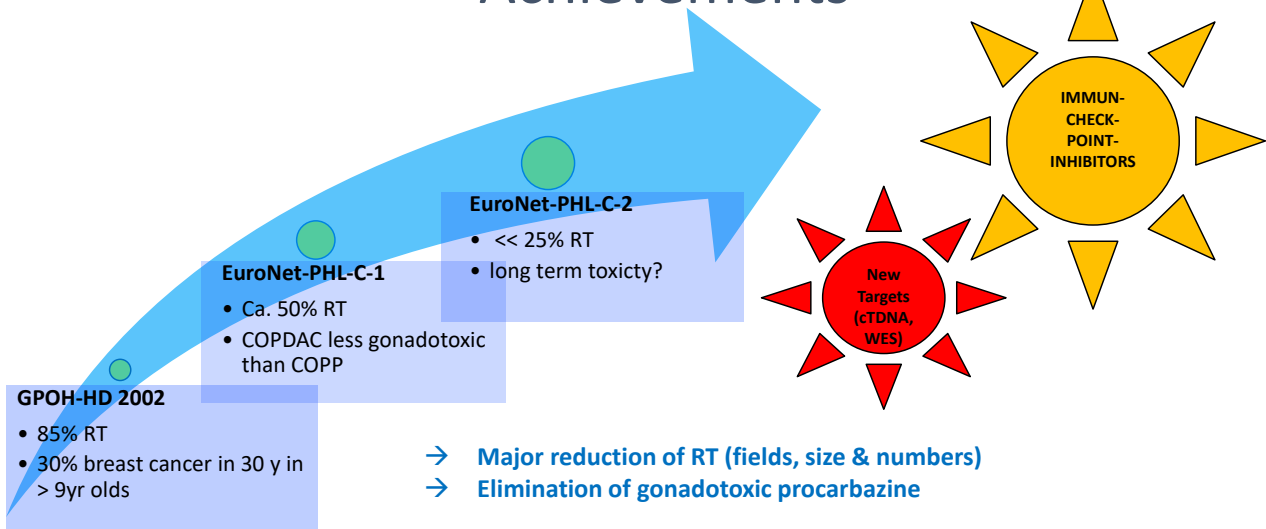
Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie



Christine Mauz-Körholz
und Dieter Körholz

GPOH-HD/EuroNet-PHL Achievements

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN & UNIVERSITÄTSKLINIKUM GIESSEN



ISHL-13-Cologne

Abbildung 5: Entwicklung der Therapie der HD und euroNet-PHL Studien

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

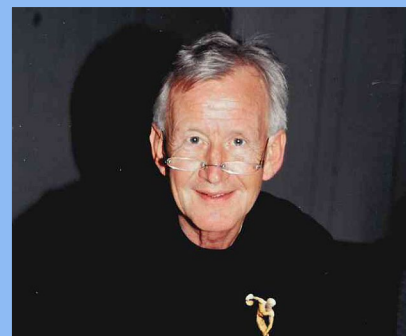
Solide Tumoren Studien

Table 3 gibt einen Überblick über die Studien und Register für solide Tumoren.

Rhabdomyosarkom (RMS) und nicht-Rhabdomyosarkom Weichgewebstumoren (NRSTS)

Die früher als Weichteil-Sarkom Studien) bezeichneten Studien (CWS) wurden von 1980 bis 2005 von Jörg Treuner geleitet. Danach folgte Ewa Koscielniak bis 2019 und Monika Scheer und Simone Hettmer bis 2021. Heute sind Monika Sparber-Sauer Studienleiterin und Martin Ebinger Co-Chair der Rhabdomyosarkom (RMS) und nicht-Rhabdomyosarkom Weichgewebstumoren (NRSTS) Studiengruppe. Die heutigen CWS-Diagnostik- und Therapieempfehlungen basieren auf den Ergebnissen und Erfahrungen der CWS-Studien: CWS 81, 86, 91, 96 und 2002P.⁸² Es wurde versucht, die Überlebenschancen und die Überlebensqualität durch eine weitgehende Individualisierung der Therapiemodalitäten zu erreichen. Ziel war es, ohne verstümmelnde Maßnahmen bestmögliche, risikoadaptierte Heilungsraten zu erzielen.

In den letzten 20 Jahren wurden bei den Rhabdomyosarkomen verschiedene therapeutische Fragen beantwortet: Für die lokalisierte Erkrankung der Hochrisikogruppe konnte die Standardtherapie mit IVA (Actomycin D, Ifosfamid, Vincristin) etabliert werden. Eine Therapiereduktion von einer 6-fach auf eine 3-fach Therapie war möglich. Die europäischen Studien CWS/RMS-96,⁸³ CWS-2002P⁸⁴ und die ergänzenden europäischen Studien MMT 95⁸⁵ und RMS 2005⁸⁶ zeigten gleiche Überlebensraten unter den Therapieregimen CEVAIE, VAIA und IVA.



Jörg Treuner



Ewa Koscielniak



Monika Sparber-Sauer



Martin Ebinger

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Die wichtige Rolle der lokalen Therapie mit Resektion und Bestrahlung ist unbestritten.⁸⁷ Ergänzend ist die Erhaltungstherapie mit Cyclophosphamid/Vinorelbin von prognostischem Vorteil (RMS 2005),⁸⁸ die Erhaltungstherapie mit O-TIE nicht.⁸⁹

In der metastasierten Situation ist die 4-fach-Therapie der 6-fach-Therapie gleichwertig, so dass es inzwischen ein einheitliches europäisches Standardregime (IVADo) gibt.⁹⁰ In der europäischen FaR-RMS-Studie wird untersucht, ob Anthrazykline durch Irinotecan ersetzt werden können. Die Hochdosis/Stammzelltransplantation hat in der metastasierten Situation keinen Vorteil gebracht,⁹¹ so dass dieses Konzept zugunsten der Erhaltungstherapie mit Cyclophosphamid/Vinorelbin aufgegeben wurde.⁸² In Zukunft könnte eine Tumorkonvaleszenz die Prognose weiter verbessern (PerVision-Studie).

Auch bei Patienten mit Nicht-Rhabdomyosarkom-Weichgewebstumoren (NRSTS) ist weniger mehr: Das 2-Fach-Regime Ifosfamid/Doxorubicin der NRSTS 2005-Studie⁹² zeigt ähnliche Ergebnisse wie das VAIA-Regime der CWS-Studien CWS-96 und CWS-2002P für Patienten mit NRSTS, so dass auch hier die Therapie reduziert werden kann und ein einheitliches Regime in Europa Einzug hält. Bei Patienten mit NRSTS spielt vor allem die komplette Resektion eine sehr große Rolle (NRSTS 2005).⁹² Ein großer Durchbruch für NRSTS wurde bei Säuglingen mit NTRK-positivem infantilem Fibrosarkom durch die zielgerichtete Therapie mit NTRK-Inhibitoren erzielt.⁹³

Bei all diesen seltenen Tumorentitäten der Weichteilsarkome ist eine Kooperation auf europäischer Ebene zur weiteren Verbesserung der Therapie unabdingbar.

Seit 2020 läuft die internationale übergreifende Studie für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene mit neu diagnostiziertem und

rezidiertem Rhabdomyosarkom - Frontline and Relapsed Rhabdomyosarcoma Clinical Trial (FaR-RMS). Die deutsche Beteiligung an FaR-RMS wird in das Netzwerk der Cooperative Soft Tissue Sarcoma Study Group (CWS) eingebunden. Die Studie umfasst mehrarmige und mehrstufige Fragestellungen mit drei Hauptzielen zur Verbesserung der Prognose durch (1) Einführung neuer medikamentöser Therapieschemata in den am weitesten fortgeschrittenen Krankheitsstadien: Very High Risk (VHR), High Risk (HR) und Rezidiv. (2) Verlängerung der Dauer der Erhaltungstherapie (3) Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle durch Strahlentherapie bei Patienten mit VHR, HR und Standardrisiko (SR) sowie bei der Behandlung von Metastasen. Darüber hinaus wird die neue Risikoklassifizierung mittels PAX-FOXO1-Fusionsgenstatus anstelle der bisherigen histologischen Subtypisierung untersucht.⁹⁴

Die Rhabdoid-Tumoren (AT/RT) Tumoren können in jeder anatomischen Lokalisation auftreten (z.B. in den Nieren oder Weichgeweben). Sie werden bei den Hirntumor-Studien beschrieben.



CWS

Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Osteosarkom (COSS, EURAMOS)

Die Cooperativen Osteosarkomstudien wurde von Kurt Winkler im Jahr 1977 begonnen und bis 1996 geleitet. Zunächst konnten die Heilungsraten von 20% auf 70% in den 90er Jahren deutlich verbessert werden, während es seitdem keinen prognostischen Fortschritt beim Osteosarkom gegeben hat. Die COSS-Studien waren aber weiter sehr erfolgreich: (1) Die Arbeit zu Prognosefaktoren beim Osteosarkom⁹⁵ ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2002.20.3.776 gehört zu den 40 meist-zitierten Publikationen in den ersten 40 Jahren nach Erscheinen des „Journal of Clinical Oncology“ und wurde daher 2023 zum 40. Jubiläum dieses Journals - mit einem begleitenden Editorial - neu aufgelegt.

(2) Gemeinsam mit den Partnern der COSS-Studien ist es gelungen, Europa, Amerika (und Australien) in einer klinischen Studie zu vereinen, der European and American Osteosarcoma Study EURAMOS.⁹⁶ Damit konnten entscheidende therapeutische Fragen geklärt werden.

Ewing Sarkome

Die Ergebnisse der Ewing Sarkom Studien seit 1980 zeigen einen Anstieg der Überlebensraten bei Patienten mit lokalisierten Ewing Sarkomen pro Studie im Durchschnitt um jeweils 5% auf heute deutlich über 90% (3-Jahres OS).⁹⁷

Ewing-Sarkome sind seit der Einführung einer multimodalen Therapiestrategie unter Einschluss einer Kombinations-Chemotherapie und Lokalthherapie mit Operation und/oder Bestrahlung heilbar. In der Vergangenheit war die Radiotherapie lange Standard in der Lokalbehandlung, heute wird jedoch je nach Sitz und Größe des Primärtumors dem operativen

Verfahren in der Regel in Kombination mit Radiotherapie der Vorzug gegeben.⁹⁸

Die aktuelle Studie iEwing (Internationale EURO EWING Trial for Treatment Optimisation in Patients with EWING Sarcoma) wird seit 2023 auf internationaler Ebene durchgeführt.



Stefan Bielack

Stefan Bielack war von 1996 bis 2022 Leiter der COSS Studien. Seitdem wird das Register von Stefanie Hecker-Nolting geführt.



Heribert Jürgens

Studienleiter: Heribert Jürgens 1981-2014, Uta Dirksen seit 2014



Uta Dirksen

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Lebertumore

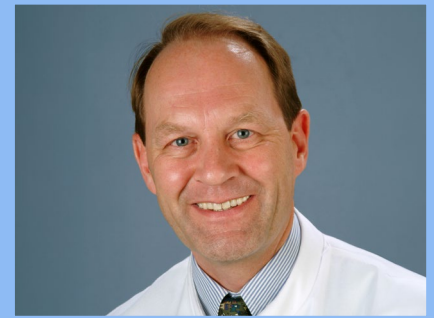
Dietrich von Schweinitz übernahm 1994 von Hermann Mildenerger die Leitung der Studiengruppe Lebertumoren. Unter seiner Verantwortung wurde nach HB89 und HB94 die größte nationale Studie HB99 (Rekrutierung 1999 bis 2009) durchgeführt.⁹⁹ Seit 2011 werden maligne und erstmals auch benigne Lebertumoren im Einzugsgebiet der GPOH im Register für Lebertumoren bei Kindern und Jugendlichen (LTR) in München systematisch erfasst. Um größere Fallzahlen für prospektive Studien zu erreichen, wurde die Lebertumorstudien-Gruppe der GPOH im Jahr 2011 der SIOPEL-Gruppe angeschlossen.

Daraus resultierte die Teilnahme an der weltweiten prospektiven Studie PHITT (Paediatric Hepatic International Tumour Trial) für Hepatoblastome und hepatozelluläre Karzinome mit internationalen Partnern (SIOPEL, COG, JCCG). Die Rekrutierung wurde Ende 2023 abgeschlossen, die Nachbeobachtung läuft bis Ende 2027. Seit 2020 hat Irene Schmid die Leitung der Lebertumorstudie übernommen. Derzeit wird die Durchführung der prospektiven Studien SIOPEL EXPLORER und PHITT II diskutiert.

Nasopharynxkarzinom (NPC)

Die erste NPC-Studie (Nasopharynxkarzinom NPC-91-GPOH) wurde von 1991 bis 2000, die zweite (NPC-2003-GPOH) von 2003 bis 2009 durchgeführt (Leiter Rolf Mertens). Seit 2016 leitet Udo Kontny das NPC-Register 2016 und die Phase 2 Studie NPC-Nivolumab.¹⁰⁰ Die 2003-Studie konnte erstmals zeigen, dass eine Senkung der Strahlendosis bei Patienten, die nach der Induktionstherapie eine Remission erreicht haben, möglich ist. Die Überlebensraten und das ereignisfreie

Überleben liegen weiterhin über 90%.¹⁰¹ Die Ergebnisse wurden im extended follow-up bestätigt.¹⁰²



Dietrich von Schweinitz



Rolf Mertens



Udo Kontny

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Nephroblastom

Seit Beginn der 1970er-Jahre wurden in prospektiven Studien der National Wilms Tumor Study Group (NWTSG) und der SIOP wichtige Erkenntnisse gewonnen. Sie bilden die Grundlage der heutigen Therapiestudien. Die Ergebnisse aus den letzten 50 Jahren in der Behandlung von pädiatrischen Nierentumoren im Rahmen der SIOP-Studien wurden 2021 publiziert.¹⁰³

Als Ergebnis der SIOP 93-01 Studie konnte die Therapiedauer nach Operation im Stadium I mit intermediärer Malignität mit Vincristin und Actinomycin von 28 auf 4 Wochen postoperativ verkürzt werden.¹⁰⁴ Die SIOP 2001 Studie konnte zeigen, dass im Stadium II und III bei intermediärer Malignität postoperativ keine Anthrazykline mehr notwendig sind.¹⁰⁵ Im laufenden UMBRELLA Register wird untersucht, ob molekulargenetische Biomarker (insbesondere 1q gain) zur Therapiestratifizierung beim Nephroblastom geeignet sind. Auf internationaler Ebene wird eine Vereinheitlichung der Diagnostik, Therapie und Nachsorge bei allen pädiatrischen Nierentumoren angestrebt. Mittlerweile sind über 3000 Patienten aus fast allen Kontinenten eingeschlossen.

Die laufende Randomet-Studie ist eine AMG-Studie für das Stadium IV des Nephroblastoms. In dieser Studie wird die präoperative Therapie zwischen AVD und VCE randomisiert.



Norbert Graf

In den 70er Jahren wurde die Nephroblastom-Studie von Peter Gutjahr vertreten. 1989 – 1993 übernahm Rolf Ludwig die SIOP 9 Studie. Von 1993 – 2023 war Norbert Graf Studienleiter. Nachfolger ist seit 2023 Rhoikos Furtwängler.



Rhoikos Furtwängler

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Neuroblastom (NB)

Die wesentlichen Ergebnisse der Neuroblastomstudien sind:

(1) Die Überlegenheit der Hochdosis-Chemotherapie beim Hochrisiko Neuroblastom.^{106,107} Der fehlende Effekt einer verlängerten Induktionstherapie bei Hochrisiko Neuroblastom (auch wenn das letztlich ein negatives Ergebnis ist).¹⁰⁸ Nachweis einer regelhaften Spontanregression bei Säuglings-Neuroblastomen, auch in lokalisierten Stadien.¹⁰⁹

Die Bedeutung der Telomer-erhaltenden Mechanismen in der Pathogenese des Neuroblastoms.¹¹⁰ Der Einfluss von Aberrationen des RAS und/oder p53 Pathway auf den Krankheitsverlauf bei Neuroblastom.¹¹¹ Die Risikoprädiktion von Neuroblastomen mit niedrigem und mittlerem Risiko durch RNA Expressions-Signaturen.^{112,113,114}

(9) Letztlich waren die Ergebnisse des Neuroblastom-Screenings (2002) weltweit wegweisend.^{115,116}

Die HR-NBL-2 Studie „High-risk neuroblastoma study 2.0 of SIOP-Europe-Neuroblastoma/SIOPEN“, eine randomisierte, internationale und multizentrische Phase-3-Studie für Patienten mit einem Hochrisiko-Neuroblastom wurde im Jahr 2023 in Deutschland begonnen. Nationale Koordinatorin für Deutschland ist Angelika Eggert.

Langerhanszell-Histiozytosen (LCH)

Der klinische Verlauf der LCH reicht von der Spontanheilung bis zum rasch progredienten tödlichen Verlauf. Die Ausbreitungsdiagnostik bestimmt das weitere Vorgehen. Einige Patienten eignen sich für eine "watch-and-wait"-Strategie, während andere eine Chemotherapie mit den Standardmedikamenten Vinblastin



Frank Berthold

Frank Berthold war Leiter der Neuroblastom-Studien von 1979 bis 2016. Seit 2016 ist Thorsten Simon Leiter des NB Registers.



Thorsten Simon



Helmut Gadner Wien, war seit 1983 LCH-Studienleiter. Seit 2010 hat Thomas Lehnbecher die Leitung in Deutschland übernommen.



Thomas Lehnbecher

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

und Prednison benötigen. Als Ergebnis der früheren Studien wurde eine bessere Risikoangepasste Therapie erreicht. Mit der Identifizierung von Mutationen im MAPK-Signalweg werden neue Therapieoptionen mit zielgerichteten Medikamenten wie den BRAF-Inhibitoren derzeit untersucht. Chronisch-rezidivierende Verläufe und Spätschäden stehen im Fokus aktueller Forschungsaktivitäten.^{117,118}

Keimzelltumoren

Die Keimzelltumorstudien für extrakranielle, nicht-testikuläre, bösartige Keimzelltumoren (Teratome, embryonales Karzinom, Dottersacktumor, Choriokarzinom, Dysgerminom) MAKEI 83/86/89 wurde von Ulrich Göbel geleitet. Für die Hodentumore gab es die eigenständigen Studien MAHO 82 und MAHO 88 (Leiter Rainer J. Haas). Ziel dieser ersten Protokolle war basierend auf den Erfahrungen der amerikanischen Studiengruppen eine platinbasierte Chemotherapie angepasst an die Erkrankungsausdehnung zu implementieren.

Die beiden Studien wurden dann in MAKEI 96 fusioniert. Bis 2007 war Ulrich Göbel für MAKEI 96 verantwortlich. Dann wechselte die Führung auf Gabriele Calaminus (Bonn). MAKEI V (seit 2019) ist unter ihrer Leitung das erste randomisierte Protokoll. Es wird in Konsortialführung mit den Gynäkoonkologen (J. Sehouli, Berlin) durchgeführt, sodass diese AMG Studie auch für Patientinnen bis zum 30. Lebensjahr mit Keimzelltumoren des Ovars in den Niederlanden, der Schweiz und in Österreich offen ist. Es soll geprüft werden für welche Risikogruppen Carboplatin, Cisplatin ersetzen kann. Die 5- und 20-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten für die zwischen 1987 und 2010 diagnostizierten Patienten mit Keimzelltumoren lagen bei 92 % bzw. 90 %. Mit der Einführung einer risikoadaptierten Behandlung und trotz



Ulrich Göbel

Deeskalation der Therapie verbesserten sich die Überlebensraten zwischen 1987 und 2006 bei intrakraniellen und extragonadalen Keimzelltumoren deutlich.^{119,120}

Die Keimzelltumorstudiengruppe in Bonn ist innerhalb des europäischen PAEDERN Projektes in PAED CAN unter Leitung von SIOPE für die Beratung von komplexen Patienten mit Keimzelltumoren aus ganz Europa im Rahmen des CPMS Tumorboards zuständig.

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Malignen endokrine Tumoren (MET)

Im Rahmen der MET-Studien wurden bedeutende Fortschritte in der Betreuung und Behandlung von Kindern und Jugendliche mit seltenen und heterogenen malignen endokrinen Tumoren erzielt.

Hierzu gehören: (1) Eine Therapiereduktion bei Appendix-Karzinoiden.¹²¹ (2) Die Erkennung neuer Phänotypen bei Multipler Endokriner Neoplasie Typ 2B (MEN2B). Ein Zusammenhang zwischen MEN2B und Kleinwuchs konnte erstmals gezeigt werden.¹²²

(3) Ein differenzierter Verlauf bei Schilddrüsenkarzinomen bei Kindern unter 10 Jahren wurde beschrieben.¹²³ (4) Wichtige Erkenntnisse zu adrenokortikalen Tumoren (ACC) zeigen, dass eine Biopsie bei adrenokortikalen Tumoren vermieden werden sollte, da dies die Prognose signifikant verschlechtert. Zudem ist ein wirksamer Mitotane-Spiegel mit einer verbesserten Prognose assoziiert.^{124,125}

Seit 2001 haben Referenzlabore für adrenokortikale Tumoren die Diagnostik und Verlaufskontrolle erheblich verbessert. (5) Die Zugehörigkeit etwa 85% der pädiatrischen Phäochromozytome und Paragangliome zur pseudohypoxischen Subgruppe wurde beschrieben.¹²⁶ (6) Ein interdisziplinäres virtuelles Tumorboard wurde etabliert und (7) zur weiteren Verbesserung des Verständnisses und der Behandlungsmöglichkeiten von malignen endokrinen Tumoren wurde 2021 eine molekulare Arbeitsgruppe gegründet.



Antje Redlich

Das MET Register wurde von Peter Vorwerk von 2013 bis 2020 geleitet. Antje Redlich leitet seit 2021 das Register.

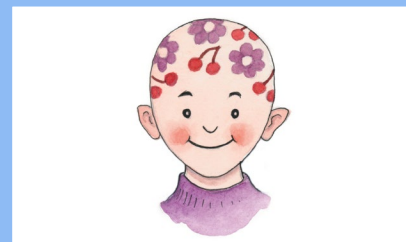
Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Hirntumor-Studien

Die ersten Hirntumorstudien waren die Pilotstudien HIT-SKK 87/88 und HIT-H88/89' und die korrespondierenden Studien HIT'91 und HIT-SKK'92 für malige HiTu.¹²⁷ In den 90ern Jahren kamen die Studien zu den Niedriggradige Gliomen LGG 1996 (Astrid Gnekow) und Hochgradigen Gliomen, HIT-GBM (Johannes Wolff) dazu. Heute sind die Hirntumorstudien im HIT-Behandlungsnetzwerk zusammengeschlossen (s. Arbeitsgemeinschaften). Im Folgenden werden die wichtigsten Ergebnisse der einzelnen Hirntumorentitäten (siehe *Tabelle 4*), aufgeführt.

Medulloblastome

Für die heutige Therapiestrategie war das Ergebnis der HIT-SKK-Studien für Säuglinge und Kleinkinder (1992-1997) mit Medulloblastom wegweisend.¹²⁸ Seitdem werden Kleinkinder ohne Metastasen mit alleiniger postoperativer Chemotherapie behandelt



Joachim Kühl

Die Hirntumorstudien wurden seit den 80er Jahren bis zum Jahr 2000 von Joachim Kühl geleitet. Seitdem leitet Stefan Rutkowski die Medulloblastom-Studien. Für die weiteren Hirntumorentitäten gibt es separate Therapieprotokolle. Alle Hirntumor-Studien und Register sind im Netzwerk HIT vertreten.



Stefan Rutkowski



**Astrid Gnekow und
Monika Warmuth-Metz**

Leiterin des Referenzzentrum
für Neuroradiologie



Beate Timmermann
Referenzstrahlentherapeutin
für zahlreiche Studien

Foto:
www.wpe-uk.de/team/

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Hirntumor Rezidive (HIT-REZ)

Im Rahmen der HIT-REZ-Studien wurden wesentliche Teilergebnisse erzielt.

Bei rezidivierender Ependymomen ergab sich kein Überlebensvorteil für den allgemeinen Einsatz einer Chemotherapie. Nur in Fällen mit unvollständiger Resektion konnte die Chemotherapie in Einzelfällen das Überleben verlängern.¹²⁹

Bei einem Rückfall ist das Ausmaß der Resektion der wichtigste Prädiktor für das Überleben. Eine fokale erneute Bestrahlung ist nützlich, wenn eine vollständige Resektion nicht erreicht werden kann, aber nach vollständiger oder fast vollständiger Resektion wurde kein zusätzlicher Nutzen festgestellt.¹³⁰

Eine Salvage-Behandlung rezidivierter Medulloblastome mit kraniospinaler Bestrahlung und Chemotherapie bietet eine zweite Chance auf Heilung, sogar für Patienten mit klassischen histologischen Befunden.¹³¹

Die Zugabe von hochdosierter Chemotherapie bei Patienten mit primitiven neuroektodermalen Tumoren (PNET), die auf die ersten Chemotherapiezyklen angesprochen haben, verbesserte die Überlebenschancen nicht.¹³²

Bei rezidivierten Medulloblastomen wurde ein signifikanter Überlebensvorteil für den Einsatz von volumenreduzierender Chirurgie sowie Strahlentherapie festgestellt. Die intravenöse Chemotherapie mit Carboplatin und Etoposid ergab verbesserte progressionsfreie- und Überlebenszeiten und die beste objektive Ansprechrate im Vergleich zu oralem Temozolomid. Die intraventrikuläre sowie die hochdosierte Chemotherapie beim ersten Rückfall waren nicht mit einem signifikanten Überlebensvorteil verbunden.¹³³

Eine erneute Radiotherapie bei rezidivierten Medulloblastomen konnte das mediane Überleben in einer angepassten Kohorte



Gudrun Fleischhack
Leiterin der HIT-REZ Studien
und Register

verbessern, bot aber kaum Vorteile hinsichtlich des Langzeitüberlebens.¹³⁴

Bei rezidivierten bösartigen Hirntumoren wird intraventrikuläres Etoposid insgesamt gut vertragen.¹³⁵

Spätfolgen: Bei Kindern unter 4 Jahren mit Medulloblastomen und Ependymomen wurde das neuropsychologische Ergebnis nach fünf Jahren untersucht. Multivariat hatte die Art der Behandlung einen Einfluss auf den IQ, jedoch nicht das Alter bei der Operation, die Zeit seit der Operation oder das Geschlecht. Die Ergebnisse bestätigen frühere Berichte über die schädlichen Auswirkungen von kraniospinaler Bestrahlung in einer größeren Kohorte von Kindern. Vergleichbare IQ-Werte bei Kindern mit Medulloblastomen und Ependymomen, die nur mit Chemotherapie behandelt wurden, legen nahe, dass diese Behandlungsstrategie eine attraktive Option für Kinder darstellt, (bei denen eine hohe Chance besteht), die kraniospinaler Bestrahlung zu vermeiden.¹³⁶

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Hochgradig maligne Gliome (HGG)

Seit 1995 werden Kinder und Jugendliche mit hochgradigen Gliomen (PädHGG) zunächst im Rahmen der HIT-GBM-Studiengruppe und ab 2006, fortgeführt als HIT-HGG-Studiengruppe, in klinischen Studien behandelt. Mittlerweile ist die 9. Studie in Vorbereitung. Bis heute bildet die möglichst komplette Tumoresektion mit nachfolgender Bestrahlung die Haupttherapieelemente der pedHGG-Studienbehandlung, die durch unterschiedliche medikamentöse Therapieansätze, zumeist Chemotherapie, zunehmend aber auch Nicht-Chemotherapeutika ergänzt wurden.

Um einen Behandlungsstandard für hochgradig maligne Gliome (HGG) zu definieren, hat das HIT-Netzwerk eine Reihe von Einzelarmstudien (HIT GBM A-D) initiiert, in denen zunehmend intensivere Chemotherapie Elemente hinzugefügt wurden. Während HIT-GBM A (1995-1997) eine orale Behandlung mit Etoposid und Trofosamid untersuchte,¹³⁷ wurden bei HIT GBM B Cisplatin, Etoposid und Ifosamid parallel zur Strahlentherapie verwendet, gefolgt von einer Konsolidierung mit Interferon-gamma.¹³⁸ Da keine Verbesserung der Überlebensraten zu verzeichnen war, wurde bei HIT GBM C (1999-2003) die intensive Chemotherapie nach der Strahlentherapie verlängert und Valproinsäure hinzugefügt, um die Differenzierung zu induzieren.¹³⁹ In der HIT-GBM D Studie (2003-2007) wurde randomisiert geprüft, ob eine hochdosierte Methotrexat-Induktionschemotherapie das Überleben verbesserte. Die intensive PEI-Chemotherapie wurde auf die besser verträglichen CCNU, VCR, Prednison umgestellt.¹⁴⁰ Eine wesentliche Änderung betraf die 5. klinische Studie HIT-HGG-2007 (2009-2016) mit der Einführung des Chemotherapieschemas für Erwachsene mit Temozolomid parallel zur Radiotherapie und danach. Die Ergebnisse zeigen,



Christof Kramm
Leiter der HIT-HGG Studien

dass eine Temozolomid-basierte Chemotherapie bei PädHGG nicht nur besser verträglich ist¹⁴¹, sondern auch ein signifikant verbessertes Überleben gegenüber der sehr viel intensiveren, Cisplatin-basierten Chemotherapie aus HIT-GBM-C und -D erreicht. In der 6. klinischen Studie HIT-HGG-CilMetro (2010-2012) wurde der Integrininhibitor Cilengitide in Kombination mit metronomischen Temozolomid in der PädHGG-Rezidivsituation untersucht. Die Verträglichkeit war sehr gut, das Überleben war nichtverlängert. Die 7. klinische Studie HIT-HGG-2013 (2018-2023) betraf neudagnostizierten Päd-HGG mit den prognostisch ungünstigen diffusen WHO Grad III und IV-Tumoren. Zunächst wurde randomisiert die Zugabe von Valproinsäure als HDAC-Inhibitor oder von Chloroquin als Autophagie-Inhibitor jeweils zur Radiochemotherapie mit Temozolomid, wie sie aus HIT-HGG-2007 bekannt war, geprüft. Wegen Einstellung der Herstellung von Chloroquin musste der Chloroquin-Arm 2019 vorzeitig beendet und die Studie einarmig mit dem Valproinsäure-Arm weitergeführt werden.

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Niedriggradige Gliome (LGG)

Das niedriggradige Gliom (LGG) stellt die häufigste Diagnose unter den ZNS-Tumoren bei Kindern dar. Die seit 1996 aufeinanderfolgenden HIT-initiierten LGG-Studien (Studienleiterin Astrid Gnekow) rekrutierten über einen Zeitraum von zwei Jahrzehnten insgesamt 4.634 Patienten mit der radiologischen Diagnose eines LGG. Insgesamt wurden 899 Patienten in der Studie HIT-LGG 1996 erfasst, 1.592 in SIOP-LGG 2004 und 1.836 im nachfolgenden LGG-Register. Während ein großer Teil der Patienten allein durch eine Operation geheilt werden kann, wurden bestimmte Risikogruppen (z. B. Sehnervgliom, LGG im Rahmen von NF1, inoperables LGG insbesondere bei kleinen Kindern) identifiziert, die die Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze erforderlich machen.¹⁴² Darüber hinaus wurde im Rahmen von SIOP LGG2004 gezeigt, dass eine Intensivierung der Chemotherapie mit Etoposide weder das Gesamtüberleben noch das ereignisfreie Überleben verbesserte.¹⁴³ Derzeit konzentriert sich die LGG-Gruppe besonders auf die Bewertung nicht-chemotherapeutischer Ansätze zur Prüfung von MEK- und RAF-Inhibitoren bei der Behandlung von rezidiertem, aber auch von BRAF-verändertem LGG mit hohem Risiko, während gleichzeitig neurologische und neuroophthalmologische Daten erfasst werden. Das HIT-LOGGIC-Register ist die prospektive populationsbasierte Fortführung der Vorläuferstudien zu niedrig-gradigen Gliomen im Kindes- und Jugendalter (LGG). Es wird geleitet von Pablo Hernáiz Driever.

Intrakranielle Keimzelltumore

Keimzelltumoren des ZNS (CNS GCT) sind eine heterogene Gruppe von Neoplasien (Keimzelltumoren, nicht-germinomatöse Keimzelltumoren, d. h. sezernierende Keimzelltumoren und embryonale Karzinome). Sie machen weniger als 5 % aller ZNS-Tumoren in westlichen Ländern aus.

In der MAKEI 89 Studie wurden zum ersten Mal auch Patienten mit intrakraniellen Keimzelltumoren registriert und standardmäßig behandelt. Die Chemotherapie entsprach der bei extrakraniellen Tumoren, zusätzlich wurde eine Strahlentherapie appliziert. ZNS-Germinome wurde ausschließlich bestrahlt.¹⁴⁴

1996 startete das erste europäische Protokoll SIOP CNS GCT 96 unter deutscher Führung (Gabriele Calaminus). Wegweisende Ergebnisse sind die Reduktion der Strahlentherapie bei Germinomen und Non-Germinomen, sowie die Identifikation von Risikofaktoren (z. B. AFP > 1000 ng/ml, Resttumor bei Non-Germinomen).^{145,146} Das nachfolgende europäische SIOP CNS GCT II Protokoll, eröffnet 2012, erneuert unter deutscher Führung, verfolgte die weitere risikoadaptierte Stratifizierung der



Gabriele Calaminus

SIOP CNS GCT 96 wurde verantwortlich von Gabriele Calaminus geleitet. Alle weiteren Protokolle sowohl für extra- wie intrakranielle Tumoren wurden von Gabriele Calaminus verantwortet, die seit 2007 die Studiengruppe der GPOH für Keimzelltumore leitet.

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Strahlentherapie bei Germinomen, die bei lokalisierter Erkrankung und kompletter Remission unter Chemotherapie nur noch eine Bestrahlung mit 24 Gy ventrikulär erhalten. Bei Non-Germimonen wurde bei Hochrisikopatienten die Chemotherapie verstärkt, was zu einer deutlichen Verbesserung des ereignisfreien Überlebens geführt hat.^{147,148} SIOP CNS GCT III ist aktuell in der Planung. Alle diese Studien sind von der DKS gefördert.



Hermann Müller

Kraniopharyngeom

Die Beobachtungsstudie/Register zum Kraniopharyngeom (2000, 2007 und 2019) wurden von Herrman Müller im Jahr 2000 begonnen und bis 2024 von ihm geleitet. Bei diesen Patienten werden Lebensqualität und funktionelle Kapazität der Langzeitüberlebenden durch Essstörungen, hypothalamische Adipositas, hohe Raten neurochirurgischer Eingriffe und Komorbiditäten beeinträchtigt. Zur Verbesserung der Lebensqualität der Patienten wurden beispielsweise Empfehlung zum schonenden neurochirurgischen Vorgehen erarbeitet.¹⁴⁹ In der KRANIOPHARYNGEOM 2007 Studie wurde den optimalen Zeitpunkt der postoperativen Strahlentherapie bei Patienten ≥ 5 Jahre randomisiert. Der primäre Endpunkt war die Beurteilung der Lebensqualität der Patienten. Da eine Zwischenanalyse keine wesentlichen Fortschritte ergab, wurde die Randomisierung 2016 eingestellt. Das KRANIOPHARYNGEOM-Register 2019 sammelt und analysiert prospektiv Daten zu Diagnostik, Behandlung und Nachsorge. In Fortführung vorangegangener Studien werden auch Kinder mit den seltenen Diagnosen Xanthogranulom, Meningiom, Hypophysenadenom, Prolaktinom und zystischen intrakraniellen Fehlbildungen erfasst.

Rhabdoide Tumoren (AT/RT)

AT/RT sind eine seltene Gruppe von embryonalen ZNS-Tumoren, die hauptsächlich Säuglinge und Kleinkinder betreffen. Grundsätzlich können Rhabdoide Tumoren in jeder anatomischen Lokalisation auftreten (z.B. in den Nieren oder Weichgeweben).^{150,151}

Aufgrund der Seltenheit wurden früher nur Daten aus Fallserien und kleinen institutionellen und einarmigen Studien gewonnen. Die aktuelle Studie (SIOPE ATRT01) zu den intrakraniellen Rhabdoiden Tumoren (AT/RT) ist weltweit die erste randomisierte Studie für Kinder mit dieser Indikation.

Die Erfahrungen aus dem Europäischen Rhabdoid-Register (EU-RHAB) bilden die Grundlage für die Studie SIOPE ATRT01 und weitere Ansätze auch zur Behandlung extrakranieller Rhabdoider Tumoren und für die Betreuung von Patienten mit einem Rhabdoid-Tumor-Dispositionssyndrom.^{152,153}

Darüber hinaus hat die Studiengruppe die WHO-Klassifikation (Untergruppen ATRT-SHH, -MYC und -TYR) geprägt. Therapeutisch liegt der Erfolg in der Prognoseverbesserung durch standardisierte Erfassung und Beratung, insbesondere bei Kindern im Standardrisiko (ohne Metastasen). Zudem werden Rhabdoid-Tumor-Dispositionssyndrome systematisch erfasst und erforscht.

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

Molekulare Neuropathologie 2.0

Die klinische Registerstudie „Molekulare Neuropathologie 2.0“ (Leiter: Dominik Sturm, DKFZ) diente der prospektiven Evaluation des Nutzens von DNA Methylierungsanalyse und Genpanelsequenzierung in der neuropathologischen Routinediagnostik von ZNS-Tumoren im Kindes- und Jugendalter. Molekulardiagnostische Daten von mehr als 1.000 neu diagnostizierten ZNS-Tumoren von Kindern und Jugendlichen aus vier Ländern und über zwei Kontinente wurden mit der neuropathologischen Referenzdiagnostik nach bisherigen Kriterien der WHO verglichen.

Die Genauigkeit der Tumordiagnose konnte durch die Integration der molekulardiagnostischen Ergebnisse bei zahlreichen Patienten gesteigert werden, indem die Zuordnung zu einer spezifischeren Tumorklasse gelang, diagnostisch oder therapeutisch nutzbare genetische Veränderungen identifiziert oder Krebsprädispositionssyndrome aufgedeckt werden konnten. Dies untermauert erstmals anhand systematisch erhobener Daten den hohen Stellenwert der DNA Methylierungs-basierten ZNS-Tumorklassifikation, die seit 2021 auch Bestandteil der von der WHO empfohlenen Diagnosekriterien ist. Zugleich demonstriert die Studie bei Tumoren mit von der Referenzdiagnose abweichenden molekularen Befunden die Überlegenheit der Molekulardiagnostik darin, den Krankheitsverlauf vorherzusagen, wodurch die Therapieintensität dem individuellen Risikoprofil besser angepasst werden kann.

Die Studie MNP 2.0 ebnete den Weg für den flächendeckenden Einsatz molekulardiagnostischer Analyseverfahren in der Routinediagnostik von ZNS-Tumoren im Kindes- und Jugendalter. Sie ist daher ein herausragendes Beispiel für die direkte und schnelle Translation wissenschaftlicher Innovation in die klinische Routineanwendung.¹⁵⁴

Choroid Plexus Tumor (CPT-SIOP-2000)

Die Choroid Plexus Tumor Studie - CPT-SIOP-2000 wurde von Johannes E. A. Wolf geleitet. Das CPT-SIOP-Register (International CPT-SIOP-Registry) wurde von 2010-2022 von Uwe Kordes und wird seit 2022 von Denise Obrecht-Sturm geführt. „Choroid-Plexus-Tumore sind sehr seltene Hirntumoren, bei denen der Plexus choroideus in die Hirnkammern hineinwächst. Ihr Anteil an den Hirntumoren beträgt über alle Altersgruppen etwa ein halbes Prozent. Allerdings treten sie meist früh auf. So liegt der Anteil bei Kindern insgesamt bei 1% bis 4%, im ersten Lebensjahr sogar bei bis zu 13%. In Deutschland sind dies etwa 10 Patienten pro Jahr. Man unterscheidet gutartige Plexuspapillome, bösartige Plexuskarzinomen und als Zwischenform atypischen Plexuspapillome. Einigen Plexuskarzinomen liegt das Li-Fraumeni-Syndrom zugrunde, eine autosomal-dominant vererbte Tumorprädisposition, bei der in der Regel das Tumorsuppressorgen TP53 verändert ist. Die Prognose einiger Untergruppen ist nach wie vor sehr schlecht. Die abgeschlossene CPT-SIOP-2000 Studie konnte Hinweise zur Verbesserung der Strategien liefern.¹⁵⁵ Betroffene PatientInnen werden seit 2010 im internationalen SIOP-CPT Registry erfasst. Mit Hilfe dieser Datensammlung wird derzeit insbesondere der Einfluss molekular-



Johannes Wolff

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

biologischer Merkmale auf die Prognose näher analysiert. Eine innovative, internationale Studie in Kooperation mit dem PNOC (Pediatric Neuro-Oncology Consortium) ist in Planung.

Retinoblastom

Das Retinoblastom Register wird seit 2013 von Petra Ketteler koordiniert.¹⁵⁶ Es werden prospektive Daten zur Epidemiologie und zum klinischen Verlauf von Kindern mit Augentumoren gesammelt. Über 40 % der Augentumoren bei Kindern sind mit einem genetischen Krebsprädispositionssyndrom assoziiert, wobei das Retinoblastom der häufigste Augentumor ist.¹⁵⁷ Basierend auf der Analyse der Daten des RB-Registers hinsichtlich der Augenerhaltungsrate und des ereignisfreien Überlebens wurde das Chemotherapieschema zur Augenerhaltung im Jahr 2016 modifiziert¹⁵⁸ und die systemische Chemotherapie für fortgeschrittenes Retinoblastom im Jahr 2022 intensiviert.¹⁵⁹

Immunovac

Die Immunovac-Studie zum Thema „Autologe dendritische Zellen und metronomisches Cyclophosphamid in Kombination mit einer Checkpoint-Blockade für rezidierte hochmaligne Gliome bei Kindern und Jugendlichen“ (HIT-HGG Rez Immunovac, Leiter: Matthias Eyrich) ist die erste Immuntherapiestudie bei Hirntumoren in Deutschland mit einem Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP) als Prüfsubstanz. Weitere Folgestudien, möglicherweise auch mit CAR-T-Zellen sind in Planung. Mit der Immunovac-Studie wurde damit die Tür zur Immunonkologie in der pädiatrischen Hirntumorbehandlung aufgestoßen.

Seltene Tumoren (STEP)

Das STEP 2.0 Register wird seit 2012 von Dominik Schneider und seit 2009 von Ines Brecht geleitet. Es dient der Verbesserung der epidemiologischen und klinischen Erfassung von Kindern und Jugendlichen mit besonders seltenen Tumoren, wie beispielsweise Hauttumoren (maligne Melanome), Tumoren des HNO-Bereichs, gastrointestinale Tumoren (Kolonkarzinom), Tumoren des weiblichen Genitals.



Dominik Schneider



Ines Brecht

Therapiestudien und Register der GPOH - Pädiatrische Onkologie

INFORM-Register

Das INFORM-Projekt „INdividualized Therapy FOr Relapsed Malignancies in Childhood“ wurde 2015 (Leiter Olaf Witt) begonnen mit dem Ziel unabhängig von der Diagnose, bei Patienten mit Rückfall oder Progress der bösartigen Erkrankung, für die kein etabliertes Behandlungskonzept mehr zur Verfügung steht, durch Routinebiopsien gewonnene Tumorproben mit modernsten molekulargenetischen Methoden so genau wie heute möglich zu charakterisieren. Diese molekularen Informationen zu gefundenen Targets, Diagnoseeinordnungen und Keimbahnvarianten und deren klinische Relevanz für den Patienten werden im Rahmen eines multidisziplinären molekularen Tumorboards diskutiert. Hierbei sind neben dem Heidelberger INFORM-Team auch der behandelnde Arzt und die GPOH-Studiengruppen beteiligt. Seit Anfang 2013 werden die INFORM-Kosten im Rahmen eines Selektivvertrages von den meisten Krankenkassen übernommen.

Finanzierung der Therapiestudien und Register

Durch die Gleichstellung nicht-kommerzieller klinischer Studien (hier die Therapieoptimierungsstudien) mit Arzneimittelstudien im engeren Sinn durch die 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes, mussten die zur Überwachung erforderlichen Maßnahmen angepasst werden (Einhaltung der GCP-Richtlinien, Frage des Sponsors), (s. auch Kapitel Umsetzung EU-Richtlinie (2004)). Dies führte zu vermehrten Regularien und Kosten bei der Studiendurchführung.¹⁶⁰ Eine Lösung zur Verbesserung der Dokumentation und der Studieninfrastruktur war der Einsatz von Forschungs- und Studienassistenten (FSA), der im Rahmen des KPOH erfolgte. Später wurden Dokumentationspau-

schalen für die dezentrale Dokumentation mit der Deutschen Krebshilfe (DKH) und der DKS für die von diesen Stiftungen geförderten Studien vereinbart.

Heute werden die pädiatrischen Studien und Register überwiegend von der DKH und DKS gefördert. Bedingt durch den hohen Aufwand und den damit verbundenen hohen Kosten für AMG-Studien, hat die Anzahl dieser Studien erheblich abgenommen. Im Gegenzug werden Register zur Erfassung der Basisdaten geführt. Diese haben jedoch den Nachteil, dass keine Therapievorgaben gemacht werden dürfen und damit auch die Kontrolle des Therapieerfolges nicht mehr möglich ist.



Olaf Witt

Instrument der Qualitätssicherung

Instrument der Qualitätssicherung

OnkoZert-Zertifizierung onkologischer Zentren durch die DKG

Im Auftrag der GPOH und in enger Zusammenarbeit mit der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) wurde unter der Federführung von Heribert Jürgens am 1.6.2016 in Berlin ein ausführlicher Erhebungs- und Kennzahlenbogen „Kinderonkologie in Onkologischen Zentren“ definiert und verabschiedet.

Damit wurde ein neues Instrument der Qualitätssicherung geschaffen. Seit 2017 wird die Zertifizierung eines pädiatrisch-onkologischen Moduls im Rahmen der OnkoZert-Zertifizierung onkologischer Zentren durch die DKG angeboten. (*Liste der zertifizierten Zentren www.oncomap.de*)

Pädiatrische Hämatologie und Hämostaseologie

Pädiatrische Hämatologie und Hämostaseologie

Hämatologie

Die klassische (früher „nicht-maligne“) Pädiatrische Hämatologie hat in Deutschland eine lange Tradition. Sie entwickelte sich lange Zeit sowohl auf nationaler Ebene als auch in den einzelnen Einrichtungen weitgehend unabhängig von der in den 70er Jahren etablierten und sich seitdem schnell entwickelnden Pädiatrischen Onkologie. Erst 1991, nach dem Zusammenschluss von GPO und DAL, wurde die Förderung auch der nicht-onkologischen Hämatologie in die Satzung der neu gegründeten GPOH aufgenommen.

In den 1970er und 1980er Jahren waren insbesondere die herausragenden und wegweisenden klinischen und wissenschaftlichen Arbeiten einzelner Zentren mit dem Schwerpunkt der pädiatrischen Hämatologie von Bedeutung. Als exemplarische Einrichtungen seien die Universitätskinderkliniken Göttingen mit ihren Forschungsarbeiten zu Erythrozytenmembran-Defekten und Enzymopathien (Werner Schröter, Stefan Eber, Arnulf Pekrun, Max Lakomek) sowie Ulm mit seinem Schwerpunkt auf Hämoglobinerkrankungen (Enno Kleihauer, Elisabeth Kohne, Andreas Kulozik)¹⁶¹ genannt. Zu den weiteren herausragenden Forschungsstätten zählt Hamburg, wo unter anderem zur Hämophagozytischen Lymphohistiozytose (Gritta Janka-Schaub) geforscht wird. Hannover wiederum ist für seine wegweisenden wissenschaftlichen Arbeiten zu schweren Neutropenien (Karl Welte) bekannt.

Auch in anderen Institutionen waren pädiatrische Hämatologen tätig, die sich sowohl der klinischen Forschung als auch der Patientenversorgung bei diesen seltenen hämatologischen Erkrankungen widmeten und dadurch die Weiterentwicklung des Fachgebietes

maßgeblich vorantrieben. In diesem Kontext seien beispielhaft Roswitha Dickerhoff (früher Sankt Augustin) sowie Anton H. Sutor genannt, die Generationen von pädiatrischen Hämatologen in der Ausbildung zum Thema Sichelzellerkrankung geprägt hat.¹⁶² Anton H. Sutor hat sich neben seiner intensiven Beschäftigung mit thrombozytären Erkrankungen als herausragender Lehrer im Fachgebiet hervorgetan.

Studien und Register – Hämatologie

Die ersten nationalen Registerstudien im Bereich der klassischen Hämatologie wurden in den 1990er Jahren etabliert. Zunächst waren dies die zwischen 1990 und 1995 im Rahmen BMBF-geförderter Projekte etablierten Registerstudien zur Beta-Thalassämie und zur Sichelzellerkrankung. Diese wurden von Ulm aus (Enno Kleihauer, Elisabeth Kohne, Andreas Kulozik, Holger Cario) in Kooperation mit Roswitha Dickerhoff geführt und ermöglichten wichtige Daten zur epidemiologischen Situation in Deutschland sowie erstmals deutschlandweit gültige Behandlungsempfehlungen zu diesen Krankheitsbildern. Im Jahr 1994 wurde das internationale, von deutschen Kolleginnen und Kollegen maßgeblich geprägte weltweite Register für schwere kongenitale Neutropenien etabliert (Karl Welte, Cornelia Zeidler). Bis heute ist es aktiv und stellt die international bedeutendste Kohorte von Patientinnen und Patienten mit diesen Erkrankungen dar.

Die ersten Registerstudien, die analog zu onkologischen Studien im Rahmen des GPOH-Netzwerkes initiiert wurden, fokussierten sich insbesondere auf Erkrankungen, die eine Schnittmenge zwischen Onkologie und Hämatologie aufweisen. Zu den Studien, die in diesem Kontext durchgeführt wurden, zählen die Studie für schwere aplastische Anämie

Pädiatrische Hämatologie und Hämostaseologie

(Christine Bender-Götze, Monika Führer), die HLH-Studie (Gritta Janka-Schaub) sowie die EWOG-MDS-Studie (Charlotte Niemeyer). Die EWOG-MDS-Studie ist zudem von besonderer Bedeutung, da sie eine neue Form der Verbindung von nationalen Strukturen mit europäischen Netzwerken begründete. Innerhalb dieses Netzwerks wurden später die EWOG-SAA (Brigitte Strahm) und die EWOG-DBA-Studie (Alexander Puzik) etabliert. Die in den späten 1990er Jahren begründeten frühen Registerstudien zu hämatologischen Einzelentitäten, darunter die DBA-Studie (Charlotte Niemeyer) und die Fanconi-Anämie-Studie (Wolfgang Ebell), wurden später in den Rahmen der GPOH-Studien überführt.

Aktuelle Entwicklung seit 2012

Die Aktivitäten im Bereich der klassischen Hämatologie erfuhren ab dem Jahr 2012 einen deutlichen Aufschwung im Rahmen der GPOH. Zu den Aktivitäten zählte die erstmalige Ausrichtung der jährlichen Fortbildungsveranstaltung im Bereich der klassischen Hämatologie „HÄMATOLOGIE HEUTE“ im Jahr 2012 (www.haematologie-heute.de). Die Veranstaltung erfreut sich seitdem eines regen Zuspruchs und wird seit 2022 vom Europäischen Referenznetzwerk EuroBloodNet unterstützt.

Wichtig für die Entwicklung der Hämatologie ab 2012 war auch die entsprechende Ausrichtung des zu diesem Zeitpunkt neuen GPOH-Vorstands sowie die Öffnung der deutschen Kinderkrebsstiftung für die Förderung nicht-onkologischer Studien. Im selben Jahr wurde das GPOH-Konsortium Sichelzellerkrankheit (Sprecher: Stephan Lobitz) mandatiert, wodurch erstmals eine kollektive Studienleitung in einer GPOH-Studie etabliert wurde, die im weiteren Verlauf auch für einige neue onkologische Studiengruppenleitungen übernommen wurde. Das Konsortium etablierte ein Register

für Patienten mit Sichelzellerkrankheit, dass eine bemerkenswert große Kohorte an Patienten im internationalen Maßstab umfasst. Zu den wesentlichen Errungenschaften des Konsortiums zählt zweifellos die Einführung des Neugeborenen Screenings auf Sichelzellerkrankheit im Jahr 2021. In den nachfolgenden Jahren wurden weitere neue Registerstudien im Rahmen der GPOH initiiert (z. B. das Register für seltene Anämien, das ThromKid Plus-Register für thrombozytäre Erkrankungen (in Kooperation mit der päd-GTH), das SCID-Register (in Kooperation mit der API) sowie früher außerhalb der GPOH geführte Studien in neuer Form als GPOH-Registerstudien aufgelegt (s. o.). Eine vollständige, stetig aktualisierte Liste der aktuellen hämatologischen GPOH-Studiengruppen und Register im Bereich der klassischen Hämatologie ist auf der GPOH-Webseite (www.gpoh.de) und dem Informationsportal www.kinderblutkrankheiten.de/ einsehbar.

10. SYMPOSIUM
HÄMATOLOGIE HEUTE



Holger Cario



Stephan Lobitz

Pädiatrische Hämatologie und Hämostaseologie

Leitlinien Hämatologie

Parallel zu der Entwicklung der Studienlandschaft, die für die entsprechenden Krankheiten eine Basis für eine Etablierung deutschlandweit geltender Standards bildet, wurde im Bereich der klassischen Hämatologie bereits in den 1990er Jahren mit der Erstellung nationaler Leitlinien zu einzelnen Krankheitsbildern begonnen. Auch in diesem Bereich wurden die Anstrengungen seit etwa 2010 deutlich intensiviert und das Spektrum der Leitlinien deutlich erweitert. Seither erfolgen regelmäßige Aktualisierungen der Leitlinien im Rahmen des AWMF- Leitlinienprogramms. Zwei der hämatologischen Leitlinien wurden bereits in ihrer Erstfassung als konsensbasierte Leitlinie der Stufe S2k erstellt und nachfolgend in gleicher Form regelmäßig aktualisiert (Sekundäre Eisenüberladung, seit 2010; Sichelzellkrankheit, seit 2014). Eine Übersicht zu den hämatologischen Leitlinien, die auch auf der AWMF-Homepage www.register.awmf.org/aktuelle-leitlinien abrufbar sind, findet sich auf www.kinderblutkrankheiten.de/fachinformationen/leitlinien/ (siehe auch Tabelle 5).

Hämostaseologie

Die pädiatrische Hämostaseologie nimmt eine besondere Rolle innerhalb der pädiatrischen Fachdisziplinen ein. Letztlich stellt sie vor allem ein wichtiges Querschnittsfach dar, das von Hepatologie und Immunologie über Neonatologie, Neuropädiatrie, Kardiologie und Intensivmedizin bis hin zu Onkologie und Hämatologie reicht.

Unter den ausgewiesenen Spezialisten für pädiatrische Hämostaseologie waren und sind sehr viele Pädiater, die einen anderen Hintergrund bzw. Schwerpunkt als den der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie haben. Auch wenn seit etwa 2005 die pädiatrische Hämostaseologie in vielen Bundesländern Teil der Schwerpunktweiterbildung pädiatrische Hämatologie und Onkologie ist, ermöglicht die parallele Beibehaltung der Zusatzweiterbildung Hämostaseologie in den Landesweiterbildungsordnungen weiterhin die gezielte Ausbildung von Spezialisten im Fachgebiet Hämostaseologie in Verbindung mit einem der o.g. nicht-onkologischen Schwerpunkte. Dabei ist im Rahmen des Erwerbs dieser von der POH unabhängigen Zusatzweiterbildung oft eine

Tabelle 5: Leitlinien Pädiatrische Hämatologie

Kurztitel	S	Gültig bis	Autor (federführend)	Stand
Sichelzellkrankheit	S2k	07/2025	S. Lobitz, H. Cario	ONLINE 07/2020
Thalassämien	S1	01/2026	H. Cario	ONLINE 01/2023
Hereditäre Sphärozytose	S1	08/2028	S. Eber	ONLINE 08/2023
Aplastische Anämie		12/2010	B. Strahm	Aktualisierung
Eisenmangelanämie	S1	10/2026	W. Behnisch, M. Muckenthaler, A. Kulozik	ONLINE 11/2021
Anämiediagnostik im Kindesalter	S1	05/2029	A. Kulozik, J. Kunz	ONLINE 05/2024
Sekundäre Eisenüberladung	S2k	02/2027	H. Cario	ONLINE 03/2022
Neutropenie und Shwachman-Diamond Syndrom			C. Zeidler	geplant

Pädiatrische Hämatologie und Hämostaseologie

Intensität gegeben, die über die im Rahmen der POH-Schwerpunktweiterbildung vorhandenen Möglichkeiten deutlich hinausgehen kann. Vor diesem Hintergrund ist es gut nachvollziehbar, dass die pädiatrische Hämostaseologie in noch stärkerem Maße als die Hämatologie in den letzten Jahrzehnten eine von der pädiatrischen Onkologie weitestgehend unabhängige Entwicklung genommen hat.

Gesellschaft für Thrombose - und Hämostaseforschung e.V. (GTH)

Ähnlich, wie die Pädiatrische Hämatologie war auch die Pädiatrische Hämostaseologie in den 1970er und 1980er Jahren vor allem ein Schwerpunkt in ausgewählten Kliniken. Dazu gehörte u.a. die Universitätskinderkliniken Hamburg (Anatol Kurme), Münster (Hartmut Pollmann), Freiburg (Anton H. Sutor), Düsseldorf (Ulrich Göbel), Frankfurt (Wolfgang Kreuz) und Hannover (Monika Barthels).

Im Jahr 1982 wurde die deutsch-österreichisch-schweizerische Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e.V. (GTH) als eigenständige von der internistischen Onkologie und Hämatologie (DGHO) unabhängige Fachgesellschaft für die Hämostaseologie, primär mit dem Fokus auf erwachsene Patienten gegründet. Im Jahr 1992 wurde diesem Weg folgend unter Führung von Anton H. Sutor die Ständige Kommission Pädiatrie der GTH begründet, die sich seither um die Belange und die Besonderheiten der Pädiatrischen Hämostaseologie als Teil der Kinder- und Jugendmedizin kümmert, einschließlich deren Verankerung in den wissenschaftlichen Jahrestagungen und anderen Aktivitäten der Fachgesellschaft.



Ein herausragendes, frühes gemeinsames Projekt der Pädiatrischen Hämostaseologie und der Pädiatrischen Onkologie in den deutschsprachigen Ländern war zweifellos die im Jahr 2004 initiierte, von Jeanette Greiner (St. Gallen) geleitete „Thrombotect“-Studie zur antithrombotischen Prophylaxe bei Kindern und Jugendlichen mit ALL in der Induktionsphase, die weltweit sehr große Aufmerksamkeit erfuhr.¹⁶³

Eine weitere Intensivierung der Zusammenarbeit zwischen der GPOH und der Ständigen Kommission Pädiatrie der GTH folgte in den 2010er Jahren. Insbesondere im Bereich der zellulären Hämostaseologie liegen unabhängig von historischen und organisatorischen Belangen sehr wichtige gemeinsame Themen der Pädiatrischen Hämostaseologie und der Pädiatrischen Hämatologie und Onkologie. Vor diesem Hintergrund war die gemeinsame Mandatierung der Studiengruppenleitung der ThromKid-Plus-Studiengruppe durch beide Fachgesellschaften im Jahr 2015 ein folgerichtiger Schritt.

Das Portal www.kinderblutkrankheiten.de/ ist ein weiteres wichtiges Beispiel für die seit den 2010er Jahren intensivierte Zusammenarbeit zwischen der GPOH und der Ständigen Kommission Pädiatrie der GTH (gth-online.org/staendige-kommission-paediatric/).

Pädiatrische Hämatologie und Hämostaseologie

Leitlinien Hämostaseologie

Leitlinien zu hämostaseologischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen werden seit Mitte der 1990er Jahre erstellt. Frühe Themen waren neben der Hämophiliebehandlung der Vitamin K - Mangel, die Immunthrombozytopenie aber auch schon Thrombosen und Antikoagulation u.a. bei Kindern mit Leukämien. Das Spektrum der Leitlinien wurde nach 2010 deutlich erweitert und beinhaltet heute u.a. regelmäßig aktualisierte, ausführliche AWMF-Leitlinien auf der Qualitätsstufe S2k für die Diagnostik und Therapie von thrombozytären Erkrankungen sowie für die neu erworbene ITP. Eine Übersicht zu den hämostaseologischen Leitlinien, die auch auf der AWMF-Homepage awmf.org/de/leitlinien/aktuelle-leitlinien abrufbar sind, findet sich unter www.kinderblutkrankheiten.de/fachinformationen/leitlinien/

Register für pädiatrische hämatologische Erkrankungen

Eine Übersicht über laufende Register und Studien für hämatologische und hämostaseologische Erkrankungen zeigt *Tabelle 6*. Die meisten Register sind in den letzten 14 Jahren entstanden oder neu strukturiert worden.

Tabelle 6: Register für hämatologische und hämostaseologische Erkrankungen

Register (Studie)	Zeitraum	LINK oder E-Mail	Leitung
EWOG-SAA (Schwere Aplastische Anämie) 2010	2010 fortlaufend	https://ewog-mds-saa.org	Brigitte Strahm
GPOH / DGHO - DBA 2000 (Diamond-Blackfan-Anämie)	2000 fortlaufend	https://dba-registry.org/index.html	Charlotte Niemeyer
Fanconi Anemia Registry 01	2014 fortlaufend	krebs-praedisposition.de/kps-forschung/fanconi-anaemie-register/	Christian Kratz
Register für seltene Anämien	2020 fortlaufend	kitz-heidelberg.de/klinische-studien/nicht-maligne-blutkrankheiten	Andreas Kulozik
Register Sichelzellerkrankung (2016)	2016 fortlaufend	www.sichelzellerkrankung.info/patientenregister	Joachim Kunz
T-Haplo für Sichelzellerkrankung (Phase II Studie)	2021-2027	haplo.scd@klinik.uni-regensburg.de	Selim Corbacioglu
GEPHARD (Hämophilie) GTH-Registerstudie	2017- 2022	https://gephard.de/	Christoph Bidlingmaier
HLH-Register (Hämophagozytische Lymphohistiozytose)	2016 fortlaufend	uniklinik-freiburg.de/ccj/studien	Stephan Ehl
SCN-Neutropenien	1994 fortlaufend	www.sds-registry-europe.org/en	Cornelia Zeidler
Thromkid Register (GTH)	ab 2023	<i>Angeborene Thrombozytenfunktionsstörungen</i>	Ralf Knöfler Werner Streif

Fortbildung

German School of POH – GSoPOH

Vom GPOH-Vorstand wurde ein Konzept zur Fortbildung für Assistenzärzte und Fachärzte mit (erster) Erfahrung in der Kinderonkologie und -Hämatologie erarbeitet. Dominik Schneider hat das Konzept mit der „German School of POH“, die Anfang Januar 2015 unter Beteiligung vieler Studienleiter erstmals in Oberstdorf stattfand, umgesetzt. In 3- Jahres Zyklen werden die Schwerpunktthemen (1) Leukämien und Lymphome, (2) solide Tumoren und (3) Hirntumoren und Hämatologie behandelt. Das Fortbildungsangebot der „German School of POH“ wurde lebhaft angenommen. In ihrem Rahmen wurde im Verlauf dann im Jahr 2022 die neue Arbeitsgemeinschaft „Junge GPOH“ gegründet.



GSoPOH Gruppenbild Januar 2015

Nachwuchsakademie Pädiatrische Onkologie

Seit 2011 fand die Nachwuchsakademie „Pädiatrische Onkologie“ im Gustav-Stresemann-Institut in Bonn/Bad Godesberg jährlich unter der Leitung von Simone Fulda statt. Sie richtete sich an alle Nachwuchswissenschaftler, Mediziner wie Naturwissenschaftler, die sich für die pädiatrisch-onkologische Forschung interessieren und mittelfristig eine akademische Laufbahn anstreben. Seit 2023 gibt es ein neues Format, das seitens der Jungen GPOH angeboten wird. jgpoh.de

Leitlinienentwicklung

Der Entwicklung von Leitlinien kommt in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie eine besondere Bedeutung zu: Nicht alle Krankenhäuser verfügen über die Kapazitäten, Spezialisten insbesondere für seltene Erkrankungen, wie sie in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie vorkommen, vorzuhalten. Daher war es notwendig, eine Struktur zu entwickeln, wie betroffene Kinder optimal versorgt werden können. Eine zentrale Aufgabe der GPOH ist auch aus diesem Grund die Erarbeitung von fachspezifischen Empfehlungen, Leitlinien und Standards in der Behandlung und Diagnostik.

Leitlinien für pädiatrisch-onkologische Erkrankungen werden seit 1996 zunächst in Kooperation mit der DKG und später koordiniert durch die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) entwickelt.

Heute gibt es 29 AWMF-Leitlinien für Pädiatrisch-Onkologische Erkrankungen und deren Versorgung (davon jeweils zwei S3- und S2k-Leitlinien). Für die Pädiatrische Hämatologie sind 6 Leitlinien verfügbar (davon 2 S2k-Leitlinien). (Register Nr. 025, register.awmf.org/de/leitlinien/aktuelle-leitlinien).

Die genannten Leitlinien werden zusätzlich seitens der DGKJ unter "Leitlinien Kinder- und Jugendmedizin" als "Loseblatt-Grundwerk" gedruckt oder als Online-Version publiziert. shop.elsevier.de/leitlinien-kinder-und-jugendmedizin-9783437211393.html

Da das Thema Versorgungsstrukturen in der Kinderonkologie hoch relevant ist, wurde 2023 die Erstellung einer S2K-Versorgungs-Leitlinie POH vom Vorstand initiiert. Die kinder-onkologischen Zentren gehören zu den in den aktuellen Krankenhausreformbestrebungen des Bundes und in den Krankenhausplänen der Länder geplanten Versorgungs-



bereichen. Gleichzeitig sind seit der ersten Veröffentlichung der GBA KiOnk Richtlinie im Jahr 2007 die Anforderungen an die Durchführung moderner kideronkologischer Behandlungen im Rahmen von klinischen Studien und Registern erheblich gestiegen. Der Bedarf steigt, neue molekulare und zielgerichtete Therapien im Rahmen früher klinischer Studien zur Anwendung zu bringen. Eine gute Ausstattung und fachliche Qualifikation der kideronkologischen Zentren sowie die Einbindung in die Referenzstrukturen sind daher unverzichtbar.

Im Rahmen der Leitlinie wird ein evidenzbasierter Konsens formuliert, der die strukturellen und prozessualen Qualitätsanforderungen definiert, die für eine interdisziplinäre und multiprofessionelle Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen notwendig sind. Die Versorgung soll sowohl familien- und patientenzentriert als auch wissenschaftsorientiert sein.

Leitlinienentwicklung

Tabelle 7: Leitlinien Pädiatrische Onkologie

Kurztitel	S	Gültig bis	Autor /Koordinator	Stand
Psychosoziale Versorgung	S3	09/2024	H.M. Schröder, U. Leiss	ONLINE 12/2019
Langzeitnachsorge	S1/S2k	04/2026	T. Langer/ J. Gebauer	In Arbeit als S2k LL
Nephroblastom	S1	06/2021	N. Graf, R. Furtwängler	In Überarbeitung
Osteosarkome	S1	06/2026	S. Hecker-Nolting	ONLINE 11/2021
Ewing-Sarkome	S1	12/2026	U. Dirksen	ONLINE 02/2022
Rhabdomyosarkome (Intern. LL) (früher Weichteilsarkome)	S1	30/7/2028	M. Sparber-Sauer, M. Ebinger	ONLINE 03/2024
Neuroblastom	S1	06/2024	T. Simon	In Überarbeitung
Medulloblastome	S1	03/2023	S. Rutkowski	In Überarbeitung
Extrakranielle Keimzelltumoren	S1	12/2026	G. Calaminus	ONLINE 1/2022
Keimzelltumoren des ZNS	S1	12/2026	G. Calaminus	ONLINE 1/2022
Hepatoblastom	S1	06/2021	I. Schmid	In Überarbeitung
Hodgkin-Lymphom	S1	12/2023	C. Körholz, A. Claviez	In Überarbeitung
Non-Hodgkin-Lymphome	S1	05/2028	B. Burkhardt, W. Wößmann	ONLINE 05/2023
ALL	S1	05/2026	M. Schrappe, G. Escherich	ONLINE 05/2021
Langerhans-Zell-Histiozytose	S1	04/2028	T. Lehrnbecher, M. Minkov	ONLINE 04/2023
Lymphknotenvergrößerung	S1	04/2025	A. Claviez	ONLINE 06/2020
Diagnostik der Hirntumoren	S1	09/2021	S. Rutkowski	ONLINE 06/2024
Hochgradig maligne Gliome/ Ponsgliome	S1	10/2013	C. Kramm	Anmeldung zurückgezogen
Gliome niedrigen Malignitätsgrades	S1	10/2023	P. Hernaiz	In Überarbeitung
Ependymome	S1	09/2028	B. Timmermann	ONLINE 09/2023
Kraniopharyngeom	S1	01/2024	C. Friedrich	In Überarbeitung
Endokrinologische Nachsorge	S3	03/2019	C. Denzer	Gemeinsam mit DGKEG In Überarbeitung
AML	S1	03/2024	U. Creutzig, D. Reinhardt	In Überarbeitung
Algorithmus - Muskuloskelettale Schmerzen	S2k	11/2025	G. Tallen, U. Creutzig	Jetzt DGKJ LL
CML im Kindes- und Jugendalter			M. Suttorp, M. Metzler	geplant
Beeinträchtigung der Gonadenfunktion nach Chemo- und Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter	S1	03/2025	A. Borgmann-Staudt	ONLINE 05/2020 Upgrade geplant (S2k)
Bewegungsförderung und Sporttherapie in der pädiatrischen Onkologie	S2k	10/2026	M. Götte, G. Gauß	ONLINE 10/2021
Palliativversorgung	S3	neu	M. Führer	In Arbeit
Atypische Teratoide/Rhabidoide Tumoren (ATRT)	S1	03/2029	M. Frühwald	ONLINE 03/2024
Versorgungsleitlinie Kinder- und Jugend-Onkologie und -Hämatologie	S2k	07/2029	D. Schneider	ONLINE 08/2024

Zentrale Einrichtungen

Zentrale Einrichtungen

Zu den krankheitsübergreifenden Registern in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie gehören das Deutsche Kinderkrebsregister, das Pädiatrisches Register für Stammzell-Transplantationen (PRST), die LESS-Studie (Late Effects Surveillance System) und bis zum Jahr 2018 auch RiSK, das Register zur Erfassung radiogener Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen.

Zu den zentralen Einrichtungen gehören auch das Zentrale Datenmanagement und die Referenzeinrichtungen und Biobanken.

Deutsches Kinderkrebsregister

Das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) besteht seit 44 Jahren (Gründungsjahr 1980). Die Entstehung und die Aufgaben des DKKR wurden bereits beschrieben (erste Chronik). Das DKKR ist am Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) an der Universitätsmedizin Mainz angesiedelt. Bisherige Leiter waren: Jörg Michaelis bis 2001, Peter Kaatsch bis 2019, Friederike Erdmann von 2019-2022 und wird seitdem von Cécile Ronckers weitergeführt.

Grundsätzlich gehören gemäß internationalem Standard folgende Register-Aufgaben zur Arbeit des Deutschen Kinderkrebsregisters: (1) Registrierung der Krebsneuerkrankungen und die statistischen Auswertungen, (2) Ermittlung von Überlebenswahrscheinlichkeiten, (3) Durchführung von und Datenbereitstellung für epidemiologische Forschungsprojekte und (4) Kooperation mit den Krebsregistern der Länder www.kinderkrebsregister.de/dkkkr

Im DKKR werden alle Kinder und Jugendlichen, die im Alter von 0 bis 17 Jahren an Krebs erkranken, erfasst und der weitere Krankheitsverlauf auch über die Dauer einer

Studienteilnahme hinaus verfolgt. Insgesamt liegen bundesweit seit 1980 Daten von insgesamt 78.917 Erkrankungen bei Kindern unter 18 Jahren vor (bis 2008 unter 15 Jahren; seit 1991 auch für die neuen Länder). Das DKKR erhält Informationen über etwa 95 % aller pädiatrisch-onkologischen Patienten. Aufgrund



Deutsches
Kinderkrebsregister



Peter Kaatsch



Cecile Ronckers



Desiree Grabow

Zentrale Einrichtungen

der immer noch weiter zu beobachtenden Zentralisierung der Behandlung wurden 75% der aus den zurückliegenden 10 Jahren gemeldeten Erkrankungsfälle aus den größten 28 Einrichtungen gemeldet. Die übrigen Kliniken behandelten zum Teil deutlich weniger KinderkrebspatientInnen.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter ist weiterhin hoch: Derzeit überleben 85% der Kinder und Jugendlichen eine Krebserkrankung mindestens 15 Jahre; bei den Leukämien, der größten Diagnosegruppe, liegt das 15-Jahresüberleben bei 88%. In den letzten Jahren ist ein leichter weiterer Anstieg des Überlebens zu verzeichnen, *siehe Abbildung 3*.

Register-basierte Forschung: Das Deutsche Kinderkrebsregister beteiligt sich an einem internationalen Benchmarking-Projekt (BENCHISTA, <https://www.ucl.ac.uk/child-health/research/developmental-biology-and-cancer/benchista>) zu epidemiologischen Vergleichen von Tumorstadien im Kindesalter, in enger Zusammenarbeit mit verschiedenen Vertretern der Tumorgruppen. Außerdem nimmt das DKKR an dem ZuVaKi Projekt (Konsortialleitung Landeskrebsregister Rheinland-Pfalz) teil, in dem potenzielle Beiträge der KI Anwendungen für die Krebsregistrierung eruiert werden.¹⁶⁴

Das Thema Ätiologie, das bereits in der Historie des DKKR ein prominentes Thema war, wurde von Friederike Erdmann insbesondere im Zusammenspiel mit deskriptiven epidemiologischen Auswertungen aufgegriffen. Hierzu gehört auch die Teilnahme am Childhood Cancer & Leukemia International Consortium (CLIC), das seit 2007 einzigartige internationale Pooling-Studien zur Ätiologie der Leukämie bei Kindern erlaubt.^{165,166,167}

Des Weiteren wurden mehrere deskriptive Auswertungen zu Inzidenz- Survivalunterschieden sowie zeitlichen Trends erfolgreich abgeschlos-

sen. Hervorzuheben ist auch das VersKiK Projekt (Konsortialleitung Otto von Guericke Universität Magdeburg) zur Verbesserung der Versorgung für Kinder und Jugendliche mit Krebs. Erstmals wurden Daten von >26,000 Betroffenen im DKKR mittels neu entwickelter Verknüpfungsverfahren mit Daten aus 13 gesetzlichen Krankenkassen verknüpft, um die Prävalenz der Spätfolgen und die (Langzeit) Nachsorge von Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung in Deutschland zu evaluieren.

Weitere Projekte und Ergebnisse werden in den Jahresberichten des DKKR publiziert. www.kinderkrebsregister.de/dkkr/ueber-uns/uebersicht.html

Über die Erfassung von Folgeneoplasien (Sekundärmalignomen) und Spätfolgenforschung wird unter Netzwerk Langzeitnachbeobachtung berichtet.¹⁶⁸

Die neue Abteilung „Epidemiologie von Krebs im Kindesalter“ (EpiKiK) am IMBEI wird seit 2020 kontinuierlich auf- und weiter ausgebaut. Neben dem Deutschen Kinderkrebsregister, als zentraler Bestandteil der Abteilung, wurde der Forschungsbereich ‚Kinderkrebs und Survivorship‘ in der noch jungen Struktur der Abteilung EpiKiK in verschiedene vorläufige Themenbereiche und Forschungsgruppen untergliedert. Parallel dazu wurde der Austausch und die Zusammenarbeit im Netzwerk §65c zwischen Kinderkrebsregister und allen klinischen Landeskrebsregistern (LKR) verstärkt. Im August 2021 trat das Gesetz zur Zusammenführung von Krebsregisterdaten in Kraft, das u.a. das DKKR, die Landeskrebsregister und das Zentrum für Krebsregister Daten (ZfKD) verpflichtet, ihre Zusammenarbeit neu zu regeln. Ein Konzept soll bis Ende 2024 erstellt werden.

Zentrale Einrichtungen

Pädiatrisches Register für Stammzell-Transplantationen

Im Pädiatrischen Register für Stammzell-Transplantationen sind alle hämatopoetischen Stammzelltransplantationen in Deutschland, die seit 1975 im Rahmen der Therapie von gut- oder bösartigen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt wurden, erfasst. Das Datenmanagement erfolgt heute über das ZDM mit dem System Marvin. Die Daten werden jährlich an das EBMT-Register weitergegeben. Weiter Informationen dazu unter AG PAS&ZT.

der Vernetzung der Krankenversorgung mit der Grundlagen- und klinischen Forschung und der Referenzdiagnostik in den Behandlungsstudien.

Die Referenzeinrichtungen für Leukämien, Lymphome, solide Tumoren und HLH-Diagnostik sind unter www.gpoh.de/kinderkrebsinfo/ zu finden. Dort gibt es ebenfalls Informationen zu Bio- und Tumorbanken, die der Sammlung und Asservierung von Tumorgewebe, Blut, Knochenmark und Liquor in hoher Qualität für Diagnostik und Forschung dienen.

www.gpoh.de/kinderkrebsinfo/content/fachinformationen/zentrale_einrichtungen/biobanken/index_ger.html

Zentrales Datenmanagement (ZDM)

Die Entstehung und die Aufgaben des ZDM wurden bereits beschrieben (Seite 7). Heute ist das ZDM ein fester Bestandteil der Studieninfrastruktur. Zahlreiche nationale und internationale Studien und Register sind im MARVIN-System implementiert. Bis März 2024 wurden 52 Studien und Register, die bis zum Ende ihrer Laufzeit betreut werden, in das System aufgenommen. Insgesamt wurden über die Jahre ca. 4400 Personen in 40 Ländern durch das ZDM oder Klinikintern geschult. Bis März 2024 waren ca. 32.500 Patienten in einer oder mehreren Studien registriert.

Referenzeinrichtungen und Biobanken

Referenzlabore und Referenzpathologien der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie wurden im Rahmen von Studien und Forschungsprojekten und mit Unterstützung von Förderorganisationen eingerichtet. Sie dienen



Arbeitsgemeinschaften der GPOH

Arbeitsgemeinschaften der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Seit 2010 sind mehrere neue Arbeitsgemeinschaften entstanden und bereits bestehende ausgebaut worden. Neu sind die Arbeitsgemeinschaft ambulant-tätige pädiatrische Onkologen und Hämatologen (APOH), die Arbeitsgemeinschaft Didaktik und Lehre in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie (ADuL), gegründet 2021 und die Arbeitsgemeinschaft Genetische Krebsprädisposition der GPOH (gegründet 2016). Die LESS AG wurde 2011 zusammen mit weiteren Projekten zu Spätfolgen in die neu definierte AG Langzeitbeobachtung aufgenommen.

Arbeitsgemeinschaft ambulant-tätige pädiatrische Onkologen und Hämatologen (APOH)

Die AG APOH wurde im Januar 2010 auf Initiative von Stefan Eber und Schahin Aliani gegründet. Zweck der AG ist die Förderung der ambulant tätigen pädiatrischen Onkologen und Hämatologen, Hämostaseologen und Immunologen. Dazu gehört ebenfalls die Förderung der Fort- und Weiterbildung aller Berufsgruppen in der pädiatrischen Onkologie und Hämatologie. Die Zusammenarbeit mit nationalen und internationalen hämatologischen und onkologischen Fachgesellschaften, dem Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte sowie anderen verwandten Fachgesellschaften, Verbänden und Selbsthilfegruppen wird angestrebt. www.apoh.eu/

The logo for APRO consists of the letters 'A', 'P', 'R', and 'O' in a bold, sans-serif font. The 'A' is black, 'P' is blue, 'R' is red, and 'O' is blue. The letters are set against a white background within a blue-bordered square.

Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Radioonkologie (APRO)

Seit der Gründung 1990 durch Michael Bamberg setzt sich die APRO aktiv für die Belange der pädiatrischen Radioonkologie ein. Im Vordergrund steht dabei zum einen die Mitentwicklung, Diskussion und Verabschiedung neuer Therapieprotokolle, in denen die Strahlentherapie als Behandlungsbaustein von Bedeutung ist. Zum anderen versteht sich die APRO als Forum zur Qualitätsverbesserung und Qualitätssicherung spezieller strahlentherapeutischer Techniken in der Behandlung krebskranker Kinder. Ziel der APRO ist es, die Strahlentherapie im Bereich der pädiatrischen Onkologie und deren interdisziplinären Netzwerk aus Onkologie, Chirurgie, Diagnostik, Pathologie und vielen anderen Fächern zu vertreten und einzubinden. (s. auch www.gpoh.de/arbeitsfelder/arbeitsgemeinschaften/apro/). In kleinen Arbeitsgruppen wird darüber hinaus die Erarbeitung spezieller Themen vorangetrieben. Die erste Arbeitsgruppe der APRO hat sich mit der Erfassung und Analyse von Nebenwirkungen der Bestrahlung von Kindern beschäftigt (s. RiSK-Projekt, Verantwortlicher: Normann Willich, Münster). Eine weitere Arbeitsgruppe setzt sich mit der Einbindung der Partikeltherapie und anderer innovativer Techniken in die pädiatrische Onkologie auseinander (Verantwortliche: Beate Timmermann, Essen). Die dritte Gruppe befasst sich dem Thema der palliativen Strahlentherapie für Kinder (Verantwortliche: Uta K. Dieckmann, Wien).

Didaktik und Lehre in der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie (ADuL)

Die AG ADuL soll ein Ort der Vernetzung sein, an dem Ideen, die sich bereits bewährt haben, ausgetauscht und neue standortübergreifende Lehrkonzepte entwickelt werden. Ziel ist es, die pädiatrisch-onkologisch/hämatologische Ausbildung für alle Interessierten zugänglich, evidenzbasiert, praxisnah, Berufsgruppen übergreifend und vielfältig zu gestalten. www.gpoh.de/arbeitsfelder/arbeitsgemeinschaften/didaktik_und_lehre_in_der_paediatrischen_haematologie_und_onkologie_adul/

Dokumentation

Die Arbeitsgemeinschaft der Dokumentare in der GPOH wurde am 09.11.2011 gegründet. Die AG Dokumentation setzt sich aus den dokumentierenden Mitarbeitern der behandelnden Kliniken (Prüfzentren) und den Studienzentralen der pädiatrischen Onkologie und Hämatologie zusammen. Die Arbeitsgemeinschaft hat ein Netzwerk geschaffen und bietet Informationen sowie Unterstützung für die tägliche Arbeit. Ziele sind (1) das Qualitätsmanagement im Studien-Alltag durch Etablierung standardisierter Arbeitsanweisungen (SOPs) zu verbessern, (2) Hilfestellungen zur Optimierung von Arbeitsabläufen, (3) vernetzter Informationsaustausch, (4) Problemlösungen und (5) Entwicklung neuer und Verbesserung bestehender Konzepte. Jährliche Fortbildungen dienen dem Erfahrungsaustausch, um die eben beschriebenen Ziele zu erreichen. www.gpoh.de/arbeitsfelder/arbeitsgemeinschaften/dokumentation



Genetische Krebsprädisposition

Die Arbeitsgemeinschaft wurde 2016 von Christian Kratz gegründet. Ziele sind die Erforschung der Bedeutung erblicher Veränderungen als Ursache von Krebserkrankungen im Kindesalter, Verbesserung der Vorsorge, Behandlung und Betreuung von Kindern mit erblicher Krebsprädisposition und Erforschung der biologischen Grundlagen der erblichen Krebsprädisposition (www.krebs-praedisposition.de).



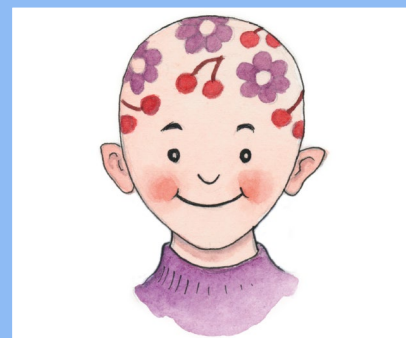
Christian Kratz

Arbeitsgemeinschaften der GPOH

HIT-Behandlungsnetzwerk (AG-HIT)

Das HIT-Behandlungsnetzwerk für Kinder und Jugendliche mit Hirntumoren wurde von Joachim Kühl im Jahr 2000 mit dem Ziel gegründet, eine Infrastruktur für klinische Studien für Kinder mit ZNS-Tumoren zu schaffen. In ihm sind alle Studiengruppen der GPOH, die sich mit Tumoren des ZNS befassen, zusammengeschlossen. Neben Kinderonkologinnen und Kinderonkologen sind Spezialisten und Spezialistinnen aus den Bereichen Kinderneurologie, Neuroradiologie, Kinder-Neurochirurgie, Ophthalmologie, Neuropathologie, Biologie, Humangenetik, Strahlentherapie, Psychologie, Sozialarbeit und der Pflege im Netzwerk organisiert. Die Referenzeinrichtungen des Behandlungsnetzwerks HIT, insbesondere der Strahlentherapie, Neuroradiologie, Neuropathologie und Neurochirurgie, ermöglichen eine einheitliche und standardisierte Beurteilung der diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. So können wichtige Fragestellungen umfassend und wo notwendig, auch studienübergreifend in effektiver und kosteneffizienter Form beantwortet werden.

Das HIT-Behandlungsnetzwerk ist einer der Förderschwerpunkte der Deutschen Kinderkrebsstiftung und arbeitet eng mit dieser für die Verbesserung der Therapie bei Kindern mit Hirntumorerkrankungen zusammen. Im Rahmen der jährlichen Tagung des Behandlungsnetzwerkes HIT findet in Kooperation mit der Deutschen Kinderkrebsstiftung alle zwei Jahre eine gemeinsame Tagung des Fachpublikums mit Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren und ihren Angehörigen statt. www.gpoh.de/arbeitsfelder/netzwerke/hit_behandlungsnetzwerk/



HIT-NetzwerksprecherInnen: Martin Mynarek, Gabriele Calaminus, Stefan Rutkowski, Michael Frühwald, Beate Timmermann und Ulrich Thomale



StudienleiterInnen und MitarbeiterInnen aus den Studienzentralen und LeiterInnen der Referenzzentren

Arbeitsgemeinschaften der GPOH

Junge GPOH

Die Junge GPOH wurde im November 2022 nach dem Vorbild von „Young SIOPE“ gegründet und hat sich in kurzer Zeit zu einer aktiven Arbeitsgruppe zur Entwicklung von Projekten und Angeboten für junge Ärztinnen und Ärzte mit erstem Interesse an der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie innerhalb der GPOH entwickelt. Nach der Gründung wurden Tabea Blessing (Düsseldorf) und Marius Rohde (Gießen) als Sprecherin und Sprecher gewählt. Darüber hinaus besteht die AG inzwischen aus 19 engagierten KollegInnen aus verschiedenen Kliniken Deutschlands.

Erster Meilenstein war die Einrichtung der Webseite (www.jgpoh.de) und die Etablierung des Newsletters, der heute über 300 Kolleginnen und Kollegen regelmäßig erreicht und über aktuelle Projekte sowie anstehende Veranstaltungen informiert. Die monatliche virtuelle Fallkonferenz Pädiatrische Hämatologie und Onkologie hat sich als beliebtes Bildungsformat etabliert, bei dem komplexe Fälle klinikübergreifend diskutiert werden (bis heute über 25 Konferenzen). Ergänzend dazu finden Meet-the-Expert-Webinare, bei denen StudiengruppenleiterInnen einen Vortrag über „ihre“ Entität halten. Der neu hinzugekommene Junge GPOH Podcast bietet in seinen Interviews eine persönliche Perspektive auf die Arbeit und Karrierewege von ExpertInnen aus der GPOH. Im Mai 2023 und 2024 konnte die Junge GPOH ihre ersten zwei Präsenzfortbildungen für den wissenschaftlichen Nachwuchs mit in Bonn erfolgreich durchführen.

Dank der Bewilligung einer Strukturförderung durch die Kinderkrebsstiftung konnten die Angebote der Jungen GPOH im Jahr 2024 weiter ausgebaut werden. Weitere Projekte wie der Austausch über Supportivtherapien und die Intensivierung der Zusammenarbeit mit anderen Arbeitsgemeinschaften der GPOH sind geplant. www.jgpoh.de



Marius Rohde
Sprecher der Jungen GPOH:
Marius Rohde und Tabea Blessing



Tabea Blessing



Arbeitstreffen der AG Junge GPOH im Düsseldorf, Oktober 2024 (von links nach rechts: Leila Koscher (Frankfurt am Main), Jana Stursberg (Ulm), Verena Paulsen (Köln), Tabea Blessing (Düsseldorf), Anna Eichinger (München), Richard Hauch (Hamburg), Jana Werner (Hamburg), Katrin Reutter (Münster), Ida Tölle (Münster), Marius Rohde (Gießen))

Arbeitsgemeinschaften der GPOH

Netzwerk ActiveOncoKids (NAOK)

Das NAOK ist ein bundesweites Projekt und seit November 2019 eine Arbeitsgemeinschaft in der GPOH. Das Netzwerk unterstützt Kliniken und Zentren beim Auf- und Ausbau von Bewegungs- und Sportangeboten und Betroffene bei der Suche nach individuellen Bewegungsmöglichkeiten.

www.activeoncokids.org/



Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin (PallPOH)

Die AG Palliativversorgung ist seit 2012 eine Arbeitsgemeinschaft innerhalb der GPOH mit dem Ziel, die Palliativversorgung onkologisch oder hämatologisch erkrankter Kinder und Jugendlicher in den Mitgliedsländern der GPOH in enger Kooperation mit den nationalen Gesellschaften für Palliativmedizin (Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, PalliativeCH, OPG) zu verbessern.

Aktuell wird eine S3-Leitlinie „Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche mit einer Krebserkrankung“ erarbeitet.

www.gpoh.de/arbeitsfelder/arbeitsgemeinschaften/pallpoh/

Pädiatrische Arbeitsgemeinschaft für Stammzelltransplantation und Zelltherapie (PAS&ZT)

Die AG PRS&ZT versteht sich als primärer Ansprechpartner in allen Belangen zur Stammzelltransplantation (SZT). Sie gibt jährlich einen Bericht über die Stammzelltransplantationen in Deutschland heraus.

1995 wurde das Register für SZT von Thomas Klingebiel (Tübingen) gegründet. Zu diesem Zeitpunkt gab es noch keine Zusammenarbeit zwischen Transplantateuren und Studien auf nationaler Ebene und keine Auswertung der Daten im Zusammenhang mit den Primärstudien. Das Ziel des Registers war es, eine Plattform zu schaffen, auf der eine Datenauswertung für alle beteiligten interessierten Kliniken und Studien erfolgen könnte. Die Finanzierung des Registers erfolgte zunächst mit Bordmitteln und später über Projektanträge bei der Deutschen Krebshilfe, der DKMS und der Carreras Leukämie Stiftung. Langfristig ließ sich das Register nicht mit einer projektbezogenen Antragstellung finanzieren.

Im Jahr 2000 wurde das Register in Zusammenarbeit mit Oliver Basu (Essen) mit Hilfe der Software Promise von Ronald Brand (Institut für Statistik der Universität Leiden) umgestaltet. Dies ermöglichte eine einfache Datenübermittlung an das Europäische Stammzellregister, dem EBMT-Register, zu der sich jede EBMT-Mitglieds klinik verpflichtet hat. - Im nächsten Schritt wurde das Register unter dem Namen Pädiatrisches Register für Stammzelltransplantation (PRST) in enger Zusammenarbeit mit dem Deutschen Register für Stammzelltransplantation (DRST) in die Strukturen der DAG-KBT integriert. Gleichzeitig wurde das Register als Instrument der Pädiatrischen Arbeitsgemeinschaft Stammzelltransplantation (PASZT) anerkannt. Ein gewählter Registerbeauftragter wurde verpflicht-

Arbeitsgemeinschaften der GPOH

tet, jährliche Registerberichte vorzulegen, um die Fortschritte auf dem Gebiet der pädiatrischen Stammzelltransplantation transparent beurteilen zu können.

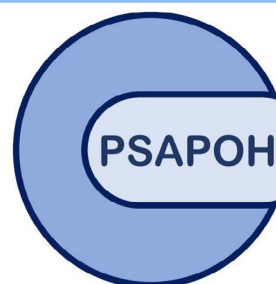
Entwicklung einer ersten Transplantationsstudie: Im Rahmen der jährlichen Register-Berichte wurden die Daten krankheitsspezifisch ausgewertet. Dies ergab ebenso wie die Daten der damaligen Primärstudien zu den Leukämien (ALL-BFM und ALL-REZ und AML), dass die SZT-bezogene Treatment related mortality (TRM) viel zu hoch war. Auch international betrug die transplantationsassoziierte Mortalität bei Fremdspender-Transplantationen bei ALL etwa 40%.¹⁶⁹ Daraufhin wurde im Jahr 2000 erstmalig eine Standardisierung in der Planung und Durchführung der SZT auf den Weg gebracht. Im deutschsprachigen Raum (Deutschland und Österreich) wurden damals von jeder transplantierenden Klinik eigene Überlegungen für Konditionierung, GVHD- Prophylaxe und Nachsorge umgesetzt. Im Jahr 2003 wurde eine erste gemeinsame Studie zwischen Transplantateuren und ALL Primär- und Rezidivstudie realisiert (ALL SZT-BFM 2003). Ziel war es, die Transplantation zu standardisieren durch die Vereinheitlichung der Spenderauswahl, die Festlegung auf eine hochauflösende HLA-Typisierung, und die Definition einheitlicher Standards für die Konditionierung, die GVHD-Prophylaxe und -behandlung. Das Ergebnis dieser ersten Studie war überraschend gut.¹⁷⁰

2007 wurde die Datenplattform SZT von Vertretern der GPOH-Studien, bei denen die SZT im Mittelpunkt stand (ALL-SZT, EWOG-MDS 2006) und des PRSZT gegründet. Ziel war es u.a., eine einheitliche Dokumentation von HSCT's durch die Erarbeitung eines gemeinsamen Basisdatensatzes zu gewährleisten, Doppeldokumentation zu vermeiden und Zuständigkeiten und Verantwortlichkeiten zu klären. Außerdem mündeten die Aktivitäten in der Etablierung des Zentralen Datenmanagements

der GPOH (ZDM), das seit 2009 durch die Deutsche Kinderkrebsstiftung gefördert wird. Mittlerweile sind die Strukturen des Registers gefestigt und es dient auch als Plattform zur Dokumentation von neuartigen Therapien wie z.B. der CAR-T-Zelltherapie.

Psychosoziale Arbeitsgemeinschaft in der GPOH (PSAPOH)

Die PSAPOH ist aus interdisziplinären Treffen von Onkologen, Psychiatern, Pädagogen, Psychologen und Seelsorgern hervorgegangen. Sie wurde 1989 gegründet und kurz darauf in die GPOH integriert. Die PSAPOH versteht sich als Netzwerk - und als unterstützende Organisation der im psychosozialen Bereich tätigen Mitarbeiter in Deutschland, Österreich und angrenzenden deutschsprachigen Ländern. Die S3-Leitlinie Psychosoziale Versorgung in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie



PSAPHO (von links nach rechts)
Andrea Dietz, Petra Waibel, Stephan Maier,
Ulrike Leiss, Brunhild Schütze,
Sabine Sharma (Sekretariat)

Arbeitsgemeinschaften der GPOH

wurde zuletzt 2019 aktualisiert.

register.awmf.org/de/leitlinien/detail/025-002

Auf kinderkrebsinfo.de sind kürzlich umfassende Informationen über die Psychosoziale Versorgung in der Kinderonkologie entlang des Behandlungsverlaufs erstellt worden.

www.gpoh.de/kinderkrebsinfo/content/patienten/psychosoziale_versorgung/index_ger.html

Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (REPOH)

Die Arbeitsgemeinschaft REPOH wurde im Mai 2011 gegründet. Sie widmet sich der Rehabilitation von Patienten mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen, vornehmlich der Familienorientierten Rehabilitation (FOR). Mitglieder sind die Chefarzte der vier Kliniken in Deutschland, die die Familienorientierte Rehabilitation für Patienten der Pädiatrischen Onkologie anbieten. Die REPOH soll eine Kommunikationsstruktur auf Arbeitsebene zwischen den spezialisierten und eng mit der GPOH verbundenen Rehakliniken schaffen. Ziel ist es, gemeinsam die stationäre Rehabilitation im Gesamtkonzept der pädiatrisch-onkologischen und hämatologischen Therapie zu verankern.

German Paediatric Oncology Nurses Group (GPONG)

Die Mitglieder der GPONG sind Pflegefachkräfte von pädiatrisch-onkologischen Klinikabteilungen in Deutschland. Die GPONG wurde 1995 gegründet. Sie ist in der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) innerhalb der Arbeitsgemeinschaft KOK (Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege) als

Arbeitsgruppe vertreten. Die GPONG versteht sich als aktive Organisation, die die Interessen der Berufsgruppe analysiert und nach außen vertritt. (www.kinderkrebsinfo.de/gpong)

Neben der KOK ist die GPONG-Arbeitsgruppe mit der GPOH und der SIOP vernetzt. Damit kann ein kompetenter nationaler und internationaler Austausch der Pflegekräfte während regelmäßiger Treffen stattfinden. Eines der Ziele der GPONG ist es im Interprofessionellen Team bundesweit einheitliche Handlungsempfehlungen zu entwickeln. Der Austausch der GPONG findet halbjährlich über jeweils drei Tage sowie über monatliche Onlinetreffen statt.

KOK - Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege: Die KOK ist eine bundesweit tätige selbständige Arbeitsgemeinschaft der Sektion B - wissenschaftliche Mitgliedschaft - innerhalb der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG).



Carola Freidank

Expertengremien

Expertengremien wurden 2024 neu definiert (siehe Tabelle 1 und Abbildung 2).

Diagnosis Related Groups (DRG)

Die Aktivitäten des Expertengremiums DRG/GPOH zielen darauf ab, eine adäquate Vergütung der Leistungen im Bereich der pädiatrischen Onkologie und Hämatologie zu erzielen. Eine optimale Abbildung der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie im DRG-System ist dabei ein wichtiger Bestandteil.

Hierzu wird über die Teilnahme am Vorschlagverfahren des INEK eine Umsetzung der Besonderheiten der Pädiatrischen Onkologie im DRG-System versucht. Zudem werden jährlich einheitliche NUB-Anträge für die GPOH-Kliniken erstellt, um fachgebietsspezifische Anträge zu bündeln und die Antragsstellung zu erleichtern. Die AG unterstützt mit fachlichem Rat den Vorstand der GPOH bei dem Ziel, einen bundesweiten Zentrumszuschlag Pädiatrische Onkologie durchzusetzen. In Zusammenarbeit mit dem DRG-Research-Institut des Universitätsklinikums Münster wird hier aktuell an der Erstellung einer einheitlichen, präzisen Kalkulationsmatrix für einen solchen Zentrumszuschlag gearbeitet.

Hilfestellung im Kodierprozess erfolgt durch die AG die jährliche Erstellung des Kodierleitfadens "Pädiatrische Onkologie" der GPOH und des Kapitels "Pädiatrische Onkologie" im Kodierleitfaden der Gesellschaft der Kinderkrankenhäuser und Kinderabteilungen in Deutschland (GKiND).

www.gpoh.de/arbeitsfelder/expertengremien/drg/

Forschungsausschuss Langzeitfolgen

Um die Anfragen an die Kohorte der long-term survivor zu bewerten und um Mehrfachbefragungen der Patienten zu vermeiden, wurde im Jahre 2007 unter Leitung von Prof. Dr. Gritta Janka der Forschungsausschuss Langzeitfolgen gegründet.

Der Forschungsausschuss Langzeitfolgen der GPOH begutachtet Forschungsprojekte, die die Kohorte der Langzeitüberlebenden anschreiben wollen (= Patientenbefragung). Das Deutsche Kinderkrebsregister muss diese genehmigten Projekte so zeitlich einordnen, dass die Kohorte der Langzeitüberlebenden nicht zu häufig gleichzeitig angeschrieben wird. Ziel ist es, dass bei solchen Patientenbefragungen je nach Studienfragestellung die bestehenden Therapiestudien- und Diagnose-übergreifend arbeitenden Spätfolgen-Forschergruppen, zusammenarbeiten, im Sinne einer Bündelung von Aktivitäten und Effizienzsteigerung, Minimierung der Belastung der Betroffenen und Vermeidung von Interessenskonflikten.

Die Aufgaben des Forschungsausschusses sind 2007 im Positionspapier der GPOH zur (Langzeit-) Nachsorge- und Spätfolgenerhebung bei pädiatrisch-onkologischen Erkrankungen festgelegt.¹⁷¹ Der Forschungsausschuss soll (1) sicherstellen, dass im Zuge von Forschungsvorhaben über Langzeitüberlebende eine zu häufige Kontaktierung von Patienten und Interessenskonflikte vermieden wird und (2) die geplanten Forschungsvorhaben mit Langzeitüberlebenden auf Mehrfachbefragungen sowie auf methodische, ethische, datenschutzrechtliche und inhaltliche Gesichtspunkte prüfen. www.gpoh.de/arbeitsfelder/forschungsausschuss_langzeitfolgen/

Expertengremium Spätfolgen-LESS

Das Expertengremium Spätfolgen (Late Effects Surveillance System, LESS), setzt sich aus der Studiengruppe und der Studienkommission zusammen und wird seit 2007 von Thorsten Langer geleitet. Der Schwerpunkt der Arbeit besteht in der retro- und prospektiven, multi-zentrischen Spätfolgenerfassung und -bewertung.

Diese Expertengruppe mit dem Studienleiter Thorsten Langer, gewählt auf der GPOH Mitgliederversammlung 2007, erstellt in enger Zusammenarbeit mit den Therapiestudien der GPOH, den verschiedenen anderen Gruppen, z.B. Arbeitsgruppe Lebensqualität oder der RISK Arbeitsgruppe der Radiotherapeuten, Leitlinien für die Erfassung von unerwünschten Spätfolgen in der Behandlung der verschiedenen Tumorerkrankungen, strukturiert die Transition von der Betreuung/Behandlung vom Kindesalter in das junge Erwachsenenalter, errichtet neue Versorgungsstrukturen für die Nachsorge/Vorsorge geheilter krebskranker Kinder, wenn diese Erwachsene geworden sind, und führt retro- und prospektive Studien zum Thema Spätfolgen in der (Langzeit-) Nachsorge ehemals krebskranker Kinder und Jugendliche durch. In dem gut strukturierten Netzwerk werden Daten Therapiestudien-übergreifend über organ- oder medikamentenbezogene Spätfolgen erfasst, analysiert und ausgewertet.¹⁷

Die Nachsorgeempfehlungen und Nachsorgeleitlinien werden gemeinsam mit den bundesweiten Therapiestudien und unter Nutzung der International Guideline Harmonisation Group, (IGHG) Guidelines, fortlaufend erarbeitet und publiziert. Internationale Kooperationen bestehen im europäischen PanCare Netzwerk und werden in verschiedenen im Rahmen von EU-geförderten PanCare Projekten realisiert.

LESS⁺
LATE EFFECTS
SURVEILLANCE SYSTEM



Thorsten Langer

Im Rahmen der Versorgungsforschung werden neue gezielte grundlagenorientierte Fragestellungen vor allem mit Hilfe retrospektiver Studien bearbeitet, z.B. „Bedeutung von genetischen Polymorphismen auf die Pharmakokinetik von Hoch-Dosis-Methotrexat bei Kindern mit einer akuten lymphoblastischen Leukämie“,¹⁷² „Bedeutung von genetischen und klinischen Faktoren für die Entwicklung von Cisplatin-induzierten Hörschäden bei Osteosarkom-Patienten“¹⁷³ oder „Ursache und Früherkennung der Anthrazyklin-induzierten Kardiomyopathie bei Kindern und Jugendlichen nach Behandlung eines Nephro- oder Neuroblastoms“.

Die Expertengruppe beteiligt sich auch an anderen Projekten, z.B. der VIVE-Evaluation zum Gesundheitszustand der ehemaligen Patienten seit 1980 mit einer Befragung von ca. 10.000 ehemaligen krebskranken Kindern und Jugendlichen sowie an den nationalen und internationalen Survivorship Passport Projekten. In den aktuellen AWMF S1 Leitlinien „Langzeit - Nachsorge von krebskranken Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen – Vermeiden, Erkennen und Behandeln von Spät-

folgen“ sind diese Spätfolgen und die Nachsorge beschrieben. register.awmf.org/assets/guidelines/025-0031.

Wegweisende Projekte der Expertengruppe Spätfolgen, LESS und ihrer Konsortialpartner sind: (1) Verbesserte psychosoziale Versorgung in der (Langzeit-) Nachsorge und Vorbereitung der Transition (AELKI Studie). Primärziel der Studie ist der Aufbau und die Evaluation einer risikoadaptierten, multidisziplinären, leitliniengerechten Transition und Langzeitnachsorge. Es wird untersucht, ob diese zu einer verbesserten Versorgung von krebskranken Kindern und Jugendlichen führt, verbunden mit einer höheren Selbstwirksamkeit bei den Betroffenen und ihren Eltern. (2) Versorgungslücke für heute Erwachsene von der Krebserkrankung geheilte Kinder und Jugendliche (LE-Na Studie). Das Ziel ist der Ausbau, die Evaluation und die Implementierung von Nachsorge-Strukturen in Deutschland für ehemals krebskranken Kinder und Jugendliche, die nun erwachsen sind. Gleichzeitig sollen ehemalige PatientInnen über Spätfolgen informiert und die Prävalenz von Folgeerkrankungen in dieser Kohorte prospektiv erfasst werden, um die Nachsorge-/Versorgungsangebote in der Zukunft noch besser auf die Bedürfnisse der PatientInnen abzustimmen. (3) VersKiK Studie - Verbesserung der Versorgung für Kinder und Jugendliche mit Krebs. Auf der Basis von Daten der gesetzlichen Krankenkassen wird untersucht, wie die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung in Deutschland optimiert werden kann. Ziel ist es, Schwachstellen in der Versorgung zu identifizieren und Empfehlungen zur Verbesserung der Qualität der Behandlung und Nachsorge zu erarbeiten.

Seit August 2013 ist der Sitz der LESS-Studienzentrale (Studienleiter Thorsten Langer) am Universitätsklinikum Lübeck.

(www.nachsorge-ist-vorsorge.de/)



Anja Borgmann-Staudt

Fertilität nach Chemo - und Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter (FeCt)

Die Arbeitsgruppe FeCt (Leitung: Anja Borgmann-Staudt, Berlin) befasst sich seit 20 Jahren schwerpunktmäßig mit den Themen Fertilität und Kinderwunscherfüllung bei Überlebenden von Krebs im Kindes- und Jugendalter. Seit 2024 wird die Arbeitsgruppe als Expertengremium geführt.

Im Rahmen einer Berliner Umfrage wurden 2006, bundesweit seit 2008 und europaweit seit 2009 Patienten und Nachkommen Daten erhoben. Diese ergaben einen hohen Anteil mit Kinderwunsch, aber auch Fertilitätsstörungen nach Chemo- und Strahlentherapie (ein Drittel), nach HSZT bei über zwei Drittel der Patienten. Die Schwangerschaftsverläufe und Geburten verliefen in der Regel komplikationslos und die Gesundheit der Kinder unterschied sich nicht von anderen Kindern.

Die Arbeitsgruppe trug maßgeblich dazu bei, dass fertilitätserhaltende Maßnahmen im Rahmen einer Chemo- und Strahlentherapie seit 2021 unter bestimmten Voraussetzungen Kassenleistung sind. Patienteninformationsmaterial zur Unterstützung einer selbstverantworteten Entscheidung wurde in verschiedenen Sprachen als Flyer, Broschüre und Video entworfen und 2013-2018 im Rahmen eines EU geförderten Projektes evaluiert. Eine

Öffentlichkeitsarbeit, Informationstransfer

Transitions- und Langzeitnachsorgesprechstunde wurde vor 10 Jahren ausgebaut. Leitlinien wurden seit 2020 erarbeitet und aktualisiert. register.awmf.org/de/leitlinien/detail/025-034 kinderonkologie.charite.de/forschung/ag_borgmann_staudt/

Expertengremium Infektionen

Das Expertengremium "Infektionen" der GPOH ist eng mit der AG "Fieber und Neutropenie" der DGPI (Pädiatrische Infektiologen) verknüpft. Die AG der DGPI war Mitte der 90er Jahre durch Ulrike Graubner (München) gegründet worden. Anfang 2000 wurde Thomas Lehrnbecher Sprecher dieser AG. Das Expertengremium "Infektionen" der GPOH wurde dann Ende Dezember 2016 von Arne Simon, Hans-Jürgen Laws, Andreas Groll und Thomas Lehrbecher (Sprecher) ins Leben gerufen. Das Gremium ist inzwischen durch jüngere Kollegen auf über 20 Teilnehmer angewachsen. Die Aufgaben sind neben Fortbildungen (u.a. regelmäßige Summerschool in Münster) insbesondere die Erstellung nationaler und internationaler Leitlinien. Dazu gehören in erster Linie die AWMF-Leitlinie 048-014, 2024 „Diagnostik und Therapie bei Fieber ohne Fokus während der Granulozytopenie (Kinderonkologie)“, Koordination Arne Simon, und internationale Leitlinien wie die pädiatrischen ECIL-8 Leitlinien zu bakteriellen Infektionen¹⁷⁴ und Pilzinfektionen¹⁷⁵ unter der Federführung von Thomas Lehrnbecher und Andreas Groll sowie die bereits mehrmals aktualisierte internationale Leitlinie zu Fieber in der Neutropenie.¹⁷⁶

Öffentlichkeitsarbeit, Informationstransfer

Im Rahmen des KPOH wurde das Ziel verfolgt, ein zentrales, medienübergreifendes Informationssystem für die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie aufzubauen. Eine Vernetzung und Unterstützung der strukturierten Kommunikation zwischen Betroffenen und Berufsgruppen wurde durch das Informationssystem kinderkrebsinfo.de angestrebt. Weitere Maßnahmen der Öffentlichkeitsarbeit waren und sind die Information der allgemeinen Öffentlichkeit durch Medien und lokale Präsentationen sowie die Information der Fachöffentlichkeit durch Publikationen und Präsentationen auf Kongressen und Tagungen.

Unter dem Stichwort „Horizontale Vernetzung“ fällt der Aufbau und Einsatz effizienter Kommunikationsstrukturen zwischen Kliniken, zentralen Einrichtungen und Forschungslaboratorien in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie. Die „Vertikale Vernetzung“ durch Informationen für Eltern, Patienten und Ärzte betrifft in erster Linie die Verbesserung der Organisation und Standardisierung der Langzeitnachbeobachtung und Langzeitnachsorge, sowie Spätfolgenenerhebung für Langzeitüberlebende nach Krebserkrankung im Kindesalter in Deutschland.

Aufbau der Informationsportale

Aufbau der Informationsportale

www.kinderkrebsinfo.de

Das Internetportal www.kinderkrebsinfo.de wurde 2003 als Projekt des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH) und der GPOH ins Leben gerufen. Seit Anfang 2009 wird die Redaktion von der Deutschen Kinderkrebsstiftung finanziell unterstützt. Aus den beschränkten, anfänglich überschaubaren Inhalten entwickelte sich im Laufe der Zeit ein umfassendes, breit gefächertes und mehrsprachiges Informationsangebot. Die deutschen Texte werden hierfür ins Englische, Türkische und Russische übersetzt. www.kinderkrebsinfo.de ist heutzutage das wichtigste deutschsprachige Informationsportal im Bereich der Kinderkrebsheilkunde. Mit verlässlichen, fachlich fundierten, qualitätsgeprüften und laienverständlichen Informationen soll die enge und vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen Betroffenen und ihrem Behandlungsteam unterstützt werden. [kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de) wendet sich an unterschiedliche Zielgruppen. Betroffene, deren Familien und weiter Interessierte finden in der Rubrik „Erkrankungen“ Informationen zu fast allen Krebsarten, die bei Kindern und Jugendlichen vorkommen. Ursachen der Krankheitsentstehung, Symptomatik, Diagnostik und Therapieplanung werden ebenso beschrieben wie Behandlungsformen und Therapieabläufe, Rehabilitation und Nachsorge. Im allgemeinen Patientenbereich werden gängige Diagnoseverfahren, Therapiemethoden und Fragen der Nachsorge dargestellt. Themen wie Spätfolgen und Langzeitnachsorge werden weiter ausgebaut. Für das Fachpublikum gibt es spezielle Informationen wie beispielsweise das Studienportal oder aufgelistete Referenzeinrichtungen. In allen Bereichen arbeitet die Redaktion eng mit den Experten der GPOH zusammen.



Team KKI und KBK

Ingrid Grüneberg, Julia Dobke, Natalie

Kharina-Welke, Ursula Creutzig, Maria Yiallourou

www.kinderblutkrankheiten.de

Das Portal www.kinderblutkrankheiten.de wurde 2011 eröffnet und bietet Informationen zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. Die fachkompetente sowie finanzielle Unterstützung erfolgt sowohl von der GPOH als auch der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostasenforschung e.V. (GTH). In dem „Blutportal“ werden hämatologische und hämostaseologische Krankheitsbilder möglichst laienverständlich erläutert. Zudem wendet sich das Portal an die Zielgruppe der Kinderärzte, da einige Krankheitsbilder extrem selten sind. Weitere Inhalte wie Adressen von Gerinnungszentren sind hilfreich und auf Wunsch einzelner Kliniken wurde der Text zur Thalassämie ins Arabische übersetzt. Für das medizinische Fachpublikum werden Studien und Register der GPOH und GTH aufgeführt.



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Förderer der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie

www.gpoh.de

Seit 2016 gibt es eine eigene Website der GPOH, die von der Geschäftsstelle regelmäßig aktualisiert wird und Fach-, Studien- und Mitgliederinformationen zu vielen Themen enthält. Im Jahr 2022 wurden die GPOH-Webseiten www.gpoh.de, www.kinderkrebsinfo.de und www.kinderblutkrankheiten.de zusammengeführt. Das übergeordnete Portal ist seitdem www.gpoh.de

Förderer der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie

Stiftung Deutsche Krebshilfe - Stiftung Deutsche KinderKrebshilfe

Über die Deutsche Krebshilfe und deren Unterstützung der Pädiatrischen Onkologie wurde bereits in der ersten Chronik berichtet. Die Stiftung Deutsche Krebshilfe ist eine gemeinnützige Organisation mit Sitz in Bonn. Sie wurde am 25. September 1974 von Dr. Mildred Scheel gegründet mit dem Ziel, Krebserkrankungen in all ihren Erscheinungsformen zu bekämpfen. Unter dem Motto „Helfen. Forschen. Informieren.“ fördert die Stiftung Deutsche Krebshilfe Projekte und Initiativen zur Verbesserung der Prävention, Früherkennung, Diagnose, Therapie, medizinischen Nachsorge und psychosozialen Versorgung, einschließlich der Krebs-Selbsthilfe. Ihre Aufgaben erstrecken sich darüber hinaus auf forschungs- und gesundheitspolitische Aktivitäten. Sie ist Mitinitiator des 'Nationalen Krebsplans' sowie Partner der „Nationalen Dekade gegen Krebs“. Die Deutsche Krebshilfe ist der wichtigste private Geldgeber auf dem Gebiet der Krebsforschung in Deutschland. Im Geschäftsjahr

2023 hat sie beispielsweise insgesamt 56 Millionen Euro für neue Forschungsprojekte und -programme auf den Gebieten der Grundlagenforschung, klinischen Krebsforschung und der Versorgungsforschung bereitgestellt. Die amtierende Präsidentin ist Anne-Sophie Mutter und der Vorsitzende des Stiftungsrats Dr. Joachim Faber. Die Deutsche Krebshilfe finanziert ihre gesamten Aktivitäten ausschließlich aus Spenden und freiwilligen Zuwendungen der Bevölkerung. An Krebs erkrankten Kindern und Jugendlichen zu helfen, gehörte von Beginn an zu einer wichtigen Aufgabe der Deutschen Krebshilfe.

Um die Aktivitäten auf dem Gebiet der Kinderonkologie zu bündeln, wurde am 28. Juni 1996 die rechtsfähige Stiftung Deutsche KinderKrebshilfe gegründet.

www.krebshilfe.de/deutsche-kinderkrebshilfe
Die Deutsche Krebshilfe und ihre Stiftung Deutsche KinderKrebshilfe haben unter anderem mit folgenden Aktivitäten maßgeblich zu den nachhaltigen Erfolgen in der Therapie von Krebserkrankungen bei Kindern beigetragen: Förderung baulicher Maßnahmen an Kinderkrebszentren, Behebung von akuten medizinischen Notständen, Finanzierung medizinischer Geräte für Diagnostik und Versorgung an Kinderkrebszentren, Förderung von Grundlagenforschung und klinischer Forschung (klinische Studien), Förderung von Projekten zur psychosozialen Versorgung/Rehabilitation, Mitfinanzierung von Elternhäusern/-wohnungen in unmittelbarer Nähe von Kinderkrebszentren und Mitfinanzierung von Kinder-Palliativhäusern.

Trotz der Erfolge und gesteigener Heilungschancen bleiben nach wie vor erhebliche



Deutsche Krebshilfe
HELLEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.

Förderer der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie

Herausforderungen, um letztlich allen an Krebs erkrankten Kindern und Jugendlichen gute Heilungschancen zu ermöglichen. Auch in Zukunft wird es notwendig sein, insbesondere die Krebsforschung – Grundlagenforschung und klinische Forschung – nachhaltig zu fördern. Für die Deutsche Krebshilfe wird die Kinderkrebsbekämpfung daher ein Kernanliegen bleiben.

Deutsche Kinderkrebsstiftung (DKS)

Die Deutsche Kinderkrebsstiftung (DKS) fördert bundesweit klinische Studien und klinische Register, vor allem der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH). Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf Projekten des Behandlungsnetzwerks HIT für Kinder und Jugendliche mit Hirntumoren (multizentrische klinische Studien, Register, Referenzzentren und Begleitforschungsprojekte, HIT-Tagung). www.kinderkrebsstiftung.de

Auch patientenorientierte translationale Forschung (wissenschaftliche Projekte mit neuen Therapieansätzen und Diagnoseverfahren, die in die klinische Praxis überführt werden können), Studien mit epidemiologischer Fragestellung sowie Qualitäts- und Strukturoptimierung, Entwicklung von Standards und Leitlinien gehören zum Förderungsprofil der Deutschen Kinderkrebsstiftung. Hervorzuheben ist hier die Finanzierung der zentralen Strukturen der GPOH und der PSAPOH (Geschäftsstelle, das zentrale Datenmanagement und das Informationsportal [kinderkrebsinfo](http://kinderkrebsinfo.de)).

Das Fördervolumen liegt bei 6 - 8 Millionen EURO pro Jahr.

Hinzukommen die Förderung von Netzwerktreffen (wie beispielsweise die HIT-Tagung), der alle zwei Jahre stattfindende Survivor Day und die Regenbogenfahrt, die jedes Jahr

KINDER KREBS STIFTUNG



Renate Heymans

durchgeführt und von der Deutschen Kinderkrebsstiftung organisiert wird.

Darüber hinaus steht die Deutsche Kinderkrebsstiftung krebserkrankten Kindern und Jugendlichen sowie ihren Familien von der Diagnose an zur Seite: Mit dem Sozialfonds erhalten Familien, die aufgrund der Krebserkrankung eines Kindes in eine finanzielle Notlage geraten sind, schnell und unbürokratisch Unterstützung. In der modernen „SyltKlinik“, deren Träger die Deutsche Kinderkrebsstiftung ist, können Familien mit einem krebserkrankten Kind eine 4-wöchige familienorientierte Reha machen. Und im Waldpiraten-Camp können krebserkrankte Kinder und Jugendliche sowie ihre Geschwister nach der Therapie Mut und Kraft tanken und so ins normale Alltagsleben zurückfinden. Die Arbeit der Deutschen Kinderkrebsstiftung finanziert sich aus Spenden.

Der Dachverband Deutsche Leukämie-Forschungshilfe (DLFH) koordiniert die Arbeit der Mitgliedsverbände, die von Eltern krebserkrankter Kinder gegründet wurden (siehe auch erste Chronik).

Förderer der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie

Kind-Philipp-Stiftung für Leukämieforschung

Die Stiftung wurde im Jahr 1972 von Dr. -Ing. Walter Reiners zur Förderung der Erforschung der Grundlagen von Leukämie und Krebs im Kindesalter gegründet, nachdem sein Sohn Philipp an einer akuten Leukämie verstorben war. *stiftungen/kind-philipp-stiftung-fur-paediatrisch-onkologische-forschung*.

Der Kind-Philipp Preis ist der renommierteste Preis auf dem Gebiet der Kinderonkologie und zeichnet jährlich die beste Arbeit deutschsprachiger Autoren zur Erforschung von Leukämie und Krebs bei Kindern aus. Zudem spornt er an, weitere Fortschritte in Forschung und Therapie zu erreichen. Der Preis ist mit 10.000 Euro dotiert. Kind-Philipp Preisträger (*siehe Tabelle 8*).



Kind Philipp Preis 2015
Jan Reiners, Jan-Henning Klusmann, Angelika Eggert

Weiterhin fördert die Kind-Philipp-Stiftung die jährlichen Studienleiter-Tagung, die jährliche Forschungstagung in Wilsede und die alle drei Jahre stattfindenden Tagungen auf der Reisenburg. Dazu kommen die für die Nachwuchsförderung wichtigen Promotions- und Reisestipendien.

Tabelle 8: Kind-Philipp-Preisträger 1972 - 2023

01/04

Jahr	Preisträger	Thema
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
1973	Hansjörg Riehm, Berlin	Intensive kombinierte Induktionsbehandlung und ZNS-Bestrahlung der akuten lymphoblastischen Leukämie des Kindes – Dokumentation und Bilanz nach drei Jahren
1975	Karl Lennert, Kiel	Klassifikation der Non-Hodgkin-Lymphome, insbesondere der hochgradig malignen Lymphome des Kindesalters
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)
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

Förderer der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie

Tabelle 8: Kind-Philipp-Preisträger 1972 - 2023

02/04

Jahr	PreisträgerInnen	Thema
1981	Barbara Lau, München	Differenzierungsvermögen und Proliferation von normalen und malignen Zellen lymphatischen Ursprungs
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
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
1987	Dusan Drahovsky (posthum) Und Thomas Boehm, Frankfurt a. M.	Untersuchungen zur genetischen Heterogenität menschlicher Leukämien durch Analyse der DNA-Arrangements von Immunglobulinen, T-Zell-rezeptorgenen und zellulären Onkogenen
1988	Günther Schellong, Ursula Creutzig, Jörg Ritter, Münster	Akute myeloische Leukämie (AML) bei Kindern: Analyse der Therapiestudien AMLBFM-78 und -83 als Basis für zukünftige Risiko-angepasste Behandlungsstrategien
1990	Peter H. Krammer, Klaus-Michael Debatin, Heidelberg	Wachstumskontrolle normaler und maligner Lymphozyten durch Induktion von Apoptose
1991	Lothar Schweigerer, Heidelberg	Erhöhte MYCN-Expression im humanen Neuroblastom und Möglichkeiten der therapeutischen Beeinflussung
1992	Thomas Lion, Wien	Molekulargenetische Leukämiediagnostik - Nachweise minimaler Resterkrankung
1994	Holger Christiansen, Gießen	Tumorzellgenetische Eigenschaften und ihre medizinische Bedeutung beim Neuroblastom
1995	Markus Ollert, K. David, C. Schmitt, Hamburg	Zytotoxische natürliche humane IgM Antikörper gegen Neuroblastomzellen
1996	Ingeborg M. Ambros, Wien	Role of ploidy, chromosome 1 and Schwann cells in the maturation of neuroblastoma
1997	Dietmar Lohmann, Essen	Mutationsanalyse und prädikative Diagnostik bei erblichem und nicht-erblichem Retinoblastom
1998	Arndt Borkhardt, Gießen	Molekulargenetik von chromosomalen Aberrationen bei akuten Leukämien
2000	Angelika Eggert, Essen	Die prognostische und biologische Rolle von Neurotrophin-Rezeptoren bei soliden Tumoren des Kindesalters
2001	Simone Fulda, Ulm Stephan Ehl, Freiburg	Apoptosemechanismen bei zytotoxischer Therapie Aktivierung versus Tolerisierung von zytotoxischen T-Zellen

Förderer der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie

Tabelle 8: Kind-Philipp-Preisträger 1972 - 2023

03/04

Jahr	PreisträgerInnen	Thema
2002	Clemens Schmitt, Berlin	Ein p53- und p16INK4a-kontrolliertes Seneszenz-Programm trägt zum Gesamtüberleben nach Chemotherapie bei.
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
	Peter Bader, Tübingen	Increasing mixed chimerism is an important prognostic factor for unfavourable outcome in children with ALL after allogeneic SCT - Possible role for pre-emptive immunotherapy
2004	Stefan Rutkowski, Joachim Kühn, (posthum) Würzburg	Postoperative Chemotherapie bei Säuglingen und Kleinkindern mit Medulloblastom: Ergebnisse der Studie HIT-SKK' 92
2005	Christian Kratz, Freiburg	Germ line KRAS mutations encoding proteins with novel biochemical and functional properties cause disorders of the Noonan syndrome spectrum
	Alexander Schramm, Essen	Anwendung von Genom- und Proteomanalysen zur Untersuchung der Tumorbilogie und zur Therapieverbesserung des Neuroblastoms
2006	Christoph Klein, MHH Hannover	HAX1 deficiency causes autosomal recessive severe congenital neutropenia -Kostmann Disease
2007	Pablo Landgraf, Düsseldorf	A mammalian microRNA expression atlas based on small RNA library sequencing
2008 *	Josef Vormoor, Christoph le Viseur, Mark Hotfilder Münster, Newcastle Univ. UK	In childhood acute lymphoblastic leukemia, blasts at different stages of immunophenotypic maturation have stem cell properties
	Kaan Boztug, MHH Hannover	A syndrome with congenital neutropenia and mutations in G6PC3
	Stefan Pfister, DKFZ Heidelberg	Outcome prediction in pediatric medulloblastoma based on DNA copy-number aberrations of chromosomes 6q and 17q and the MYC and MYCN loci
2009	Jean-Pierre Bourquin, Laura Bonapace, Beat Bornhauser	"Induction of autophagy-dependent necroptosis is required to overcome glucocorticoid resistance in acute lymphoblastic leukemia" (Die Resistenz auf Glukokortikoide kann durch Autophagie-abhängigen programmierten nekrotischen Zelltod überwunden werden)
	Günter Richter, Stephanie Plehm, (Stefan Burdach)	EZH2 is a mediator of EWS/FLI1 driven tumor growth and metastasis blocking endothelial and neuro-ectodermal differentiation"
2010	Lüder Hinrich Meyer und Sarah Mirjam Eckhoff Ulm	Early relapse in all is identified by time to leukemia in NOD/SCID mice and is characterized by a gene signature involving survival pathways. [PMID: 21295523]
2011	Selim Corbacioglu, Onkologie und Stammzelltransplantation Regensburg	Defibrotide for prophylaxis of hepatic veno-occlusive disease in paediatric haemopoietic stem-cell transplantation: an open-label, phase 3, randomised controlled trial. [PMID: 22364685]

* 2008 Preis gedrittelt, Pfister mit Boztug- und Vormoor-Gruppe

Förderer der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie

Tabelle 8: Kind-Philipp-Preisträger 1972 - 2023

04/04

Jahr	Preisträger	Thema
2012	Johannes Schulte, Essen	LIN28B induces neuroblastoma and enhances MYCN levels via let-7 suppression. <i>Nat Genet</i> 2012, 44: 1199 [PMID: 23042116], Targeted expression of mutated ALK induces neuroblastoma in transgenic mice. <i>Sci Transl Med</i> 2012, 4: 141ra91 [PMID: 22764207]
2013	Ina Oehme, DKFZ David Jones, DKFZ	Histone deacetylase 10 promotes autophagy-mediated cell survival. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> 2013, 110:E2592 [PMID: 23801752], International Cancer Genome Consortium PedBrain Tumor Project: Recurrent somatic alterations of FGFR1 and NTRK2 in pilocytic astrocytoma. <i>Nat Genet</i> 2013, 45: 927 [PMID: 23817572],
2014	Jan Henning Klusmann, Hannover	Histone deacetylase inhibitors induce apoptosis in myeloid leukemia by suppressing autophagy. <i>Leukemia</i> 2014, 28: 577 [URI: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3947652/], sowie http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4118279/ , http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047213/ , http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4003278/
2015	Thomas Grünewald, LMU München	Chimeric EWSR1-FLI1 regulates the Ewing sarcoma susceptibility gene EGR2 via a GGAA microsatellite. <i>Nat Genet</i> 2015, 47: 1073 [PMID: 26214589]
2016	Thomas Lehrnbecher Frankfurt a. M.	Lack of Effectiveness of Neutropenic Diet and Social Restrictions as Anti-Infective Measures in Children With Acute Myeloid Leukemia: An Analysis of the AML-BFM 2004 Trial. <i>J Clin Oncol</i> 2016 [PMID: 27269945]
2017	Maximilian G. W. Witzel LMU München	Chromatin-remodeling factor SMARCD2 regulates transcriptional networks controlling differentiation of neutrophil granulocytes. <i>Nat Genet</i> 2017 [PMID: 28369036]
2018	Judith Feucht Center for Cell Engineering and Immunology Program, MSK, New York, USA	Calibration of CAR activation potential directs alternative T cell fates and therapeutic potency; <i>Nat Med</i> 2019 [PMID: 30559421]
2019	Anton Henssen, Charité Berlin	Extrachromosomal circular DNA drives oncogenic genome remodeling in neuroblastoma, <i>Nat Genet</i> 2020 [PMID: 31844324]
2020	Johanna Theruvath Stanford, USA	Locoregionally administered B7-H3-targeted CAR T cells for treatment of atypical teratoid/rhabdoid tumors. <i>Nature medicine</i> 2020, 26: 712 [PMID: 32341579]
2021	Carolina Rosswog und Christoph Bartenhagen, Köln und Marcin Wlodarski, St. Jude Memphis USA	Chromothripsis followed by circular recombination drives oncogene amplification in human cancer. <i>Nature genetics</i> 2021, 53: 1673 [PMID: 34782764] Clinal evolution, genetic landscape and trajectories of clonal hematopoiesis in SAMD9, SAMD9L syndromes. <i>Nature medicine</i> 2021, 27: 1806 [PMID: 34621053]
2022	Verena Körber, DKFZ	Neuroblastoma arises in early fetal development and its evolutionary duration predicts outcome; <i>Nature Genetics</i> 2023 PMID 36973454
2023	Franziska Blaeschke (Heidelberg)	Modular pooled discovery of synthetic knockin sequences to program durable cell therapies, <i>Cell</i>
	David Jones, Dominik Sturm (Heidelberg)	Multiomic neuropathology improves diagnostic accuracy in pediatric neuro-oncology, <i>Nature Medicine</i>

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

Kooperation mit Medizinischen Fachgesellschaften

Weitere Forschungsförderungen und Stipendien

finden sich in der ersten Chronik der GPOH und unter: www.gpoh.de/kinderkrebsinfo/content/news/forschungsfoerderung/index_ger.html Beispielhaft sind hier das Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMA), der Bundesminister für Gesundheit, die Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V., die Madeleine Schickedanz Kinderkrebs-Stiftung und die Volkswagenstiftung zu nennen. Die José-Carreras-Stiftung fördert im großen Umfang (seit 2016 bis zu 10 Promotionsstipendien jährlich) großzügig die wissenschaftliche Arbeit im Bereich der Pädiatrischen Hämatologie und Onkologie.

Kooperation mit Medizinischen Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)

Die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) wurde 1883 gegründet. Sie ist die wissenschaftliche Fachgesellschaft der gesamten Kinderheilkunde und Jugendmedizin in Deutschland. Die DGKJ hat mehr als 20.000 Mitglieder, die in Kliniken und Praxen, in wissenschaftlichen Einrichtungen, Forschungsinstituten und im öffentlichen Gesundheitswesen tätig sind.

Die GPOH gehört zu den 38 pädiatrische Spezialgesellschaften, die von der Diabetologie über die Sportmedizin bis hin zur pädiatrischen Tropenmedizin im Konvent für fachliche Zusammenarbeit vertreten sind. Enge Zusammenarbeit besteht besonders bei politischen



Themen und bei den Leitlinien Kinder- und Jugendmedizin, die unter dem Dach der AWMF gemeinsam erarbeitet werden.

Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG)

Die Pädiatrische Onkologie ist in der wissenschaftlichen Sektion der Deutschen Krebsgesellschaft www.krebsgesellschaft.de/ durch die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Onkologie (APO) vertreten. - In der APO sind diejenigen Mitglieder der GPOH vertreten, die auch Mitglied der Deutschen Krebsgesellschaft sind. Um kurze Kommunikationswege und eine effektive Zusammenarbeit zu gewährleisten, haben die in der APO vertretenen Mitglieder der GPOH bisher immer den Vorsitzenden der GPOH und seinen Stellvertreter beauftragt, als Sprecher der APO die Belange der Pädiatrischen Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft zu vertreten.¹⁷⁷

Enge Zusammenarbeit mit der DKG besteht bei der Qualitätssicherung. Dies betrifft



Ehrenmitglieder - Vorstandsmitglieder

insbesondere die Erstellung von AWMF-Leitlinien und die Zertifizierung von Kinderonkologischen Zentren durch OnkoZert www.onko-zert.de/system/kinder/.

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)

Die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO) wurde als wissenschaftliche Gesellschaft der in der Radioonkologie tätigen Ärzte, Medizinphysiker und Strahlenbiologen Deutschlands 1995 gegründet. Seitdem fördert die Gesellschaft die wissenschaftlichen Bereiche der Strahlenphysik, der Strahlenbiologie und der Klinischen Forschung insbesondere im Bereich der Onkologie. Die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Radioonkologie (APRO) (s. Arbeitsgemeinschaften) stellt als gemeinsame Arbeitsgemeinschaft der GPOH und der DEGRO das Bindeglied zwischen Strahlentherapie und pädiatrischer Onkologie dar.

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO)

Die DGHO wurde 1937 unter dem Namen Deutsche Gesellschaft für Hämatologie gegründet. Im Jahr 1977 wurde sie zur Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie erweitert. Im Jahr 2013 erhielt die DGHO ihren heutigen Namen „Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie“. Die DGHO ist eine Vereinigung von Ärztinnen und Ärzten, Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern und Interessierten, die auf die Erforschung, Diagnose und Behandlung von Blutkrankheiten und bösartigen soliden Tumoren spezialisiert sind. Die DGHO ist eine



rasch wachsende Fachgesellschaft mit inzwischen über 4.000 Mitgliedern in einer der innovativsten und forschungsintensivsten Fachdisziplinen der Medizin. www.dgho.de. Zwischen der GPOH und der DGHO besteht seit vielen Jahren eine enge Zusammenarbeit. Diese bezieht sich auf gemeinsame Themen, z.B. zu Krankheitsentitäten, die sowohl das Kindes- als auch das Erwachsenenalter betreffen (z.B. Leukämien) oder auch auf hämatologische Themen und krankheitsübergreifende Themen zur supportiven Therapie. Die Zusammenarbeit erfolgt in gemeinsamen Sitzungen auf DGHO-Kongressen und auch bei der Leitlinienerstellung in Onkopedia www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines und den AWMF-Leitlinien.

Ehrenmitglieder - Vorstandsmitglieder

Persönlichkeiten und Ehrenmitglieder wurden in der ersten Chronik ausführlich gewürdigt. Inzwischen sprengt die Zahl dieser Personen die Darstellungsmöglichkeiten. Wir möchten uns daher auf die Liste der Vorstandsmitglieder und Ehrenmitglieder beschränken (siehe Tabelle 9 und 10).

Ehrenmitglieder - Vorstandsmitglieder

Tabelle 9: Vorsitzende und Vorstandsmitglieder der DAL, GPO und der GPOH

1/2

Zeit	Vorsitzende	Vorstandsmitglieder	Zentrale Themen/Ereignisse
DAL			1965 Gründung der DAL
1966-1968	Erich Huth		Gründung der „Verhandlungsberichte“ (Vorläufer der „Ergebnisse der Pädiatrischen Onkologie“ Klinische Pädiatrie)
1968-1978	Günther Landbeck		1973 Gründung der GPO 1971/1972 Erste prospektive Therapiestudienreihe für ALL und NHL in Anlehnung an das Memphis-Protokoll (Pinkel) 1977 Gründung „Ergebnisse der Pädiatrischen Onkologie“ Klinische Pädiatrie
1979-1986	Fritz Lampert		
1986-1991	Hansjörg Riehm		
GPO			
1974-1980	Bernhard Kornhuber		1976 BFM-Gründung 16.11.1979 in Frankfurt - Gründung des Kinderkrebsregisters beschlossen
1980-1985	Günther Schellong		BMA gefördertes Modellprojekt zur „Psycho-sozialen Versorgung krebskranker Kinder und Jugendlicher“ (1987-1988) - G. Schellong 1989 - Regelversorgung erreicht
1985-1989	Dietrich Niethammer		Familienorientierte Rehabilitation und Psycho-sozialen Versorgung
GPOH			
1989-1994	Kurt Winkler	Dietrich Niethammer (Tübingen), Dieter Harms (Kiel), Hermann Mildenerger (Hannover), Heribert Jürgens (Düsseldorf), Günther Schellong (Münster), Ulrich Göbel (Düsseldorf), Jörg Ritter (Münster)	29.11.1991 Gründung der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) Vereinigung von DAL und GPO Aufnahme der nicht-onkologischen Hämatologie 1991-1994 Teilstationäre Versorgung Modellprojekt BMG - Tageskliniken Vorbereitung der Leitlinienaktivitäten, Planung eine „Fakultativen Weiterbildung POH“
1994-2001	Günter Henze	Kurt Winkler (Hamburg), Alfred Reiter (Hannover), Charlotte Niemeyer (Freiburg), Frank Berthold (Köln), Heribert Jürgens (Münster), Wolfgang Dörffel (Berlin), Jürgen Engert (Bochum), Gerhard Gaedicke (Berlin), Dieter Harms (Kiel), Johannes Hermann (Jena), Klaus Siegler (Frankfurt), Thomas Klingebiel (Tübingen), Karl Welte (Hannover), Norman Willich (Münster), <i>ab 1997 neu:</i> Joachim Boos (Münster), Helmut Gadner (Wien), Dietrich von Schweinitz (Hannover)	1999-2009 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie - KPOH Vorbereitung und Durchführung

Ehrenmitglieder - Vorstandsmitglieder

Tabelle 9: Vorsitzende und Vorstandsmitglieder der DAL, GPO und der GPOH

2/2

Zeit	Vorsitzende	Vorstandsmitglieder	Zentrale Themen/Ereignisse
2001-2006	Heribert Jürgens	Werner Havers (Essen), Günter Henze (Berlin), Norbert Graf (Homburg/Saar), Reinhard Schneppenheim (Hamburg), Joachim Kühl (Würzburg), Gabriele Calaminus (Düsseldorf), Christian Rube (Homburg), Martin Schrappe (Hannover), Beate Schreiber (Tübingen), Dietrich von Schweinitz (Basel), <i>ab 2004 neu:</i> Thomas Klingebiel (Frankfurt), Alfred Reiter (Gießen),	2003 Weiterbildung Pädiatrische Hämatologie und Onkologie verabschiedet 16. Mai 2006 Vereinbarung des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) über Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit hämatologischen Krankheiten
2006-2012	Thomas Klingebiel	Frank Berthold (Köln), Dieter Körholz (Halle), Hermann Müller (Oldenburg), Michael Frühwald (Münster), Stefan Bielack (Stuttgart), Alain Di Gallo (Basel), Gudrun Fleischhack (Bonn), Rolf-D. Kortmann (Leipzig), Dietrich von Schweinitz (München), <i>ab 2009 neu:</i> Andreas Kulozik (Heidelberg), Gabriele Calaminus (Münster), Ulrike Leiss (Wien), Stefan Rutkowski (Hamburg), Beate Timmermann (Essen)	Verstetigung einzelner Projekte des KPOH Finanzierung der Referenzeinrichtungen 2011 Einrichtung einer Geschäftsstelle in Berlin 2012 Gründung der GPOH gemeinsamen GmbH für Klinische Studien
2012-2018	Angelika Eggert	2012-2013: Rutkowski, Reinhardt, Kulozik, Schneider, Cario, Calaminus, Leiss, Rössig, Timmermann 2015-18: Dirk Reinhardt (Essen), Christian P. Kratz (Hannover), Udo Kontny (Aachen), Dominik T. Schneider (Dortmund), Holger Cario (Ulm), Andreas Wiener (Münster) Claudia Rössig (Münster), Gabriele Calaminus (Münster), Olaf Witt (Heidelberg)	2014 neue regulatorische Anforderungen der EU für Studien
2018-2024	Martin Schrappe	2018-21: Uta Dirksen (Essen), Birgit Burkhardt (Münster), Udo Kontny (Aachen), Michaela Nathrath (Kassel), Arend von Stackelberg (Berlin), Olaf Witt (Heidelberg), Thorsten Simon (Köln), Andreas Wiener (Münster), Thorsten Langer (Lübeck) 2021-24: Uta Dirksen (Essen), Birgit Burkhardt (Münster), Martin Ebinger (Tübingen), Michaela Nathrath (Kassel), Holger Cario (Ulm), Thomas Lehrnbecher (Frankfurt), Thorsten Simon (Köln), Brigitte Strahm (Freiburg), Arend von Stackelberg (Berlin)	2021 Neue Definition der GPOH-Strukturen 2022 Gründung einer eigenen GPOH-ZDM gGmbH

Ehrenmitglieder - Vorstandsmitglieder

Tabelle 10: Ehrenmitglieder der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Leukämie-Forschung und -Behandlung e.V. (DAL), Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie (GPO) und Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) 1/2

Jahr Ehrung	Namen	Klinik		
Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Leukämie-Forschung und -Behandlung e.V. (DAL)				
1978	Dr. ing. Walter Reiners	Kind Philipp-Stiftung	*1908	† 1980
1984	Prof. Dr. Johannes Oehme	Städtische Kinderklinik Braunschweig	*1915	† 2009
1983	Prof. Dr. Erich Huth	Mannheim	*1920	† 1999
1980	Prof. Dr. Paul Krepler	St. Anna Kinderspital Wien	*1909	† 1998
1985	John und Erika MacDonald	Deutsche Leukämie-Forschungshilfe		
1987	Prof. Dr. Michael Hertl	Kinderklinik Neuwerk Mönchengladbach	*1926	† 2020
1988	Prof. Dr. Günter Landbeck	UKE Hamburg	*1925	† 1992
Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie (GPO)				
1987	Prof. Dr. Hermann Mai	Universitätsklinikum Münster	*1902	† 2001
1990	Prof. Dr. Günther Schellong	Universitätsklinikum Münster	*1926	† 2015
Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)				
1996	Prof. Dr. Kurt Winkler	UKE Hamburg	*1948	
1997	Prof. Dr. Hansjörg Riehm	Kinderklinik der MHH Hannover	*1933	
1998	Jan Reiners	Kind Philipp-Stiftung Mönchengladbach	*1939	† 1980
1999	Prof. Dr. Rina Zaizev-Marx	Schneider Children's Medical Center Petach Tikva Israel	*1932	† 2005
1999	Prof. Dr. Fritz Lampert	Justus-Liebig-Universität Gießen	*1933	
1999	Prof. Dr. Robert Fischer	Pathologisches Institut der Universität zu Köln	*1930	† 2015
1999	Prof. Dr. Karl Lennert	Pathologie des Universitätsklinikum der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel	*1921	† 2012
2000	Prof. Dr. Wolfgang Plenert	Universitäts-Kinderklinik Jena	*1921	† 2000
2000	Ulrike Baum	Deutsche Kinderkrebsstiftung	*1938	
2001	Prof. Dr. Bernhard Kornhuber	Zentrum für Kinderheilkunde Frankfurt	*1931	† 2009
2002	Prof. Dr. Jörg Michaelis	Johannes-Gutenberg-Universität Mainz	*1940	
2003	Prof. Dr. Dr. h.c. Dieter Harms	Universitätsklinikum, Institut für Paidopathologie Kiel	*1935	
2004	Prof. Dr. Helmut Löffler	Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Kiel	*1929	† 2013
2005	Prof. Dr. Jörn Treuner	Olgahospital Stuttgart	*1939	
2005	Jose Carreras	Deutsche Jose Carreras Stiftung	*1946	
2008	Prof. Dr. Dietrich Niethammer	Universitätskinderklinik Tübingen	*1939	† 2020
2023	Prof. Dr. Frank Berthold	Universitätsklinik Köln	*1948	
	Prof. Dr. Ursula Creutzig	Universitätsklinik Münster/MHH Hannover	*1946	

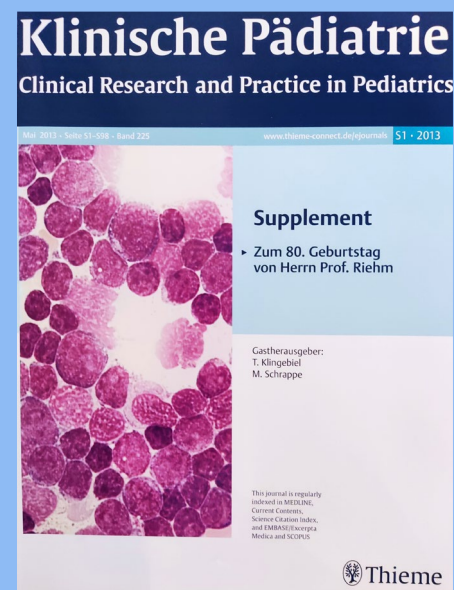
Ergebnisse der Pädiatrischen Onkologie

Tabelle 10: Ehrenmitglieder der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Leukämie-Forschung und -Behandlung e.V. (DAL), Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie (GPO) und Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) 2/2

Jahr Ehrung	Namen	Klinik		
2023	Prof. Dr. Helmut Gadner	St. Anna Hospital Wien	*1940	
	Prof. Dr. Günter Henze	Charite Berlin	*1945	
	Prof. Dr. Gritta Janka	UKE Hamburg	*1944	
	Prof. Dr. Heribert Jürgens	Universitätsklinik Münster	*1949	
	Prof. Dr. Ulrich Göbel	HHU Düsseldorf	*1941	
	Prof. Dr. Alfred Reiter	Justus-Liebig-Universität Gießen	*1948	
	Prof. Dr. Felix Zintl	Universitäts-Kinderklinik Jena	*1940	

Ergebnisse der Pädiatrischen Onkologie - Sonderband der Klinischen Pädiatrie

Die jährlichen Schwerpunktheft (früher Sonderband): Ergebnisse der pädiatrischen Onkologie der Klinischen Pädiatrie werden seit 1977, gegründet von Michael Hertl, Bernhard Kornhuber, Günther Landbeck, herausgegeben. In diesen Heften werden die Ergebnisse der Therapiestudien und der wissenschaftlichen Begleitstudien publiziert, die zuvor auf den GPOH – früher GPO und DAL – Tagungen vorgetragen wurden. Hinzu kommen wichtige Ergebnisse der Begleitforschung. Dadurch spiegelt dieser Band bis heute alle wesentlichen wissenschaftlichen Ergebnisse der Pädiatrischen Onkologie im deutschsprachigen Raum wider.



Eine historisch interessante Ausgabe

Literaturverzeichnis

- 1 Berthold F, Creutzig U, Dörffel W et al. Kompetenznetzwerk Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. *Klin Padiatr* 1999; 211: 189-190
- 2 Creutzig UC, Gabriele; Zimmermann et al. Beitrag des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie zur Verbesserung der Versorgung und Forschung bei pädiatrischen Patienten mit malignen Tumoren. *Der Onkologe* 2005; 10: 1025-103
- 3 Creutzig U, I.; H, Krämer I et al. Das Qualitätshaus als Instrument zur Leistungsverbesserung von Studienzentralen der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie. *Klin Padiatr* 2005; 217 114-119. doi:DOI 10.1055/s-2005-836507
- 4 Knaup P, Wiedemann T, Wolff A et al. [Computer-assisted documentation and therapy planning in pediatric oncology--introduction of a nationwide solution]. *Klin Padiatr* 1999; 211: 189-191
- 5 Göbel U, Jürgens H, Charstaras A et al. Erfahrungen mit dem G-DRG-System fünf Jahre nach seiner Einführung aus Sicht der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH). *Klin Padiatr* 2007; 219: 303-305. doi:10.1055/s-2007-990309
- 6 Berthold F, Herold R. Die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie auf dem Weg in die neue Krankenhausfinanzierung. *Klin Padiatr* 2002; 214: 145-148. doi:10.1055/s-2002-33173
- 7 Herold R, Reiche R, Creutzig U et al. [Assessment of staffing and infrastructures of paediatric oncology and haematology centres in Germany]. *Klin Padiatr* 2007; 219: 380-390. doi:10.1055/s-2007-991170
- 8 Schreiber-Gollwitzer B, Di Gallo A, Maier S. [Position paper by the Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) and the Deutsche Leukämie-Forschungshilfe (DLFH) on psycho-social care for pediatric oncology and hematology patients in hospital]. *Klin Padiatr* 2007; 219: 368-371. doi:10.1055/s-2007-985858
- 9 Graf N GU. Therapieoptimierungsstudien der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes zur Umsetzung der EU-Richtlinie. *Klin Pädiatr* 2004; 216: 129-131
- 10 Göbel U, Jürgens H. Translation der kliniknahen Grundlagenforschung in die pädiatrische Onkologie. *Klin Padiatr* 2003; 215: 289-290. doi:10.1055/s-2003-45489
- 11 Langer T, Stohr W, Paulides M et al. Prospective multicenter registration of major late sequelae in sarcoma patients using the Late Effects Surveillance System (LESS). *Klin Padiatr* 2005; 217: 176-181. doi:10.1055/s-2005-836503
- 12 Gobel U, Jurgens H. [Transferring disease-oriented basic research into pediatric oncology]. *Klin Padiatr* 2003; 215: 289-290. doi:10.1055/s-2003-45489
- 13 Beck JD, Winkler K, Niethammer D et al. [After-care of children and young adults surviving cancer. Initial recommendations by the late sequelae study group]. *Klin Padiatr* 1995; 207: 186-192. doi:10.1055/s-2008-1046537
- 14 Langer T, Huk WJ, Hertzberg H et al. Akute lymphoblastische Leukämie im Kindesalter: Morphe und Funktion des Gehirns nach Behandlungsende. *Dtsch Arztebl Int* 1998; 95: A-3058 / B2587 / C-2296
- 15 Langer T, Henze G, Beck JD. Basic methods and the developing structure of a late effects surveillance system (LESS) in the long-term follow-up of pediatric cancer patients in Germany. For the German Late Effects Study Group in the German Society Pediatric Oncology and Hematology (GPOH). *Med Pediatr Oncol* 2000; 34: 348-351. doi:10.1002/(sici)1096-911x(200005)34:5<348::aid-mpo6>3.0.co;2-u
- 16 Jankovic M, Haupt R, Spinetta JJ et al. Long-term survivors of childhood cancer: cure and care-the Erice Statement (2006) revised after 10 years (2016). *J Cancer Surviv* 2018; 12: 647-650. doi:10.1007/s11764-018-0701-0
- 17 Langer T, Meitert J, Dörr H-G et al. Langzeitfolgen von onkologischen Erkrankungen bei Kindern - Erkennen, Vermeiden und Behandeln von Spätfolgen. *Im Focus Onkologie* 2011; 7-8: 39-44
- 18 Calaminus, Chestnov O. A plea for a global communication platform for paediatric cancer networks. *Pediatr Blood Cancer* 2013; 60: 2079. doi:10.1002/pbc.24732
- 19 Harrison CJ, Haas O, Harbott J et al. Detection of prognostically relevant genetic abnormalities in childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia: recommendations from the Biology and Diagnosis Committee of the International Berlin-Frankfurt-Münster study group. *British Journal of Haematology* 2010; 151: 132-142. doi:10.1111/j.1365-2141.2010.08314.x
- 20 Henze G, Langermann HJ, Brämwig J et al. Ergebnisse der Studie BFM 76/79 zur Behandlung der akuten lymphoblastischen Leukämie bei Kindern und Jugendlichen. *Klin Padiatr* 1981; 193: 145-154. doi:10.1055/s-2008-1034450
- 21 Nesper-Brock M, Metzler M, Wotschovsky Z et al. Molekulare Tumortherapie: Phase-I/II-Netzwerkstruktur der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. *Der Onkologe* 2021; 27: 447-457. doi:10.1007/s00761-021-00928-5
- 22 Langer T, Grabow D, Kaatsch P et al. Langzeitbeobachtung ehemaliger krebskranker Kinder und Jugendlicher.

Literaturverzeichnis

- Positionspapier 2018 der Arbeitsgemeinschaft „Langzeitbeobachtung“ der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) zu Langzeit-Nachbeobachtung, Langzeitnachsorge und Spätfolgenerhebung bei pädiatrisch-onkologischen Patienten 2018; 230: 291-298. doi:10.1055/a-0754-2362
- 23 Gebauer J, Langer T. Transition in der pädiatrischen Onkologie – Langzeitnachsorge und Spätfolgen nach Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter. *best practice onkologie* 2019; 14: 78-82. doi:10.1007/s11654-019-0124-z
- 24 Kaatsch P, Blettner M, Spix C et al. Das Langzeit-Follow-up in der deutschen pädiatrischen Onkologie als Basis für die Durchführung von Studien mit Langzeitüberlebenden. *Klin Padiatr* 2005; 217: 169-175. doi:10.1055/s-2005-836504
- 25 Kaatsch P, Trübenbach C, Kaiser M et al. The 41,000 long-term survivor cohort of the German Childhood Cancer Registry. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2022; 65: 453-461. doi:10.1007/s00103-022-03507-0
- 26 Byrne J, Schmidtman I, Rashid H et al. Impact of era of diagnosis on cause-specific late mortality among 77423 five-year European survivors of childhood and adolescent cancer: The PanCareSurFup consortium. *Int J Cancer* 2022; 150: 406-419. doi:10.1002/ijc.33817
- 27 Heymer EJ, Józwiak K, Kremer LC et al. Cumulative Absolute Risk of Subsequent Colorectal Cancer After Abdominopelvic Radiotherapy Among Childhood Cancer Survivors: A PanCareSurFup Study. *J Clin Oncol* 2024; 42: 336-347. doi:10.1200/jco.23.00452
- 28 Grabow D, Kaiser M, Hjorth L et al. The PanCareSurFup cohort of 83,333 five-year survivors of childhood cancer: a cohort from 12 European countries. *Eur J Epidemiol* 2018; 33: 335-349. doi:10.1007/s10654-018-0370-3
- 29 Gebauer J, Baust K, Bardi E et al. Guidelines for Long-Term Follow-Up after Childhood Cancer: Practical Implications for the Daily Work. *Oncol Res Treat* 2020; 43: 61-69. doi:10.1159/000504200
- 30 Aleshchenko E, Apfelbacher C, Baust K et al. VersKiK: Study protocol of an observational registry-based study on the current state of follow-up care and adherence to follow-up guidelines after cancer in childhood or adolescence. *Cancer Epidemiol* 2023; 87: 102469. doi:10.1016/j.canep.2023.102469
- 31 Schmidt H, Baust K, Calaminus G et al. Effectiveness of structured, multidisciplinary long-term care for pediatric cancer survivors: protocol of the multicenter, randomized-controlled AELKI study. *Trials* 2024; 25: 597. doi:10.1186/s13063-024-08377-2
- 32 Scholtes C, Baust K, Weinhold L et al. Health status, health-related quality of life, and socioeconomic outcome in childhood brain tumor survivors: a German cohort study. *Neuro Oncol* 2019; 21: 1069-1081. doi:10.1093/neuonc/noz044
- 33 Calaminus G, Baust K, Berger C et al. Health-Related Quality of Life in European Childhood Cancer Survivors: Protocol for a Study Within PanCareLIFE. *JMIR Res Protoc* 2021; 10: e21851. doi:10.2196/21851
- 34 Möricke A, Zimmermann M, Valsecchi MG et al. Dexamethasone vs prednisone in induction treatment of pediatric ALL: results of the randomized trial AIEOP-BFM ALL 2000. *Blood* 2016; 127: 2101-2112. doi:10.1182/blood-2015-09-670729
- 35 Conter V, Bartram CR, Valsecchi MG et al. Molecular response to treatment redefines all prognostic factors in children and adolescents with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: results in 3184 patients of the AIEOP-BFM ALL 2000 study. *Blood* 2010; 115: 3206-3214. doi:10.1182/blood-2009-10-248146
- 36 Schrappe M, Valsecchi MG, Bartram CR et al. Late MRD response determines relapse risk overall and in subsets of childhood T-cell ALL: results of the AIEOP-BFM-ALL 2000 study. *Blood* 2011; 118: 2077-2084. doi:10.1182/blood-2011-03-338707
- 37 Schrappe M, Bleckmann K, Zimmermann M et al. Reduced-Intensity Delayed Intensification in Standard-Risk Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Defined by Undetectable Minimal Residual Disease: Results of an International Randomized Trial (AIEOP-BFM ALL 2000). *J Clin Oncol* 2018; 36: 244-253. doi:10.1200/jco.2017.74.4946
- 38 Campbell M, Kiss C, Zimmermann M et al. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of the Randomized Acute Lymphoblastic Leukemia Intercontinental-Berlin-Frankfurt-Munster 2009 Trial. *J Clin Oncol* 2023; 41: 3499-3511. doi:10.1200/JCO.22.01760
- 39 Cario G, Escherich G, Möricke A et al. Neue Strategien zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit akuter lymphoblastischer Leukämie. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2021; 169: 20-29. doi:10.1007/s00112-020-01082-9
- 40 Harms DO, Gobel U, Spaar HJ et al. Thioguanine offers no advantage over mercaptopurine in maintenance treatment of childhood ALL: results of the randomized trial COALL-92. *Blood* 2003; 102: 2736-2740. doi:10.1182/blood-2002-08-2372
- 41 Janka-Schaub GE, Harms DO, den Boer ML et al. [In vitro drug resistance as independent prognostic factor in the

- study COALL-05-92 Treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia; two-tiered classification of treatments based on accepted risk criteria and drug sensitivity profiles in study COALL-06-97]. *Klin Padiatr* 1999; 211: 233-238. doi:10.1055/s-2008-1043794
- 42 Escherich G, Tröger A, Göbel U et al. The long-term impact of in vitro drug sensitivity on risk stratification and treatment outcome in acute lymphoblastic leukemia of childhood (CoALL 06-97). *Haematologica* 2011; 96: 854-862. doi:10.3324/haematol.2010.039735
- 43 Schramm F, Zur Stadt U, Zimmermann M et al. Results of CoALL 07-03 study childhood ALL based on combined risk assessment by in vivo and in vitro pharmacosensitivity. *Blood Adv* 2019; 3: 3688-3699. doi:10.1182/bloodadvances.2019000576
- 44 Graubner UB, Porzig S, Jorch N et al. Impact of reduction of therapy on infectious complications in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 50: 259-263. doi:10.1002/pbc.21298
- 45 Escherich G, Zur Stadt U, Borkhardt A et al. Clofarabine increases the eradication of minimal residual disease of primary B-precursor acute lymphoblastic leukemia compared to high-dose cytarabine without improvement of outcome. Results from the randomized clinical trial 08-09 of the Cooperative Acute Lymphoblastic Leukemia Study Group. *Haematologica* 2022; 107: 1026-1033. doi:10.3324/haematol.2021.279357
- 46 Mezger K, Ebert S, Muhle HE et al. Amsacrine combined with etoposide and methylprednisolone is a feasible and safe component in first-line intensified treatment of pediatric patients with high-risk acute lymphoblastic leukemia in Co ALL08-09 trial. *Pediatr Blood Cancer* 2022; 69: e29997. doi:10.1002/pbc.29997
- 47 Henze G, v Stackelberg A, Eckert C. ALL-REZ BFM--the consecutive trials for children with relapsed acute lymphoblastic leukemia. *KlinPadiatr* 2013; 225 Suppl 1: S73-78. doi:10.1055/s-0033-1337967
- 48 Eckert C, von Stackelberg A, Seeger K et al. Minimal residual disease after induction is the strongest predictor of prognosis in intermediate risk relapsed acute lymphoblastic leukaemia - long-term results of trial ALL-REZ BFM P95/96. *Eur J Cancer* 2013; 49: 1346-1355. doi:10.1016/j.ejca.2012.11.010
- 49 Eckert C, Parker C, Moorman AV et al. Risk factors and outcomes in children with high-risk B-cell precursor and T-cell relapsed acute lymphoblastic leukaemia: combined analysis of ALLR3 and ALL-REZ BFM 2002 clinical trials. *Eur J Cancer* 2021; 151: 175-189. doi:10.1016/j.ejca.2021.03.034
- 50 Burkhardt B, Michgehl U, Rohde J et al. Clinical relevance of molecular characteristics in Burkitt lymphoma differs according to age. *Nat Commun* 2022; 13: 3881. doi:10.1038/s41467-022-31355-8
- 51 Khanam T, Sandmann S, Seggewiss J et al. Integrative genomic analysis of pediatric T-cell lymphoblastic lymphoma reveals candidates of clinical significance. *Blood* 2021; 137: 2347-2359. doi:10.1182/blood.2020005381
- 52 Kroeze E, Iaccarino I, Kleisman MM et al. Mutational and transcriptional landscape of pediatric B-cell precursor lymphoblastic lymphoma. *Blood* 2024; 144: 74-83. doi:10.1182/blood.2024023938
- 53 Damm-Welk C, Busch K, Burkhardt B et al. Prognostic significance of circulating tumor cells in bone marrow or peripheral blood as detected by qualitative and quantitative PCR in pediatric NPM-ALK-positive anaplastic large-cell lymphoma. *Blood* 2007; 110: 670-677. doi:10.1182/blood-2007-02-066852
- 54 Damm-Welk C, Mussolin L, Zimmermann M et al. Early assessment of minimal residual disease identifies patients at very high relapse risk in NPM-ALK-positive anaplastic large-cell lymphoma. *Blood* 2014; 123: 334-337. doi:10.1182/blood-2013-09-526202
- 55 Rigaud C, Knörr F, Brugières L et al. Diagnosis and management of ALK-positive anaplastic large cell lymphoma in children and adolescents. *Best Pract Res Clin Haematol* 2023; 36: 101444. doi:10.1016/j.beha.2023.101444
- 56 Meinhardt A, Burkhardt B, Zimmermann M et al. Phase II window study on rituximab in newly diagnosed pediatric mature B-cell non-Hodgkin's lymphoma and Burkitt leukemia. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3115-3121. doi:10.1200/jco.2009.26.6791
- 57 Knörr F, Brugières L, Pillon M et al. Stem Cell Transplantation and Vinblastine Monotherapy for Relapsed Pediatric Anaplastic Large Cell Lymphoma: Results of the International, Prospective ALCL-Relapse Trial. *J Clin Oncol* 2020; 38: 3999-4009. doi:10.1200/jco.20.00157
- 58 Creutzig U, Ritter J, Schellong G. Identification of two risk groups in childhood acute myelogenous leukemia after therapy intensification in study AML-BFM-83 as compared with study AML-BFM-78. *AML-BFM Study Group. Blood* 1990; 75: 1932-1940
- 59 Creutzig U, Ritter J, Zimmermann M et al. Improved treatment results in high-risk pediatric acute myeloid leukemia patients after intensification with high-dose cytarabine and mitoxantrone: results of Study Acute Myeloid Leukemia-Berlin-Frankfurt-Münster 93. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2705-2713. doi:10.1200/jco.2001.19.10.2705

- 60 Creutzig U, Zimmermann M, Bourquin J-P et al. Randomized trial comparing liposomal daunorubicin with idarubicin as induction for pediatric acute myeloid leukemia: results from Study AML-BFM 2004. *Blood* 2013; 122: 37-43. doi:10.1182/blood-2013-02-484097
- 61 Waack K, Schneider M, Walter C et al. Improved Outcome in Pediatric AML - the AML-BFM 2012 Study. *Blood* 2020; 136: 12-14. doi:https://doi.org/10.1182/blood-2020-139189
- 62 Klingebiel T, Reinhardt D, Bader P. Place of HSCT in treatment of childhood AML. *Bone Marrow Transplant* 2008; 42 Suppl 2: S7-9. doi:10.1038/bmt.2008.276
- 63 Rasche M, Steidel E, Kondryn D et al. Impact of a Risk-Adapted Treatment Approach in Pediatric AML: A Report of the AML-BFM Registry 2012. *Blood* 2019; 134: 293-293. doi:10.1182/blood-2019-130969
- 64 Sauer MG, Lang PJ, Albert MH et al. Correction: Hematopoietic stem cell transplantation for children with acute myeloid leukemia-results of the AML SCT-BFM 2007 trial. *Leukemia* 2020; 34: 1486. doi:10.1038/s41375-019-0648-9
- 65 Rasche M, Zimmermann M, Borschel L et al. Successes and challenges in the treatment of pediatric acute myeloid leukemia: a retrospective analysis of the AML-BFM trials from 1987 to 2012. *Leukemia* 2018; 32: 2167-2177. doi:10.1038/s41375-018-0071-7
- 66 Creutzig U, Dworzak MN, Zimmermann M et al. Characteristics and outcome in patients with central nervous system involvement treated in European pediatric acute myeloid leukemia study groups. *Pediatr Blood Cancer* 2017. doi:10.1002/pbc.26664. doi:10.1002/pbc.26664
- 67 Kaspers GJ, Zimmermann M, Reinhardt D et al. Improved outcome in pediatric relapsed acute myeloid leukemia: results of a randomized trial on liposomal daunorubicin by the International BFM Study Group. *J Clin Oncol* 2013; 31: 599-607. doi:10.1200/JCO.2012.43.7384
- 68 Rasche M, Zimmermann M, Steidel E et al. Survival Following Relapse in Children with Acute Myeloid Leukemia: A Report from AML-BFM and COG. *Cancers (Basel)* 2021; 13. doi:10.3390/cancers13102336
- 69 Creutzig U, Zimmermann M, Dworzak MN et al. Development of a curative treatment within the AML-BFM studies. *Klin Padiatr* 2013; 225 Suppl 1: S79-86. doi:10.1055/s-0033-1337968
- 70 Rasche M, von Neuhoff C, Dworzak M et al. Genotype-outcome correlations in pediatric AML: the impact of a monosomal karyotype in trial AML-BFM 2004. *Leukemia* 2017; 31: 2807-2814. doi:10.1038/leu.2017.121
- 71 Reinhardt D, Antoniou E, Waack K. Pediatric Acute Myeloid Leukemia-Past, Present, and Future. *J Clin Med* 2022; 11. doi:10.3390/jcm11030504
- 72 Uffmann M, Rasche M, Zimmermann M et al. Therapy reduction in patients with Down syndrome and myeloid leukemia: the international ML-DS 2006 trial. *Blood* 2017; 129: 3314-3321. doi:10.1182/blood-2017-01-765057
- 73 Al-Kershī S, Golnik R, Flasiński M et al. Recommendations for Diagnosis and Treatment of Children with Transient Abnormal Myelopoiesis (TAM) and Myeloid Leukemia in Down Syndrome (ML-DS). *Klin Padiatr* 2021; 233: 267-277. doi:10.1055/a-1532-2016
- 74 Creutzig U, Dworzak MN, Bochenek K et al. First experience of the AML-Berlin-Frankfurt-Munster group in pediatric patients with standard-risk acute promyelocytic leukemia treated with arsenic trioxide and all-trans retinoic acid. *Pediatr Blood Cancer* 2017; 64. doi:10.1002/pbc.26461
- 75 Bortnick R, Wlodarski M, de Haas V et al. Hematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents with GA TA2-related myelodysplastic syndrome. *Bone Marrow Transplantation* 2021; 56: 2732-2741. doi:10.1038/s41409-021-01374-y
- 76 Niemeyer CM, Kang MW, Shin DH et al. Germline CBL mutations cause developmental abnormalities and predispose to juvenile myelomonocytic leukemia. *Nat Genet* 2010; 42: 794-800. doi:10.1038/ng.641
- 77 Peffault de Latour R, Peters C, Gibson B et al. Recommendations on hematopoietic stem cell transplantation for inherited bone marrow failure syndromes. *Bone Marrow Transplant* 2015; 50: 1168-1172. doi:10.1038/bmt.2015.117
- 78 Hijjiya N, Schultz KR, Metzler M et al. Pediatric chronic myeloid leukemia is a unique disease that requires a different approach. *Blood* 2016; 127: 392-399. doi:10.1182/blood-2015-06-648667
- 79 Schellong G, Pötter R, Brämswig J et al. High cure rates and reduced long-term toxicity in pediatric Hodgkin's disease: the German-Austrian multicenter trial DAL-HD-90. The German-Austrian Pediatric Hodgkin's Disease Study Group. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3736-3744. doi:10.1200/jco.1999.17.12.3736
- 80 Schellong G, Riepenhausen M, Ehlert K et al. Breast Cancer in Young Women After Treatment for Hodgkin's Disease During Childhood or Adolescence. *Dtsch Arztebl International* 2014; 111: 3-9. doi:10.3238/arztebl.2014.0003
- 81 Mauz-Korholz C, Landman-Parker J, Balwierz W et al. Response-adapted omission of radiotherapy and comparison of consolidation chemotherapy in children and adolescents with intermediate-stage and advanced-stage classical Hodgkin

- lymphoma (EuroNet-PHL-C1): a titration study with an open-label, embedded, multinational, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2022; 23: 125-137. doi:10.1016/S1470-2045(21)00470-8
- 82 Dantonello TM, Int-Veen C, Harms D et al. Cooperative trial CWS-91 for localized soft tissue sarcoma in children, adolescents, and young adults. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1446-1455. doi:10.1200/jco.2007.15.0466
- 83 Sparber-Sauer M, Ferrari A, Kosztyla D et al. Long-term results from the multicentric European randomized phase 3 trial CWS/RMS-96 for localized high-risk soft tissue sarcoma in children, adolescents, and young adults. *Pediatr Blood Cancer* 2022; 69: e29691. doi:10.1002/pbc.29691
- 84 Koscielniak E, Blank B, Vokuhl C et al. Long-Term Clinical Outcome and Prognostic Factors of Children and Adolescents with Localized Rhabdomyosarcoma Treated on the CWS-2002P Protocol. *Cancers (Basel)* 2022; 14. doi:10.3390/cancers14040899
- 85 Oberlin O, Rey A, Sanchez de Toledo J et al. Randomized comparison of intensified six-drug versus standard three-drug chemotherapy for high-risk nonmetastatic rhabdomyosarcoma and other chemotherapy-sensitive childhood soft tissue sarcomas: long-term results from the International Society of Pediatric Oncology MMT95 study. *J Clin Oncol* 2012; 30: 2457-2465. doi:10.1200/jco.2011.40.3287
- 86 Bisogno G, Jenney M, Bergeron C et al. Addition of dose-intensified doxorubicin to standard chemotherapy for rhabdomyosarcoma (EpSSG RMS 2005): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018; 19: 1061-1071. doi:10.1016/s1470-2045(18)30337-1
- 87 Koscielniak E, Timmermann B, Münter M et al. Which Patients With Rhabdomyosarcoma Need Radiotherapy? Analysis of the Radiotherapy Strategies of the CWS-96 and CWS-2002P Studies and SoTiSaR Registry. *J Clin Oncol* 2023; 41: 4916-4926. doi:10.1200/jco.22.02673
- 88 Bisogno G, De Salvo GL, Bergeron C et al. Vinorelbine and continuous low-dose cyclophosphamide as maintenance chemotherapy in patients with high-risk rhabdomyosarcoma (RMS 2005): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019; 20: 1566-1575. doi:10.1016/s1470-2045(19)30617-5
- 89 Koscielniak E, Sparber-Sauer M, Blank B et al. Metronomic oral maintenance chemotherapy in patients with localized high-risk rhabdomyosarcoma (RMS) and RMS-like tumors: A report from a randomized, multicenter, phase III trial CWS-2007HR. *Journal of Clinical Oncology* 2022; 40: 10033-10033. doi:10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.10033
- 90 Chisholm JC, Merks JHM, Casanova M et al. Open-label, multicentre, randomised, phase II study of the EpSSG and the ITCC evaluating the addition of bevacizumab to chemotherapy in childhood and adolescent patients with metastatic soft tissue sarcoma (the BERNIE study). *Eur J Cancer* 2017; 83: 177-184. doi:10.1016/j.ejca.2017.06.015
- 91 Schober SJ, Hallmen E, Reßle F et al. No Improvement of Survival for Alveolar Rhabdomyosarcoma Patients After HLA-Matched Versus -Mismatched Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Compared to Standard-of-Care Therapy. *Front Oncol* 2022; 12: 878367. doi:10.3389/fonc.2022.878367
- 92 Ferrari A, Brennan B, Casanova M et al. Pediatric Non-Rhabdomyosarcoma Soft Tissue Sarcomas: Standard of Care and Treatment Recommendations from the European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG). *Cancer Manag Res* 2022; 14: 2885-2902. doi:10.2147/cmar.S368381
- 93 Orbach D, Sparber-Sauer M, Laetsch TW et al. Spotlight on the treatment of infantile fibrosarcoma in the era of neurotrophic tropomyosin receptor kinase inhibitors: International consensus and remaining controversies. *Eur J Cancer* 2020; 137: 183-192. doi:10.1016/j.ejca.2020.06.028
- 94 Chisholm J, Mandeville H, Adams M et al. Frontline and Relapsed Rhabdomyosarcoma (FAR-RMS) Clinical Trial: A Report from the European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG). *Cancers (Basel)* 2024; 16. doi:10.3390/cancers16050998
- 95 Bielack SS, Kempf-Bielack B, Delling G et al. Prognostic Factors in High-Grade Osteosarcoma of the Extremities or Trunk: An Analysis of 1,702 Patients Treated on Neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group Protocols. *Journal of Clinical Oncology* 2002; 20: 776-790. doi:10.1200/jco.2002.20.3.776
- 96 Smeland S, Bielack SS, Whelan J et al. Survival and prognosis with osteosarcoma: outcomes in more than 2000 patients in the EURAMOS-1 (European and American Osteosarcoma Study) cohort. *Eur J Cancer* 2019; 109: 36-50. doi:10.1016/j.ejca.2018.11.027
- 97 Koch R, Haveman L, Ladenstein R et al. Zoledronic Acid Add-on Therapy for Standard-Risk Ewing Sarcoma Patients in the Ewing 2008R1 Trial. *Clin Cancer Res* 2023; 29: 5057-5068. doi:10.1158/1078-0432.Ccr-23-1966
- 98 Schuck A, Ahrens S, Paulussen M et al. Local therapy in localized Ewing tumors: results of 1058 patients treated in the CESS 81, CESS 86, and EICESS 92 trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55: 168-177. doi:10.1016/s0360-3016(02)03797-5
- 99 Häberle B, Maxwell R, Schweinitz DV et al. High Dose Chemotherapy with Autologous Stem Cell Transplantation in Hepatoblastoma does not Improve Outcome. Results of the GPOH Study HB99. *Klin Padiatr* 2019; 231: 283-290. doi:10.1055/a-1014-3250

- 100 Römer T, Vokuhl C, Staatz G et al. Combination of nivolumab with standard induction chemotherapy in children and adults with EBV-positive nasopharyngeal carcinoma. *HNO* 2024; 72: 423-439. doi:10.1007/s00106-023-01404-9
- 101 Buehrlen M, Zwaan CM, Granzen B et al. Multimodal treatment, including interferon beta, of nasopharyngeal carcinoma in children and young adults: preliminary results from the prospective, multicenter study NPC-2003-GPOH/DCOG. *Cancer* 2012; 118: 4892-4900. doi:10.1002/cncr.27395
- 102 Römer T, Franzen S, Kravets H et al. Multimodal Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma in Children, Adolescents and Young Adults-Extended Follow-Up of the NPC-2003-GPOH Study Cohort and Patients of the Interim Cohort. *Cancers* 2022; 14: 1261
- 103 Graf N, Bergeron C, Brok J et al. Fifty years of clinical and research studies for childhood renal tumors within the International Society of Pediatric Oncology (SIOP). *Annals of Oncology* 2021; 32: 1327-1331. doi:10.1016/j.annonc.2021.08.1749
- 104 de Kraker J, Graf N, van Tinteren H et al. Reduction of postoperative chemotherapy in children with stage I intermediate-risk and anaplastic Wilms' tumour (SIOP 93-01 trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1229-1235. doi:10.1016/s0140-6736(04)17139-0
- 105 Pritchard-Jones K, Bergeron C, de Camargo B et al. Omission of doxorubicin from the treatment of stage II-III, intermediate-risk Wilms' tumour (SIOP WT 2001): an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386: 1156-1164. doi:10.1016/s0140-6736(14)62395-3
- 106 Berthold F, Boos J, Burdach S et al. Myeloablative megatherapy with autologous stem-cell rescue versus oral maintenance chemotherapy as consolidation treatment in patients with high-risk neuroblastoma: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2005; 6: 649-658. doi:10.1016/s1470-2045(05)70291-6
- 107 Berthold F, Ernst A, Hero B et al. Long-term outcomes of the GPOH NB97 trial for children with high-risk neuroblastoma comparing high-dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation and oral chemotherapy as consolidation. *British Journal of Cancer* 2018; 119: 282-290. doi:10.1038/s41416-018-0169-8
- 108 Berthold F, Faldum A, Ernst A et al. Extended induction chemotherapy does not improve the outcome for high-risk neuroblastoma patients: results of the randomized open-label GPOH trial NB2004-HR. *Ann Oncol* 2020; 31: 422-429. doi:10.1016/j.annonc.2019.11.011
- 109 Hero B, Simon T, Spitz R et al. Localized Infant Neuroblastomas Often Show Spontaneous Regression: Results of the Prospective Trials NB95-S and NB97. *Journal of Clinical Oncology* 2008; 26: 1504-1510. doi:10.1200/jco.2007.12.3349
- 110 Peifer M, Hertwig F, Roels F et al. Telomerase activation by genomic rearrangements in high-risk neuroblastoma. *Nature* 2015; 526: 700-704. doi:10.1038/nature14980
- 111 Ackermann S, Cartolano M, Hero B et al. A mechanistic classification of clinical phenotypes in neuroblastoma. *Science* 2018; 362: 1165-1170. doi:doi:10.1126/science.aat6768
- 112 Oberthuer A, Berthold F, Warnat P et al. Customized Oligonucleotide Microarray Gene Expression-Based Classification of Neuroblastoma Patients Outperforms Current Clinical Risk Stratification. *Journal of Clinical Oncology*; 24: 5070-5078. doi:10.1200/JCO.2006.06.1879
- 113 Oberthuer A, Hero B, Berthold F et al. Prognostic Impact of Gene Expression-Based Classification for Neuroblastoma. *Journal of Clinical Oncology* 2010; 28: 3506-3515. doi:10.1200/jco.2009.27.3367
- 114 Oberthuer A, Juraeva D, Hero B et al. Revised Risk Estimation and Treatment Stratification of Low- and Intermediate-Risk Neuroblastoma Patients by Integrating Clinical and Molecular Prognostic Markers. *Clinical Cancer Research* 2015; 21: 1904-1915. doi:10.1158/1078-0432.Ccr-14-0817
- 115 Schilling FH, Spix C, Berthold F et al. Neuroblastoma Screening at One Year of Age. *New England Journal of Medicine* 2002; 346: 1047-1053. doi:doi:10.1056/NEJMoa012277
- 116 Berthold F, Spix C, Erttmann R et al. Neuroblastoma Screening at 1 Year of Age: The Final Results of a Controlled Trial. *JNCI Cancer Spectrum* 2021; 5. doi:10.1093/jncics/pkab041
- 117 Lehrnbecher T, Ahlmann M, Albert M et al. Aktualisierte AWMF Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Langerhanszell Histiozytose (LCH) im Kindes- und Jugendalter. *Klin Padiatr* 2023; 235: 322-330. doi:10.1055/a-2135-3175
- 118 Barnbrock AE, Hutter C, Bochennek K et al. Therapiestrategien bei Kindern und Jugendlichen mit Langerhanszell Histiozytosen. *Klin Padiatr* 2023; 235: 342-349. doi:10.1055/a-2146-1395
- 119 Kaatsch P, Häfner C, Calaminus G et al. Pediatric germ cell tumors from 1987 to 2011: incidence rates, time trends, and survival. *Pediatrics* 2015; 135: e136-143. doi:10.1542/peds.2014-1989
- 120 Calaminus G, Schneider DT, von Schweinitz D et al. Age-Dependent Presentation and Clinical Course of 1465 Patients Aged 0 to Less than 18 Years with Ovarian or Testicular Germ Cell Tumors; Data of the MAKEI 96 Protocol Revisited in the Light of Prenatal Germ Cell Biology. *Cancers (Basel)* 2020; 12. doi:10.3390/cancers12030611
- 121 Kuhlen M, Kunstreich M, Pape UF et al. Lymph node metastases are more frequent in paediatric appendice

- al NET ≥ 1.5 cm but without impact on outcome - Data from the German MET studies. *Eur J Surg Oncol* 2024; 50: 108051. doi:10.1016/j.ejso.2024.108051
- 122 Redlich A, Lessel L, Petrou A et al. Multiple endocrine neoplasia type 2B: Frequency of physical stigmata-Results of the GPOH-MET registry. *Pediatr Blood Cancer* 2020; 67: e28056. doi:10.1002/pbc.28056
- 123 Redlich A, Luster M, Lorenz K et al. Age, American Thyroid Association Risk Group, and Response to Therapy Are Prognostic Factors in Children With Differentiated Thyroid Cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2022; 107: e165-e177. doi:10.1210/clinem/dgab622
- 124 Kuhlen M, Kunstreich M, Wudy SA et al. Outcome for Pediatric Adreno-Cortical Tumors Is Best Predicted by the COG Stage and Five-Item Microscopic Score-Report from the German MET Studies. *Cancers (Basel)* 2022; 15. doi:10.3390/cancers15010225125
- 126 Redlich A, Pamporaki C, Lessel L et al. Pseudohypoxic pheochromocytomas and paragangliomas dominate in children. *Pediatr Blood Cancer* 2021; 68: e28981. doi:10.1002/pbc.28981
- 127 Kühl J. Arbeitsgruppe für Hirntumoren im Kindesalter Einführung, Begründung und Zielsetzung. *Klin Padiatr* 1987; 199: 196-199. doi:10.1055/s-2008-1026789
- 128 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. doi:10.1056/NEJMoa042176
- 129 Adolph JE, Fleischhack G, Gaab C et al. Systemic chemotherapy of pediatric recurrent ependymomas: results from the German HIT-REZ studies. *J Neurooncol* 2021; 155: 193-202. doi:10.1007/s11060-021-03867-8
- 130 Adolph JE, Fleischhack G, Mikasch R et al. Local and systemic therapy of recurrent ependymoma in children and adolescents: short- and long-term results of the E-HIT-REZ 2005 study. *Neuro Oncol* 2021; 23: 1012-1023. doi:10.1093/neuonc/noaa276
- 131 Müller K, Mynarek M, Zwiener I et al. Postponed is not canceled: role of craniospinal radiation therapy in the management of recurrent infant medulloblastoma--an experience from the HIT-REZ 1997 & 2005 studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 88: 1019-1024. doi:10.1016/j.ijrobp.2014.01.013
- 132 Bode U, Zimmermann M, Moser O et al. Treatment of recurrent primitive neuroectodermal tumors (PNET) in children and adolescents with high-dose chemotherapy (HDC) and stem cell support: results of the HITREZ 97 multicentre trial. *J Neurooncol* 2014; 120: 635-642. doi:10.1007/s11060-014-1598-8
- 133 Gaab C, Adolph JE, Tippelt S et al. Local and Systemic Therapy of Recurrent Medulloblastomas in Children and Adolescents: Results of the P-HIT-REZ 2005 Study. *Cancers (Basel)* 2022; 14. doi:10.3390/cancers14030471
- 134 Adolph JE, Fleischhack G, Tschirner S et al. Radiotherapy for Recurrent Medulloblastoma in Children and Adolescents: Survival after Re-Irradiation and First-Time Irradiation. *Cancers (Basel)* 2024; 16. doi:10.3390/cancers16111955135
- 136 Ottensmeier H, Schlegel PG, Eyrych M et al. Treatment of children under 4 years of age with medulloblastoma and ependymoma in the HIT2000/HIT-REZ 2005 trials: Neuropsychological outcome 5 years after treatment. *PLoS One* 2020; 15: e0227693. doi:10.1371/journal.pone.0227693137
- 138 Wolff JE, Wagner S, Reinert C et al. Maintenance treatment with interferon-gamma and low-dose cyclophosphamide for pediatric high-grade glioma. *J Neurooncol* 2006; 79: 315-321. doi:10.1007/s11060-006-9147-8
- 139 Wolff JE, Driever PH, Erdlenbruch B et al. Intensive chemotherapy improves survival in pediatric high-grade glioma after gross total resection: results of the HIT-GBM-C protocol. *Cancer* 2010; 116: 705-712. doi:10.1002/cncr.24730
- 140 Wolff JE, Kortmann RD, Wolff B et al. High dose methotrexate for pediatric high grade glioma: results of the HIT-GBM-D pilot study. *J Neurooncol* 2011; 102: 433-442. doi:10.1007/s11060-010-0334-2
- 141 Seidel C, von Bueren AO, Bojko S et al. Concurrent radiotherapy with temozolomide vs. concurrent radiotherapy with a cisplatin-based polychemotherapy regimen : Acute toxicity in pediatric high-grade glioma patients. *Strahlenther Onkol* 2018; 194: 215-224. doi:10.1007/s00066-017-1218-6
- 142 Gnekow AK, Falkenstein F, von Hornstein S et al. Long-term follow-up of the multicenter, multidisciplinary treatment study HIT-LGG-1996 for low-grade glioma in children and adolescents of the German Speaking Society of Pediatric Oncology and Hematology. *Neuro Oncol* 2012; 14: 1265-1284. doi:10.1093/neuonc/nos202
- 143 Gnekow AK, Walker DA, Kandels D et al. A European randomised controlled trial of the addition of etoposide to standard vincristine and carboplatin induction as part of an 18-month treatment programme for childhood (≤ 16 years) low grade glioma - A final report. *Eur J Cancer* 2017; 81: 206-225. doi:10.1016/j.ejca.2017.04.019
- 144 Bamberg M, Kortmann RD, Calaminus G et al. Radiation therapy for intracranial germinoma: results of the German cooperative prospective trials MAKEI 83/86/89. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2585-2592. doi:10.1200/jco.1999.17.8.2585
- 145 Calaminus G, Kortmann R, Worch J et al. SIOP CNS GCT 96: final report of outcome of a prospective, multinational nonrandomized trial for children and adults with intracranial germinoma, comparing craniospinal irradiation alone with

- chemotherapy followed by focal primary site irradiation for patients with localized disease. *Neuro Oncol* 2013; 15: 788-796. doi:10.1093/neuonc/not019
- 146 Calaminus G, Frappaz D, Kortmann RD et al. Outcome of patients with intracranial non-germinomatous germ cell tumors-lessons from the SIOP-CNS-GCT-96 trial. *Neuro Oncol* 2017; 19: 1661-1672. doi:10.1093/neuonc/nox122
- 147 Calaminus G, Frappaz D, Ajithkumar T et al. GCT-12. SIOP CNS GCT II: High Risk (HR) CNS Non-germinomatous Germ Cell Tumours (NGGCT) treated with Dose intensified PEI – final results. *Neuro-Oncology* 2022; 24: i56-i57. doi:10.1093/neuonc/noac079.206148
- 149 Eveslage M, Calaminus G, Warmuth-Metz M et al. The Postoperative Quality of Life in Children and Adolescents with Craniopharyngioma. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 321-328. doi:10.3238/arztebl.2019.0321
- 150 Johann PD, Erkek S, Zapatka M et al. Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors Are Comprised of Three Epigenetic Subgroups with Distinct Enhancer Landscapes. *Cancer Cell* 2016; 29: 379-393. doi:10.1016/j.ccell.2016.02.001
- 151 Frühwald MC, Hasselblatt M, Nemes K et al. Age and DNA methylation subgroup as potential independent risk factors for treatment stratification in children with atypical teratoid/rhabdoid tumors. *Neuro Oncol* 2020; 22: 1006-1017. doi:10.1093/neuonc/noz244
- 152 Frühwald MC, Nemes K, Boztug H et al. Current recommendations for clinical surveillance and genetic testing in rhabdoid tumor predisposition: a report from the SIOPE Host Genome Working Group. *Fam Cancer* 2021; 20: 305-316. doi:10.1007/s10689-021-00229-1
- 153 Nemes K, Bens S, Kachanov D et al. Clinical and genetic risk factors define two risk groups of extracranial malignant rhabdoid tumours (eMRT/RTK). *Eur J Cancer* 2021; 142: 112-122. doi:10.1016/j.ejca.2020.10.004
- 154 Sturm D, Capper D, Andreiulo F et al. Multiomic neuropathology improves diagnostic accuracy in pediatric neuro-oncology. *Nat Med* 2023; 29: 917-926. doi:10.1038/s41591-023-02255-1
- 155 Wolff JE, Van Gool SW, Kutluk T et al. Final results of the Choroid Plexus Tumor study CPT-SIOP-2000. *J Neurooncol* 2022; 156: 599-613. doi:10.1007/s11060-021-03942-0156
- 157 Reschke M, Biewald E, Bronstein L et al. Eye Tumors in Childhood as First Sign of Tumor Predisposition Syndromes: Insights from an Observational Study Conducted in Germany and Austria. *Cancers (Basel)* 2021; 13. doi:10.3390/cancers13081876158
- 159 Diarra Y, Brockmeyer C, Fischhuber K et al. Adjuvant therapy for children treated by enucleation at diagnosis of retinoblastoma. *EJC Paediatric Oncology* 2023; 1: 100004. doi:https://doi.org/10.1016/j.ejcped.2023.100004
- 160 Graf N, Göbel U. Therapieoptimierungsstudien der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes zur Umsetzung der EU-Richtlinie. *Klin Padiatr* 2004; 216: 129-131. doi:10.1055/s-2004-822755
- 161 Kohne E. Hemoglobinopathies: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108: 532-540. doi:10.3238/arztebl.2011.0532
- 162 Dickerhoff R, Rücker Av, Kohne E. Sichelzellerkrankungen in Deutschland: Verlaufsbeobachtungen über zehn Jahre. *Dtsch Arztebl International* 1998; 95: 1675-163
- 164 Botta L, Gatta G, Didonè F et al. International benchmarking of childhood cancer survival by stage at diagnosis: The BENCHISTA project protocol. *PLoS One* 2022; 17: e0276997. doi:10.1371/journal.pone.0276997
- 165 Onyije FM, Olsson A, Erdmann F et al. Parental occupational exposure to combustion products, metals, silica and asbestos and risk of childhood leukaemia: Findings from the Childhood Cancer and Leukaemia International Consortium (CLIC). *Environ Int* 2022; 167: 107409. doi:10.1016/j.envint.2022.107409
- 166 Marcotte EL, Thomopoulos TP, Infante-Rivard C et al. Caesarean delivery and risk of childhood leukaemia: a pooled analysis from the Childhood Leukemia International Consortium (CLIC). *Lancet Haematol* 2016; 3: e176-185. doi:10.1016/s2352-3026(16)00002-8
- 167 Lupo PJ, Chambers TM, Mueller BA et al. Nonchromosomal birth defects and risk of childhood acute leukemia: An assessment in 15000 leukemia cases and 46000 controls from the Childhood Cancer and Leukemia International Consortium. *Int J Cancer* 2024; 154: 434-447. doi:10.1002/ijc.34720
- 168 Scholz-Kreisel P, Kaatsch P, Spix C et al. Second Malignancies Following Childhood Cancer Treatment in Germany From 1980 to 2014. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 385-392. doi:10.3238/arztebl.2018.0385
- 169 Bunin N, Carston M, Wall D et al. Unrelated marrow transplantation for children with acute lymphoblastic leukemia in second remission. *Blood* 2002; 99: 3151-3157. doi:10.1182/blood.V99.9.3151
- 170 Peters C, Schrappe M, von Stackelberg A et al. Stem-cell transplantation in children with acute lymphoblastic leukemia: A prospective international multicenter trial comparing sibling donors with matched unrelated donors-The ALL-SCT-BFM-2003 trial. *J Clin Oncol* 2015; 33: 1265-1274. doi:10.1200/jco.2014.58.9747

Literaturverzeichnis

- 171 Calaminus G, Kaatsch P. [Position paper of the Society of Pediatric Oncology and Hematology (GPOH) on (long-term) surveillance, (long-term) follow-up and late effect evaluation in pediatric oncology patients]. *Klin Padiatr* 2007; 219: 173-178. doi:10.1055/s-2007-973844
- 172 Radtke S, Zolk O, Renner B et al. Germline genetic variations in methotrexate candidate genes are associated with pharmacokinetics, toxicity, and outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2013; 121: 5145-5153. doi:10.1182/blood-2013-01-480335
- 173 Langer T, am Zehnhoff-Dinnesen A, Radtke S et al. Understanding platinum-induced ototoxicity. *Trends Pharmacol Sci* 2013; 34: 458-469. doi:10.1016/j.tips.2013.05.006174
- 175 Groll AH, Pana D, Lanternier F et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. *Lancet Oncol* 2021; 22: e254-e269. doi:10.1016/s1470-2045(20)30723-3
- 176 Lehrnbecher T, Robinson PD, Ammann RA et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Pediatric Patients With Cancer and Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: 2023 Update. *Journal of Clinical Oncology* 2023; 41: 1774-1785. doi:10.1200/jco.22.02224
- 177 Creutzig U, Jürgens H. Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Onkologie (APO). *Forum DKG* 2001; 06(16): 56-59

Impressionen aus der GPOH



Gabriele Calaminus und Helmut Löffler 2012



GPOH Referenten in Teheran MAHAK Kongress 2018



AML Team 2010



Andreas Kulozik



Rebekka Unland (Dinter-Lutz Forschungspreis) und Jan Henning Klusmann (Kind Philipp Preis) 2015



Moskau 2011



John Mendelsohn DKG Studienpreis 2014



Ehrendoktorwürde Verleihung 2007
Hansjörg Riehm



Astrid Gnekow und Gudrun Fleischhack 2018



Im Iran 2018

Impressionen aus der GPOH



Preisträger des Nachsorgepreises der Deutschen Kinderkrebsnachsorge



Michael Bamberg und Jörg Michaelis 2006



Vorstand im Keller Frankfurt 2007



Karl Welte



H. J. Riehm 90. Geburtstag 2023



Hansjörg Riehm 90. Geburtstag 2023



Fritz Lampert
Moskau 2008



I-BFM NL-Noordwijkerhout 2006,
links: Michael Zwaan



I-BFM Antalya 2010



Rita Beier und Christine
von Neuhoff I-BFM Prag 2014



I-BFM Noordwijkerhout 2006

German School of POH - GSoPOH-Party mit den Hunis 2016



Nonnen Hunis Gruppe



Neuroblastom
Thorsten Simon



Radiotherapie
Beate Timmermann



Auf der Piste



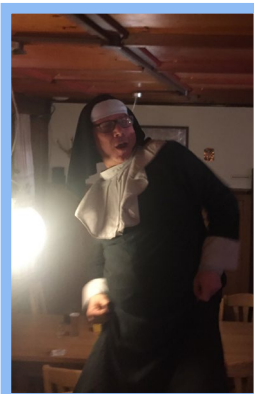
Melanom Ines Brecht
und Dominik Schneider



Winterschool Skifahren



Ewingsarkom
Uta Dirksen



Nonne
Holger Cario



kardiale Spätfolge
Thorsten Langer



Steißbeinteratom
Dominik Schneider



Keimzelltumor
Gabriele Calminus



Rhabdoitumor
Michael Frühwald



Schilddrüsen Karznom
Peter Vorwerk



Hippotherapie Dominik Schneider
und Konstantin A. Kraut



Das WIR-Magazin wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung und der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe e.V. herausgegeben. Es informiert rund um das Thema Krebs bei Kindern und Jugendlichen.



Chronik
der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie
und Hämatologie
2000 - 2024