



# Die MITTEILUNGEN der GPOH

GESELLSCHAFT FÜR  
PÄDIATRISCHE ONKOLOGIE  
UND HÄMATOLOGIE

EDITORIAL	Seite		
Mitteilungen des Vorstandes	1	Neue Projekte aus dem Bereich der Langzeitnachsbeobachtung	7
<b>NEUIGKEITEN AUS STUDIEN UND REGISTERN</b>		Late Treatment Effects and Cancer Survivor Care in the Young	9
Start der ALLTogether Studie –	2		
Eröffnung der Phase III Studie MAKEI V	3	<b>SONSTIGES</b>	11
Neues aus dem Kinderkrebsregister (DKKR)		<b>KURZ NOTIERT   IMPRESSUM</b>	
Das DKKR hat eine neue Leitung	4	Termine	12
Neues vom GPOH-Konsortium Sichelzellkrankheit	5		

## EDITORIAL – Mitteilungen des Vorstandes

Hinter uns liegen turbulente und schwierige Monate seit ein neuartiger Virus unser Leben in vielen Bereichen bestimmt. Auch die kommenden Monate werden nicht unbedingt einfacher werden. Die Umwandlung der Novembertagung der GPOH in ein virtuelles Meeting ist dabei sicherlich nur ein kleiner Nebenaspekt. Blicken wir auf den Jahresanfang zurück, kann man sich aus heutiger Perspektive kaum noch vorstellen, wie normal es war Treffen aller Art abzuhalten.

Kurz vor dem „Lock-Down“ im März 2020 mussten wir den GPOH Vorstand am Rande der Studienleitertagung in einer außerordentlichen Mitgliederversammlung noch einmal wählen, weil das für unseren Verein (GPOH e.V.) zuständige Amtsgericht in Frankfurt, entgegen der Auffassung des von der GPOH beauftragten Notars, die vorangegangene Wahl wegen des falschen Eintragungsmodus im Vereinsregister annulliert hatte. Eine unschöne Erfahrung, die aber nun repariert ist. Wir haben nun einen gültigen Eintrag im Vereinsregister (und ein anderes Notariat).

Als sich die Corona-Pandemie im Lande ausbreitete herrschte große Unsicherheit, ob die von uns behandelten Patienten mehr als andere Kinder und Jugendliche gefährdet sind. Manche GPOH Studie stoppte potentiell kritische Teile. Nach einigen Monaten mit eigenen Erfahrungen und vielen Berichten auch aus dem Ausland stellte sich heraus, dass diese initiale Sorge unbegründet war (und ist). Tragischerweise hat allerdings die Pandemie (im Ausland) vereinzelt zu verspäteter Diagnosestellung bei Kindern mit einer hochakuten Krebserkrankung und zu einem fatalen Ausgang geführt.

Der Wissensaustausch ist eine der Säulen um Erfahrungen und Studienergebnisse weiterzugeben. Leider fiel die 2. Ausgabe der SIOP-Europe Tagung, die im Frühsommer (4.-8.05.20) geplant war der Pandemie zum Opfer. Auch

andere Tagungen waren betroffen. Die sich etablierenden Ersatzformate können sicherlich nur Teile der „echten“ Tagungen ersetzen. Gerade der informelle, aber oft ganz wichtige Gedankenaustausch ist leider ersatzlos weggefallen. Die GPOH muss auch die kommende Jahrestagung am 20.11. (gekürzt um einen Tag) in neuem Format abhalten. Selbst die Mitgliederversammlung lässt sich nur virtuell durchführen. Damit wird z.T. unbekanntes Terrain betreten, da wir als kleine Fachgesellschaft nicht über die Ressourcen und das Know-how verfügen wie es sich große Fachverbände und Kongresse leisten können.

Viele andere Themen wurden vom Vorstand in den vergangenen Monaten angegangen bzw. weitergeführt. Beispielfähig seien genannt die Referenzleistungen, die Zentrumsdefinition, die Forderungen an die zuständigen Ministerien und den GBA eine konkrete Verbesserung der Pflegesituation herbeizuführen.

Im Juli 2020 erfolgte die Ausschreibung der Deutschen Krebshilfe für „Pediatric Oncology Early Phase Clinical Trial Centres (POECTC)“. Erfreulicherweise haben sich die Sprecher der fünf schon aufgebauten Konsortien für Frühe Klinische Studien in der GPOH zusammen entschieden, Förderanträge für die entsprechenden Konsortien einzureichen, um den Anspruch auf flächendeckende Versorgung auch für diesen Aspekt zu unterstreichen.

Viele Aufgaben der GPOH könnten nicht so gut umgesetzt werden, wenn wir nicht die großzügige Unterstützung der Deutschen Kinderkrebsstiftung (DKS) hätten: Dadurch wird die GPOH Geschäftsstelle weiterhin in die Lage versetzt, ihre Aufgaben als Anlaufpunkt und Informationsplattform für alle Behandlungszentren und als Unterstützung für die Arbeit des GPOH Vorstands voll umfänglich zu erfüllen. Die DKS →

unterstützt maßgeblich auch das Informationsangebot für Patienten und Angehörige; dank des Portals [www.kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de) wird dies permanent verbessert, abzulesen an den hohen Nutzerzahlen. Dafür sei der Stiftung sehr herzlich gedankt!

Derzeit wird eine Vereinheitlichung und Integration beider Internetportale angestrebt. Allen Beteiligten sei dafür sehr herzlich gedankt.

Der DKS sei aber auch gedankt für die Unterstützung bei der Nachwuchsförderung. Besonders wichtig ist in diesem Jahr der Nachwuchspreis der GPOH, der von der Stiftung finanziert wird. Die vielen guten dafür eingereichten Vorträge werden am 20.11.20 auch gehalten und bewertet.

Die Kind-Philipp-Stiftung gehört auch zu den langjährigen Förderern der GPOH-Aktivitäten: Besonders erwähnt sei der Kind-Philipp Preis, der erstmals in diesem Jahr leider nicht vor Ort in Frankfurt verliehen werden kann. Die für den Herbst geplante Kind-Philipp-Tagung auf der Reisenburg musste leider abgesagt werden.

Allen Aktiven und Unterstützern sei herzlich gedankt. Der Vorstand freut sich über Anregungen, konstruktive Kritik und jeglichen Input.

November 2020

Prof. Dr. Martin Schrappe, für den GPOH Vorstand

## Start der ALLTogether Studie –

A Treatment study protocol of the ALLTogether Consortium for children and young adults with newly diagnosed acute lymphoblastic leukaemia (ALL)

In den vergangenen Jahren hat sich in Europa ein neues Konsortium gegründet, um innovative Stratifizierungs- und Therapiekonzepte für die ALL des Kindesalters zu entwickeln. Neben dem Ziel, für jene Patienten, die immer noch an Leukämie versterben, neue Therapiekonzepte anzubieten, sind die Reduzierung der Übertherapie eines Großteils der Patienten und die Identifizierung neuer genetischer Subgruppen mit daraus folgender Möglichkeit zur „targeted therapy“ vorrangige Hauptziele dieses Konsortiums. Daneben bieten diese Konsortien die Möglichkeit, auch bei kleinen definierten Subgruppen, durch die Erhöhung der Fallzahlen sinnvolle Analysen mit einer entsprechenden statistischen Power durchzuführen.

Aus diesen Gründen hat sich die CoALL Studiengruppe gemeinsam mit der UKALL (UK), DCOG (Holland), BSPHO (Belgien), NOPHO (Schweden, Dänemark, Norwegen, Finnland, Island, Litauen und Estland), SHOP (Portugal), PHOAI (Irland) und SFCE (Frankreich) an der Gründung eines großen europäischen Konsortiums (ALLTogether-ATC) beteiligt.

Auf der Grundlage eines neuen, innovativen Stratifizierungsalgorithmus, welcher das in vivo Therapieansprechens mit einem neuartigen, genetischen Risikoprofil kombiniert, werden randomisiert verschiedene Fragen zur Therapiereduktion sowie zu unterschiedlichen Formen der Therapieintensivierung getestet. Für eine substantielle Patientengruppe, die mit einem sehr niedrigen Rückfallrisiko identifiziert wird und daher im Rahmen der „Very low Risk“ Gruppe mit einer insgesamt sehr geringen Therapieintensität behandelt wird, soll getestet werden, ob ein Verzicht auf Anthrazykline am Ende der Konsolidierungstherapie ohne Einbuße im ereignisfreien Überleben möglich ist. Des Weiteren wird für Patienten

mit einem geringen Rezidivrisiko in der „Intermediate Risk“ Gruppe randomisiert geprüft, ob ein Verzicht von Doxorubicin in der Reinduktion oder ein Verzicht von Vincristin/Dexamethason Pulsen in der Dauertherapie mit einer Reduzierung der Therapietoxizität aber nicht mit einer Reduzierung des ereignisfreien Überlebens einhergeht.

Patienten mit einem erhöhten Rezidivrisiko sollen zwei neuartige Therapiemodalitäten erhalten. Inotuzumab soll randomisiert in der „Intermediate Risk“ Gruppe nach Ende der Konsolidierungstherapie eingesetzt werden. Daneben soll erstmals geprüft werden, ob eine Intensivierung der Erhaltungstherapie durch die molekular-pharmakologisch gesteuerte Verabreichung von Thioguanin mit einer Reduktion an Rezidiven einhergeht.

Für die kleine Gruppe von Patienten mit einem unbefriedigendem Therapieansprechen oder anderen Hochrisikokonstellationen bietet das CoALL-ACT Therapieprotokoll die Möglichkeit, bereits im Rahmen der Erstlinientherapie eine primäre Immuntherapie mittels CAR-T Zellen zu erhalten. Diese wird aktuell im Rahmen der CASSIOPEIA Studie von Novartis durchgeführt. Als Einschlußkriterium ist die Vorbehandlung im Rahmen eines COG oder ALLTogether Protokolls notwendig.

In mehreren europäischen Ländern ist die Studie bereits gestartet. Nachdem nun alle regulatorischen Voraussetzungen erfüllt sind, kann auch in Deutschland die Patientenrekrutierung zum 01.01.2021 beginnen. Die gesamte Studienlaufzeit wird sechs Jahre betragen.



## Eröffnung der Phase III Studie MAKEI V



Die AMG Phase III Studie MAKEI V wurde am 25.11.2019 eröffnet. Sie wird durch die Deutsche Krebshilfe für eine Laufzeit von 9 Jahren gefördert. Primäres Studienziel der prospektiven Studie, die wir gemeinsam mit den Fachgesellschaften der Gynäko-Onkologie (AGO /NOGGO) durchführen, ist zu untersuchen, ob Carboplatin in der Behandlung maligner Keimzelltumoren des Kindes- und Jugendalter Cisplatin hinsichtlich des ereignisfreien Überlebens (event-free-survival, EFS) nicht unterlegen ist. Cisplatin ist seit Ende der 1970er in der Behandlung pädiatrischer Keimzelltumoren etabliert und konnte hier die Heilungsraten auf über 90% erhöhen, was es erlaubt, den Blick auf die Reduktion der gerade bei jugendlichen Patienten ausgeprägten, durch die Cisplatin-Behandlung hervorgerufenen Nebenwirkungen und Langzeitschäden (Ototoxizität, Nephrotoxizität, Infertilität) zu lenken. Das Nebenwirkungsprofil von Carboplatin ist in dieser Richtung günstiger, ein Beweis durch eine randomisierte, klinische Studie für die Nichtunterlegenheit des Präparats im Vergleich zu Cisplatin ist bisher jedoch noch nicht erbracht worden.

Sekundäre Studienziele von MAKEI V umfassen EFS und Overall Survival (OS) der Risikogruppen im Vergleich zu historischen Kohorten. Das patient reported outcome (PRO) wird bei Studienteilnehmenden während und nach der Behandlung mittels standardisierter Fragebögen erfasst.

Dank der guten Heilungsraten aus MAKEI 96 konnten für ovarielle und testikuläre Keimzelltumoren der „low risk“-Gruppe die „watch&wait“-Kriterien erweitert werden. In der „Intermediate risk“ Gruppe wird nun unter bestimmten Konstellationen eine 2 Mitteltherapie ohne Ifosfamid zugelassen. Diese neue Stratifizierung wird im Rahmen der Studie überprüft, ebenso wie das Toxizitätsprofil der beiden Hauptpräparate. In Anbetracht der guten Heilungsraten sind somit auch die sekundären Studienziele auf Therapiereduktion, Erfassung von Nebenwirkungen und Lebensqualität während und nach der Therapie ausgerichtet. Explorative Studienziele sind die Untersuchung von microRNA im Blut im Vergleich zu den bekannten Tumormarkern AFP und beta-HCG. MicroRNAs sind deutlich sensitivere und spezifischere Biomarker für maligne Keimzelltumore. In MAKEI V soll deshalb geprüft werden anhand der prospektiven Verläufe der Biomarker ob microRNAs in Zukunft als Standard eingeführt und sowohl als Verlaufparameter als auch als Indikator für das Therapieansprechen genutzt werden können.



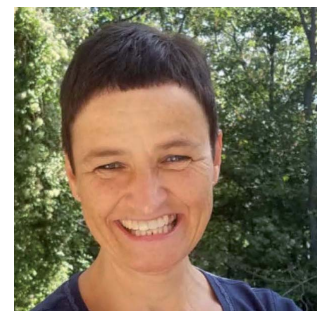
**Dr. med. Gabriele Calaminus**  
Studienleitung



**Prof. Dr. med. Jalid Sehoui**  
Stv. Studienleitung



**Dr. rer. nat Judith Schilling**  
Projektkoordinatorin



**Dipl.-Bio. J. Kolibal**  
Monitoring.



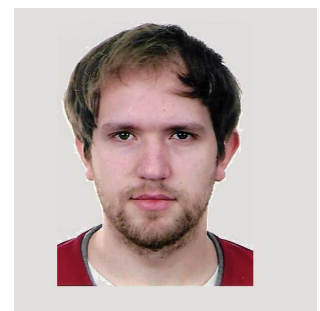
**Carmen Teske**  
Dokumentation



**Jans-Enno Müller**  
Dokumentation



**Dipl.-Psych. Katja Baust**  
AG Lebensqualität



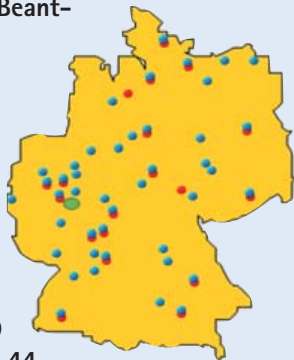
**Martin Heimbrodt**  
Studienarzt





Ebenfalls wird eine Biobank für Blut- und Gewebepuben von Patientinnen und Patienten mit Keimzelltumoren für weitere Forschungsaspekte aufgebaut.

**Geplant ist die Rekrutierung von insgesamt 360 Patientinnen und Patienten von denen je 87 pro Chemotherapiearm zur Beantwortung des primären Studienziels randomisiert werden. An der Studie teilnehmen können Patientinnen und Patienten mit einem malignen Keimzelltumor bis zu einem Alter von 18 Jahren sowie Frauen bis zu einem Alter von 30 Jahren. Derzeit werden in 44 Kliniken Patienten für die Studie rekrutiert, weitere Kliniken werden nach Freigabe des ersten Amendments geöffnet werden können.**



Teilnehmende Kliniken: blau: Kinderonkologie, rot: Gynäkoonkologie

Die Beratung zur Therapie erfolgt für Kliniken, die noch keine Patienten einschleusen können weiterhin konsiliarisch über die Studienzentrale. Patientinnen und Patienten, die in der Tumorphistologie ein reines, reifes oder unreifes Teratom aufweisen, werden nicht in MAKEI V eingeschlossen. Die Studienzentrale steht für solche Fälle jedoch jederzeit gerne konsiliarisch zur Verfügung. Ein Teratom-Register ist in Planung.

Wir danken allen teilnehmenden Kliniken für die hervorragende Kooperation. Bei Fragen oder für die gemeinsame Falldiskussion kann jederzeit gerne mit der MAKEI-Studienzentrale unter [makei@ukbonn.de](mailto:makei@ukbonn.de) oder 0228-287-33305 Kontakt aufgenommen werden.

Durch den lang ersehnten Umzug der Bonner Universitätskinderklinik auf den Venusberg im Mai 2020 hat sich unsere Postanschrift geändert:

Zentrum für Kinderheilkunde (ELKI)  
Abteilung Pädiatrische Hämato-/Onkologie,  
MAKEI V-Studie  
Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn

## Neues aus dem Kinderkrebsregister (DKKR)

### Das DKKR hat eine neue Leitung



Zum 1. März hat Frau Dr. Friederike Erdmann die Leitung des Deutschen Kinderkrebsregisters übernommen, nachdem sich Herr Privatdozent Dr. Peter Kaatsch Ende des Jahres 2019 in den Ruhestand verabschiedet hat.

Frau Dr. Erdmann hat einen akademischen Hintergrund in Public Health (B.A. und MPH) und Epidemiologie (Dissertation). Ihr besonderes Interesse und Schwerpunkt bisheriger Forschungsaktivitäten liegt in der Epidemiologie und Spätfolgen von Krebs im Kindes-

und Jugendalter. Seit 2011, im Rahmen ihrer Promotion und als Wissenschaftlerin bei der IARC in der Abteilung Environment and Radiation, sowie des Danish Cancer Society Research Centers in der Forschungsgruppe Childhood Cancer Research, als Gastwissenschaftlerin beim National Cancer

Registry of South Africa, beim Central American Institute for Studies on Toxic Substances (IRET), Universidad Nacional Costa Rica und beim Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS ist sie an zahlreichen nationalen und internationalen epidemiologischen Forschungsinitiativen, Konsortien und Forschungsprogrammen zur Kinderkrebsinzidenz, Ätiologie, Determinanten von Survival, sowie somatischen, psychosozialen und sozioökonomischen Konsequenzen und Spätfolgen von Kinderkrebs beteiligt.

Mit ihren epidemiologisch-methodischen Kenntnissen, internationalen Erfahrungen und Vernetzung, großer Freude an multidisziplinärer Arbeit, sowie wissenschaftlichem Elan, möchte sie als neue Leiterin des Deutschen Kinderkrebsregisters, neben der Weiterführung und Ausweitung der Spätfolgenforschung, die Daten des Kinderkrebsregisters auch als Grundlage für die Initiierung von neuen nationalen und internationalen Forschungsvorhaben zur Ätiologie und Prognosefaktoren zu nutzen.

### Elektronisches Melderportal

Das elektronische Melderportal des DKKR befindet sich in der internen Testphase.



## Neues vom GPOH-Konsortium Sichelzellerkrankung

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

anlässlich der GPOH-Halbjahrestagung 11/2020 und der für 2021 zu erhoffenden Einführung eines Neugeborenen-screenings auf Sichelzellerkrankung wollen wir die GPOH-Mitteilungen nutzen, um die Aktivitäten des GPOH-Konsortiums Sichelzellerkrankung in Erinnerung zu rufen.

Nach dem Erfolg unseres Patientenregister mit der Rekrutierung von mittlerweile 586 Patienten aus 28 Zentren hat die Deutsche Kinderkrebsstiftung sich bereit erklärt, das Register bis zum 31.10.2022 weiter finanziell zu unterstützen. Dafür danken wir ganz herzlich! Die Förderung ermöglicht uns weitere Patienten zu rekrutieren und die bereits eingeschlossenen Patienten für einen längeren Zeitraum zu beobachten. Auch die gewohnten Dokumentationspauschalen können wir weiter auszahlen. Für erste Ergebnisse aus dem Register wollen wir auf unsere Publikation in *Pediatric Blood and Cancer* von 2019 verweisen, PMID 31867835 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31867835/> außerdem haben wir einige aktualisierte Ergebnisse hier zusammengefasst:

■ **Registerpopulation:** Bis 09/2020 wurden 586 Patienten aus 28 Zentren rekrutiert. Davon haben zwei Zentren (Berlin, Hamburg) jeweils über 100 Patienten und 14 weitere Zentren über 10 Patienten dokumentiert. Die meisten Patienten hatten eine homozygote SCD (HbSS 73,7%, HbS/β-Thalassämie 13,0%, HbSC 10,4%). Durchschnittliches Alter war 11,4 Jahre, etwa ein Fünftel der Patienten war erwachsen. Die Diagnose wurde in den meisten Fällen beim Auftreten von Symptomen diagnostiziert, dann mit einem durchschnittlichen Alter von 3,6 Jahren bei Diagnose.

■ **Komplikationen:** Zum Zeitpunkt der Aufnahme ins Register hatten über 2/3 der Patienten mindestens eine Schmerzkrisis mit Notwendigkeit einer stationären Aufnahme und über 1/4 ein Thoraxsyndrom erlebt. Sepsis und Schlaganfall in der Vorgeschichte waren in jeweils 3,8% bzw. 3,9% der Patienten dokumentiert.

Patienten, die mindestens 2 Jahre alt waren und mit Hydroxyurea behandelt wurden, mussten durchschnittlich 0,7 Mal/Jahr aufgrund einer Schmerzkrisis stationär aufgenommen werden. Schwerwiegende Komplikationen blieben selten, mit insgesamt 11 Episoden von Sepsis und

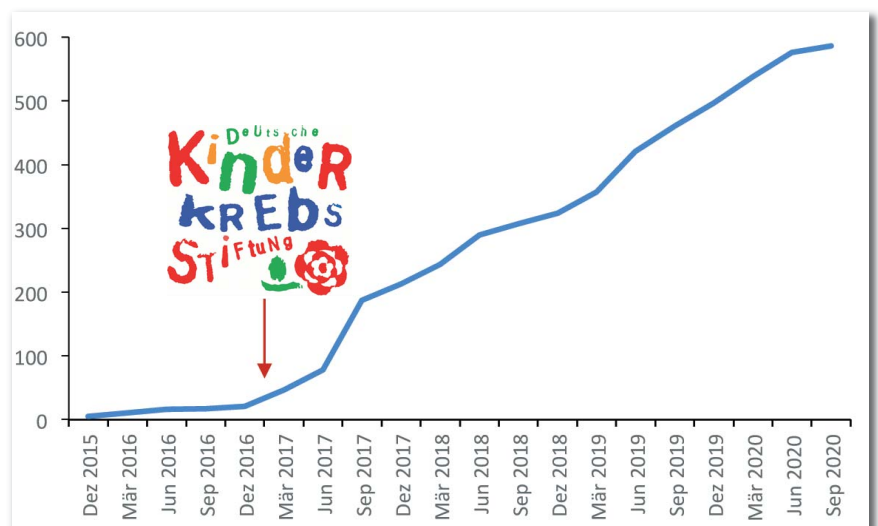
2 von Schlaganfall während des Beobachtungszeitraums. Bei 64,8% der Patienten, die eine Indikation dafür hatten (Alter >2 Jahre, Genotyp HbSS oder HbS/β<sup>0</sup>Thal) wurde mindestens eine TCDS im Jahr durchgeführt.

■ **Therapie:** Hydroxyurea wurde 83,3% der Patienten verabreicht, für die diese Therapie zugelassen ist (Alter >2 Jahre und Genotyp HbSS, HbS/β<sup>0</sup>Thal oder HbS/β+Thal). 90% der Patienten <6 Jahre und mit Genotyp HbSS oder HbS/β<sup>0</sup>Thal erhielt eine Penicillinprophylaxe. 80% der erwachsenen Patienten erhielten eine Therapie mit Hydroxyurea.

Bei insgesamt 47 Patienten (8%) wurde eine Stammzelltransplantation durchgeführt.

1/3 der Patienten im Register bekam mindestens eine Erythrozytentransfusion, davon die meisten (ca. 25% aller Patienten) als Akuttransfusion. Ein kleiner Anteil von 6,7% überwiegend erwachsenen Patienten wurde zumindest zeitweise mit einem chronischen Transfusionsprogramm behandelt. 6% der Patienten im Register erhielten eine Chelattherapie aufgrund einer Siderose, in über 90% der Fälle mit Deferasirox.

Auch das lang ersehnte Ziel eines Neugeborenen-Screenings auf SCD in Deutschland ist in greifbare Nähe gerückt. Seit Mai 2018 läuft beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) ein Bewertungsverfahren zum Nutzen eines Screenings auf Sichelzellerkrankung bei Neugeborenen. Der vom Konsortium ausgearbeitete Antrag auf Einführung eines Neugeborenen-screenings auf SCD wurde im Mai 2018 in Zusammenarbeit mit der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) zur Beratung eingereicht und im September 2019 vom IQWiG →



Rekrutierungsstand (09/2020): 586 Patienten.

zustimmend bewertet. Wir hoffen für 2021 auf einen Beschluss des G-BA für die Einführung eines Neugeborenen-Screening auf SCD auf nationaler Ebene.

Ähnlich wie für das 2019 eingeführten Neugeborenen-Screening auf schwere kombinierte Immundefekte muss auch für die Sichelzellerkrankheit die Infrastruktur vorgehalten werden, die eine sichere Versorgung der Patienten von der Konfirmationsdiagnostik bis zur lebenslangen Betreuung durch erfahrene Zentren gewährleistet. Hierfür müssen Qualitätskriterien festgelegt werden, die ein „Referenzzentrum“ im Sinne des Neugeborenen-Screening auf SCD erfüllen muss. Einen Vorschlag für diese Qualitätskriterien – beispielsweise Beratung der Familien durch erfahrenen Fachpersonal, Betreuung des Patienten in einer Spezialsprechstunde, Teilnahme am GPOH Register für die Patientendokumentation – möchten wir mit Ihnen auf der GPOH-Halbjahrestagung diskutieren.

Die seit 2014 bewährte „AWMF Leitlinie Sichelzellerkrankheit“ wurde 07/2020 aktualisiert und unter anderem um ein Kapitel zur Bildgebung bei Sichelzellerkrankheit ergänzt. Die neue Version ist online verfügbar: <https://www.sichelzellkrankheit.info/behandlungsleitlinie/>. Eine CME-Fortbildung über Sichelzellerkrankheit kann hier abgerufen werden: <https://cme.medlearning.de/novartisoncology/sichelzellkrankheit/pdf/cme.pdf>

Viele Patienten mit Sichelzellerkrankheit stellen sich bei verschiedenen Ärzten vor. Zur besseren Informationsvermittlung für Notfall wie auch Routine haben wir ein neues **Untersuchungsheft** für Patienten mit Sichelzellerkrankheit – ähnlich dem „gelben Untersuchungsheft“ entwickelt. Dort werden beispielsweise Vorerkrankungen und die Ergebnisse der allgemeinen Vorsorgeuntersuchungen dokumentiert. Dieses Heft befindet sich gerade in Druck und wird bei der GPOH Tagung am 20.-21.11.20 verfügbar sein. Melden Sie sich bei uns, wenn Sie dieses benötigen!

Mit dem humanisierten monoklonalen Anti-P-Selectin-Antikörper **Crizanlizumab** steht voraussichtlich ab 2021 neben Hydroxyurea auch in Europa ein weiteres Medikament zur Verfügung, das die Frequenz vasoookklusiver Krisen verringern kann. Aktuell rekrutieren Studien zu diesem Medikament u.a. in Berlin, Hamburg, Köln (Patienten >12 Jahre) bzw. in Berlin und Heidelberg (Patienten im Alter von 2-17 Jahren, Heidelberg und Berlin):

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03814746?term=crizanlizumab&cond=Sickle+Cell+Disease&draw=2&rank=2> , )

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03474965?term=crizanlizumab&cond=Sickle+Cell+Disease&entry=DE&city=Heidelberg&draw=2&rank=1>

Patienten mit SCD und COVID-19 scheinen ein relevantes Risiko für vasoookklusive Krisen zu haben, jedoch sind schwerwiegende Verläufe bei Kindern und Jugendlichen die Ausnahme. Wir kooperieren als Register Sichelzellerkrankheit mit dem **internationalen COVID-19-Register des Euro-BloodNet**. Wenn Sie einen Patienten betreuen, der eine SCD oder eine andere seltene Anämie und eine nachgewiesene SARS-CoV-2-Infektion mit oder ohne COVID-19-Erkrankung hat, so setzen Sie sich bitte mit uns in Verbindung. Empfehlungen für die **Behandlung von Patienten mit SCD bei Verdacht auf COVID-19** und Informationen für Patienten und Ärzte sind auf unserer Homepage aufrufbar: <https://www.sichelzellkrankheit.info/>. Auch wollen wir nicht versäumen, auf die Erfahrungen der Kollegen aus den USA aufmerksam zu machen, die auf <https://covidsickle-cell.org/updates-data/> sehr instruktiv zusammengefasst sind.

Mehr über unseren Aktivitäten finden Sie auf unserer Website: <https://www.sichelzellkrankheit.info/>

Wir bedanken uns nochmals bei Ihnen allen herzlich für die langjährige Unterstützung und freuen uns auf die Aufgaben, die vor uns liegen. Bitte melden Sie sich, wenn Sie Fragen oder Anliegen zu Versorgung von Patienten mit SCD haben, gerne diskutieren wir auch Ihre klinischen Anfragen in der Runde des Konsortiums.

*Beste Grüße und bis bald in Frankfurt!*

*Stephan Lobitz und Joachim Kunz  
für das GPOH-Konsortium Sichelzellerkrankheit*



## Neue Projekte aus dem Bereich der Langzeitnachbeobachtung

### VersKiK

Unter der Leitung des Instituts für Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Prof. Dr. Apfelbacher und PD Dr. Swart, startete im September 2020 das Projekt Versorgung, Versorgungsbedarf und Versorgungsbedürfnisse von Personen nach einer Krebserkrankung im Kindes- oder Jugendalter (VersKiK), gefördert vom Innovationsfonds des GBA (Förderkennzeichen 01VSF19013). Konsortialpartner aus der GPOH sind das Deutsche Kinderkrebsregister (PD Dr. Spix), die Abteilung für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätsklinikum Bonn (Dr. Calaminus) und die Abteilung für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätsklinikum Lübeck (Prof. Dr. Langer).

Ziele des Projekts sind

- die Feststellung des aktuellen Versorgungsbedarfs bei Langzeitüberlebenden nach Krebs im Kindesalter durch eine (anonymisierte) Zusammenführung der Daten des Deutschen Kinderkrebsregisters mit Daten der am Projekt beteiligten gesetzlichen Krankenkassen,
- ein Vergleich der Versorgungsrealität mit entsprechenden Leitlinien, sowie
- eine Eruiierung der Versorgungsbedürfnisse der Betroffenen. Im Projekt kommt auch die Therapieprotokoll-datenbank der GPOH zum Einsatz. In das Konzept integriert sind stake holder workshops. Die geplante Laufzeit beträgt 3,5 Jahre.

### Testweise Implementierung des Survivorship Passport in Deutschland (SurPass)

Im Oktober 2020 beginnt am Deutschen Kinderkrebsregister die Pilotphase des SurPass Projektes. Das DKKR wird in Zusammenarbeit mit vier Kliniken und einer klinischen Therapieoptimierungsstudie (darunter Prof. Thorsten Langer – Universitätsklinik Lübeck – und Dr. Ulrike Hennewig – Morbus Hodgkin-Forschungsgruppe) testen, wie vorgegangen werden muss, um den SurPass mit erkrankungs- und behandlungsspezifischen Informationen zu füllen und dabei Schwierigkeiten in der Informationsbeschaffung zu identifizieren.

Bei etwa zwei Drittel der Langzeitüberlebenden treten – manchmal erst Jahre oder Jahrzehnte nach der Therapie – körperliche und psychische Spätfolgen auf. Im SurPass (Papierdokument nebst Onlinezugangsmöglichkeit) werden die Gesundheits- und Behandlungsdaten ehemaliger Krebspatienten erfasst und mit evidenzbasierten internationalen Nachsorgeleitlinien kombiniert.

Der SurPass wurde im Rahmen von EU-Projekten (PanCare-SurFup, European Network for Cancer Research in Children and Adolescents, und ExPO-rNet) entwickelt und ständig durch evidenzbasierte Nachsorgeempfehlungen ergänzt. In dem EU-Projekt PanCareFollowUp findet er derzeit in Italien Anwendung unter Berücksichtigung der Empfehlungen der PanCare Guidelines Group und der International Guideline Harmonization Group für Spätfolgen von Krebs im Kindesalter. Acht Länder eruiieren derzeit die Möglichkeit, den SurPass in ihrem Land unter den nationalen Voraussetzungen einzuführen und sind diesbezüglich unterschiedlich weit fortgeschritten. Insgesamt wird eine EU-weite Verbreitung des SurPass angestrebt, um für jeden Survivor eine Diagnose- und Behandlungszusammenfassung zu erstellen, auf dessen Basis die individuelle Nachsorge geplant werden kann. Weitere europäische Gruppen wie das PanCare Netzwerk, SIOPE (European Society for Paediatric Oncology) und CCI (Childhood Cancer International – die internationale Patientenvereinigung) unterstützen die europaweite Einführung des SurPass und haben Ihre Zusammenarbeit im Oktober 2019 in einem entsprechenden Dokument (Annex zum „Memorandum of Understanding“) offiziell untermauert.

Das SurPass Projekt (Projektkennzeichen DKS 2019.14) wird für 2,5 Jahre von der Deutschen Kinderkrebsstiftung mit insgesamt 350.000 Euro gefördert.

### Neues aus dem Register für Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie (STEP 2.0)

Das STEP-Register wird im Rahmen der 94. Wissenschaftlichen Tagung der GPOH über die neusten Entwicklungen im STEP-Register informieren. Dank der erneuten Förderung durch die Deutsche Kinderkrebsstiftung seit Juli 2019 kann die Arbeit des Registers erfolgreich weitergeführt werden.

Aktuell werden jährlich knapp 100 Patienten im Rahmen des Registers erfasst und konsiliarisch betreut. Die Beratungen werden weiterhin über das Klinikum Dortmund koordiniert und erfolgen per telefonischer Beratung, E-Mail-Kontakt, über das europäische virtuelle Tumorboard (<http://vrt.cineca.it/>) und seit dem Sommer auch über eine wöchentliche virtuelle Tumorkonferenz (Dortmund-Tübingen) unter Einbezug von Referenztherapeuten und behandelnden Kliniken. Im Anschluss werden ausführliche schriftliche Stellungnahmen erstellt.

Die referenzpathologischen Begutachtungen erfolgen aufgrund der Heterogenität der Entitäten bereits seit Jahren durch verschiedene Experten. Herr Prof. Vokuhl wird uns





weiterhin unterstützen, vor allem bei der Diagnostik der seltenen embryonalen Tumoren (e.g. Pankreatoblastome), aller Pankreastumoren und seltenen gonadalen Tumoren. Wir konnten zuletzt Herrn Prof. A. Agaimy (Pathologie Erlangen), Experte auf dem Gebiet der gastrointestinalen Karzinome, Mesotheliome, Speicheldrüsenkarzinome, NUT-Midline-Karzinome, Lungenkarzinome, gewinnen. Für die melanozytären Tumoren (Melanome und spitzoide Tumoren) sind weiterhin die dermatohistologischen Referenzlabore in Tübingen und Friedrichshafen zuständig. Für die seltenen Knochentumoren werden die Knochentumorreferenzzentren in Basel und Berlin herangezogen. Für die Thymustumoren würden wir Prof. Marx in Mannheim, Leiter des Referenzzentrums Thymome, um eine Begutachtung bitten.

Weiterhin bauen wir unser Angebot der molekularen Analysen aus. Das INFORM-Register steht Ihnen in Absprache mit der Registerleitung wie gewohnt zur Verfügung im Falle fortgeschrittener seltener Tumoren ohne Therapiekonzept und im Falle von Rezidiven. Weiterhin bieten wir ein Screening auf immunologische Targets an der Universitätsklinik Tübingen an (Ansprechpartner Dr. C. Seitz, Kinderklinik, Prof. F. Fend, Pathologie).

Erfreulicherweise haben wir durch die erfolgreichen Verhandlungen der GPOH mit dem MDK nun die Möglichkeit, eine Vergütung der Referenzleistungen zu erhalten.

In den nächsten Wochen werden wir das Registerprotokoll STEP 2.0 zirkulieren. Es spiegelt die Weiterentwicklung der Strukturen wider sowie eine stärkere internationale Vernetzung. Zuletzt haben wir neben der Umstellung der Datenbank auf eine MARVIN-Datenbank intensiv an einer gleichzeitigen Harmonisierung der Datenerhebung mit den europäischen Partnern im ERN Paed-Can PARTNER Projekt gearbeitet. Die Registrierung der STEP-Daten in die MARVIN-Datenbank nun in den nächsten Wochen starten. Weiterhin stehen Dank der Förderung durch die Kinderkrebsstiftung Mittel zur Verfügung, um die Dokumentationsleistungen der einzelnen Kliniken zu vergüten.

Im Rahmen des europäischen PARTNER-Projektes arbeiten wir derzeit unter Hochdruck an ersten Empfehlungen für

Diagnostik und Therapie einzelner Entitäten, diese sollen zeitnah Open Access publiziert werden. Neben verschiedenen klinischen Auswertungen wie zum Beispiel für maligne Mesotheliome entsteht derzeit ebenfalls eine Neuauflage des Springer-Buches „Rare Tumours in Children and Adolescents“.

Die wissenschaftlichen Projekte des Registers wurden zuletzt durch neue Kooperationen und Anträge zur Förderung gestärkt. Wir hoffen, in naher Zukunft mit einer umfassenden molekularen Charakterisierung seltener (insbesondere epithelialer) Tumoren beginnen zu können. Hierbei sollen die Sequenzierungseinheit am Universitätsklinikum Tübingen, eine moderne Hochdurchsatzmethode zur Identifizierung von immunologischen Targets (Kinderklinik Tübingen) und eine Kooperation mit dem DKFZ Heidelberg (Methylierungsanalysen) unterstützen. Ziel ist es, der Frage der Ätiologie der seltenen Entitäten näher zu kommen, diese besser zu charakterisieren und von den entsprechenden Tumoren im späteren Erwachsenenalter abzugrenzen sowie Fragen in Hinblick auf eine optimale Diagnostik und Therapie zu beantworten. Wir bitten Sie, an das Einfrieren von Frischmaterial zu denken und uns für diese Arbeiten Biomaterial zur Verfügung zu stellen.

*Herzlichen Dank für die anhaltende Unterstützung unseres Registers! Bei Rückfragen wenden Sie sich gern an uns.*

*PD Dr. med. Ines Brecht  
Pädiatrische Onkologie und Hämatologie  
Hoppe-Seyler-Str. 1 | 72076 Tübingen  
Pforte: +49 7071 29-83781  
Tel. +49 7071 29-81327 / -62297  
FAX +49 7071 295481  
Email: Ines.Brecht@med.uni-tuebingen.de*

*Prof. Dr. med. Dominik Schneider  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Westfälisches Kinderzentrum  
Klinikum Dortmund gGmbH  
Beurhausstr. 40 | 44137 Dortmund  
Tel: 0231-953-21670, Fax: 0231-953-21047  
E-Mail: dominik.schneider@klinikumdo.de*





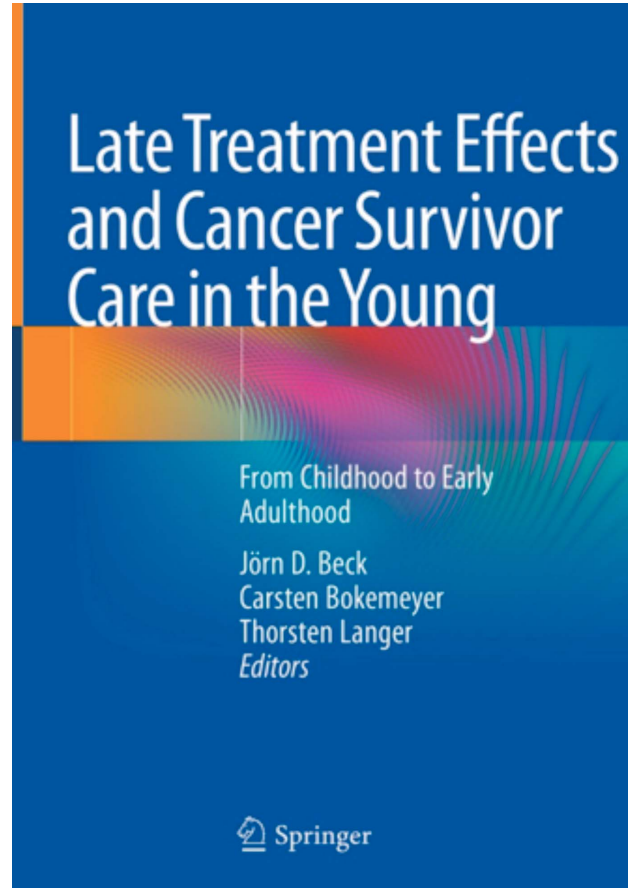
## Late Treatment Effects and Cancer Survivor Care in the Young From Childhood to Early Adulthood

Spätfolgen nach Krebserkrankungen im Kindesalter nehmen an Bedeutung zu. Durch die gestiegene Zahl von Langzeitüberlebenden ist das Wissen um Spätfolgen und Nachsorge immer wichtiger für die Versorgung und lässt sich insbesondere anhand der Datenauswertungen großer Studien (z. B. Childhood Cancer Survivor Study, St Jude LifeTime Cohort) belegen. Während aktuelle Behandlungsstrategien durch Minimierung der Toxizität möglichst das Risiko für Spätfolgen abzumildern versuchen, haben wir es in der Gegenwart immer mit der Generation von Überlebenden zu tun, deren Behandlung schon länger zurückliegt. Diese Patientengruppe hat aufgrund ihrer damaligen Therapie ein anderes Spätfolgenrisiko, als dies nach späteren Therapiekonzepten oder Risikostratifizierungen zu erwarten wäre.

Bislang fehlt eine detaillierte Darstellung, die den Wissensstand zu Spätfolgen und Nachsorge sowohl krankheitsbezogen als auch organbezogen beschreibt. Mit dem im November 2020 erscheinenden englischsprachigen Fachbuch wird diese Lücke geschlossen. „Late Treatment Effects and Cancer Survivor Care in the Young – From Childhood to Early Adulthood“ ist der Titel des im Verlag Springer veröffentlichten Band. Herausgeber sind Prof. Dr. med. Thorsten Langer (Leiter Arbeitsgruppe Spätfolgen – LESS, Late Effects Surveillance System; Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck), Prof. Dr. med. Jörn-Dirk Beck (Gründer Arbeitsgruppe Spätfolgen, ehem. Universitätsklinikum Erlangen) und Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer (Direktor der Abteilung Innere Medizin 2, Onkologie & Hämatologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf). Den Herausgebern ist es gelungen, namhafte Expertinnen und Experten für die einzelnen Kapitel zu gewinnen. Das Buch besteht aus 41 Kapiteln, die insgesamt durch 13 schwarz-weiß Abbildungen und 33 Farbabbildungen illustriert werden. Es ist jedem in der pädiatrischen Onkologie Tätigen zu empfehlen. Eine Version als eBook ist ebenfalls erhältlich. Weitere Informationen finden sich direkt auf der Produktseite von Springer unter <https://www.springer.com/gp/book/9783030491383>

An dieser Stelle danke ich den Herausgebern für die Gelegenheit, meine „Survivor-Perspektive“ in einem Kapitel zu schildern.

*Christian Müller  
Gert und Susanna Mayer Stiftung  
Selmaweg 1, 42117 Wuppertal  
[christian.mueller@mayerstiftung.de](mailto:christian.mueller@mayerstiftung.de)*



Beck, Bokemeyer, Langer (Hrsg.): „Late Treatment Effects and Cancer Survivor Care in the Young – From Childhood to Early Adulthood“ (Springer, 439 Seiten, Dezember 2020)  
ISBN: 978-3-030-49138-3

## Sonstiges

Prof. Arndt Borkhardt in das Editorial Board der Zeitschrift BLOOD berufen.

Die Zeitschrift BLOOD – offizielles Publikationsorgan der American Society of Hematology (ASH) – hat Prof. Arndt Borkhardt, Direktor der Klinik für Kinder-Onkologie, Hämatologie und Klinische Immunologie an der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf in ihr Editorial Board berufen. BLOOD wurde unmittelbar nach dem 2. Weltkrieg 1946 gegründet und hat derzeit einen Impactfaktor von 17,5.

Zahlreiche grundlegende Arbeiten der Hämatologie/Onkologie und nicht zuletzt wegweisende klinischen Studien – auch der deutschen Kinderhämatologie/Onkologie – wurden erstmals in BLOOD der internationalen Fachwelt bekannt gegeben.

**Bericht des ersten „Online“ Morphologisch-Onkologisch Pädiatrisches-Seminar (MOPS): Teil I, Hämatologie, Freiburg, 8. – 10. September 2020**

Das 37. Morphologisch-Onkologisch Pädiatrisches-Seminar (MOPS) fand vom 8.-10. September 2020 statt. Es wurde diesmal bedingt durch die Corona-Pandemie als Online-Seminar durchgeführt. Natürlich war diese Art der Präsentation Neuland für alle, aber es war uns wichtig, das Seminar auch dieses Mal anzubieten. Sicherlich muss ein Online-Kurs andere Schwerpunkte setzen als eine Präsenzveranstaltung, doch wurde darauf Wert gelegt, den Kurs möglichst interaktiv und nicht als Frontalvorlesung zu gestalten. So kam es auch diesmal zu einem gemeinsamen Mikroskopieren mit den Tutor\*innen und lebhaften Diskussionen mit den Teilnehmer\*innen, von denen glücklicherweise niemand abgesagt hatte. Der Online-Kurs war mit 8 Fortbildungspunkten zertifiziert.

An drei Tagen gab es eine Stunde lang Vorträge über die Grundlagen der mikroskopischen Beurteilung und Einführungen in die hämatologische Erkrankungen, im Anschluss wurden Falldiskussionen mit den Teilnehmer\*innen und ein virtuelles Mikroskopieren als Gruppenarbeit angeboten. Das 38. MOPS (Thema: Leukämie, MDS, Tumoren) im Februar 2021 wird aufgrund der allgemeinen Situation ebenfalls als Online-Seminar stattfinden. Wir wollen es auf Basis der Erfahrungen vom erstem Seminar und den Rückmeldungen weiter verbessern, um ein interaktiveres Zusammenarbeiten und Mikroskopieren zu ermöglichen.

**Muskuloskeletale Schmerzen bei Kindern und Jugendlichen – Ein Algorithmus zur differenzialdiagnostischen Abklärung eines häufigen Leitsymptoms in der Kinder- und Jugendmedizin**



**S2k-Leitlinie (2. Auflage) der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)**

Anhaltende oder wiederkehrende Schmerzen im Bereich des Bewegungsapparates sind bei Kindern und Jugendlichen im Laufe ihrer körperlichen Entwicklung häufig. Hierzu zählen besonders Gelenkschmerzen, gefolgt von Weichteil-(Muskel-)schmerzen, Beschwerden im Bereich der Hüfte sowie Rückenschmerzen. Die Differenzierung dieser Beschwerden ist komplex, weil sich zahlreiche Erkrankungen mit ihnen als Leit- oder Begleitsymptomen präsentieren. Das breite Spektrum an Differenzialdiagnosen sollte besonders in der allgemeinpädiatrischen Praxis berücksichtigt werden, bevor muskuloskeletale Schmerzen als Bestandteil normaler Wachstumserfahrungen oder als Entwicklungsprozesse dieser Altersgruppe interpretiert werden. Es ist wichtig, dass auch an eine onkologische Erkrankung als Ursache muskuloskeletaler Schmerzen gedacht wird, obwohl diese insgesamt selten vorkommt.

**Die Leitlinie enthält unter anderem folgende Konsensusempfehlungen:**

- Lokalisierte Knochenschmerzen im Kindes- oder Jugendalter sind ein frühes Leitsymptom sowohl bei benignen als auch malignen Knochentumoren wie dem Osteosarkom und dem Ewing-Sarkom und sollen durch bildgebende Diagnostik abgeklärt werden.
- Bei über sechsjährigen Kindern mit nächtlichen Beinschmerzen ohne eindeutiges organisches Korrelat sollten, obwohl insgesamt selten, sowohl eine maligne Erkrankung als auch das „Restless Legs-Syndrome (RLS)“ differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden.
- Fieber, Nachtschweiß, Blässe, Malaise, Fatigue, Leistungsknick, Wachstums-/Gedeihstörungen, und/oder unbeabsichtigter Gewichtsverlust zum Zeitpunkt der Konsultation oder in der unmittelbaren Vergangenheit sollen im Hinblick auf das Zugrundeliegen einer malignen oder anderen Systemerkrankung als Alarmsignale interpretiert werden und immer zu einer weiteren Diagnostik veranlassen.
- Eine bösartige Erkrankung (z. B. Leukämie, Sarkom) soll vor Diagnosestellung eines chronischen Schmerzsyndroms ausgeschlossen werden.
- Bei chronischen, bilateralen, belastungsunabhängigen und nicht ausschließlich nachts auftretenden, diffusen und gelenkfernen Schmerzen, vor allem in den unteren Extremitäten, soll ein Malignom, insbesondere eine Leukämie, berücksichtigt werden, bevor die Diagnose „Benigne nächtliche Beinschmerzen“ gestellt wird.



Die Leitlinie wurde in der ersten Auflage seitens der GPOH erstellt. Ziel war es, auf die muskuloskelettalen Schmerzen hinzuweisen, die zwar häufig sind, aber oft nicht als wichtiges Frühsymptom von onkologischen Erkrankungen interpretiert werden, weil onkologische Erkrankungen bei Kindern insgesamt selten sind.

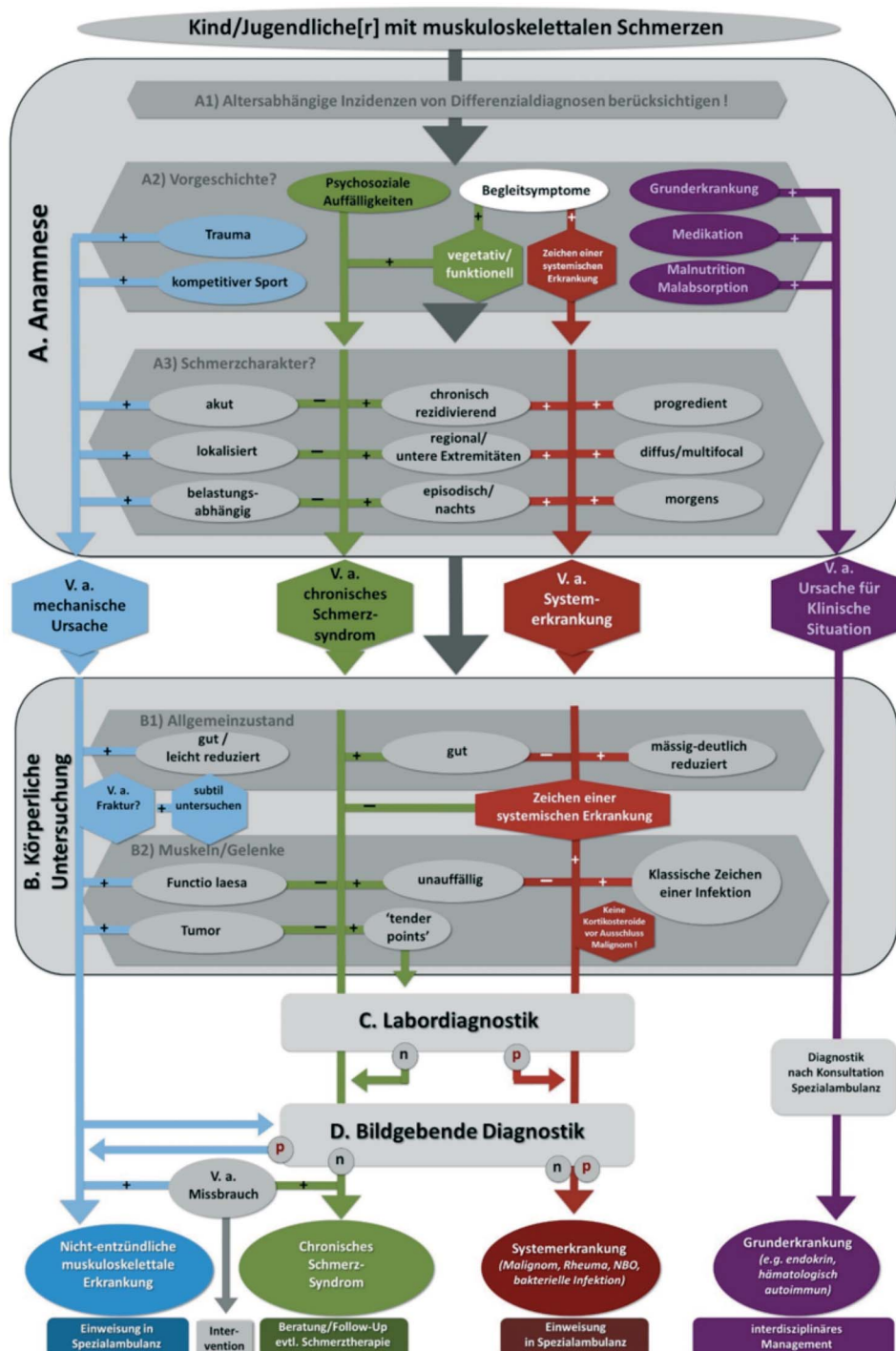
<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/025-032.html>  
Unter <https://www.muskel-knochenschmerzen.de/> finden Sie den aktualisierten Algorithmus (s. Abbildung)

Bitte informieren Sie Ihre Kolleginnen und Kollegen in Klinik und Praxis über diese Leitlinie.

In der zweiten Auflage wurde der Schwerpunkt der Leitlinie geändert. Insgesamt geht es weniger um onkologische, stattdessen stärker um allgemeinpädiatrisch fokussierte Informationen. Darum erscheint sie als Leitlinie der DGKJ voraussichtlich im Oktober/November 2020.

Ursula Creutzig (Koordinatorin) und Gesche Tallen (Autorin)

Redaktion: [www.kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de)



## Termine

Detaillierte Informationen zu diesen und anderen Veranstaltungen finden Sie unter [www.gpoh.de](http://www.gpoh.de) unter Aktuelle Themen → Termine



„Ich werd mal Superstar.“  
Helfen Sie, damit die Wünsche siegen.  
Nicht der Krebs.

Krebs macht vor Kindern nicht halt.  
Aber die Heilungschancen sind hoch: Über 70 Prozent.



Spendenkonto: Commerzbank AG Köln  
Blz.: 370 800 40, Kto.: 555 666 00  
[www.kinderkrebsstiftung.de](http://www.kinderkrebsstiftung.de)

## IMPRESSUM

ISSN 2194-9972 (Internet) / 2194-9964 (Print)  
Copyright © 2020 Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Frankfurt, Deutschland

### Redaktion:

Gudula Mechelk und Lena Wünschel  
[g.mechelk@gpoh.de](mailto:g.mechelk@gpoh.de), [l.wuenschel@gpoh.de](mailto:l.wuenschel@gpoh.de)

Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion sowie der GPOH wieder.

Die Mitteilungen erscheinen zu den Tagungen der GPOH und in der Internetpräsenz der GPOH [www.gpoh.de](http://www.gpoh.de)