



20. Tagung des bundesweiten Behandlungsnetz- werks HIT

Hirntumoren im Kindes- und Jugendalter

15 Fortbildungspunkte, anerkannt von der Ärztekammer Nordrhein

Studientagung / Prüfarzttreffen
Experten- und Patiententreffen

13. – 14. September 2024 in Bonn

Fachpublikum-Abstracts

Veranstalter:

Deutsche Kinderkrebsstiftung

Adenauerallee 134

53113 Bonn

Koordination:

Grazyna Orawski und Simone Müller

hit@kinderkrebsstiftung.de

kinderkrebsstiftung.de

Wissenschaftliche Leitung:

Dr. med. Gabriele Calaminus

Universitätsklinikum Bonn

Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

gabriele.calaminus@ukbonn.de

**KINDER
KREBS
STIFTUNG**



Bonner Organisationsteam v.l.n.r.:

Carmen Teske, Katja Baust,

Gabriele Calaminus,

Meike Rüsing, Selin Deniz

In Kooperation mit:

ukb universitäts
klinikum**bonn**



CIO
Center for Integrated Oncology
Aachen Bonn Cologne Duesseldorf

UNIVERSITÄT BONN

 **FÖRDERKREIS
BONN e.v.**
WIR HELFEN KREBSKRANKEN
KINDERN UND JUGENDLICHEN

GESELLSCHAFT FÜR
PÄDIATRISCHE ONKOLOGIE
UND HÄMATOLOGIE **GPOH**

Liebe Teilnehmerinnen und Teilnehmer der HIT-Tagung, herzlich willkommen auf dem Bonner Venusberg!

Erstmals seit der Coronapandemie kann die überregionale Tagung des Behandlungsnetzwerks HIT für Kinder und Jugendliche mit Hirntumoren wieder als gemeinsame Veranstaltung für Expertinnen und Experten, Patientinnen und Patienten sowie Eltern stattfinden. Dieses Veranstaltungsformat ist hervorragend dazu geeignet, um miteinander ins Gespräch zu kommen, Erfahrungen auszutauschen und gemeinsam neue Informationen zu diskutieren. Wir möchten Sie dazu ermutigen, diese Gelegenheit reichlich zu nutzen – sowohl im Rahmen des Programms, aber auch bei unserer Abendveranstaltung in der schönen Waldau am Freitagabend!





Um diesen Charakter der Veranstaltung zu unterstreichen, gibt es neben dem Neustart nach Corona eine weitere kleine Premiere: Ein Patient wird uns im Eingangsvortrag aus seinem Leben mit und nach der Erkrankung berichten. Wir freuen uns außerordentlich auf diesen Impuls, der gleichzeitig auch symbolisiert, wie wichtig es ist, die praktische Lebens – und Alltagsgestaltung in den Fokus zu rücken.

Auch im Programm – im gemeinsamen und patientenorientierten – nehmen wir diesen Aspekt in den Blick: Zum Beispiel, wenn es um neue Erkenntnisse zum Thema Ernährung, spätere Familienplanung oder den Ausbildungs- und Berufseinstieg geht. Doch diese Veranstaltung wäre nicht so vielschichtig und interdisziplinär, wenn dies der einzige Schwerpunkt bliebe: Natürlich werden uns auch namhafte Expertinnen und Experten aller an der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren beteiligten Fachgebiete Einblick in aktuelle Therapiestudien und innovative Therapieoptionen, z.B. bei hochgradigen Hirntumoren, geben. Dies geschieht wie üblich sowohl im Rahmen des Fachprogramms als auch des patientenorientierten Programms.

Wir danken bereits an dieser Stelle allen Referentinnen und Referenten herzlich für ihre Beiträge! Ohne sie könnte diese Veranstaltung nicht in dieser besonderen Qualität stattfinden. Veranstaltet und finanziert wird die HIT-Tagung, nun bereits zum 20. Mal, von der Deutschen Kinderkrebsstiftung. Sie fördert seit Beginn des Jahres 2000 die im Netzwerk verbundenen, multizentrischen Therapieoptimierungsstudien, klinischen Register und Referenzzentren sowie zahlreiche wissenschaftliche Begleitprojekte in stetig wachsendem Umfang.

Das gemeinsame Organisationsteam der Deutschen Kinderkrebsstiftung und der Abteilung für Kinderonkologie des Universitätsklinikums Bonn steht Ihnen während der gesamten

Veranstaltung gerne für Fragen und praktische Hinweise zur Verfügung. Scheuen Sie sich nicht, die Kolleginnen und Kollegen, jederzeit anzusprechen. Um eine bessere Übersicht zu gewährleisten, setzen wir farblich markierte Namensschilder ein:

-  **Patientinnen und Patienten, Eltern und Angehörige**
-  **Fachpublikum**
-  **Referentinnen und Referenten**
-  **Organisationsteam**

Wir danken unseren Kooperationspartnern, Spenderinnen und Spendern sowie den freiwilligen Helfenden, ohne die eine solche gemeinsame HIT-Tagung nicht möglich wäre.

Unser Dank gilt insbesondere auch dem Förderkreis für krebskranke Kinder und Jugendliche Bonn e.V., der uns in vielfältiger Weise großzügig unterstützt, und dem Centrum für integrierte Onkologie (CIO) Bonn, das unser Gastgeber in den zahlreichen Veranstaltungsräumen ist. Aufgrund der Größe der Veranstaltung konnten wir auch das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen dazu gewinnen, uns einen weiteren Hörsaal für das Fachpublikum zu Verfügung zu stellen! Herzlichen Dank!

Wir wünschen Ihnen eine spannende und informative Veranstaltung mit zahlreichen Diskussionen und einem fruchtbaren Austausch!


Dr. med. Gabriele Calaminus

Universitätsklinikum Bonn, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie


Meike Rüsing

Förderkreis für krebskranke Kinder und Jugendliche Bonn e. V.


Dr. Dirk Hannowsky
Deutsche Kinderkrebsstiftung

Studienzentralen für ZNS Tumoren im Kindesalter

Niedrig maligne Gliome (low grade)

LOGGIC Register

Prof. Dr. med. Pablo Hernáiz Driever

Studienleitung HIT –LOGGIC-Register,
Klinik für Pädiatrie m. S. Onkologie/
Hämatologie
Charité-Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1,
13353 Berlin
pablo.hernaiz@charite.de

Studiensekretariat

Dr. Adriane Napp

Tel: +49 (0)30 450-666829
Fax: +49 (0)30 450-7566829
adriane.napp@charite.de

Pritima Friedrich

LOW Grade Glioma In Children (LOGGIC)
Institut für Neuropathologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1,
10117 Berlin
Tel.: +49-(0)30-450536302
Fax: +49-(0)30-450536940
Pritima.friedrich@charite.de
<http://neuropathologie.charite.de>

LOGGIC Core BioClinical

Studienleitung Heidelberg

Prof. Dr. med. Olaf Witt

PD Dr. med. Cornelis van Tilburg, PhD

Hopp Kindertumorzentrum (KiTZ)
Universitätsklinikum Heidelberg
Deutsches Krebsforschungszentrum
(DKFZ)
loggic@kitz-heidelberg.de

Datenmanagement für

LOGGIC Core (inkl. Delegationslisten)

Nagehan Elmali (ZDM)

Tel.: +49 (0)511 532 81167
Fax: +49 (0) 511 532 16 1111
LOGGIC-Core@gpoh.de

Referenzstrahlentherapie

Prof. Dr. Dr. Jürgen Debus

PD Dr. med. Semi Harrabi

Referenzzentrum Strahlentherapie
Abteilung für Radioonkologie
und Strahlentherapie,
Universitätsklinikum Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 400,
69120 Heidelberg

Ansprechpartner LOGGIC Core

Dr. Carina Bodden

Tel: +49 (0)6221 56 4780
loggic@kitz-heidelberg.de

Tel.: +49 (0)6221 56-5445

Fax: +49 (0)6221 56-8968

Referenzzentrum-strahlentherapie@
med.uniheidelberg.de

Referenzneuropathologie

Prof. Dr. David Capper

Herr PD Dr. Arend Koch

Neuropathologie der
Charité-Universitätsmedizin Berlin

Molekulare Diagnostik

(GenePanel/RNASeq)

Abteilung Neuropathologie
am Pathologischen Institut,
Universitätsklinikum Heidelberg

Hoch maligne Glioblastome (high grade)

HIT-HGG-2007
HIT-HGG-2013

Prof. Dr. med. Christof Kramm

Universitätsmedizin Göttingen
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Abteilung Pädiatrische Hämatologie/
Onkologie
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen
christof.kramm@med.uni-goettingen.de

Tel.: +49 (0)551 39-63080 / -63081
Fax: +49 (0)551 39-63083
christof.kramm@med.uni-goettingen.de
hit-hgg-studie@med.uni-goettingen.de

Referenzstrahlentherapeutin:

Prof. Dr. Mechthild Krause

Universitätsklinikum Dresden
Univ. Klinik für Strahlentherapie
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
Dr. Chiara Valentini, Dr. Franziska Hessel
Assistentin: Susann Pfeifer

Tel.: +49 (0)351 458-2238
Referenzstrahlentherapie-HITHGG@
uniklinikum@dresden.de

Vertretung:

Prof. Dr. Rolf-Dieter Kortmann

UKL, Liebigstr. 19, 04103 Leipzig
Dr. rer. nat. Annett Bräsigk
Tel.: +49 (0)341 9718-545
Fax: +49 (0)341 9718-549
Annett.Braesigk@medizin.uni-leipzig.de

Studienkoordination:

Dr. rer. nat. Marion Hoffmann

Tel.: +49 (0) 551 39-63085
marion.hoffmann@med.uni-goettingen.de

Studienassistent:

Silke Kullmann

Tel: +49 (0)551 39-63086
Fax: +49 (0)551 39-63087

Rezidierte höhergradige Gliome

HIT-HGG Rez Immunovac

Prof. Dr. med. Matthias Eyrich

Universitätskinderklinik Würzburg
Josef-Schneider-Str. 2
97080 Würzburg

Tel.: +49 (0)931 201-27728
Fax: +49 (0)931 201-27649
eyrich_m@ukw.de

Prof. Dr. med. Christof Kramm

Universitätsmedizin Göttingen
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Päd. Hämatologie/Onkologie
Robert-Koch-Str. 40 37075 Göttingen
Tel.: +49 (0)551 39-63080 / -63081
Fax: +49 (0)551 39-63083
christof.kramm@med.uni-goettingen.de
hit-hgg-studie@med.uni-goettingen.de

Medulloblastome, Ependymome Pinealistumoren, Plexus-Choroideus-Tumore (Erst-Diagnosen und Rezidive)

I-HIT-MED Register
SIOP PNET 5 MB
SIOP-HR-MB
SIOP-Ependymoma II
SIOP-CPT

Studiengruppenleitung:

Prof. Dr. med. Stefan Rutkowski

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Klinik für Pädiatrische Hämatologie und
Onkologie, Haus N21
Studienzentrale HIT-MED
Martinistr. 52
20246 Hamburg

Entitätenspezifische Chairs:

Medulloblastome

Clinical lead: Prof. Dr. S. Rutkowski

Deputy: PD Dr. M. Mynarek

Leitung Biologie: Prof. T. Milde

Ependymome:

Clinical lead: Dr. S. Tippelt

Deputy: Dr. D. Obrecht

Leitung Biologie: Prof Dr. K Pajtler

Pineoblastome:

Clinical lead: PD Dr. Martin Mynarek

Deputy: Prof. Dr. S Rutkowski

Leitung Biologie: Dr. E. Pfaff

CPT:

Clinical lead: Dr. D. Obrecht

Deputy: PD Dr. Martin Mynarek

Leitung Biologie: Dr. C. Thomas

Referenzstrahlentherapie

(Medulloblastom, Pineoblastom):

Referenzstrahlentherapeut:

Dr. Rudolf Schwarz

Universitätsklinikum

Hamburg-Eppendorf,

Klinik für Strahlentherapie

u. Radioonkologie

Martinistrasse 52, Gebäude Ost 22

20246 Hamburg

Tel.: +49 (0)40 7410-53832

Fax: +49 (0)40 7410-52846

rschwarz@uke.de

Ependymom/CPT/Rezidierte Tumoren

Prof. Dr. Beate Timmermann

Westdeutsches Protonentherapiezentrum

HIT-Referenzstrahlentherapie

Mühlenbach 1, 45147 Essen

Tel.: +49 (0)201 723-8156

Fax: +49 (0)201 723-5978

wpe_referenzzentrum_strahlentherapie@uk-essen.de

Seltene embryonale und sarkomatöse Tumoren des ZNS

CNS-InterREST

ETMR

CNS-NB FOXR2

CNS tumor with BCOR alteration

CNS embryonal tumor NEC/NOS

CIC rearranged sarcoma

Primary intracranial sarcoma, DICER1-mutant

CNS sarcoma NEC/NOS

Astroblastoma MN1 altered

und andere molekular definierte seltene

pädiatrische ZNS-Tumoren

Dr. Barbara von Zezschwitz

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt

Onkologie und Hämatologie

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

Tel.: +49/(0)30/450-666005

Fax.: +49/(0)30/450-566948

barbara.zezschwitz@charite.de

Anfragen an:

cns-interrest@charite.de

Prof. Dr. Pascal Johann

Schwäbisches Kinderkrebszentrum
Universitätsklinikum Augsburg
Stenglinstr. 2
86156 Augsburg
Tel.: +49/(0)821/400-9346
Fax.: +49/(0)821/400-9346
pascal.johann@uk-augsburg.de

PD Dr. Dominik Sturm

Hopp Kindertumorzentrum
Heidelberg (KITZ)
Im Neuenheimer Feld 580
69120 Heidelberg
Tel.: +49/(0)6221/42-4594
Fax.: +49/(0)6221/42-4639
d.sturm@kitz-heidelberg.de

Referenzstrahlentherapeut:

Prof. Dr. Rolf-Dieter Kortmann

Kontakt für Anfragen:

Dr. rer. nat. Annett Bräsigk

UKL, Liebigstr. 19
04103 Leipzig
Tel.: +49 (0)341 9718-545
Fax: +49 (0)341 9718-549
Annett.Braesigk@medizin.uni-leipzig.de

Intrakraniale Keimzelltumoren

(Germinome, maligne Non-Germinome, Teratome bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen)

SIOP CNS GCT II

Dr. med. Gabriele Calaminus

Universitätsklinikum Bonn
Zentrum für Kinderheilkunde
Abt. Päd. Hämatologie/Onkologie
Venusberg – Campus 1, Geb. 30
53127 Bonn
Tel.: +49 (0)228 287-3389
Fax: +49 (0)228 287-9033305
gabriele.calaminus@ukbonn.de
makei@ukbonn.de

Referenzstrahlentherapeuten

Prof. Dr. Beate Timmermann

Westdeutsches Protonentherapie-
zentrum HIT-Referenzstrahlentherapie
Mühlenbach 1
45147 Essen
Tel.: +49 (0)201 723-8156
Fax: +49 (0)201 723-5978
wpe_referenzzentrum_strahlenthera-
pie@uk-essen.de

Studienarzt

Dr. med. Martin Heimbrodt

Dokumentation

Jans-Enno Müller

Tel.: +49 (0) 228 2873-3304
Fax: +49 (0) 228 2873-3605
Jans-Enno.Mueller@ukbonn.de

Vertretung:

Prof. Dr. Rolf-Dieter Kortmann

Kontakt für Anfragen

Dr. rer. nat. Annett Bräsigk

UKL, Liebigstr. 19
04103 Leipzig
Tel.: +49 (0)341 9718-545
Fax: +49 (0)341 9718-549
Annett.Braesigk@medizin.uni-leipzig.de

Kraniopharyngeome, Hypophysenadenome, Meningeome, Xanthogranulome, Zysten der Rathke'schen Tasche und andere zystische Raumforderungen

Kraniopharyngeom-Register
Kraniopharyngeom 2007
Kraniopharyngeom 2000 HIT-ENDO

Prof. Dr. med. Hermann Müller
PD Dr. med. Carsten Friedrich
Klinikum Oldenburg AöR
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Klinik für allgemeine Kinderheilkunde
Hämatologie/Onkologie
Rahel-Straus-Straße 10
26133 Oldenburg

Tel.: +49 (0)441 / 403 – 2013
Fax: +49 (0)441 / 403 – 2887
mueller.hermann@klinikum-oldenburg.de

Referenzstrahlentherapeut
Prof. Dr. Beate Timmermann
Universitätsklinikum Essen
Klinik für Partikeltherapie am
Westdeutschen Protonentherapie-
zentrum (WPE)
Hufelandstr. 55
45147 Essen

Tel.: +49 (0)201 / 723 – 6607
Fax: +49 (0)201 / 723 – 5255

Studienassistent
Ursel Gebhardt
Dr. Anika Hoffmann

Dokumentation
Svenja Boekhoff
Tel.: +49 (0)441 / 403 – 2072 / – 2069
Fax: +49 (0)441 / 403 – 2789
kikra.doku@klinikum-oldenburg.de

AT/RT und andere IN1 negative Tumoren

EU-RHAB-Register
SIOPE ATRT01 Studie

Prof. Dr. Dr. med. Michael C. Frühwald
Universitätsklinikum Augsburg
Direktor der
Klinik für Kinder und Jugendmedizin
Schwäbisches Kinderkrebszentrum
Universitätsklinikum Augsburg
Stenglinstraße 2
86156 Augsburg

Tel.: +49 (0)821 / 400 – 9201
Fax: +49 (0)821 / 400 – 179201
michael.fruehwald@uk-augsburg.de
eurhab@uk-augsburg.de

Referenzstrahlentherapeut
Prof. Dr. Beate Timmermann
Universitätsklinikum Essen
Klinik für Partikeltherapie am
Westdeutschen Protonentherapie-
zentrum (WPE)
Hufelandstr. 55
45147 Essen

Tel.: +49 (0)201 / 723 – 6607
Fax: +49 (0)201 / 723 – 5255

Studiensekretariat
Sabine Breitmoser-Greiner
Tel.: +49 (0)821 400-9340
Fax: +49 (0)821 400-179340
sabine.breitmoser-greiner@uk-augsburg.de

Anfragen an
eurhab@uk-augsburg.de

Studienkoordination
Sebastian Bühner
Tel.: +49 (0)821 400-9370
Fax: +49 (0)821 400-179340
Sebastian.buehner@uk-augsburg.de

Dr. Karolina Nemes
(nur per Mail erreichbar)
Karolina.Nemes@uk-augsburg.de

Studien-Dokumentation:
Petra Neumayer
Tel.: +49 (0)821 400-9341
Fax: +49 (0)821 400-179340
Petra.Neumayer@uk-augsburg.de

Retinoblastom

Retinoblastom Register

Neudiagnose Retinoblastom
pädiatrische Augentumore RB1
Keimbahnmutation

Prof. Dr. med. Petra Ketteler
Universitätsklinikum Essen (AÖR)
RB Registry Studienzentrale
Päd. Hämatologie und Onkologie
Klinik für Kinderheilkunde III
Hufelandstraße 55
45147 Essen
Tel.: +49 (0)201 723-2003
Fax: +49 (0)201 723-79002
RB-Studie@uk-essen.de

Referenzstrahlentherapeut
Prof. Dr. Beate Timmermann
Universitätsklinikum Essen
Klinik für Partikeltherapie
am Westdeutschen
Protonentherapiezentrum (WPE)
Hufelandstr. 55
45147 Essen

Tel.: +49 (0)201 / 723 - 6607
Fax: +49 (0)201 / 723 - 5255

Dokumentation

Wibke Eckhardt
Bettina Appel
RB Registry Studienzentrale
Universitätsklinikum Essen (AöR)
Klinik für Kinderheilkunde III
Hufelandstraße 55
45122 Essen
Tel.: +49 (0)201 723-2003
Fax: +49 (0)201-723-79002
RB-Studie@uk-essen.de

INFORM- Individualized Therapy FORe Relapsed, Malignancies in Childhood

INFORM Register

Prof. Dr. med. Olaf Witt
Tel.: +49 (0)6221 42-3570 / - 56-38786
Fax: +49 (0)6221 42-3579
o.witt@kitz-heidelberg.de

Prof. Dr. med. Stefan Pfister
Tel.: +49 (0)6221 42-4618
Fax: +49 (0)6221 42-4639
s.pfister@kitz-heidelberg.de

Hopp Kindertumorzentrum (KITZ)
Universitätsklinikum Heidelberg
Deutsches Krebsforschungszentrum
(DKFZ)

Kontakt Clinical Trial Unit:
KITZ Clinical Trial Uni
INFORM Register
Im Neuenheimer Feld 130.3
69120 Heidelberg

Tel.: +49 (0)6221 56-6913
INFORM_info@DKFZ.de
Homepage: <http://www.dkfz.de/de/inform>

Registerkoordination

Dr. Cecilia Zuliani
Tel.: +49 (0)6221 56-6913
Fax: +49 (0)6221 56-5974
INFORM_info@DKFZ.de

Dr. med. Kristian W. Pajtler, MBA
Tel.: +49 (0)6221 42-4585
Fax: +49 (0)6221 42-4639
INFORM_info@DKFZ.de

Datenmanagement (inkl. Delegationslisten):

Irina Türüchanow (ZDM)
Tel.: +49 (0) 511 532 9418
INFORM@gpoh.de

Internationales Molekulares Neuropathologie Register

MNP Int-R

Prof. Dr. med. Stefan Pfister
Tel.: +49 (0)6221 42-4618
Fax: +49 (0)6221 42-4639
s.pfister@kitz-heidelberg.de

Registerkoordination

Dr. Stefan Hamelmann
Tel.: +49 (0)6221 56-34570
Fax: +49 (0)6221 56-4566

PD. Dr. med. Dominik Sturm

Tel.: +49 (0)6221 42-4618

Fax: +49 (0)6221 42-4639

s.pfister@kitz-heidelberg.de

Hopp Kindertumorzentrum (KITZ)
Universitätsklinikum Heidelberg
Deutsches Krebsforschungszentrum
(DKFZ)

kitz-heidelberg.de

Zentrale E-Mail

mnp@dkfz.de

Referenzzentren für ZNS-Tumoren im Kindesalter

Referenzzentrum Strahlentherapie für Hirntumor-Studien

Partikeltherapie/ Protonentherapie
studienübergreifend

Prof. Dr. med. Beate Timmermann

Universitätsklinikum Essen
Klinik für Partikeltherapie
am Westdeutschen
Protonentherapiezentrum (WPE)
Hufelandstr. 55
45147 Essen

Tel.: +49 (0)201 / 723 – 6607

Fax: +49 (0)201 / 723 – 5255

Referenzpanel Pädiatrische Neurochirurgie

Studienübergreifend

Dr. med Jürgen Krauss

Sektion Pädiatrische Neurochirurgie,
Universitätsklinikum Würzburg
krauss.j@nch.uni-wuerzburg.de

Prof. Dr. Martin U. Schuhmann

Sektion Pädiatrische Neurochirurgie,
Universitätsklinikum Tübingen
martin.schuhmann@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. med. Ulrich-Wilhelm Thomale

Selbständiger Arbeitsbereich Pädiatri-
sche Neurochirurgie
Charité Berlin, Campus Virchow
ulrich-wilhelm.thomale@charite.de

PD Dr med. Ahmed El Damaty

Sektion Pädiatrische Neurochirurgie,
Universitätsklinikum Heidelberg
ahmed.eldamaty@med.uni-heidelberg.de

Hirntumor-Referenzzentrum für Neuropathologie

für HIT-HGG, SIOP CNS GCT,
Kraniopharyngeom

Prof. Dr. med. Torsten Pietsch

Institut für Pathologie –
Sektion Kinderpathologie
Universitätsklinikum Bonn
Venusberg-Campus 1
53127 Bonn
Tel.: +49 (0)228 287-16523 (Frau
Liebich, Befundauskunft) /-14398
Fax: +49 (0)228 287-14331
referenzzentrum@uni-bonn.de

Referenzzentrum für EU-RHAB, SIOPE ATRTO1
CPT-Register

Prof. Dr. med. Martin Hasselblatt
Institut für Neuropathologie Univer-
sitätsklinikum Münster Pottkamp 2
48149 Münster
Tel.: +49 (0)251 / 835 – 6969
Fax: +49 (0)251 / 835 – 6971 martin.
hasselblatt@ukmuenster.de

Ependymome

Prof. Dr. med. U. Schüller
Universitätsklinikum Hamburg-Eppen-
dorf
Institut für Neuropathologie, Haus O50
Martinistr. 52
20246 Hamburg

Tel.: +49 (0)40 / 7410 – 52218 /– 53222
Fax: +49 (0)40 / 7410 – 54929

Referenzbegutachtung
MRT

alle

**Neuroradiologisches
Referenzzentrum für HIT-Studien:**
Leiterin:
Dr. Brigitte Bison
Vertretung:
Dr. Lars Behrens
Diagnostische und Interventionelle
Neuroradiologie Universitätsklinikum
Augsburg
Stenglinstr. 2
86156 Augsburg
Tel.: +49 (0)821 400-29547-2468
Fax: +49 (0)821 400-3312
Hit-nrad@uk-augsburg.de
brigitte.bison@uk-augsburg.de
lars.behrens@uk-augsburg.de

Referenzzentrum für Liquordiagnostik der
Hirntumoren

Prof. Dr. med. U. Schüller
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Referenzzentrum – Liquordiagnostik
des Forschungs- und Behandlungsnetz-
werkes HIT
Institut für Neuropathologie, Haus O50
Martinistr. 52
20246 Hamburg

Tel.: +49 (0)40 / 7410 – 52218 /– 53222
Fax: +49 (0)40 / 7410 – 54929
m.glatzel@uke.de

MTA:
Ann-Kathrin Lüttges
Institut für Neuropathologie
Haus O26, 2.OG
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Tel.: +49 (0)40 7410-53222
a.luettg@uke.de

SIOPE ATRTO1
EU-RHAB

Prof. Dr. Dr. med. Michael C. Frühwald
Universitätsklinikum Augsburg
Direktor der
Klinik für Kinder und Jugendmedizin
Schwäbisches Kinderkrebszentrum
Universitätsklinikum Augsburg
Stenglinstraße 2
86156 Augsburg

Tel.: +49 (0)821 / 400 – 9201
Fax: +49 (0)821 / 400 – 179201
michael.fruehwald@uk-augsburg.de
eurhab@uk-augsburg.de

HIT Referenzzentrum Biometrie

Zentrale biometrische Betreuung klinischer, von der DKS geförderter Studien zur Behandlung von Kindern mit Hirntumoren

Prof. Dr. rer. nat. et med. habil. Andreas Faldum

Institut für Biometrie und Klinische Forschung
Medizinische Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
Schmeddingstraße 56
48149 Münster

Tel.: +49 (0)251 / 83 - 50661
Fax: +49 (0)251 / 83 - 55277
faldum.andreas@ukmuenster.de

Ansprechpartner: Retinoblastomregister:

EU-RHAB Register

Dr. Joachim Gerß

Tel.: +49 (0)251 / 83-50662
joachim.gerss@ukmuenster.de

SIOP-LGG + Neuropath 2.0:

Dr. Rene Schmidt

Tel.: +49 (0)251 / 83-58370
rene.schmidt@ukmuenster.de

HIT-HGG, HIT-SIOP PNET 5 – SR

Dr. Robert Kwiecien

Tel.: +49 (0)251 / 83-57812
robert.kwiecien@ukmuenster.de

Kraniopharyngeom 2007:

Maria Eveslage

Tel.: +49 (0)251 / 83-53606
maria.eveslage@ukmuenster.de

HIT Bildserver für

PNET 5 MB,
I-HIT-MED Register,
HIT 2000,
HIT 2000 Interim Register, SIOP-LGG 2004,
HIT-HGG 2007, SIOP CNS GCT II,
Kraniopharyngeom 2007,
EU-RHAB

Andreas Borg

Universitätsklinikum Frankfurt
Institut für Medizininformatik
Haus 4, 3.OG
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt
ZDM-GPOH@mh-hannover.de

Referenzzentren für Retinoblastom im Kindesalter

RB-Registry

Ophthalmologie

Prof. Dr. med. Dr. h.c.

Nikolaos E. Bechrakis

Zentrum für Augenheilkunde
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstraße 55
45122 Essen

Fax: +49 (0)201 / 723 - 5748
nikolaos.bechrakis@uni-due.de

Humangenetik

Prof. Dr. med. Dietmar Lohmann

Institut für Humangenetik
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstraße 55
45122 Essen

Tel.: +49 (0)201 / 723 - 4562
Fax: +49 (0)201 / 723 - 5900
dietmar.lohmann@uni-due.de

Radiologie:

Dr. med. Sophia Göricke

Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstraße 55
45122 Essen
Fax: +49 (0)201 / 723 - 1548
sophia.goericke@uk-essen.de

Pathologie:

Dr. med. Saskia Ting

Institut für Pathologie Nordhessen
Germaniastraße 7
34119 Kassel
Fax 0561 500 42 200
ting@patho-nordhessen.de

Koordinationszentrum zur Erhebung der Lebensqualität in den HIT-Studien

Leitung

Dr. Gabriele Calaminus

Universitätsklinikum Bonn

Zentrum für Kinderheilkunde

Abt. Päd. Hämatologie/Onkologie

gabriele.calaminus@ukbonn.de

Projektkoordination

Katja Baust, Dipl.-Psych. / PPT (VT)

Universitätsklinikum Bonn

Zentrum für Kinderheilkunde

Abt. Päd. Hämatologie/Onkologie

Tel: 0228-287-51948

Fax: 0228-287-9033305

katja.baust@ukbonn.de

Zuordnung der im Kindesalter vorkommenden Hirntumoren zu den 9 Hirntumor-Studienzentralen im Behandlungsnetzwerk HIT

**Nicht für alle Tumoren gibt es ein Studienprotokoll/Therapieempfehlungen.
(auch diese Patienten werden von der jeweils zuständigen Zentrale erfasst)**

HIT-MED: Hamburg

Medulloblastom WHO° IV – alle Subgruppen

Ependymom – alle Subgruppen:

- Subependymom
- Myxopapilläres Ependymom
- Ependymom
- Ependymom mit RELA-Fusion
- Anaplastisches Ependymom

Tumoren der Pinealisregion:

- Pineal parenchymatöse Tumoren intermediärer Differenzierung (ausgenommen Pineozytom)
- Pineoblastom WHO° IV
- Papilläre Tumoren der Pinealisregion

Tumoren des Plexus choroideus:

Plexus choroideus Papillom + Varianten

Plexus choroideus Karzinom

HIT-LOGGIC: Berlin (HIT-LGG 1996, SIOP-LGG 2004, SIOP-LGG-Register, LOGGIC Register)

WHO-Grad I:

- Pilozytisches Astrozytom WHO° I
 - Pilomyxoides Astrozytom
- Subependymales Riesenzell-Astrozytom WHO° I Dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor WHO° I
- Desmoplastisches infantiles Astrozytom/Gangliogliom WHO° I
- Rosettenbildender glioneuraler Tumor WHO° I Papillärer glioneuraler Tumor WHO° I Angiozentrisches Gliom WHO° I
- Gangliogliom WHO° I
- Diffuser leptomeningealer glioneuraler Tumor WHO° I

WHO-Grad II:

- Pleomorphes Xanthoastrozytom WHO° II Oligodendrogliom WHO° II
 - IDH mutiert und 1p/19q co-deletiert
 - Nos (anderweitig nicht bezeichnet)
 - Oligoastrozytom WHO° II Nos (anderweitig nicht bezeichnet)
- Astrozytome WHO° II
 - IDH mutiert
 - (gemistozytisches Astrozytom, IDH mutiert)
 - IDH-Wildtyp
 - Nos (anderweitig nicht bezeichnet)

Niedriggradige gliale und nicht gliale Hirntumoren, die keine Studiendiagnosen sind („Sonderfälle“):

- Niedriggradiges Astroblastom
- Gangliozytom
- Hämangioblastom, Hämangioperizytom
- Melanozytom
- Intrakraniales Neurinom (v.a. N VIII)
- Neurozytom
- Pineozytom

Kraniopharyngeom 2007: Oldenburg

Kraniopharyngeom :

Xanthogranulom

Hypophysenadenom

Meningeom

Zyste der Rathke'schen Tasche

und andere zystische Raumforderungen

Primäre Augentumoren: Essen (Retinoblastom-Register, RB-Registry)

Intraokulares Retinoblastom mit und ohne

konstitutioneller RB1 Mutation

Trilaterales Retinoblastom

Intraokulares Medulloepitheliom

Aderhautmelanom (auch Meldung an STEP Register)

Retinale Astrozytome (Abgleich mit HIT-LGG) weitere primäre Augentumoren im Kindesalter

HIT-HGG: Göttingen

Hochgradige Gliome WHO° III und IV:

Glioblastom, IDH-Wildtyp (WHO IV)

- Riesenzellglioblastom (WHO IV)
- Gliosarkom (WHO IV)
- Epitheloides

Glioblastom (WHO IV) Glioblastom, IDH mutiert (WHO IV)

Glioblastom, nicht andersweitig klassifiziert (WHO IV)

Diffuses Mittelliniengliom, H3 K27M mutiert Anaplastisches

Astrozytom, IDH mutiert (WHO° III)

Anaplastisches Astrozytom, IDH Wildtyp (WHO° III) [wahrscheinlich die bei Kindern vorherrschende Form]

Anaplastisches Astrozytom, nicht andersweitig klassifiziert (WHO° III)

Anaplastisches Oligodendrogliom, IDH mutiert und 1p/19q kodeletiert (WHO° III)

Anaplastisches Oligodendrogliom, nicht andersweitig klassifiziert (WHO° III)

[Anaplastisches Oligodendrogliom, IDH Wildtyp und nicht 1p/19q-kodeletiert (WHO° III); noch nicht als eigene Entität in der WHO-Klassifikation enthalten, wahrscheinlich aber die bei Kindern vorherrschende Form]

Anaplastisches Gangliogliom (WHO° III)

Anaplastisches pleomorphes Xanthastrozytom (WHO° III) Pilozytisches Astrozytom mit Anaplasie (analog WHO° III) [noch nicht als eigene Entität in der WHO-Klassifikation enthalten]

Neuroradiologisch diagnostiziertes DIPG (klinisch analog WHO° IV) bei nicht durchgeführter Biopsie oder H3 K27 Wildtyp)

Neuroradiologisch diagnostizierte Gliomatosis cerebri

Rezidierte maligne Gliome einschließlich DIPG und Gliomatosis cerebri

SIOP CNS GCT: Bonn

Intrakranielle Keimzelltumoren

- Germinom
- Dottersacktumor
- Chorioncarcinom
- Embryonales Carcinom
- Maligne gemischte Keimzelltumoren
- Teratom

Seltene embryonal und sarkomatöse Tumoren des ZNS:

CNS-InterREST-Berlin

ETMR

CNS-NB FOXR2

CNS tumor with BCOR alteration

CNS embryonal tumor NEC/NOS

CIC rearranged sarcoma

Primary intracranial sarcoma, DICER1-mutant

CNS sarcoma NEC/NOS

Astroblastoma MN1 altered

und andere molekular definierte seltene pädiatrische ZNS-Tumoren

Rhabdoide Tumoren des ZNS (EU-RHAB und SIOPE ATRT01): Augsburg

Atypische teratoide / rhabdoide Tumoren (AT/RT)

CNS embryonaler Tumor mit rhabdoiden Anteilen

INI1-negative ZNS-Tumoren

CRINET (kribriformer neuroepithelialer Tumor)

Das Behandlungsnetzwerk HIT – Entwicklung und aktuelle Perspektiven

Vertreter der Fachgesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) entwickelten im Jahr 2000 gemeinsam mit der Deutschen Kinderkrebsstiftung das Konzept für ein überregionales, interdisziplinäres Verbundforschungsprojekt: das Behandlungsnetzwerk HIT für Kinder und Jugendliche mit Hirntumoren. Seitdem wurde die Zusammenarbeit der im Netzwerk kooperierenden Hirntumor-Studiengruppen, Referenzzentren und der assoziierten Forschungsinitiativen bundesweit erfolgreich etabliert und stetig erweitert. Das HIT-Netzwerk, in dieser Form weltweit einzigartig, erfährt auch international höchste Anerkennung.

Im Mittelpunkt aller Aktivitäten und Projekte des Netzwerks steht der Nutzen für die jungen Hirntumor-Patienten. Erklärte Ziele sind: Verbesserungen in Diagnostik und Therapie bei den verschiedenen im Kindes- und Jugendalter vorkommenden Hirntumorarten, Steigerung der Heilungsaussichten und Minderung von Spätfolgen, Entwicklung gezielter Angebote zur besseren Reintegration der Patienten in ein normales Leben.

Die Deutsche Kinderkrebsstiftung erklärte das HIT-Netzwerk von Beginn an zum Schwerpunkt ihrer Projektförderung und finanziert in Deutschland alle aktuellen, multizentrischen Therapieoptimierungsstudien, in deren Rahmen flächendeckend über 90 Prozent der Kinder und Jugendlichen, die an einem Tumor des Zentralnervensystems erkranken, behandelt werden.

Das HIT-Netzwerk gewährleistet für jedes betroffene Kind, unabhängig vom Standort, eine qualitätsgesicherte und risikoadaptierte Behandlung gemäß aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen, kompetente Beratung und Betreuung sowie Zugang zu innovativen Therapieverfahren.

Die Deutsche Kinderkrebsstiftung wird sich auch zukünftig weiter für den Fortschritt und Erkenntnisgewinn in der pädiatrischen Neuroonkologie einsetzen. Im Spektrum der geförderten Forschungsprojekte, für die Fördermittel der Deutschen Kinderkrebsstiftung in Höhe von insgesamt mehr als 5 Millionen EURO pro Jahr bereitgestellt werden, steht das Behandlungsnetzwerk HIT nach wie vor an erster Stelle.

In den kommenden Jahren wird die Deutsche Kinderkrebsstiftung über die etablierte Förderung hinaus auch zukunftsweisende Projekte im Bereich der molukulargenetischen Klassifikation von Hirntumoren unterstützen. Damit sollen – basierend auf einer noch genaueren Stratifizierung – Möglichkeiten einer maßgeschneiderten Therapie für jeden Patienten eröffnet werden.



Dr. rer. nat.

Grazyna Orawski

Leiterin Förderaktivitäten

Deutsche Kinderkrebsstiftung

Adenauerallee 134

53113 Bonn

T +49 228 68 846 – 25

orawski@kinderkrebsstiftung.de

kinderkrebsstiftung.de

Herstellung und Funktion von CAR-T Zellen

Tobias Holderried

Uniklinik Bonn, Medizinische Klinik III

Bei der CAR-T-Zelltherapie handelt es sich um eine neuartige zelluläre Immuntherapie, bei der patient*inneneigene Abwehrzellen (T-Zellen) mit einem sogenannten „Chimären Antigen-Rezeptor“ (CAR) ausgestattet werden. Die dadurch entstandenen CAR-T-Zellen können anschließend nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip die Krebszellen erkennen und abtöten. Zunächst müssen hierfür mittels einer sogenannten Apherese (Zellsammlung / Gewinnung der T-Zellen) von den Patient*innen die körpereigenen T-Zellen (Abwehrzellen) entnommen werden. Mittels Gentransfer werden die T-Zellen anschließend mit den entsprechenden Chimären Antigen-Rezeptoren ausgestattet, mit deren Hilfe die Abwehrzellen die Krebszellen wieder erkennen und abtöten können. Vor der Infusion der CAR-T-Zellen wird eine in der Regel gut tolerable Chemotherapie durchgeführt, die der sogenannten Lymphodepletion dient. Hiermit werden optimale Bedingungen zur Aktivierung und Vermehrung der CAR-T-Zellen geschaffen. Im Anschluss daran erfolgt die einmalige Infusion der CAR-T-Zellen. Nach einer entsprechenden stationären Nachbeobachtungszeit von ca. 1-2 Wochen beginnt bereits die ambulante Nachsorge. Mit dieser Therapieform wird es auch zum Teil schwer vorbehandelten Patient*innen ermöglicht, in vielen Fällen erneut eine langfristige Kontrolle über ihre Krebserkrankung zu bekommen oder gegebenenfalls sogar geheilt zu werden.



Dr. med. Tobias Holderried

Medizinische Klinik III

Uniklinik Bonn

Venusberg-Campus 1

53127 Bonn

Tel.: +49 (0) 228-287-17050

ukbonn.de/haematologie-und-onkologie/

tobias.holderried@ukbonn.de

CAR-T-Zelltherapie bei Hirntumoren im Kindesalter

Dr. med. Christian Seitz

Hopp Kinder Tumorzentrum (KITZ) Heidelberg

Immuntherapien haben die Behandlung vieler Krebserkrankungen revolutioniert. In der pädiatrischen Onkologie sind insbesondere die Therapie mit GD2-gerichteten monoklonalen Antikörpern bei Neuroblastomen sowie der Einsatz von CD19-gerichteten Chimäre Antigenrezeptor exprimierende T-Zellen (CAR-T-Zellen) bei bestimmten Formen der Akuten Lymphoblastischen Leukämie (ALL) hervorzuheben.

CAR-T-Zellen sind gentechnisch veränderte Immunzellen, die in der Lage sind Tumorzellen spezifisch zu erkennen und zu eliminieren. Während CD19-CAR-T-Zellen bei der refraktärer kindlicher B-phänotypischen ALL bereits sehr erfolgreich eingesetzt werden, Komplettremissionsraten über 75%, ist diese Form der zellulären Immuntherapie bei Kindern und Jugendlichen mit Tumorerkrankungen des ZNS bislang in der klinischen Routine nicht etabliert. In den vergangenen Jahren wurde eine Vielzahl klinischer Studien mit unterschiedlichen CAR-T-Zell-Produkten initiiert. Erste positive therapeutische Signale geben Grund zur Hoffnung, zeigen aber zugleich, dass die Therapie von kindlichen Tumorerkrankungen des ZNS mit CAR-T-Zellen besondere Herausforderungen birgt.

Der Vortrag soll einen Überblick über aktuelle Studienergebnisse zum Einsatz von CAR-T-Zellen bei kindlichen Tumorerkrankungen des ZNS, deren Limitationen, mögliche Lösungsansätze sowie einen Ausblick auf zukünftigen Anwendungen vermitteln.



Dr. med. Christian Seitz

Universitätsklinikum Heidelberg

Zentrum für

Kinder- und Jugendmedizin

Im Neuenheimer Feld 430

69120 Heidelberg

christian.seitz@med.uni-heidelberg.de

Zielgerichtete Therapien bei Hirntumoren in Kindesalter

Priv. –Doz. Cornelis M. van Tilburg, PhD

Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KITZ)

Dieser Vortrag bietet einen umfassenden Überblick über die aktuellen Entwicklungen und Perspektiven im Bereich der zielgerichteten Therapien bei kindlichen Hirntumoren. Es wird besprochen, welche neuen zielgerichteten Medikamente die Zulassung erhalten haben und welche Bedeutung diese Fortschritte für die Behandlung von Hirntumoren bei Kindern haben. Darüber hinaus wird auf derzeit laufende klinische Studien eingegangen. Abschließend wird ein Ausblick auf Medikamente gegeben, die sich in der Pipeline befinden und in naher Zukunft verfügbar sein könnten.



Priv. –Doz.

Cornelis M. van Tilburg, PhD

Im Neuenheimer Feld 430

69120 Heidelberg

kitz-heidelberg.de

cornelis.vantilburg@kitz-heidelberg.de

Aktuelle Forschungsfragen in der Strahlentherapie von Hirntumoren im Kindesalter

Beate Timmermann

Klinik für Partikeltherapie, Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen (WPE), Westdeutsches Tumorzentrum (WTZ), German Cancer Consortium (DKTK) e

Die Strahlentherapie von Hirntumoren im Kindes- und Jugendalter hat sich in den letzten Jahrzehnten, insbesondere durch die zunehmende Risikoadaptierung aber auch durch die Nutzung moderner, hochkonformaler Radiotherapietechniken wie etwa der Protonentherapie, erheblich weiterentwickelt. Die Strahlentherapiekonzepte für die jeweiligen Hirntumorentitäten unterliegen dabei einer kontinuierlichen Optimierung, um so bedarfsgerecht, individualisiert angewendet werden zu können. Trotz großer Fortschritte in vielen Bereichen ist die Datenlage gerade bei seltenen Entitäten wie z.B. den Choroidplexustumoren oder Meningeomen durch kleine, heterogene Studiengruppen und fehlende prospektiven Daten noch ungenügend und bedarf multizentrischer Kooperationen und internationaler Zusammenarbeit. Forschungsbedarf zeigt sich ebenfalls bei der Re-Bestrahlung von Hirntumoren, insbesondere in der herausfordernden Situation bei bereits vorbestrahlter kraniospinaler Achse. Analysen der Rezidivmuster, etwa bei intrakraniellen Keimzelltumoren und Ependymomen, sind ebenfalls von entscheidender Bedeutung, um Bestrahlungskonzepte weiterzuentwickeln.

Einige der betroffenen Altersgruppen erfordern besondere Aufmerksamkeit – auch in Hinblick auf die Strahlentherapie. Dies sind insbesondere Säuglinge, aber auch Jugendliche und junge Erwachsene (AYA). Säuglinge sind aufgrund ihrer frühen Entwicklungsphase besonders vulnerabel; zusätzlich stellen die Notwendigkeit täglicher Sedierung, intensive Kombinationstherapien und mögliche infektiöse Komplikationen durch invasive Zugänge hohe Anforderungen an das behandelnde Zentrum. Die Gruppe der AYA bedarf optimaler Unterstützung in ihrem Alltag und Erleben, um die Therapie planmäßig umsetzen und den Behandlungserfolg zu sichern.

Mit steigenden Überlebensraten rückt auch verstärkt die Analyse möglicher Langzeitfolgen wie etwa neurokognitive Beeinträchtigungen, endokrine Dysfunktionen sowie neurovaskuläre Erkrankungen in den Vordergrund. Posttherapeutische Veränderungen in der Bildgebung, die sowohl symptomatisch als auch asymptomatisch auftreten können, und von Tumorrezidiven abzugrenzen sind, stellen hierbei eine besondere Herausforderung im Rahmen der strahlentherapeutischen Nachsorge dar, die eine eng Kooperation von radiologischer Diagnostik, klinischem Onkologen und Strahlentherapeut erfordert.

Klinische Daten haben den Zusammenhang zwischen Qualität der Strahlentherapie und klinischen Outcomes wie etwa Gesamtüberleben- und rezidivfreiem-Überleben, sowie dem Auftreten von Langzeitnebenwirkungen eindeutig gezeigt. Strukturierte Strahlentherapie-Qualitätssicherungs-(RTQA)-Programme ermöglichen es, Therapiepläne im Hinblick auf Zielvolumenbestimmung, Dosisabdeckung und Schonung von Risikoorganen noch vor Bestrahlungsstart zu evaluieren und falls nötig, zu optimieren. Seit der Einführung in Deutschland im Rahmen der PNET5-Studie wurden diese Programme kontinuierlich weiterentwickelt und auf die Herausforderungen der jeweiligen Hirntumorentität zugeschnitten. Zudem erfolgen Abstimmungen auf internationaler Ebene, um möglichst zentralisierte Angebote mit vergleichbaren Ergebnissen zu schaffen und den Fortschritt der Strahlentherapie weiter voranzutreiben.



Prof. Dr. med. Beate Timmermann

Universitätsklinikum Essen (AöR)

Klinik für Partikeltherapie

Westdeutsches Protonentherapie-
zentrum Essen (WPE)

Partnerstandort im Deutschen Kon-
sortium für Translationale

Krebsforschung

Hufelandstraße 55

45147 Essen

Tel.: +49 (0) 201- 723- 6611

Fax: +49 (0) 201- 723- 5255

wpe@uk-essen.de

www.wpe-uk.de

Hydrocephalus Management bei Kindern mit Hirntumoren

Ulrich-W. Thomale

Pediatric Neurosurgery, Charité Universitätsmedizin Berlin

Die Häufigkeit bei einem Hirntumor im Kindesalter einen Hydrocephalus zu entwickeln, liegt vor einer neuroonkologischen Operation je nach Lokalisation und Entität bei 30 bis 100 % (Mittelwert: 56.7%). dementsprechend sind Managementstrategien von großer Bedeutung, wie mit der Liquorzirkulationsstörung umzugehen ist.

Grundsätzlich wird zwischen einer Hydrocephalus Therapie vor und nach der Tumor-Operation unterschieden. Präoperativ sollte ein Ausgleich der Hirnwasserzirkulation als Vorbereitung für die eigentliche Tumor-Operation erfolgen. Die beste Lösung wäre, dass die Tumor-Operation das Problem des Hydrocephalus unmittelbar und sicher lösen kann. Andererseits kann eine temporäre Lösung, wie zum Beispiel die Anlage einer externen Ventrikel-Drainage sinnvoll sein. Hierbei kann die Liquor Ablaufmenge gesteuert und der intrakranielle Druck gemessen werden. Alternativ kommt die endoskopische Ventriculostomie (ETV) als Maßnahme infrage, wenn eine fehlende Kommunikation der inneren gegenüber den äußeren Liquorräumen vorliegt. Eine Shuntimplantation sollte für Fälle nicht-operabler Tumore vorbehalten bleiben.

Liegt nach einer Tumorektomie eine externe Ventrikel-Drainage, ist es sinnvoll durch schließen der Drainage den Druck und klinischen Zustand zu überwachen und ggf nur nach Bedarf intermittierend zu öffnen, um diese zu entwöhnen zu können. Sollte der Hydrozephalus fortbestehen oder sich neu entwickelt haben, muss eine langfristige Lösung gefunden werden. Letztendlich sollte zwischen der Shunt Implantation und einer endoskopischen Lösung entschieden werden. Dies gelingt, indem identifiziert wird, ob ein kommunizierender oder nicht-kommunizierender Hydrocephalus vorliegt. Im ersten Fall ist der Shunt zu bevorzugen während im zweiten Fall die ETV als primäre Lösung angestrebt werden soll, um ein Fremdimplantat zu vermeiden. Es erscheint wichtig zu betonen, dass eine Liquorfistel primär durch Revision einer Wunde gelöst werden sollte und nicht durch eine Shuntimplantation.

Das Management des Hydrocephalus sollte konsequent erfolgen, um keine Verzögerung weiterer Therapien zu behindern. Sollte es zusätzlich notwendig sein, eine intraventrikuläre Therapie zu verabreichen, sollte ein Bohrloch-Reservoir am Ventrikelkatheter integriert und ein verstellbares Ventil verwendet werden. Dieses kann vor einer Medikamentengabe zur besseren Verteilung der Substanz im Liquor für temporäre Zeit (ca. 30 Minuten) auf maximalen Widerstand gestellt werden. In der langfristigen Nachsorge von Kindern mit einem Hirntumor und einem Shuntsystem darf die Nachsorge des Shunts nicht vergessen werden. Hierbei ist auf klinische Zeichen einer intrakraniellen Druck Alteration, die regelrechte Entwicklung des Kopfumfanges und die Ventrikelweite in der Bildgebung zu achten. Das Ziel ist es frühzeitig, Shuntprobleme zu erkennen, um Fehlfunktionen zu vermeiden. Die Hydrocephalus Nachsorge sollte in enger Abstimmung mit dem/der lokalen Neurochirurg*in mit Expertise für Kinder erfolgen.



Prof. Dr. Ulrich-W. Thomale

Head of Pediatric Neurosurgery
Charité Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow Klinikum
Augustenburger Platz 1
D-13353 Berlin

1. Kraniopharyngeom

Update zum aktuellen Kraniopharyngeom Registry 2019

Carsten Friedrich¹ und Eliane Biermann-Brauer¹

¹ Department of Pediatrics and Pediatric Hematology/Oncology, University Children's Hospital, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Klinikum Oldenburg AöR, 26133 Oldenburg

Hintergrund: Kraniopharyngeome sind seltene, gutartige Hirntumore im Bereich einer Sella turcica genannten Knochenstruktur (selläre Region) in der mittleren Schädelgrube, die in Deutschland jährlich bei etwa 25 bis 30 Kindern und Jugendlichen diagnostiziert werden. Aufgrund der anatomischen Nähe zu Sehnerv, Hypothalamus und Hirnanhangsdrüse kommt es durch das Tumorwachstum oder die Therapie häufig zu Langzeitfolgen mit einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität. Insbesondere bei einer Schädigung des Hypothalamus sind häufig schwere endokrine, kognitive und sozial-emotionale Defizite sowie eine starke Gewichtszunahme zu beobachten (hypothalamische Adipositas). Mit zunehmenden Fortschritten der Hirntumorthherapie, immer besserer Tumorkontrolle und deutlich verbesserten Überlebenschancen hat in den letzten Jahren auch das Forschungsinteresse an Langzeitfolgen zugenommen.

Methoden: Innerhalb des multizentrischen prospektiven Registers KRANIOPHARYNEOM Registry 2019 werden seit Oktober 2019 Fälle mit Kraniopharyngeom des Kindes- und Jugendalters (<18 Jahre bei Diagnose) aus Deutschland und der Schweiz erfasst und anhand klinischer und demographischer Charakteristika ausgewertet.

Resultate: Zum Zeitpunkt der letzten Aktualisierung (15.06.2024) wurden 104 Patienten mit Kraniopharyngeom erfasst, von denen 11 aus der Schweiz gemeldet wurden. Vorwiegend melden Zentren mit universitärem Anschluss. 45 (43.3%) Mädchen und 59 (56.7%) Jungen wurden eingeschlossen. Das mediane Alter bei Diagnose betrug 7.85 [0, 17.7] Jahre und das mediane Alter bei Studie 10.8 [0.9, 21.4]. Der mediane BMI SDS bei Diagnose betrug 0.657 [-2.22, 7.96] und der mediane Größen SDS betrug -0.848 [-22.9, 3.77].

Schlussfolgerung: Das Register KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019 konnte seit 10/2019 erfolgreich Patienten rekrutieren. Follow-up Untersuchungen werden zeigen, inwiefern sich das Outcome und die Lebensqualität der nach aktuellen Standards behandelten Patienten im Vergleich zu Vorgängerstudien verbessert hat.



PD Dr. Carsten Friedrich

Klinikum Oldenburg AöR

Rahel-Straus-Str. 10

26133 Oldenburg

carsten.friedrich@uni-oldenburg.de

1. Kraniopharyngeom

Einfluss von postoperativer hypothalamischer Inflammation auf die Entwicklung der hypothalamischen Adipositas

*Doga Yurddas¹, RJ Nievelstein², B Bison³, Sanne Hullmann¹, Julia Beckhaus⁴,
Carsten Friedrich⁴, H Muller⁴, HM van Santen^{1,5}*

¹ Princess Maxima Center for Pediatric Oncology, 3584 CS Utrecht, The Netherlands;

² Department of Radiology and Nuclear Medicine, University Medical Center Utrecht/Wilhelmina Children's Hospital, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht, The Netherlands;

³ Department of Neuroradiology, University Hospital Augsburg, Augsburg, Germany

⁴ Department of Pediatrics and Pediatric Hematology/Oncology, University Children's Hospital, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Klinikum Oldenburg AöR, 26133 Oldenburg, Germany

⁵ Department of Pediatric Endocrinology, University Medical Center Utrecht/Wilhelmina Children's Hospital, 3584 CX Utrecht, The Netherlands;

Craniopharyngioma, a low-grade intracranial tumor common in children, poses significant risks of hypothalamic damage, leading to severe obesity in up to 75% of survivors. Despite hypothalamus-sparing surgical techniques, hypothalamic obesity remains a prevalent issue. This research aims to fill a critical gap by exploring the relationship between hypothalamic inflammation, as observed on MRI, and subsequent hypothalamic dysfunction and obesity.

We conducted a retrospective analysis of two childhood craniopharyngioma cohorts; the Dutch cohort, which consisted of 40 patients, and the German cohort, which consisted of 72 patients, diagnosed between 2018–2023 and 2019–2023, respectively. For our aim, we assessed MRI scans preoperatively, immediately postoperatively, and at intervals up to one-year post-surgery, focusing on T2-weighted signal changes indicative of hypothalamic inflammation and gliosis. Body Mass Index (BMI) and other relevant patient, tumor and treatment characteristics were collected at these intervals to correlate inflammation with obesity outcomes and other patient characteristics. We hypothesize that hypothalamic inflammation, detectable on MRI as T2 hyperintensity, will correlate with significant BMI increases in the first-year post-surgery. Furthermore, we expect that the extent of preoperative and postoperative inflammation will predict the severity of hypothalamic dysfunction,

including hyperphagia, behavioral problems, and sleep disorders. The anticipated findings will explain the pathomechanisms linking post-operative hypothalamic obesity to hypothalamic inflammation, providing insights for potential preventive and therapeutic strategies. By identifying risk factors and the timeline of inflammatory changes, this study aims to contribute to clinical protocols to improve long-term outcomes for craniopharyngioma patients. This research could lead to the development of targeted anti-inflammatory treatments to prevent hypothalamic damage and its consequences. We are currently working on the analysis and expect to conclude the results by autumn.



Doga Yurddas

Princess Maxima Centrum

Heidelberglaan 100

3584 CS Utrecht

d.yurddas@prinsesmaximacentrum.nl

1. Kraniopharyngeom

Outcome von pädiatrischen Patienten mit Kraniopharyngiom nach Operation und Protonentherapie

M. Bischoff^{1,2}, J. Beckhaus³, S. Frisch¹, B. Koska¹, C. Kiewert⁴, S. Tippelt⁵, RD. Kortmann⁶, B. Bison⁷, C. Friedrich³, HL. Müller³, B. Timmermann^{1,8}

1 Department of Particle Therapy, University Hospital Essen, West German Proton Therapy Center Essen (WPE), West German Cancer Center (WTZ), Essen, Germany

2 Department of Radiation Oncology, Ruhr-University Bochum, Medical Faculty, Marien Hospital, Herne, Germany

3 Department of Pediatrics and Pediatric Hematology/Oncology, University Children's Hospital, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Klinikum Oldenburg AöR, Oldenburg, Germany

4 Division of Pediatric Endocrinology and Diabetology, Department of Pediatrics II, University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany

5 Department of Pediatrics III, Pediatric Oncology and Hematology, University Hospital Essen, Germany

6 Department of Radiation Oncology, University of Leipzig, Leipzig, Germany

7 Diagnostic and Interventional Neuroradiology, Faculty of Medicine, University of Augsburg, Augsburg, Germany

8 German Cancer Consortium (DKTK), Germany

Hintergrund und Ziele: Kraniopharyngeome (KP) sind seltene, intrakranielle Tumore, die aufgrund ihrer Nähe zu kritischen Strukturen oft zu erheblichen Komorbiditäten führen. Ziel dieser Studie war es, den Verlauf sowie die tumor- und therapieassoziierten Begleiterkrankungen nach Operation und Protonentherapie (PT) bei Kindern mit KP zu analysieren.

Methoden und Materialien: In der prospektiven Registerstudie „KiProReg“ (DRKS0000536) wurden Daten von 74 pädiatrischen Patienten mit KP, die zwischen August 2013 und Juni 2022 eine PT erhielten, untersucht. Begleiterkrankungen wurden gemäß dem Bewertungssystem der Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 4.0, analysiert. Retrospektiv wurden endokrine und Body-Mass-Index (BMI) Daten vor PT erhoben. Zentraler Diabetes insipidus (DI) sowie die kumulativen Inzidenzen (KI) von Wachstumshormonmangel (GHD), Schilddrüsen-stimulierendem Hormonmangel (TSHD), Adrenocorticotropin-Hormonmangel (ACTHD) und luteinisierendem Hormon-/follikelstimulierendem Hormonmangel (LH/FSHD) wurden bei 65 Patienten evaluiert.

Ergebnisse: Die mediane Nachbeobachtungszeit seit Erstdiagnose betrug 4,3 Jahre (Bereich: 0,8–14,7). Patienten erhielten die PT entweder zum Zeitpunkt eines Tumorprogresses/-rezidivs (75,7 %) oder im Rahmen der Primärtherapie (definitiv oder adjuvant). Die geschätzte 3-Jahres-Gesamtüberlebensrate, das progressionsfreie Überleben und das zystenfreie Überleben nach PT betrugen 98,2 %, 94,7 % bzw. 76,8 %. Alle Rezidive (n = 3) waren in-field Rezidive und traten ausschließlich bei im Progress- oder Rezidivfall bestrahlten Patienten auf. Frühe zystische Volumenzunahmen nach der PT waren typischerweise asymptomatisch und selbstlimitierend. Fatigue, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Adipositas und Endokrinopathien waren die vorherrschenden Komorbiditäten. Kognitive Beeinträchtigungen am Ende der Nachbeobachtungszeit waren assoziiert mit der Größe des Zielvolumens (p=0,034), der mittleren Dosis der Temporallappen (p=0,032; p=0,045) und der Anzahl der chirurgischen Eingriffe vor PT (p=0,029). Sehstörungen seit der Diagnose (n = 42) waren mit dem Zeitpunkt der PT assoziiert. Vermehrte Sehstörungen wurden bei im Progress/Rezidiv bestrahlten Patienten beobachtet (p=0,021) verglichen mit denen nach initialer/adjuvanter Bestrahlung. Vor PT lag bereits bei 30,8 % ein Panhypopituitarismus vor. Die 5-Jahres-KI seit der Diagnose betrug 91,5 % für TSHD, 89,9 % für ACTHD, 87,5 % für GHD und 53 % für LH/FSHD. Zu Beginn der PT wurden 26 Patienten als adipös klassifiziert (BMI-Perzentil >97), verglichen mit 29 bei der letzten Nachuntersuchung, wobei 86,2% als stark adipös (BMI-Perzentil >99,5) eingestuft wurden.

Schlussfolgerungen: Unsere Ergebnisse zeigen ausgezeichnete lokale Kontrollraten bei akzeptablen Spättoxizitäten. Ein Zystenwachstum innerhalb von 12 Monaten nach Bestrahlung ist typischerweise nicht mit einer Tumorprogression assoziiert. Kritische Berücksichtigung der Zielvolumengröße und Temporallappendosis sind erforderlich, um Komorbiditäten zu vermeiden. Adipositas und weitere endokrine Störungen sind häufig und multifaktoriell bedingt. Längere Nachbeobachtungszeiten sind notwendig, um die Ergebnisse zu bestätigen.



Martin Bischoff

Westdeutsches Protonen-
therapiezentrum Essen (WPE)

Am Mühlenbach 1

45147 Essen

Tel.: 0201 723 6611

wpe-uk.de

wpe@uk-essen.de

1. Kraniopharyngeom

Fatigue bei Patienten mit Hypothalamischen Syndrom – eine Querschnittsstudie der KRANIOPHARYNGEOM Kohorte

Julia Beckhaus¹, Jale Özyurt^{2,3}, Aylin Mehren^{2,4}, Carsten Friedrich¹, Hermann L. Müller¹

¹ Department of Pediatrics and Pediatric Hematology/Oncology, University Children's Hospital, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Klinikum Oldenburg AöR, 26133 Oldenburg, Deutschland.

² Department of Psychology, School of Medicine and Health Sciences, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Oldenburg, Germany;

³ Research Center Neurosensory Science, Carl von Ossietzky Universität, Oldenburg, Germany;

⁴ Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital Bonn, Bonn, Germany.

Einleitung und Ziel: Bei Patienten mit Tumoren im Bereich des Hypothalamus besteht das Risiko, ein hypothalamisches Syndrom zu entwickeln. Überlebende können auch noch Jahre nach der Tumorbehandlung unter Müdigkeit und übermäßiger Tagesschläfrigkeit leiden. Ziel dieser Querschnittsstudie war es, das Vorhandensein und den Schweregrad von Müdigkeitssymptomen bei Patienten mit und ohne hypothalamisches Syndrom zu bestimmen und die Korrelation von Tagesschläfrigkeit und Müdigkeitssymptomen zu bewerten.

Methodik: Patienten mit der Diagnose CP oder pilozytisches Astrozytom (n=1) wurden aus den Studien KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007/Register 2019 rekrutiert und in diese Analyse eingeschlossen. Mittels univariabler und multivariabler linearer Regression wurde der Zusammenhang zwischen dem hypothalamischen Syndrom und dem Ausmaß der Fatiguesymptome (MFI-20 Summenscore) untersucht. Der Korrelationskoeffizient von Pearson wurde für die Epworth Sleepiness Scale und die MFI-Werte bestimmt.

Resultate: Für diese Analyse standen Daten von 41 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 20 Jahren zur Verfügung, von denen 25 (61 %) ein hypothalamisches Syndrom aufwiesen. Nach Adjustierung für Alter und Geschlecht wiesen Patienten mit hypothalamischem Syndrom höhere Werte in der körperlichen ($\beta = 3.39$ [95%-CI:1.18–5.60]) und Summen-MFI-20 ($\beta = 11.42$ [95%-CI:2.06–20.79]) Domäne auf als Patienten ohne hypothalamisches Syndrom. Bei 6 von 25 (2,4%) Patienten mit hypothalamischem Syndrom wurde eine abnormale selbstberichtete Tagesschläfrigkeit festgestellt. Unabhängig vom Grad der Tagesschläfrigkeit waren die angegebenen Werte für Fatigue hoch. Unsere Daten zeigten keine Korrelation zwischen Tagesschläfrigkeit und Fatigue.

Schlussfolgerung: Fatiguesymptome treten bei Patienten mit CP auf. Patienten mit hypothalamischem Syndrom sind jedoch stärker von körperlicher und allgemeiner Fatigue betroffen. In der klinischen Praxis ist es wichtig, zwischen Schlafstörungen und Fatigue zu unterscheiden und Patienten mit hypothalamischem Syndrom gezielt zu behandeln.



Julia Beckhaus

Klinikum Oldenburg AöR

Rahel-Straus-Str. 10

26133 Oldenburg

julia.beckhaus@uni-oldenburg.de

1. Kraniopharyngeom

Sporadische und NF2-assoziierte Meningeome

Katharina Wagener¹, Julia Beckhaus¹, Svenja Boekhoff¹, Carsten Friedrich¹, Hermann L. Müller¹

¹ Department of Pediatrics and Pediatric Hematology/Oncology, University Children's Hospital, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Klinikum Oldenburg AöR, 26133 Oldenburg, Germany

Hintergrund: Das pädiatrische Meningeom unterscheidet sich nicht nur durch sein seltenes Auftreten vom Meningeom des Erwachsenen, sondern auch durch seine klinischen Merkmale.

Viele Behandlungsansätze für pädiatrische Meningeome beruhen auf den Studienergebnissen von Meningeomstudien bei Erwachsenen. Ziel dieser Studie war es, die klinischen und epidemiologischen Merkmale des pädiatrischen Meningeoms zu untersuchen.

Methoden: Daten von pädiatrischen Patienten, bei denen zwischen 1982 und 2021 ein NF2-assoziiertes oder sporadisches Meningeom diagnostiziert wurde und die in die Studien/Register rekrutiert in den Studien/Registern HIT-ENDO, KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007 und KRANIOPHARYNGEOM Registry 2019 rekrutiert wurden, wurden retrospektiv auf klinische Merkmale, Ätiologie, Histologie, Therapie und Ergebnis analysiert.

Ergebnisse: Bei einhundertfünfzehn Studienteilnehmern wurde ein sporadisches oder NF2-assoziiertes Meningeom im medianen Alter von 10,6 Jahren diagnostiziert. Das Geschlechterverhältnis war 1:1, wobei 14% der Studienteilnehmer an NF2 litten. 46% der Meningeome waren hemisphärisch lokalisiert, 17% am Sehnerv/ intraorbital und 10% ventrikulär. Multiple Meningeome wurden bei 69% der NF2-Patienten und bei 9 % der sporadischen Meningeome festgestellt. 50% der Meningeome waren WHO-Grad I, 37% WHO-Grad II und 6% WHO-Grad III. Progressionen oder Rezidive traten im Median nach einem Zeitraum von 1,9 Jahren auf. Acht Patienten (7%) starben, 3 von ihnen an der Krankheit. Das ereignisfreie Überleben war bei Patienten mit WHO-Grad I höher als bei Patienten mit WHO-Grad II Meningeom-Patienten ($p = 0,008$).

Schlussfolgerungen: Der größte Unterschied zur bisherigen Literatur besteht in der Verteilung der verschiedenen WHO-Grade und deren Einfluss auf das ereignisfreie Überleben. Prospektive Studien wären sinnvoll, um die Effektivität verschiedener therapeutischer Schemata besser beurteilen zu können.



PD Dr. Carsten Friedrich

Klinikum Oldenburg AöR

Rahel-Straus-Str. 10

26133 Oldenburg

carsten.friedrich@uni-oldenburg.de

2. HIT-HGG Studienstand Teil I

HIT-HGG-2007-WHO21-Reklassifikation

André O. von Bueren¹, Thomas Perwein², Gerrit H. Gielen³, Torsten Pietsch³, Dominik Sturm⁴,
Michael Karremann⁵, Robert Kwiecien⁶, Marion Hofman⁷, Christof M. Kramm⁷

¹ Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätskinderklinikum Genf, Schweiz

² Klinische Abteilung für pädiatrische Hämato-Onkologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

³ Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn

⁴ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg

⁵ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Mannheim

⁶ Institut für Biometrie und Klinische Forschung, Universität Münster

⁷ HIT-HGG-Studie & Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

Hintergrund: Ziel der HIT-HGG-2007-Studie (ISRCTN19852453) war es, die therapeutische Nicht-Unterlegenheit der Temozolomid-Radiochemotherapie für pädiatrische Patienten (3–18 Jahre) mit hochgradigen Gliomen im Vergleich zur cisplatinhaltigen Radiochemotherapie (HIT-GBM-C/-D) nachzuweisen. Das primäre Ziel wurde erreicht, da die Nicht-Unterlegenheit der HIT-HGG-2007 im Vergleich zu HIT-GBM-C/-D, wie durch das 6-monatige ereignisfreie Überleben (EFS) angezeigt, statistisch bestätigt wurde ($p=0.0125$).

Methodik: Die Kollektive HIT-HGG-2007 und HIT-GBM-C/-D wurden unter Einbeziehung immun-histochemischer, genomischer/genetischer und epigenetischer Informationen nach der aktuellen 2021-WHO-Klassifikation der ZNS-Tumore re-klassifiziert.

Resultate: Nach der Re-Klassifikation standen 111 Patienten der HIT-HGG-2007-Kohorte sowie 29 Patienten der HIT-GBM-C/-D-Kohorte zur Verfügung, um Analysen in Bezug auf das ereignisfreie Überleben (EFS) durchzuführen. Das EFS der HIT-HGG-2007-Kohorte war günstiger im Vergleich zu den HIT-GBM-C/-D-Patienten mit einem medianen EFS: 0,85 Jahre (Konfidenzintervall (KI): 0,77–1,73) versus 0,59 (KI: 0,38–1,44) Jahre, $p=0.018$. Weiter analysierten wir nur Patienten, welche nach der Re-Klassifikation formal die Einschlusskriterien für ein pädiatrisches hochgradiges Gliom erfüllten. Das mediane EFS war mit 0,83 (KI: 0,76–1,73) in der HIT-HGG-2007-Kohorte besser als in der Vergleichskohorte mit einem medianen EFS von 0,48 (KI: 0,30–1,34), $p=0.0002$. Das Gesamtüberleben (OS) war ebenfalls etwas günstiger: medianes OS: 1,50 versus 1,12 Jahre, $p=0.017$.

Schlussfolgerung: Auch unter Einbeziehung der neuesten Erkenntnisse in Bezug auf die Diagnostik der beiden Patientengruppen HIT-HGG-2007 und HIT-GBM-C/-D weisen die HIT-HGG-2007-Patienten ein günstigeres ereignisfreies Überleben im Vergleich zu den HIT-GBM-C/-D-Patienten auf.



PD Dr. med. Dr. sc. nat.

André von Bueren

Abteilung für Pädiatrische
Hämatologie und Onkologie

Rue Willy-Donzé 6

1211 Genf

Universitätskinderklinikum Genf,

Schweiz

Tel.: +41 22 372 47 31

andre.vonburen@hug.ch

2. HIT-HGG Studienstand Teil I

Maligne Transformation von pädiatrischen LGG zu HGG – Bericht aus dem HIT-Netzwerk

Thomas Perwein

Klinische Abteilung für pädiatrische Hämato-Onkologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Hintergrund: Eine maligne Transformation (MT) von niedriggradigen Gliomen (LGG) zu sekundären hochmalignen Gliomen (sHGG) ist im Kindes- und Jugendalter zwar selten, hat aber schwerwiegende Folgen. Wir erforschten die klinischen, epidemiologischen und molekularen Charakteristika sowie potentielle Risikofaktoren für eine MT bei pädiatrischen Patient*innen.

Methoden: 48 Patient*innen mit histopathologischer oder referenzradiologisch (n=4) bestätigter Diagnose eines primären LGG (medianes Alter: 10,2 [0,7–16,9] Jahre) und späterem sekundären HGG an der gleichen Lokalisation wurden zwischen 1996–2019 innerhalb des HIT-Netzwerks registriert. Von 29 Patient*innen waren Tumorproben beider Tumoren –vom primären LGG und dem jeweiligen sekundären HGG– für eine erneute neuropathologische Aufarbeitung inklusive molekularpathologischer Analysen verfügbar.

Ergebnisse: Im Median kam es 4 (0,5–14) Jahre nach Erstdiagnose des LGG zur MT. Die kumulative Inzidenz nach 15 Jahren betrug $1,6 \pm 0,4\%$ (23/1586 SIOP-LGG-2004 Patient*innen), und $11,7 \pm 4,1\%$ (9/100) bei diffusen LGG WHO Grad 2 (DG2). Als klinische Risikofaktoren für eine MT wurden eine Tumorklassifikation im Rückenmark und eine vorangehende Disseminierung identifiziert. Die MT ging einher mit einem Anstieg der nukleären p53 Akkumulation (20/29 Tumoren) sowie zytogenetischen und molekularen Alterationen. Homozygote CDKN2A/B Deletionen (7/12 Tumoren), 1p/1q Alterationen (4/12) und der Verlust von ATRX (3/12) waren die häufigsten erworbenen Alterationen in sHGG. 8/16 Tumoren konnten anhand ihres Methylierungsprofils nicht klassifiziert werden. DG2 (n=19), die in 3/9 Fällen IDH-1 mutiert waren, gingen über in diffuse WHO Grad 3 (n=8) oder Grad 4 HGG (n=9), zwei entwickelten eine Gliomatosis cerebri. Umschriebene LGG (PA, n=13; GG, n=7; PXA, n=4; DNET, n=1) zeigten typischerweise Veränderungen im MAPK/ERK Signalweg (BRAF-/NTRK-/FGFR-Fusionen, n=5/9; BRAFV600E Mutation, n=4/12) und transformierten zu nicht-diffusen HGG (n=14), aber auch zu diffusen Grad 4 HGG. Eine bereits initial vorhandene H3 K27M-/BRAFV600E Co-Mutation bei zwei dieser Patient*innen führte schließlich zu einer MT zu diffusen Mittelliniengliomen mit fatalem Ausgang. 35 sHGG Patient*innen erhielten eine Radio-Chemotherapie. Das Gesamtüberleben 5 und 10 Jahre nach MT betrug $49 \pm 8\%$ bzw. $31 \pm 8\%$.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse unterstreichen die Wichtigkeit eines sorgfältigen Langzeit-Follow-Ups bei pädiatrischen Patient*innen mit LGG. Eine Re-Resektion oder Biopsie sollte angesichts eines Rezidivs oder einer Progression, aber auch bei „atypischen“ Tumoren angestrebt werden und eine molekulare Aufarbeitung beinhalten, um Patient*innen mit einem Risiko für eine MT zu identifizieren und frühzeitig eine adäquate Behandlung einleiten zu können.



OA Dr. Thomas Perwein

Klinische Abteilung für pädiatrische
Hämato-Onkologie, Universitätsklinik
für Kinder- und Jugendheilkunde

Graz,

Auenbruggerplatz 34/2

8036 Graz, Österreich

Telefon: +43 316 385 30005

Fax: +43 316 385 13450

thomas.perwein@medunigraz.at

3. AT/RT

SIOPE ATRTO1 – Studienupdate

Sebastian Bühner für die SIOPE ATRTO1 Studienkoordination

Schwäbisches Kinderkrebszentrum Augsburg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Augsburg, KIONET Bayern und Bayerisches Zentrum für Krebsforschung

Hintergrund: Atypische teratoide rhabdoide Tumoren (AT/RT) sind sehr aggressive embryonale Tumoren des zentralen Nervensystems, die vorwiegend Kinder unter drei Jahren betreffen und mit einer ungünstigen Prognose einhergehen. International gängige Therapieregime fokussieren sich im Wesentlichen auf eine konventionelle Chemotherapie als Induktion mit anschließender Hochdosis-Chemotherapie (HDCT) oder Radiotherapie (RT) zur Konsolidierung. Vor dem Hintergrund der teilweise erheblichen langfristigen Toxizität einer RT besonders bei Kleinkindern und Säuglingen, geht SIOPE ATRTO1 der Frage nach, ob die alleinige Konsolidierung mittels HDCT der konventionellen Radiochemotherapie unterlegen ist.

Methoden: Wir führen eine prospektive multizentrische, internationale „Umbrella“-Studie inklusive einer randomisierten Phase III-Studie zur Frage der Nichtunterlegenheit von 3 Kursen HDCT verglichen mit fokaler Radiotherapie (RT) plus Standard-Chemotherapie in der Konsolidierung durch. Nach Induktionschemotherapie (drei Kurse) werden Kinder im Alter zwischen 12 und 35 Monaten, die keine Metastasierung aufweisen und auf die Induktion ansprechen, in Part A eingeschlossen und in einen RT- oder HDCT-Arm randomisiert. Gemessen am 2-Jahres-Gesamtüberleben werden die Therapieansätze verglichen. Patienten, die nicht randomisiert werden können (z.B. Alter <12 Monate oder >35 Monate), werden in einen Behandlungsteil (Part B= HDCT, Part C=RT) stratifiziert und die Effektivität der jeweiligen Konsolidierungsmaßnahme, gemessen am Gesamtüberleben, überprüft. Neuropsychologische Spätfolgen der RT werden zu festgelegten Zeitpunkten erfasst.

Ergebnisse: Zwischen 07/2021 und 06/2024 wurde die Studie in 10 europäischen Ländern (Deutschland: 21 teilnehmende Zentren) initiiert. Der Wechsel auf das Europäische Internetportal für klinische Studien (CTIS) führte u.a. zu Problemen bei Vertragsabschlüssen und folgend zu teils erheblichen Verzögerungen. Aktuell haben wir 49 Patienten eingeschlossen (Part A: n=8, Part B: n=11, Part C: n=8, Umbrella: n=22). Das mediane Alter der Patienten beträgt 22.8 Monate (1 – 206 Monate), ca. 34% (13/38) der Patienten weisen bei Registrierung bereits eine metastasierte Erkrankung auf. Insgesamt 49 SAE wurden gemeldet, von denen keines zur Änderung der Risikobewertung führte. Schwierigkeiten im Studienablauf sind die verzögerte Dokumentation der Ersterhebung und des Therapieablaufes, denen mit der Implementierung von eCRF begegnet werden soll.

Ausblick: Nach der Umstellung auf CTIS erfolgen die Eröffnungen europäischer Zentren seit 2024 wieder regelmäßig, sodass voraussichtlich bis Ende des Jahres die meisten großen europäischen Länder initiiert wurden und die Rekrutierungszahlen entsprechend steigen. Das nächste Amendement (Aktuelle Protokollversion 1.5) ist für Ende 2024 geplant und beinhaltet u.a. die Anpassung des diagnostischen Vorgehens zur Feststellung einer Liquordissemination bei Patienten, die eine HDCT erhalten.



Sebastian Bühner

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Augsburg
Stenglinstraße 2
86156 Augsburg
Tel.: 0821 400 9370
sebastian.buehner@uk-augsburg.de

3. AT/RT

Atypische Teratoide Rhabdoide Tumoren – SIOPE ATRTO1

Michael C. Frühwald und Mona Steinbügl

Schwäbisches Kinderkrebszentrum Augsburg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Augsburg, KIONET Bayern und Bayerisches Zentrum für Krebsforschung

Hintergrund: Rezidiv oder refraktäre Erkrankung (r/r) sind bei atypischen teratoiden rhabdoiden Tumoren (AT/RT) häufige Ereignisse. Dennoch ist über einzelne Fallberichte hinaus wenig über klinische Muster, prognostische Faktoren und Überlebensdaten bekannt. So fehlen nach wie vor große repräsentative Kohorten, was die Interpretation und Gestaltung klinischer Studien für r/r AT/RT erschwert.

Methoden: Wir haben retrospektiv Daten zu r/r AT/RT aus Zentren in den USA, Europa, Hongkong und Australien analysiert. Hierunter fanden sich auch Patienten, die zuvor in klinische Studien (z.B. ACNS0333, DFCI 02-294) oder in unser prospektives EU-RHAB-Register aufgenommen worden waren. Einschlusskriterien für unsere Analysen waren Rezidiv (Wiederauftreten nach erreichter CR) oder Progression (Tumorstadium oder neue Metastasen ohne vorherige CR) nach mindestens einem Kurs Chemotherapie.

Ergebnisse: 271 Patienten wurden analysiert; das mittlere Alter bei Diagnose betrug 16 Monate (0–233). Der molekulare Subgruppenstatus war bei n=118 verfügbar. Ein Rezidiv (44 %) oder eine Progression (54 %) traten im Median nach 8 Monaten auf. Nur 34 % der Ereignisse waren lokalisiert; häufiger waren Fernmetastasen (31 %) und kombinierte Ereignisse (31 %). Die Salvage-Maßnahmen waren meist multimodal mit systemischer Pharmakotherapie (n=176), Operation (n=71), Hochdosis-Chemotherapie (n=19) und/oder Strahlentherapie (n=110). Die „targeted“ Behandlung umfasste epigenetisch ausgerichtete Medikamente (n=45), den Aurora-kinase Inhibitor Alisertib (n=11), Immuntherapie-Ansätze (n=10) und metronomische Therapien (n=45). Das 1-Jahres-Gesamtüberleben (OS) nach einem Ereignis betrug 29,6±2,8 %. Das OS war signifikant schlechter nach Progression im Vergleich zum Rezidiv (19 vs. 33w, p<0,05) und bei Patienten mit Rhabdoidtumor-Prädisposition ebenfalls (18 vs. 25w, p<0,05).

Schlussfolgerung: Unsere Daten bestätigen die ungünstige Prognose von r/r AT/RT. Eine intensive, multimodale Behandlung ist jedoch möglich. Mögliche experimentelle Therapieansätze werden aktiv überprüft



Univ.-Professor Dr.

Dr. Michael C. Frühwald

Direktor der Klinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Schwäbisches Kinderkrebszentrum
Bayerisches Kinderschmerzszentrum
Universitätsklinikum Augsburg
Stenglinstraße 2
86156 Augsburg
Tel.: 0821 400 9201
Fax: 0821 400 179201
eurhab@uk-augsburg.de

4. Retinoblastom

Molekulargenetische Charakterisierung von Retinoblastomen

Petra Ketteler

Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde III

Einleitung: Retinoblastome sind kindliche Augentumore, die aus Vorläuferzellen der Netzhaut entstehen. Da eine Biopsie beim Retinoblastom obsolet ist, ist eine molekulargenetische Charakterisierung der Tumore bisher nur möglich, wenn der Tumor mit dem Auge entfernt wird.

Methoden: Basierend auf Genexpression und Methylierungsprofilen wurden verschiedene Retinoblastom-Subtypen mit unterschiedlichem klinischen Verhalten beschrieben.

Ergebnisse: Mithilfe einer Konsensclusterung der DNA-Methylierungsanalyse von 61 Retinoblastomen haben wir Subtypen des Retinoblastoms identifiziert. Diese waren durch eine charakteristische Genexpression und Unterschiede im klinischen Verhalten gekennzeichnet.

Zusammenfassung: Unser wachsendes Verständnis der genetischen Veränderungen in der Entstehung von Retinoblastomen könnte die Entwicklung besserer Therapien für rezidivierende und metastasierte Retinoblastome ermöglichen.



Prof. Dr. med. Petra Ketteler

Universitätsklinikum Essen
Klinik für Kinderheilkunde III

Hufelandstraße 55

D-45122 Essen

Telefon: +49 201 / 723-2003

petra.ketteler@uk-essen.de

4. Retinoblastom

TFF1 – ein neuer Biomarker für Retinoblastomen

Maike Busch

Institut für Anatomie II, Neuroanatomie, Center for Translational Neuro- and Behavioral Sciences (C-TNBS), Universität Duisburg-Essen, Medizinische Fakultät

Mit einer weltweiten Inzidenz von einem Kind auf 16.000 Geburten gehört das Retinoblastom zu den seltenen Erkrankungen, stellt jedoch den häufigsten Augentumor bei Kindern dar. In unserer Arbeitsgruppe beschäftigen wir uns unter anderem mit der Identifizierung neuer Biomarker, die in die Progression des Retinoblastoms involviert sind und prospektiv diagnostisch und/oder therapeutisch nutzbar sein könnten.

Die Identifizierung von validen Biomarkern, die minimal invasiv gewonnen werden können, stellt eine große Chance dar, die Diagnose und die Therapie von Retinoblastomen weitreichend zu verbessern. Die Expression des Trefoil factor family (TFF) Peptid 1, welches beschriebenermaßen eine zentrale Rolle in der Tumorgenese der unterschiedlichsten Krebsarten spielt, wurde ebenfalls in Subgruppe 2 Retinoblastomen nachgewiesen. Kürzlich ist es uns gelungen zu zeigen, dass TFF1 das Potenzial als neuer Retinoblastom Biomarker hat. Die Expression von TFF1 konnte von uns erstmalig in Liquid Biopsies (Kammerwasser) von Retinoblastom Patient*innen und den korrespondierenden primären Zellkulturüberständen nachgewiesen werden. Zusätzlich konnten wir zeigen, dass die Sekretion von TFF1 in das Kammerwasser von Retinoblastom Patient*innen möglicherweise mit dem Therapieerfolg nach IVC korreliert, was TFF1 zu einem prospektiven Biomarker macht, der in Zukunft durch einen minimalinvasiven Eingriff im Kammerwasser detektiert werden könnte.



Prof. Dr. Maike Busch

Universitätsklinikum Essen
Abteilung Neuroanatomie – Institut
für Anatomie II
Hufelandstr. 55
D- 45147 Essen
Telefon +49 201 / 723-84434
maike.busch@uk-essen.de

4. Retinoblastom

Update zur intraarteriellen Chemotherapie des Retinoblastoms

Kyriaki Papaioannou

Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde III

Einleitung: Ursprünglich in den 1980er entwickelt, hat sich die intraarterielle Chemotherapie (IAC) als eine der wirksamsten augenerhaltenden Therapieoptionen für Patienten mit Retinoblastom etabliert. Trotz langjährigen Einsatz an Zentren für Retinoblastom weltweit, gibt es bisher keine Daten aus prospektiven Studien zum Vergleich von unterschiedlichen Medikamentenkombinationen.

Methoden: Analyse der verabreichten Medikamente und Wirksamkeit und Nebenwirkungen der intraarteriellen Chemotherapie bei Patienten mit Retinoblastom im RB-Register in den ersten 5 Jahren der Rekrutierung in das RB-Registry.

Ergebnisse: Zwischen 2013 und 2017 wurden 22 Augen mit Retinoblastom primär mit intraarterieller Chemotherapie in Deutschland und Österreich behandelt und an das RB-Registry gemeldet. Das Event-freie Augenüberleben lag bei 50,2%. Des weiteren wurden Risikofaktoren mit Einfluss auf das Event-freie Augenüberleben analysiert.

Zusammenfassung: Notwendigkeit einer prospektive Studie, um die Effektivität und Toxizität der verschiedenen IAC Medikamentenkombinationen sowie das Langzeitoutcome dieser Patienten systematisch zu untersuchen.



Kyriaki Papaioannou

Universitätsklinikum Essen

Klinik für Kinderheilkunde III

Hufelandstraße 55

D-45122 Essen

Telefon: +49 201 / 723-2003

Kyriaki.papaioannou@uk-essen.de

Resilienz durch Sport und Bewegung – Möglichkeiten entdecken

Gabriele Gauß

Universitätsklinikum Essen – Netzwerk ActiveOncoKids Zentrale

Die positiven Auswirkungen körperlicher Aktivität auf den physischen und psychischen Gesundheitszustand von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen während aller Phasen einer onkologischen Erkrankung sind gut dokumentiert [1].

Körperliche Aktivität spielt eine zunehmend wichtige Rolle in der Behandlung von onkologischen Erkrankungen bei jungen Patient*innen. Sie hat positive Auswirkungen auf die körperliche Fitness, die Lebensqualität und das psychische Wohlbefinden während der Akuttherapie, der Dauertherapie, der (Langzeit-)Nachsorge [2] und auch in palliativen Situationen [3].

Betroffene, die eine Krebsbehandlung durchlaufen, sind oft körperlichen Einschränkungen ausgesetzt, die durch die Krankheit selbst, medizinische Eingriffe und längere Krankenhausaufenthalte mit vielen inaktiven Liegephasen verursacht werden. Angeleitete Sporttherapie sowie Bewegungsprogramme bspw. im organisierten Sport, zielen darauf ab, diese Einschränkungen zu mildern und die allgemeine Fitness zu verbessern.

Körperliche Aktivität trägt dazu bei, das Selbstbewusstsein und das Selbstwertgefühl der jungen Patient*innen zu stärken und bietet eine Möglichkeit zur Ablenkung von den Belastungen der Krankheit sowie zur Förderung sozialer Interaktionen in Gruppenangeboten. Diese positiven Effekte können das psychische Wohlbefinden insgesamt verbessern und die Resilienz durch die Stärkung des Selbstvertrauens, der Selbstwirksamkeit und der emotionalen Stabilität fördern. Sie ermöglicht den jungen Patient*innen, aktiv zu bleiben oder aktiv zu werden, und unterstützt sie dabei, sich von der Krankheitsbelastung zu erholen.

Bewegungsexpert*innen spielen eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung maßgeschneiderter Programme, die sowohl die körperliche Rehabilitation als auch die psychosoziale Anpassung unterstützen. Diese integrative Betreuung trägt dazu bei, dass die Betroffenen die Herausforderungen der Krebserkrankung besser bewältigen, ihre Lebensqualität verbessern und ihren Alltag erfolgreicher bewältigen können.

Die Standorte an den Kliniken, die Zentren mit ihren klinikübergreifenden Nachsorgeangeboten und die Zentrale des bundesweiten Netzwerk ActiveOncoKids bieten gemeinsam eine fundierte und kostenfreie Sportberatung sowie Zugang zu einem breiten Netzwerk, das organisierte Sportangebote und weitere Anbieter umfasst. Zudem initiiert es Forschungsprojekte und Sportaktionstage, um junge Betroffenen die Möglichkeit zu bieten, ihre Interessen zu entdecken und sportliche Aktivitäten zu fördern.



Gabriele Gauß

Universitätsklinikum Essen (AöR)

Zentrum für Kinder-
und Jugendmedizin

Kinderheilkunde III –

Netzwerk ActiveOncoKids Zentrale

Hufelandstraße 55

D-45122 Essen

Tel: 0201 723 6563

Fax: 0201 723 6247

uni-kinderklinik3.de

Gabriele.Gauss@uk-essen.de

1. Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)/ AG Netzwerk ActiveOncoKids (NAOK), S2k-Leitlinie Bewegungsförderung und Bewegungstherapie in der pädiatrischen Onkologie. 2021, AWMF: https://www.awmf.org/uploads/tx_s2k/leitlinien/025-0361_S2k_Bewegungsforderung-Bewegungstherapie-in-der-paediatrischen-Onkologie_2021-10.pdf.
2. Morales, J.S., et al., Exercise training in childhood cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer Treat Rev*, 2018. 70: p. 154-167.
3. Beller, R., et al., Is an Exercise Program for Pediatric Cancer Patients in Palliative Care Feasible and Supportive?—A Case Series. *Children (Basel)*, 2023. 10(2).

Neutropene Diät und Ernährung bei Patienten mit Hirntumoren – Evidenz und Empfehlungen

Thomas Lehrnbecher und Carolin Margraf

Universität Frankfurt, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin und München Klinik Schwabing, Klinik für Kinder und Jugendmedizin

Die sogenannte neutropene Diät ist eine Strategie der nicht-medikamentösen Infektionsprophylaxe. Basierend auf der Theorie, dass pathogene Keime, die mit der Nahrung aufgenommen werden, über den Darm in die Blutbahn gelangen und so bei den immunsupprimierten Patienten schwere Infektionen hervorrufen, wird bei der neutropenen Diät durch eine möglichst keimarme Diät („neutropene Diät“) versucht, das Risiko für Infektionen zu minimieren („verboten ist, was nicht geschält oder gekocht werden kann“). Die neutropene Diät ist nicht exakt definiert, und da bisher keine Studie die Effektivität dieser Strategie beweisen konnte, wird sie zunehmend von Experten in Frage gestellt. Eine kürzlich erstellte Meta-Analyse von 8 randomisierten Studien, die bei pädiatrischen und erwachsenen Patienten in verschiedenen Ländern durchgeführt wurden, konnte keinen signifikanten Benefit der neutropenen Diät hinsichtlich der Sterblichkeit oder der Inzidenz von Blutstrominfektionen oder schweren infektiösen Komplikationen zeigen. Dies entspricht auch den „real-life“ Daten aus der eigenen Klinik in Frankfurt, die über 4 Jahre (jeweils zwei Jahre mit und zwei Jahre ohne neutropene Diät) infektiöse Komplikationen ausgewertet hat. Eine internationale Expertenkommission aus pädiatrischen Onkologen, Hämatologen und Infektiologen sichtete und wertete die publizierten Fakten und kam zu dem Schluss, dass eine neutropene Diät nicht routinemäßig verordnet werden sollte. Stattdessen wird die Wichtigkeit einer strengen Hygiene bei der Zubereitung und dem Verzehr von Nahrungsmitteln hervorgehoben.

Neben den Ernährungsempfehlungen bei Immunsuppression bestehen auch viele Unsicherheiten darüber, was einem von Krebs betroffenen Kind während und nach der Tumorthherapie guttut, was es essen soll und was nicht. Auch Nebenwirkungen wie Appetitlosigkeit, Übelkeit und Geschmacksveränderungen sind unter anderen häufige Begleiterscheinungen, die das Essen beeinflussen und zu einer Mangelernährung führen können. Praktische Umsetzungstipps sollen hier helfen, diesen Symptomen entgegenzuwirken.



Prof Dr Thomas Lehrnbecher

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Universität Frankfurt, Theodor Stern
Kai 7, 60590 Frankfurt
Tel. 069 6301 83481
Thomas_Lehrnbecher@yahoo.com



Carolin Margraf

B.Sc. Ernährungswissenschaften
München Klinik Schwabing
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
TU München, Kölner Platz 1
80804 München
ernaehrung.kinderonkologie.ks@
muenchen-klinik.de

Haben ergänzende Behandlungsmethoden einen Stellenwert in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Hirntumoren?

Alfred Längler

Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke, Professur für integrative Kinder- und Jugendmedizin, Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit

Ergänzende Behandlungsmethoden werden von einer Vielzahl von Eltern teilweise mit und teilweise ohne Wissen der behandelten Kinderonkologen bei Kindern mit Krebserkrankungen angewandt. Insofern haben diese Behandlungsmethoden ganz gleich wie der behandelnde Kinderonkologe dazu steht, einen Stellenwert in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen auch mit Hirntumoren.

In diesem Vortrag wird zunächst ein Überblick über die Häufigkeit der Anwendung einzelner Behandlungsmethoden in der Kinderonkologie allgemein und bei Kinder mit Hirntumoren im Speziellen gegeben.

Im Anschluss erfolgt eine evidenzbasierte Bewertung der häufig angewandten ergänzenden Behandlungsmethoden auf der Basis verfügbarer Literatur. Ein besonderer Schwerpunkt wird auch auf Sicherheitsaspekte bei der Anwendung von ergänzenden Behandlungsmethoden bei Kinder mit Krebserkrankungen gelegt.

Praktische Aspekte im alltäglichen Umgang mit ergänzenden Behandlungsmethoden in der Kinderonkologie werden sowohl für Eltern als auch für Fachkräfte in den Kinderonkologischen Zentren angesprochen.

Abschließend wird der Vortrag Perspektiven, die den Kompetenzerwerb von in Kinderonkologischen Zentren tätigen Professionellen beleuchten.



Prof. Dr. Alfred Längler
Professur für integrative Kinder-
und Jugendmedizin
Universität Witten/Herdecke,
Fakultät für Gesundheit
Gemeinschaftskrankenhaus
Herdecke
Gerhard-Kienle Weg 4
58313 Herdecke

Initiale und frühe Metastasierung von DIPG/Diffusen Mittelliniengliomen – Bericht aus den Internationalen und SIOPE DIPG/DMG Registern

Thomas Perwein

Klinische Abteilung für pädiatrische Hämato-Onkologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Hintergrund: Ziel dieser multizentrischen Analyse war es, die Häufigkeiten, Muster und potenziellen prognostischen Auswirkungen von initialer und früher Disseminierung bei Kindern und Jugendlichen mit Diffus Intrinsischen Pongliomen (DIPG) und Diffusen Mittelliniengliomen, H3K27-alteriert, (DMG) zu erfassen.

Methoden: 199 Patient*innen im Alter von 0–18 Jahren mit DIPG/DMG und positiver Liquorzytologie und/oder Metastasen in der MRT bei Diagnosestellung (Typ 1–3) wurden innerhalb des SIOPE- und des Internationalen DIPG/DMG Registers erfasst. Daten zur Häufigkeit aller beschriebenen Subtypen sowie zur Metastasierung bei erstem Progress (PD) von DIPG/DMG (Typ 4) wurden aus den HIT-HGG-2007/2013 Studien erhoben.

Ergebnisse: Eine Disseminierung bei Diagnosestellung zeigte sich bei 5% aller DIPG/DMG (16,9% bei non-pontinen DMG). Für alle 199 Patient*innen mit initial disseminierten pontinen (n=166) und non-pontinen DMG (n=33) betrug das mediane Gesamtüberleben (OS) $10 \pm 0,5$ Monate und das progressionsfreie Überleben (PFS) $6,6 \pm 0,2$ Monate.

Tumorzellen im Liquor ohne Metastasen in der initialen Bildgebung (Typ 1) wurden bei 12 Patient*innen detektiert. Bei vier Patient*innen zeigte sich initial kein Primärtumor, sondern eine primär ausgedehnte leptomeningeale Disseminierung, die morphologisch wie ein Diffuser Leptomeningealer Glioneuroner Tumor imponierte. Molekularpathologisch bestätigte sich in allen diesen Fällen ein DMG, H3K27-alteriert, mit aggressivem klinischen Verlauf (Typ 2). 183 Patient*innen zeigten ein primäres DIPG/DMG mit Metastasen in der MRT bei Diagnosestellung (Typ 3). Patient*innen, die eine zusätzliche Therapie zur Bestrahlung erhalten hatten (n=124), zeigten ein signifikant besseres OS und PFS, während sich hier keine signifikanten Unterschiede zwischen fokaler Bestrahlung und kraniospinaler Bestrahlung (CSI) zeigten.

Eine Metastasierung bei erstem Progress (Typ 4) zeigte sich bei 32,1% aller 224 HIT-HGG-Studienpatient*innen mit DMG und dokumentierter Progression (65,3% bei non-pontinen DMG).

DMG-Patient*innen mit metastatischer erster Progression hatten ein signifikant schlechteres Gesamtüberleben im Vergleich zu jenen mit lokalem Progress (Median: $10,8 \pm 0,9$ vs. $13,3 \pm 0,9$ Monate, $p=0,005$), wie auch ein signifikant schlechteres Überleben nach Progression (Median, $3,1 \pm 0,4$ vs. $5,2 \pm 0,5$ Monate, $p=0,003$).

Schlussfolgerung: Wir beobachteten ein ausgeprägtes frühes Disseminationspotential von Diffusen Mittelliniengliomen, vor allem bei non-pontinen DMG. Während eine zusätzliche Therapie zur Bestrahlung vorteilhaft scheint, könnte das Verhindern einer Disseminierung bei erstem Progress (z.B. durch eine „upfront“ CSI) helfen, das Gesamtüberleben von Kindern und Jugendlichen mit DMG zu verbessern und eine bessere Ausgangslage für weitere Therapieoptionen schaffen.



OA Dr. Thomas Perwein

Klinische Abteilung für pädiatrische
Hämato-Onkologie,
Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendheilkunde Graz,
Auenbruggerplatz 34/2
8036 Graz, Österreich
Telefon: +43 316 385 30005
Fax: +43 316 385 13450
thomas.perwein@medunigraz.at

SIOPE-HGG-01 Studie – update

Michael Karremann

Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsmedizin Mannheim

Introduction: Following the HIT-HGG 2013 trial, the high-grade glioma (HGG) study group of the GPOH consented to initiate the subsequent trial in an international setting, resulting in the SIOPE-HGG-01 protocol. As an open-label multicenter prospective randomized clinical phase 3 trial this study will offer innovative treatment for both newly diagnosed and recurrent HGGs in children, adolescents, and young adults.

Trial rational: Given the obvious resistance of glioma cells to available oncological treatments, SIOPE-HGG-01 aims to improve survival by targeting not only the tumor cells but modulating the glioma-associated environment. This includes the glioma microenvironment, as investigational drugs applied in this trial have proven to target various aspects of glioma microenvironment, including modulation of (a) glioma-neuronal interactions (perampanel, PER; levetiracetam, LEV), (b) autophagy and anti-tumor immunology (hydroxychloroquine, HCQ), and (c) tumor metabolics (metformin, MET). Furthermore, this trial will focus on glioma dissemination and intensified irradiation: Although local progression usually comes to the fore, histone 3 K27-altered diffuse midline glioma (DMG) disseminate in approximately one third of patients at first progression. This trial aims to reduce the incidence of metastatic disease by upfront craniospinal irradiation (CSI) to (a) improve survival after first progression and (b) to reduce disease burden, both to improve patient's quality of life (QoL).

Trial concept: The SIOPE-HGG-01 trial is an over-arching protocol. Depending on tumor type and disease status, patients will be allocated to one of four prospective treatment strata. In detail, stratum 1 will randomize prophylactic CSI against focal radiotherapy in newly diagnosed non-metastatic DMG/DIPG to investigate its impact on the rate of metastatic progression. Furthermore, the addition of HCQ during irradiation and PER plus LEV during maintenance therapy of a TMZ-based radiochemotherapy backbone will be investigated. In stratum 2, patients with newly diagnosed hemispheric and/or metastatic HGG and/or gliomatosis cerebri will be randomized to receive either MET or PER concomittant to a TMZ-based radiochemotherapy, aiming to prolong event-free survival. Stratum 3 will include progressive DMG/DIPG. In a randomized design, this stratum will investigate if tumor control after progression may be improved by re-irradiation and vinorelbine with or without addition of the EGFR-inhibitor nimotuzumab. Patients with progressive hemispheric HGG will be allocated to stratum 4, prospectively investigating feasibility, efficacy, and toxicity of re-irradiation concomittant to mebendazole.

Outlook: SIOPE-HGG-01 trial protocol has been submitted for funding to the „Deutsche Kinderkrebsstiftung“. In case of a positive evaluation, the trial may be initiated until end of 2025 or early 2026.



Prof. Michael Karremann

Pädiatrische Hämatologie
und Onkologie,
Universitätsmedizin Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68259 Mannheim
Michael.Karremann@umm.de

Vereinheitlichte Empfehlungen für die Diagnose und Therapie seltener embryonaler und sarkomatöser Hirntumore

Barbara von Zezschwitz¹, Brigitte Bison², Pascal Johann³

¹ Klinik für Pädiatrie m. S. Onkologie und Hämatologie, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin,

² Leiterin des Neuroradiologischen Referenzzentrums für HIT-Studien, Universitätsklinikum Augsburg,

³ Oberarzt Klinik für Kinder- und Jugendliche, Klinikum Augsburg

Die Diagnostik seltener embryonaler und sarkomatöser Hirntumore hat durch die DNA Methylierungs-basierte Tumorklassifikation erheblich an Präzision gewonnen. So sind in der aktuellen WHO Klassifikation für ZNS-Tumoren von 2021 verschiedene Tumorarten durch ihr Methylierungsmuster als eigenständig abgrenzbar. Hierzu gehören u.a. ETMR (embryonal tumor with multilayered rosettes), FOXR2-aktivierte ZNS Neuroblastome, BCOR-alterierte ZNS-Tumore und weitere. Ziel der Studiengruppe ist die Erweiterung unseres klinischen und biologischen Verständnisses dieser Tumorarten und die Etablierung von Diagnose- und Behandlungsleitlinien. Ein besseres Verständnis der Tumorbiologie kann zukünftig auch als Grundlage für die Entwicklung internationaler klinischer Studien für diese seltenen Hirntumoren dienen, translationale Daten können dabei die Auswahl zielgerichteter Therapiekonzepte ermöglichen.

Darüber hinaus werden aktuelle Herausforderungen im Management der PatientInnen mit ETMR vorgestellt. Diese liegen oft im jungen Alter der Erkrankten, welches die Durchführung einer Radiotherapie erschwert. Eine Reihe von Arbeiten der letzten Jahre haben die bildmorphologischen Charakteristika verschiedener Tumorarten zusammengefasst, dennoch stellen kleine Fallzahlen eine erhebliche – auch neuroradiologische – Herausforderung dar. Vorgestellt werden Kasuistiken aus den letzten Jahren, sowie eine Übersicht der aktuellen Handlungsempfehlungen hin zu einer nationalen Standardisierung der Therapie.



Dr. med. Barbara von Zezschwitz

Klinik für Pädiatrie m. S.
Onkologie und Hämatologie
Campus Virchow-Klinikum
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

LOGGIC-Firefly2

Olaf Witt

Hopp Kindertumorzentrum Heidelberg (KITZ), Universitätsklinikum Heidelberg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT Heidelberg)

LOGGIC-FF2 ist eine globale, randomisierte Phase III Studie für Kinder und Jugendliche mit einem neu diagnostizierten niedriggradigen Gliom (LGG) in der die aktuelle Standardchemotherapie mit dem CNS-gängigen pan-RAF inhibitor Tovorafenib verglichen wird. Tovorafenib hatte in einer Phase I/II Studie an Kindern mit einem rezidierten LGG sehr gute Wirksamkeit und Verträglichkeit gezeigt. Eingeschlossen werden können Kinder und Jugendliche mit einem histologisch nachgewiesenen LGG mit einer RAF-Alteration, welche eine adjuvante systemische Erstlinientherapie benötigen. Die von Day One Biopharmaceuticals (DOB) gesponsorte Studie wurde in einer Kooperation mit dem LOGGIC Konsortium der SIOPE entwickelt und als Zulassungsstudie konzipiert. Wichtige Endpunkte sind Response Rate, progressionsfreies Überleben sowie funktionelle Outcome-Parameter. In LOGGIC-FF2 (NCT05566795) werden weltweit 400 Patienten in etwa 100 Zentren rekrutiert. Die Studie ist in Deutschland in 12 kinder-onkologischen Zentren der GPOH geöffnet. Das Studienende ist für Q1 2026 vorgesehen.



Prof. Dr. Olaf Witt

Hopp Kindertumorzentrum
Heidelberg (KITZ)
Im Neuenheimer Feld 430
69120 Heidelberg
www.kitz-heidelberg.de/
o.witt@kitz-heidelberg.de

Wirksamkeit und Sicherheit von Erdafitinib bei pädiatrischen Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren und FGFR-Veränderungen in der Phase-2-Studie RAGNAR

Olaf Witt¹, Sameer Farouk Sait², Blanca Diez³, Agustin Cardoso³, David A Reardon⁴, Liam Welsh⁵, Kent Shih⁶, Capucine Baldini⁷, Christophe Massard⁸, Yohann Lorient⁹, Shubham Pant¹⁰, Hussein Sweiti¹¹, Shibu Thomas¹¹, Constance Hammond¹¹, Saltant Najmi¹¹, Spyros Triantos¹¹, Lauren Crow¹¹, Birgit Georger¹²

¹Hopp Children's Cancer Center Heidelberg (KITZ), Heidelberg University Hospital and German Cancer Research Center (DKFZ) and National Center for Tumor Diseases (NCT), Heidelberg, Germany; ²Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA; ³FLENI, Buenos Aires, Argentina; ⁴Center for Neuro-Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA; ⁵The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, United Kingdom; ⁶Tennessee Oncology, Nashville, TN, USA; ⁷Drug Development Department (DITEP), Gustave Roussy, Villejuif, France; ⁸Le Kremlin Bicêtre – France INSERM U1030, Molecular Radiotherapy, Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, Villejuif, France; ⁹Department of Cancer Medicine, INSERM U981, Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, Villejuif, France; ¹⁰The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA; ¹¹Janssen Research & Development, Spring House, PA, USA; ¹²Gustave Roussy Cancer Center, Department of Paediatric and Adolescent Oncology, INSERM U1015, Université Paris-Saclay, Villejuif, France

Einleitung: Erdafitinib ist ein oraler selektiver Pan-Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor (FGFR)-Tyrosinkinase-Inhibitor, der in den USA für erwachsene Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Urothelkarzinom mit bestimmten FGFR3-Genveränderungen zugelassen ist, deren Krankheit unter oder nach ≥ 1 Linie einer vorherigen systemischen Therapie fortgeschritten ist. Die primäre Analyse der RAGNAR-Studie zeigte eine tumorunabhängige Wirksamkeit bei Patienten mit soliden Tumoren, die vordefinierte FGFR-Mutationen oder -Fusionen aufweisen (Pant 2023). Hier berichten wir über die abschließende Analyse der Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnisse aus der pädiatrischen Kohorte der RAGNAR-Studie.

Methoden: Pädiatrische Patienten ≥ 6 Jahre mit fortgeschrittenen soliden Tumoren und einer FGFR-Mutation, -Fusion oder -Tandemduplikation erhielten oral Erdafitinib. Die Anfangsdosen betrugen 8 mg, 5 mg und 3 mg täglich für die Altersgruppen >15 Jahre, 12 bis <15 Jahre und 6 bis <12 Jahre, jeweils in 21-tägigen Zyklen mit möglicher individueller Hochdosierung auf der Grundlage von Serumphosphat und unerwünschten Ereignissen (AEs). Der primäre Endpunkt war die objektive Ansprechrate (ORR) (nach [RECIST 1.1] oder [RANO]) durch das unabhängige Prüfungskomitee. Zu den sekundären Endpunkten gehörten die ORR nach Prüfarzt, die Dauer des Ansprechens (DOR), die Krankheitskontrollrate (DCR), die klinische Nutzenrate (CBR), das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben.

Ergebnisse: 11 Patienten (mittleres Alter 13 Jahre; Bereich 6–16; 64% weiblich) erhielten Erdafitinib. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 9,7 Monate zum Zeitpunkt der Datenübermittlung. Zu den Histologien gehörten niedriggradige Gliome (LGG–6 Patienten), hochgradige Gliome (HGG–3 Patienten), Weichteilsarkome (1 Patient) und temporale Neurozytome (TNEURO–1 Patient). 7, 1 bzw. 3 Patienten hatten FGFR1-, FGFR2- bzw. FGFR3-Veränderungen. Die Patienten hatten im Median eine vorherige systemische Behandlung; 6 (55 %) erhielten eine vorherige Strahlentherapie. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung hatte 1 von 3 Patienten (33 %) mit HGG und einer FGFR1-TACC1-Fusion ein partielles Ansprechen nach Einschätzung des Prüfarztes mit einer Ansprechdauer von 19,8 Monaten. Bei den anderen Tumorarten wurde kein objektives Ansprechen nach Einschätzung des Prüfarztes beobachtet. DCR und CBR betrugen 100% bei Patienten mit LGG und 67% bei Patienten mit HGG. Zu den häufigsten behandlungsbedingten unerwünschten Ereignissen (TEAEs) gehörten Hyperphosphatämie (64%), Durchfall (64%), Schmerzen in den Extremitäten (45%), erhöhte Alanin-Transaminase-Werte (36%), Übelkeit (36%) und Onycholyse (27%). Es trat keine zentrale seröse Retinopathie auf; schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAEs) traten bei 4 (36%) Patienten auf, darunter 1 SAE mit Epiphyseolyse; es gab keine TEAEs, die zum Tod führten.

Zusammenfassung: In dieser kleinen pädiatrischen Population, die in erster Linie refraktäre HGG- und LGG- mit FGFR-Veränderungen umfasste, zeigte Erdafitinib ein begrenztes objektives Ansprechen, aber eine vielversprechende Krankheitskontrolle bei akzeptabler Sicherheit.



Prof. Dr. Olaf Witt

Hopp Kindertumorzentrum
Heidelberg (KITZ)
Im Neuenheimer Feld 430
69120 Heidelberg
www.kitz-heidelberg.de/
o.witt@kitz-heidelberg.de

Finale Bewertung SIOP CNS GCT II und Ziele für SIOP CNS GCT III

Gabriele Calaminus für die SIOP CNS GCT Studiengruppe

Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Das SIOP CNS GCT II Protokoll standardisiert die Diagnostik und Therapie für intrakranielle Keimzelltumoren. Die Studie wurde von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert. Unter der Sponsorschaf der Universität Münster wurde die Studie am 1.7.2021 beendet.

Patientenrekrutierung: Es wurden international 436 (94 weiblich, 342 männlich) Patienten in die Studie eingeschlossen. Aus Deutschland wurden 164 Patienten aus 45 Zentren gemeldet, 128 wurden in Frankreich, 3 in Italien, 8 in Norwegen, 9 in Österreich, 19 in Schweden, 11 in der Schweiz, und 94 in UK rekrutiert.

Die Diagnosen verteilten sich auf 290 Germinome (216 lokalisiert, 74 metastatisch), 121 sezernierende Keimzelltumoren, davon Standard Risiko 100 (85 lokalisiert, 15 metastatisch) und 21 Hoch-Risiko Patienten (18 lokalisiert, 3 metastatisch) sowie 22 intrakranielle Teratome.

Germinome: Als Ergebnisse der Studie werden zukünftig Patient*innen mit lokalisierten Germinomen nach Chemotherapie nur noch ventrikulär bestrahlt, wenn noch ein Tumorrest vorhanden ist, erfolgt noch ein Boost auf diese Region. Bei metastatischen Patienten werden zukünftig die Strahlendosen der Ausdehnung der Disseminierung angepasst (M1, M2-3).

Non-Germinome: Als Ergebnisse der Studie erhalten Patient*innen nach Chemotherapie bei lokalisierter Erkrankung ebenfalls eine ventrikuläre Bestrahlung, jedoch immer gefolgt von einem Boost. Patient*innen mit Metastasen erhalten nach Chemotherapie weiterhin eine craniospinale Bestrahlung mit Boost des Tumorbettes. Dies gilt ebenso für die Patienten mit hohem Risiko (AFP>1000, Resttumor nach Chemo), die voran eine intensivierte Chemotherapie erhalten. Es werden aktuell separate Protokolle für die Germinome und die NON-Germinome entwickelt. Zusätzlich soll zukünftig die Bestimmung und Bewertung der MicroRNA als Biomarker eingeführt werden.



Dr. Gabriele Calaminus

Studienzentrale SIOP CNS GCT
Universitätsklinikum Bonn
Venusberg Campus 1
53127 Bonn
Tel: +49 (0) 228 287-33304
gabriele.calaminus@ukbonn.de
makei@ukbonn.de

Überlegungen zu SIOP CNS GCT III und Einführung neuer Biomarker

Stefan Schönberger für die SIOP CNS GCT Studiengruppe

Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde III, Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Einführung: Zur Diagnose von intrakraniellen Keimzelltumoren (iKZT) ist in den meisten Fällen eine Biopsie notwendig, da nur ein Fünftel der Patienten über erhöhte Tumormarker (AFP/ β -HCG) im Serum oder im Liquor (CSF) diagnostiziert werden können. MicroRNAs (miR/miRNA) haben sich als nicht-invasive Tumormarker bei Keimzelltumoren des Hodens herausgestellt. Um zu untersuchen, ob sie auch die nicht-invasive Diagnose bei iKZT ermöglichen, wurde begleitend zur SIOP CNS GCT II-Studie ein durch die DKKS gefördertes Forschungsprojekt durchgeführt.

Methoden: Von acht iKZT-Patienten (Alter 10–33 Jahre) und 12 Kontrollpersonen analysierten wir acht miRNAs in Serum und CSF aus den miR-371~373- und miR-302/367-Clustern sowie vier miRNAs, die in iKZT-Gewebe differenziell exprimiert sind (miR-142-5p/miR-146a-5p/miR-335-5p/miR-654-3p) mittels RT-qPCR. MiR-30b-5p (Serum) und miR-204-5p (CSF) fungierten als Referenzgene. Δ Ct-Werte wurden nach Standardisierung gegenüber Kontrollen als $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ dargestellt.

Ergebnisse: Die Serum- Δ Ct-Werte von miR-371a-3p ($p=0,0159$), miR-372-3p ($p=0,0010$), miR-367 ($p=0,0190$), miR-302a ($p=0,0381$) und miR-302d-3p ($p=0,0159$) unterschieden sich zwischen iKZT- und Kontrollpatienten signifikant. Im Liquor waren die Ergebnisse dem Serum ähnlich, da sich miR-371a ($p=0,0286$), miR-372-3p ($p=0,0028$), miR-367-3p ($p=0,0167$) und miR-302d-3p ($p=0,0061$) zwischen Patienten und Kontrollen unterschieden. In allen Serum- und CSF-Proben, einschließlich der Patienten ohne erhöhtes AFP/ β -HCG, wurden hohe $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ -Werte dieser miRNAs gefunden.

Fazit: Mit dem bislang größten Datensatz unterstreichen wir die Eignung von miR-371a, miR-372, miR-367 und miR-302d in Serum und Liquor zur Diagnose von iKZT, insbesondere bei Germinomen ohne Biomarker. Die Diagnose von iKZT mittels miRNA-Analyse ist ein praktikabler Ansatz, insbesondere da Serum durch ein weniger invasives Verfahren als die Biopsie leicht gewonnen werden kann. Durch eine miRNA-Analyse können iKZT von anderen Tumoren mit ähnlichen radiologischen Befunden unterschieden werden. Ob es möglich ist das Ansprechen auf die Therapie sowie ein frühes Auftreten eines Rückfalls zu überwachen soll prospektiv im Rahmen der SIOP CNS GCT III-Studie untersucht werden.



PD Dr. med. Stefan Schönberger

Universitätsklinikum Essen

Hufelandstraße 55

45147 Essen

Tel.: +49 (0) 0201 – 723 – 85540

stefan.schoenberger@uk-essen.de

Updates laufende und kommende Studien Medulloblastom PNET 5, HRMB YC-MB-LR, MB6 Update zum I-HIT-MED Register

Martin Mynarek und Stefan Rutkowski für die HIT-MED Studiengruppe

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Das Medulloblastom wird anhand von klinischen und molekularen Risikofaktoren in vier große Risikogruppen eingeteilt, für die klinischen Studien in unterschiedlichen Phasen der Entwicklung sind.

Die wesentlichen Merkmale zur Einteilung der Risikogruppen sind das Alter des Patienten und die klinisch-molekulare Risikoklassifikation. Bezüglich des Alters bedeutet „jung“, dass der Patient so jung ist, dass wenn möglich das Ziel einer Therapie ohne kraniospinale Bestrahlung verfolgt werden sollte, während bei „älteren“ Kindern/Jugendlichen die Vorteile einer kraniospinalen Bestrahlung gegenüber den Nachteilen der damit assoziierten Spätfolgen überwiegen.

Folgende klinische Studien sind in Entwicklung:

YCMB-LR für junge Kinder mit Niedrigrisiko-Medulloblastom (SHH-TP53wt Medulloblastom ohne Metastasen): diese transatlantische Studie soll eine systemische Chemotherapie mit intravent. MTX gegen eine Hochdosischemotherapie mit Stammzellsupport vergleichen. Diese Studie wird voraussichtlich in diesem Jahr mit der Rekrutierung beginnen.

YCMB-HR für junge Kinder mit Hochrisiko-Medulloblastom: (non-WNT/non-SHH Medulloblastom mit oder ohne Metastasen): hier soll der Effekt einer Tandem-Hochdosischemotherapie geprüft werden. Darüber hinaus soll untersucht werden, wie häufig es gelingt, mit einer sehr intensiven Therapie die kraniospinale Bestrahlung zu vermeiden. Die Studie ist aktuell in der Konzeption.

SIO-PNET5-MB für ältere Kinder/Jugendliche mit Standardrisiko-Medulloblastom: diese Studie untersucht eine Deeskalation der Bestrahlung bei Kindern mit WNT-aktiviertem Medulloblastom sowie eine Radiosensitivierung mit Carboplatin. Die Rekrutierung ist abgeschlossen, erste Ergebnisse werden ab Herbst 2024 erwartet.

SIOPE-MB6 für ältere Kinder/Jugendliche mit Standardrisiko-Medulloblastom: diese Studie wird den Effekt einer veränderten Neurochirurgischen Technik untersuchen, sowie Möglichkeiten zur Verbesserung der Qualität des Überlebens für Kinder mit Niedrigrisiko-Biologie und Möglichkeiten der Verbesserung des PFS durch intensive Chemotherapie bei Kindern mit erhöhtem biologischen Risiko. Die Konzeption der Studie ist weitgehend abgeschlossen und sie befindet sich in der Protokollentwicklung.

SIO-P-HR-MB für ältere Kinder mit Hochrisiko-Medulloblastom: Diese Studie untersucht die Effekte einer Hochdosischemotherapie, einer Hyperfraktioniert-accelerierte Bestrahlung sowie einer Erhaltungchemotherapie mit Temozolomid auf das Überleben. Die Studie rekrutiert aktuell in mehreren Europäischen Ländern, darunter Deutschland.

Für Patient:innen mit rezidivierter Erkrankung wird aktuell eine neue MEMMAT-Studie geplant, in der der Effekt einer alternativen Chemotherapie vor dem Hintergrund der antiangiogenetischen Therapie des MEMMAT-Protokolls untersucht werden soll.



Prof. Dr. med. Stefan Rutkowski,

PD Dr. med. Martin Mynarek

Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf
Klinik für Pädiatrische
Hämatologie und Onkologie
Martinistr. 52
20246 Hamburg
Tel: 040 7410 58200
(Studienbüro HIT-MED)
Fax: 040 7410 68300
(Studienbüro HIT-MED)
s.rutkowski@uke.de
m.mynarek@uke.de
hitchem@uke.de
uke.de/hit

Memmat

Andreas Peyrl

Medizinische Universität Wien

Medulloblastome sind zu einem überwiegenden Teil mittlerweile gut behandelbar. Allerdings kommt es in circa einem Viertel der Medulloblastome trotz Operation, Strahlentherapie und Chemotherapie zu einem Rezidiv des Tumors. Im Rezidiv ist ein Medulloblastom fast immer metastasiert und somit keine neurochirurgische Totalresektion möglich, auf konventionelle Chemotherapeutika ist der Tumor resistent, eine Bestrahlung im Gehirn mit tumorwirksamer Dosis ist nur einmalig möglich. Für diesen seltenen Tumor gab es im Rezidiv bisher keine kurativen Therapiemöglichkeiten.

Wir haben vor einigen Jahren ein adaptiertes Therapiekonzept etabliert. Die antiangiogene, metronomische MEMMAT-Therapie wirkt indirekt, indem diese in die Krebsumgebung eingreift, vor allem wird die Neubildung von Blutgefäßen verhindert.

Metronomisch bedeutet in diesem Zusammenhang die tägliche Einnahme der Medikation in einer niedrigen Dosierung, sodass diese Medikamente ohne Unterbrechung über einen langen Zeitraum gegeben werden. Obwohl für die Patient:innen regelmäßige Krankenhausbesuche nötig sind, handelt es sich beim MEMMAT-Kombinationsschema um eine insgesamt gut verträgliche und ambulante Behandlung.

Der erste Teil der Studie hat bei vorbestrahlten Patienten mit Medulloblastom-Rezidiv bei einem Viertel der Patient:innen ein Langzeit-Überleben von mehr als fünf Jahren erbracht.

Aufgrund dieser vielversprechenden Ergebnisse wurde die Therapie auf rezidierte Ependymome und rezidierte ATRTs ausgeweitet.

Das nächste Ziel ist jetzt, diese Medikation in einer randomisierten Studie in Europa und den USA einer weiteren Bewertung zu unterziehen. Dabei wird angestrebt, durch eine intensivere Therapie zu Beginn die Anzahl der Responses zu erhöhen und gleichzeitig durch die zusätzliche antiangiogen, metronomische und intraventrikuläre Therapie eine noch höhere Anzahl an langzeitüberlebenden Patienten zu erzielen.



Assoc. Prof. Dr. Andreas Peyrl

Medizinische Universität Wien

Universitätsklinik für Kinder-
und Jugendheilkunde

Währinger Gürtel 18-20

1090 Wien

Tel: +43 1 40400 19589

(Studienbüro)

andreas.peyrl@meduniwien.ac.at

Update laufende und geplante Studien zum Ependyomom

Denise Obrecht-Sturm¹, Kristian Pajtler² und Stephan Tippelt³ für die HIT-MED Studiengruppe

¹ Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland.

² Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland.

³ Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

In der neuen HIT-MED Studiengruppe ist neben der Integration der Rezidverkrankungen auf eine entitätspezifische Betreuung fokussiert worden. Durch ein neu geformtes Team aus Chair, Co Chair und Translationalen Chair wird die klinische Beratung, Entwicklung neuer Studienkonzepte und präklinische Forschung für jede Entität im spezifischen Team koordiniert und vorangetrieben.

Für die Primärbehandlung intrakranieller Ependymome ist in Deutschland seit Januar 2019 die SIOE Ependymoma II Studie geöffnet. Im Stratum 1 wird bei Patienten mit (nahezu) komplett reseziertem, intrakraniell Ependymom nach lokaler Strahlentherapie der Einsatz einer adjuvanten Erhaltungskemotherapie randomisiert geprüft. Für Patient:innen mit zunächst nur inkompletter Resektion und vermeintlicher Inoperabilität des Restbefundes ist das verpflichtende, neurochirurgische Reviewpanel ein wesentliches Element der Studie. Die Effektivität von HD-MTX (VEC±MTX) wird im Stratum 2 bei Patienten mit einem signifikanten Resttumor vor lokaler Radiotherapie und abschließender Erhaltungskemotherapie (VEC+Cisplatin) randomisiert evaluiert. Im Stratum 3 werden Patient:innen, die zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses jünger als 12 Monate alt sind oder aus anderen Gründen keine Radiotherapie erhalten können, mit einer einjährigen Chemotherapie (± zweijährige Therapie mit dem HDAC Inhibitor Valproinsäure) behandelt. Alle Patient:innen, die keinem der drei interventionellen Studienarme angehören, können in einem Beobachtungsarm registriert werden. Dies gilt auch für primär spinal lokalisierte Ependymome.

Zum aktuellen Stand sind das Stratum I seit dem 08.04.2024 (320 Patienten) und das Stratum III seit dem 18.09.2023 (60 Patienten) geschlossen. Das Stratum II ist weiterhin für die Rekrutierung geöffnet. Deutschland konnte insgesamt 116 Patienten in die Studie einschließen, wobei 42 Patienten in Stratum I, 9 in Stratum II, 3 in Stratum III und 62 in den Beobachtungsarm eingeschlossen wurden.

Auch wenn die Auswertung der SIOE Ependymoma II Studie wichtige Erkenntnisse zur Resektion, Radiotherapie und Chemotherapie für intrakranielle Ependymome geben wird, ist die aktuelle molekulare Differenzierung der verschiedenen Ependymomtypen in den Therapiealgorithmen nicht berücksichtigt. Deshalb haben wir in einer retrospektiven Analyse von betroffenen Patient:innen der E-HIT2000-Studie und des I-HIT-MED Registers, die Rolle klinischer und molekularer Risikofaktoren für das Therapieansprechen und somit die Prognose ausgewertet. Hieraus konnten wir durch Integration molekularer und klinischer Faktoren eine neue Risikostratifizierung von Ependymomen entwickeln die klar in eine Hochrisikogruppe mit schlechter Prognose (5/10y-OS:69.6±4.4% / 50.7±5.7%), eine Niedrig-Risikogruppe mit guter Prognose (5/10y-OS:100%) und eine intermediäre Gruppe mit mittlerem Risiko und Prognose (5/10y-OS:93.6±2.8% / 80.5±5.2%) unterscheiden kann. Nach Diskussion und Bestätigung dieser Daten in europäischen und internationalen Kooperationen, könnte auf dieser Grundlage die Folgestudie SIOE Ependymoma III entwickelt werden. Hierin soll für die Patient:innen mit guter Prognose eine Therapiedeeskalation, aber insbesondere für die Patient:innen mit schlechter Prognose, eine Intensivierung der Therapieoptionen und Einführung neuer Substanzen und Therapiestrategien randomisiert geprüft werden.



Dr. med. Denise Obrecht-Sturm

Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf
Klinik für Pädiatrische
Hämatologie und Onkologie
Martinistr. 52
20246 Hamburg
Tel: 040 7410 58200
(Studienbüro HIT-MED)
Fax: 040 7410 68300
(Studienbüro HIT-MED)
D.Obrecht-Sturm@uke.de
hitchem@uke.de
www.uk.de/hit



Prof. Dr. med. Kristian W. Pajtler

Hopp Kindertumorzentrum (KITZ)
Heidelberg
Universitätsklinikum Heidelberg
Pädiatrische Onkologie,
Hämatologie, Immunologie
Im Neuenheimer Feld 430
69120 Heidelberg
Telefon: +49 6221 56-37082
k.pajtler@kitz-heidelberg.de
kitz-heidelberg.de



Dr. med. Stephan Tippelt

Universitätsklinikum Essen (AöR)
Klinik für Kinderheilkunde III
Pädiatrische Hämatologie
und Onkologie
Kinderklinik, EG 0.025a
Hufelandstraße 55
D-45147 Essen
Telefon: +49 201 / 723-83457
Telefax: +49 201 / 723-5608
stephan.tippelt@uk-essen.de/
hitchem@uke.de
kinderklinik3.uk-essen.de/

Update geplante Studien CPT

Denise Obrecht-Sturm für die HIT-MED Studiengruppe

Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Choroid Plexus Tumoren (CPT) sind sehr seltene Hirntumoren, die überproportional häufig sehr junge Kinder betreffen. Aufgrund der Seltenheit der Tumoren ist eine internationale Kooperation zur Ermöglichung von klinischen Studien essenziell.

Nach Beendigung der CPT-SIOP-2000-Studie (NCT00500890) konnten betroffene Patient:innen in das internationale SIOP-CPT-Register eingeschlossen werden. Seither haben wir einige neue Erkenntnisse, insbesondere im Hinblick auf die biologischen Unterschiede verschiedener CPT gewinnen können, deren klinische Bedeutung aber bisher nicht im Rahmen von prospektiven klinischen Studien überprüft werden konnten. Insbesondere für die Untergruppe der Patient:innen mit einem TP53-mutierten Choroid Plexus Karzinom (CPC) ist das Überleben mit den aktuellen Behandlungsstrategien unbefriedigend. Gemeinsam mit dem Pediatric Neuro-Oncology Consortium (PNOC), dem Dana Faber Cancer Institute (DFCI) und dem Cancer Research UK Cambridge Institute (CRUC) planen wir nun drei internationale klinische Studie für betroffene Kinder: (1) eine anhand von TP53 Risiko-stratifizierende Studie für die Erstlinientherapie von Kindern und Jugendlichen mit CPC, (2) eine Studie für Kinder und Jugendliche mit einem Rezidiv eines CPC, in der u.a. auch (hoch-moderne) neue Diagnostik (u.a. Einzelzellsequenzierung, Medikamentenscreening) und (neue) zielgerichtete Therapien zum Einsatz kommen sollen und (3) eine Studie zur Validierung der Wirkung eines neuen Medikaments (AZD1390) bei rezidierten CPC.

Mithilfe der gesammelten Daten aus dem CPT-SIOP-Register arbeiten wir außerdem parallel daran, klinische, bildmorphologische und biologische Marker zur Verbesserung der Risikostratifizierung zu identifizieren und zu validieren. Ein Fokus weiterer Fokus liegt dabei auch auf der Behandlung von Patient:innen mit einem Li-Fraumeni-Syndrom, die an einem CPC erkranken. Ihre Behandlung stellt aufgrund eines schlechten Therapieansprechens eine besondere Herausforderung dar.

Patient:innen mit vermeidlich weniger bösartigen (zum Teil atypischen) Choroid Plexus Papillomen (CPP, aCPP) erleiden gelegentlich ein Rezidiv. Auch hier arbeiten wir mithilfe der Registerdaten an der besseren Identifizierung dieser Fälle.

Zudem ist der Stellenwert einer Bestrahlung von Kindern und Jugendlichen mit CPT weiterhin Gegenstand laufender retrospektiver Analysen.

Darüber hinaus steht die Veröffentlichung der europäischen ERN-Behandlungs-Guideline der SIOP BTG CPT Working Group kurz bevor. Zuletzt ist zu berichten, dass kürzlich das erste Treffen des European Choroid Plexus Scientific Forum mit unserer kideronkologischen Beteiligung stattgefunden hat.



Dr. med. Denise Obrecht-Sturm

Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf
Klinik für Pädiatrische
Hämatologie und Onkologie
Martinistr. 52
20246 Hamburg
Tel: 040 7410 58200
(Studienbüro HIT-MED)
Fax: 040 7410 68300
(Studienbüro HIT-MED)
D.Obrecht-Sturm@uke.de
hitchem@uke.de
www.uk.de/hit

Liquid Biopsies in Diagnostik und Monitoring von Hirntumoren

Kendra K. Maaß¹, Ulrich Schüller², Kristian W. Pajtler¹ für die HIT-MED Studiengruppe

¹ Hopp Kindertumorzentrum, DKFZ, Universitätsklinikum, Heidelberg, Deutschland

² Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Liquid Biopsies stellen einen vielversprechenden Ansatz für die Diagnose und Überwachung kindlicher Hirntumoren dar. Wichtige Vorteile liegen vor allem in der raschen Durchführbarkeit, der geringen Invasivität und der Wiederholbarkeit. Insbesondere die zellfreie DNA (cfDNA) im Liquor cerebrospinalis (CSF) stellt eine wichtige Informationsquelle zur Analyse von genetischen und epigenetischen Merkmalen des Tumors dar. Die geringe Menge an cfDNA im CSF oder Blut von pädiatrischen Patienten galt bisher als entscheidende Limitation für die molekulare Diagnostik. Durch intensive Optimierung präanalytischer Methoden sowie von Protokollen zur (epi)genetischen Analyse können wir Liquid Biopsies mittlerweile auch bei minimalen cfDNA Mengen bei Kindern mit Hirntumoren zur Anwendung bringen. Neue Technologien wie die Nanopore Sequenzierung oder die auf enzymatischer Konversion beruhende Methylsequenzierung (EM-seq) ermöglichen eine hochsensitive Analyse der cfDNA Methylierung auf dem Niveau von Basenpaaren, ohne die DNA zu degradieren. Auf diese Weise können wir bei einem Großteil der Patienten eine akkurate molekulare Klassifikation von Hirntumoren aus dem CSF vornehmen. Während die Nanopore Sequenzierung eine kosteneffiziente und sehr schnelle Methode darstellt, kann die EM-seq Methode auch Kleinstmengen an cfDNA (Picogramm) nutzen und bei ausreichender Abdeckung zur Detektion von Mutationen genutzt werden. Nanopore (Schüller) und EM-seq (Maaß, Pajtler) wurden an umfangreichen, unabhängigen und retrospektiven Kohorten, die das gesamte Spektrum pädiatrischer Hirntumoren abdecken, getestet und etabliert. In einer prospektiven Studie überprüfen wir aktuell gemeinsam, wie durch Anwendung von Liquid Biopsy Technologien auf CSF-Proben, die zur Routinediagnostik an das Liquorreferenzzentrum Hamburg gesandt werden, Sensitivität und Präzision der pädiatrischen Hirntumordiagnostik optimiert werden können. Durch Integration mit klinischen Daten und molekularen Informationen aus Tumorgewebe wird die klinische Nutzbarkeit der gewonnenen Informationen validiert. Parallel arbeiten wir im Rahmen der neu gegründeten Liquid Biopsy Arbeitsgruppe der SIOPE-BTG in einem europäischen Ansatz intensiv an Standardisierungen, um eine rasche Implementierung der neuen Technologien in klinische Studien zu ermöglichen.



Dr. Kendra K. Maaß

Hopp Kindertumorzentrum (KITZ)
Heidelberg
Deutsches Krebsforschungszentrum
Universitätsklinikum Heidelberg
Pädiatrische Onkologie,
Hämatologie, Immunologie
Im Neuenheimer Feld 430
69120 Heidelberg
Telefon: +49 6221 42-4585
k.maass@kitz-heidelberg.de
www.kitz-heidelberg.de



Prof. Dr. Ulrich Schüller

Institut für Neuropathologie und
Klinik für Pädiatrische
Hämatologie und Onkologie
Forschungsinstitut
Kinderkrebszentrum Hamburg
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf
Martinistrasse 53
20246 Hamburg
Telefon: ++49 40 741054968
u.schueller@uke.de
kinderkrebs-forschung.de/for-
schung/hirntumoren/



Prof. Dr. Kristian W. Pajtler

Hopp Kindertumorzentrum
(KITZ) Heidelberg
Deutsches Krebsforschungszentrum
Universitätsklinikum Heidelberg
Pädiatrische Onkologie, Hämatologie,
Immunologie
Im Neuenheimer Feld 430
69120 Heidelberg
Telefon: +49 6221 56-37082
k.pajtler@kitz-heidelberg.de
www.kitz-heidelberg.de

Fertiprotekt in der Pädiatrie: wo stehen wir heute?

Angela Mayser

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn

In der pädiatrischen Onkologie liegt die Überlebensrate mittlerweile über 80%. Kinder, ihre Eltern und jugendliche Patienten/Patientinnen möchten informiert werden, über fertilitätseinschränkende Nebenwirkungen der onkologischen Therapie und aktiv im Entscheidungsprozess eingebunden werden. 90% der Überlebenden einer kideronkologischen Erkrankung haben später Kinderwunsch. Fertilitätserhalt ist bei Erwachsenen seit Jahren fest etabliert. Wie sieht es aktuell bei den pädiatrischen Patienten/Patientinnen aus? Verschieden Methoden können zu unterschiedlichen Zeitpunkten angeboten werden. Die Erfolgchancen der Behandlungen werden immer besser. Die Kostenübernahme der Behandlungen von den Krankenkassen ist zum Teil noch eine Einzelfallentscheidung. Allen Kindern mit einer onkologischen Erkrankung steht eine Beratung über Fertilitätserhalt zu. Jede Klink sollte ein standardisiertes Vorgehen erarbeiten, um Zeitverlust zu vermeiden. Die Entscheidung über Fertilitätserhalt sollte im interdisziplinären Team erfolgen. Eine endokrinologische Nachsorge ist von großer Bedeutung und sollte durchgeführt werden.



Dr. med. Angela Mayser

Leitende Oberärztin der Abteilung
für Gynäkologische Endokrinologie
und Reproduktionsmedizin
Zentrum für Geburtshilfe
und Frauenheilkunde
Universitätsklinikum Bonn
Venusberg Campus 1
53127 Bonn
Tel: +49(0) 228 287-14671
Fax: +49(0) 228 287-15795
angela.mayser@ukbonn.de

Familienplanung und Bildungswege von Hirntumorpatient:innen

Anja Borgmann-Staudt, Magdalena Balcerek, Antonia, Michèle Simon, Pablo Hernaiz Driever

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Hintergrund Langzeitüberlebende einer Hirntumorerkrankung oder kranialen Bestrahlung haben ein besonderes Risiko für Spätfolgen. Daher empfehlen Leitlinien eine risikoadaptierte Langzeitnachsorge in spezialisierten Zentren. Informationen zu Fertilität, Schwangerschaften und Nachkommengesundheit (1) sowie zu Bildungswegen erhoben wir national 2000–2013 und zentraleuropäisch 2013–2016 (2).

Ergebnisse (1) Überlebende Hirntumorpatient:innen zeigten nach einer Strahlendosis von craniospinal ≥ 30 Gy (23/144) bereits in den folgenden 12 Jahren nach Behandlung häufiger Zeichen einer Fertilitätsstörung wie erhöhte FSH-Werte sowie eine ausbleibende Menstruation als Hirntumorpatient:innen ohne Chemoradiotherapie. Sinkende FSH-Werte wurden als Zeichen einer Hypophysendysfunktion oder Erholung der Fertilitätsstörung gewertet (J Cancer Res Clin Oncol 2014). Von mindestens einer Schwangerschaft berichteten in einem bundesweiten Survey (Antwortrate 59%, 2.754/4.689 ehemalige Krebserkrankte, medianes Alter 25 Jahre) 4% (9/207) der vormaligen Hirntumorerkrankten; 13% berichteten von Hinweisen auf Infertilität (Ärzteblatt 2012). Eine Subgruppenanalyse von Krebspatient:innen mit einer Schädelbestrahlung (40%, 1.100/2.754, hiervon 7% Überlebende einer Hirntumorerkrankung) zeigte, dass nach einer Dosis von ≥ 30 Gy im Bereich der Hypophyse seltener Schwangerschaften berichtet wurden (Klin Padiatr 2013). Schwangerschaften traten auch bei Überlebenden einer Hirntumorerkrankung häufiger spontan ein ($n=104$ vs assistiert $n=5$). Im europäischen Kontext ($n=1585$) zeigte sich, dass bei Krebsüberlebenden im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung häufiger assistierte Reproduktionstechniken (4,5%, $n=74$) angewendet wurden. Bei Nachkommen der Krebsüberlebenden zeigte sich kein erhöhtes Auftreten von nicht-hereditären Krebserkrankungen, angeborenen Fehlbildungen oder Herzfehlern auch nicht nach einer assistierten reproduktionsmedizinischen Behandlung (Curr Oncol 2022). (2) 35% ($n=71$) der teilnehmenden (203/505) Hirntumorüberlebenden des oben genannten bundesweiten Surveys erreichten einen Abitur- oder Fachabiturabschluss (Klin Padiatr 2013). Hinsichtlich der Bildungswege ehemaliger Krebsüberlebender mit eigenen Kindern konnte in Zentraleuropa bezüglich einer akademischen Bildung im Vergleich zu nicht-erkrankten Geschwistern kein Unterschied nachgewiesen werden (Journal of Cancer Survivorship 2023).

Diskussion Aufgrund des besonderen Risikos empfehlen wir Patient:innen über fertilitätserhaltende Maßnahmen vor Therapie sowie in der Nachsorge zu beraten sowie regelmäßige klinische Untersuchungen einschließlich Tannerstadien, Hormonanalysen, insbesondere FSH/AMH bzw. FSH/Inhibin B sowie ggf. die Messung des antralen Follikelcount bzw. eine Spermienanalyse durchzuführen. So ließen sich Fertilitätsstörungen frühzeitig erkennen und behandeln. Bspw. kann eine Behandlung mit Sexualhormonen der Hirnanhangs- oder Keimdrüsen zum erfolgreichen Eintritt in die Pubertät beitragen und Spontanschwangerschaften ermöglichen. Besteht noch kein aktueller Kinderwunsch kann eine Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen, Eierstock- oder Hodengewebe erwogen werden. Dies ist heutzutage ggf. Kassenleistung. Um frühzeitig eine gezielte individuelle Förderung veranlassen zu können und erfolgreiche Bildungs- und Berufswege zu ermöglichen, empfehlen wir ebenso ehemalige Patient:innen hinsichtlich neurokognitiver Spätfolgen zu screenen.



Prof Dr. Anja Borgmann-Staudt

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

Tel: 0049 (0)30 450 666204 –

anja.borgmann@charite.de

<https://kinderonkologie.charite.de/>

forschung/ag_borgmann_staudt/