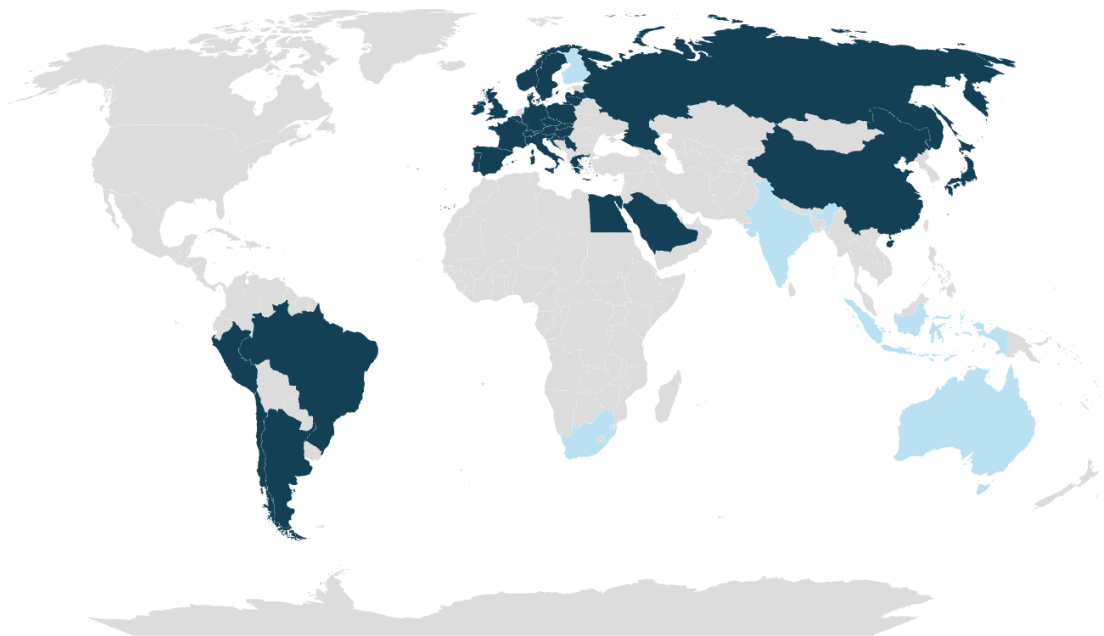


Homepage

Kompetenzzentrum der Nierentumorstudien der GPOH und SIOP-RTSG

Seit 1993 stellt die Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie das Kompetenzzentrum für kindliche Nierentumorstudien in der GPOH (Gesellschaft für Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie) dar. Im selben Jahr schloss sich die GPOH der Internationalen Gesellschaft für Kinderonkologie (SIOP - Société internationale d'oncologie pédiatrique) an, um an deren prospektiven multizentrischen und randomisierten Studien teilzunehmen. Im Lauf der nächsten Jahre wurde die internationale Beteiligung um europäische, aber auch außereuropäische Länder erweitert. Es wurde unter der wesentlichen Beteiligung unseres Kompetenzzentrums die Renal Tumor Study Group der SIOP (SIOP-RTSG) gegründet, die weltweit Mitglieder aufgenommen hat.

Eine wesentliche Aufgabe der SIOP-RTSG ist die Durchführung klinischer Studien zur Behandlung von Nierentumoren im Kindes- und Jugendalter. Als nationales und internationales Kompetenzzentrum koordiniert unsere Klinik die zwei derzeit laufenden internationalen Studien UMBRELLA und Randomet. Die folgende Abbildung zeigt die momentan an den Studien teilnehmenden Länder. Es handelt sich um über 30 Länder aus ganz Europa, Südamerika (u.a. Brasilien, Argentinien, Chile, Peru) und Asien (u.a. China, Hongkong, Japan, Singapur).



Beteiligung an den Studien der SIOP-RTSG (Dunkelblau: teilnehmende Länder; Hellblau: Länder mit Absichtserklärungen zur Teilnahme).

Innerhalb der Studien erhalten alle PatientInnen die weltweit bestmögliche Behandlung für ihren jeweiligen Tumor. Deutschlandweit ist durch diese Studien eine flächendeckende Versorgung aller PatientInnen mit einem Nierentumor auf höchstem Niveau gewährleistet. Qualitätskontrollen, Referenzuntersuchungen und Auflagen zur Durchführung dieser klinischen Studien garantieren allen PatientInnen zusätzlich die größte Sicherheit in der Behandlung. International sind die Studien in ein Netzwerk eingebunden in dem auch Nordamerika sich beteiligt und somit ein reger Erfahrungsaustausch in der Behandlung dieses bösartigen Tumors besteht.

Weitere Informationen zu Studien über Nierentumoren im internationalen Bereich finden Sie auf der [Renal Tumour Study Group Website](#).

Insgesamt wurden seit 1989 ca. 4.000 PatientInnen mit einem Nierentumor bei uns registriert, in der gesamten SIOP-RTSG bereits über 10.000 PatientInnen. Eine Übersicht sämtlicher durchgeführter Studien der SIOP zum Nierentumor findet sich in Annals of Oncology (Graf N et al.: Fifty years of clinical and research studies for childhood renal tumors within the International Society of Pediatric Oncology (SIOP). Annals of Oncology 32(11):1327-1331, 2021; doi: 10.1016/j.annonc.2021.08.1749).

Die Prognose kindlicher Nierentumoren ist in erster Linie abhängig vom Ansprechen auf die Behandlung, dem Stadium und der Histologie. Weiterhin spielen molekulare Faktoren eine wesentliche Rolle. Insgesamt liegt das Überleben nach Behandlung aktuell bei über 90%.

Wesentliche Forschungsprojekte des Kompetenzzentrums zu kindlichen Nierentumoren:

1. Durchführung der internationalen multizentrischen UMBRELLA Studie zur Detektion neuer molekularer Risikofaktoren, die in zukünftigen Studien eine noch individualisiertere Stratifizierung der Behandlung ermöglichen sollen. (<https://siop-rtsg.org/>)
2. Durchführung der internationalen multizentrischen randomisierten Randomet Studie zur Behandlung von Kindern mit metastasiertem Nephroblastom. (<https://siop-rtsg.org/>)
3. Untersuchung der miRNA im Blut zur initialen Diagnostik und zum Verlauf der Erkrankung als Biomarker. Diese Forschung wird zusammen mit dem Institut für Humangenetik, Prof. Dr. Meese, Dr. Nicole Ludwig. (<https://www.uni-saarland.de/lehrstuhl/meese.html>)
4. Molekulare Untersuchung von Nierentumoren zusammen mit der AG Gessler an der Universität Würzburg (Prof. Dr. Manfred Gessler, Dr. Jenny Wegert). (<https://www.med.uni-wuerzburg.de/ccf/krebsforschung/molecularly-targeted-therapies/ag-gessler/>)
5. Entwicklung eines Oncosimulators zur Vorhersage des Ansprechens auf eine präoperative Chemotherapie zusammen mit Prof. Dr. Georgios Stamatakis, Nationale technische Universität, Athen, Griechenland (<https://www.ece.ntua.gr/en/staff/400>).
6. Revealing of additional therapeutic options using high-throughput drug screening on Wilms Tumor primary cultures (PI: Dr. Nils Welter)

Wesentliche Publikationen zu kindlichen Nierentumoren seit 2021

Marvin Mergen, Norbert Graf, Nils Welter, Patrick Melchior, Christian Vokuhl, Andreas Schmidt, Sabine Kroiss-Benninger, Leo Kager, Jens-Peter Schenk, Rhoikos Furtwängler

Efficacy of Pre-Operative Chemotherapy in Patients with Nephroblastoma and Imaging Findings Suggestive of Pre-Operative Tumor Rupture.

Ped Blood Cancer, 2025; <https://doi.org/10.1002/pbc.32111> ->[Abstract](#)

Kristina Kleen, Judith Gebauer, Claudia Spix, Lea Louisa Kronziel, Inke König, Katja Baust, Gabriele Calaminus, Thorsten Simon, Barbara Hero, Oliver Zolk, **Norbert Graf**, Hashim Abdul-Khaliq, Thorsten Langer

Anthracycline-induced cardiomyopathy after nephro-/ neuroblastoma in childhood: The importance of cardiological reference assessment.

Cancer Medicine 14, no. 16 (2025): e71158, <https://doi.org/10.1002/cam4.71158> ->[Abstract](#)

van Peer SE, Treger TD, Wegert J, Hol JA, Le Gall J, Jakkula EE, Kamihara J, Mullen EA, **Graf N**, Behjati S, Al-Saadi R, Duncan C, Schienda J, de Putter R, Brzezinski J, Verschuur A, Michaeli O, Ortiz MV, Herkert JC, Armstrong R, Waanders E, Kuiper RP, van den Heuvel-Eibrink MM, Gessler M, Jongmans MCJ

Wilms tumor characteristics in children with heterozygous germline DIS3L2 variants.

Genetics in Medicine (2025), doi: <https://doi.org/10.1016/j.gim.2025.101478> ->[Abstract](#)

Francis S. P. L. Wens, Federica Zonca, Harm van Tinteren, Beate Timmermann, Anne Laprie, Tom Boterberg, Mark Gaze, Pei Lim, Danny Jazmati, Karin Dieckmann, Sabina Vennarini, Patrick Melchior, Britta Weber, Monica Ramos Albiac, Agata Szulc, Vasilij Grigorenko, Henriette Magelssen, Karen Van Beek, **Norbert Graf**, Vassilios Papadakis, Sebastian J. C. M. M. Neggers, Marry van den Heuvel-Eibrink, Geert O. Janssens, Roel Polak

Late toxicity after upper abdominal radiotherapy in pediatric Wilms Tumor and neuroblastoma survivors. A systematic review on behalf of SIOPEN and SIOP-RTSG.

Radiotherapy and Oncology (2025), doi: [10.1016/j.radonc.2025.110961](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2025.110961) ->[Abstract](#)

Kathryn S. Sutton, Amy L. Walz, Alissa Groenendijk, Andrew J. Murphy, Luke Pater, Geert O. Janssens, Jack Brzezinski, Elizabeth A. Mullen, Filippo Spreafico, Jan Godzinski, Justine van der Beek, Marc HWA Wijnen, Marry M. van den Heuvel-Eibrink, Max Pacht, **Norbert Graf**, Peter F. Ehrlich, **Rhoikos Furtwängler**, Jesper Brok, James Geller

Challenges in the Treatment of Relapsed Wilms Tumor: Children's Oncology Group and International Society of Paediatric Oncology Perspectives.

Pediatr Blood Cancer. 2025 May 14:e31790. doi: [10.1002/pbc.31790](https://doi.org/10.1002/pbc.31790) ->[Abstract](#)

Wegert Jenny, Silke Appenzeller, Taryn D. Treger, Heike Streitenberger, Barbara Ziegler, Sabrina Bausenwein, Christian Vokuhl, Conor Parks, Eva Jüttner, Susanne Gramlich, Karen Ernestus, Steven W. Warman, Jörg Fuchs, Jochen Hubertus, Dietrich von Schweinitz, Birgit Fröhlich, Norbert Jorch, Ralf Knöfler, Carsten Friedrich, Selim Corbacioglu, Michael C. Frühwald, Arnulf Pekrun, Dominik T. Schneider, Jörg Faber, Jana Stursberg, Markus Metzler, **Nils Welter**, Kathy Pritchard-Jones, **Norbert Graf**, **Rhoikos Furtwängler**, Sam Behjati, Gessler Manfred

Distinct pathways for genetic and epigenetic predisposition in familial and bilateral Wilms tumor.

Genome Medicine 2025; doi: [10.1186/s13073-025-01482-0](https://doi.org/10.1186/s13073-025-01482-0) ->[Abstract](#)

Nils Welter, Reem Al-Saadi, Robinson Gravier Dumonceau, **Rhoikos Furtwängler**, **Norbert Graf**, Jenny Wegert, Manfred Gessler, Richard D. Williams, Kathy Pritchard-Jones, Aurore Coulomb, Marry M. van den Heuvel-Eibrink, Arnaud C. Verschuur
The clinical impact of somatic copy number variations in patients with stage IV Wilms Tumor enrolled in the SIOP 2001 trial and study.
Ped Blood & Cancer, 2025, DOI: 10.1002/pbc.31580. ->[Abstract](#)

Daniela Perotti, Maureen J. O'Sullivan, Amy Walz, Jonathan Davick, Reem Al-Saadi, Daniel Benedetti, Jack Brzezinski, Sara Ciceri, Nicholas Cost, Jeffrey Dome, Jarno Drost, Nicholas Evangelou, **Rhoikos Furtwängler**, **Norbert Graf**, Mariana Maschietto, Elizabeth Mullen, Andrew Murphy, Michael V. Ortiz, Justine N. van der Beek, Arnaud Verschuur, Jenny Wegert, Richard Williams, Filippo Spreafico, James Geller, Marry van den Heuvel-Eibrink, Andrew L. Hong
Hallmark discoveries in the biology of non-Wilms tumour childhood kidney cancers.
Nat Rev Urol (2025).DOI: 10.1038/s41585-024-00993-6 ->[Abstract](#)

Lisa Götz, Jenny Wegert, Alireza Paikari, Silke Appenzeller, Sabrina Bausenwein, Christian Vokuhl, Taryn Treger, Jarno Drost, Christin Linderkamp, Dominik T. Schneider, Karen Ernestus, Steven Warman, Jörg Fuchs, **Nils Welter**, **Norbert Graf**, Sam Behjati, **Rhoikos Furtwängler**, Manfred Gessler
Wilms tumor primary cultures capture phenotypic heterogeneity and facilitate preclinical screening
Translational Oncology, 52, 2025, 102263 2024; DOI: 10.1016/j.tranon.2024.102263 ->[Abstract](#)

Hélène Sudour-Bonnange, Harm van Tinteren, Gema L. Ramírez-Villar, Jan Godzinski, Sabine Irtan, Manfred Gessler, Tanzina Chowdhury, Georges Audry, Joerg Fuchs, Mark Powis, Cornelis P. van de Ven, Bruce Okoye, Naima Smeulders, Gordan M. Vujanic, Arnaud Verschuur, Aurore L'Herminé-Coulomb, Beatriz de Camargo, Joaquim Caetano de Aguirre Neto, Jens Peter Schenk, Mary M. van den Heuvel-Eibrink, Katy Pritchard-Jones, **Norbert Graf**, Christophe Bergeron, **Rhoikos Furtwängler**.
Characteristics and outcome of synchronous bilateral Wilms tumour in the SIOP WT 2001 Study: Report from the SIOP Renal Tumour Study Group (SIOP-RTSG).
Br J of Cancer, 2024; doi: [10.1038/s41416-024-02799-0](#)

Marvin Mergen, **Nils Welter**, **Rhoikos Furtwängler**, Patrick Melchior, Christian Vokuhl, Manfred Gessler, Clemens M. Meier, Leo Kager, Jens-Peter Schenk, **Norbert Graf**.
The impact of the route to diagnosis in nephroblastoma.
Cancer Med 13(10):e7226, 2024; doi: [10.1002/cam4.7226](#)

Justine N. van der Beek, Jens-Peter Schenk, Carlo Morosi, Tom A. Watson, Ana Coma, **Norbert Graf**, Tanzina Chowdhury, Gema L. Ramírez-Villar, Filippo Spreafico, **Nils Welter**, Kristina Dzhuma, Ronald R. de Krijger, Marry M. van den Heuvel-Eibrink, Annemieke S. Littooij.
Diagnostic magnetic resonance imaging characteristics of congenital mesoblastic nephroma: a retrospective multi-center international society of pediatric oncology - renal tumor study group (SIOP-RTSG) radiology panel study.
Pediatr Radiol 54(6):965-976, 2024; doi: [10.1007/s00247-024-05918-4](#)

Nils Welter, Gregor Metternich, **Rhoikos Furtwängler**, Ahmed Bayoumi, **Marvin Mergen**, Leo Kager, Christian Vokuhl, Steven Warmann, Jörg Fuchs, Clemens-Magnus Meier, Patrick Melchior, Manfred Gessler, Stefan Wagenpfeil, Jens-Peter Schenk, **Norbert Graf**.
How to improve initial diagnostic accuracy of kidney tumors in childhood? – A non-invasive approach.
Int J Cancer 154(11):1955-1966, 2024; doi: [10.1002/ijc.34870](#)

Gordan M. Vujanic, **Norbert Graf**, Ellen D'Hooghe, Kathy Pritchard-Jones, Christophe Bergeron, Harm van Tinteren, **Rhoikos Furtwängler** for the International Society of Paediatric Oncology Renal Tumour Study Group (SIOP-RTSG).
Omission of adjuvant chemotherapy with completely necrotic Wilms Tumor Stage I and Radiotherapy in stage III: The 30-year SIOP-RTSG experience.
Pediatr Blood Cancer 71(3):e30852, 2024; doi: [10.1002/pbc.30852](#)

Jörg Fuchs, Matthias C. Schunn, Jürgen F. Schäfer, Martin Ebinger, **Norbert Graf**, **Rhoikos Furtwängler**, Steven W. Warmann.
Redo Nephron-sparing surgery in stage V pediatric renal tumors – a report from the SIOP/GPOH Study Group for renal tumors.
Eur J Surg Oncol 50(1):107265, 2024; doi: [10.1016/j.ejso.2023.107265](#)

Jenny Wegert, Anne Kristin Fischer, Balazs Palhazi, D. Taryn Treger, Cäcilia Hilgers, Barbara Ziegler, Hyunchul Jung, Eva Jüttner, Andreas Waha, Jörg Fuchs, Steven W. Warmann, Michael C. Frühwald, Jochen Hubertus, Kathy Pritchard-Jones, **Norbert Graf**, Sam Behjati, **Rhoikos Furtwängler**, Manfred Gessler, Christian Vokuhl.
TRIM28 inactivation in epithelial nephroblastoma is frequent and often associated with predisposing TRIM28 germline variants.
J Pathology 262(1):10-21, 2024; doi: [10.1002/path.6206](#)

Daniela Perotti, Richard D. Williams, Jenny Wegert, Jack Brzezinski, Mariana Maschietto, Sara Ciceri, David Gisselsson, Samantha Gadd, Amy L. Walz, **Rhoikos Furtwängler**, Jarno Drost, Reem Al-Saadi, Nicholas Evangelou, Saskia L. Gooskens, Andrew L. Hong, Andrew J. Murphy, Michael V Ortiz, Maureen J. O'Sullivan, Elizabeth A. Mullen, Marry M. van den Heuvel-Eibrink, Conrad V. Fernandez, **Norbert Graf**, Paul E. Grundy, James I. Geller, Jeffrey S. Dome, Elizabeth J. Perlman, Manfred Gessler, Vicki Huff, Kathy Pritchard-Jones.
Hallmark discoveries in the biology of Wilms tumor and of the other pediatric renal tumors.
Nat Rev Urol 21(3):158-180, 2023; doi: [10.1038/s41585-023-00824-0](#)

Georgios Politis, Stefan Wagenpfeil, **Nils Welter**, **Marvin Mergen**, **Rhoikos Furtwängler**, **Norbert Graf**.
An Observational Case-Control Study on Parental Age and Childhood Renal Tumors.
Cancers (Basel) 15(21):5144, 2023; doi: [10.3390/cancers15215144](#)

Clemens M. Meier, Jörg Fuchs, Dietrich von Schweinitz, Raimund Stein, Stefan Wagenpfeil, Leo Kager, Jens-Peter Schenk, Christian Vokuhl, Patrick Melchior, **Nils Welter**, **Rhoikos Furtwängler**, **Norbert Graf**.
Surgical Factors Influencing Local Relapse and Outcome in the Treatment of Unilateral Nephroblastoma.
Ann Surg 278(2):e360-e367, 2023; doi: [10.1097/SLA.0000000000005690](#)

Nils Welter, Jack Brzezinski, Amy Treece, Murali Chintagumpala, Matthew D. Young, Daniela Perotti, Kathleen Kieran, Marjolijn C.J. Jongmans, Andrew J. Murphy.
The pathophysiology of bilateral and multifocal Wilms tumors: What we can learn from the study of predisposition syndromes.
Pediatr Blood Cancer 70 Suppl. 2:e29984, 2023; doi: [10.1002/pbc.29984](https://doi.org/10.1002/pbc.29984)

Clemens M. Meier, **Rhoikos Furtwängler**, **Marvin Mergen**, **Nils Welter**, Patrick Melchior, Jens-Peter Schenk, Christian Vokuhl, Leo Kager, Sabine Kroiss-Benninger, Stefan Wagenpfeil, **Norbert Graf**.
Impact of Time to Surgery on Outcome in Wilms Tumor Treated with Preoperative Chemotherapy.
Cancers (Basel) 15(5):1494, 2023; doi: [10.3390/cancers15051494](https://doi.org/10.3390/cancers15051494)

Elizabeth Fialkowski, Hélène Sudour-Bonnange, Gordan M. Vujanic, Robert C. Shamberger, Tanzina Chowdhury, Jennifer H. Aldrink, Jonathan Davick, Jesse Sandberg, **Rhoikos Furtwaengler**, **Elizabeth Mullen**.
The varied spectrum of nephroblastomatosis, nephrogenic rests, and Wilms tumors: Review of current definitions and challenges of the field.
Pediatr Blood Cancer 70 Suppl 2:e30162, 2023; doi: [10.1002/pbc.30162](https://doi.org/10.1002/pbc.30162)

Mary M. van den Heuvel-Eibrink, Conrad V. Fernandez, **Norbert Graf**, James I. Geller.
Progress by international collaboration for pediatric renal tumors by HARMONization and Collaboration: The HARMONICA initiative.
Pediatr Blood Cancer 70 Suppl 2:e30082, 2023; doi: [10.1002/pbc.30082](https://doi.org/10.1002/pbc.30082)

Nils Welter, Jack Brzezinski, Amy Treece, Murali Chintagumpala, Matthew D. Young, Daniela Perotti, Kathleen Kieran, Marjolijn C.J. Jongmans, Andrew J. Murphy.
The pathophysiology of bilateral and multifocal Wilms tumors: What we can learn from the study of predisposition syndromes.
Pediatr Blood Cancer 70 Suppl 2:e29984, 2023; doi: [10.1002/pbc.29984](https://doi.org/10.1002/pbc.29984)

Clemens M. Meier, Jörg Fuchs, Dietrich von Schweinitz, Raimund Stein, Stefan Wagenpfeil, Leo Kager, Jens-Peter Schenk, Christian Vokuhl, Melchior Patrick, **Nils Welter**, **Rhoikos Furtwängler**, **Norbert Graf**.
Surgical Factors Influencing Local Relapse and Outcome in the Treatment of Unilateral Nephroblastoma.
Ann Surg 278(2):p e360-e367, 2023; doi: [10.1097/SLA.0000000000005690](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005690)

Clemens M. Meier, **Rhoikos Furtwängler**, Dietrich von Schweinitz, Raimund Stein, **Nils Welter**, Stefan Wagenpfeil, Leo Kager, Jens-Peter Schenk, Christian Vokuhl, Patrick Melchior, Jörg Fuchs, **Norbert Graf**.
Vena Cava Thrombus in Patients with Wilms Tumor.
Cancers (Basel) 14(16):3924, 2022; doi: [10.3390/cancers14163924](https://doi.org/10.3390/cancers14163924)

Nils Welter, **Rhoikos Furtwängler**, Günther Schneider, **Norbert Graf**, Jens-Peter Schenk.
Tumorprädispositionssyndrome und Nephroblastom.
Radiologie (Heidelb) 62(12):1033-1042, 2022; doi: [10.1007/s00117-022-01056-w](https://doi.org/10.1007/s00117-022-01056-w)

Thomas J. Jackson, Herve J. Brisse, Kathy Pritchard-Jones, Kayo Nakata, Carlo Morosi, Takahara Oue, Sabine Irtan, Gordan Vujanic, Marry M. van den Heuvel-Eibrink, **Norbert Graf**, Tanzina Chowdhury.
How we approach paediatric renal tumour core needle biopsy in the setting of preoperative chemotherapy: A Review from the SIOP Renal Tumour Study Group.
Pediatr Blood Cancer 69(9):e29702, 2022; doi: [10.1002/pbc.29702](https://doi.org/10.1002/pbc.29702)

Joaquim Caetano de Aguirre-Neto, Beatriz de Camargo, Harm van Tinteren, Christophe Bergeron, Jesper Brok, Gema Ramírez-Villar, Arnould Verschuur, **Rhoikos Furtwängler**, Lisa Howell, Daniel Saunders, Oystein Olsen, Aurore Coulomb, Christian Vokuhl, Jan Godzinski, Anne M. Smets, Gordan M. Vujanic, Marry M. van den Heuvel-Eibrink, **Norbert Graf**, Kathy Pritchard-Jones.
International Comparisons of Clinical Demographics and Outcomes in the International Society of Pediatric Oncology Wilms Tumor 2001 Trial and Study.
JCO Glob Oncol 8:e2100425, 2022; doi: [10.1200/GO.21.00425](https://doi.org/10.1200/GO.21.00425)

Pengbo Beck, Barbara Selle, Lukas Madenach, David T.W. Jones, Christian Vokuhl, Apurva Gopisetty, Arash Nabbi, Ines B. Brecht, Martin Ebinger, Jenny Wegert, **Norbert Graf**, Manfred Gessler, Stefan M. Pfister, Natalie Jäger.
The genomic landscape of pediatric renal cell carcinomas.
iScience 25(4):104167, 2022; doi: [10.1016/j.isci.2022.104167](https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104167)

M. E. Madeleine van der Perk, Nicolas G. Cost, Annelies M.E. Bos, Robert Brannigan, Tanzina Chowdhury, Andrew M. Davidoff, Najat C. Daw, Jeffrey S. Dome, Peter Ehrlich, **Norbert Graf**, James Geller, John Kalapurakal, Kathleen Kieran, Marcus Malek, Mary F. McAleer, Elizabeth Mullen, Luke Pater, Angela Polanco, Rodrigo Romao, Amanda F. Saltzman, Amy L. Walz, Andrew D. Woods, Marry M. van den Heuvel-Eibrink, Conrad V. Fernandez.
White paper: Onco-fertility in pediatric patients with Wilms tumor.
Int J Cancer 151(6):843-858, 2022; doi: [10.1002/ijc.34006](https://doi.org/10.1002/ijc.34006)

Justine N. van der Beek, Tom A. Watson, Rutger A. J. Nievelstein, Hervé J. Brisse, Carlo Morosi, Henrique M. Lederman, Ana Coma, Maria M. Gavra, Kristina Vult von Steyern, Karoly Lakatos, Luc Breysem, Edit Varga, Hubert Ducou Le Pointe, Maarten H. Lequin, Jürgen F. Schäfer, Hans-Joachim Mentzel, Andreas M. Hötter, Giuseppina Calareso, Sophie Swinson, Martin Kyncl, Claudio Granata, Michael Aertsen, Pier L. Di Paolo, Ronald R. de Krijger, **Norbert Graf**, Øystein E. Olsen, Jens-Peter Schenk, Marry M. van den Heuvel-Eibrink, Annemieke S. Littooij.
MRI-characteristics of Pediatric Renal Tumors: a SIOP-RTSG Radiology panel Delphi Study.
J Magn Reson Imaging 55(2):553-554, 2022; doi: [10.1002/jmri.27878](https://doi.org/10.1002/jmri.27878)

William Mifsud, **Rhoikos Furtwängler**, Christian Vokuhl, Ellen D'Hooghe, Kathy Pritchard-Jones, **Norbert Graf**, Gordan M. Vujančić. *Treatment of patients with stage I focal anaplastic and diffuse anaplastic Wilms tumour: A report from the SIOP-WT-2001 GPOH and UK-CCLG studies.*

Eur J Cancer 166:1-7, 2022; doi: [10.1016/j.ejca.2022.01.036](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2022.01.036)

Oliver Zolk, Annika von dem Knesebeck, **Norbert Graf**, Thorsten Simon, Barbara Hero, Hashim Abdul-Khaliq, Mohamed Abd El Rahman, Claudia Spix, Benjamin F.B. Mayer, Susanne Elsner, Judith Gebauer, Thorsten Langer.

Cardiovascular Health Status And Genetic Risk In Survivors of Childhood Neuroblastoma and Nephroblastoma Treated With Doxorubicin: Protocol of the Pharmacogenetic Part of the LESS-Anthra Cross-Sectional Cohort Study.

JMIR Res Protoc 11(2):e27898, 2022; doi: [10.2196/27898](https://doi.org/10.2196/27898)

Alissa Groenendijk, Harm van Tinteren, Yilin Jiang, Ronald R. de Krijger, Gordan M. Vujanic, Jan Godzinski, Christian Rübe, Jens-Peter Schenk, Carlo Morosi, Kathy Pritchard-Jones, Reem Al-Saadi, Sucheta J. Vaidya, Arnaud C. Verschuur, Gema L. Ramírez-Villar, **Norbert Graf**, Beatriz de Camargo, Jarno Drost, Daniela Perotti, Marry M. van den Heuvel-Eibrink, Jesper Brok, Filippo Spreafico, Annelies M.C. Mavinkurve-Groothuis.

Outcome of SIOP patients with low- or intermediate-risk Wilms tumor relapsing after initial vincristine and actinomycin-D therapy only – the SIOP 93-01 and 2001 protocols.

Eur J Cancer 163:88-97, 2022; doi: [10.1016/j.ejca.2021.12.014](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.12.014)

Norbert Graf, Christophe Bergeron, Jesper Brok, Beatriz de Camargo, Tanzina Chowdhury, **Rhoikos Furtwängler**, Manfred Gessler, Jan Godzinski, Kathy Pritchard-Jones, Gema Ramirez, Christian Rübe, Bengt Sandstedt, Jens-Peter Schenk, Filippo Spreafico, Hélène Sudour-Bonnange, Harm van Tinteren, Arnaud Verschuur, Gordan Vujanic, Marry M. van den Heuvel-Eibrink.

Fifty years of clinical and research studies for childhood renal tumors within the International Society of Pediatric Oncology (SIOP).

Ann Oncol 32(11):1327-1331, 2021; doi: [10.1016/j.annonc.2021.08.1749](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.1749)

Weitere Publikationen finden sich unter: <https://siop-rtsg.org/index.php/publications>

Übersicht zu den aktuellen Forschungsprojekten

Der Schwerpunkt in der Forschung liegt auf multizentrisch, prospektiv und randomisiert durchgeführten klinischen Studien zu kindlichen Nierentumoren. Aktuell laufende klinische Studien sind nachfolgend aufgelistet.

UMBRELLA

Die multizentrische internationale Studie möchte klinisch relevante Standards in der Diagnostik und Therapie für alle kindlichen Nierentumoren innerhalb der SIOP etablieren, um so allen Kindern weltweit die gleiche Diagnostik und Behandlung zu ermöglichen. In der Studie soll neben einer standardisierten Bildgebung auch Biomaterial von allen PatientInnen gewonnen werden, um neue und bessere Risikofaktoren zur besseren stratifizierten Behandlung der Tumoren zu finden. Daneben wird nach molekularen Zielstrukturen gesucht, die neuartige Behandlungsmöglichkeiten eröffnen sollen. Hierüber soll die Prognose weiter verbessert und akute Nebenwirkungen als auch Langzeitfolgen minimiert werden.

Randomet

Randomet ist eine internationale prospektive multizentrische randomisierte Studie nach Arzneimittelrecht für Kinder mit einem metastasiertem Nephroblastom (Wilms Tumor). Bei dieser Studie wird die präoperative Chemotherapie zwischen der Standardtherapie mit AVD (Actinomycin, Vincristin und Doxorubicin) mit einer Kombination CEV (Carboplatin, Etoposid und Vincristin) verglichen. Ein Ziel ist die Reduktion der Kardiotoxizität durch Vermeiden von Anthrazyklinen (Doxorubicin) in der präoperativen Therapie. Die Studie wird bis zum Jahr 2028 PatientInnen rekrutieren. Erste Ergebnisse sind zwei Jahre nach Therapieende zu erwarten.

Oncosimulator

Der Oncosimulator ist ein Konzept der skalenübergreifenden integrativen Krebsbiologie, der als Softwaretool das Ansprechen eines Tumors auf therapeutische Maßnahmen innerhalb von klinischen Studien simuliert. Dies zielt darauf ab, klinische Entscheidungsprozesse bei PatientInnen durch geeignete Vorhersagemodelle zu individualisieren. Die Technologie des Oncosimulators als auch die klinischen Voraussetzungen und notwendigen medizinischen Daten werden verwendet, um Ergebnisse am Beispiel des Nephroblastoms zu generieren. Die Anpassung an klinische Gegebenheiten als auch die Validierung des Systems sind Bestandteile dieses Forschungsprojektes. Der Gebrauch von anonymisierten realen Daten vor und nach präoperativer Chemotherapie beim Nephroblastom innerhalb der SIOP-Studien stellen die Basis dieses Adaptations- und Validierungsprozesses dar. Es konnte bereits gezeigt werden, dass mit Hilfe realer klinischer Daten von PatientInnen und plausiblen Parametern des vorgestellten Modells eine gute Vorhersage des wirklichen Tumoransprechens möglich ist. Da es sich um ein lernendes adaptives System handelt, ist zu erwarten, dass sich mit der Zunahme durchgeführter Simulationen die Reliabilität weiter verbessern wird. Die erfolgreiche Durchführung einer solchen Simulation durch den Oncosimulator am Beispiel des Nephroblastoms kann als ‚Test of Principle‘ angesehen werden und ist

ein wichtiger Schritt hin zur klinischen Anwendung und der erste seiner Art weltweit. Diese Forschung wird zusammen mit Prof. Dr. Georgios Stamatakos von der Technischen Universität Athen, Griechenland durchgeführt und gehört in den Bereich der ‚in silico‘ Medizin. Der Oncosimulator ist im Rahmen mehrerer EU-Projekte (ACGT, p-Medicine, CHIC, TUMOR entwickelt worden, in denen die Klinik für Pädiatrische Onkologie eine wesentliche Rolle als Principal Investigator (p-medicine) und als Workpackage Leader spielte.

Althea

Althea ist ein EU-Projekt, das bei PatientInnen mit Krebserkrankungen psychologische und kognitive Beeinträchtigungen untersucht, die enorme Auswirkungen auf Wohlbefinden und Lebensqualität dieser PatientInnen haben können. Vorarbeiten unter Beteiligung der Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie waren die EU-Projekte CONTRACT, iMangeCancer und MyPal. In diesem Projekt, das im Oktober 2024 startet, soll eine Plattform erstellt werden, über die mentale Gesundheitsprobleme bei KrebspatientInnen und deren Familien möglichst frühzeitig überprüft und beobachtet werden können. Gleichzeitig soll das medizinische Personal in der Behandlung dieser PatientInnen unterstützt werden, um gezielten psychologischen Support frühzeitig zu ermöglichen. Insbesondere sollen PatientInnen mit einem hohen Risiko psychologischer und kognitiver Störungen eine schnelle und gezieltere Behandlung während der gesamten Krankheit angeboten bekommen können. Zusätzlich sollen Tools angeboten werden, die das medizinische Personal bei der Erreichung der Ziele unterstützen. Psychologische und kognitive Hilfen sind auch ein zentraler Bestandteil der Gesundheitsversorgung und -ökonomie. An dem Projekt nehmen 29 Partner aus ganz Europa teil.

Wesentliche Publikationen zu den EU-Projekten und dem Oncosimulator

Eleni Kolokotroni, Daniel Abler, Alokendra Ghosh, Eleftheria Tzamali, James Grogan, Eleni Georgiadi, Philippe Büchler, Ravi Radhakrishnan, Helen Byrne, Vangelis Sakkalis, Katerina Nikiforaki, Ioannis Karatzanis, Nigel J.B. McFarlane, Djibril Kaba, Feng Dong, Rainer M. Bohle, Eckart Meese, **Norbert Graf**, Georgios Stamatakos on behalf of CHIC Project Consortium.

A multidisciplinary hyper-modeling scheme in personalized in silico oncology: coupling cell kinetics with metabolism, signaling networks and biomechanics as plug-in component models of a cancer digital twin.

J Pers Med 14(5):475, 2024; doi: [10.3390/jpm14050475](https://doi.org/10.3390/jpm14050475)

Marcel Meyerheim, Norbert Graf, Anna Burns-Gebhart, Annette Sander.

The MyPal-Child study: Design and preliminary outcomes (Chapter 6).

In: *The European MyPal study: Developing digital health for adults and children with cancer*. Eds.: Sheila Payne, Yakubu Salifu, Dunja Begovic, and Anthony Greenwood.

eBook: 2022, pp 47-58. [Link to eBook](#)

Tina Garani-Papadatos, Pantelis Natsiavas, **Marcel Meyerheim**, Stefan Hoffmann, Christina Karamanidou, Sheila A. Payne.

Ethical Principles in Digital Palliative Care for Children: The MyPal Project and Experiences Made in Designing a Trustworthy Approach.

Front Digit Health 4:730430, 2022, doi: [10.3389/fdgth.2022.730430](https://doi.org/10.3389/fdgth.2022.730430)

Kasra Mirzaie, Anna Burns-Gebhart, **Marcel Meyerheim**, Annette Sander, **Norbert Graf**.

Emotion Regulation Flexibility and Electronic Patient-Reported Outcomes: A Framework for Understanding Symptoms and Affect Dynamics in Pediatric Psycho-Oncology.

Cancers (Basel) 14(16):3874, 2022; doi: [10.3390/cancers14163874](https://doi.org/10.3390/cancers14163874)

Marcel Meyerheim, Anna Burns-Gebhart, Kasra Mirzaie, Tina Garani-Papadatos, **Yvonne Braun**, **Norbert Graf**.

Challenges and Pitfalls for Implementing Digital Health Solutions in Clinical Studies in Europe.

Front Digit Health 3:730680, 2021; doi: [10.3389/fdgth.2021.730680](https://doi.org/10.3389/fdgth.2021.730680)

Stefan Hoffmann, Robert Schraut, Thomas Kröll, Wiebke Scholz, Tatiana Belova, Johann Erhardt, Daniel Gollmer, Christian Mauck, Giorgos Zacharioudakis, **Marcel Meyerheim**, Panos Bonotis, Christine Kakalou, Maria Chatzimina, Christina Karamanidou, Annette Sander, Jana Didi, **Norbert Graf**, Pantelis Natsiavas.

AquaScouts: ePROs implemented as a serious game for children with cancer.

Front Digit Health 3:730948, 2021; doi: [10.3389/fdgth.2021.730948](https://doi.org/10.3389/fdgth.2021.730948)

Marcel Meyerheim, Christina Karamanidou, Sheila Payne, Tina Garani-Papadatos, Annette Sander, Julia Downing, Kostas Stamatopoulos, Julie Ling, Cathy Payne, Lydia Scarfò, Petr Lokaj, Christos Maramis, **Norbert Graf**.

MyPal-Child study protocol: an observational prospective clinical feasibility study of the MyPal ePRO-based early palliative care digital system in paediatric oncology patients.

BMJ Open 11(4):e045226, 2021; doi: [10.1136/bmjopen-2020-045226](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045226)

Haridimos Kondylakis, Anca Bucur, Chiara Crico, Feng Dong, **Norbert Graf**, Stefan Hoffman, Lefteris Koumakis, Alice Manenti, Kostas Marias, Ketti Mazzocco, Gabriella Pravettoni, Chiara Renzi, Fatima Schera, Stefano Triberti, Manolis Tsiknakis, Stephan Kiefer.

Patient Empowerment for Cancer Patients through a Novel ICT Infrastructure.

J Biomed Inform 101:103342, 2020; doi: [10.1016/j.jbi.2019.103342](https://doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103342)

Manolis Tsiknakis, **Norbert Graf**, Kostas Stamatopoulos, Anca Bucur.

Guest Editorial: Biomedical Informatics Across the Cancer Continuum.

IEEE J Biomed Health Inform 23(5):1819-1820, 2019; doi: [10.1109/JBHI.2019.2932279](https://doi.org/10.1109/JBHI.2019.2932279)

Gabriele Weiler, Ulf Schwarz, Jochen Rauch, Kerstin Rohm, Thorsten Lehr, **Stefan Theobald**, Stephan Kiefer, Katharina Götz, Katharina Och, Nico Pfeifer, Lisa Handl, Sigrun Smola, Matthias Ihle, Amin T. Turki, Dietrich W. Beelen, Jürgen Rissland, Jörg Bittenbring, **Norbert Graf**.
XplOit: An Ontology-Based Data Integration Platform Supporting the Development of Predictive Models for Personalized Medicine.
Stud Health Technol Inform 247:21-25, 2018; doi: [10.3233/978-1-61499-852-5-21](https://doi.org/10.3233/978-1-61499-852-5-21)

Georgios S. Stamatakis, Dimitra Dionysiou, Aran Lunzer, Robert Belleman, Eleni Kolokotroni, Eleni Georgiadi, Marius Erdt, Juliusz Pukacki, Stefan Rueping, Stavroula Giatili, Alberto d'Onofrio, Stelios Sfakianakis, Kostas Marias, Christine Desmedt, Manolis Tsiknakis, **Norbert Graf**.
The Technologically Integrated Oncosimulator: Combining Multiscale Cancer Modeling with Information Technology in the In Silico Oncology Context.
IEEE J Biomed Health Inform 18(3):840-54, 2014; doi: [10.1109/JBHI.2013.2284276](https://doi.org/10.1109/JBHI.2013.2284276)

Georgios S. Stamatakis, Eleni Kolokotroni, Dimitra Dionysiou, Christian Veith, Yoo-Jin Kim, Astrif Franz, Kostas Marias, Joerg Sabczynski, Rainer Bohle, **Norbert Graf**.
In silico oncology: Exploiting clinical studies to clinically adapt and validate multiscale oncosimulators.
Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc 2013:5545-9, 2013; doi: [10.1109/EMBC.2013.6610806](https://doi.org/10.1109/EMBC.2013.6610806)

Georgios S. Stamatakis, Dimitra Dionysiou, **Norbert Graf**, Nikoletta A. Sofra, Christine Desmedt, Alexander Hoppe, Nikolaos K. Uzunoglu, Manolis Tsiknakis.
The "Oncosimulator": a multilevel, clinically oriented simulation system of tumor growth and response to therapeutic schemes. Towards clinical evaluation of in silico oncology.
Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc 2007:6629-32, 2007; doi: [10.1109/iembs.2007.4353879](https://doi.org/10.1109/iembs.2007.4353879)

Neben Studien zu kindlichen Nierentumoren und EU Projekten werden auch Forschungsprojekte aus dem Bereich Medizindidaktik und neue Technologien in der Lehre betreut:

Medical tr.AI.ning

Das Ziel dieses vom BMBF geförderten Verbundprojekts ist die Entwicklung einer KI-basierten Simulations- und Trainingsplattform (medical tr.AI.ning) zur Förderung des Clinical Reasoning angehender MedizinerInnen durch den Einsatz lebensnaher VR-Simulationen im Sinne der konstruktivistischen Lehrform eines *situativen Lernens*. Die zu vermittelnden Denk-, Handlungs- und Entscheidungsprozesse lassen sich in der Ausbildung aus Gründen des Patientenschutzes und der zunehmenden Spezialisierung der Universitätsklinik zu Zentren der Ultramaximalversorgung kaum systematisch und in einem Ich-Erleben trainieren. Dabei werden ÄrztInnen bereits zu Beginn Ihrer Karrieren mit komplexen Situationen konfrontiert und müssen unter herausfordernden Bedingungen konsequenzenreiche Entscheidungen treffen.

In diesem Projekt werden die aktuellen Lehrkonzepte durch eine modulare virtuelle Trainingsplattform erweitert und der Kompetenzerwerb zukünftiger medizinischer Fachkräfte durch eine individuelle, realitätsnahe und situative Erfahrungswelt unterstützt. Das Training ist fokussiert auf face-to-face Szenarien ärztlichen Handelns an virtuellen PatientInnen sowie auf inter- und intraprofessionellen Fachgespräche. Dabei werden die InteraktionspartnerInnen durch intelligente und interaktive VR-Agenten innerhalb einer simulierten digitalen Umgebung dargestellt, welche in ihrer Funktionalität und Vielfalt durch den Einsatz von KI-Algorithmen, z.B. durch Augmentierung des Aussehens und Verhaltens, ermöglicht werden. Adaptive und vollständig interaktive Szenarien erlauben das Erleben und Erlernen alltäglicher bis hin zu hochspeziellen Symptomkonstellationen sowie die Anwendung ärztlicher Kernkompetenzen in bis dato nicht simulierbaren Grenzbereichen. Die nachhaltige Entwicklung dieses Projektes soll insbesondere durch eine gute Nutzerfreundlichkeit für Lernende und Lehrende gewährleistet werden. Letztere profitieren durch die Implementierung eines sog. Autorentools, welche Medizindidaktik-ExpertInnen ermöglicht, benutzerdefinierte Änderungen einzubinden oder neue Szenarien zu entwickeln, wodurch ein Werkzeug zur Generierung nutzer-adaptierter Lehrinhalte anvisiert wird. Weitere Informationen finden sich auf der Projektwebseite: <https://medical-training-project.de/>

Publikationen zu medical tr.AI.ning

Marvin Mergen, Norbert Graf, Marcel Meyerheim.
Reviewing the current state of virtual reality integration in medical education – a scoping review.
BMC Med Educ 24(1):788, 2024; doi: [10.1186/s12909-024-05777-5](https://doi.org/10.1186/s12909-024-05777-5)

Marvin Mergen, Marcel Meyerheim, Norbert Graf.
Towards Integrating Virtual Reality into Medical Curricula: A Single Center Student Survey.
Educ Sci 13(5):477, 2023; doi: [10.3390/educsci13050477](https://doi.org/10.3390/educsci13050477)

Marvin Mergen, Marcel Meyerheim, Norbert Graf.
Reviewing the current state of virtual reality integration in medical education – a scoping review protocol.
Syst Rev 12(1):97, 2023; doi: [10.1186/s13643-023-02266-6](https://doi.org/10.1186/s13643-023-02266-6)

Marvin Mergen, Anna Junga, Benjamin Risse, Dimitar Valkov, Norbert Graf, Bernhard Marschall.
Immersive training of clinical decision making with AI driven virtual patients – a new VR platform called medical tr.AI.ning.

Personal der Studienzentrale der Nierentumorstudien

			ORCID
Prof. Dr. Rhoikos Furtwängler <i>Leiter der Nierentumorstudien der GPOH Studienleiter Randomet</i>		rhoikos.furtwaengler(at)uks.eu	0000-0002-1967-8343
Prof. Dr. Norbert Graf <i>Studienleiter UMBRELLA Althea medical tr.AI.ning</i>		norbert.graf(at)uks.eu	0000-0002-2248-323X
Dr. Yvonne Braun <i>Studienkoordinatorin</i>		yvonne.braun(at)uks.eu	
Dr. Nils Welter <i>Studienassistent</i>		nils.welter(at)uks.eu	0000-0001-9874-4726
Dr. Stefan Theobald <i>IT- Bevollmächtigter der Studienzentrale</i>		stefan.theobald(at)uks.eu	0000-0001-7312-8505
Monika Schetting <i>Dokumentationsassistentin</i>		nephroblastom-studienzentrale(at)uks.eu	

Personal weiterer Forschungsprojekte

Marcel Meyerheim <i>Wissenschaftlicher Mitarbeiter Althea medical tr.AI.ning</i>		marcel.meyerheim(at)uks.eu	0000-0002-9294-9445
Joe Miebach <i>Wissenschaftliche Hilfskraft medical tr.AI.ning</i>			