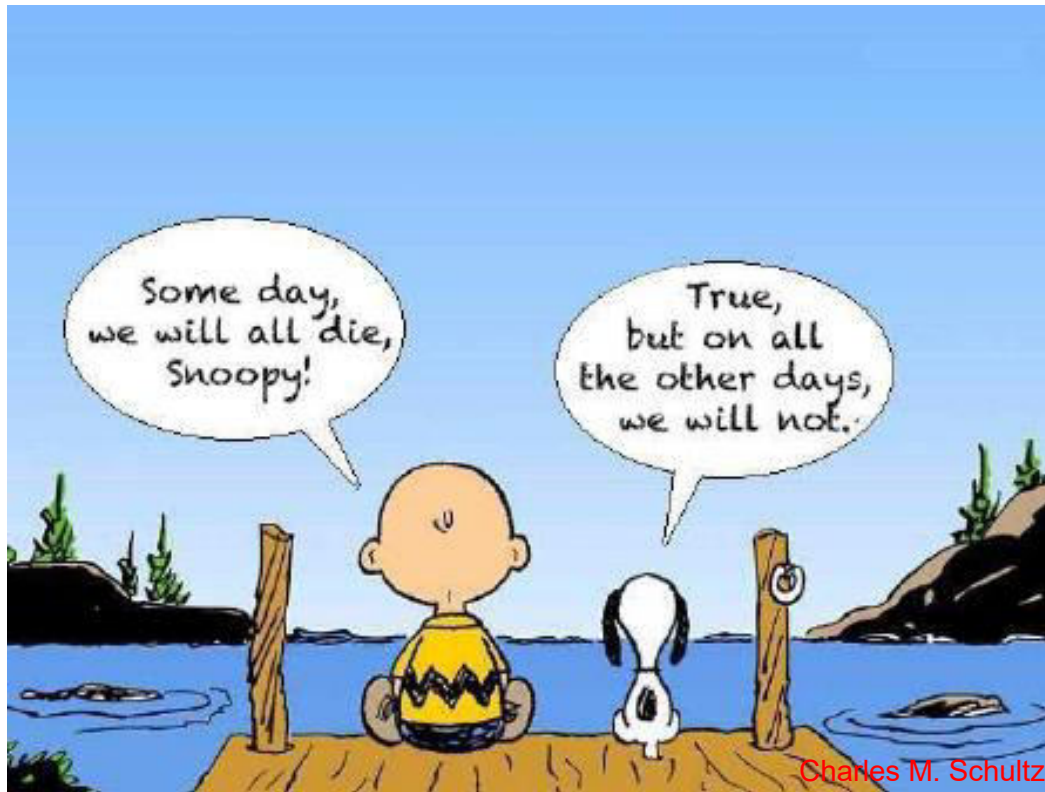




**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** FREIBURG

ZKJ ZENTRUM FÜR KINDER-
UND JUGENDMEDIZIN



Fortschritte in der Rezidivtherapie für Kinder / Jugendliche mit einer onkologischen / hämatologischen Erkrankung
wird die Palliativversorgung gestrichen?

Dr. Miriam van Buijen
Kinderpalliativteam Freiburg
Prof. Dr. Simone Hettmer
Kinderklinik Halle (ehem. FR)

Die nächste halbe Stunde

Inhalt

- Überleben von Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankung
- Worin liegen die Fortschritte in der Therapie?
- Wann sollte die Palliativversorgung beginnen?
- Wie wird es in Freiburg gestaltet?
- Ergebnisse einer Blitzumfrage unter Eltern und Personal

bevor wir richtig ins Thema einsteigen:

Was ist Ihr beruflicher Hintergrund?

- A) Physio-/ Ergo-/Logotherapie / andere Therapien
- B) Pflege
- C) Sozialarbeit
- D) Psychologie
- E) Medizin
- F) Seelsorge
- G) Ehrenamt
- H) Anderes

0.0%



ID = miriam.buihren@uniklinik-
freiburg.de
Umfrage noch nicht gestartet

bevor wir richtig ins Thema einsteigen

Wie viel Erfahrung haben sie in Onko / Palliative Care? (mehrere Antworten möglich)

Erfahrung in Pädiatrischer Onkologie:

- A) < 5 Jahre
- B) 5-10 Jahre
- C) >10 Jahre

Erfahrung in Palliative Care:

- D) < 5 Jahre
- E) 5-10 Jahre
- F) > 10 Jahre



ID = miriam.buiren@uniklinik-
freiburg.de
Umfrage noch nicht gestartet



Die Erfolgsgeschichte der Pädiatrischen Onkologie

1940-2014



Anstieg der Überlebensraten in Deutschland. Bis 1980 werden 2-Jahres-Überlebensraten dargestellt, seit 1980 5-Jahres-Überlebensraten. Quelle: Deutsches Kinderkrebsregister, Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH).

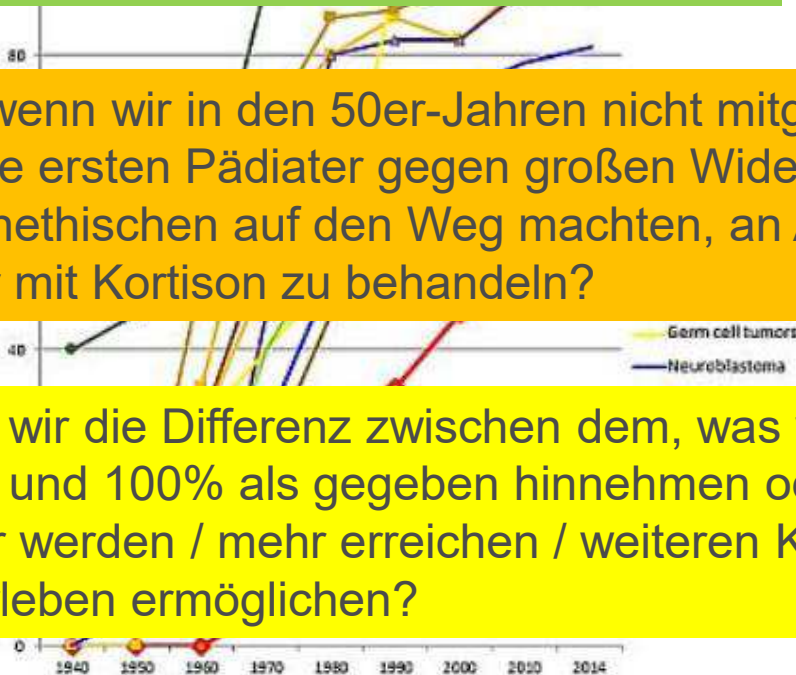
Die Erfolgsgeschichte der Pädiatrischen Onkologie

1940-2014

Gedankenspiele:

Was, wenn wir in den 50er-Jahren nicht mitgegangen wären, als sich die ersten Pädiater gegen großen Widerstand und Vorwurf des Unethischen auf den Weg machten, an ALL erkrankte Kinder mit Kortison zu behandeln?

Sollen wir die Differenz zwischen dem, was wir jetzt erreicht haben und 100% als gegeben hinnehmen oder können wir noch besser werden / mehr erreichen / weiteren Kindern ein Weiterleben ermöglichen?



Anstieg der Überlebensraten in Deutschland. Bis 1980 werden 2-Jahres-Überlebensraten dargestellt, seit 1980 5-Jahres-Überlebensraten. Quelle: Deutsches Kinderkrebsregister, Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH).

Kinderonkologie... schöne neue Welt?

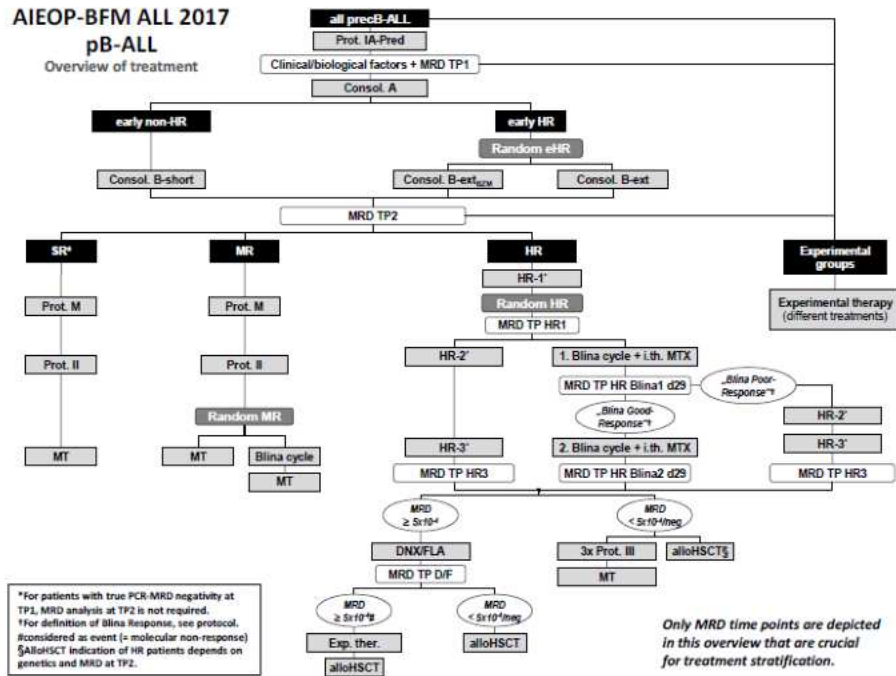
One size does NOT fit all



-> Beurteilung des Therapieansprechens & Biomarkerbasierte molekulare Diagnostik

Kinderonkologie... schöne neue Welt?

One size does NOT fit all



-> Beurteilung des Therapieansprechens & Biomarker-basierte molekulare Diagnostik

Kinderonkologie... schöne neue Welt?

Akute lymphoblastische Leukämie



Quantifizierung minimaler
Resterkrankung

PCR Messung monoklonaler
Eiweiße in Leukämizellen



Identifikation von spezifischen
Zielstrukturen für
neue Medikamente

z.B. BCR::ABL -> Imatinib



Rekrutierung des
Immunsystems

z.B. Antikörper -> Blinatumomab;
CAR-T-Zellen -> Kymriah

Flohr et al, Leukemia, 2008; Biondi et al, Lancet Oncol, 2012; Hodder et al, JCO, 2024; Locatelli et al, JAMA, 2021; Ghorashian et al, Lancet Haematol, 2022.

Kinderonkologie... schöne neue Welt?

Imatinib (Gleevec)... ein Wundermedikament?

TIME
MAY 28, 2001
www.time.com AOL Keyword: TIME

THERE IS NEW AMMUNITION
IN THE WAR AGAINST
CANCER.
THESE ARE THE BULLETS.

Revolutionary new pills like **GLEEVEC** combat cancer by targeting only the diseased cells. Is this the breakthrough we've been waiting for?

The New England Journal of Medicine

Copyright © 2001 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 344

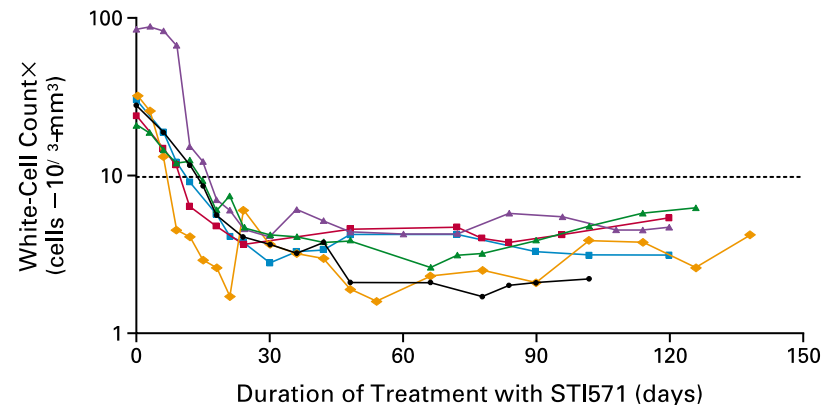
APRIL 5, 2001

NUMBER 14



EFFICACY AND SAFETY OF A SPECIFIC INHIBITOR OF THE BCR-ABL TYROSINE KINASE IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

BRIAN J. DRUKER, M.D., MOSHE TALPAZ, M.D., DEBRA J. RESTA, R.N., BIN PENG, PH.D., ELISABETH BUCHDUNGER, PH.D., JOHN M. FORD, M.D., NICHOLAS B. LYDON, PH.D., HAGOP KANTARJIAN, M.D., RENAUD CAPDEVILLE, M.D., SAYURI OHNO-JONES, B.S., AND CHARLES L. SAWYERS, M.D.



Druker et al, NEJM, 2001

Kinderonkologie... schöne neue Welt?

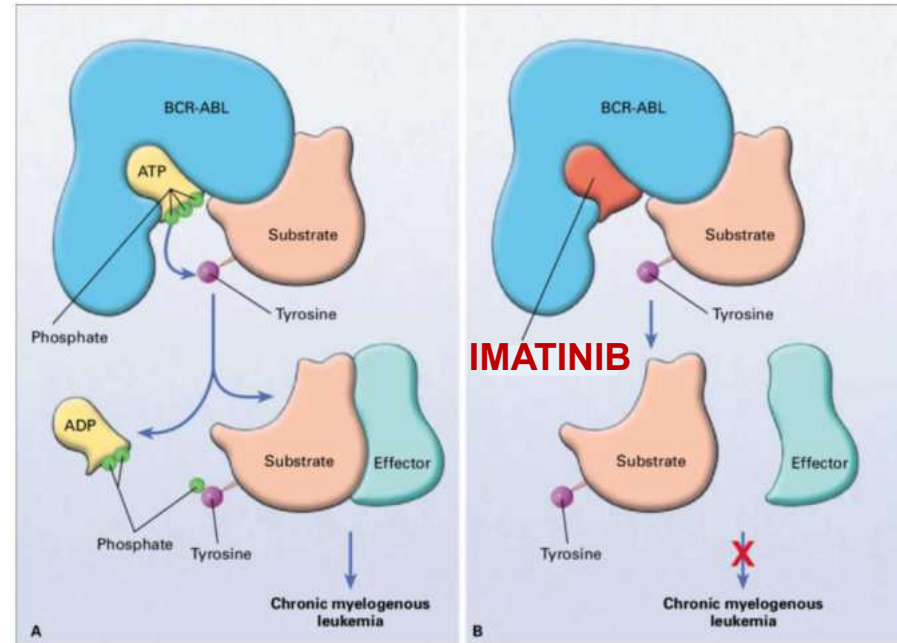
Imatinib (Gleevec)... ein perfektes Match!

MAY 28, 2001

TIME

THERE IS NEW AMMUNITION
IN THE WAR AGAINST
CANCER.
THESE ARE THE BULLETS.

Revolutionary new pills like **GLEEVEC** combat cancer by targeting only the diseased cells. Is this the breakthrough we've been waiting for?



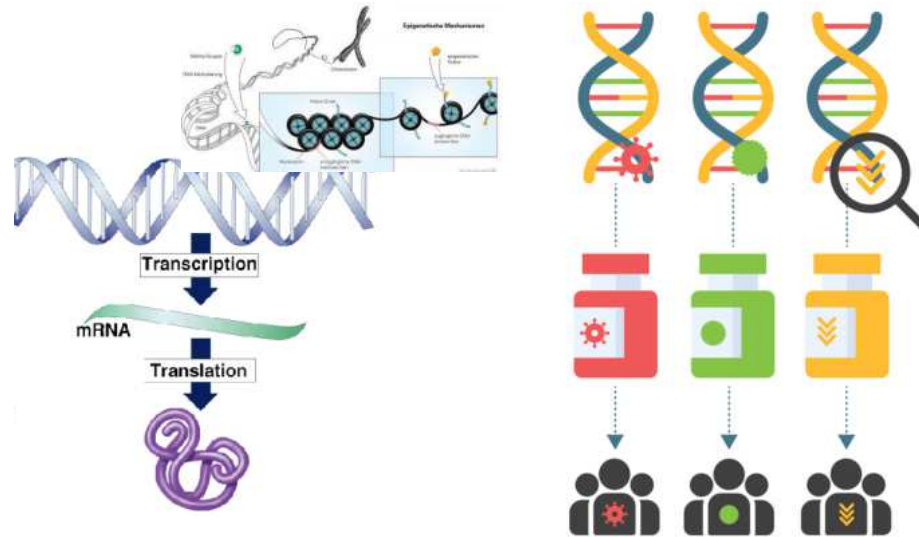
Druker et al, NEJM, 2001

Molekulare Charakterisierung

Die Suche nach dem perfekten Match...

Identifikation von Zielstrukturen für die Therapie

- EPIgenetik
- DNA
- RNA
- Protein



ggfs. + DRUG SCREEN

- INFORM

Individualized Therapy **F**or **R**elapsed **M**alignancies in Childhood

<https://www.dkfz.de/en/inform/team.html>

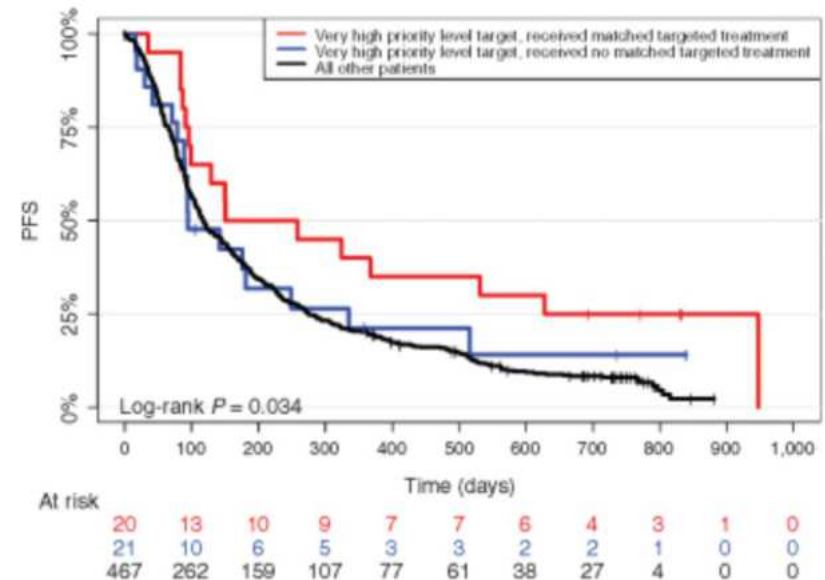
- Verschiedene Lokale Plattformen

z.B. Molekulares Tumorboard des CCCF

Medicine just for you

Auf dem Weg zu einer personalisierten Kinderonkologie

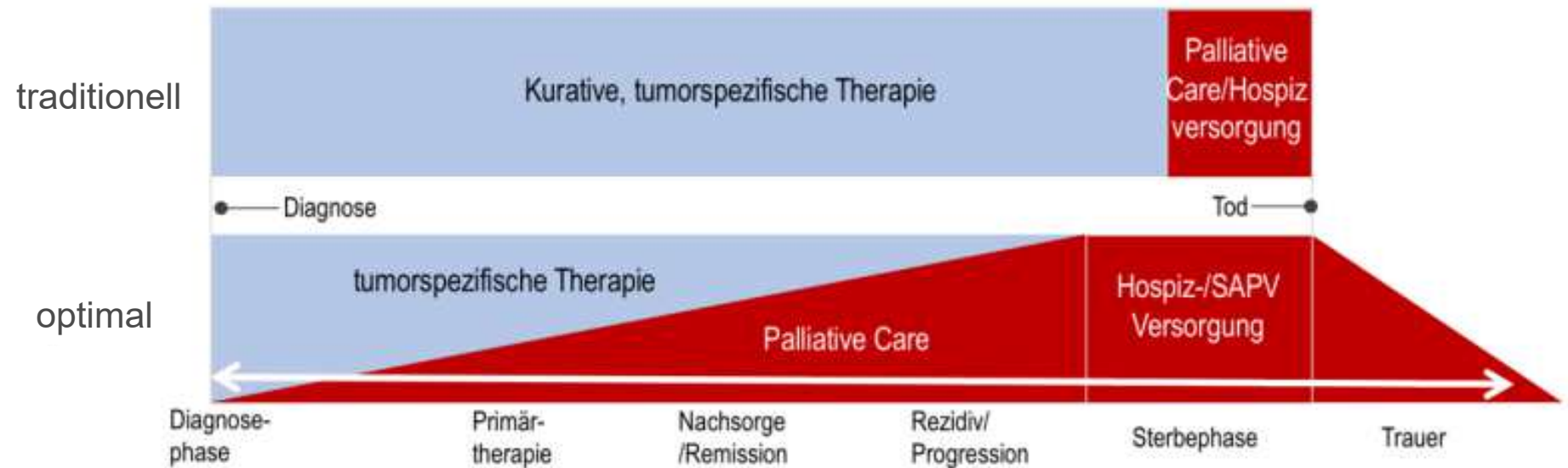
- Mögliche Zielstrukturen für Therapie in 50% der Fälle.
- Patienten mit high-priority targets: EFS 204 Tage (behandelt) vs. 117 Tage (unbehandelt), $p=0,011$.
- 12% der behandelten Patienten in frühe klinische Studien eingeschlossen.



Gröbner et al, Nature, 2018; van Tilburg et al, Cancer Discovery, 2021

Onkologische Therapie und Palliation

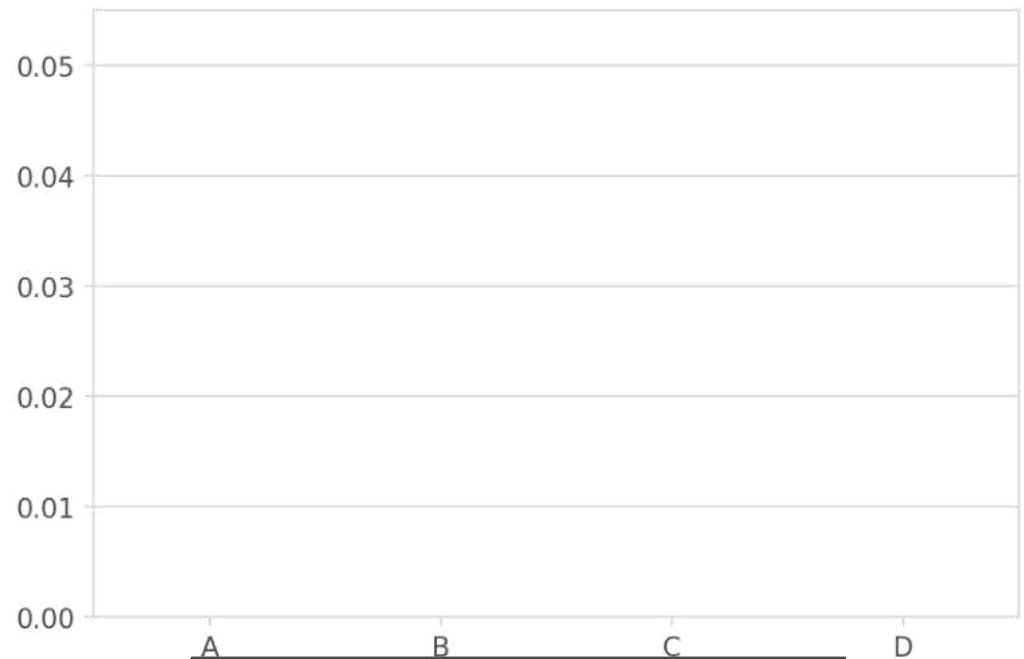
Widerspruch oder Ergänzung?



Umfrage im Publikum

Wann ist der richtige Zeitpunkt, das Palliativteam hinzuzuziehen?

- A) bei Erstdiagnose einer onkologischen Erkrankungen
- B) bei Rezidivdiagnose
- C) bei Beginn einer experimentellen Therapie
- D) wenn alle tumorgerichtete Therapie ausgereizt ist



ID = miriam.buiren@uniklinik-
freiburg.de
Umfrage noch nicht gestartet

Umfrage im Publikum

gehen Palliativversorgung und Teilnahme an frühen klinischen Studien zusammen?

- A) Ja
- B) nein



0.0%



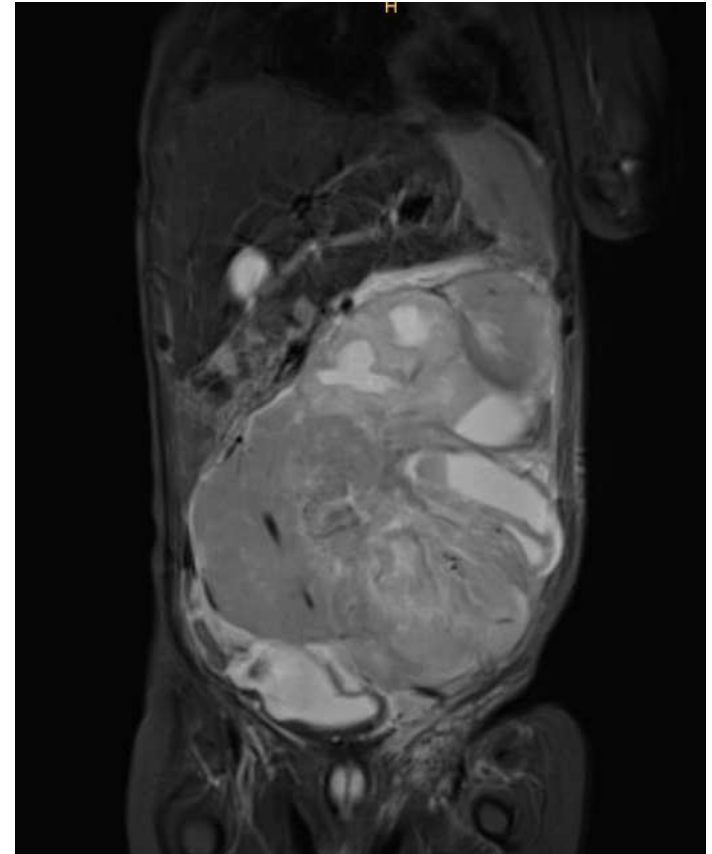
ID = miriam.buihren@uniklinik-
freiburg.de
Umfrage noch nicht gestartet



Falldarstellung

Nico, 16.04.2019 – 16.08.2022

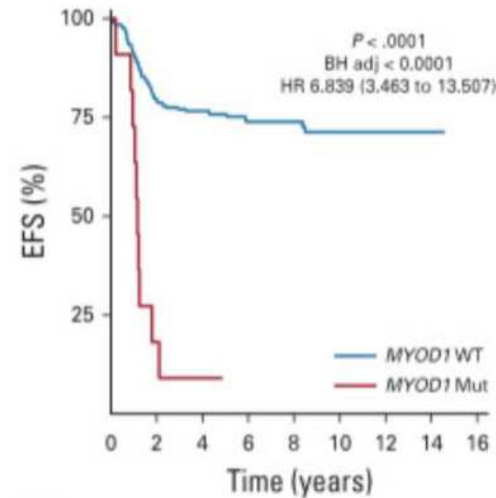
- 2-jähriger Knabe mit Rhabdomyosarkom des linken Hemiabdomen, keine Metastasen, IRG III, Hochrisiko
- Spindelzellige Histologie
- Erstmanifestation mit unterer Einflusstauung -> notfallmäßiger Chemotherapiestart (I2VA), schwere Ifosfamid Neurotoxizität



Falldarstellung

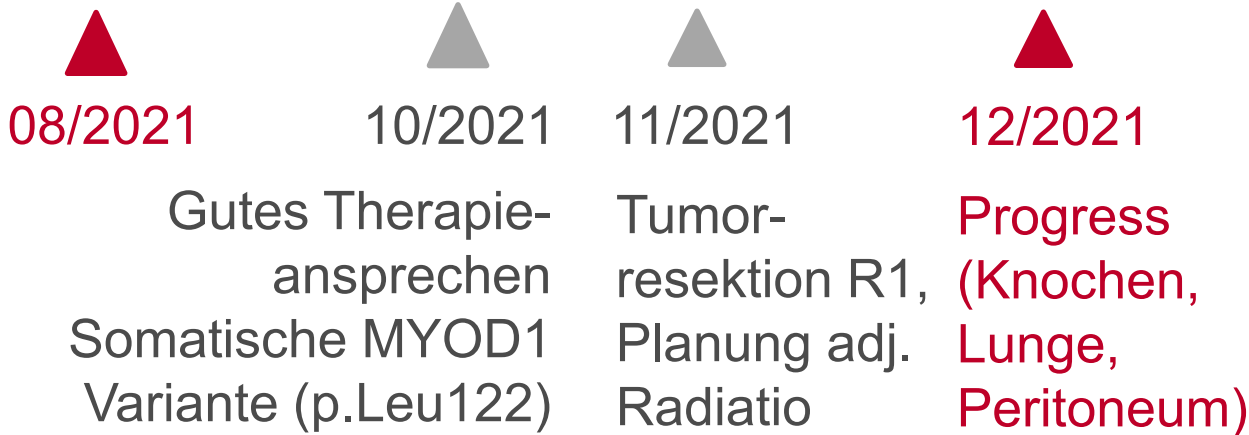
Nico, 16.04.2019 – 16.08.2022

2-jähriger Knabe mit
Rhabdomyosarkom
linkes Hemiabdomen,
IRG III, Hochrisiko,
konventionelle Chemo



No. at risk:

MYOD1 WT	264	199	172	111
MYOD1 Mut	11	2	1	0

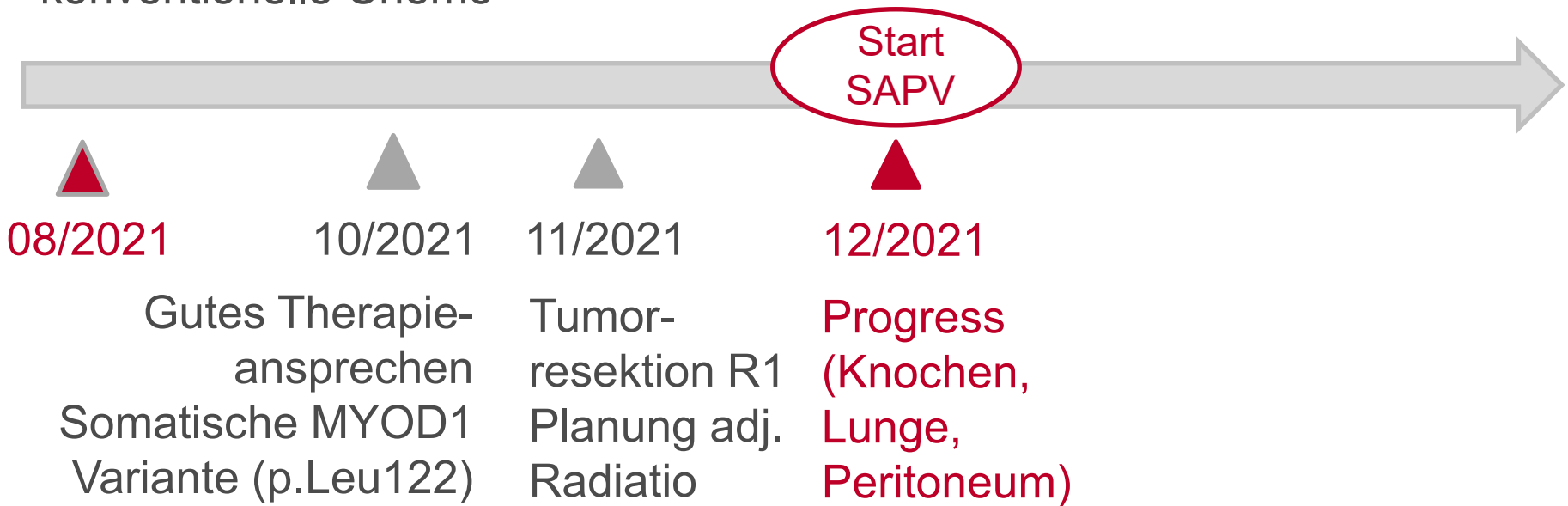


Shern et al, JCO, 2001

Falldarstellung

Nico, 16.04.2019 – 16.08.2022

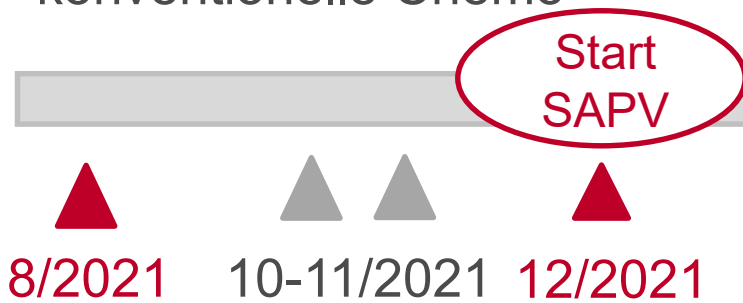
2-jähriger Knabe mit
Rhabdomyosarkom
linkes Hemiabdomen,
IRG III, Hochrisiko,
konventionelle Chemo



Falldarstellung

Nico, 16.04.2019 – 16.08.2022

2-jähriger Knabe mit
Rhabdomyosarkom
linkes Hemiabdomen,
IRG III, Hochrisiko,
konventionelle Chemo

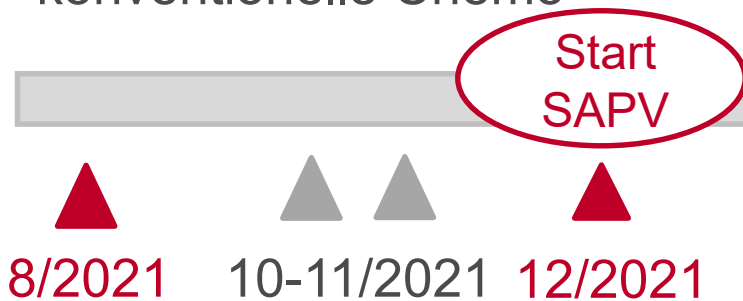


- 4 Zyklen VIT Chemotherapie, temporär sehr gutes Ansprechen
- 2 Zyklen Vcn/ Doxo ohne Ansprechen
- Molekulare Charakterisierung (FFPE Gewebe, Freiburg) -> Mutationslast 14,4/ Mb, CPS Score 12, PIK3CA p.E545K, NRAS p.Q61K, BCL2 neg.
- Intensive Evaluation möglicher Studienoptionen
- Off-label Apelisib, Vinorelbine, Cyclophosphamid ab 05/2022 mit temporär gutem Ansprechen

Falldarstellung

Nico, 16.04.2019 – 16.08.2022

2-jähriger Knabe mit
Rhabdomyosarkom
linkes Hemiabdomen,
IRG III, Hochrisiko,
konventionelle Chemo



- ca. 8 Monate palliative Begleitung mit Hausbesuchen (wöchentlich und mehr)
- mehrtätige Reisen durch Süddeutschland mit Camper
- 24 Tage in Tagesklinik
- 4 Tage stationär
- ab Ende 05/2022 keine Klinikaufenthalte und keine Bildgebung

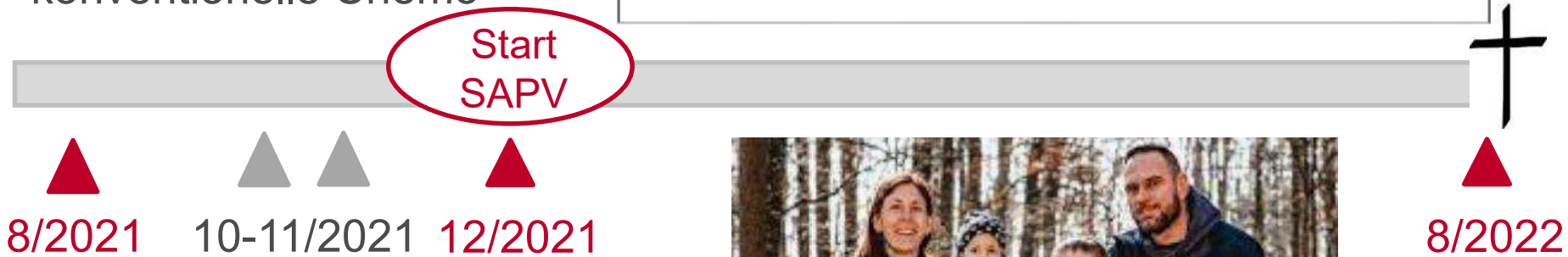
Falldarstellung

Nico, 16.04.2019 – 16.08.2022

2-jähriger Knabe mit
Rhabdomyosarkom
linkes Hemiabdomen,
IRG III, Hochrisiko,
konventionelle Chemo

Elternbefragung 02/2024

- Zeitpunkt des Palliativkonsils: genau richtig
- Balance Onkologie/ Palliation: genau richtig
- Versterben zu Hause: genau richtig
- Tagesklinikaufenthalte schrecklich, Zeitdruck des onkologischen Teams belastend, Zeitangebot des Palliativteams kostbar



Befragung der Pflegenden 02/2024

- Zeitpunkt des Palliativkonsils: genau richtig
- Balance Onkologie/ Palliation: genau richtig



Wann Hinzuziehen des Palliativteams?

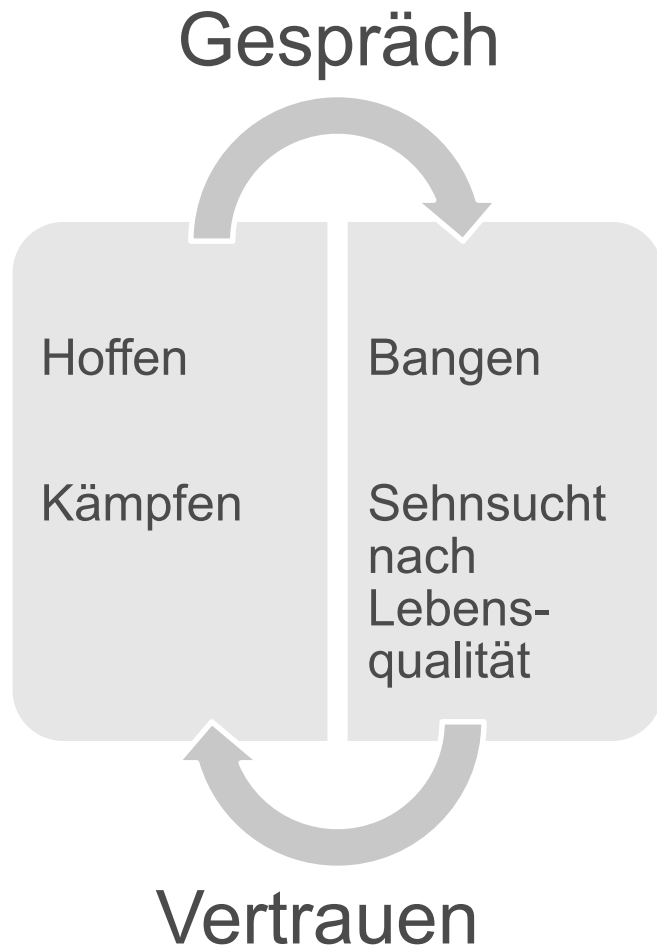
Wie versuchen wir es in Freiburg?

Kontaktaufnahme zum / durch das Palliativteam, wenn:

- Prognose schlecht => wenn wir (OnkologInnen) im Grunde unseres Herzens Heilung für unwahrscheinlich (ausgeschlossen) halten.
- keine etablierten, höchstens noch experimentelle Therapien verfügbar
- Symptomlast hoch
- Fahrten zum Krankenhaus / stationäre Aufenthalte belastend
- Eltern- / PatientInnenwunsch

Und wie dann konkret?

Ehrlichkeit vor uns selbst und vor den PatientInnen / Eltern



- gemeinsame Gespräche mit Familien
- den einen und einzig richtigen Weg gibt es nicht
- wir unterstützen in (fast) allen Richtungen
- beide Pole mit VertreterInnen besetzt
spiegeln das Ringen der Eltern den richtigen Weg zu finden

Umfrage unter verwaisten Eltern und Personal

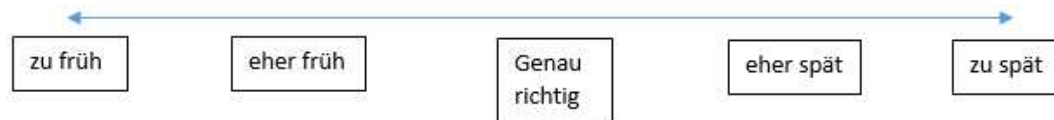
Stichprobe (13/43 relativ willkürlich ausgewählte Familien)

- n=13 Kontaktaufnahme (Telefon/ Mail), n=10 Fragen beantwortet
 - n=4 mit Leukämien / Lymphomen (L/L)
 - n=9 mit soliden Tumoren (ST) (4 x RMS, 3 x OS, 1 x MB, 1 x RB)
- Intervall zwischen Einstieg Palliativteam und Versterben
10 Tage – 8 Monate (Ø 2,7 Mon.)
- Therapien während der SAPV:
keine (7), konventionelle i.v. Chemotherapie (2), orale Chemotherapie (2), Operation (1), Schwerionentherapie (1), Hyper-PEI in Düsseldorf (1), off-label zielgerichtete Therapie (3), compassionate access zielgerichtete Therapie in Paris (1)
- Leben während der SAPV:
Vereinzelte, kurze stationäre Aufnahmen wegen Fieber, keine relevanten Therapiekomplicationen, zahlreiche Herzenswünsche erfüllt, Versterben ausnahmslos Zuhause

Was sagen die verwaisten Eltern?

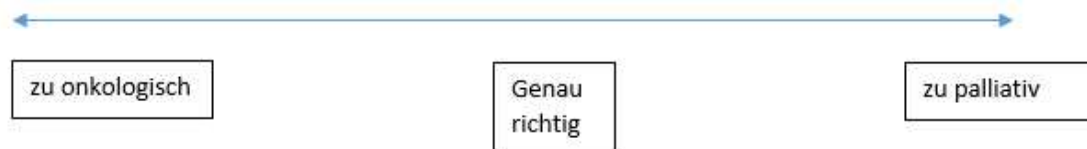
Feedback von 10 Eltern

Hinzunahme des Palliativteams?



ausnahmslos „genau richtig“ (im Retrospekt)

Schwerpunkt der Therapie?



ausnahmslos „genau richtig“

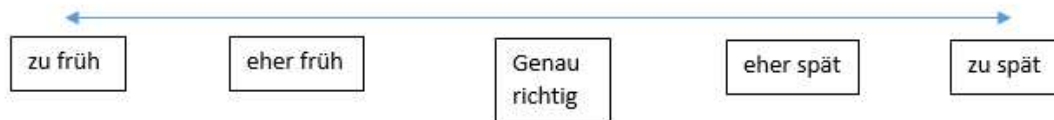
Sterbeort?

Zuhause, für alle der „richtige / beste Ort“

Und das Personal/ die Begleitenden?

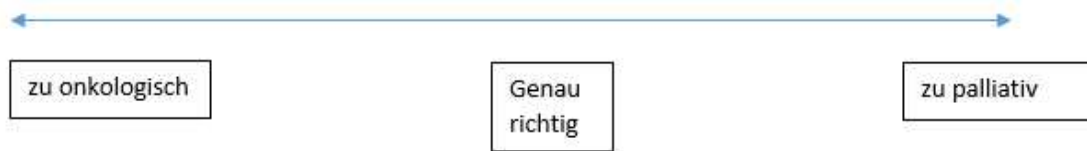
Feedback von MvB/ SH, Onko Pflege (n=12), pflegerische Leitung SAPV (n=1)

Hinzunahme des Palliativteams?



meist eher spät/ zu spät (MvB/ SH > Pflege)

Schwerpunkt der Therapie?



meist „genau richtig“, gelegentlich „zu viel Onko“, einmal „zu palliativ“

Elternzitate

Sohn verstorben im Alter von 2 Jahren bei Diagnose Rhabdomyosarkom

*„Als Eltern lebt man in der Palliativ- aber auch schon in der Onkologie-Phase in einer Blase und realisiert bis zum letzten Zeitpunkt nicht, dass sein Kind sterben wird - vermutlich auch aus Eigenschutz. **Von daher war es zunächst eine Enttäuschung zu hören, dass wir in das Palliativprogramm aufgenommen werden sollen (Geben sie unser Kind auf?). Einen richtigen Zeitpunkt gibt es vermutlich nie - bei uns war es im Nachhinein betrachtet aber bestimmt ein guter Zeitpunkt (...)**“*

*„**Da zu Beginn der Palliativphase auch noch weiterhin Therapie durchgeführt wurde, hatten wir nicht das Gefühl, dass es zu onkologisch oder zu palliativ war. Wir hatten zu Beginn der Palliativphase auch noch Hoffnung auf einen guten Ausgang.**“*

„Der Umstieg von Station auf Palliativ ging schnell und so war es schade, dass wir fast keinen Kontakt mehr hatten.“

Frühe Integration Onkologie & Palliativversorgung

Welche Faktoren sind entscheidend?

■ Vertrauen

- von PatientInnen/Familien in OnkologInnen
- zwischen OnkologInnen und Palliativteam (vice versa)

■ Kommunikation

- gute Absprache bzgl. Rahmenbedingungen (z.B. Indikation zur Aufnahme)
- Therapieziele definieren, ggfs. re-evaluieren
- Teilnahme an Tumor- und Studienboards durch Palliativmediziner

■ Onkologische Erfahrung im Palliativteam

- Scheu vor tumorgerichteter Therapie abbauen

■ wünschenswerte Standards

- Hinzuziehen des Palliativteams zu definierten Zeitpunkten
- Vereinbarkeit von Studienteilnahme und Lebensqualität fördern (mobile Teams/ Satellitenzentren)
- Früheren Kontakt des Palliativteams bei L/L Fällen anstreben

DANKE!

den PatientInnen, Eltern, Pflegenden
der Stationen v. Pirquet / v. Pfaundler,
onkologischen Ambulanz und dem
gesamten SAPV Team Freiburg

Miriam.Buiren@uniklinik-freiburg.de

Simone.Hettmer@uk-halle.de



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** **FREIBURG**

**ZKJ ZENTRUM FÜR KINDER-
UND JUGENDMEDIZIN**

Das Freiburger Kinderpalliativteam



Zeitpunkt des Palliativkonsils

Integration von onkologischer Therapie & palliativer Begleitung

	<i>zu früh</i>	<i>genau richtig</i>	<i>zu spät</i>
<i>Eltern</i>	1/8	7/8	0/8
<i>Onko-Pflege</i>	0/8	4/10	6/10 (davon 2 Pat: 50% der Befragten - zu spät)
<i>Palli-Pflege</i>	0/11	7/11	4/11
<i>ÄrztInnen</i>	0/12	3/12	9/12

Ok; verstehe. Wir können sie ja in der Hinterhand behalten, falls Fragen kommen.

Therapie während Palliativzeit

Integration von onkologischer Therapie & palliativer Begleitung

	zu viel Onko	genau richtig	zu viel Palli
Eltern	0/8	8/8	0/8
Onko-Pflege	2/7 (je ca. 50% zu viel Onko)	5/7 (100% genau richtig)	0/7
Palli-Pflege	3/11	8/11	0/11
ÄrztInnen	3/12	8/12	1/12

Ok; verstehe. Wir können sie ja in der Hinterhand behalten,
falls Fragen kommen.