



Universitätsmedizin Essen

Universitätsklinikum

Klinik für Partikeltherapie

Herausforderungen bei der Bestrahlung junger Erwachsener (AYA)

Prof. Dr. med. B. Timmermann

Erklärung zu möglichen Interessenskonflikten:

Berater- und Gutachtertätigkeiten

nein

Honorare

nein

Forschungsfinanzierung

Ja, Förderung durch HOIZON2020/EU, DKS, Barbara und Hubertus Trettner Stiftung, Stiftung Universitätsmedizin Essen

Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

nein

Geschäftsanteile, Aktien, Fonds

nein

Agenda

- Definition AYA und Hintergrund
- Die psychosoziale Herausforderung
- Fachgruppen
- Erfahrungen
 - SIOP / ESMO
 - Internationale Erfahrungen
 - **...am WPE + Fall**
- Zusammenfassung



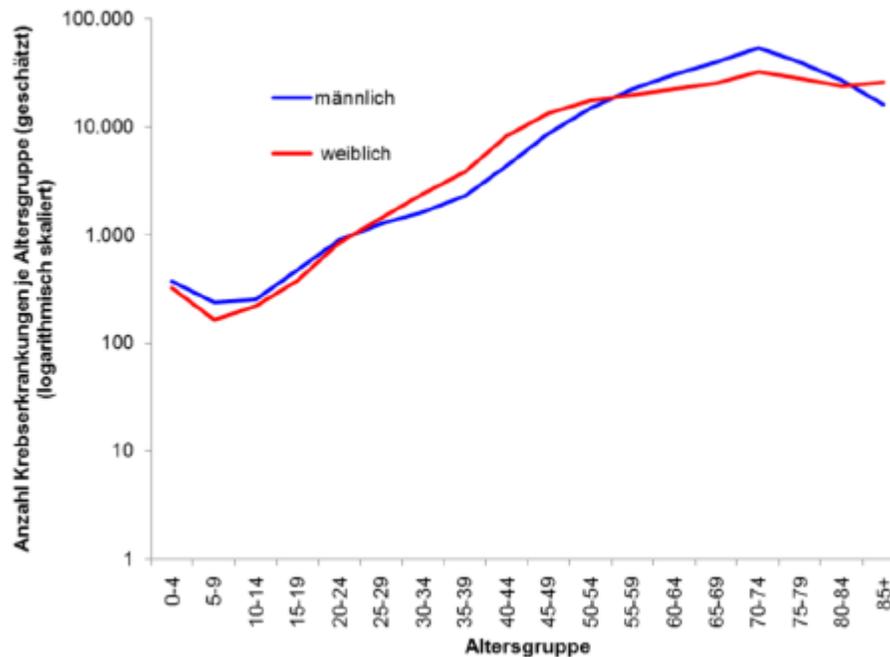
Definition und Hintergrund

AYA - Definition

- „adolescent and young adult“ – Jugendliche und junge Erwachsene
- Altersspanne: **15 – 39 Jahre** (USA, Japan,...)
 - Biologisch: Von erster Menstruation bis Menopause
 - Entwicklung: Unabhängigkeit von der elterlichen Fürsorge bis zur Pflege der eigenen Eltern
- Weitere Altersspannen:
 - Australien: 15-25 Jahre
 - Niederlande: 18-35 Jahre
 - Deutschland: keine klare Altersspanne definiert (oft 15-25/30)

AYA Inzidenzen

Durchschnittliche, altersspezifische Erkrankungszahlen (Inzidenz) für Krebs 2010 –2012 (logarithmische Darstellung)

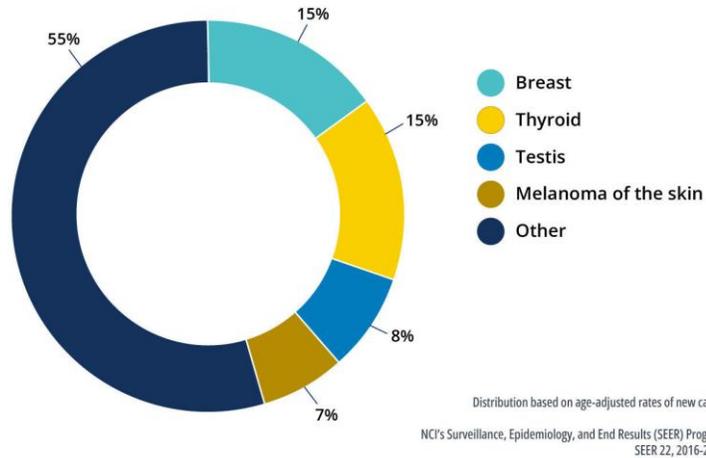


15.000 Erstdiagnosen im Alter zwischen 15-39 Jahren bei insgesamt 480.000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland

Onkopedia/ DGHO

AYA - Tumordiagnosen

Common types of new cancers among AYAs



Männer:

- Hodenkrebs
- Kolorektales Karzinom
- N-H-Lymphom
- Schilddrüsenkrebs

Frauen:

- Brustkrebs
- Schilddrüsenkrebs
- Melanom
- Gebärmutterhalskrebs

15 – 19 Jahre:

- Hodenkrebs
- Hodgkin-Lymphom
- Schilddrüsenkrebs
- Hirntumore / ZNS-Tumore

20 – 29 Jahre:

- Hodenkrebs
- Schilddrüsenkrebs
- Brustkrebs
- Melanom

30 – 39 Jahre:

- Brustkrebs
- Schilddrüsenkrebs
- Hodenkrebs
- Gebärmutterhalskrebs

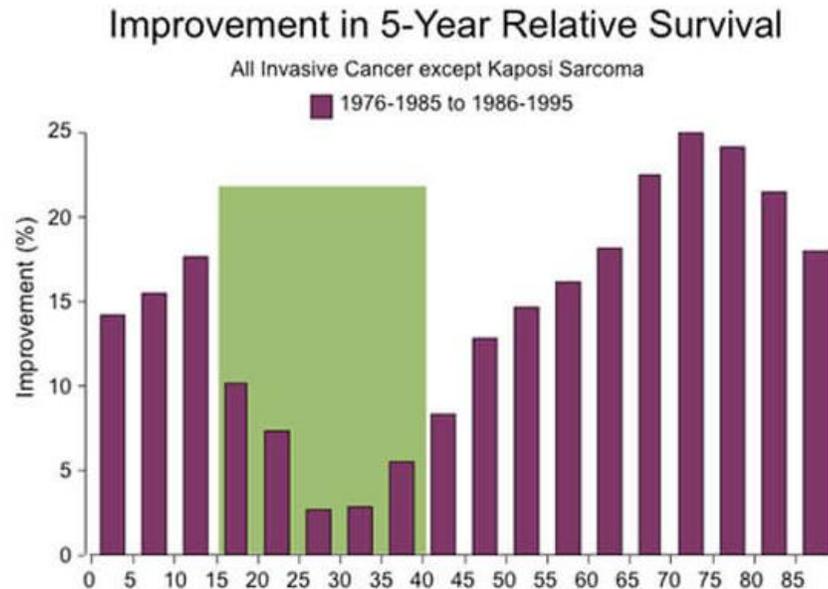
<https://fwaya.org/adolescent-and-young-adult-oncology/>

Probleme

- **Tumore 6x häufiger in AYA als in Kindern**
- **Bisher kein Fokus auf AYA**
 - Gleicher Fokus wie in der Kinderkrebstherapie nötig
- Tumorentität
 - **Tumorbiologie schlechter erforscht**
 - **Sensitivität zu Therapieoptionen unzureichend**
- Geringe Teilnahmezahl von AYA-Patienten an klinischen Studien
 - **Kaum Studien für diese Altersgruppe vorhanden**
 - Untersuchung von Unterschieden beim **Therapieansprechen** auf die Behandlung nötig
 - Untersuchung einer möglichen **Toxizität** in AYA, die nicht in anderen Altersgruppen auftreten

Probleme – Behandlungskonzepte (I)

- **Keine/kaum Verbesserung der Überlebensraten in den letzten 30 Jahren für AYA**
 - Gründe: späte Diagnosen, mangelnde Compliance, keine Konzepte für AYAs, Tumorbilogie bei AYA kaum bekannt, AYA kaum Bestandteil wissenschaftlicher Forschung/ klinischer Studien



<https://fwaya.org/adolescent-and-young-adult-oncology/>

Probleme – Behandlungskonzepte (II)

- Kinderonkologe vs. Onkologe
 - **15-25 jährige Patienten können von beiden (Erw.- und Kinder-) Bereichen betreut werden**
 - Kann zu **unterschiedlichen Behandlungskonzepten** mit unterschiedlichem Ausgang führen

EWING'S SARCOMA: AVERAGE 5-YEAR SURVIVAL RATE

5 YEAR OLDS



30 YEAR OLDS



<https://fwa<ya.org/adolescent-and-young-adult-oncology/>

Gesundheitliche Probleme bei AYA

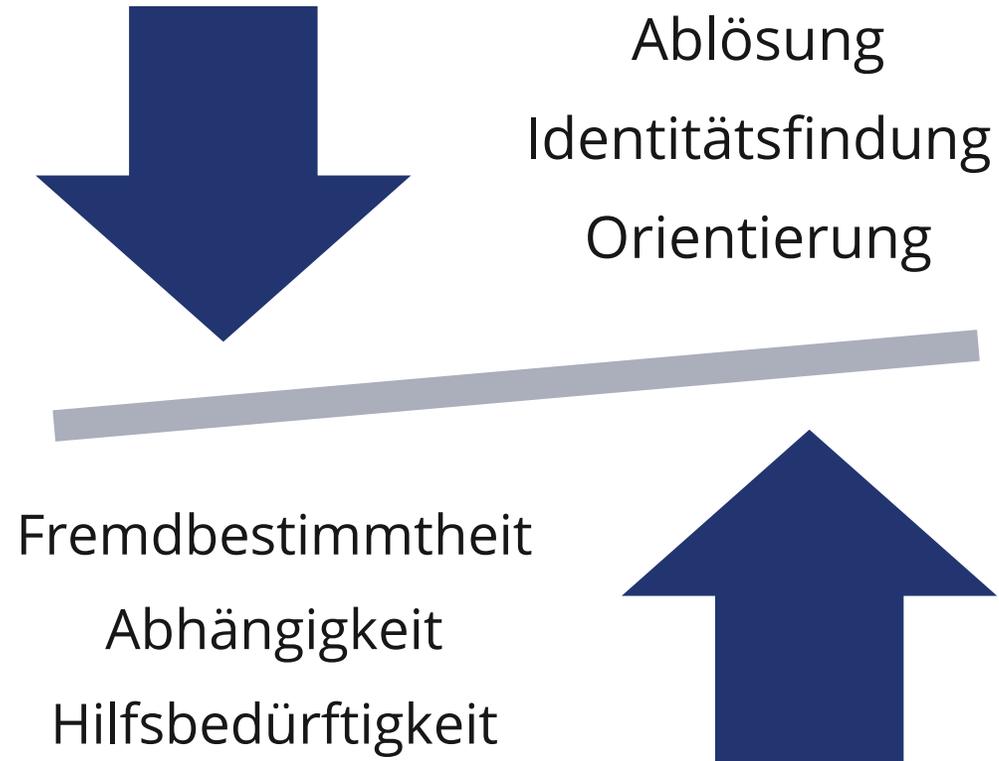
- **Entwickeln ~50% häufiger chronische Gesundheitsprobleme**
(im vgl. zu Gleichaltrigen)
 - Herzinsuffizient
 - Herzinfarkt
 - Schlaganfall
 - Diabetes
 - Osteoporose
 - Vorzeitiger Verlust der Gebärfähigkeit
 - Hörverlust
 - Chronische Nierenerkrankungen
 - Chronische Lebererkrankungen
 - Schilddrüsenenerkrankungen
- Hochdosis RT: 15x häufiger Hörverlust
- AYA –**Überlebende sterben 2x häufiger an einem neuen Primärtumor als die generelle Bevölkerung**

Psychosoziale Herausforderung

Psychosoziale Situation

- **Gedanken an eigene Vulnerabilität/ Tod weit entfernt**
- **Andere vorherrschende Themen** (nach Stadium der Persönlichkeitsreife):
 - Akzeptanz bei Freunden und Partnern,
 - sexuelle Orientierung und Erfahrung,
 - Mobilität,
 - Alkohol- und Drogenkonsum,
 - Unabhängigkeit und Autonomiebestreben,
 - Lösung vom Elternhaus,
 - Ausbildung, Arbeitsplatz und Karriere,
 - Gründung einer Familie, evtl. eigene Kinder

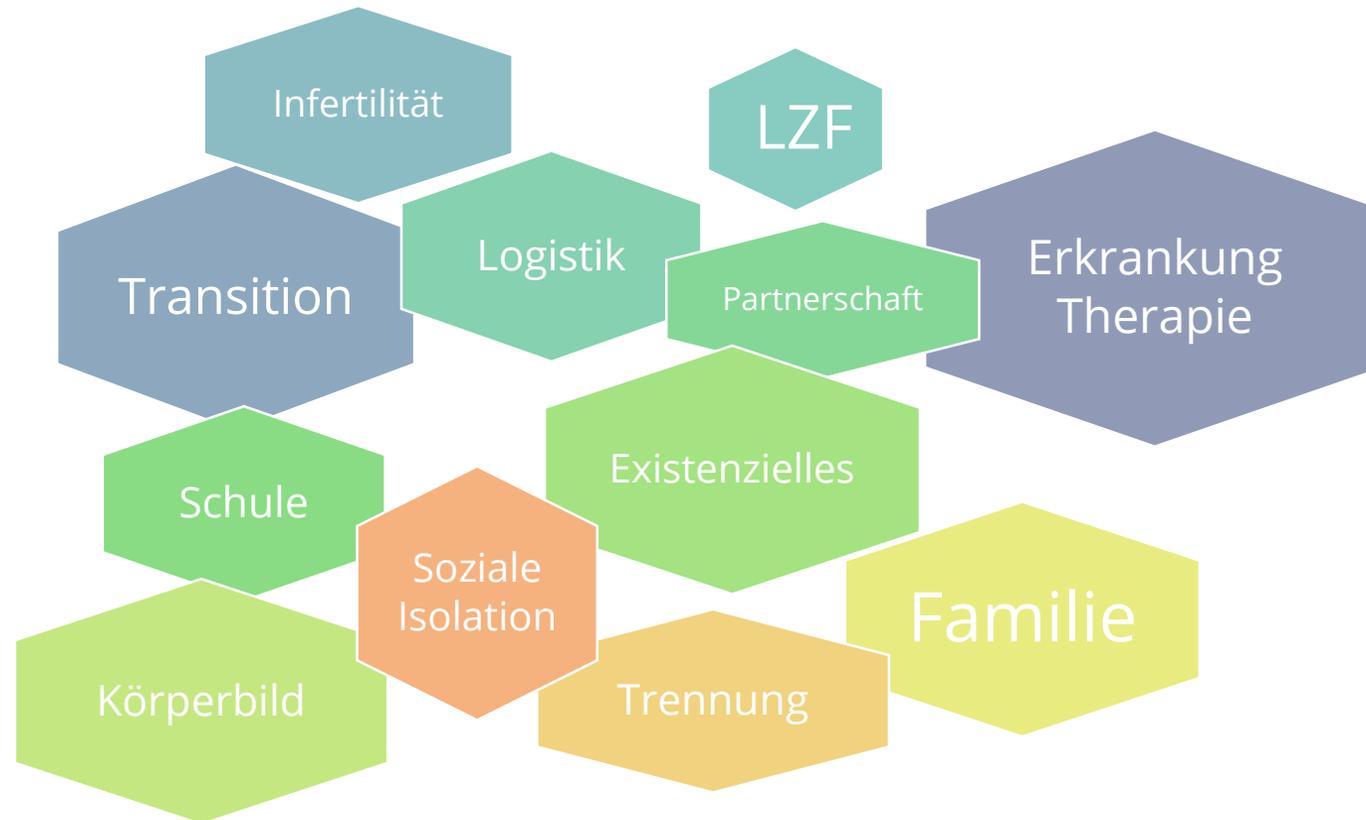
Konfrontation Krebserkrankung



Belastungen

- Patientengruppe unterscheidet sich hinsichtlich biologischer und psychosozialer Merkmale deutlich von Kindern und älteren Menschen mit einer Krebserkrankung.
- **Enorme Belastung** aufgrund von
 - entwicklungspsychologischem Prozess der **Identitätsentwicklung** und **gleichzeitiger**
 - **Auseinandersetzung mit der Erkrankung** sowie der Krankheitsbewältigung

Belastungen/ Ängste



Therapieadhärenz (I)

Adhärenz (lateinisch: adhaerere – sich an etwas anschließen)

- **Einhaltung der gemeinsam von Patienten und Behandler gesetzten Therapieziele im Rahmen des Behandlungsprozesses**

Abgrenzung zu Compliance

- **Compliance = hingegen einseitiges Befolgen** der medizinisch-therapeutischen Vorgaben durch den Patienten

Therapieadhärenz (II)

- Bei AYAs besonders gefährdet durch:
 - **labile psychische Situation**
 - **Streben nach Unabhängigkeit**
 - belastende **soziale Faktoren**
 - **konkurrierende Verpflichtungen** (Familie, Schule, Beruf)
 - **größere Risikobereitschaft** mit verzögerter Reaktion auf kritische Nebenwirkungen
 - **großzügiger Interpretation** vorgegebener Therapieintervalle
- **Nicht hilfreich:**
 - **überprotektives, überkontrollierendes Verhalten**
 - schematische Behandlung als „Kinder“ oder „unreife Erwachsene“

Therapieadhärenz (III)



- Förderung der Therapieadhärenz durch:
 - **Klare Informationen** (Dosiskonzepte, Wirkweise, NW, LZF)
 - **Zugang zu weiteren (auch „unabhängigen“) Informationsquellen**
 - **Partizipative Entscheidungsfindung** (shared decision making)
 - **Vertrauensbasis** zwischen Arzt/Ärztin und Patient*In
 - Vermittlung von **Kontakten zu gleichaltrig Betroffenen**
 - **Gleiche Sprachebene**
 - **Arbeit mit familiärem System**
 - **Aktive, verantwortliche Rolle des Patienten** erreichen
 - Klare **Festlegung der Ansprechpartner**



Fachgruppen

ENTYAC

Discover ENTYAC

25/10/2022

ENTYAC

Aim

- Build a European healthcare research ecosystem for AYA with cancer, of centres wishing to share research, data and innovations.
- Influence stakeholders (patients, HCPs, researchers and policy-makers), to support evidence-based, participative healthcare decision-making processes, policy-making and research.

- We are a wide-ranging collaboration between SIOPE, ESMO, ESTRO, EHA, EONS, the national AYA specialist professional groups in UK, France, Netherlands, Germany, Italy, Service users in Youth Cancer Europe and CCI Europe, and are growing engagements with over 30 AYA-focussed Non-Governmental Organisations and charities.

ESMO/SIOPE Adolescents and Young Adults Working Group

Aktivitäten und Verantwortlichkeiten

- Bewusstsein in der medizinischen und pädiatrischen Onkologie schärfen
- Wissen über spezifische Krebs bei AYA erweitern
- Erstellung spezifischer pädagogischer und wissenschaftlicher Programme & Schulungsprogramm
- Beratung zu Prävention, Diagnose, Behandlung und langfristigen Nachsorge
- Erhöhung der Forschungskapazitäten für AYA
- Pflege sensibler Kooperationsbeziehungen zw. med. und päd. Onkologen, Betreuer, Fachkräfte
- Schaffung eines europäischen multidisziplinären Netzwerkes
- Ausweitung des Angebots an klinischen Studien
- Überwachung der Fortschritte bei der Überlebensrate von AYA

ESTRO

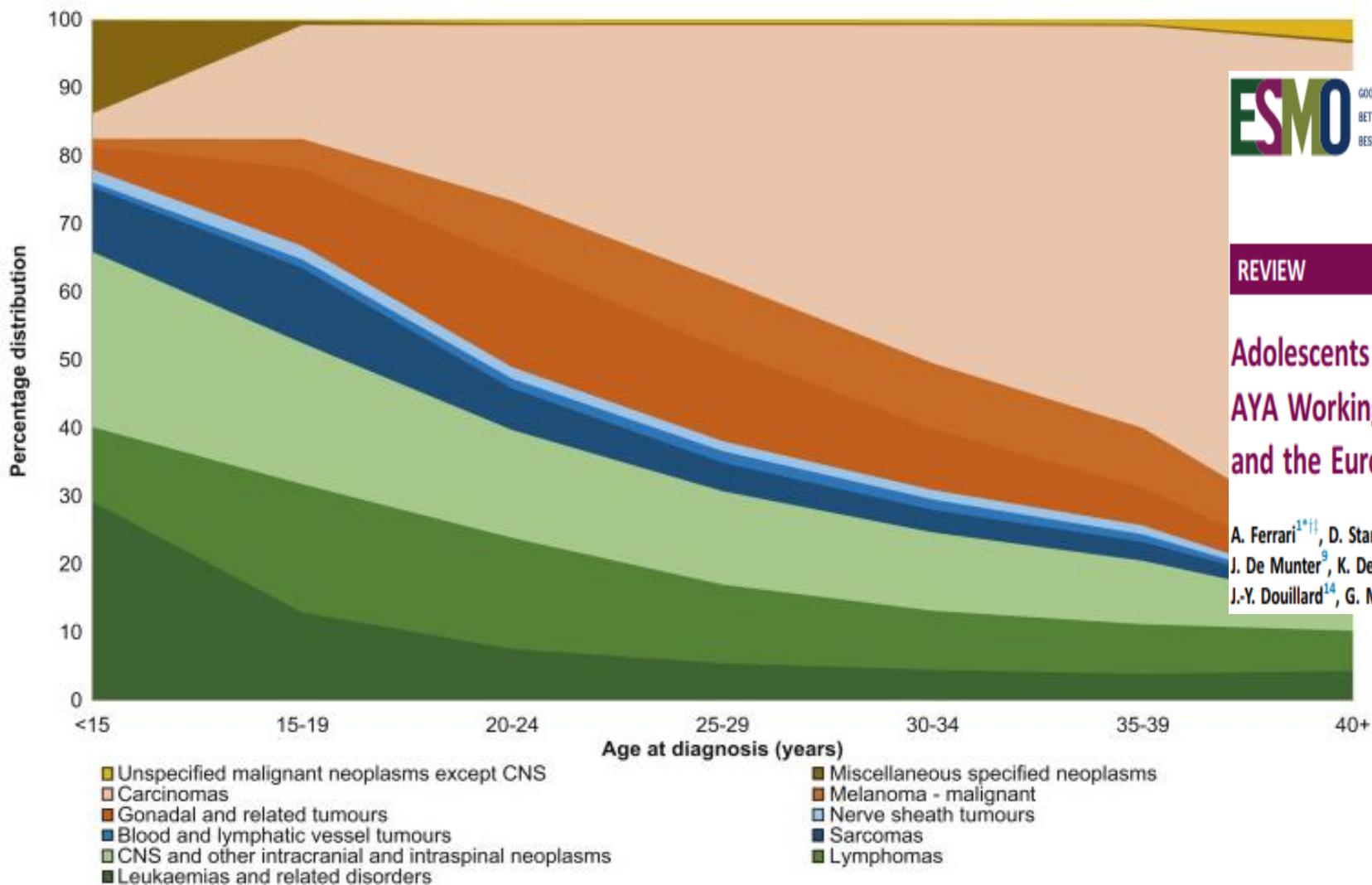
- Versuch, über ESTRO Arbeitsgruppe aufzubauen, die sich an den Aktivitäten der Fachgruppen zu AYA beteiligt

Andere Gruppen und Projekte





Erfahrungen



REVIEW

Adolescents and young adults (AYA) with cancer: a position paper from the AYA Working Group of the European Society for Medical Oncology (ESMO) and the European Society for Paediatric Oncology (SIOPE)

A. Ferrari^{1*}†, D. Stark^{2†}†, F. A. Peccatori³, L. Fern⁴, V. Laurence⁵, N. Gaspar⁶, I. Bozovic-Spasojevic⁷, O. Smith⁸, J. De Munter⁹, K. Derwich¹⁰, L. Hjorth¹¹, W. T. A. van der Graaf¹², L. Soanes¹³, S. Jezdic¹⁴, A. Blondeel¹⁵, S. Bielack¹⁶, J.-Y. Douillard¹⁴, G. Mountzios¹⁷ & E. Saloustros¹⁸†

Cancer statistics for adolescents and young adults, 2020

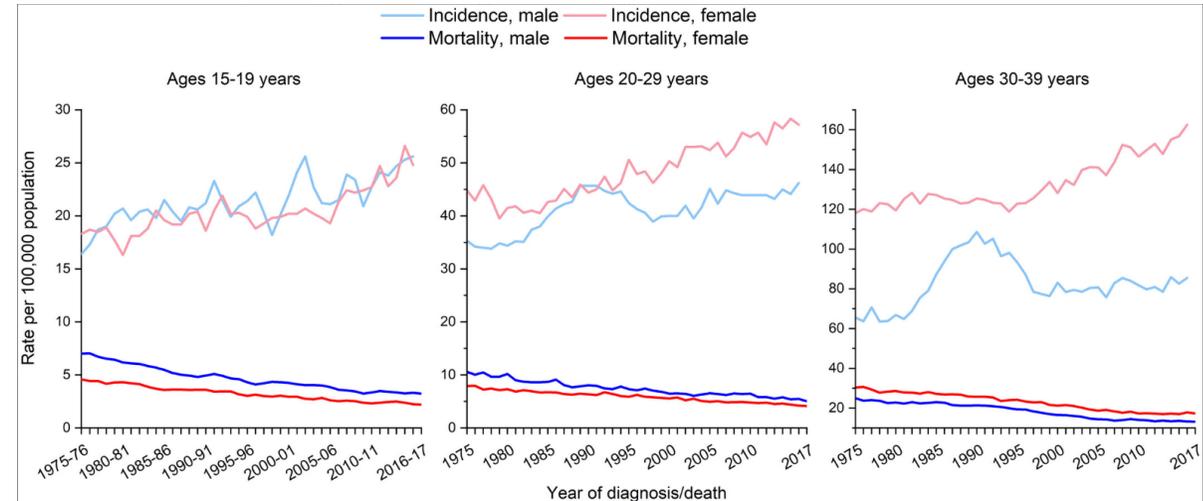
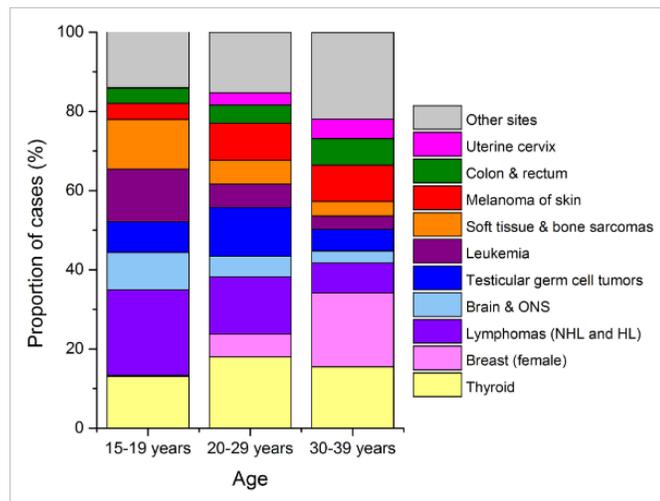
Kimberly D Miller¹, Miranda Fidler-Benaoudia², Theresa H Keegan³, Heather S Hipp⁴,
Ahmedin Jemal¹, Rebecca L Siegel¹

Probleme für AYAs:

- Krebsinzidenz steigt / Jahr
 - Schilddrüsenkrebs
 - Krebs in Verbindung mit Fettleibigkeit
 - 1,5x höheres Risiko, an Rezidiv oder Progress zu sterben (im Vgl. zu Kindern)

Forschungslücke:

- Ätiologie
- Grundlegende Biologie
- Behandlung
- Überlebensdauer

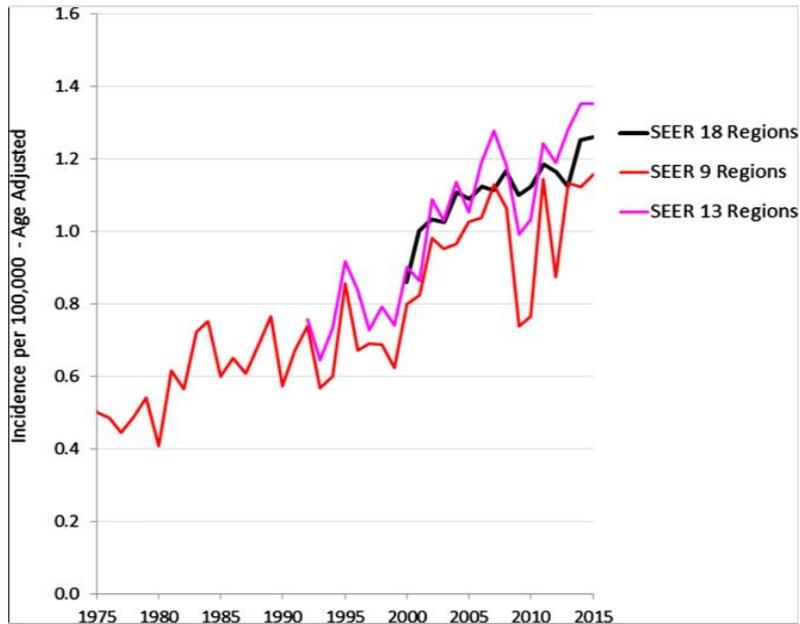


Adolescent and Young Adult Cancer Biology

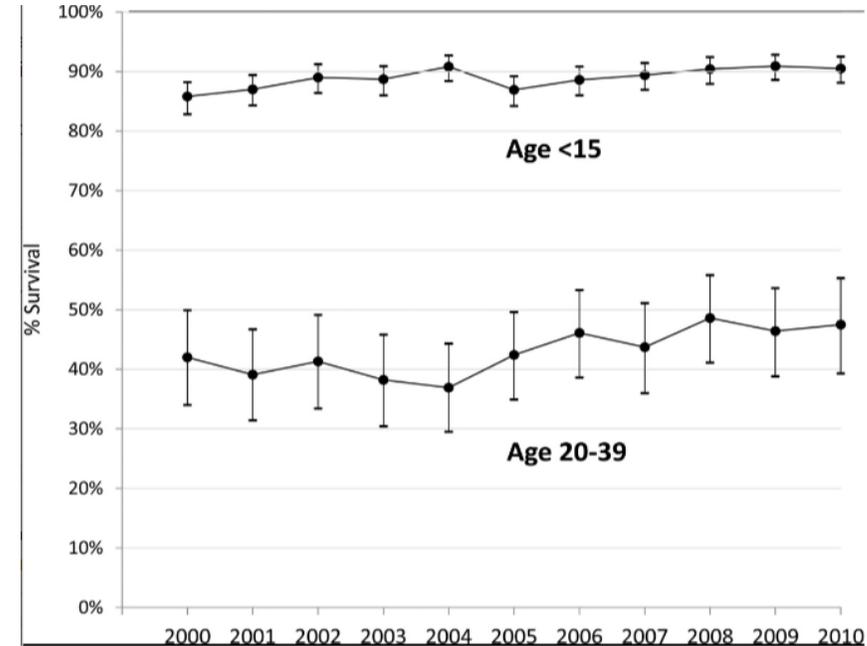
James V Tricoli, Archie Bleyer

- Einige Tumore sind bei AYA aggressiver als bei Kindern
- Krebs im Jugendalter ist oft resistenter gegenüber verschiedenen Behandlungsformen als bei Kindern und Erwachsenen

Jährliche Inzidenz von ALL/LBL bei AYAs



Mittleres 5-Jahres-Überleben (+95%CI) für Patienten mit ALL/LBL



Cancer in adolescents and young adults in Japan: epidemiology and cancer strategy

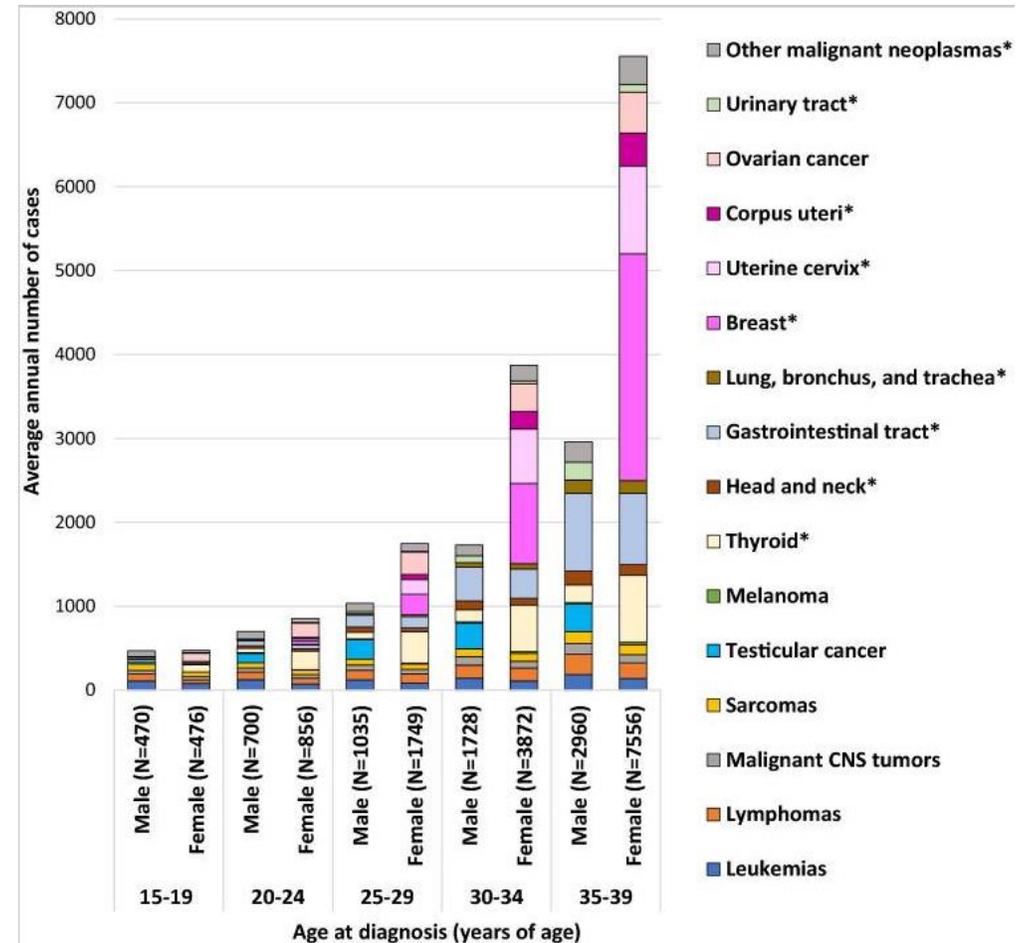
[Kayo Nakata](#),¹ [Eiso Hiyama](#),² [Kota Katanoda](#),³ [Tomohiro Matsuda](#),⁴ [Yuma Tada](#),⁵ [Masami Inoue](#),⁶ [Keisei Kawa](#),⁶
[Mitsue Maru](#),⁷ [Chikako Shimizu](#),⁸ [Keizo Horibe](#),⁹ and [Isao Miyashiro](#)¹

AYAs:

- Verbesserung der Behandlung
- 5-J-OS verbessert sich weiter

Zukünftige Optimierungen:

- Überwindung von Barrieren zw. Abteilungen, Fachärzten und Gesellschaften
- Möglichkeiten der Studieneinschleusung, Aufbau von Kooperationen (multidisziplinär - Onkologen, psychosoziale Kollegen, finanzielle Ressourcen)



Review > [Adolesc Health Med Ther. 2017 Sep 22;8:99-113. doi: 10.2147/AHMT.S53391.](#)

eCollection 2017.

Epidemiology, diagnosis, and optimal management of glioma in adolescents and young adults

Tejan P Diwanji ¹, Alexander Engelman ¹, James W Snider ¹, Pranshu Mohindra ¹

- Gliome: 29-35% aller ZNS Tumore in AYAs
 - 2/3 LGG
 - 1/3 HGG
- LGG + GTR → Beobachtung
 - Mit zunehmendem Alter: PBT → um Rezidive zu vermeiden
 - Wenn RT indiziert, dann adjuvante CTx in Erwachsenen
- HGG → in klinische Studien einschleusen
 - CTx, RT in allen Pat. mit WHO Grad IV Tumoren (+ gleichzeitige und adjuvante CTx nach erfolgreicher Resektion)

> Klin Padiatr. 2013 Nov;225(6):335-8. doi: 10.1055/s-0033-1358663. Epub 2013 Oct 28.

Treatment of adolescents and young adults (AYA) with cancer in a multidisciplinary setting: on the way to a highly specialized AYA unit

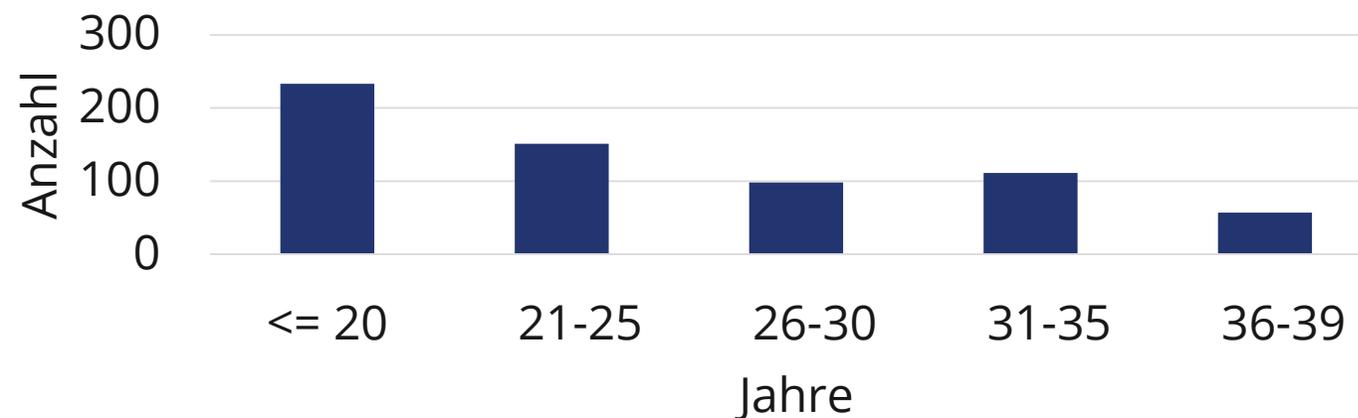
T Bernig ¹, F Jahn, S Witkowsky, R Huehn, A Hentschel, T Kegel, H-J Schmoll, D Körholz

- **optimales Behandlungskonzept: interdisziplinäre Behandlungsteams**
aus päd. und internist. Onkologen + spezieller Behandlungsprotokolle
- **2011 UK Halle (Saale)** – erste Behandlungseinheit für AYA (15-25 J)
 - Interdisziplinär – pädiatrischen und internistischen Onkologen
 - Chirurgen sollen mit einbezogen werden
 - Hohe Zufriedenheit der Patienten und deren Angehörigen
 - Ausblick
 - Biologisches Verhalten der Malignome analysieren
 - Therapiebedingte Spätfolgen evaluieren
 - Altersgerechte psychosoziale Anbindung

Erfahrungen am WPE

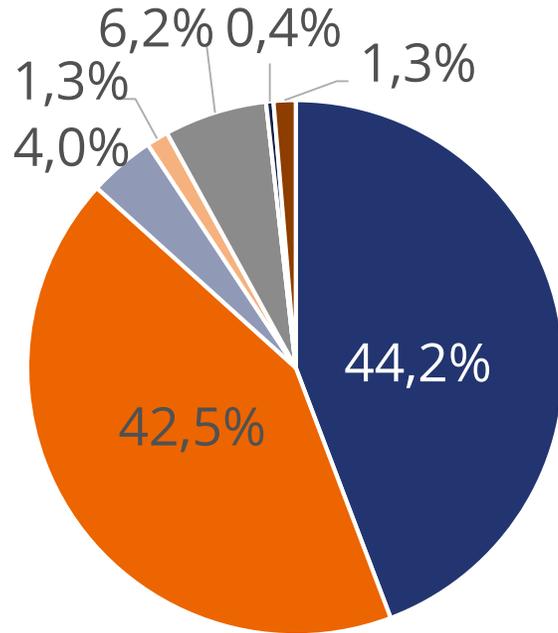
	n	%
PatientInnen (15-39 J.)	631	
männlich / weiblich	343/288	54,4/45,6
Kinder / Erwachsene	156/475	24,7/75,3
PT unter Sedierung	7	1,1
Alter ED	22,1 J (15,0 – 38,6)	
Alter PT-Start	23,4 J (15,3 – 39,0)	

Alter bei PT-Start

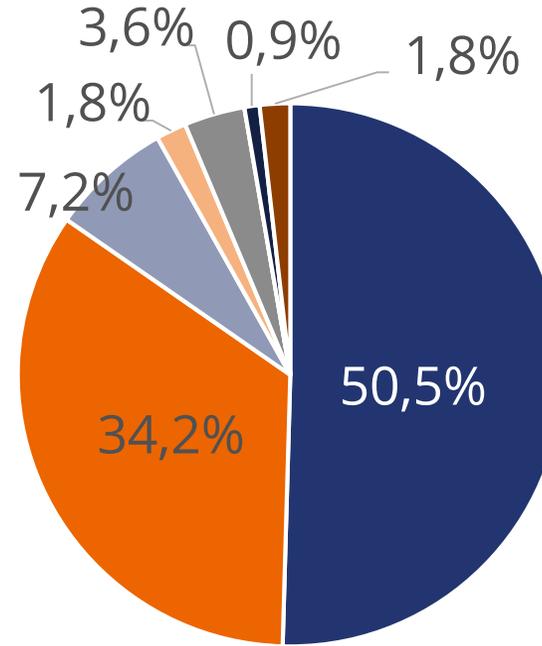


Diagnosen

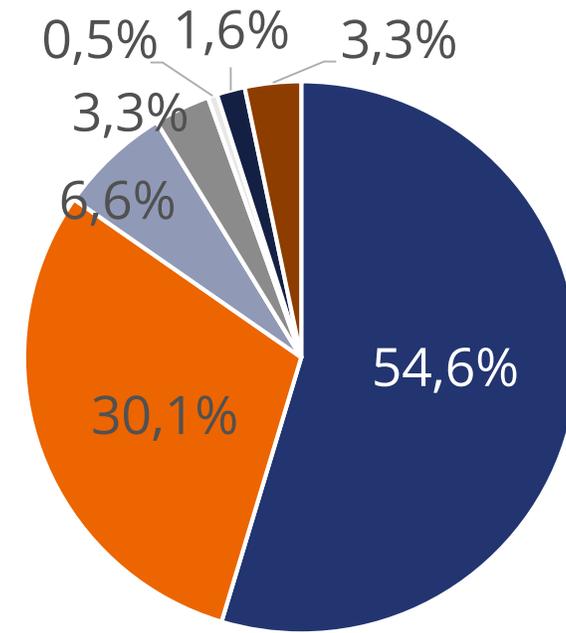
15-19 Jahre



20-29 Jahre



30 - 39 Jahre



■ ZNS TU

■ HNO TU

■ Lymphome/Myelome/Leukämien

■ Augen Tumoren

■ Sarkome

■ (periphere) Nerven-Tumoren

■ gastrointestinale Tumoren

■ Andere

Therapie - Compliance

	n (15-19J)	%	n (20-29J)	%	n (30-39J)	%
PatientInnen	226		222		183	
Pausentage (>3 d)	36	15,9	14	6,3	12	6,6
Tox. bedingt	7	19,4	2	14,3	1	8,3
Therapieabbruch	0		3	1,4	2	1,0
Tox. Bedingt	0		3	100	1	50,0
Sonstiges	0		0		1	50,0

	n (<3J)	%
PatientInnen	324	
Pausentage (>3 Tage)	32	9,9
Tox. bedingt	8	25

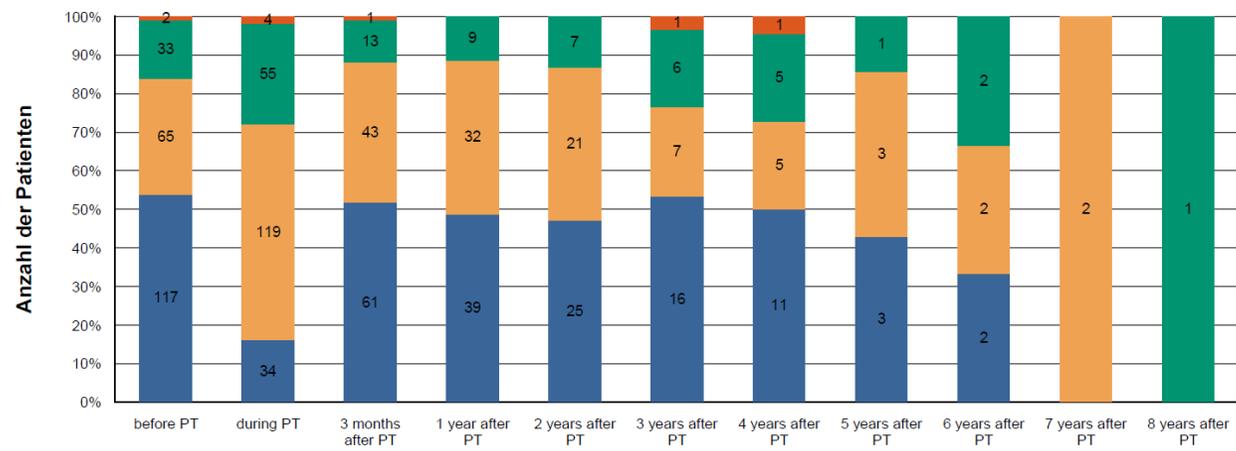
Daten von Infants
 Presented at PROS 2022
 (Infant-Cases n=324)



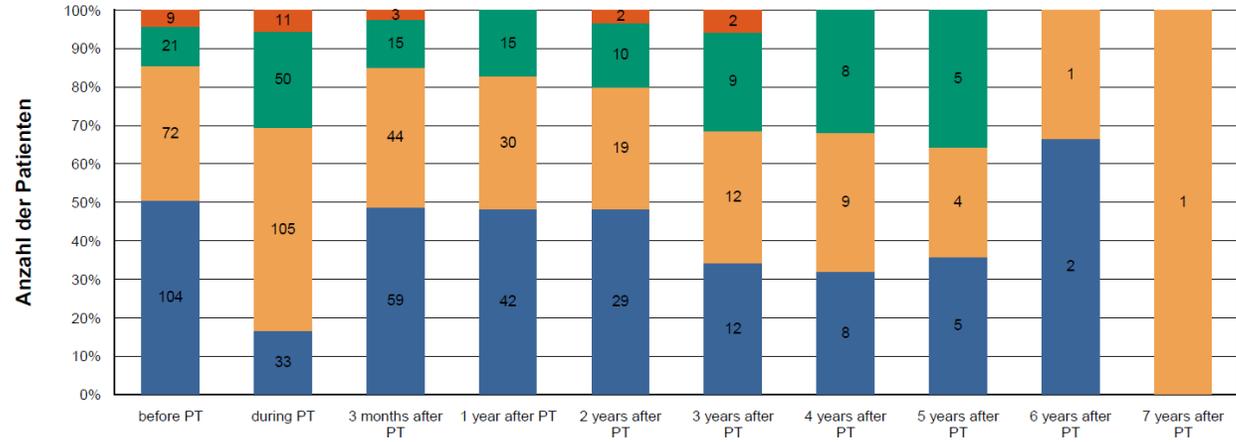
CTCAEs

15-19 J

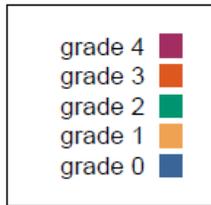
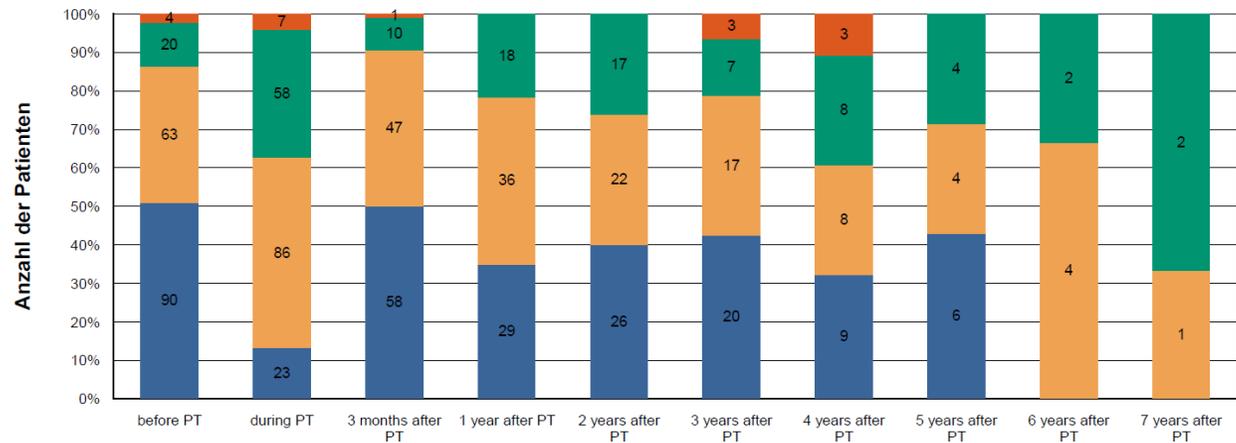
Allgemein



20-29 J



30-39 J



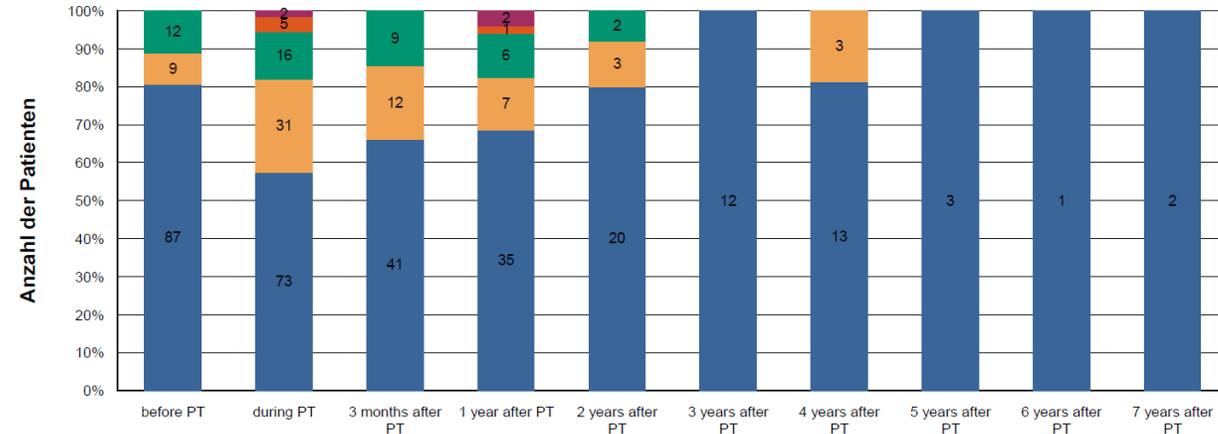
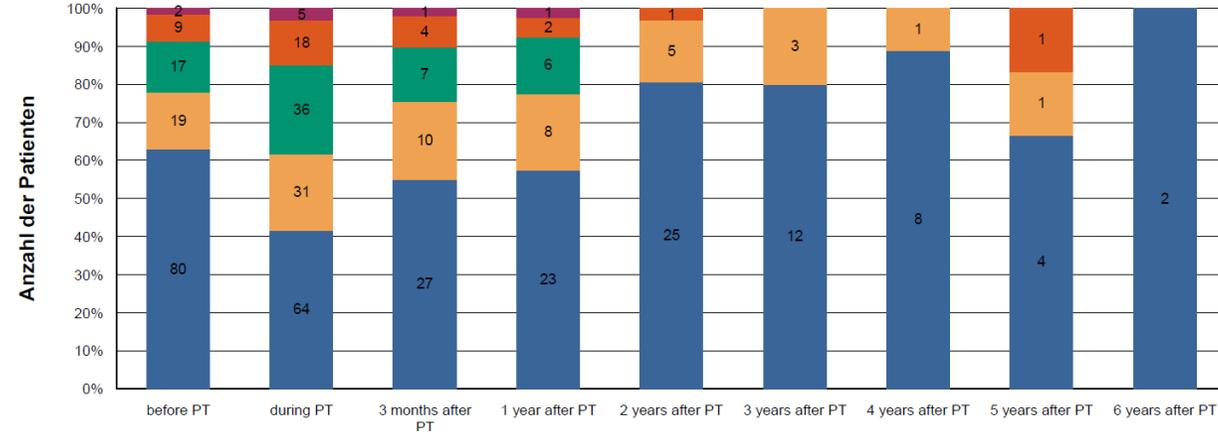
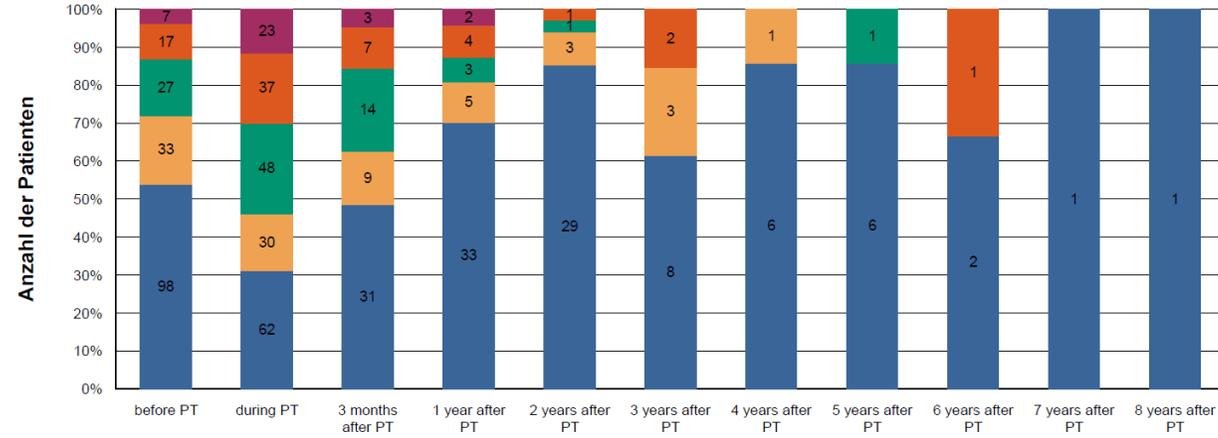
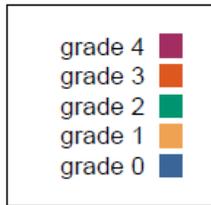
CTCAEs

15-19 J

Blut und lymphatisches System

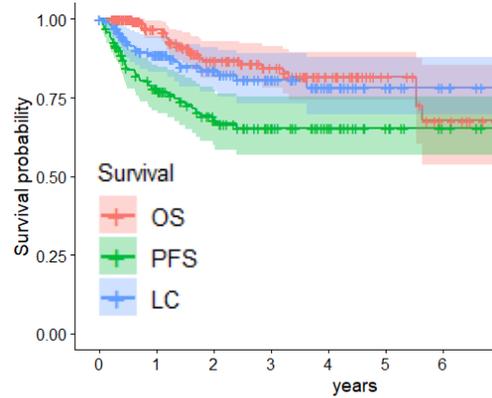
20-29 J

30-39 J



Survival

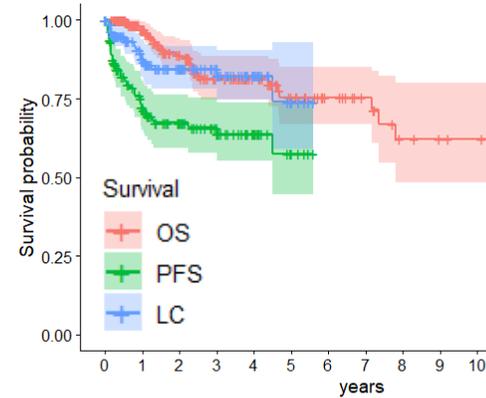
15-19 J



Survival	0	1	2	3	4	5	6	7	8
OS	225	136	84	62	39	21	11	4	2
PFS	225	86	54	36	22	11	4	1	1
LC	225	92	60	40	23	12	5	1	1

Characteristic	3 years (95% CI)	5 years (95% CI)
OS	84% (78%, 91%)	82% (74%, 89%)
PFS	65% (57%, 75%)	65% (57%, 75%)
LC	81% (73%, 89%)	78% (70%, 88%)

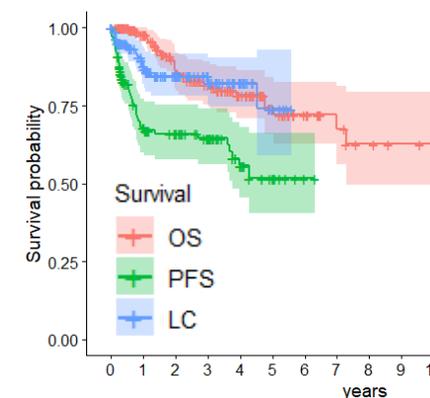
20-29 J



Survival	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
OS	222	144	106	69	51	35	25	19	12	10	8	5	3	1
PFS	222	78	54	35	17	7	0	0	0	0	0	0	0	0
LC	222	88	62	39	18	7	0	0	0	0	0	0	0	0

Characteristic	3 years (95% CI)	5 years (95% CI)
OS	81% (75%, 89%)	75% (67%, 85%)
PFS	66% (58%, 75%)	57% (45%, 74%)
LC	85% (78%, 92%)	74% (59%, 93%)

30-39 J



Survival	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
OS	183	131	100	79	54	32	22	15	11	9	8	7	5	3	2	1
PFS	183	73	58	45	22	9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LC	222	88	62	39	18	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Characteristic	3 years (95% CI)	5 years (95% CI)
OS	82% (75%, 89%)	74% (66%, 84%)
PFS	65% (56%, 74%)	52% (40%, 66%)
LC	72% (64%, 81%)	60% (47%, 76%)

Therapie – Psychosoziale Sicht (I)

Herausforderung für das Behandlungsteam (MTR, Strahlentherapeut, PSD, Ambulanz, Pflege, CM) hinsichtlich

- **Terminierung** der Bestrahlung
- Gefahr einer **mangelhaften Therapieadhärenz**
- Bandbreite von **Distress-Faktoren und Ängsten**
- der **Komplexität der Beratung** (Fertilitätserhalt, Zweitmalignomrisiko, Sozialrechtliches, Psychoonkologisches, Spätfolgen, Ablauf der Bestrahlung, Dosiskonzept, Nebenwirkungen, Fahrtauglichkeit/ Mobilität, Langzeitnachsorge etc.)

Therapie – Psychosoziale Sicht (II)

Was braucht es zur besseren Versorgung der AYA?

- **Sensibilität** für unterschiedliche Bedürfnisse im Vergleich zu Kindern und älteren Erwachsenen
- Beachtung von **Schamgefühl** (z.B. bei Entkleidung für Bestrahlung)
- **Kenntnis über komplexe psychosoziale Situation** der AYA („Abhängigkeit versus Autonomiebestreben“)
- **Geschultes Personal**
- **Kenntnisse über Unterstützungsmöglichkeiten** für AYA (Rehabilitation, Selbsthilfegruppen, Apps etc.)
- **Intensivierte psychosoziale Versorgung** (Sozialrechtlich und Psychoonkologisch)
- **gute interdisziplinäre und interinstitutionelle Vernetzung**
- **Forschung**

Ein Fall am WPE - Sarkom bei einer jungen Frau

Einschätzung des PSD: Pat. profitierte von

- **Gesprächen auf Augenhöhe**, Behandlung als „reife“ Jugendliche
- **jungem Behandlungsteam** (MTR, Assistenzärzte)
- **ehrlicher Aufklärung** rund um Erkrankung/Therapie, klaren Infos
- Der **Anbindung an PSD, insgesamt sechs Gesprächstermine mit PSD** unter PT **auf Wunsch der Patientin** (zusätzlich ärztl. wöchentliche Gespräche)
- Anbindung an **Kunsttherapie**
- **Enger Vernetzung und Kommunikation mit zuweisender Klinik**

Therapie konnte ohne Unterbrechung durchgeführt werden



Zusammenfassung

Zusammenfassung - AYA

- Heterogene, vulnerable Gruppe
- in richtungsweisender Lebensphase
- im Spannungsfeld zwischen Abhängigkeit und Autonomie
- im Identitätsfindungsprozess
- mit breit gefächerten Ängsten
- mit teils verminderter Therapieadhärenz
- die eine auf ihre Altersgruppe zugeschnittene Versorgung durch ein speziell geschultes Behandlungsteam benötigt
- und... die zu wenig im Fokus ist



Zusammenfassung - Therapie

- AYA
 - Bisher **kaum Studien** und Forschung bzgl. dieser Altersgruppe
 - **Keine Behandlungskonzepte** explizit für AYA
 - Übergang vom Kinderonkologen zu Onkologen
 - Breites Spektrum an Tumorentitäten
 - Resistenter Behandlungen gegenüber
 - **Schlechteres Outcome**
- RT
 - Für einige Patienten essentiell
 - **PT**
 - Hier sammeln sich diese Patienten
 - Hier ggf. Möglichkeiten, geeignete Versorgungsstrukturen aufzubauen und wichtige Erfahrungen zu sammeln

Veranstaltungen & Termine

- **12. Fortbildungsveranstaltung
„Strahlentherapie von
Krebserkrankungen im Kindesalter“
in Essen am 07. - 09.12.2023**

- **ESTRO Course on Paediatric
Radiation Oncology in
Ghent/Belgien am 19.-21.11.2023**

- **ENTYAC Meeting (Teenagers
and Young Adults with
Cancer) in Essen
am 20.-21.9.2023**

➤ <https://www.wpe-uk.de/ueber-uns/veranstaltungen/>



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

**Dank an ENTYAC, SIOPE, ESTRO
Und an unseren PSD!**