



LESS⁺

LESS EFFECTS
SURVEILLANCE SYSTEM

erlebt
inmir.de

Von der Krebserkrankung geheilt:

Nachsorge ist Vorsorge

Informationsbroschüre

Gehirn- und Rückenmarkstumore
für Patienten, Eltern & Interessierte



Impressum

Herausgeber: OA Prof. Dr. med. Thorsten Langer
Studienleiter des Late Effects Surveillance System (LESS)
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Lübeck
www.nachsorge-ist-vorsorge.de

Autorinnen: Priv.-Doz. Dr. med. Gesche Tallen,
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie,
Charité-Universitätsmedizin Berlin
Christine Vetter, Köln

unter Mitarbeit von: Prof. Dr. med. Stefan Rutkowski
Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
HIT - Studienleiter(innen)
Leiter(innen) der Referenzzentren
Priv.-Doz. Dr. med. U.-W. Thomale
Pädiatrische Neurochirurgie
Charité-Universitätsmedizin Berlin

Konzept/Organisation: Jasmin Eickhoff (Köln), Gesche Tallen (Berlin),
Stefan Rutkowski (Hamburg), Thorsten Langer (Lübeck)

Logo/CI: Petra Wöhrmann, München

Fotos/Piktogramme/Gestaltung: Kai Funck, Köln

Bild- und Abbildungsnachweis: Kai Funck, Köln

Druck: Rheinsatz/Druckhaus Süd, Köln

ISBN [...]]

Copyright © 2016 LESS, alle Rechte vorbehalten

Die Broschüre „Von der Krebserkrankung geheilt:
Nachsorge ist Vorsorge“ wird finanziert von der
Madeleine Schickedanz-KinderKrebs-Stiftung in Fürth.



Vorwort

Nachsorge ist Vorsorge

Dank der Fortschritte in der Krebsmedizin können heutzutage viele Menschen mit Krebserkrankung geheilt werden. Das gilt insbesondere für Tumore im Gehirn und Rückenmark (ZNS-Tumore). Eine Heilung ist aber oft nur durch eine zum Teil recht aggressive Behandlung des ZNS-Tumors zu erzielen. Fast immer erfordert das eine Operation, Chemotherapie und eventuell auch eine Strahlenbehandlung. Leider können durch eine solch intensive Behandlung auch gesunde Körperzellen und Organe in Mitleidenschaft gezogen werden. Das erklärt, warum eventuell in den folgenden Jahren gesundheitliche Störungen als Folge auftreten können.

Dessen sollten sich Eltern von kleinen Kindern ebenso wie Jugendliche und Erwachsene, die aufgrund eines Hirntumors behandelt werden mussten, bewusst sein. Die Betroffenen sollten sich deshalb im späteren Leben einer sogenannten Krebsnachsorge, also einer Spätfolgen-Vorsorge, unterziehen.



Mitmachen lohnt sich

Durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen wird dabei geprüft, ob eventuell Gesundheitsstörungen als Folge der Krebstherapie drohen. Es wird außerdem sorgfältig untersucht, ob sich nicht im Körper erneut ein Tumor und speziell ein Hirntumor bildet. Denn ein solches Risiko ist nach einer Krebserkrankung nie mit 100-prozentiger Sicherheit auszuschließen.

Krebsnachsorge ist somit zugleich Krankheitsvorsorge. Denn für viele potenzielle Spätfolgen der Krebserkrankung gilt: Je früher sie erkannt werden, umso besser lassen sie sich behandeln und umso effektiver kann langfristigen Beeinträchtigungen vorgebeugt werden.

*Professor Dr. med. Thorsten Langer
Arbeitsgruppe Spätfolgen – Late Effects
Surveillance System (LESS) der GPOH,
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck*

Inhalt

Warum Nachsorge?	5	Welche Spätfolgen können durch die Chemotherapie entstehen?	23
Notwendige Untersuchungen			
Dabei sein – Mitmachen			
Warum klinische Studien?	7	Spätfolgen vorbeugen, erkennen und behandeln	
Tumore des zentralen Nervensystems – ein Überblick	9	Krampfleiden	24
Niedriggradig maligne Gliome	10	Herz- und Kreislauferkrankungen	26
Hochgradig maligne Gliome	11	Nierenfunktionsstörungen	27
Medulloblastome, ZNS-PNET und Pineoblastome	12	Nervenschädigungen	28
Ependymome		Schwerhörigkeit	29
Kraniopharyngeome		Sehstörungen und Augenerkrankungen	30
Choroidplexustumore		Bewegungsstörungen	31
Atypische teratoid/rhabdoide Tumore (ATRT)	13	Blasenentleerungsstörungen	32
Keimzelltumore		Fatigue – extreme Erschöpfung	33
Retinoblastome	14	Hautveränderungen	35
Auf jeden Fall: Nachsorge		Gestörter Hormonhaushalt	36
Kommt der Tumor zurück?	15	Wachstumsstörungen	40
Nachsorgeempfehlungen		Gestörter Knochenstoffwechsel	43
Welche Spätfolgen können durch den Tumor entstehen?	16	Störungen der Funktion der Nebenschilddrüsen	45
Mögliche Spätfolgen bei Tumoren in der hinteren Schädelgrube		Störungen der Schilddrüsenfunktion	
Mögliche Spätfolgen bei Tumoren des Zwischenhirns und der Sehbahn		Störungen der Funktion der Nebennierenrinden	
Mögliche Spätfolgen bei Tumoren im Großhirn	17	Störung der Pubertätsentwicklung und der Fruchtbarkeit	
Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Stirnlappens (Frontallappen)		Übergewicht	
Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Scheitellappens (Parietallappen)		Störungen des Kohlenhydrat- und des Fettstoffwechsels	
Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Schläfenlappens (Temporallappen)		Hydrocephalus und Shunt	36
Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Hinterhauptlappens (Okzipitallappen)		Störungen der geistigen Leistungsfähigkeit	40
Mögliche Spätfolgen bei Tumoren im Wirbelkanal		Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten	
Welche Spätfolgen können durch die Operation entstehen?	19	Zweitkrebserkrankungen	43
Welche Spätfolgen können durch die Strahlentherapie entstehen?	20	Posttraumatische Belastungsstörung	
		Impfschutz nach einer Krebserkrankung	45
		Impfung mit Totimpfstoffen	
		Impfung mit Lebendimpfstoffen	
		Vom vertrauten Kinderarzt in die fremde Erwachsenenmedizin	
		Wichtige Ansprechpartner	47
		Glossar	49

Warum Nachsorge?

Tumore des Gehirns und des Rückenmarks, zusammengefasst auch als Tumore des zentralen Nervensystems (ZNS-Tumore) bezeichnet, sind nach den Leukämien die zweithäufigste Krebserkrankung bei Kindern und Jugendlichen. Jedes Jahr wird bei mehr als 500 jungen Menschen in Deutschland die Diagnose „Hirntumor“ gestellt. Die meisten Betroffenen werden nach standardisierten Therapieprotokollen behandelt, die vom HIT-Netzwerk (Hirntumor-Forschungs-/Behandlungsnetzwerk) der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und der Internationalen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie (SIOP) entwickelt wurden und kontinuierlich verbessert werden. Die Behandlung nach standardisierten Therapieprotokollen trägt mit dazu bei, dass mittlerweile zwei von drei Patienten die Erkrankung überleben. So leben derzeit mehr als 5.000 Menschen in Deutschland, die als Kind oder Jugendlicher an einem Hirntumor erkrankt waren.

Die ehemaligen Krebspatienten brauchen eine spezielle Krebsnachsorge, da es zu einem Rückfall durch den früheren Tumor oder durch die intensiven Behandlungen zu Schädigungen gesunder Organe gekommen sein kann. Welche Organfunktionen beeinträchtigt sein können, hängt im Wesentlichen von der Art des Tumors und seiner Lage im Gehirn oder im Rückenmark



sowie von der durchgeführten Krebstherapie ab. Es ist zum Beispiel ein Unterschied, ob eine Chemotherapie oder zusätzlich eine Strahlentherapie erfolgt ist und es spielt auch eine Rolle, welche Wirkstoffe bei einer Chemotherapie gegeben wurden und mit welcher Dosis bestrahlt wurde.

Um eventuell auftretende Komplikationen – der Arzt spricht von Spätfolgen – frühzeitig erkennen und behandeln zu können, wurde und wird für die jeweiligen Tumorerkrankungen ein spezieller Nachsorge-Kalender erarbeitet. Er gibt vor, in welchen Abständen welche Untersuchungen durchgeführt werden sollten. Diese Nachsorgeuntersuchungen bedeuten keineswegs, dass entsprechende Komplikationen auftreten müssen. Sie

sind vielmehr eine Sicherheitsmaßnahme, die dazu dient, sich eventuell anbahnende Spätfolgen frühzeitig zu erkennen und behandeln zu können.

Notwendige Untersuchungen

Bei jedem Nachsorgetermin wird eine eingehende klinische Untersuchung durchgeführt. Dabei werden sowohl die allgemeine körperliche als auch die neurologische, geistige und emotionale Verfassung und Entwicklung des ehemaligen Patienten geprüft. Auch wird sorgfältig untersucht, ob die Erkrankung möglicherweise zurückkommt oder ob neue Erkrankungen entstehen. Außerdem werden regelmäßig Labor- und bildgebende Untersuchungen durchgeführt, um die Körperfunktionen zu überwachen.

Auf den nachfolgenden Seiten soll dargestellt werden, welche Spätfolgen nach einer Tumorerkrankung im zentralen Nervensystem (ZNS), also nach einem ZNS-Tumor im Kindes- oder Jugendalter eventuell auftreten und wie sie sich bemerkbar machen können. Außerdem wird gezeigt, wie ihnen vorgebeugt werden kann und man sie rechtzeitig erkennt und behandelt. Die Krebsnachsorge wird so zur Krankheitsvorsorge.

Apropos Spätfolgen: Die in den nachfolgenden Kapiteln beschriebenen Komplikationen

Dabei sein – Mitmachen

Die Broschüre „Von der Krebserkrankung geheilt: Nachsorge ist Vorsorge – Gehirn- und Rückenmarkstumore“ wird von LESS (Late Effects Surveillance System) herausgegeben. Broschüre und Nachsorge-Kalender werden bei Abschluss der Behandlung den Kindern, Jugendlichen oder ihren Eltern ausgehändigt oder an die nachsorgende Klinik gesandt.

Die zentrale Dokumentation möchte LESS übernehmen, was jedoch das Einverständnis der betroffenen Kinder und Jugendlichen (und bei Minderjährigen der Eltern) voraussetzt. Die Erhebung und Analyse der ermittelten Daten soll unter anderem dazu beitragen, das Wissen um mögliche Spätfolgen einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter zu erweitern. Hierzu ist es wichtig, die jungen Patienten in ihrem späteren Leben möglichst lückenlos weiterverfolgen zu können. Das setzt voraus, dass eventuell auftretende Spätfolgen LESS mitgeteilt werden ebenso wie ein eventuell stattfindender Arztwechsel. LESS sollte zudem im Falle spezieller Fragen mit den ehemaligen Patienten direkt in Kontakt treten können.

Kinder, Jugendliche und Eltern können ihrerseits jederzeit mit LESS Kontakt aufnehmen, entweder postalisch:

Prof. Dr. med. Thorsten Langer,
Late Effects Surveillance System (LESS),
Kinder- und Jugendklinik,
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck
oder via Internet:
www.nachsorge-ist-vorsorge.de.

können, sie müssen aber nicht unbedingt als Folge der Krebstherapie auftreten. Leider lässt sich im Einzelfall nicht immer zuverlässig abschätzen, ob eine neue Erkrankung auftritt oder nicht und man kann bislang auch nicht vorhersagen, wie hoch das Risiko im individuellen Fall ist. Das erklärt, warum vorsichtshalber allen Betroffenen zu regelmäßiger Teilnahme an den Nachsorgeuntersuchungen geraten wird.



Warum klinische Studien?

Die verbesserten Heilungschancen bei Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter sind vor allem der Tatsache zu verdanken, dass die Behandlung der jeweiligen Krankheiten im Rahmen klinischer Studien festgelegt, kontrolliert und dabei immer weiter optimiert wurde. Federführend hierbei sind die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und die von ihr gebildeten Studiengruppen, die sich intensiv für Fortschritte bei der Behandlung von Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen einsetzen. Die Studien betreffen die aktuelle Behandlung der Erkrankung, deren Heilungschancen sowie die Nachsorge nach erfolgreicher Therapie.

So wurde beispielsweise an der Kinder- und Jugendklinik des Universitätsklinikums Erlangen vor allem mit Unterstützung der Deutschen Krebshilfe die Zentrale der Studiengruppe LESS – Arbeitsgruppe Spätfolgen eingerichtet. Seit 2013 wird diese Arbeit am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, fortgesetzt. Die Abkürzung LESS steht für die englische Bezeichnung „Late Effects Surveillance System“ und beschreibt die Aufgabe der Studiengruppe.

Diese soll die nach einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter möglicherweise auftretenden Spätfolgen systematisch erfassen und erforschen und spezielle Nach-

sorge-Kalender erarbeiten. Die Studienzentrale LESS versteht sich darüber hinaus als überregionaler Ansprechpartner in Sachen Nachsorge nach Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Sie steht bei Fragen den Betroffenen selbst offen sowie deren Familien und auch den Kinderärzten und den Hausärzten, die die jungen Menschen nach Abschluss der Krebsbehandlung in ihrem weiteren Leben bei gesundheitlichen Problemen betreuen und begleiten.

Am Universitätsklinikum Münster wurde mit Unterstützung der Deutschen Kinderkrebsstiftung außerdem eine spezielle Arbeitsgruppe etabliert, die sich gezielt mit der Erfassung von Spätfolgen nach einer Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter befasst und unter der Abkürzung RiSK (Register zur Erfassung radiogener Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen) bekannt wurde. In einem Register werden Spätfolgen der Strahlenbehandlung systematisch erfasst, was künftig eine bessere Einschätzung des individuellen Risikos bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen erlauben und die Erarbeitung schonenderer Therapiekonzepte ermöglichen soll.

Beide Arbeitsgruppen – LESS wie auch RiSK – sind auf eine gute Zusammenarbeit mit den betroffenen ehemaligen Patienten, ihren Familien und den nachsorgenden Ärz-

ten angewiesen, damit die Dokumentation auftretender Spätfolgen möglichst lückenlos erfolgen kann. Denn dies ist eine wesentliche Voraussetzung dafür, dass die langfristigen Risiken einzelner Maßnahmen der Tumorbehandlung künftig genauer als bisher abzuschätzen sind.

Die Arbeitsgruppe „Lebensqualität“ (Leitung: Frau Dr. G. Calaminus, Universität Bonn) bearbeitet das wichtige Thema „(Über-) Lebensqualität“ und arbeitet mit den anderen Arbeitsgruppen eng zusammen.

Zweitumore nach einer ersten Krebserkrankung bei Kindern und Jugendlichen werden darüber hinaus auch durch das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) erfasst. Es hat seinen Sitz am Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universitätsmedizin Mainz und stellt die Strukturen für eine Langzeitbeobachtung der ehemaligen Patienten sicher. Der wissenschaftliche Schwerpunkt des DKKR liegt auf der Erforschung dieser Zweitumore, also bösartigen Erkrankungen, die infolge einer vorausgegangenen Krebserkrankung entstanden sind. Seit 1980 (seit 1991 auch in den neuen Bundesländern) werden über dieses Register alle Krebserkrankungen von Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren und seit dem Jahr 2010 auch alle Erkrankungsfälle vor dem 18. Geburtstag

Tumore des zentralen Nervensystems – ein Überblick

Bei den ZNS-Tumoren handelt es sich um sogenannte solide Tumore, die im Gehirn oder Rückenmark entstehen. Man spricht auch von primären Tumoren des ZNS und grenzt die ZNS-Tumore damit von Hirnmetastasen ab, die in einem anderen Gewebe entstanden sind und sich von dort aus von einem bösartigen Tumor absiedeln können.

Es gibt viele verschiedene Tumorarten, die sich im ZNS bilden können. Sie werden danach unterschieden, von welchem Zelltyp sie ausgehen, was die komplizierten Namen der einzelnen Tumorarten erklärt. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal liegt darin, wie bösartig (maligne) die Tumore sich verhalten. Die folgenden Tumorarten können bei Kindern und Jugendlichen im Gehirn oder Rückenmark entstehen:

dokumentiert. Voraussetzung für die Datenanalyse und -weitergabe ist immer die Zustimmung des Patienten oder bei Minderjährigen der Eltern. Dank des großen Engagements von Eltern und Ärzten sind mehr als 95 Prozent der Erkrankungen im Register erfasst. Die gesammelten Daten bilden eine wichtige Grundlage für die Erforschung von Krankheitsursachen, für die Optimierung von Therapiestudien oder eben auch für die Abschätzung des Risikos von Folgeerkrankungen.

In der im Jahre 2011 gegründeten Arbeitsgemeinschaft „Langzeitbeobachtung“ (Sprecher: Prof. Dr. med. Thorsten Langer) arbeiten alle Arbeitsgruppen auf dem Gebiet der Nachsorge zusammen.



- niedriggradig maligne Gliome
- hochgradig maligne Gliome
- Medulloblastome
- Primitive neuroektodermale Tumore des ZNS (ZNS-PNET)
- Pineoblastome
- Ependymome
- Kraniopharyngeome
- Choroidplexustumore
- Atypische teratoid/rhabdoide Tumore (ATRT)
- Keimzelltumore
- Retinoblastome

Diese ZNS-Tumore entstehen in verschiedenen Hirnregionen und werden unterschiedlich behandelt. Damit können nach jeder Tumorerkrankung auch andere Spätfolgen auftreten. Es ist deshalb gut, die Eigenschaften und Behandlung des jeweiligen Tumors zu verstehen, zu wissen, auf welche Spätfolgen im Einzelfall zu achten ist und warum regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen so wichtig sind.

Niedriggradig maligne Gliome

Sogenannte niedriggradig maligne Gliome sind – verglichen mit den hochgradig malignen Gliomen – mit weniger bösartigen biologischen Eigenschaften versehen. Sie entstehen durch die bösartige Veränderung von sogenannten Gliazellen. Das sind Zellen, die das Stützgewebe des Ge-

hirns ausmachen. Sie werden oft auch als Neuroglia bezeichnet.

Mit einem Anteil von 30 bis 40 Prozent bilden die niedriggradig malignen Gliome die größte Gruppe der Tumore des ZNS bei Kindern und Jugendlichen. Sie können in allen Hirnregionen auftreten. Am häufigsten wachsen sie im Kleinhirn und werden dann als Kleinhirn-Astrozytome bezeichnet. Entwickeln sie sich in den zentralen Anteilen des Großhirns und insbesondere im Bereich der Sehbahn, spricht man auch von einem Sehbahngliom.

Die Tumore wachsen in aller Regel sehr langsam und können unter Umständen auch ohne Behandlung ihr Wachstum einstellen und sich sogar zurückbilden. Ein erhöhtes Risiko für die Bildung eines niedriggradig malignen Glioms tragen Menschen mit der Erbkrankheit Neurofibromatose.

Wie der Tumor behandelt wird, ob also eine Operation erfolgt oder eine Strahlen- und/oder Chemotherapie, richtet sich vor allem danach, wie und wo er im Gehirn wächst. Dabei kann es sogar sein, dass zunächst von einer Behandlung Abstand genommen und das Wachstum des Tumors durch regelmäßige Untersuchungen überwacht wird. Die langfristigen Heilungschancen sind gut und liegen bei 90 Prozent im Kindes- und Jugendalter.

Hochgradig maligne Gliome

Hochgradig maligne Gliome machen etwa 15 bis 20 Prozent aller ZNS-Tumore bei Kindern und Jugendlichen aus. Sie können in allen Regionen des ZNS auftreten. Am häufigsten sind sie im Hirnstamm zu finden (und werden dann als Ponsgliom bezeichnet) sowie im Großhirn. Die Tumore wachsen meist schnell und schädigen dadurch das gesunde Hirngewebe. Als Behandlungsverfahren kommen eine Operation sowie die Chemo- und Strahlentherapie in Betracht. Welches Verfahren gewählt wird, hängt in

gewisser Weise vom Alter des Patienten und von der Lokalisation des Tumors im Gehirn ab. Unter günstigen Voraussetzungen hinsichtlich der Art und Lage des Tumors und dem Ergebnis der Operation können heutzutage bis zu 50 Prozent der Patienten mit hochgradig malignen Gliomen geheilt werden.

Medulloblastome, ZNS-PNET und Pineoblastome

Ein häufiger ZNS-Tumor im Kindes- und Jugendalter ist mit einem Anteil von zirka 25 Prozent das Medulloblastom, das bei der Mehrzahl der Patienten vom Kleinhirn ausgeht. Es wird abgegrenzt von den primitiven neuroektodermalen Tumoren des ZNS (ZNS-PNET), die überwiegend von einer der Großhirnhälften ausgehen. Beim Pineoblastom handelt es sich dagegen um einen Tumor, der sich aus entarteten Zellen der Zirbeldrüse (Epiphyse), einer kleinen Drüse im Zwischenhirn, bildet. Alle diese Tumorarten wachsen rasch und unkontrolliert. Sie können außerdem auch in anderen ZNS-Regionen sogenannte Metastasen, das heißt Absiedlungen, bilden.

Die Behandlungsmöglichkeiten bestehen aus Operation, Chemo- und Strahlentherapie. Sie wurden in den vergangenen Jahren kontinuierlich verbessert. Die Heilungschancen hängen dabei maßgeblich von der Art



und Ausdehnung des Tumors ab und davon, ob Metastasen vorliegen sowie vom Lebensalter des Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose. Sie liegen bei Kindern und Jugendlichen zwischen 50 und mehr als 90 Prozent.

Ependymome

Als Ependymome werden Tumore bezeichnet, die sich aus sogenannten Ependymzellen bilden. Das sind Zellen, die die Wände der Hirnkammern und des Rückenmarkskanals auskleiden. Ependymome sind mit einem Anteil von etwa zehn Prozent der ZNS-Tumore bei Kindern und Jugendlichen insgesamt selten. Sie kommen am häufigsten in der hinteren Schädelgrube vor. Von dort breiten sie sich oft ins Kleinhirn, in den Hirnstamm und das obere Halsmark aus. Sie wachsen aber auch im Großhirn und im Rückenmark.

Bei Ependymomen kommen unterschiedliche Grade von Bösartigkeit vor. Manche Tumore wachsen langsam, andere schnell. Da der knöcherne Schädel aber nur begrenzt Raum für wachsendes Gewebe hat und jede betroffene Gehirnregion wichtige Aufgaben erfüllt, können auch langsam wachsende Ependymome zu gesundheitlichen Problemen führen.

Wie bei anderen Tumoren bereits beschrieben, hängen die Behandlung wie auch die

Prognose von Patienten mit Ependymomen von der Lage und Ausdehnung des Tumors, dem Operationsergebnis und dem Lebensalter des Patienten ab. Insgesamt liegen die Heilungschancen bei etwa 50 Prozent.

Kraniopharyngeome

Das Kraniopharyngeom ist eine Fehlbildung in der vorderen Schädelbasis, die bereits vor der Geburt angelegt ist. Sie kommt mit einem Anteil von einem bis vier Prozent aller ZNS-Tumore im Kindes- und Jugendalter nur selten vor. Es handelt sich grundsätzlich um eine gutartige Neubildung. Jedoch kann ein Kraniopharyngeom aufgrund der Nähe zu angrenzenden Gehirnregionen mit wichtigen Funktionen (zum Beispiel zum Sehnerv, zur Hirnanhangsdrüse und zum Hypothalamus) unbehandelt durchaus bleibende Störungen verursachen.

Meist lässt sich der Tumor durch eine Operation entfernen. Befindet er sich jedoch an einer chirurgisch schlecht zugänglichen Stelle oder ist aus anderen Gründen ein operativer Eingriff nicht möglich, kann eine Strahlentherapie angezeigt sein. Insgesamt liegen die Heilungschancen der Patienten derzeit bei 92 Prozent.

Choroidplexustumore

Choroidplexustumore sind selten. Sie machen etwa ein halbes Prozent der ZNS-



Tumore bei Kindern und Jugendlichen aus. Die meisten Patienten erkranken bereits im ersten Lebensjahr. Die Tumore gehen aus entarteten Zellen in den Adergeflechten der Hirnkammern hervor. Es werden gutartige und bösartige Plexuskarzinome sowie eine Zwischenform, die sogenannten atypischen Plexuspapillome unterschieden. Sie alle treten mit vergleichbarer Häufigkeit auf.

Bei der Behandlung wird versucht, möglichst viel des Tumors operativ zu entfernen und anschließend eventuell zurückgebliebene Tumorzellen durch eine Chemotherapie zu zerstören. Manchmal erfolgt auch eine Strahlenbehandlung.

Atypische teratoid/rhabdoide Tumore (ATRT)

Atypische teratoid/rhabdoide Tumore (ATRT) sind bösartige, aggressiv wachsende Tumore, die überall im ZNS auftreten können. Sie kommen insgesamt sehr selten und hauptsächlich bei Kleinkindern vor. Die Behandlungsmöglichkeiten bestehen in erster Linie aus einer neurochirurgischen Tumorentfernung und einer hochdosierten Chemotherapie. Bestrahlung ist nur bei

älteren Kindern eine Option. Die Prognose konnte zwar in den vergangenen Jahren leicht verbessert werden, ist jedoch insgesamt noch ungünstig, weil die Erkrankung auch nach zunächst erfolgreicher Therapie bei den meisten Patienten wieder auftritt. Deshalb gibt es bisher nur wenige Erfahrungen mit möglichen Spätfolgen bei ehemaligen Patienten mit ATRT.

Keimzelltumore

Keimzelltumore bilden sich aus entarteten Vorläuferzellen der Keimdrüsen während der Entwicklung im Mutterleib oder kurz danach. Abhängig vom Reifestadium der Keimzellen lassen sich verschiedene Keimzelltumore, darunter auch Mischtumore, unterscheiden. Sie können gutartig oder bösartig sein. Die meisten Keimzelltumore entstehen im Steißbeinbereich, in den Eierstöcken, in den Hoden oder im ZNS. Die gesamte Gruppe der Keimzelltumore macht etwa drei Prozent aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. In Deutschland erkranken jährlich etwa 60 Kinder und Jugendliche neu an einem Keimzelltumor. Die Behandlung richtet sich nach der Art beziehungsweise

Auf jeden Fall: Nachsorge

dem Reifestadium des Tumors. Sie besteht meist aus einer Kombination von Operation und Chemotherapie, wodurch mittlerweile mehr als 80 Prozent der Patienten geheilt werden können.

Retinoblastome

Das Retinoblastom ist ein bösartiger Tumor der Netzhaut, der vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern auftritt. Es kann spontan entstehen oder auch ererbt sein. Die Erkrankung ist mit einem Anteil von zwei Prozent an allen Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter selten. Allerdings handelt es sich um den häufigsten bösartigen Augentumor in dieser Altersgruppe. Es können sowohl ein Auge als auch beide Augen betroffen sein.

Retinoblastome wachsen schnell und können sich von der Netzhaut an der Hinterseite des Augapfels in die Augenhöhle und entlang des Sehnervs ins ZNS ausbreiten, aber durchaus auch in andere Organe. Nur bei ein bis zwei Prozent der Patienten bildet sich ein Retinoblastom von selbst zurück. Wird der Tumor rechtzeitig erkannt und behandelt, sind mehr als 95 Prozent der betroffenen Kinder zu heilen. Dazu ist aber oft die Entfernung des betroffenen Augapfels oder eine Strahlentherapie erforderlich.

Nach Abschluss der Behandlung eines ZNS-Tumors ist auf jeden Fall eine langfristige Nachsorge wichtig. Da die Tumore unterschiedliche Regionen des ZNS geschädigt haben können und zudem die jeweilige Behandlung unterschiedlich gewesen sein kann, können sich die empfohlenen Nachsorgeuntersuchungen und Untersuchungsintervalle bei den Betroffenen unterscheiden.

Welche Körperfunktionen von Spätfolgen betroffen sein können, hängt von mehreren Faktoren ab, insbesondere von der Art des Tumors und seiner Lage im ZNS. Es spielt ebenso eine Rolle, wie intensiv die Krebstherapie war, also ob und wenn ja welche Chemotherapie erfolgte und ob zusätzlich eine Strahlentherapie erforderlich war.

Kommt der Tumor zurück?

Nach Abschluss einer Krebsbehandlung besteht ein gewisses Risiko, dass der Tumor erneut wächst (Rezidiv). Wie hoch diese Wahrscheinlichkeit ist, hängt von der individuellen Situation und der Art des Tumors ab sowie davon, wie fortgeschritten die Erkrankung bei der Diagnose war und wie gut sie behandelt werden konnte.

Ursache eines Rückfalls nach einer zunächst erfolgreichen Behandlung sind in aller Regel einzelne Tumorzellen, die bei der Operation unerkannt im Körper zurückgeblieben sind und auch die nachfolgende Behandlung mit Chemo- und eventuell auch Strahlentherapie schadlos „überlebt“ haben. Solche Tumorzellen können mit der Zeit entweder direkt am ursprünglichen Ort der Erkrankung ein sogenanntes Lokalrezidiv bilden oder sich an einer anderen Stelle des Körpers ansiedeln, wo sie zu einem neuen Tumor heranwachsen (Metastase).

Nachsorgeempfehlungen

Bei Patienten mit einem ZNS-Tumor kann ein Rezidiv bereits während oder kurz nach Ende der Therapie auftreten oder auch erst Monate und Jahre später. Durch die regelmäßigen Untersuchungen im Rahmen einer konsequenten Nachsorge bietet sich somit die Chance, ein Rezidiv früh zu entdecken und zu behandeln. Wie für die Ersterkrankung gilt auch für das Rezidiv: Je früher der

Tumor erkannt wird, umso besser sind die Heilungschancen.

Bei allen Betroffenen beginnt die Nachsorge schon mit der Abschlussuntersuchung, also im Allgemeinen etwa vier Wochen nach Ende der Chemo- oder Strahlentherapie. Das empfohlene Vorgehen richtet sich nach der Art des ZNS-Tumors. Es kann deshalb unterschiedlich sein und wird bereits im Therapieprotokoll, nach dem behandelt wurde, festgelegt. Die Nachsorge beinhaltet regelmäßige Kontrolluntersuchungen für die ersten zehn Jahre nach Therapieende. Hierzu gehören beispielsweise regelmäßige körperliche und neurologische Untersuchungen, Blut- und Urinuntersuchungen, Seh- und Hörtests, eine Untersuchung des Herzens sowie bildgebende Verfahren (zum Beispiel eine Kernspintomographie) und eine Beurteilung der Pubertäts-, emotionalen und geistigen Entwicklung.

Die zeitlichen Abstände der Nachsorgeuntersuchungen sind in den ersten Jahren nach Therapieende noch eng gefasst. Die Untersuchungen sollten in der Regel zunächst alle eineinhalb, dann alle drei bis sechs Monate und später jährlich erfolgen oder an die individuelle Situation des ehemaligen Patienten angepasst werden.

Welche Spätfolgen können durch den Tumor entstehen?

Spätfolgen nach einem ZNS-Tumor können entstehen, weil die Raumforderung durch den Tumor in wichtigen Regionen des Gehirns oder Rückenmarks Raum beansprucht oder auf die dortigen Strukturen drückt. Manche ZNS-Tumore liegen außerdem so nah an einer der Hirnkammern (Ventrikel), dass sie den Abfluss von Nervenwasser behindern. Dieses kann sich daraufhin aufstauen. Dadurch kann der Schädelinnendruck ansteigen und es entsteht ein sogenannter Hydrozephalus. Durch den erhöhten Schädelinnendruck kann es zu Störungen kommen, wenn nicht rechtzeitig für eine Drainage gesorgt wird (siehe Spätfolge Hydrozephalus).

Das Risiko für tumorbedingte Spätfolgen wird insbesondere beeinflusst durch:

- die Lage des Tumors (zum Beispiel in der hinteren Schädelgrube, im Hirnstamm, Zwischenhirn, Großhirn oder Rückenmark)
- die Art und Intensität der Krebstherapie (Operation, Chemotherapie, Strahlentherapie)
- den Einsatz unterstützender Maßnahmen (Supportivtherapie, zum Beispiel Shunt-Ableitung bei einem Hydrozephalus)

Mögliche Spätfolgen bei Tumoren in der hinteren Schädelgrube

In der hinteren Schädelgrube befinden

sich das Kleinhirn, Teile des Hirnstamms, die vierte Hirnkammer und wichtige Hirnnerven wie der Gleichgewichtsnerv sowie die Nerven, die für die Augenbewegungen verantwortlich sind. Diese Strukturen sind mit verschiedenen Regionen des Großhirns und mit dem Rückenmark verbunden. Ihre Aufgaben bestehen insbesondere darin, Bewegungsabläufe und Denkprozesse zu koordinieren und für das Gleichgewicht zu sorgen.

Entsprechend können Tumore in der hinteren Schädelgrube zum Beispiel Sehstörungen, Gleichgewichtsstörungen oder auch Schwierigkeiten bei gezielten Bewegungen verursachen.

Mögliche Spätfolgen bei Tumoren des Zwischenhirns und der Sehbahn

Das Zwischenhirn ist die Verbindung zwischen Hirnstamm und Großhirn. Es besteht aus verschiedenen übereinandergelagerten Strukturen. Eine davon ist die Hirnanhangsdrüse (Hypophyse), die verschiedene lebenswichtige Hormone produziert. Eine andere ist die Zirbeldrüse (Pinealdrüse), die unseren Schlaf-Wach-Rhythmus reguliert, und eine weitere der Thalamus – die Schaltstelle für verschiedene Gefühlswahrnehmungen, zum Beispiel Hunger oder Durst. Auch die Sehbahn passiert auf ihrem Weg vom Auge zur Sehrinde im Hinterhauptlappen das Zwi-

schenhirn. Typische Tumore in diesen Regionen sind bei Kindern und Jugendlichen die Sehbahngliome, Kraniopharyngeome und Pineoblastome. Neben Sehbehinderungen können manche Patienten später auch Beeinträchtigungen der Appetitregulation, des Schlaf/Wach-Rhythmus sowie des Hormonhaushalts, Wachstums- und Fruchtbarkeitsstörungen entwickeln.

Mögliche Spätfolgen bei Tumoren im Großhirn

Das Großhirn besteht aus zwei Hälften, den beiden Hemisphären. Jede Hemisphäre enthält vier Hirnlappen (Frontal-, Scheitel-, Schläfen- und Hinterhauptlappen) mit jeweils unterschiedlichen Aufgaben. An die Großhirnrinde ist das Bewusstsein geknüpft. Nur diejenigen Sinnesreize werden bewusst, welche bis zur Großhirnrinde weitergeleitet werden. Sie empfängt über verschiedene Nervenfaserbahnen alle Sinnesreize aus dem Körper. Diese Reize werden als Informatio-

nen in den zuständigen Rindenregionen der Hirnlappen ausgewertet. Von dort werden Befehle über verschiedene Umschaltstellen in Zwischenhirn, Hirnstamm und Rückenmark zurück in die zuständige Körperumgebung gesandt, wo sie eine Antwort auf den Sinnesreiz auslösen. Somit kann ein ZNS-Tumor im Großhirn in Abhängigkeit von seiner Lage unterschiedliche neurologische Spätfolgen bedingen.

Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Stirnlappens (Frontallappen)

Nach einer Schädigung des Frontallappens können zum Beispiel Persönlichkeitsveränderungen auftreten und manchmal auch Schwierigkeiten dabei, Worte auszusprechen.

Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Scheitellappens (Parietallappen)

Nach einer Schädigung des Parietallappens kann es zu Störungen verschiedener Wahrnehmungen und deren Verarbeitung



wie etwa von Sinneseindrücken, Berührungen und Raumempfindungen, aber auch Denkstörungen und einem Krampfleiden kommen.

Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Schläfenlappens (Temporallappen)

Nach einer Schädigung des Temporallappens können gelegentlich Schwierigkeiten bestehen, verständlich zu formulieren und von anderen Gesagtes zu begreifen. Auch Hör-, Gedächtnisstörungen oder ein Krampfleiden kommen vor. Außerdem kann die langfristige Einnahme von Medikamenten gegen ein Krampfleiden unter Umständen das Alltagsleben erschweren. Das kann der Fall sein, wenn zum Beispiel die Fahrerlaubnis zeitlich nicht mehr gegeben ist oder nicht erlangt werden darf.

Mögliche Spätfolgen nach Schädigung des Hinterhauptlappens (Okzipitallappen)

Nach einer Schädigung des Okzipitallappens kann es zu einer sogenannten Rindenblindheit kommen. Das bedeutet, dass man zwar weiter sehen, das Gesehene aber nicht deuten oder erkennen kann. Langfristig kann dies die Denkleistungen beeinflussen und in der Folge zum Beispiel zu Problemen beim Lernen führen.

Mögliche Spätfolgen bei Tumoren im Wirbelkanal

Der Wirbelkanal liegt im Inneren der Wirbelsäule (intraspinal) und enthält das Rückenmark mit seinen Nervenwurzeln sowie den auf- und absteigenden Nervenbahnen zur Nachrichtenvermittlung zwischen Groß-, Zwischen-, Mittel- und Stammhirn und den anderen Körperorganen. Durch Druck auf das Rückenmark (zum Beispiel durch ein intraspinale Ependymom, Gliom oder Metastasen eines Medulloblastoms) kann es zu Funktionsausfällen kommen.

Dadurch können Störungen der Gefühlswahrnehmung und -verarbeitung (zum Beispiel Kribbel- oder Taubheitsgefühle), der Körperhaltung, des Gleichgewichtssinns und Lähmungen von Muskeln auftreten. Je nachdem, wo im Wirbelkanal der Tumor lag und wie groß er war, können beispielsweise Arm-/Hand- oder Bein-/Fußmuskeln oder auch die Blasen- und Mastdarmfunktion betroffen sein.

Welche Spätfolgen können durch die Operation entstehen?

Trotz kontinuierlich verbesserter Operationstechniken gibt es bei jedem neurochirurgischen Eingriff das Risiko der Verletzung von Hirnstrukturen. In der Folge kann es langfristig zu einer Beeinträchtigung von Hirnleistungen kommen. Deshalb werden vor einer Operation deren Nutzen und Risiken immer sorgfältig gegeneinander abgewogen.

Das Risiko für operationsbedingte Spätfolgen wird insbesondere beeinflusst durch das Operationsgebiet, also durch die Lage und Ausdehnung des Tumors im ZNS, das Alter des Patienten bei der Operation, eventuell vorbestehende tumorbedingte Schädigungen sowie die Operationstechnik und zusätzliche Behandlungen (zum Beispiel Chemo- und/oder Strahlentherapie).

Die meisten operationsbedingten Spätfolgen entsprechen weitgehend den zuvor beschriebenen, möglichen tumorbedingten Spätfolgen. Hinzu kommt das sogenannte Syndrom der hinteren Schädelgrube (Fossa Posterior-Syndrom). Typische Krankheitszeichen entstehen kurze Zeit nach der Operation eines großen Tumors in der hinteren Schädelgrube. Die Patienten können ein mutistisches Verhalten, Autismus, verschiedene neurologische und andere emotionale und psychosoziale Auffälligkeiten zeigen. Die Problematik kann mit der Zeit zunehmen

und bildet sich möglicherweise erst nach Monaten oder sogar Jahren zurück.



Welche Spätfolgen können durch die Strahlentherapie entstehen?

Die Strahlentherapie ist eine häufig eingesetzte, erfolgreiche Behandlungsmaßnahme bei vielen Kindern und Jugendlichen mit ZNS-Tumoren. Trotz kontinuierlicher Verbesserung der Bestrahlungsplanung und -methoden sowie strengen Auflagen hinsichtlich Strahlendosis und Bestrahlungsfeld sind Spätfolgen auch nach dieser Behandlungsform nicht immer vermeidbar. Deshalb werden wie vor einer Operation auch vor einer Strahlentherapie deren möglicher Nutzen und Schaden immer sorgfältig gegeneinander abgewogen.

Das Risiko, nach einer Strahlentherapie Spätfolgen zu entwickeln, ist unter anderem abhängig von der Bestrahlungsdosis, dem Bestrahlungsfeld und der Bestrahlungstechnik sowie dem Alter des Patienten bei der Bestrahlung, eventuell bestehenden Begleiterkrankungen (zum Beispiel Neurofibromatose Typ 1) und auch von vorbestehenden, zum Beispiel Tumor-, Operations- oder Chemotherapie-bedingten Schädigungen.

Durch die Bestrahlung von Gehirn und/oder Rückenmark können Blutgefäße des Gehirns geschädigt werden. Manche ehemalige Patienten entwickeln in der Folge Durchblutungsstörungen und haben dadurch ein erhöhtes Schlaganfallrisiko.

Eine Bestrahlung kann manchmal auch den Untergang von Nervenzellen zur Folge haben. Die Auswirkungen sind davon abhängig, welche Hirnregion betroffen ist. So kann es bei manchen Betroffenen zum Beispiel zu Aufmerksamkeits-, Gedächtnis- und Lernstörungen kommen. Das Risiko für solche sogenannten neurokognitiven Spätfolgen ist vor allem bei ehemaligen Patienten erhöht, die zum Zeitpunkt der Strahlentherapie noch sehr jung waren, die zusätzlich eine Chemotherapie mit Methotrexat erhalten haben und/oder an bestimmten Begleiterkrankungen (Neurofibromatose Typ 1, Fossa Posterior-Syndrom, Durchblutungsstörungen im Gehirn) oder einem Hörverlust leiden.

Es können außerdem Störungen des Hormonstoffwechsels auftreten. Dabei kommt es meist zunächst zu einem Wachstumshormonmangel. Später können Störungen des Geschlechts-, Schilddrüsen- und auch Glukokortikoidhormonhaushaltes hinzukommen. Die Folge können Wachstumsstörungen sein, eine Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), Störungen der Pubertätsentwicklung, eine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit, Zucker- oder Fettstoffwechselstörungen sowie Stimmungsschwankungen. Eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, nach einer Strahlentherapie an Störungen des Hormonsystems zu erkranken, besteht insbesondere, wenn die Hirnanhangsdrüse und andere Regionen des

Zwischenhirns oder auch die Schilddrüse im Bestrahlungsfeld lagen.

Eine Bestrahlung des Gehirns kann ferner die sogenannten Haarzellen im Innenohr schädigen. Dadurch kann sich schleichend eine Hochtonschwerhörigkeit ausbilden. Diese kann sich beispielsweise durch Ohrgeräusche äußern oder durch Schwierigkeiten, das Klingeln vom Telefon oder an der Haustür sowie Kinder- und Frauenstimmen zu hören. Häufig stellen die Betroffenen Radio oder Fernsehen lauter. Auch haben sie oft Probleme, sich auf Gespräche zu konzentrieren, besonders in einer lauten Umgebung.

Die Beeinträchtigungen treten erfahrungsgemäß bei etwa jedem zehnten ehemaligen Patienten auf, dessen Innenohr eine bestimmte Strahlendosis erhalten hat (beispielsweise im Rahmen der Bestrahlung der hinteren Schädelgrube mit mehr als 30 Gy), und bei bis zu 60 Prozent der Patienten, die zusätzlich zur Bestrahlung eine Chemotherapie mit Cisplatin oder (seltener) mit Carboplatin erhalten haben.

Manche ehemalige Patienten berichten auch noch lange Zeit nach der Strahlentherapie über Trockenheit ihrer Augen oder leiden an Sehstörungen (Doppelt-Sehen, Verlust von Sehschärfe, grauer Star). Daher

sollten im Rahmen der Nachsorge regelmäßig augenärztliche Kontrolluntersuchungen wahrgenommen werden.

Bei einigen Strahlenbehandlungen des ZNS können die Kieferknochen und -gelenke, Kaumuskeln, und Zähne im Strahlenfeld liegen und dadurch Schaden nehmen. Zum Beispiel können Zahnentwicklungsstörungen, Zahnfehlstellungen oder Infektionen





in der Mundhöhle mit Karies oder Zahnfleischentzündungen auftreten. Daher sind regelmäßige Besuche beim Zahnarzt, auch langfristig, unbedingt notwendig.

Die Bestrahlung kann ferner neben der Vernichtung der bösartigen Tumorzellen auch gesunde Zellen schädigen, die im Bestrahlungsfeld lagen. Als Reaktion darauf können diese ihrerseits zu bösartigen Zellen mutieren und eine zweite, neue Krebserkrankung (sogenannte sekundäre maligne Neoplasie, SMN) bilden. Bei diesen Zweitkrebserkrankungen kann es sich sowohl um ZNS-Tumore als auch um andere bösartige Erkrankungen, zum Beispiel Blut-, Schilddrüsen-, Knochen- oder Brustkrebs handeln. Zweitkrebserkrankungen treten insgesamt sehr selten und meist erst viele Jahre nach der Behandlung auf. Das Risiko ist vor allem bei ehemaligen Patienten erhöht, die neben einer Strahlen- auch eine Chemotherapie mit hohen Dosierungen bestimmter Zytostatika erhalten haben. Hierzu gehören insbesondere Platinsubstanzen (Cisplatin, Carboplatin), Alkylantien (Cyclophosphamid, Ifosfamid) und Topoisomerase-II-Hemmer (Etoposid/VP-16). Um einen Zweittumor so früh wie möglich zu entdecken, sind regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen auch noch Jahrzehnte nach Therapieabschluss unverzichtbar.

Blick in die Forschung: **Risiko für Zweittumore nach einer Strahlentherapie**

Wie hoch nach einer Strahlenbehandlung aufgrund einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter das spätere Risiko für einen Zweittumor ist, wird derzeit im Rahmen eines großangelegten Forschungsprojekts namens ISIBELA untersucht. Das Projekt wird vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Universitätsmedizin Mainz in enger Zusammenarbeit mit der dortigen Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie koordiniert und vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) sowie vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB) gefördert.

Zunächst wollen die Wissenschaftler alle Zweittumore nach Krebs im Kindes- und Jugendalter in Deutschland erfassen und statistisch auswerten. Im weiteren Verlauf wird analysiert, worin sich Patienten mit einem Zweittumor und Patienten ohne eine solche Spätfolge hinsichtlich der Art der Ersterkrankung und deren Behandlung unterscheiden. Patienten, die nach der erfolgreichen Behandlung ihrer ersten Krebserkrankung einen Zweittumor erlitten haben, werden ebenso wie ehemalige Patienten ohne diese Spätfolge um eine Gewebeprobe gebeten. Diese wird jeweils mit modernsten Labormethoden auf mögliche genetische Ursachen für eine Krebserkrankung untersucht.

Welche Spätfolgen können durch die Chemotherapie entstehen?

Ebenso wie die Strahlenbehandlung kann auch eine Chemotherapie nicht zwischen Krebszellen und gesunden Zellen unterscheiden und daher auch gesundes Gewebe schädigen. Typische Spätfolgen nach Behandlungen mit bestimmten Zytostatika sind beispielsweise Herz-/Kreislauf- oder Nierenerkrankungen, Hormonstörungen, Schwerhörigkeit oder auch Zweitkrebserkrankungen, die in einem späteren Kapitel zu „Spätfolgen vorbeugen, erkennen und behandeln“ eingehender erläutert werden. Allerdings wird nicht jeder ehemalige Patient, der eine Chemotherapie erhalten hat, an diesen gesundheitlichen Problemen leiden, denn sowohl ihr Auftreten als auch ihre Ausprägung werden von vielen Faktoren bestimmt. Dazu gehören beispielsweise Art, Kombination, Dosierungen und Verabreichungsformen der Medikamente, das Alter eines Patienten bei der Therapie, vorbestehende, andere Erkrankungen oder Beeinträchtigungen, die durch den Tumor oder zusätzliche Behandlungen (Operation, Strahlen-, Supportivtherapie) entstanden sind.

Spätfolgen vorbeugen, erkennen und behandeln

Wie bereits dargestellt, gibt es eine Vielzahl möglicher Spätfolgen nach der Behandlung eines ZNS-Tumors im Kindes- und Jugendalter. Manchen Spätfolgen lässt sich vorbeugen, anderen leider nicht. Daher dient

die Nachsorge nicht nur der Vorsorge von Spätfolgen, sondern ebenso deren Früherkennung und effektiven Behandlung.

Spätfolge: Krampfleiden

Krampfanfälle sind nicht selten das erste Zeichen eines Gehirntumors (sogenannte symptomatische Epilepsie). Eine Epilepsie kann allerdings ebenso erst im Verlauf der Erkrankung auftreten und möglicherweise nach Abschluss der Krebstherapie fortbestehen. Insgesamt geht ein Krampfleiden häufiger mit Tumoren im Großhirn einher als beispielsweise mit Tumoren im Kleinhirn oder Rückenmark.

Es gibt unterschiedliche Arten von Epilepsien. Man unterscheidet beispielsweise fokale Anfälle, bei denen die Betroffenen bei Bewusstsein bleiben, von großen („generalisierten“, „grand-mal“) Anfällen mit kurzzeitigem Bewusstseinsverlust, nach denen meist eine vorübergehende Beeinträchtigung von Gehirnfunktionen und ein erhöhter Schlafbedarf bestehen.

Die Einnahme bestimmter Medikamente (Antiepileptika) mindert das Risiko, dass die Krampfanfälle sich wiederholen. Es gibt verschiedene Antiepileptika in Tablettenform. Welche Substanz für einen Betroffenen die richtige ist und auch, wieviel davon eingenommen werden muss, um Anfallsfreiheit

zu erreichen, sollte gemeinsam mit einem erfahrenen Nervenarzt (Neurologen) festgelegt werden.

Um ein Krampfleiden frühzeitig zu erkennen, werden bei den Nachsorgeuntersuchungen regelmäßig Elektroenzephalogramme (EEG) durchgeführt. So kann auch der Verlauf der Epilepsie und damit der Bedarf für eine medikamentöse Behandlung überwacht werden. Ein nach der Krebstherapie neu aufgetretener Anfall kann zudem ein erstes Anzeichen eines Rückfalls sein. Dementsprechend muss in dieser Situation auch eine bildgebende Diagnostik (Magnetresonanztomographie, MRT) erfolgen.

Bei ehemaligen Patienten mit einer Epilepsie kann es manchmal notwendig sein, die Fahrerlaubnis für eine Weile ruhen zu lassen beziehungsweise mit Fahrstunden und der Führerscheinprüfung zu warten. Das liegt daran, dass es im Rahmen eines Anfalls beim Autofahren zu Unfällen kommen kann. Wer trotz eines Krampfleidens fahren darf und wer nicht, muss immer ein Neurologe entscheiden.

Spätfolge: Herz- und Kreislauferkrankungen

Herz und Kreislauf können sowohl durch eine Chemo- als auch durch eine Strahlentherapie beeinträchtigt werden. Ein erhöh-

tes Risiko besteht nach Behandlungen mit hohen Dosen bestimmter Zytostatika (zum Beispiel Anthrazykline wie Doxorubicin) sowie nach einer Bestrahlung des Rückenmarks im Bereich der Brustwirbelsäule. Beschwerden infolge einer Herzschiidigung treten oft erst 15 bis 25 Jahre nach Ende der Behandlung oder sogar noch spater auf. Es kann zu Herzklappenfehlern kommen, zu einer Herzmuskelerkrankung mit Herzschiidigkeit (Kardiomyopathie), zu Entzundungen des Herzbeutels und der BlutgefaiBe des Herzens, zu Herzrhythmusstorungen, zu Arterienverkalkungen (Atherosklerose) und damit auch einem erhohhten Herzinfarkttrisiko.

Bei der Nachsorge wird der Arzt daher besonderes Augenmerk auf die Herzgesundheit legen und diese auch gezielt, beispielsweise mit einem Elektrokardiogramm (EKG) und/oder einer Ultraschalluntersuchung des Herzens (Echokardiogramm) überwachen. Wichtig ist auch, dass ehemalige Patienten nach einer Krebstherapie immer darauf achten, persnliche Risikofaktoren fUr Herz- und GefaiBkrankheiten (Nikotin-, Alkoholabusus, Ubergewicht) so gering wie mglich zu halten und regelmaiBig Sport zu treiben. Auch mussen eventuelle Vorerkrankungen wie ein Diabetes mellitus, erhohhter Blutdruck oder erhohhte Cholesterinwerte im Blut und ein sanierungsbedurftiger Zahnstatus fachgerecht behandelt werden. Mit all diesen



Blick in die Forschung: Per Ultraschall die Herzgesundheit kontrollieren

Wer im Kindes- oder Jugendalter eine eventuell das Herz schadigende Behandlung wie beispielsweise eine Chemotherapie mit Anthrazyklinen erhalten hat, sollte sich in regelmaiBigen Abstnden einer Ultraschalluntersuchung des Herzens (Echokardiographie) unterziehen. Zeigen sich bei einer solchen Untersuchung Auffalligkeiten, so bedeutet das nicht, dass eine anhaltende Schadigung eingetreten ist. Das hat eine Analyse kanadischer Wissenschaftler bei 333 ehemaligen Tumorpatienten ergeben, die im Durchschnitt etwa 16 Jahre zuvor aufgrund einer Krebserkrankung mit Anthrazyklinen behandelt worden waren.

Bei zirka 15 Prozent von ihnen zeigte sich bei einer einmaligen Herzuntersuchung ein auffalliger Befund, aber nur bei knapp 9 Prozent waren die Veranderungen bei einer wiederholten Echokardiographie weiter nachweisbar. Die Analysen ergaben ferner, dass ein erhohhtes Risiko fUr eine Herzschiidigung vor allem besteht, wenn die ehemaligen Patienten zum Zeitpunkt der Krebsbehandlung jfinger als funf Jahre alt waren und/oder wenn die Konzentration der Anthrazykline 250 mg/m2 Korperoberflache uberstiegen hat. Lag die Konzentration niedriger und waren die Betroffenen zum Zeitpunkt der Behandlung alter als funf Jahre, so war das Risiko einer Herzschiidigung deutlich geringer (*Quelle: Ramjaun A et al., Pediatric Blood & Cancer, 2015; 62 (12): 2197-2203*).

MaBnahmen lasst sich das Gesamtrisiko fUr Herz- und GefaiBkrankheiten senken.



Spatfolge: Nierenfunktionsstorungen

Ein erhohhtes Risiko, spater an einer Storung der Nierenfunktion zu leiden, haben vor allem ehemalige Patienten nach einer Chemotherapie mit Cisplatin, Carboplatin, Ifosfamid, Cyclophosphamid, Temozolomid und Methotrexat sowie beim Vorliegen eines Bluthochdrucks und/oder eines Diabetes mellitus. Die Nierenschadigung kann folgende Probleme verursachen:

- Vermehrte Ausscheidung von Kalzium- und Phosphat im Urin und in der Folge eine Störung des Knochenstoffwechsels.
- Vermehrte Eiweißausscheidung im Urin und dadurch Verstärkung der Nierenschädigung sowie eine Steigerung des Herzinfarktrisikos.
- Vermehrte Magnesiumausscheidung im Urin und in der Folge Magnesiummangelerkrankungen wie Muskelkrämpfe, Konzentrationsstörungen, Reizbarkeit und Müdigkeit.

Aufgrund dieser Risiken erfolgt im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen auch eine regelmäßige Überwachung der Nierenfunktion (Blut- und Urinuntersuchungen). Gleichzeitig sollten die ehemaligen Patienten immer auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr achten und die Einnahme von Medikamenten, die die Nieren schädigen können, sowie die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten einer Nierenfunktionsstörung mit ihrem Arzt besprechen.

Spätfolge: Nervenschädigungen

Der Begriff „Polyneuropathie“ beschreibt eine Schädigung von Nervengewebe außerhalb von Gehirn oder Rückenmark, zum Beispiel von Nerven in den Extremitäten, die nach einer Chemotherapie mit Vincristin

oder Platinsubstanzen vorkommen kann. Die Betroffenen leiden oft unter Schmerzen, Kribbeln oder Taubheitsgefühlen, manchmal auch unter Muskelschwäche, meist in den Armen oder Beinen. Ein erhöhtes Risiko haben zum Beispiel ehemalige Patienten, die zum Zeitpunkt der Chemotherapie bereits Jugendliche waren, sowie Betroffene mit vorbestehender Nervenkrankung oder mit Diabetes.

Für die Nachsorge sind regelmäßige körperliche und neurologische Untersuchungen mit Messungen der Nervenleitungsgeschwindigkeit vorgesehen, damit eine Polyneuropathie frühzeitig erkannt und adäquate Maßnahmen wie zum Beispiel eine Schmerztherapie oder eine gezielte Krankengymnastik eingeleitet werden können.

Spätfolge: Schwerhörigkeit

Wie bereits beschrieben, können sowohl eine Strahlen- als auch eine Chemotherapie zu einer dauerhaften, meist beidseitigen sogenannten Hochtonschwerhörigkeit führen. Im Rahmen der Nachsorge sind deshalb regelmäßige Hörprüfungen vorgesehen, damit Hörverluste früh erkannt und möglichen Komplikationen wie Verzögerungen der Gehör- und Sprachentwicklung, Lernstörungen und psychosozialen Problemen

vorgebeugt werden kann. Diese Untersuchungen können zunächst unauffällig ausfallen, denn die Schäden machen sich oft erst später bemerkbar. Deshalb sollten Eltern und andere Bezugspersonen (zum Beispiel Lehrer) besonders aufmerksam sein; Kinder verbergen häufig ihren Hörverlust, beispielsweise durch Lippenlesen. Bei dem geringsten Verdacht auf eine Hörstörung sollte umgehend eine Hörprüfung erfolgen.

Um den Betroffenen eine möglichst optimale Entwicklung zu ermöglichen, ist im Falle einer Hörstörung eine Anbindung an eine Frühfördereinrichtung oder an ein Förderzentrum sinnvoll. Ist durch den Hörverlust das Sprachverstehen beeinträchtigt, so ist ein Hörgerät angezeigt.

Spätfolge: Sehstörungen und Augenerkrankungen

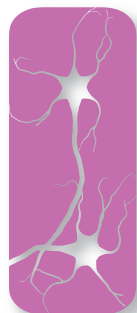
Neben Hörstörungen können sich auch Sehstörungen sowie Augenerkrankungen als Folge des ZNS-Tumors und seiner Behandlung entwickeln. Ein erhöhtes Risiko haben ehemalige Patienten nach Tumoren im Bereich der Sehbahn (zum Beispiel Retinoblastom, Sehbahn gliom, Kraniopharyngeom, manchen Keimzelltumoren), Tumoren in der hinteren Schädelgrube (zum Beispiel Kleinhirnstrozytom, Medulloblastom), des Hirnstamms (zum Beispiel Pons gliom) sowie nach einer Schädelbestrahlung, insbesondere nach Strahlendosen von 30 Gy

und mehr oder wenn die Augenhöhle, Teile der Sehbahn oder der Schläfenlappen im Strahlenfeld lagen.

Folgende Augenprobleme können auftreten:

- grauer Star (Risiko nimmt mit der Zeit nach Ende einer Strahlentherapie zu),
- trockene Augen (aufgrund verminderter Bildung von Tränenflüssigkeit),
- Tränen der Augen (aufgrund geschrumpfter Tränengänge),
- Entwicklungsstörungen des Auges und der Augenhöhle,
- Bindehautentzündungen,
- Schielen/Doppelbilder,
- Gesichtsfeldeinschränkungen,
- Netzhaut- und/oder Sehnervenschädigungen mit Verlust der Sehschärfe (Verschwommensehen, Erblindung),
- Probleme beim Sehen im Dunkeln,
- Lichtempfindlichkeit,
- grüner Star (erhöhter Augeninnendruck, Glaukom).

Abhängig von der Art des ZNS-Tumors beziehungsweise vom Therapieprotokoll, nach dem behandelt wurde, werden bis zu zehn Jahre nach Therapieende mindestens einmal jährliche Untersuchungen beim Augenarzt empfohlen. Dabei werden die Sehschärfe, das Gesichtsfeld, der Augeninnendruck, die Beschaffenheit der Augenlinse sowie



weitere Aspekte der Augengesundheit überprüft. Die Behandlung richtet sich nach der jeweiligen Augenerkrankung und den auftretenden Störungen.

Spätfolge: Bewegungsstörungen

Bewegungsstörungen können die Selbstständigkeit sowie die Alltagsaktivitäten beeinträchtigen. Sie können Folge von Lähmungen durch Großhirn- und Rückenmarkstumoren sein. Außerdem können sich Koordinationsstörungen, also Störungen des Gleichgewichts sowie der Fein- und/oder Grobmotorik nach Tumoren in der hinteren Schädelgrube entwickeln. Bewegungsstörungen können aber auch Folge einer Nervenschädigung (Polyneuropathie) nach Behandlung mit bestimmten Zytostatika sowie durch Knochenschmerzen oder Skelettfehlstellungen aufgrund von Störungen des Knochenstoffwechsels und starke Erschöpfung (Fatigue) verursacht sein.

Um Bewegungsstörungen frühzeitig zu erkennen, sollten in den ersten Jahren nach Abschluss der Krebstherapie regelmäßige Gesprächstermine mit den nachsorgenden Ärzten wahrgenommen werden. Die Betroffenen werden dabei eingehend untersucht und es wird gezielt auf die Entwicklung von Bewegungsstörungen geachtet. Im weiteren Verlauf kann in Absprache mit den nachsorgenden Ärzten eine Diagnostik nach

individuellem Bedarf erfolgen.

Zeigen sich Auffälligkeiten, so sind je nach individueller Beeinträchtigung eine gezielte Ergotherapie und Physiotherapie, gegebenenfalls auch eine Logopädie (bei Bewegungsstörungen im Gesichtsbereich) sinnvoll.

Spätfolge: Blasenentleerungsstörungen

Blasenentleerungsstörungen bei ehemaligen ZNS-Tumorpatienten können durch Schädigungen des unteren Rückenmarks, beispielsweise direkt durch den Tumor (im Hirnstamm oder Rückenmark), nach Operation, im Zusammenhang mit einer Nervenschädigung (Polyneuropathie) oder auch nach einer Strahlentherapie im Bereich der unteren Lendenwirbelsäule auftreten.

Eine Blasenentleerungsstörung kann mit häufigem Wasserlassen von nur kleinen Harnmengen und auch mit einem Rückstau von Urin in Harnblase und Harnleiter (Restharnbildung) einhergehen. Restharn kann wiederum Harnwegsinfekte und Nierenerkrankungen begünstigen. Auch nach Hinweisen auf solche Komplikationen wird der Arzt bei den Nachsorgeuntersuchungen fragen. Außerdem können Blasenentleerungsstörungen sowie erste Anzeichen einer Nierenerkrankung durch gezielte Ultraschalluntersuchungen und die

Bestimmung der Restharmenge erkannt werden. Besteht ein hohes Risiko für die Entwicklung einer sogenannten neurogenen Blasenentleerungsstörung oder gibt es erste Hinweise hierfür, so ist ein gezieltes Blasentraining ratsam. Eventuell ist auch die Einnahme von Medikamenten oder eine Operation notwendig.

Spätfolge: Fatigue – extreme Erschöpfung

Viele ehemalige Krebspatienten leiden unter einer extremen Erschöpfung, die auch Fatigue genannt wird. Die Müdigkeit, die sich nicht durch Schlafen bessert, kann die Lebensqualität der Betroffenen oft schon während der Krebstherapie, aber auch noch lange darüber hinaus beeinträchtigen. Die genauen Ursachen des Phänomens sind nicht bekannt. Viele Betroffene klagen neben Erschöpfung über weitere Beschwerden wie ein allgemeines Schwäche- oder Schweregefühl in den Gliedern, Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen, Motivations-, Interessens- und Lustlosigkeit, Schlafstörungen trotz erhöhtem Schlafbedürfnis, Stimmungsschwankungen (zum Beispiel Traurigkeit, Reizbarkeit, Frustrationsgefühle) und auch Gedächtnisstörungen.

Treten solche Beschwerden nach Abschluss der Behandlung eines ZNS-Tumors auf, sollte ein Arzt und gegebenenfalls ein Psychoonkologe konsultiert werden. Es sollte zudem veranlasst werden, mögliche Ursachen der

Erschöpfung wie beispielsweise eine Blutarmut (Anämie), chronische Infektionen, Hormonstörungen oder eine zugrunde liegende Depression abzuklären und gegebenenfalls zu behandeln. Eine Fatigue kann außerdem oft durch regelmäßige körperliche Aktivität und verschiedene Formen der Verhaltenstherapie erfolgreich beeinflusst werden.

Spätfolge: Hautveränderungen

Menschen, die eine Strahlentherapie und/oder eine Chemotherapie erhalten haben, können später Hautveränderungen entwickeln. Zu den harmlosen, meist vorübergehenden Reaktionen gehören Hauttrockenheit, dunkle Verfärbungen der Haut in der ehemaligen Bestrahlungsregion, manchmal auch Nagelverfärbungen und erweiterte kleine Blutgefäße.

Es kann allerdings unter Umständen auch zu Hautkrebs kommen. Daher sollte die Haut nach Abschluss der Krebstherapie etwa einmal im Monat vom Betroffenen selbst und mindestens einmal im Jahr vom nachsorgenden Arzt genau untersucht werden. Bei Hautkrebsverdächtigen Veränderungen (zum Beispiel Muttermalen, die an Größe zu-





nehmen, sich in ihrer Form und/oder Farbe verändern und unscharfe Ränder aufweisen) sollte unbedingt ein Hautarzt hinzugezogen werden, um die weiteren Schritte (zum Beispiel Entfernung des Muttermals) zu veranlassen.

Spätfolge: Gestörter Hormonhaushalt

Das Risiko für Hormonstörungen nach einer ZNS-Tumorerkrankung ist vor allem mit der Art des ZNS-Tumors und seiner Lage im ZNS verbunden. Darüber hinaus hängt es entscheidend von den jeweiligen Behandlungen (Operation, Strahlentherapie, Chemotherapie) ab. Die möglichen Spätfolgen können jede Hormonfunktion betreffen. So kann es zu Wachstumsstörungen kommen, zu Störungen des Knochenstoffwechsels, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Störungen der Nebenschilddrüsen- und der Nebennierenrindenfunktion sowie zu Beeinträchtigungen von Pubertätsentwicklung, Fruchtbarkeit sowie Kohlenhydrat- und/oder Fettstoffwechsel.

Spätfolge: Wachstumsstörungen

Je jünger ein Patient ist, wenn der ZNS-Tumor entdeckt und behandelt wird, umso wahrscheinlicher ist es, dass in der Folge Wachstumsstörungen auftreten. Die Ursache kann ein Mangel an Wachstumshormon sein, aber auch eine Schilddrüsenunterfunktion oder eine Hormonstörung, die die Pubertäts-

entwicklung verzögert. Außerdem können Komplikationen wie Infektionen oder auch Nebenwirkungen der Behandlungen wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen und eine Gewichtsabnahme das spätere Größenwachstum hemmen. Eine Bestrahlung der Wirbelsäule kann außerdem durch eine direkte Schädigung der Wachstumsplatten der Wirbelkörper das Wirbelsäulenwachstum beeinträchtigen. Die Betroffenen haben später manchmal eine verminderte Sitzhöhe. Ferner kann sich auch eine Chemotherapie, zum Beispiel mit Cyclophosphamid, sowohl alleine als auch zusätzlich zur Strahlentherapie negativ auf das Körperhöhenwachstum auswirken.

Nach einer Schädel- und/oder Wirbelsäulenbestrahlung sind daher halbjährlich Termine zur Messung der Körpergröße wichtig und einmal im Jahr sollte auch die Sitzhöhe bestimmt werden, bis die Jugendlichen ihre endgültige Größe erreicht haben. Außerdem sollten regelmäßig die Blutspiegel der Hormone bestimmt werden, die das Körperwachstum beeinflussen.

Bei Kindern, die zum Zeitpunkt der Erkrankung und deren Behandlung noch nicht in der Pubertät waren und die eine Schädelbestrahlung von mehr als 18 Gy erhalten haben, sollte bis zu einem Lebensalter von acht Jahren bei Mädchen und neun Jahren

bei Jungen mindestens alle sechs Monate die Pubertätsentwicklung überprüft werden, um eine verfrühte Pubertät, die zunächst eine Wachstumsstörung maskieren kann, rechtzeitig entdecken und behandeln zu können.

Liegt eine Wachstumsstörung als Folge eines Mangels an körpereigenem Wachstumshormon vor, so kann dieser durch die regelmäßige Einnahme von Wachstumshormontabletten ausgeglichen werden. Eine solche Behandlung hat nicht nur positive Auswirkungen auf die Körpergröße, sondern auch auf den Fettstoffwechsel, die Knochendichte und die Lebensqualität. Die Dosierung und Dauer der Einnahme von Hormonpräparaten muss dabei von einem Hormonspezialisten (Endokrinologen) individuell festgelegt werden.

Spätfolge: Gestörter Knochenstoffwechsel

Voraussetzung für die Gesundheit des Knochens ist ein gesundes Gleichgewicht zwischen Knochenauf- und -abbau. Dazu müssen bestimmte Hormone (zum Beispiel Wachstumshormon, Geschlechts- und Schilddrüsenhormone), Wachstumsfaktoren, Mineralien (zum Beispiel Kalzium und Phosphat) und Vitamin D dem Organismus in ausreichenden Mengen zur Verfügung stehen.

Durch einen ZNS-Tumor und die Behand-

lungen kann dieses Gleichgewicht gestört werden. So kann es langfristig zum Beispiel zu Schädigungen des Skelettsystems kommen mit verminderter Knochendichte, Osteoporose, manchmal verzögerter Knochenheilung nach Knochenbrüchen, Wirbelsäulenfehlstellungen und Bewegungsstörungen.

Ein erhöhtes Risiko für eine Störung des Knochenstoffwechsels besteht nach der Behandlung mit Glukokortikoiden (in hohen Dosierungen), nach einer Chemotherapie mit Ifosfamid, Cyclophosphamid und Methotrexat sowie nach Bestrahlung der Hirnanhangs- und/oder Schilddrüse und/oder der Fortpflanzungsorgane (Eierstöcke, Hoden - beispielsweise im Rahmen einer Bestrahlung der Lendenwirbelsäule).

Die Behandlung von Beeinträchtigungen des Knochenstoffwechsels richtet sich nach der zugrunde liegenden Hormon- oder anderen Störung (Schilddrüsenunterfunktion, Geschlechtshormonmangel, Nierenerkrankung mit Salzverlust) und beinhaltet oft eine entsprechende Hormonersatztherapie oder die Einnahme von Vitamin D, Phosphat und eventuell auch anderen Mineralien, die vom Hormonspezialisten veranlasst und überwacht werden sollten. Bei schwerer Osteoporose gibt es zusätzliche Behandlungsmöglichkeiten. Nicht zuletzt können die ehemaligen Patienten auch selbst ent-





scheidend zu ihrer Knochengesundheit beitragen, indem sie regelmäßig und ausreichend körperlich aktiv sind.

Spätfolge: Störungen der Funktion der Nebenschilddrüsen

Die Nebenschilddrüsen sind zwei kleine Hormondrüsen, die der Schilddrüse beidseits aufsitzen. Sie produzieren ein Hormon, das Parathormon, welches den Kalziumhaushalt reguliert und dadurch auch zu einem gesunden Knochenstoffwechsel beiträgt.

Ein erhöhtes Risiko für eine Störung der Funktion der Nebenschilddrüsen besteht nach Bestrahlungen in der Kopf/Hals-Region. Es kann zum Beispiel sein, dass der ehemalige Patient dann zuviel Parathormon bildet (sogenannter Hyperparathyreoidismus). Dadurch wird vermehrt Kalzium aus dem Knochen freigesetzt und die Kalziumspiegel steigen in Blut und Urin an. Die meisten Betroffenen haben anfangs keine gesundheitlichen Probleme. Sie fallen lediglich durch wiederholt erhöhte Serumkalziumspiegel (zum Beispiel bei der Nachsorgeuntersuchung) auf. Bleiben die Veränderungen unbehandelt, kann es jedoch zu verminderter Knochendichte, Osteoporose mit erhöhter Knochenbrüchigkeit und anderen Knochenveränderungen, Nierensteinen, einer Atherosklerose, Fatigue und depressiven Verstimmungen kommen.

Ehemalige Krebspatienten mit beeinträchtigter Nebenschilddrüsenfunktion sollten regelmäßig von einem Hormonspezialisten untersucht werden. Manchmal ist eine medikamentöse Therapie mit Substanzen, die den Kalziumstoffwechsel regulieren, angezeigt.

Spätfolge: Störungen der Schilddrüsenfunktion

Bestrahlungen des Schädels und der Halswirbelsäule können kurz- oder langfristig auch zu einer Störung der Schilddrüsenfunktion führen. Ein erhöhtes Risiko hierfür besteht nach einer Schädelbestrahlung, bei der die Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) und der Hypothalamus im Strahlenfeld lagen, wie zum Beispiel bei manchen Patienten mit einem Sehnervgliom, Kraniopharyngeom oder Keimzelltumoren. Die Folge kann ein Mangel an Hypophysen- oder Hypothalamushormonen sein, die die Schilddrüse zur Bildung von Schilddrüsenhormonen anregen. Daraufhin entwickelt sich eine Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), die bei vielen Betroffenen mit Müdigkeit, Antriebslosigkeit, depressiven Verstimmungen, häufigem Frieren oder auch einer Gewichtszunahme, Verdauungsstörungen, trockener Haut und Haarausfall einhergeht.

Der Hormonspezialist spielt daher in der Nachsorge eine wichtige Rolle bei der

Überwachung und Behandlung der Hormonstörung mit Schilddrüsenhormonersatz (insbesondere auch bei Schwangeren, da diese einen erhöhten Bedarf an Schilddrüsenhormon haben). Die Blutspiegel der Schilddrüsenhormone sollten nach einer Schädel- und/oder Halswirbelsäulenbestrahlung anfangs nach drei Monaten, später in mindestens sechs- bis zwölfmonatigen Abständen überprüft werden.

Im Gegensatz zu einer Hypothyreose tritt eine Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) nach Bestrahlung der Schilddrüsenregion bei den ehemaligen Patienten insgesamt selten, jedoch häufiger als in der Normalbevölkerung auf.

Spätfolge: Störungen der Funktion der Nebennierenrinden

Die Nebennieren sind zwei kleine Hormondrüsen, die den Nieren aufsitzen. Ihre Funktion wird von Hormonen aus der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) und dem Hypothalamus gesteuert. Sie bestehen aus dem Nebennierenmark, welches von der Nebennierenrinde umgeben wird. Die Nebennierenrinde produziert Glukokortikoid- und andere wichtige Hormone, die sich sowohl am Kohlenhydratstoffwechsel als auch an der Regulation des Wasserhaushalts und des Mineralstoffwechsels beteiligen. Bei einem Mangel dieser Hormone, zum Bei-

spiel nach Schädigungen der Hypophysen-Hypothalamusregion (durch einen Tumor, eine Operation oder Bestrahlung), können vor allem Müdigkeit und Antriebslosigkeit, Konzentrationsstörungen und in der Folge eine Verschlechterung der schulischen Leistungen auftreten. Auch eine erhöhte Infektanfälligkeit sowie eine Neigung zur Unterzuckerung (Hypoglykämie) sind typisch für einen Mangel an Glukokortikoiden.

Diese Beeinträchtigungen können möglicherweise erst viele Jahre nach Abschluss der Krebsbehandlung auftreten. Deshalb sollten die Nebennierenrindenhormone, insbesondere bei ehemaligen Patienten, die eine Schädelbestrahlung von 40 Gy oder mehr erhalten haben, auch langfristig mindestens einmal im Jahr bestimmt werden. Bei einem Glukokortikoidmangel wird der Hormonspezialist eine Hormonerersatztherapie einleiten.

Spätfolge: Störung der Pubertätsentwicklung und der Fruchtbarkeit

Sowohl ein ZNS-Tumor als auch seine Behandlungen, insbesondere eine Bestrahlung im Bereich der Hypothalamus-/Hypophysenregion sowie eine direkte Schädigung der Keimdrüsen (Hoden, Eierstöcke), zum Beispiel durch bestimmte Zytostatika oder nach Bestrahlung der unteren Wirbelsäule können bei Mädchen und Jungen später zu



Störungen der Pubertätsentwicklung und der Fruchtbarkeit führen.

Nach einer Schädelbestrahlung kann es zum Beispiel zu einer vorzeitigen Pubertätsentwicklung (Pubertas præcox) kommen. Diese kann bei Mädchen durch eine Brustentwicklung vor dem 8. Lebensjahr und den Eintritt der ersten Regelblutung vor dem 10. Lebensjahr auffallen. Sowohl bei Mädchen als auch bei Jungen können das Körperwachstum und die Skelettreifung beschleunigt sein. Durch einen damit verbundenen vorzeitigen Wachstumsstopp kann die End-Körperhöhe allerdings verringert sein.

Nach einer Bestrahlung der Hypothalamus-Hypophysenregion kann es auch zu Verzögerungen der Pubertätsentwicklung kommen (Pubertas tarda). Ein erhöhtes Risiko dafür haben vor allem ehemalige Patientinnen nach hochdosierter Schädelbestrahlung (mehr als 50 Gy), nach Medulloblastom und Mädchen, die zum Erkrankungs-/Behandlungszeitpunkt älter als zehn Jahre alt waren.

Eine Chemotherapie kann die Eierstöcke (Ovarien) so schädigen, dass die Produktion von weiblichem Geschlechtshormon (Östrogen) beeinträchtigt wird. Ein Östrogenmangel kann zu Pubertätsstörungen mit Ausbleiben der Regelblutung und später

beeinträchtigter Fruchtbarkeit und verfrüht eintretenden Wechseljahren (vor dem 40. Lebensjahr) führen. Ein erhöhtes Risiko für diese Spätfolgen besteht bei Mädchen und Frauen, deren Eierstöcke im Bestrahlungsfeld lagen, bei Bestrahlungsdosen von mehr als 10 Gy in dieser Region und/oder einer Chemotherapie mit bestimmten Zytostatika (zum Beispiel Cyclophosphamid, Temozolomid, Platinsubstanzen, Doxorubicin, Etoposid, Vincristin, Methotrexat oder Prednison). Auch junge Mädchen, die zum Bestrahlungszeitpunkt älter als 13 Jahre oder zum Zeitpunkt der Chemotherapie bereits in der Pubertät waren, sind häufiger betroffen. Allerdings erholt sich die Funktion der Eierstöcke bei den meisten Betroffenen nach Ende der Chemotherapie wieder. Da es dennoch zu einem vorzeitigen Eintritt der Wechseljahre kommen kann, sind auch bei diesen ehemaligen Patientinnen langfristig regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen wichtig.

Bei Jungen können die Hoden nach einer Chemotherapie und/oder Wirbelsäulenbestrahlung mit mehr als 20 Gy Schaden nehmen. In der Folge kann es zu Störungen der Samenproduktion und zum Mangel an männlichem Geschlechtshormon (Testosteron) kommen. Das kann eine Verzögerung der Pubertätsentwicklung und später Fruchtbarkeitsstörungen nach sich ziehen.

Ein erhöhtes Risiko für eine dauerhafte Beeinträchtigung der Hodenfunktion besteht, wenn die Hoden mit mehr als 2 Gy bestrahlt wurden und wenn hohe Dosen an Zytostatika wie Cyclophosphamid, Temozolomid, Platinsubstanzen, Doxorubicin, Methotrexat, Vincristin und Prednison verabreicht wurden. Wurde mit vergleichsweise geringen Dosen bestrahlt, so erholt sich die Samenbildung zumeist. Allerdings können die Störungen auch über Jahre bestehen bleiben. Kontrollieren lässt sich dies über ein sogenanntes Spermogramm im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen.

Zeigen sich bei den Untersuchungen Auffälligkeiten, so ist eventuell eine Hormonbehandlung in Betracht zu ziehen. Betroffene mit Kinderwunsch sollten bei Fruchtbarkeitsstörungen unbedingt eine Beratung in Anspruch nehmen.

Spätfolge: Übergewicht

Bereits während der Krebstherapie werden oft durch ein verändertes Essverhalten und mangelnde körperliche Aktivität die Weichen für eine spätere Ernährungsstörung und insbesondere für Übergewicht gestellt. Auch Spätfolgen wie Fatigue oder Störungen des Kohlenhydrat- oder Fettstoffwechsels können die Entwicklung von Übergewicht begünstigen. Dies betrifft insbesondere Mädchen und Frauen nach einer Schädelbestrahlung

mit mehr als 20 Gy, die zum Zeitpunkt der Strahlentherapie jünger als vier Jahre waren, einen Wachstumshormonmangel entwickelt haben und mit Glukokortikoiden behandelt



wurden. Eine alleinige Chemotherapie geht hingegen eher mit einem Risiko für ein späteres Untergewicht einher.

Spätfolge: Störungen des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels

Menschen, die als Kinder oder Jugendliche aufgrund eines ZNS-Tumors behandelt wurden, haben gegenüber der Normalbevölkerung ein erhöhtes Risiko, später zuckerkrank zu werden. Auch die Wahrscheinlichkeit einer Störung des Fettstoffwechsels (Dyslipidämie)





ist höher. Sowohl die Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) als auch die Dyslipidämie können die Entstehung von Herz-/Kreislauf-erkrankungen begünstigen.

Ein erhöhtes Diabetesrisiko besteht vor allem nach einer Chemotherapie mit Alky-

lanzen wie Cyclophosphamid, Ifosfamid und Temozolomid, aber auch nach einer Schädelbestrahlung und nach einer Strahlentherapie, bei der der Bauchraum im Strahlenfeld lag.

Ein erhöhtes Risiko für eine Fettstoffwechselstörung haben besonders ehemalige Patienten nach einer Chemotherapie mit Platinsubstanzen (Cisplatin, Carboplatin) oder Anthrazyklinen (zum Beispiel Doxorubicin).

Spätfolge: Hydrocephalus

Je nach ihrer Größe und Lage im Gehirn können Gehirntumore eventuell den Abbau und den Abfluss des Nervenwassers behindern. Dieses staut sich daraufhin in den Hirnkammern an („Wasserkopf“ – Hydrocephalus). In der Folge erhöht sich der Druck im Schädelinneren. Diese Drucksteigerung kann dem Gehirn schaden und deshalb bei manchen Patienten auch noch nach der Tumorentfernung eine Drainage des überschüssigen Nervenwassers erforderlich machen.

Eine solche Drainage nennt man auch „Shunt“. Es handelt sich meist um ein ventilgesteuertes Drainagesystem, mit dem das Nervenwasser aus den Hirnkammern zum Abbau in den Bauchraum (ventrikulo-peritonealer Shunt/VP-Shunt) oder, heutzutage weitaus seltener, in den Vorhof der rechten

Herzkammer (ventrikulo-atrialer Shunt/VA-Shunt) abgeleitet wird.

Wie jedes technische Gerät ist auch ein Shunt störanfällig. Bei noch heranwachsenden Patienten besteht insbesondere das Problem, dass das ableitende Schlauchsystem im Lauf der Zeit zu kurz wird. Ein weiteres Langzeitproblem sind Verkalkungen der Schlauchwandungen und eine dadurch zunehmende Brüchigkeit des Systems.

Eine weitere potenzielle Störung ist eine zu geringe Drainage von Nervenwasser, die dazu führt, dass der Schädelinnen- druck wieder ansteigt. Ursachen für eine solche sogenannte Unterdrainage können beispielsweise eine Verstopfung des Drainageschlauchs durch eiweißreiches Nervenwasser oder ein Ventildefekt sein. Es kann jedoch auch zu einer übermäßigen Nervenwasserdrainage kommen, zum Beispiel durch ein Ungleichgewicht zwischen dem Druck im Schädelinneren und dem Druck im Bauchraum, so dass eine Art Sog entsteht. Eine weitere mögliche Komplikation ist eine Shuntinfektion.

Das Komplikationsrisiko ist in den ersten Jahren nach der Shuntanlage am höchsten und geht mit der Zeit zurück. Es bleibt jedoch prinzipiell bestehen, weshalb auch bei völliger Beschwerdefreiheit regelmäßige

Nachsorgeuntersuchungen beim betreuenden Neurochirurgen wichtig sind, um Shuntkomplikationen frühzeitig zu erkennen. Wer aufgrund eines ZNS-Tumors mit einem Shuntsystem versorgt wurde, sollte deshalb stets einen sogenannten Shunt- und Ventilpass bei sich tragen. Dieser wird in der Regel vom Neurochirurgen ausgehändigt, der die Drainage implantiert hat. Er enthält unter anderem Informationen zum Ventiltyp, zur Art des Shuntsystems sowie die Kontaktdaten des zuständigen Nachsorgearztes oder des Behandlungszentrums.

Bei Beschwerden sollte unbedingt der nachsorgende Arzt konsultiert werden, auch wenn die Symptome zunächst nicht ernst erscheinen. Anzeichen für ein defektes Shuntsystem können zum Beispiel Beschwerden sein, die zunächst an einen einfachen Virusinfekt denken lassen (beispielsweise Fieber und ein allgemeines Krankheitsgefühl). Ernst zu nehmen sind außerdem das Auftreten einer druckschmerzhaften Rötung der Haut über dem Ventil (hinter dem Ohr) oder über dem Shuntverlauf (Hals, Brustkorb, Bauch), Nackenschmerzen und Nackensteifigkeit sowie eine tastbare Ansammlung von Flüssigkeit unter der Haut (sogenanntes Liquorkissen).

Sowohl bei einer Unter- als auch einer Überdrainage kann der Körper des Be-

troffenen die Druckschwankungen oft für einige Zeit selbst ausgleichen, so dass die Beschwerden nur langsam und schleichend zunehmen und anfangs oft unerkant bleiben. In manchen Situationen jedoch, vor allem bei älteren Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, bei denen ein ansteigender Druck im Schädelinneren aufgrund der bereits geschlossenen Schädelnähte nicht kompensiert werden kann, sind unter Umständen relativ rasch lebensbedrohliche Komplikationen möglich.

Veränderungen und Beschwerden, die an eine mögliche Shunt-Komplikation denken lassen, müssen deshalb unbedingt ernst genommen werden. Zu solchen Beschwerden gehören Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen (bei Unterdrainage in der Regel morgens nach dem Aufstehen, bei Überdrainage stattdessen meist erst nach längerem Aufsein), Schläfrigkeit, Antriebslosigkeit, Konzentrationsstörungen und ein Leistungsabfall. Hinweisend auf eine mögliche Shuntkomplikation können zudem Schwindelgefühle, Gleichgewichtsstörungen mit unsicherem Gang und eine zunehmende Sehschwäche sein, manchmal auch ein Krampfanfall oder eine veränderte Anfallshäufigkeit trotz der Einnahme von Antiepileptika.

Weil bei Säuglingen und jüngeren Kleinkindern die Schädelnähte zum Teil noch

nicht geschlossen sind, macht sich eine Unterdrainage mit Aufstau von Nervenwasser bei ihnen typischerweise bemerkbar durch eine Vorwölbung der Haut über der großen Fontanelle, eine gesteigerte Zunahme des Kopfumfanges, Trinkunlust beziehungsweise Appetitlosigkeit, manchmal auch Nackensteifigkeit und schrilles Schreien. Bei stark erhöhtem Schädelinnendruck zeigt sich nicht selten das sogenannte „Sonnenuntergangsphänomen“. Dabei handelt es sich um die Folge druckbedingter Augenmuskellähmungen: Die Kinder schauen permanent nach unten, so dass die Augapfelstellung jeweils einem Sonnenuntergang gleicht. Nach der Neugeborenenperiode, in der es auch bei gesunden Kindern auftreten kann, ist das Sonnenuntergangsphänomen ein ernst zu nehmendes Krankheitszeichen.

Eine chronische Überdrainage kann in dieser Altersgruppe einhergehen mit einer zu geringen Zunahme des Kopfumfanges oder auch einem vorzeitigen Verschluss der Schädelnähte. Nach langer Überdrainage können die Hirnkammern so schmal wie Schlitz werden («Schlitzventrikelsyndrom»). Dann legt sich der Drainageschlauch in der Hirnkammer oft direkt an deren Wand an, wodurch die Drainage behindert wird. Im weiteren Verlauf kommt es daraufhin zu den Beschwerden einer Unterdrainage.



Ehemalige Patienten mit einem Shunt brauchen zusätzlich zu der üblichen Krebsnachsorge eine spezielle Hydrocephalus-Nachsorge. Dazu werden regelmäßige Termine beim Neurochirurgen sowie beim Augenarzt vereinbart. Zu den Untersuchungen gehört auch bildgebende Diagnostik, zum Beispiel Ultraschalluntersuchungen des Bauchraums, um zu prüfen, ob der Drainageschlauch bei Heranwachsenden noch lang genug ist. Manchmal werden auch Röntgenuntersuchungen des Shuntverlaufs zur Früherkennung von Verkalkungen der Katheterwandungen oder bei Verdacht auf eine Fehllage veranlasst.

Die Zeitintervalle der Hydrocephalus-Nachsorge richten sich nach der individuellen Situation. Generell sollten im ersten Jahr nach der Implantation des Shunts mindestens alle drei bis sechs Monate, danach für einige Zeit mindestens einmal jährlich

und später alle fünf Jahre Nachsorge-Untersuchungen stattfinden.

Die Behandlung von Shuntkomplikationen richtet sich nach deren Ursache. Bei einer Infektion wird das Shuntsystem in der Regel durch eine kurze Operation komplett entfernt, das Nervenwasser vorübergehend nach außen abgeleitet und eine Behandlung mit Antibiotika begonnen. Bei mechanischen Ursachen für eine Unter- oder auch Überdrainage müssen eventuell der ganze Shunt oder einzelne Teile ersetzt werden. Die Lebensdauer einer Shuntableitung beträgt in der Regel fünf bis sechs Jahre. Danach muss der untere Abschnitt des Schlauchs im Bauchraum verlängert werden. Die Lebensdauer eines Ventils ist abhängig vom Ventiltyp. Im Allgemeinen wird ein Ventil allerdings nur bei Fehlfunktion, nicht vorsorglich ausgetauscht.



Shunt, Schwangerschaft und Geburt

Grundsätzlich ist ein shuntversorgter Hydrocephalus kein Hindernis für eine Schwangerschaft und die Geburt eines gesunden Kindes. Im Falle einer Schwangerschaft sind jedoch engmaschige Kontrolluntersuchungen beim Neurochirurgen wichtig. Sie sollten mindestens einmal in jedem Schwangerschaftsdrittel erfolgen. Während der Geburt sollte immer ein Neurochirurg informiert und rufbereit sein, da es durch das Pressen beim Geburtsvorgang zu einem Anstieg des Drucks im Schädelinneren kommen kann.

Shunt und Reisen

Wer einen Shunt mit verstellbarem Ventil erhalten hat, sollte bei Flugreisen beachten, dass die Sicherheitskontrollen in Flughäfen mit Metalldetektoren arbeiten, die möglicherweise eine Verstellung der Ventileinstellungen herbeiführen können. Deshalb sollten die Betroffenen bei Reisen immer ihren Ventilpass sowie eine ärztliche Bescheinigung (am besten auf Englisch) mitführen, und wenn möglich auch eine seitliche Röntgenaufnahme ihres Schädels (mit Name und Geburtsdatum), die das Ventil und seine aktuelle Einstellung abbildet.

Spätfolge: Störungen der geistigen Leistungsfähigkeit

Der Begriff Neurokognition fasst zusammen, wie Informationen und Reize, die das Gehirn

erhält, verarbeitet werden. Zu den neurokognitiven Fähigkeiten des menschlichen ZNS gehören zum Beispiel Hirnleistungen wie Aufmerksamkeit, Sprache, Zahlenverarbeitung, Orientierung, Erinnerungsvermögen, Vorstellungskraft, Kreativität, logisches Denken und Planen, Lernen und Begründen sowie die Analyse und Kontrolle des eigenen Erlebens und Verhaltens.

Durch Gehirntumore und deren Behandlung können neurokognitive Fähigkeiten beeinträchtigt werden. Ein erhöhtes Risiko dafür haben vor allem Patienten, bei denen der Tumor bereits vor dem fünften Lebensjahr diagnostiziert wurde, und bei einem Tumor der hinteren Schädelgrube. Auch eine Schädelbestrahlung mit mehr als 12 Gy und/oder eine Chemotherapie mit Methotrexat können später zu Beeinträchtigungen von Denkleistungen führen. Bei den Nachsorgeuntersuchungen werden deshalb regelmäßig auch sogenannte neuropsychologische Testungen durchgeführt. Dabei lassen sich verschiedene der zuvor beschriebenen Hirnleistungen erfassen.

Aufgrund der Befunde aus den Testungen kann eine gezielte und individuell angepasste Förderung, zum Beispiel durch Ergotherapie, Logopädie, Physiotherapie und Neuropsychologie veranlasst werden. Diese Maßnahmen können den Kindern, Ju-

Blick in die Forschung: Training der geistigen Leistungsfähigkeit

Amerikanische Forscher haben nachgewiesen, dass sich mit Hilfe spezieller Computerprogramme die geistige und körperliche Leistungsfähigkeit von ehemaligen Patienten nach Behandlung eines Gehirntumors oder einer Leukämieerkrankung steigern lässt. Die Wissenschaftler konnten zeigen, dass sich sowohl Gedächtnisleistung als auch Konzentrationsfähigkeit und Aufmerksamkeit durch ein gezieltes Computertraining zuhause, das von einem telefonischen Coaching begleitet wurde, besserten. Diese Hirnaktivierung als Folge des Trainings ließ sich sogar in speziellen bildgebenden Verfahren nachweisen (Quelle: Conklin HM et al., *J Clin Oncol* 2015; Doi: 10.1200/JCO.2015.616672).

gendlichen und jungen Erwachsenen helfen, Überforderungen abzuwenden, Rückstände aufzuholen und aktuelle Anforderungen in Schule, Ausbildung und Beruf besser zu bewältigen. Sie können auch Grundlage zur Erlangung eines Nachteilsausgleichs, zum Beispiel bei Prüfungen in der Schule, sein. So kann beispielsweise bei Verlangsamung der geistigen Verarbeitungsgeschwindigkeit durch die Gewährung von mehr Zeit für

eine Klassenarbeit ein adäquater Ausgleich erreicht werden.

Spätfolge: Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten

Sowohl eine Chemo- als auch eine Strahlentherapie können bei Kindern und Jugendlichen später die Zahn-, Mund- und Kiefergesundheit beeinträchtigen. Die Gefahr besteht insbesondere, wenn bei der Chemotherapie mit Alkylanzien behandelt wurde (zum Beispiel mit Cyclophosphamid, Ifosfamid oder Temozolomid), bevor die bleibenden Zähne vollständig ausgebildet waren. Auch wenn die Kinder zum Zeitpunkt der Chemotherapie jünger als fünf Jahre alt waren oder wenn bei einer Strahlentherapie Mundhöhle, Kiefergelenk oder Speicheldrüsen im Strahlenfeld lagen, ist das Risiko für spätere Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten erhöht.

Typische Spätfolgen sind Mundtrockenheit, Zahnschmelzveränderungen und -verfärbungen, Karies, manchmal auch Entwicklungsstörungen der Zahnwurzeln, Kiefergelenke oder des Gesichtsschädels. Diese Veränderungen können bei manchen Betroffenen kosmetische Probleme, eventuell auch Schmerzen oder veränderte Geschmacksempfindungen und selten auch eine Zweitkrebserkrankung im Mund- und Kieferbereich verursachen.





Blick in die Forschung: Zahngesundheit

Die Zahngesundheit nimmt derzeit bei der Nachsorge bei Kindern und Jugendlichen nach einer Krebserkrankung einen zunehmenden Stellenwert ein, denn neben Zahnschmerzen, kosmetischen Problemen oder auch frühzeitigem Zahnverlust können Zahnschäden auch weitere Erkrankungen wie zum Beispiel Herzkrankheiten begünstigen. Dass eine Krebstherapie die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Zahnkomplikationen erhöht, haben Wissenschaftler in Polen gezeigt. Sie haben bei ihren Untersuchungen festgestellt, dass 62 Prozent der Kinder und Jugendlichen, die im Alter zwischen 5 und 18 Jahren eine Krebstherapie erhielten, etwa fünf Jahre nach Behandlungsende krankhafte Veränderungen an ihren Zähnen aufwiesen. In einer Kontrollgruppe mit gleichaltrigen, gesunden Kindern waren es nur 13 Prozent. Der Studie zufolge haben Kinder, die bereits vor dem fünften Lebensjahr eine Krebstherapie erhielten, ein besonders hohes Risiko für eine Beeinträchtigung der Mundgesundheit (*Quelle: Proc P et al., Cancer Research and Treatment 2015; doi: dx.doi.org/10.4143/crt.2015-193*).

Alle ehemaligen Patienten sollten deshalb regelmäßig ihren Zahnstatus überprüfen lassen und auf eine gute Zahn- und Mundhygiene achten.

Spätfolge: Zweitkrebserkrankung

Die Chemo- wie auch die Strahlentherapie können das Erbgut gesunder Zellen schädigen. Deshalb haben Menschen, die sich aufgrund einer Krebserkrankung solchen Behandlungen unterziehen mussten, zwangsläufig ein gegenüber der Normalbevölkerung erhöhtes Risiko, eine zweite, neue Krebserkrankung zu entwickeln. Dieses Risiko ist abhängig von individuellen Faktoren, insbesondere auch von der Art und Intensität der ersten Krebstherapie.

Ein erhöhtes Risiko für einen Zweittumor besteht vor allem nach einer Chemotherapie mit hohen Dosierungen von Alkylanzien wie zum Beispiel Cyclophosphamid, Ifosfamid und Temozolomid, aber auch nach einer Behandlung mit Etoposid/VP-16, Platinsubstanzen wie Cisplatin oder Carboplatin sowie Anthrazyklinen wie zum Beispiel Doxorubicin. Auch nach Schädel- und/oder Wirbelsäulenbestrahlung ist dieses Risiko erhöht. In den Therapieprotokollen sind deshalb bis zu zehn Jahre nach Therapieende regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen zur Früherkennung von Zweitkrebserkrankungen vorgesehen. Diese sollten unbedingt

wahrgenommen werden. Nach dieser Zeit sollten die Früherkennungsuntersuchungen entsprechend der individuellen Risikosituation fortgeführt werden.

Insbesondere bei Menschen mit einem sogenannten erblichen Krebsyndrom ist von einem erhöhten Risiko für einen Zweitumor auszugehen. Es handelt sich dabei um ein Krankheitsbild, bei dem neben dem erhöhten Tumorrisiko auch Fehlbildungen und geistige Behinderungen auftreten können. Erbliche (familiäre) Krebs syndrome machen etwa ein bis zwei Prozent der bösartigen Tumorerkrankungen aus. Zu ihnen zählen unter anderem das Louis-Bar-Syndrom (Ataxia teleangiectatica), das Beckwith-Wiedemann-Syndrom, das Down-Syndrom (Trisomie 21), das Hippel-Lindau-Syndrom, das Li-Fraumeni-Syndrom, das MEN-Syndrom, die Neurofibromatose, das WAGR-Syndrom und auch die familiäre Form des Retinoblastoms.

Spätfolge: Posttraumatische Belastungsstörung

Die Vielfalt an Gefühlen bezüglich der Krebserkrankung, der Behandlungen sowie an persönlichen Erfahrungen, die während dieser schweren Zeit gemacht wurden, die Erleichterung, überlebt zu haben, andererseits aber auch die Angst davor, wieder krank zu werden, kann noch lange nach Abschluss

der Krebstherapie zu emotionalen, psychischen und sozialen Problemen führen. Man spricht dann von einer posttraumatischen Belastungsstörung. Auch die Angehörigen, insbesondere Geschwister der ehemaligen Patienten sowie deren Eltern können noch lange nach Therapieende an emotionalen Problemen leiden. Diese äußern sich nicht selten in Schlaf- und Konzentrationsstörungen, Angstzuständen, manchmal auch Depressionen, Suchtverhalten und sozialem Rückzug.

Deshalb sollten im Rahmen der Nachsorge unbedingt auch psychosoziale Unterstützungsangebote wahrgenommen werden. So können erste Anzeichen einer emotionalen oder psychischen Störung erkannt und notwendige Beratungen und Interventionen eingeleitet werden. Viele Betroffene erleben solche Angebote als sehr entlastend. Auch die Teilnahme an Selbsthilfegruppen, Gesprächskreisen und «Online-Chat-Clubs» kann hilfreich sein und durch den Austausch mit anderen Betroffenen Mut und Hoffnung geben.

Ein Blick in die Forschung: Forschungsprojekte zur Nachsorge

Es gibt verschiedene internationale Forschungsprojekte wie die „Childhood Cancer Survivor Study (CCSS)“ in den USA und die „British Childhood Cancer Survivor Study (BCCSS)“ in Großbritannien, die die Spätfolgen einer Krebsbehandlung in der Jugend und Kindheit erforschen. In Deutschland sammelt das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) in Mainz Daten zu Spätfolgen und führt diese mit den entsprechenden Informationen über die Behandlung zusammen. Außerdem gründete die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie/Hämatologie (GPOH) bereits 1989 die „Arbeitsgruppe Spätfolgen“, die Nachsorgeempfehlungen für alle Therapieoptimierungsstudien entwickelt hat.

Neuere Initiativen wie „PanCareSurFup“ und „PanCareLife“ (PCL) erheben europaweit Daten zu Zweitkrebs-, Herz-Kreislaufkrankungen, Fruchtbarkeit, Hörminderung und Lebensqualität. Nationale Studien wie LESS und die „Cardiac and Vascular Late Sequelae in long-term survivors of childhood cancer (CVSS)-Study“ unterstützen diese Projekte in enger Zusammenarbeit mit dem DKKR. Eine weitere Aktion namens VIVE ist ein durch die Arbeitsgruppe Lebensqualität der GPOH, das DKKR und LESS seit 2013 realisiertes, nationales Umfrageprojekt zu Spätfolgen. Untersucht werden insbesondere eine Hörminderung, eine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit und der Lebensqualität bei Menschen nach einer Krebserkrankung im Kindes- oder Jugendalter. Detaillierte Untersuchungen zu der Abhängigkeit von Bestrahlungsdosen und Organfunktionsstörungen erarbeitet die von der Deutschen Kinderkrebsstiftung geförderte Arbeitsgruppe RiSK (Register zur Erfassung radiogener Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen).

Speziell für ehemalige Patienten, die als Kind oder Jugendlicher an einem ZNS-Tumor erkrankt waren, haben außerdem Mitglieder des Hirntumor-Forschungs-/Behandlungsnetzwerks der GPOH (HIT-Netzwerk) vor kurzem als weiteres Projekt „HITLife“ ins Leben gerufen, welches im Jahr 2016 anlaufen soll. Im Rahmen von HITLife werden die Spätfolgen und Bedürfnisse ehemaliger ZNS-Tumorpatienten gezielt analysiert, um deren Folgen für das Alltagsleben der Betroffenen zu charakterisieren und die jeweiligen Risikofaktoren zu identifizieren.

Impfschutz nach einer Krebserkrankung

Auch für Menschen nach einer Krebserkrankung ist ausreichender Impfschutz wichtig. Allerdings kann der frühere Impfschutz nach Ende einer Krebstherapie beeinträchtigt sein. Im Rahmen der Nachsorge sollten deshalb Auffrischimpfungen stattfinden, damit wieder Impfschutz besteht. Die erneute Impfung sollte daher so früh wie möglich erfolgen. Ihr Erfolg setzt jedoch eine ausreichende körpereigene Immunabwehr voraus. Diese stellt sich nach einer Krebstherapie allerdings erst verzögert wieder ein.

Aus diesen Gründen ist es ratsam, zwei bis drei Monate nach Beendigung der Krebsbehandlung die Konzentration der jeweiligen Antikörper im Blut (zum Beispiel gegen Tetanus, Diphtherie und Hepatitis sowie gegen Masern, Mumps, Röteln und eventuell auch gegen Windpocken), also den noch bestehenden Impfschutz bestimmen zu lassen (sogenannte Titerkontrolle).

Impfung mit Totimpfstoffen

Ergibt die Titerkontrolle, dass der Impfschutz nicht mehr gewährleistet ist, kann frühestens drei bis sechs Monate nach Therapieende eine Impfung mit einem sogenannten Totimpfstoff, also einem Impfstoff mit abgetöteten Krankheitserregern durchgeführt werden. Es gibt Totimpfstoffe gegen Tetanus, Diphtherie, Kinderlähmung (Polio), Hepatitis B, Keuchhusten (Pertus-

sis) und auch manche Grippeviren. Auch sind Kombinationsimpfstoffe verfügbar, so dass sich die Anzahl der Injektionen begrenzen lässt.

Impfung mit Lebendimpfstoffen

Sechs bis zwölf Monate nach Abschluss einer Krebsbehandlung sind auch Impfungen mit sogenannten Lebendimpfstoffen, also mit Impfstoffen, die abgeschwächte (aber nicht abgetötete) Erreger enthalten, möglich. Lebendimpfstoffe werden zum Beispiel bei der Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln verwendet. Auch bei diesen sind Kombinationsimpfstoffe üblich.

Vom vertrauten Kinderarzt in die fremde Erwachsenenmedizin

Für einen jungen Erwachsenen, der als Kind oder Jugendlicher aufgrund eines ZNS-Tumors behandelt wurde, ist das ehemalige Behandlungsteam sowie der vertraute Kinder- und Jugendarzt irgendwann nicht mehr zuständig. Stattdessen muss sich der Betroffene nunmehr daran gewöhnen, von verschiedenen Spezialisten (zum Beispiel Neuropsychologe, Neurologe, Hormonspezialist, Internist, Hausarzt) aus der Erwachsenenmedizin betreut zu werden. Dieser Übergang ist nicht immer einfach, kann jedoch durch Inanspruchnahme bestimmter Hilfeleistungen und Einrichtungen erleichtert werden. So entstehen derzeit

bundesweit Zentren zur Langzeitnachsorge von Menschen nach einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter.

Die betreuenden Ärzte, Psychologen/Psychotherapeuten und Sozialarbeiter sollten möglichst gut über die ehemalige Erkrankung, die Behandlungen und den Gesamtverlauf informiert sein. Jeder Patient sollte deshalb über die Details zum Tumor und dessen

Behandlungen (Tumorstage, feingewebliche Diagnose, Risikoeinstufung, eingesetzte Zytostatika, Dosierungen, Strahlenfelder, -techniken, -dosierungen, Shuntableitung, Ausmaß der Tumorentfernung etc.), eventuell aufgetretene unerwünschte Nebenwirkungen der Behandlungen sowie aktuell bestehende Spätfolgen Bescheid wissen. Dazu hat jeder ehemalige Patient das Recht, jederzeit seine Patientenunterlagen einzusehen.



Wichtige Ansprechpartner

Familienrehabilitation:

Die Diagnose ZNS-Tumor verändert nicht nur das Leben des betroffenen Kindes oder Jugendlichen, sondern das Leben der gesamten Familie. Die intensive und zeitaufwändige Therapie – meist verbunden mit langen Krankenhausaufenthalten – macht einen „normalen“ Alltag unmöglich. Oft begleitet ein Elternteil das Kind in die Klinik, während der andere weiter dem Beruf nachgeht. Die Betreuung von Geschwistern kommt dabei oft zu kurz.

Neben den organisatorischen Schwierigkeiten macht vielen Familien die durch die Situation bedingte körperliche und auch psychische Belastung zu schaffen, deren Bewältigung aber oft wegen der aktuellen Alltagsprobleme erst einmal zurückgestellt werden muss. Sind Behandlung und Klinikaufenthalte gut überstanden, so ist es an der Zeit, sich um den „Patienten Familie“ zu kümmern, also darum, dass das normale Zusammenleben wieder ins Lot kommt.

Möglich ist dies durch eine „Familienorientierte Rehabilitation“ (FOR). Dabei handelt es sich um eine Reha-Maßnahme, die die gesamte Familie einschließt. Es geht darum, diese als Ganzes wieder zu stärken, wobei stets die besonderen individuellen Bedürfnisse der einzelnen Familienmitglieder Berücksichtigung finden. Die „Familienori-

enterte Rehabilitation“ bietet deshalb eine medizinische und psychologische Betreuung verbunden mit Freizeitaktivität und Erholung. So können alle gemeinsam neue Energie tanken und „die Akkus wieder füllen“. In Deutschland gibt es fünf Rehakliniken, die sich auf die „Familienorientierte Rehabilitation“ spezialisiert haben:

Klinik Bad Oexen

Oexen 27
32549 Bad Oeynhausen
Tel.: 0 57 31 / 53 70
Fax: 0 57 31 / 53 77 36
klinik@badoexen.de
www.badoexen.de

Kindernachsorgeklinik Berlin-Brandenburg

Bussardweg 1
16321 Bernau
Tel.: 0 33 39 7 / 45 86 20
Fax: 0 33 39 7 / 45 86 39
info@knkbb.de
www.knkbb.de

Katharinenhöhe Rehabilitationsklinik

Oberkatzensteig 11
78141 Schönwald / Schwarzwald
Tel.: 0 77 23 / 6 50 30
Fax: 0 77 23 / 6 50 31 00
verwaltung@katharinenhoehe.de
www.katharinenhoehe.de

Nachsorgeklinik Tannheim
 Gemeindewaldstraße 75
 78052 VS-Tannheim
 Tel.: 0 77 05 / 92 00
 Fax: 0 77 05 / 92 01 99
 info@tannheim.de
 www.tannheim.de

Syltklinik
 Osetal 7
 25996 Wenningstedt-Braderup
 Tel.: 0 46 51 / 94 90
 Fax: 0 46 51 / 94 91 60
 info@awo-syltklinik.de
 www.awo-syltklinik.de

Hilfreiche Internetseiten

ZNS-Tumore allgemein:
 www.hirntumorhilfe.de

Rehabilitation allgemein:
 www.kinderkrebsstiftung.de

Epilepsie:
 www.hirntumorhilfe.de

Schwerhörigkeit:
 www.kinderkrebsinfo.de
 www.gehoerlosen-bund.de
 www.wib-verbund.de

Sehstörungen:
 www.kinderaugenkrebsstiftung.de
Fatigue:
 www.deutsche-fatigue-gesellschaft.de

Fruchtbarkeitsstörungen und Kinderwunsch:
 www.fertiprotekt.de
 http://paedonko.charite.de

Hydrocephalus und Shunt:
 www.asbh.de
 www.hydrocephalusseite.de

Psychosoziales und Selbsthilfegruppen:
 www.hirntumorhilfe.de
 www.kinderkrebsstiftung.de
 http://onkokids.de

Spätfolgen und Führerschein:
 www.bast.de

Glossar und Abkürzungen

akut	plötzlich auftretend, schnell verlaufend
ambulant	nicht-stationäre medizinische Versorgung
Anthrazykline	Gruppe von Medikamenten, die bei der Chemotherapie eingesetzt werden
Antiepileptikum	Medikament zur Vorbeugung und/oder Unterbrechung von Krampfanfällen (z.B. Carbamacepin, Phenytoin, Valproinsäure)
Astrozyten	Synonym Sternzellen, Astroglia, Hauptform der Gliazellen im Zentralnervensystem
Astrozytom	von Astrozyten; eine Unterform der von Gliazellen abstammenden Tumore des Zentralnervensystems
Audiogramm	Diagramm, in dem die Ergebnisse eines Hörtests dargestellt sind
Autismus	Entwicklungs-, Wahrnehmungs- und Informationsverarbeitungsstörung des Gehirns mit sozialen und Kommunikationsschwächen
Basalganglien	synonym Stammganglien; Gruppen von Nervenzellkernen (graue Substanz),
bildgebende Verfahren	Untersuchungsmethoden, die Bilder vom Körperinneren erzeugen; hierzu zählen z.B. die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, Computertomographie, Magnetresonanztomographie
Carboplatin	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Cisplatin	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Computertomographie (Abk.: CT)	bildgebendes, röntgendiagnostisches Verfahren
Cyclophosphamid	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Diabetes mellitus	Zuckerkrankheit
Doxorubicin	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Echokardiographie	Ultraschalluntersuchung des Herzens zur Überprüfung seiner Leistungsfähigkeit (Herzfunktion)
Elektroenzephalographie (Abk.: EEG)	Methode zur Registrierung der elektrischen Gehirnaktivität
Elektrokardiographie (Abk.: EKG)	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität
Elektrolyte	Mineralstoffe
Elektromyographie (Abk.: EMG)	Methode zur Registrierung der elektrischen Muskelaktivität
endokrinologisch	die Hormone/den Hormonhaushalt betreffend
Ependymzellen	Gliazellen, die die Innenwände der Hirnkammern (Hirnventrikel) und des Rückenmarkkanals auskleiden
Epilepsie	Krampfleiden
Epiphyse	Zirbeldrüse, Hormondrüse, die zwischen den beiden Gehirnhälften am Zwischenhirn befestigt ist
Ergotherapie	Beschäftigungs- und Arbeitstherapie im Rahmen von Rehabilitationsmaßnahmen
Etoposid	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
evozierte Potentiale	Untersuchungsmethode, mit der die Leitfähigkeit und damit die Funktionsfähigkeit von Nervenbahnen getestet werden kann



Follikel-stimulierendes Hormon (Abk.: FSH)	in der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) gebildetes Hormon, das die Entwicklung und Funktion der Geschlechtsdrüsen (Keimdrüsen, Gonaden) stimuliert
Fontanelle	natürliche Knochenlücke des Schädeldachs, die bindegewebig überdeckt ist und sich bis zum zweiten Lebensjahr schließt
frontal	stirnwärts, stirnseitig
Gliazellen	synonym Neuroglia; Bestandteil des Nervengewebes
Gliom	Sammelbezeichnung für alle von Gliazellen ausgehenden Tumore des Zentralnervensystems
Glukokortikoid	Steroidhormon mit entzündungshemmender Wirkung
Gonaden	Geschlechtsdrüsen, Keimdrüsen
grauer Star	Katarakt, Linsentrübungen
grüner Star	Glaukom, Sammelbezeichnung für verschiedene Augenerkrankungen, die u.a. mit einem erhöhten Augeninnendruck einhergehen
Gy	Abk. für „Gray», Einheit der durch ionisierende Strahlen verursachten Energiedosis (pro Masse absorbierte Energie)
Haarzellen	spezialisierte Zellen im Innenohr, die das Hören ermöglichen
Hirnstamm	synonym Stammhirn, Abschnitt des Gehirns, der den Übergang zwischen Gehirn und Rückenmark bildet
Hirnventrikel	mit Nevenwasser gefüllte Gehirnkammern
Histologie	Lehre von den Geweben des Körpers
Hydrocephalus	Wasserkopf
Hypophyse	Hirnanhangsdrüse, Hormondrüse im Schädelinneren
Hypothalamus	Teil des Zwischenhirns und oberstes Steuerungsorgan des Hormonsystems
Ifosfamid	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
ionisierende Strahlen	Strahlung mit sehr hoher Energie, die beim Durchgang durch eine Zelle oder einen Organismus zu Strahlenschäden führen kann
Keimdrüsen	Geschlechtsdrüsen, Drüsen, die die männlichen und weiblichen Keimzellen hervorbringen
kognitiv	im Gehirn ablaufende Informationsverarbeitungsprozesse
Liquor	Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit, Nervenwasser, Flüssigkeit, die von Zellen der Hirnventrikel gebildet wird
Logopädie	Vorbeugung, Diagnostik, Behandlung u. Beratung von Patienten mit Stimm-, Sprech- und Sprachstörungen
luteinisierendes Hormon (Abk.: LH)	Hormon, das die Bildung der Geschlechtshormone in den Keimdrüsen (Eierstöcke bzw. Hoden) anregt
Magnetresonanztomographie	(Abk.: MRT) Kernspintomographie, bildgebendes Verfahren
maligne	bösartig
Malignität	Bösartigkeit

Medulloblastom	synonym primitiver neuroektodermaler Tumor (PNET) der hinteren Schädelgrube
Metastase	Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung
Methotrexat	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
mutistisch	stumm, wortkarg
Neurofibromatose	Erbkrankheit, die u. a. mit einem erhöhten Risiko für Sehbahngliome und andere Tumore einhergeht
Neuropsychologie	Lehre von den Gehirn- und Nervenfunktionen
neurologisch	die Funktion des Nervensystems/Nervengewebes betreffend
Östrogene	weibliche Geschlechtshormone
Ovar	Eierstock
peripheres Nervensystem (Abk.: PNS)	Empfangs- und Ausführungsorgan des Zentralnervensystems (ZNS)
Pinealistumor	Tumor im Bereich der Zirbeldrüse
Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht
Prognosefaktor	Faktor, der eine Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs erlaubt
Rehabilitation	medizinische, soziale, psychosoziale und berufliche Maßnahmen nach einer Erkrankung zur Wiedereingliederung in Gesellschaft, Beruf und Privatleben
Shunt	englischer Begriff für „Verbindung»
solider Tumor	feste (solide), örtlich umschriebene Zunahme von körpereigenem Gewebe
Sonographie	Ultraschall
Spinalkanal	Wirbelkanal, schützender Kanal innerhalb der Wirbelsäule, in dem das Rückenmark als Teil des Zentralnervensystems verläuft
spinal	zur Wirbelsäule, zum Rückenmark gehörend
Stammzelltransplantation	Übertragung Blut bildender (hämatopoetischer) Stammzellen nach vorbereitender Chemotherapie
Supportivtherapie	unterstützende Behandlungsmaßnahmen zur Vorbeugung, Linderung oder Behandlung krankheits- und/oder behandlungsbedingter Nebenwirkungen oder Komplikationen
supratentoriell	oberhalb des Kleinhirnzelt, also in der mittleren oder vorderen Schädelgrube liegend
Temozolomid	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Testosteron	männliches Geschlechtshormon, das in den Hoden gebildet wird und die Ausbildung der männlichen Geschlechtsorgane, -merkmale und -funktionen, die Samenbildung und auch die Prostataentwicklung reguliert
Thalamus	Teil des Zwischenhirns
Ventrikel	Kammer, Gehirnkammer
Vincristin	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Zentralnervensystem (Abk.: ZNS)	Gehirn und Rückenmark
Zytostatika	Chemotherapeutika, zellwachstumshemmende Medikamente

