

Von der Krebserkrankung geheilt:

Nachsorge ist Vorsorge

Informationsbroschüre für Patienten nach
allogener Stammzelltransplantation,
sowie für Angehörige & Interessierte

Impressum

Herausgeber:

Prof. Dr. med. Thorsten Langer
Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH),
Studienleiter Late Effects Surveillance System (LESS)
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO)
Medizinischer Leiter der DGHO Geschäftsstelle, Berlinahaus
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Dr. med. Rita Beier
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
PRST Registerbeauftragte
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Autorin:

Christine Vetter, Köln

Konzept/Organisation:

Jasmin Eickhoff, Köln

Logo/CD:

Petra Wöhrmann, München

Fotos/Piktogramme/Gestaltung:

Kai Funck, Köln

Bild- und Abbildungsnachweis:

Kai Funck, Köln

Druck:

rheinsatz, Köln

ISBN

978-3-9821215-2-9

Copyright © 2020 LESS, alle Rechte vorbehalten

Die Broschürenreihe „Von der Krebserkrankung geheilt: Nachsorge ist Vorsorge“ wird finanziert von der Schiffbauer-Stiftung, vom Verein Kaminkehrer helfen krebserkrankten Kindern in Coburg sowie von der Madeleine Schickedanz-KinderKrebs-Stiftung in Fürth.

Rolf & Hubertine
**SCHIFFBAUER
STIFTUNG**



Vorwort

Nachsorge ist Vorsorge

Dank Fortschritten in der Krebsmedizin können heutzutage viele Menschen mit Krebserkrankung geheilt werden. Hat die übliche Krebstherapie keinen ausreichenden Erfolg, so kann eine besonders intensive Chemotherapie oder Bestrahlung notwendig werden, um die Heilungschancen zu verbessern. Da dann im Allgemeinen das Knochenmark massiv geschädigt wird, um die Krebszellen zu zerstören, ist eine sogenannte Stammzelltransplantation nötig. Dabei werden dem Patienten entweder vor der Behandlung Stammzellen aus dem eigenen Blut oder Knochenmark entnommen. Sie werden später rückinfundiert und können das Knochenmark neu aufbauen. Es gibt aber auch (Krebs-) Erkrankungen, bei denen Stammzellen von einem fremden Spender gegeben werden müssen. Dies sind vor allem (bösartige) Erkrankungen des Knochenmarks. Hierbei erhält der Patient ein neues Knochenmark und damit ein neues Immunsystem eines anderen fremden Menschen. Dies bezeichnet man als allogene Stammzelltransplantation. Dieses Verfahren findet allerdings nicht nur bei Krebserkrankungen Anwendung, sondern kann auch bei anderen Krankheitsbildern zum Einsatz kommen.

Leider können durch die besonders intensive Krebstherapie auch gesunde Körperzellen

und Organe in Mitleidenschaft gezogen werden. Davon abgesehen kann auch die allogene Stammzelltransplantation durch die vorbereitende Therapie zur Zellübertragung oder durch die Nebenwirkungen der gespendeten Zellen zu langfristigen Komplikationen führen. Das erklärt, warum als Konsequenz in der Folgezeit gesundheitliche Störungen auftreten können oder sich eventuell eine erneute Krebserkrankung ausbilden kann. Dass ein gewisses Risiko für eine solche Entwicklung besteht, sollte den betroffenen Patienten bewusst sein und sie sollten daher konsequent die Chancen der speziell für diese Situation entwickelten (Langzeit-) Nachsorgeprogramme nutzen.

Mit den Kontrolluntersuchungen wird in regelmäßigen Abständen geprüft, ob Gesundheitsstörungen als Folge der Behandlung drohen oder ob sich bereits therapiebedingte Komplikationen entwickeln. Ziel dabei ist es, deren Auftreten früh zu erkennen, da dann die Behandlungschancen am besten sind.

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



Inhalt

Vorwort „Nachsorge ist Vorsorge“	3	Gibt es Spätfolgen an den Nieren?	22
Warum Nachsorge?	5	Gibt es Spätfolgen für die Nerven?	24
Dabei sein – Mitmachen	6	Gibt es Spätfolgen für das Gehör?	
Nachsorge auf der Schwelle zum Erwachsenwerden	11	Drohen Tumore in einem anderen Organ?	25
Nachsorge im Internet	12	<i>Blick in die Forschung: Risiko für Zweittumore besser eruieren</i>	26
Stammzelltransplantation – ein Überblick	13	Fatigue – Erschöpfung als Folge der Erkrankung	27
<i>Blick in die Forschung: Suche nach alternativen Therapieregimen</i>	17	Gibt es Spätfolgen für die Fruchtbarkeit?	
Gibt es Spätfolgen der Strahlentherapie?	18	<i>Blick in die Forschung: Fatigue – Konsequenzen für den Therapieerfolg</i>	28
Gibt es Spätfolgen einer Chemotherapie?		Gibt es Folgen für die Psyche?	31
Gibt es Spätfolgen im Bereich des Herzens?	19	Impfschutz nach einer Krebserkrankung	32
Gibt es Spätfolgen im Bereich der Gefäße und des Stoffwechsels?	21	Warum klinische Studien?	34
Gibt es Spätfolgen an der Lunge?		Wichtige Ansprechpartner	38
		Glossar	42

Mitmachen lohnt sich

In regelmäßigen Kontrolluntersuchungen wird geprüft, ob sich nicht im Körper ein Rückfall oder aber eine zweite Krebserkrankung bildet, denn ein solches Risiko ist nach einer ersten Krebserkrankung nie mit 100-prozentiger Sicherheit auszuschließen.

Das konsequente Wahrnehmen der Nachsorgetermine lohnt sich also in doppelter Hinsicht. Denn für viele potenzielle Spätfolgen der Krebserkrankung und ihre Therapie gilt: Je früher sie erkannt werden, umso besser lassen sie sich behandeln und umso effektiver kann langfristigen Beeinträchtigungen vorgebeugt werden. Krebsnachsorge ist somit zugleich Krankheitsvorsorge.

Warum Nachsorge?



Zum Einsatz kommt die Stammzelltransplantation vor allem bei Patienten, die eines neuen Immunsystems/ Knochenmarks nach einer besonders intensiven Chemotherapie und/oder Strahlenbehandlung bedürfen. Es handelt sich häufig um Patienten mit Blut- und Lymphdrüsenkrebs, nicht selten sind auch Kinder oder Jugendliche mit einer Leukämie oder einem Lymphom betroffen. Auch andere nicht onkologische Krankheitsbilder können eine Stammzelltherapie notwendig machen.

Das Verfahren ist seit Jahrzehnten etabliert; zu unterscheiden ist zwischen einer autologen und einer allogenen Stammzelltransplantation. Bei der autologen Transplantation werden vor der intensiven Krebstherapie Stammzellen aus dem eigenen Knochenmark oder dem Blut des Patienten entnommen und nach einer speziell intensiven Behandlung (Hochdosistherapie) wieder rückübertragen. In einem solchen Fall besteht die Gefahr, dass mit der Rückgabe der Stammzellen der unwahrscheinliche Fall eintritt, dass möglicherweise auch einige bösartig veränderte Zellen in den Körper zurückgelangen. Viel wahrscheinlicher ist aber, dass Krebszellen im Körper trotz Stammzelltransplantation überleben, und dass die Krebserkrankung erneut zum Ausbruch kommen kann. Ziel der akuten Nachsorge (innerhalb der ersten 5 Jahre)



ist dann vor allem die Früherkennung der erneuten Tumorbildung und die Erkennung der Nebenwirkungen der Zytostatikatherapie.

Bei der allogenen Stammzelltransplantation besteht dieses Risiko der Übertragung bösartiger Zellen quasi nicht, da Knochenmark oder Blutstammzellen eines fremden Spenders transplantiert werden. Auch hierbei ist eine sehr intensive Zytostatika- und gegebenenfalls Strahlentherapie vor der Stammzelltransplantation notwendig, um das alte, kranke Knochenmark/Immunsystem zu zerstören. Das Verfahren birgt aber die Gefahr, dass die körperfremden Stammzellen möglicherweise vom Empfänger, also vom Patienten, abgestoßen werden. Aber auch wenn das neue „fremde“ Knochenmark „angewachsen“ ist, besteht die Möglichkeit, dass dieses den restlichen Körper als fremd erkennt und angreift. Diese Überreaktion der neuen Zellen – der Mediziner spricht von einer „Graft versus Host Disease“, kurz GvHD

Dabei sein – Mitmachen

Die Informationsbroschüre „Von der Krebserkrankung geheilt: Nachsorge ist Vorsorge – allogene Stammzelltransplantation“ dient als Begleitheft für Patienten nach einer allogenen Stammzelltransplantation. Sie soll erklären, warum es so wichtig ist, die in der Nachsorge vorgegebenen Untersuchungstermine einzuhalten. Und sie soll die Betroffenen motivieren, in den vorgeschlagenen Abständen den jeweiligen Arzt aufzusuchen und sich die ermittelten Befunde aufzuheben. So lässt sich jederzeit nachvollziehen, welcher Befund wann erhoben wurde und ob es dabei Auffälligkeiten gegeben hat, die weiter beobachtet werden sollten. Derzeit wird daran gearbeitet, diese Dokumentation der Nachsorgebefunde auch online zu ermöglichen. Hinweise hierzu gibt es im Internet unter www.nachsorge-ist-vorsorge.de.

Die Broschüre wird von der Arbeitsgruppe Spätfolgen, LESS (Late Effects Surveillance System) im Rahmen der Broschürenreihe „Nachsorge ist Vorsorge“ herausgegeben. Broschüre und oft auch der Nachsorgeplan werden den Patienten bei Abschluss der Behandlung ausgehändigt oder an die nachsorgende Klinik gesandt. Die in den Nachsorgeuntersuchungen erhobenen Befunde sollten vermerkt und aufgehoben werden. So ist auch im Fall eines Arztwechsels zu späteren Zeitpunkten eine lückenlose Beurteilung der gesundheitlichen Situation im Hinblick auf mögliche Folgen der Krebserkrankung und ihrer Behandlung möglich.

Die zentrale Dokumentation möchte die Arbeitsgruppe Spätfolgen, LESS übernehmen, was jedoch das Einverständnis der Patienten (bei Minderjährigen auch der Eltern) voraussetzt. Die Erhebung und Analyse der 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. Dazu gehört auch, dass der Studiengruppe LESS eventuell auftretende Spätfolgen sowie ein eventuell stattfindender Arztwechsel mitgeteilt werden. Die Studiengruppe LESS sollte zudem im Fall spezieller Fragen mit den ehemaligen Patienten direkt in Kontakt treten können. Kinder, Jugendliche und Angehörige wie zum Beispiel Lebenspartner können ihrerseits jederzeit mit der Studiengruppe LESS Kontakt aufnehmen, entweder postalisch:

Prof. Dr. med. Thorsten Langer, Late Effects Surveillance System (LESS)
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

oder via Internet:

www.nachsorge-ist-vorsorge.de

– kann akut auftreten und auch chronisch verlaufen und sich auf ganz unterschiedliche Art und Weise zeigen. Die Betroffenen konsultieren einen Arzt von sich aus aber oft erst, wenn es bereits zu erheblichen Beeinträchtigungen kommt. Ziel der regelmäßigen ersten Nachsorgeuntersuchungen kurz nach der Stammzelltransplantation ist es deshalb, eine GvHD möglichst frühzeitig zu entdecken und gegebenenfalls zu behandeln. Ziel der (Langzeit-) Nachsorge ist aber auch, viele Jahre später, wenn die Krebserkrankung geheilt ist, Nachsorge-/ Vorsorgeuntersuchungen durchzuführen, um frühzeitige neue Erkrankungen (z.B. Herz-Kreislauf, Hormonmangel) zu erkennen und behandeln zu können.

Spätfolgen der Behandlung erkennen

Für Menschen, die eine Krebserkrankung hinter sich haben und eventuell schon in ihrer Kindheit oder Jugend an Krebs litten, ist eine spezielle Krebsnachsorge generell wichtig, um Schädigungen der Organe und Gewebe durch die intensive Therapie zu erkennen und unter Kontrolle zu halten. Diese Nachsorge richtet sich nach der Krebserkrankung und Behandlung. Denn die Chemotherapie und ebenso die Strahlenbehandlung können gesunde Zellen und Organe im Körper schädigen und in ihrer Funktion beeinträchtigen. Ist dies der Fall, so kann das auf lange Sicht mit einem erhöhten Krankheitsrisiko verbunden sein. Es kann zur Entwicklung einer erneuten Krebserkrankung (Zweitumor) kommen und es können sich zum Beispiel Folgeerkrankungen am Herz-Kreislauf- und Nervensystem, an der Lunge und den Nieren, den Hormonen (Fruchtbarkeit) sowie eine Schwerhörigkeit entwickeln. Diese neuen Erkrankungen (Spätfolgen) treten in Abhängigkeit von der Erkrankung und Behandlung (Chemotherapie, Strahlentherapie, immunmodulatorische Therapie, Operation) auf.

Die Behandlung kann ferner Stoffwechselstörungen den Weg bahnen. Diese können ihrerseits das Risiko für Folgeerkrankun-





gen steigern. So kann es beispielsweise zu Störungen des Fett- und auch des Kohlenhydratstoffwechsels und zu einem Bluthochdruck (Hypertonie) kommen und sich ein sogenanntes metabolisches Syndrom ausbilden. Damit verbunden ist ein gesteigertes Risiko für die Entwicklung einer Gefäßverkalkung (Arteriosklerose) mit auch erhöhter Gefahr für einen Herzinfarkt und Schlaganfall.

Die eventuellen Spätfolgen durch eine Früherkennung und Frühbehandlung zu begrenzen, ist eines der Ziele der Nachsorge. Das betrifft nicht nur die körperlichen, sondern auch die potenziellen psychischen Folgen der sehr belastenden Erkrankung und ihrer Behandlung sowie deren Folgen für den weiteren Lebensweg hinsichtlich der beruflichen Karriere sowie der Familienplanung. Die Nachsorge soll ferner die Betroffenen ganz allgemein bei der Rückkehr in das Berufsleben und in ihren Lebensalltag unterstützen.

Regelmäßige Kontrolluntersuchungen

Die Nachsorge beginnt im Prinzip schon mit der Therapieabschlussuntersuchung, in der die Patienten oder bei Kindern die Angehörigen zugleich über die Bedeutung der Nachsorge informiert werden. Sie erhalten dann idealerweise auch bereits die

Nachsorgebroschüre und einen Nachsorgeplan, aus dem sich die jeweiligen Termine der Nachsorgeuntersuchungen ergeben. Im Mittelpunkt stehen bei diesen das Gespräch mit dem Arzt, der nach möglichen Symptomen fragt, sowie die körperliche Untersuchung, eine Blutuntersuchung und gegebenenfalls auch eine Diagnostik aus dem Knochenmark. Je nachdem, welche Tumorbehandlung durchgeführt wurde und welche Befunde bei den Basisuntersuchungen erhoben wurden, sind darüber hinaus weitere Untersuchungen notwendig.

In der ersten Zeit nach Abschluss der Krebsbehandlung sind die zeitlichen Abstände zwischen den Nachsorgeuntersuchungen vergleichsweise kurz. Nach einer Stammzelltransplantation erfolgen die Kontrolluntersuchungen z.B. in den ersten sechs Monaten üblicherweise alle ein bis vier Wochen als Blutuntersuchung und je nach Risikoprofil und Krebserkrankung kommen ggf. bildgebende Verfahren hinzu. Kommt es nicht zu Komplikationen oder zum Rezidiv, werden die Zeitintervalle in der Folgezeit länger.

Es ist deshalb sinnvoll, die ursprüngliche Therapie wie auch die Befunde der Nachsorgeuntersuchungen im Nachsorgeplan zu protokollieren oder durch den Arzt protokollieren zu lassen und diesen Nach-



sorgeplan sowie aktuelle Arztbriefe zu den nachfolgenden Untersuchungen mitzubringen. So kann sich der jeweilige Arzt rasch einen Überblick darüber verschaffen, wie der Patient behandelt wurde und weiß, worauf er besonders zu achten hat.

Gezieltes Nachsorgeprogramm

Durch die Nachsorge lässt sich langfristig gesundheitlichen Komplikationen vorbeugen. Das Risiko hierfür hängt davon ab, ob eine alleinige Chemotherapie erfolgt ist und welche Wirkstoffe gegeben wurden. Entscheidend ist auch die Frage, ob zusätzlich eine Strahlentherapie durchgeführt und welche Strahlendosis bei der Strahlentherapie eingesetzt wurde. Es wurde deshalb für die jeweilige Tumorerkrankung und für Patienten nach einer Stammzelltransplantation ein spezieller Nachsorgekalender /-plan erarbeitet.

Patienten nach einer Stammzelltransplantation werden dabei aufgrund der unterschiedlichen Ausprägung der Risiken und Reaktionen entsprechend einem lebenslangen individualisierten und risikoadaptierten Nachsorgeplan betreut. Dabei wird berücksichtigt, dass unterschiedliche Spätfolgen zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Transplantation auftreten können.

Der Nachsorgeplan gibt vor, in welchen Abständen welche Untersuchungen durchgeführt werden sollten. Diese Nachsorgeuntersuchungen bedeuten keineswegs, dass entsprechende Komplikationen auftreten müssen. Sie sind vielmehr eine Sicherheitsmaßnahme, um sich möglicherweise anbahnende Spätfolgen schon früh zu erfassen und zu behandeln.



Bei jedem Nachsorgetermin wird eine eingehende klinische Untersuchung durchgeführt, bei der die allgemeine körperliche Verfassung geprüft wird. Dabei wird sorgfältig untersucht, ob es einen Hinweis auf ein Wiederauftreten einer Tumorerkrankung gibt, also ob sich ein sogenanntes Rezidiv entwickelt. Um dies frühzeitig zu bemerken sowie mögliche Folgen der Behandlung zu erkennen, werden zusätzlich in regelmäßigen Abständen unter anderem Untersuchungen des Bluts sowie sogenannte „bildgebende Verfahren“, zum Beispiel Ultraschall, Röntgen oder eine Computertomographie (CT)/Kernspintomographie (MRT) durchgeführt. Wann und wie häufig diese Untersuchungen erfolgen sollen, steht im Nachsorgeplan. Es gibt ferner Fragebögen und Gespräche zur psychosozialen Situation.

Auf den nachfolgenden Seiten soll dargestellt werden, welche Spätfolgen speziell nach einer allogenen Stammzelltransplantation als häufigste Form der Stammzelltherapie auftreten können und wie sie sich bemerkbar machen. Auch wenn das Risiko für Spätfolgen im Einzelfall unterschiedlich hoch ist, sollte doch jeder Betroffene darüber Bescheid wissen und die Chancen der Früherkennung potenzieller Komplikationen wahrnehmen. Die Krebsnachsorge wird so zur Krankheitsvorsorge.

Apropos Spätfolgen: Die in den nachfolgenden Kapiteln beschriebenen Komplikationen 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.



Nachsorge auf der Schwelle zum Erwachsenwerden



Besonders wichtig ist die Nachsorge, wenn sich Krebserkrankungen bereits in jungen Jahren entwickeln und sich Kinder oder Jugendliche der aggressiven Behandlung unterziehen müssen. Dann ist das Risiko der Entwicklung von Spätkomplikationen aufgrund der erfreulicherweise noch langen zu erwartenden Lebensdauer besonders hoch. Dies gilt insbesondere, wenn sich Kinder oder Jugendliche einer Stammzelltransplantation unterziehen mussten. Umso bedeutsamer ist eine konsequente Nachsorge auch über das 18. Lebensjahr hinaus. An der Schwelle zum Erwachsenenalter kommt es zudem oft zu ganz neuen Aspekten: Es geht um die Ausbildung und die Berufswahl, um die Gründung einer Familie und möglicherweise auch schon um einen Kinderwunsch.

Die jungen Patienten werden üblicherweise zunächst durch einen auf die Behandlung von Kindern und Jugendlichen spezialisierten Krebsmediziner/Kinderonkologen betreut. Der Kinderarzt und auch der bis dato zuständige Kinderonkologe in der Kinder- und Jugendklinik sind nach Abschluss des 18. Lebensjahrs allerdings nicht immer die richtigen Ansprechpartner. Wichtig ist deshalb eine gute Absprache zwischen den betreuenden Ärzten. Außerdem sollte bei der Nachsorge gewährleistet werden, dass ab dem 18. Lebensjahr ein nahtloser

Übergang von der Kinderonkologie in eine sogenannte Transitions-Nachsorgesprechstunde erfolgt.

Junge Erwachsene sind dabei auch gefordert, sich selbst aktiv mit darum zu kümmern, dass ihre weitere Krebsnachsorge geregelt wird. Denn noch fehlen hierzulande gute Strukturen, die bundesweit den Übergang von Kindern und Jugendlichen mit langfristigen gesundheitlichen Problemen aus der Betreuung des Kinderarztes in die Hände des für Erwachsene zuständigen Mediziners regeln. Nicht nur die medizinische, sondern auch die psychosoziale Nachsorge mit Beratungsangeboten für „Ernährung“, „Sport“, „Berufswahl“ und „Psychoonkologie“ sollte angeboten werden. Nur in einigen Fällen verbleiben heutzutage die erwachsenen, ehemals krebserkrankten Kinder in den Kinderkliniken zur Nachsorge.

Wie ein solcher Übergang von der Kinder-Onkologie in die Erwachsenenonkologie aussehen kann, zeigt ein Modellprojekt im Rahmen des Programms „L.O.T.S.E – Leben ohne Tumor, Strategie und Edukation“, das am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf eingerichtet wurde. Dort gibt es eine spezielle Sprechstunde, in der Jugendliche, die an Krebs erkrankt waren und das 18. Lebensjahr überschritten haben, von ihrem betreuenden Kinderonkologen persönlich

dem jeweiligen Kollegen der Erwachsenenmedizin zur weiteren Behandlung übergeben werden. In einem ausführlichen Gespräch wird dabei der weitere Nachsorgeplan festgelegt.

Ähnliche Angebote für heute erwachsene krebskranke Kinder gibt es auch in Lübeck, Erlangen, Essen, Frankfurt, Freiburg, Berlin, Bonn und Mainz, leider aber noch nicht in allen Regionen Deutschlands. Es ist deshalb wichtig, sich als junger Erwachsener darum zu kümmern, wie die weitere Nachsorge geregelt wird und wer die regelmäßige weitere Betreuung und Kontrolluntersuchungen übernehmen kann.

Nachsorge im Internet

Zur Nachsorge bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen nach einer Krebserkrankung gibt es im Internet Informationen unter

www.nachsorge-ist-vorsorge.de sowie unter www.kinderkrebsinfo.de, einem Informationsportal der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. Umfassende Informationen einschließlich Hinweisen zur Nachsorge finden sich außerdem auf der Internetseite der Deutschen Krebsgesellschaft unter www.krebsgesellschaft.de sowie der Deutschen Krebshilfe unter www.krebshilfe.de.



Stammzelltransplantation – ein Überblick



Der Begriff „Stammzelltransplantation“ steht für die Übertragung sogenannter Stammzellen, die aus dem Knochenmark oder direkt aus dem Blut gewonnen werden, von einem Spender der Zellen auf einen Empfänger. Die sog. hämatopoetischen Stammzellen werden im Knochenmark gebildet und gelangen von dort ins Blut. Sie sind die Ausgangszellen aller Blutzellen. So können sich aus Stammzellen rote wie auch weiße Blutzellen (Erythrozyten sowie Leukozyten) und auch Blutplättchen (Thrombozyten) entwickeln.

Die Stammzelltransplantation kommt zur Anwendung, wenn die Krebszellen durch die übliche Krebstherapie nicht völlig abgetötet werden können und das Verfahren die einzige Überlebenschance darstellt. Es wird bei bestimmten Tumoren bei Kindern und ebenso bei Erwachsenen eingesetzt, wenn zur Behandlung eine besonders hochdosierte Chemotherapie (Hochdosis-Chemotherapie) notwendig erscheint, um die Krebszellen im Körper wirkungsvoll zu eliminieren. Das ist nicht selten bei Leukämien und Lymphomen der Fall. Durch die Hochdosis-Chemotherapie werden das Knochenmark und damit das blutbildende System und die darin enthaltenen blutbildenden Zellen, Immunzellen und auch die Krebszellen massiv geschädigt und zerstört.

Kurzer Exkurs zur autologen Stammzelltransplantation

Vor der Behandlung werden gesunde Stammzellen bei Patienten aus dem Blut oder Knochenmark entnommen. Diese können nach der knochenmarkszerstörenden Chemotherapie zurück infundiert werden und die Bildung neuer Blutzellen und neuer Immunzellen übernehmen. Die Blutstammzellen wandern dabei in die Knochenmarkshöhlen, siedeln sich dort an und bilden neue funktionstüchtige Blutzellen. Im Allgemeinen dauert es dabei etwa zwei bis drei Wochen, bis das neue Knochenmark angewachsen ist und sich die Blutwerte erholt haben.

Stammzellen werden inzwischen oft direkt aus dem Blut gewonnen. Die Blutstammzellen werden als hämatopoetische Stammzellen bezeichnet, das Verfahren entsprechend als hämatopoetische Stammzelltransplantation oder kurz HSZT.

Allogene Stammzelltransplantation

Handelt es sich bei Spender und Empfänger um die gleiche Person, so sprechen die Mediziner von einer autologen Stammzelltransplantation. Ist der Spender eine andere Person als der Empfänger, so ist von einer allogenen Stammzelltransplantation die Rede.

Die Konsequenzen für die Nachsorge sind unterschiedlich. Denn bei der autologen



Stammzelltransplantation erhält der Patient quasi seine eigenen Zellen zurück. Für die Nachsorge sind daher die allgemeinen Folgen der aggressiven Krebstherapie, also der Chemotherapie oder der Strahlenbehandlung, entscheidend, weniger das Verfahren der Stammzelltransplantation.

Anders sieht das bei der allogenen Stammzelltransplantation aus, die vor allem bei Leukämien und Lymphomen zur Anwendung kommt und bei der den Patienten Stammzellen eines anderen Menschen infundiert werden. Es entsteht ein neues Immunsystem aus den Spenderzellen, die den Körper des Empfängers als fremd erkennen können. Falls diese Reaktion auftritt (GvHD, Graft versus Host Disease, Spendergegen-Empfänger-Erkrankung), kann sich dies auf verschiedene Organe und Gewebe auswirken und erhebliche Komplikationen bedingen, was bei der Nachsorge zu berücksichtigen ist.

Jährlich werden dabei hierzulande rund 3.000 allogene Stammzelltransplantationen durchgeführt. Durch Fortschritte bei dem Verfahren sind die Langzeitüberlebenschancen der Patienten deutlich gestiegen. Eine wichtige Voraussetzung für einen optimalen Therapieerfolg ist dabei nicht zuletzt auch die konsequente Nachsorge.

Möglichst identische Gewebemerkmale

Um das Risiko für die Entwicklung einer überschießenden Immunreaktion der Zellen des Spenders auf den Empfänger möglichst gering zu halten, werden bevorzugt Stammzellen von nahen Verwandten mit passenden Gewebemerkmale (meist HLA-identische Geschwister) transplantiert. Ist das nicht möglich, wird ein fremder Spender mit Gewebemerkmale (sogenannte HLA-Merkmale) gesucht, die denjenigen des Empfängers möglichst ähnlich sind. Die Gewebemerkmale sind genetisch festgelegt. Etwa 7.000 solcher Merkmale sind derzeit bekannt.

Die Wahrscheinlichkeit, einen „genetischen Zwilling“ zu finden, ist daher gering. Die beste Übereinstimmung besteht zumeist bei Geschwistern, schon bei Eltern und anderen Verwandten ist die Wahrscheinlichkeit identischer Gewebemerkmale gering. Ist kein passender Familienspender zu finden, wird üblicherweise in nationalen und internationalen Knochenmarkspenderregistern nach einem Fremdspender mit weitgehend identischen Gewebemerkmale gesucht.

Die Graft versus Host-Erkrankung

Je besser Spender und Empfänger in ihren HLA-Merkmalen übereinstimmen, umso größer ist die Chance, dass die Stamm-



zelltransplantation erfolgreich verläuft. Umgekehrt sinkt mit jeder Unstimmigkeit in den HLA-Merkmalen, den so genannten HLA-Mismatches, die Wahrscheinlichkeit für ein erfolgreiches Anwachsen der transplantierten Zellen; es steigt das Risiko für eine chronische übersteigerte Immunreaktion.

Diese wird auch als Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung und üblicherweise mit dem englischen Begriff Graft versus Host Disease, kurz GvHD, bezeichnet. Die GvHD gehört zu den gefürchteten Komplikationen nach einer allogenen Stammzelltransplantation. Sie kann akut auftreten und auch chronisch. Dabei kann sie verschiedenste Organe (meist Haut, Magen-Darm-Trakt und Leber) betreffen und relativ mild, aber durchaus auch lebensbedrohlich verlaufen. Traditionell wird zwischen akuter (innerhalb der ersten 100 Tage) und chronischer GvHD unterschieden, wobei heutzutage mehr die Ausprägung und die Organbeteiligung sowie die Art der Schädigung in die Beurteilung der GvHD einfließt. Die GvHD bildet sich häufig in den ersten zwölf Monaten nach der Transplantation aus.

Etwa 50 Prozent der Patienten entwickeln nach der Stammzelltransplantation eine GvHD. Bei Kindern ist die Häufigkeit mit 20 bis 30 Prozent etwas geringer. Die Ausbildung einer GvHD frühzeitig zu erkennen und therapeutisch entsprechend

zu intervenieren, ist ein wesentliches Ziel der Nachsorge bei Patienten nach allogener Stammzelltransplantation.

Früherkennung der GvHD

Es gibt eine Reihe von Symptomen, die auf die Entwicklung einer GvHD hinweisen können:

Haut:

An die Möglichkeit einer GvHD ist zu denken bei auffälliger Hautrötung mit und ohne Juckreiz, beim Auftreten trockener, schuppiger oder rauer Haut oder Kopfhaut mit und ohne Juckreiz, bei der Entwicklung einer lederartigen Haut, häufig mit Spannungsgefühl, bei anhaltendem Juckreiz ohne sichtbare Veränderungen der Haut, bei verstärkter Pigmentierung oder fehlender Pigmentierung der Haut an einzelnen Stellen. Und bei erneutem Haarausfall, nachdem sich der Haarwuchs nach Transplantation zunächst erholt hatte.

Mundschleimhaut:

Verdachtsmomente ergeben sich ferner bei Missempfindungen, Schmerzen oder Brennen der Mundschleimhaut z.B. beim Essen oder Zähneputzen, bei auffällig trockener Mundschleimhaut, bei der Entwicklung weißlicher, netzartiger Zeichnungen oder Geschwüren der Wangenschleimhaut, bei der Bildung kleinerer, zum Teil schmerzhaft-



ter Bläschen im weichen Gaumen und bei Einschränkungen bei der Mundöffnung.

Augen:

Es kommt ferner oft zu einem verstärkten Tränenfluss, zu Juckreiz oder Brennen im Bereich der Augen, zu einem Fremdkörpergefühl in den Augen sowie zu einer vermehrten Rötung und Reizung der Augen und einer erhöhten Lichtempfindlichkeit.

Darm und Leber:

Die Leber reagiert oftmals mit einer Gelbfärbung der Augen, der Darm mit anhaltendem Durchfall mit und ohne Bauchschmerzen. Auch Übelkeit/Erbrechen über zwölf Stunden und länger mit und ohne Bauchschmerzen können auf eine GvHD hindeuten.

Genitalien:

Das gilt in ähnlicher Weise auch bei Hautveränderungen wie Trockenheit und /oder einer Schuppung im Bereich der Genitalien mit Juckreiz oder Brennen sowie Missempfindungen beim Wasserlassen und/oder beim Geschlechtsverkehr.

Gelenke und Sehnen:

Auch können Gelenkbeschwerden, Gelenkschmerzen sowie eine eingeschränkte Beweglichkeit oder Dehnbarkeit der Gelenke auf die Entwicklung einer GvHD hinweisen.

Die GvHD kann außerdem eine gestörte Blutbildung zur Folge haben, zu Lungengerüsterkrankungen und zu neurologischen Komplikationen wie Muskelkrämpfen und Sensibilitätsstörungen führen. Es besteht zudem als Folge der Stammzelltransplantation eine eingeschränkte Immunkraft und damit auch eine erhöhte Infektanfälligkeit.

Behandlung der GvHD

Die Behandlung der GvHD hängt von der individuellen Ausprägung der Störung ab, also davon, ob die Reaktion akut oder chronisch auftritt und wie auffällig die zu beobachtenden Veränderungen sind.

Bei der akuten GvHD wird üblicherweise mit Kortison in Kombination mit anderen Immunsuppressiva behandelt. Die Medikamente können als Tabletten verabreicht werden und bei Übelkeit und Erbrechen auch als Infusion. Spricht der Patient gut auf die Behandlung an, können die Medikamente meist nach ein bis zwei Wochen wieder reduziert oder abgesetzt werden.

Bei der chronischen GvHD wird ebenfalls mit Kortison allein oder in Kombination mit anderen Immunsuppressiva behandelt. Die Medikamente müssen dabei länger als bei der akuten GvHD verabreicht werden. In der Regel wird die immunsuppressive Therapie nur verabreicht, solange Symptome

einer GvHD bestehen. Nach deren Abklingen werden die Immunsuppressiva Schritt für Schritt in ihrer Dosierung reduziert und schließlich abgesetzt.

Potenzielle Langzeitfolgen

Unabhängig von der akuten Situation drohen nach einer allogenen Stammzelltherapie auch Spätkomplikationen. Sie können praktisch jedes Organsystem betreffen. So kann es möglicherweise langfristig zur Einschränkung der Herz- wie auch der Lungenfunktion als Folge kommen, zu Hormonveränderungen (z.B. Schilddrüsenproblemen), Augenerkrankungen und auch zu einer reduzierten Nierenfunktion. Die Schwere der GvHD-Folgeerkrankungen ist unterschiedlich, ebenso die Auswirkungen auf den Alltag.

Neben den durch die Stammzelltransplantation und die GvHD bedingten Spätkomplikationen kann auch die erforderliche Chemo- und/oder Strahlentherapie zu Folgekomplikationen führen. Welche Organe besonders häufig betroffen sind, wird auf den Folgeseiten dargestellt.

Die GvHD wird aufgrund der besonderen Situation bei der Stammzelltransplantation gesondert betrachtet.

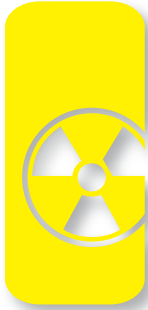
Blick in die Forschung

Suche nach alternativen Therapieregimen

Eine Krebserkrankung, bei der möglicherweise eine allogene Stammzelltransplantation erforderlich wird, ist das sogenannte Hodgkin-Lymphom. Es gehört zu den bösartigen Tumorerkrankungen des Erwachsenen mit den höchsten Heilungsraten. So können heutzutage mehr als 80 Prozent aller Patienten geheilt werden. In den frühen Stadien sind es sogar mehr als 95 Prozent. Auch bei einem Krankheitsrückfall können noch gute langfristige Therapieergebnisse und Heilungen erreicht werden. Dies setzt jedoch, wie bei der Ersterkrankung, eine optimale und konsequente Behandlung in einem spezialisierten Behandlungszentrum voraus. Kann die Erkrankung nicht mit den üblichen Verfahren geheilt werden, ist eine Hochdosis-Chemotherapie und Knochenmark- oder Blutstammzelltransplantation angezeigt.

Warum einige Patienten mit Hodgkin-Lymphom nicht mit den konventionellen Therapieverfahren geheilt werden können, ist bisher nicht ausreichend verstanden. Die klinische Forschung bemüht sich derzeit, die Ursachen hierfür aufzudecken, damit auch diesen Patienten geholfen werden kann. Zurzeit werden für diese Patienten alternative Therapieansätze erforscht. Hierbei ist besonders die Wirksamkeit verschiedener Antikörperpräparationen wie einem Anti-CD30 Antikörper-Präparat zu nennen, das in der Lage ist, gezielt die Tumorzellen zu treffen (Immuntherapie). In Zukunft könnten diese Immuntherapien nach Angaben der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe eine sinnvolle Ergänzung der etablierten Therapieregime darstellen.

Gibt es Spätfolgen der Strahlentherapie?



Die Strahlentherapie hat bei Krebserkrankungen wie auch die Chemotherapie das Ziel, Krebszellen zu eliminieren. Dabei kann eventuell auch das tumorumgebende Gewebe Schaden nehmen, was langfristige Folgen für die betreffenden Organe haben kann. Bei einer allogenen Stammzelltransplantation wird oftmals eine Ganzkörperbestrahlung benötigt, um das alte Knochenmark/ Immunsystem zu zerstören und Platz zu schaffen für das neue. In diesem Fall werden auch gesunde Körperorgane mitbestrahlt.

Auf der einen Seite kann es dadurch zu einer Einschränkung der Organfunktion (oftmals Hormonveränderungen) kommen, auf der anderen Seite ist es möglich, dass vor allem im Bereich des bestrahlten Gewebes nach Jahren ein zweiter bösartiger Tumor entsteht. Erhöht ist insbesondere das Risiko für die Entwicklung von Hautkrebs, Schilddrüsenkrebs, Brustkrebs, Lungenkrebs und Darmkrebs. Mit welchen Konsequenzen im individuellen Fall zu rechnen ist, hängt im Wesentlichen davon ab, in welche Körperregion sich die Erkrankung ausgebreitet hat und welche Organe in der Nachbarschaft von der Bestrahlung betroffen sind.

Wenn eine Kombination aus Strahlen- und Chemotherapie im Rahmen der Therapie notwendig war, steigt das Risiko stär-

ker. Dies gilt zum Beispiel für Gefäß- und Herzerkrankungen, Einschränkungen der Nierenfunktion oder das Auftreten eines zweiten bösartigen Tumors.

Gibt es Spätfolgen einer Chemotherapie?

Bei den Medikamenten, die zur Behandlung einer Krebserkrankung eingesetzt werden, handelt es sich um sogenannte Zytostatika. Das sind Substanzen, die als Zellgift wirken und über verschiedene Mechanismen die Tumorzellen zum Absterben bringen. Leider gelingt dies noch nicht so gezielt, dass nur die Tumorzellen zerstört werden. Die Zytostatika können auch gesunde Zellen angreifen, was das Auftreten gesundheitlicher Komplikationen nach sich ziehen kann. Nicht immer zeigen sich solche Schädigungen sofort. Oft entwickeln sie sich langsam und werden erst nach einer gewissen Zeit auffällig, weshalb man auch von Spätfolgen der Chemotherapie spricht.

Die verschiedenen Organe des Körpers sind gegenüber potenziell schädigenden Wirkungen der Chemotherapie unterschiedlich empfindlich. Das Risiko, dass Spätfolgen auftreten, hängt unter anderem auch davon ab, wie die Krebsbehandlung durchgeführt wurde und welche Zytostatika dabei eingesetzt wurden.

Gibt es Spätfolgen im Bereich des Herzens?



Die Aufgabe des Herzens besteht vor allem darin, kontinuierlich Blut durch das Kreislaufsystem des Körpers zu pumpen und die Organe und Gewebe so mit Sauerstoff und Nährstoffen zu versorgen sowie Kohlendioxid und Stoffwechsel-Schlacken abzutransportieren. Das Herz vollbringt dabei eine nahezu unvorstellbare Leistung: Im Durchschnitt schlägt es 60 bis 80 Mal pro Minute und befördert dabei vier bis sechs Liter Blut durch die Gefäße. Das sind rund 7.500 Liter pro Tag! Das ist nur möglich dank einer starken Muskulatur in den unterschiedlichen Herzbereichen (linker und rechter Vorhof sowie linke und rechte Hauptkammer), die sich in regelmäßigen Abständen zusammenzieht und erschlafft und dadurch das Blut aus den Herzkammern in die Lunge und in den Körper pumpt.

Die Strahlentherapie wie auch Medikamente, die bei der Chemotherapie eingesetzt werden, können das Herz schädigen. Es kann dadurch zu Erkrankungen der Herzklappen, des Herzmuskels und der Herzkranzgefäße kommen und zu einer Entzündung des Herzbeutels. Charakteristische Symptome sind Müdigkeit, Atemnot (insbesondere nach Anstrengungen) und Wassereinlagerungen im Gewebe (Ödeme). Außerdem können Herzrhythmusstörungen auftreten, was aber nur sehr selten der Fall ist. Wie hoch das Risiko einer Herzschädigung als

Folge der Krebstherapie ist, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Ein erhöhtes Risiko für Herz- und Gefäßerkrankungen besteht bei einer Strahlenbehandlung und bei der Chemotherapie, wenn spezielle Zytostatika wie Anthrazykline (z.B. Adriamycin), Cyclophosphamid, Vinblastin und auch Vincristin verabreicht werden sowie bei einer hohen Dosierung der Zytostatika.

Dieses erhöhte Risiko wird zusätzlich durch folgende Faktoren nochmals erhöht: Vorliegen eines angeborenen Herzfehlers, Übergewicht, Rauchen, hoher Blutdruck, hohe Blutzuckerwerte, hohe Blutfettwerte.

Nachsorgeempfehlungen

Störungen der Herzfunktion zeigen sich manchmal schon während oder kurz nach Ende der Tumorthherapie. Meistens entwickeln sie sich jedoch erst lange Zeit nach Abschluss der Behandlung (Jahre bis Jahrzehnte). Da sich die Veränderungen oft langsam schleichend ergeben, sind regelmäßige Untersuchungen des Herzens und seiner Funktion im Rahmen der Nachsorge wichtig.

Die Experten raten, nach einer Strahlentherapie im Herzbereich einmal jährlich den Blutdruck zu messen, ein EKG (Elektrokardiogramm) schreiben zu lassen und eine Echokardiographie, also eine Ultra-





schalluntersuchung des Herzens (oft auch Herzecho genannt) vornehmen zu lassen. Alle drei Untersuchungen sind nicht schmerzhaft, belasten den Organismus nicht und sind ihrerseits nicht mit gesundheitlichen Risiken verbunden.

Sind die Befunde der Untersuchungen über zehn Jahre lang unauffällig, so reicht in der Folgezeit eine Routineuntersuchung alle 2–3 Jahre. Zeigen sich jedoch Auffälligkeiten, so sollte je nach Schweregrad zum Beispiel der jährliche Rhythmus der Kontrolluntersuchungen beibehalten oder es sollten entsprechende Maßnahmen ergriffen werden.

Falls keine Strahlentherapie im Herzbe-
reich gegeben wurde, ist anfangs eine Un-
tersuchung des Herzens alle 1–2 Jahre und
anschließend alle 5 Jahre ausreichend. Die
Intervalle ändern sich nach den Vorgaben
des Kardiologen, wenn pathologische Be-
funde erhoben werden.

Vor einer geplanten oder im ersten Drittel
einer Schwangerschaft sollte bei weiblichen
Patientinnen ebenfalls die Herzfunktion
überprüft werden, da anfangs bestehende
geringe Einschränkungen der Herzfunktion
während der Schwangerschaft zunehmen
können.

Gibt es Spätfolgen im Bereich der Gefäße und des Stoffwechsels?



Neben direkten Schädigungen am Herzen drohen außerdem Veränderungen am Gefäßsystem, wobei Arterien wie auch Venen betroffen sein können. Sie können sich negativ auf verschiedene Organe auswirken, darunter das Herz, die Nieren und das Gehirn. Treten zusätzlich noch Störungen des Stoffwechsels auf, wird das Auftreten entsprechender Erkrankungen zusätzlich begünstigt. Damit steigt das Risiko für Komplikationen wie zum Beispiel eine Beinvenenthrombose, eine Lungenembolie sowie Herzinfarkt und Schlaganfall.

Nach einer Chemotherapie und vor allem einer Strahlentherapie im Bereich der Herzregion besteht dadurch ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Herzinfarkts oder Schlaganfalls. Besonders gefährdet sind Patienten, die eine Chemo- und eine Strahlentherapie erhalten haben.

Zusätzlich zur direkten Schädigung der Gefäße kann es zum Auftreten von Stoffwechselstörungen im Sinne eines „Metabolischen Syndroms“ (Übergewicht, Fettstoffwechselstörung, Bluthochdruck, gestörte Glukosetoleranz oder Diabetes) kommen.

Das Risiko für solche Stoffwechselerkrankungen steigt ganz unabhängig von einer Krebstherapie mit zunehmendem Lebensalter.

Bekannte Risikofaktoren sind ganz generell und unabhängig von der Krebserkrankung unter anderem Übergewicht, Rauchen, ein hoher Blutdruck und Diabetes.

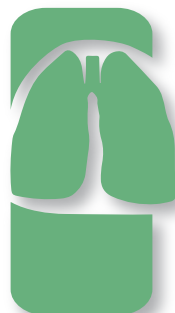
Vorbeugung von Herz- und Gefäßerkrankungen

Patienten, die aufgrund ihrer Behandlung ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Herz-Kreislauf-Erkrankung haben, sollten daher unbedingt darauf achten, dass sie weitere Risikofaktoren für die Herz- und Gefäßgesundheit vermeiden. Dazu zählen zum Beispiel das Rauchen, Übergewicht und Bewegungsmangel, erhöhte Blutfett- und Blutzucker- sowie Blutdruckwerte.

Ratsam sind eine gesunde Ernährung und regelmäßige sportliche Betätigung. Wer Leistungssport betreiben möchte, sollte vorab unbedingt einen Arzt konsultieren.

Gibt es Spätfolgen an der Lunge?

Auch im Bereich der Lunge sind Spätfolgen der Krebstherapie möglich, wobei das Risiko vor allem erhöht ist, wenn mit den Zytostatika Bleomycin, Busulfan oder mit einer Strahlentherapie im Lungenbereich behandelt wurde. Es kann durch die Therapie zu Entzündungen und zu Umbauprozessen im Lungengewebe und zur Entwicklung ei-





ner sogenannten Lungenfibrose kommen. Bemerkbar machen können sich die Schädigungen durch Husten und Atemnot bei Belastungen oder sogar in Ruhe und durch eine Beeinträchtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Außerdem können häufiger Infektionen der Atemwege oder auch eine Lungenentzündung auftreten.

Das Risiko für eine Lungenschädigung durch die Chemotherapie ist erhöht

- bei Rauchern oder ehemaligen Rauchern und auch
- bei Menschen mit einer begleitenden Nieren- oder Herzerkrankung sowie
- bei einer vorbestehenden Lungenerkrankung.

Unter der Behandlung auftretende Probleme bilden sich meist im weiteren Verlauf zurück. Allerdings zeigen etwa zehn Prozent der ehemaligen Patienten auch Jahre und Jahrzehnte nach Therapieende noch Einschränkungen ihrer Lungenfunktion. Das unterstreicht die Bedeutung der regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen und auch einer gesunden Lebensführung, wobei der Verzicht auf das Rauchen verständlicherweise an oberster Stelle steht. Bei Beschwerden wie Luftnot bei Belastungen sollte eine sogenannte Lungenfunktionsprüfung vorgenommen werden.

Auch sollte bei einer anstehenden Operation mit Vollnarkose und Beatmung die durchgeführte Therapie mit dem behandelnden Narkosearzt besprochen werden.

Gibt es Spätfolgen an den Nieren?

Der Mensch besitzt im Normalfall zwei Nieren, die links und rechts der Wirbelsäule im hinteren Bauchraum liegen. Zu den Hauptaufgaben der Nieren gehört es, das Blut zu filtern und dabei den Wasser-, Säure-Basen- und Mineralstoffhaushalt des Körpers zu kontrollieren und Abfallprodukte des Stoffwechsels mit dem Urin zur Ausscheidung zu bringen. Dazu besitzt jede Niere etwa eine Million Nephrone, die jeweils aus einem Filterelement, dem sogenannten Glomerulus, und einem sich daran anschließenden Kanalsystem, dem Tubulus, bestehen.

Die Nieren bilden bei Erwachsenen täglich etwa 180 Liter Primärharn. Nur etwa ein Prozent davon (1,5 Liter) gelangt als Sekundärharn in die Harnblase und wird als Urin ausgeschieden.

Infolge der Chemotherapie können auch die Nieren geschädigt werden. Das Filtersystem der Niere kann dann so stark gestört sein, dass Stoffe, die eigentlich im



Körper noch gebraucht werden, mit dem Urin ausgeschieden werden, während andererseits Substanzen, die zur Ausscheidung gelangen sollten (wie Abfallprodukte und Giftstoffe), im Körper bleiben und dort Schaden anrichten. Die Störungen können zum Beispiel zur Folge haben, dass zu viele Mineralstoffe, die eigentlich noch im Körper benötigt werden, ausgeschieden werden oder dass Eiweißstoffe (Proteine), die bei der Filtration zurückgehalten werden sollten, ungehindert passieren und mit dem Urin ausgeschieden werden (Proteinurie). Es kann ebenso sein, dass rote Blutzellen, die eigentlich ebenfalls zurückgehalten werden sollten, zur Ausscheidung kommen (Hämaturie) oder dass andererseits zu viel Flüssigkeit zurückgehalten und in das Gewebe eingelagert wird (Ödembildung). Auch Schädigungen der ableitenden Harnwege (Urothel) und der Blase können auftreten. Der Nachweis von Blut im Urin wäre hierbei ein Hinweis.

Ein erhöhtes Risiko für eine Nierenschädigung besteht

- dosisabhängig bei einer Chemotherapie zum Beispiel mit Cis- oder Carboplatin, Dacarbazin, Vincristin, aber auch Cyclophosphamid (Urothel) und Ifosfamid (Tubulusapparat),
- bei einer immunsuppressiven Therapie mit z.B. Ciclosporin A,
- bei einer Strahlentherapie im Bereich der Nieren,
- bei einem Alter von weniger als fünf Jahren bei der Tumorbehandlung,
- bei Einsatz von Medikamenten gegen Virusinfektionen (z.B. Cidofovir),
- wenn bereits vor der Therapie Nierenfunktionsstörungen bestanden haben.

Kommt es zur Nierenschädigung, so kann dies weitreichende Konsequenzen für die Gesundheit haben. So kann eine schwere Nierenschädigung direkt zur Erhöhung des Blutdrucks (Hypertonie) sowie zu Blutarmut (Anämie) sowie zu einem Vitamin D-Mangel führen, der wiederum den Knochenstoffwechsel und das Knochenwachstum beeinträchtigen kann.

Nachsorgeempfehlungen

Um im Fall einer Nierenschädigung diese rechtzeitig zu erkennen, empfehlen die Experten eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion. Dazu soll in den Jahren nach Behandlungsende mindestens einmal jährlich eine Blut- und Urinuntersuchung erfolgen oder bei Beschwerden wie Wassereinlagerung oder Muskelkrämpfen.

Die Termine der Kontrolluntersuchungen sollten unbedingt eingehalten werden, auch wenn keine körperlichen Anzeichen einer Nierenschädigung vorliegen. Denn eine



Nierenschädigung kann lange Zeit unbemerkt bleiben, da die enorm große Zahl an Nephronen Schädigungen über einen langen Zeitraum hinweg „vertuschen“ kann.

Gibt es Spätfolgen für die Nerven?

Die bei der Chemotherapie eingesetzten Zytostatika wie Dacarbazin, Etoposid, Fludarabin und Procarbazin können auch Nervenzellen meistens vorübergehend schädigen. Diese Nebenwirkung bezeichnen die Mediziner als Neurotoxizität.

Aber auch Immunsuppressiva (z.B. Ciclosporin A) und Medikamente gegen Pilze (z.B. Antimykotika Voriconazol u.a.) können solche neurotoxischen Effekte verursachen. Es kann dadurch zu Empfindungsstörungen, den sogenannten Sensibilitätsstörungen und auch zu Parästhesien kommen, also zu Missempfindungen wie Kribbeln, Prickeln, Jucken, Kälte- oder Wärmeempfindungen oder dem Gefühl, als würden Ameisen über die Haut laufen. Solche Beschwerden bilden sich in aller Regel nach der Behandlung zurück, was allerdings Monate und in Einzelfällen Jahre dauern kann.

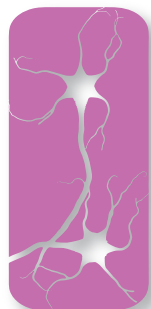
Infolge der Schädigungen von Nerven, eventuell gepaart mit Veränderungen im Bereich der Gefäße kann es auch zur Ausbil-

dung eines sogenannten Raynaud-Syndroms als Folge der Chemotherapie kommen. Dabei ziehen sich – meist ausgelöst durch Kälte – die Blutgefäße in Fingerspitzen oder Zehen zusammen. Die betreffenden Finger oder Zehen erblassen von der Spitze her und sehen regelrecht weiß gefärbt aus. Die Veränderungen bilden sich meist innerhalb kurzer Zeit spontan zurück, was jedoch mit Schmerzen verbunden sein kann. Das Phänomen kann immer wieder auftreten.

Wie hoch das Risiko für Nervenschädigungen ist, hängt von den eingesetzten Zytostatika und deren Dosierung ab. Nach einer intensiven Chemotherapie mit mehreren Zellgiften weisen zirka 20 bis 40 Prozent der Patienten noch nach zehn Jahren ein Raynaud-Syndrom auf, etwa 20 bis 30 Prozent klagen über Parästhesien im Bereich der Finger und Füße.

Gibt es Spätfolgen für das Gehör?

Eine Chemotherapie mit bestimmten Medikamenten kann auch das Gehör schädigen, ein Phänomen, das die Fachleute als Ototoxizität bezeichnen. Vor allem die Platinderivate (z.B. Carboplatin), aber auch Antibiotika wie Aminoglykoside und Diuretika, z.B. Furosemid, können bei manchen Patienten dazu führen, dass die Haarzellen



Drohen Tumore in einem anderen Organ?



im Innenohr, also die eigentlichen Sinneszellen, die das Hören ermöglichen, nachhaltig geschädigt werden. Die Betroffenen leiden dann an einer Schwerhörigkeit. Ebenso kann das Zytostatikum Bleomycin ototoxisch wirken und es können auch störende Ohrgeräusche, ein sogenannter Tinnitus, auftreten.

Die Gefahr für die Entwicklung einer Schwerhörigkeit oder eines Tinnitus steigt mit einer höheren Dosierung der Chemotherapie. Insgesamt ist bei rund 20 Prozent der Patienten mit einer späteren Einschränkung des Hörvermögens oder dem Auftreten eines Tinnitus zu rechnen.

Vorbeugung von Hörstörungen

Besteht aufgrund der Behandlung ein Risiko für die Entwicklung einer Hörstörung, ist sowohl während als auch im Anschluss an die Therapie unbedingt darauf zu achten, Lärmquellen zu vermeiden. So lässt sich weiteren Schädigungen vorbeugen. Denn auch ein hoher Lärmpegel kann die empfindlichen Haarzellen im Innenohr schädigen und somit vorübergehend oder anhaltend zu Schwerhörigkeit führen. Vorsicht ist somit geboten beim Hören von sehr lauter Musik zum Beispiel über einen Kopfhörer oder bei Konzerten sowie beim Besuch von Diskotheken, in denen der Geräuschpegel fast immer sehr hoch ist.

Eine mögliche weitere Spätkomplikation der zum Teil recht aggressiven Krebsbehandlung kann das Auftreten einer grundsätzlich anderen Tumorerkrankung als bei der ersten Erkrankung sein. Denn die Chemo- und auch die Strahlentherapie können bis dato gesunde Zellen so verändern, dass es, wie der Mediziner sagt, zur Entartung kommt und diese Zellen praktisch zu bösartigen Zellen mutieren und ihrerseits Tumore bilden. In Abgrenzung zur ursprünglichen Krebserkrankung werden solche Tumore als „sekundäre maligne Neoplasie“ oder einfacher als Zweittumor oder Zweitmalignom bezeichnet.

Zweittumore können schon relativ früh nach Abschluss der Krebstherapie auftreten, sie können sich aber auch erst nach rund 20 Jahren entwickeln. Das Risiko, dass sich ein solches Zweitmalignom bildet, ist nach einer Strahlentherapie um das Doppelte und nach einer kombinierten Strahlen- und Chemotherapie (Radiochemotherapie) sogar um nahezu das Dreifache gegenüber Gleichaltrigen erhöht.

Konkret bedeutet das, dass im späteren Leben die Wahrscheinlichkeit, dass sich irgendwo im Körper ein bösartiger Tumor bildet, deutlich höher ist als bei anderen Menschen, die nicht in jungen Jahren eine Krebserkrankung erlitten haben. Wer als



Jugendlicher oder junger Erwachsener an Krebs erkrankt war, sollte deshalb nicht nur die Nachsorge ernst nehmen, sondern auch die Chancen der Krebsfrüherkennungsuntersuchungen konsequent nutzen. Denn für Zweittumore gilt das Gleiche wie für praktisch jede Krebserkrankung: Je früher der Tumor entdeckt wird, umso besser sind die Heilungschancen. Da vor allem das Risiko für Brustkrebs nach einer Strahlenbehandlung im Brustbereich erhöht ist, wird den betroffenen Patienten in der Folge zu einer intensivierten Brustkrebsvorsorge geraten.



Blick in die Forschung **Risiko für Zweittumore** **besser eruieren**

Das Register LEaHL (Late Effects after Hodgkin Lymphoma) sammelt im Rahmen eines langfristig angelegten Forschungsprojekts unter anderem Daten zu Zweittumoren nach Hodgkin-Lymphom im Kindes/Jugendalter und führt diese mit den entsprechenden Therapiedaten aus der Behandlung der ersten bösartigen Erkrankung zusammen. Ziel des Projekts ist es, mögliche Zusammenhänge zwischen einzelnen Therapieelementen und dem späteren Auftreten einer Zweitkrebserkrankung festzustellen. Bisher konnte die Strahlentherapie als Risiko für einen zweiten Tumor identifiziert werden. Die Auswertung der Daten tragen zur Entwicklung entsprechend nebenwirkungsärmerer Therapien bei. So konnte der Anteil von Patienten, die Strahlentherapie erhalten, in den neueren Therapiestudien für Kinder und Jugendliche von 100 Prozent bei gleichbleibend guten Heilungschancen auf inzwischen 30–40 Prozent gesenkt werden.



Fatigue – Erschöpfung als Folge der Erkrankung



Viele Betroffene klagen während der Krebsbehandlung und auch nach deren Abschluss über eine über das übliche Maß hinausgehende Erschöpfung. Das Phänomen wird auch als *Fatigue* bezeichnet. Es kann vorübergehender Natur sein, unter Umständen aber auch Wochen, Monate und in Einzelfällen sogar Jahre über die Erkrankung hinaus anhalten. Es wird häufig als sehr belastend erlebt und beeinträchtigt die Betroffenen oft in ihrem privaten und beruflichen Alltag und kann zu Spannungen im familiären Umfeld wie auch am Arbeitsplatz führen.

Die Ursache der Müdigkeit und der Erschöpfung, die auch nicht durch Schlaf und/oder Ruhephasen nachhaltig gebessert wird, ist nicht genau bekannt. Es ist gut dokumentiert, dass eine Blutarmut (Anämie) oder eine Schilddrüsenerkrankung als Behandlungsfolge solche Auswirkungen haben kann. Oft bessert sich die *Fatigue* aber leider nicht, wenn die Anämie oder die Schilddrüsenunterfunktion behoben ist. Gründe für die Erschöpfung können möglicherweise auch die allgemeinen mit der Erkrankung und deren Therapie verbundenen Belastungen sein.

Eine spezifische Behandlung der *Fatigue* gibt es leider bislang nicht. Bessern lässt sich die lähmende Müdigkeit bei den meis-

ten Betroffenen durch körperliche Aktivität, wobei die Experten zu einem regelrechten Trainingsprogramm raten. Es sollte den individuellen Möglichkeiten angepasst sein und seine Intensität sollte mit dem behandelnden Arzt abgesprochen sein.

Hilfreich ist ferner eine gezielte psychoonkologische/psychosoziale Betreuung und die Betroffenen sind gut beraten, solche Unterstützungsangebote wahrzunehmen.

Blick in die Forschung **Fatigue – Konsequenzen für den Therapieerfolg**

Menschen nach einer Stammzelltransplantation leiden nicht selten unter einer schweren Fatigue. Dies beeinträchtigt nicht nur die Lebensqualität, sondern offenbar auch die soziale Reintegration. Darauf weisen die Ergebnisse einer Untersuchung der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe bei mehr als 5.300 Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom hin. Die Patienten wurden zu Beginn und bis zu neun Jahre nach Abschluss der Behandlung befragt. Dabei gaben 37 Prozent beim Therapiebeginn und 20 bis 24 Prozent im weiteren Verlauf an, unter einer ausgeprägten Fatigue zu leiden. Die von dem Erschöpfungssyndrom betroffenen Menschen waren seltener wieder in das Berufsleben zurückgekehrt, suchten häufiger einen Arzt auf und hatten zudem öfter mit finanziellen Problemen zu kämpfen als Menschen ohne Fatigue-Syndrom.



Gibt es Spätfolgen für die Fruchtbarkeit?



Eine Krebstherapie in der Kindheit oder Jugend kann möglicherweise die Fruchtbarkeit (Fertilität) der Betroffenen einschränken. Das gilt für Frauen ebenso wie für Männer. Denn die Krebsbehandlung – und zwar die Chemo- wie die Strahlentherapie – kann die Keimdrüsen (Gonaden), also die Eierstöcke und die Hoden, schädigen und somit die Fruchtbarkeit bei Mann und Frau beeinträchtigen. Erhöht ist dieses Risiko insbesondere bei Kindern und Jugendlichen, die eine sogenannte Hochdosis-Chemotherapie und eine Stammzelltransplantation erhalten haben.

Wie groß die Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit sind, hängt unter anderem von der Wahl und der Dosierung der Zytostatika sowie der bestrahlten Körperregion ab. Bei einer sehr intensiven Behandlung kann es sein, dass der Betreffende generell keine Kinder mehr zeugen oder bekommen kann, dass also eine Unfruchtbarkeit (Infertilität) besteht.

Situation bei Jungen

Sowohl die Chemo- als auch die Strahlentherapie kann je nach Art und Ausmaß der Behandlung eine Beeinträchtigung der Spermienbildung (Spermatogenese) bewirken. Nach einer Chemotherapie ist dies dosisabhängig, daher meist nach Hochdosis-Chemotherapie oder nach ei-

ner Stammzelltransplantation der Fall, kann aber zur Folge haben, dass sich im Ejakulat weniger Samenzellen als normal befinden, man spricht dann von einer Oligozoospermie. Im Extremfall liegt eine sogenannte Azoospermie vor, es sind dann keine Samenzellen im Ejakulat enthalten. Außerdem können Form und Beweglichkeit der Samenzellen beeinträchtigt sein. Solche Störungen müssen jedoch nicht von Dauer sein. Auch Monate oder Jahre nach Therapieende kann das Hodengewebe wieder mit der Samenzellproduktion beginnen und die Fruchtbarkeit kann somit wiederhergestellt werden. Nach einer Strahlentherapie von > 6 Gy auf die Hoden ist die Gefahr groß, dass der Junge/junge Mann unfruchtbar wird. Wenn die Gefahr besteht, dass sich die Samenzellproduktion als Folge einer Krebsbehandlung bzw. Stammzelltransplantation nicht mehr erholt, kann es deshalb sinnvoll sein, vor deren Beginn Samenzellen zu gewinnen und einzufrieren (Kryokonservierung).

Situation bei Mädchen

Bei Mädchen kann die Krebsbehandlung dazu führen, dass der Menstruationszyklus gestört wird. Kommt es dabei zum Ausbleiben der Monatsblutung (Amenorrhö), so ist dies in den meisten Fällen nur vorübergehend der Fall. Bleibt die Regelblutung dauerhaft aus, so sollten weibliche Ge-

schlechtshormone eingenommen werden und es kann zur Unfruchtbarkeit kommen. Fand die Stammzelltransplantation vor der Pubertät statt, kann sich durch die Krebsbehandlung und ihren Einfluss auf die Produktion der Sexualhormone der Beginn der Pubertät verzögern. Vor allem nach einer Hochdosis-Chemotherapie und Stammzelltransplantation ist somit mit einer Unfruchtbarkeit und dem vorzeitigen Eintreten der Menopause zu rechnen. Daher sollten junge Frauen unbedingt daran denken, eventuell Ovargewebe konservieren zu lassen und den Kinderwunsch möglichst nicht „auf die lange Bank“ zu schieben.

Risikofaktoren für eine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit

Ein erhöhtes Risiko für eine Schädigung der Keimdrüsen besteht

- bei einer Chemotherapie mit den Zytostatika der sog. Alkylantien Procarbazin, Ifosfamid und Cyclophosphamid,
- bei einer hohen Dosierung der eingesetzten Zytostatika,
- bei einer Bestrahlung von Becken und Schädel (Hypophyse) oder einer Ganzkörperbestrahlung.

Vorsorgeempfehlungen

Bei Kindern und Jugendlichen, bei denen infolge der geplanten Therapie das Risiko einer Schädigung der Gonaden besteht, kann bereits im Vorfeld durch entsprechende Maßnahmen wie etwa das Einfrieren von Samen- oder Eizellen bzw. Ovargewebe auf eine mögliche Beeinträchtigung der späteren Fruchtbarkeit reagiert werden. Im Falle einer geplanten Strahlentherapie im Beckenbereich kommt bei Mädchen auch die sogenannte Clip-Markierung der Eierstöcke infrage, mithilfe derer die Eierstöcke möglichst aus dem Bestrahlungsbereich herausgehalten werden können. Informationsmaterial und Gespräche gibt es in den Nachsorgesprechstunden und in den Kinderwunschzentren (www.fertiprotekt.de).

Nachsorgeempfehlungen

Im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen wird stets auch die körperliche Entwicklung des Kinds oder des Jugendlichen sowie der Pubertätsverlauf dokumentiert. Ärzte sprechen dabei von den Tanner-Stadien. Üblicherweise wird zur Erfassung der Tanner-Stadien die Entwicklung der Geschlechtsorgane sowie der Schambehaarung untersucht. Bei männlichen Jugendlichen empfiehlt es sich im Hinblick auf die Fruchtbarkeit, das Hodenvolumen zu kontrollieren und bei Bedarf die Konzentration der Sexualhormone im Blut zu bestimmen. Eine Analyse der Spermien ist im Rahmen der Nachsorge nicht routinemäßig vorgesehen, kann aber im Einzelfall sinnvoll sein. Dazu wird Ejakulat im Labor unter dem Mikroskop im Hinblick auf die Anzahl der Samenzellen, ihre Beweglichkeit und Form untersucht.

Anhand der Untersuchungsergebnisse können Aussagen über die Fruchtbarkeit getroffen werden. Ist das Ergebnis der Untersuchung auffällig, so sollte die Testung nach etwa zehn Wochen wiederholt werden, da in dieser Zeit ein neuer Zyklus der Spermienreifung begonnen hat und sich die Störung eventuell gebessert hat oder sogar ganz behoben ist; Schwankungen sind normal. Bei anhaltender Verminderung gesunder Samenzellen im Ejakulat besteht im Fall eines aktuellen Kinderwunschs die

Möglichkeit, durch eine Hodenpunktion gesunde Samenzellen für eine Befruchtung zu gewinnen.

Bei Mädchen wird im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen das Auftreten sowie der Verlauf der Zyklusblutungen (Zyklusanamnese) erfragt. Daher sollten die monatlichen Regelblutungen dokumentiert werden. Dazu empfiehlt sich das Führen eines Zykluskalenders, in dem festgehalten wird, wann es zur Menstruationsblutung kommt, wie lange sie anhält und ob es dabei Auffälligkeiten gibt. Dieser Kalender kann dem behandelnden Arzt bei den Nachsorgeuntersuchungen vorgelegt werden. Es können gegebenenfalls zyklusabhängig die Sexualhormone bestimmt werden. Zeigen sich dabei Störungen, so können diese medikamentös behandelt werden. Besteht bei jungen Frauen ein aktueller, unerfüllter Kinderwunsch, so kann bei einem verminderten Eizellpool eine Punktion der Eierstöcke zur Gewinnung von Eizellen für eine künstliche Befruchtung in Erwägung gezogen werden.

Gibt es Folgen für die Psyche?



Jede Krebserkrankung ist ein einschneidendes Lebensereignis. Besonders hoch ist die psychische Belastung, wenn der Tumor in jungen Jahren auftritt, also dann, wenn der Mensch seine Zukunft aktiv plant und sich um Krankheiten meist kaum Gedanken macht.

Bei vielen Tumoren können die Betroffenen heutzutage nach Abschluss der Behandlung wieder ein ganz normales Leben führen. Manchen Menschen ist dies allerdings nicht ohne weiteres möglich. Denn die Belastungen der Krebserkrankung lassen sich nicht einfach so abschütteln. Krebserkrankungen und ihre Behandlung haben daher oft nicht nur Auswirkungen auf die körperliche Situation; die Erfahrungen und Belastungen wirken sich fast immer auch auf das psychische Erleben des Betroffenen aus.

So geben Tumorkranke nach einer Therapie häufiger als gesunde Altersgenossen eine allgemeine Erschöpfung oder eine subjektive Einschränkung kognitiver Fähigkeiten an. Auch wenn sich in objektiven Tests keine verminderte Leistungsfähigkeit messen lässt, kann dies zu einer Einschränkung der Lebensqualität führen.

Chancen der psychoonkologischen Nachsorge nutzen

Das einschneidende Lebensereignis kann zudem psychische Störungen provozieren, wenn die Erkrankung nicht adäquat verarbeitet wird. So ist bekannt, dass Menschen nach einer Krebserkrankung überproportional häufig Angststörungen entwickeln. Besonders oft ist das der Fall, wenn die Betroffenen sich sorgen, der Tumor könne erneut auftreten oder wenn weitere Probleme das Leben zusätzlich belasten.

Zur Nachsorge gehört deshalb auch eine psychosoziale Nachbetreuung, die gegebenenfalls auch die Angehörigen, also beispielsweise die Ehefrau oder bei sehr jungen Patienten die Eltern miteinschließen sollte. Sie kann den Betroffenen helfen, die Belastungen infolge der Erkrankung besser zu bewältigen und mit möglicherweise noch bestehenden Problemen und Einschränkungen gut zurechtzukommen. Bei der psychoonkologischen Betreuung arbeiten in aller Regel Mitarbeiter der Behandlungszentren und niedergelassene Psychologen/Psychotherapeuten zusammen.

Die Nachsorgeuntersuchungen bieten auch die Chance, gezielt nach der Notwendigkeit einer speziellen Unterstützung zu fragen, wenn es im Alltag noch Probleme geben sollte, zum Beispiel wenn die Wie-



Impfschutz nach einer Krebserkrankung



dereingliederung in Schule, Ausbildung und Beruf Schwierigkeiten bereitet oder wenn es aufgrund der Erkrankung zu familiären Problemen kommt. Auch der Kontakt zu anderen Betroffenen kann hilfreich sein.

Denn bei der Nachsorge geht es nicht nur um das frühe Erkennen möglicher Rezidive und eventuell langfristiger Folgeerkrankungen. Die ehemaligen Krebspatienten sollten vielmehr umfassend auf ihrem weiteren Lebensweg begleitet werden. Sie sollen dabei die notwendigen Hilfestellungen für eine umfassende Krankheitsbewältigung erhalten, für eine gute Wiedereingliederung in Ausbildung und Beruf und für ein erfülltes Familienleben.

Es ist deshalb für die Betroffenen zudem sinnvoll, eine spezielle Beratung zur Berufswahl in Anspruch zu nehmen, wie sie beispielsweise von vielen Arbeitsagenturen und von psychosozialen Teams der Kinderonkologie angeboten wird.

Für Menschen, die eine Krebserkrankung und -behandlung hinter sich haben, ist ein guter Impfschutz mindestens ebenso wichtig wie für andere Personen. Allerdings kann die Krebserkrankung wie auch die durchgeführte Behandlung (Chemo- und Radiotherapie und auch eine Stammzelltransplantation) zur Folge haben, dass der durch frühere Impfungen aufgebaute Impfschutz im Blut zerstört wird. Im Rahmen der Nachsorge ist deshalb eine erneute Impfung zu erwägen, um vor den jeweiligen Krankheitserregern geschützt zu sein. Zu bedenken ist in diesem Zusammenhang zudem, dass Patienten als Folge der Stammzelltransplantation auch ihren Schutz vor Infektionen verlieren können. Es ist deshalb stets eine erneute Impfung zu erwägen.

Diese soll einerseits so früh wie möglich erfolgen, damit wieder ein ausreichender Impfschutz besteht. Sie setzt andererseits ein funktionierendes Immunsystem voraus, damit sich tatsächlich ein Impferfolg einstellen kann.

Ratsam ist es, zwei bis drei Monate nach Beendigung der Krebsbehandlung eine Kontrolle der Impftiter (Konzentration der jeweiligen Antikörper) zum Beispiel gegen Tetanus, Diphtherie und Hepatitis sowie gegen Masern, Mumps, Röteln und eventuell auch gegen Windpocken durchzuführen und

so den Impfschutz zu kontrollieren. Alternativ kann man auch ohne Impftiterkontrolle impfen, wenn man davon überzeugt ist, es bestehe kein Impfschutz mehr.

Impfung mit Totimpfstoffen

Ergibt die Untersuchung der Impftiter, dass ein vollständiger Impfschutz nicht mehr gewährleistet ist, kann frühestens drei bis sechs Monate nach Therapieende (nach SZT 6–12 Monate) eine Impfung mit einem sogenannten Totimpfstoff, also einem Impfstoff mit vollkommen abgetöteten Krankheitserregern durchgeführt werden. Möglich ist damit zu diesem Zeitpunkt eine Impfung gegen Tetanus, Diphtherie und Kinderlähmung sowie gegen eine Hepatitis B, gegen Keuchhusten und auch eine Gripeschutzimpfung. In vielen Fällen sind Kombinationsimpfstoffe verfügbar, so dass sich die Anzahl der Impfungen begrenzen lässt.

Impfung mit Lebendimpfstoffen

Frühestens 1–2 Jahre nach einer allogenen HSZT ist auch eine Impfung mit sogenannten Lebendimpfstoffen möglich, also mit Impfstoffen, die lediglich abgeschwächte, aber nicht völlig abgetötete Erreger enthalten. Bei einer chronischen GvHD und/oder anhaltender Immunsuppression wird der Zeitpunkt weiter verschoben oder von einer Impfung mit Lebendimpfstoffen abgeraten.

Lebendimpfstoffe werden zum Beispiel bei der Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln verwendet. Auch bei diesen sind Kombinationsimpfstoffe üblich.





Warum klinische Studien?



Die verbesserten Heilungschancen bei vielen Krebserkrankungen 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. Das gilt auch für die Stammzelltransplantation.

Schon vergleichsweise früh wurde das Konzept der Behandlung im Rahmen klinischer Studien bei Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter etabliert, wobei die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und die von ihr gebildeten Studiengruppen federführend waren (www.gpoh.de).

Initiiert wurden Untersuchungen zur Behandlung und auch Nachsorge nach erfolgreicher Therapie in der Kinderonkologie (www.kinderkrebsinfo.de). So wurde beispielsweise die Zentrale der Studiengruppe LESS – Arbeitsgruppe Spätfolgen eingerichtet. 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 Nachsorgepläne/ Nachsorgekalender erarbeiten. Die Studienzentrale LESS versteht sich darüber hin-

aus als überregionaler Ansprechpartner in Sachen Nachsorge nach Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Bei Fragen unterstützt sie die Betroffenen sowie deren Familien und auch die Kinder- und Hausärzte, die die jungen Menschen nach Abschluss der Krebsbehandlung in ihrem weiteren Leben bei gesundheitlichen Problemen betreuen und begleiten (www.nachsorge-ist-vorsorge.de).

In der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) haben sich vergleichbare Strukturen entwickelt. Im Bereich der Lymphome sind insbesondere die Deutsche Hodgkin-Studiengruppe (GHSG) zu nennen, die Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (DSHNHL), die Deutsche Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG) und die Deutsche CLL-Studiengruppe (DCLLSG). Weitere Studiengruppen zu Lymphomen sind im Internet beim Kompetenznetz Maligne Lymphome unter www.lymphome.de zu finden.

In der im Jahre 2011 gegründeten Arbeitsgemeinschaft „Langzeitbeobachtung“ (Stellvertr. Sprecher: Prof. Dr. med. Thorsten Langer) arbeiten alle Arbeitsgruppen auf dem Gebiet der Nachsorge nach Krebs im Kindes- und Jugendalter zusammen. Nachsorgezentren und –sprechstunden für ehe-



mals krebserkrankte Kinder und Jugendliche, die jetzt erwachsen sind, werden derzeit definiert und an verschiedenen Standorten aufgebaut.

Folgekrebserkrankungen (Zweitmalignome) nach einer 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 Zweitmalignome, also bösartigen Erkrankungen, die infolge einer vorausgegangenen Krebserkrankung entstanden sind. Zweitmalignome bei Erwachsenen werden in den jeweiligen Landeskrebsregistern dokumentiert.

Mit dem Programm „L.O.T.S.E – Leben ohne Tumor, Strategie und Edukation“ wurde außerdem am Universitären Cancer Center Hamburg (UCCH) ein spezielles Survivorship-Programm etabliert. Es koordiniert die Nachsorgeangebote für Kinder, Jugendliche und Erwachsene nach einer Krebserkrankung.

Weitere Informationen gibt es hierzu auf der Internetseite

www.allianz-gegen-brustkrebs.de/index.php/experten-interviews/102-das-projekt-lotse.





Im Jahr 2014 wurde zudem durch die DGHO die „Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs“ gegründet. Ziel der Stiftung ist es, die Therapiemöglichkeiten junger krebskranker Frauen und Männer zu verbessern und Versorgungsstrukturen

aufzubauen, die den Bedürfnissen dieser speziellen Patientengruppe besser gerecht werden. Insbesondere sollen dabei die medizinische und psychosoziale Versorgung wie auch die Nachsorge junger Krebspatienten verbessert werden. Hierzu finden



Sie weitere Informationen im Internet unter www.junge-erwachsene-mit-krebs.de.

Um junge Erwachsene während der Behandlung und in der Nachsorge einer Krebserkrankung besser unterstützen zu können,

wurde eine Leitlinie „Heranwachsende und junge Erwachsene (AYA, Adolescents and Young Adults)“ verfasst. Die Leitlinie steht im Internet unter <https://www.dghonkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/heranwachsende-und-junge-erwachsene-aya> zum Download bereit.

Es gibt eine Reihe weiterer Initiativen und Organisationen, die sich in der Tumornachsorge bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen engagieren. Die Initiativen sind zum Teil regional und krankheitsbezogen. Der „Survivor Day“ der Deutschen Kinderkrebsstiftung bringt viele Interessierte, Betroffene und Nachsorge-Teams zusammen und bietet Informationen und Austauschmöglichkeiten (www.kinderkrebsstiftung.de).

Die jeweiligen Arbeitsgruppen sind auf eine gute Zusammenarbeit mit den betroffenen Patienten, ihren Familien und den behandelnden Ärzten angewiesen, damit die Dokumentation auftretender Spätkomplikationen 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.



Wichtige Ansprechpartner

Ansprechpartner Nachsorge

Unter Leitung der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) sind im deutschsprachigen Raum in den vergangenen Jahren mehrere Projekte initiiert worden, die sich den Fragen und Problemen der stetig größer werdenden Gruppe junger Menschen, die eine Krebserkrankung überwunden haben, annehmen. Diese Aktivitäten und Projekte werden zusammen mit der DGHO für junge Erwachsene weiterentwickelt.

In den vorangehenden Kapiteln dieser Broschüre wurden diese Institutionen, die unterschiedliche Schwerpunkte haben, zum Teil bereits vorgestellt. Sie behandeln und betreuen vor allem Kinder und Jugendliche, die an Krebs erkrankt sind und führen außerdem klinische Studien durch, um neue Erkenntnisse zu gewinnen und die Behandlung möglichst weiter zu verbessern. Die Mitarbeiter verstehen sich außerdem als Ansprechpartner für alle Fragen, die im Zusammenhang mit der Erkrankung auftreten – sei es in der akuten Phase der Erkrankung und ihrer Behandlung oder danach in der Zeit der Nachsorge sowie ganz allgemein im späteren Leben.

Das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) in Mainz erfasst alle Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter und hat zudem das

Thema „Zweitmalignome“ als Schwerpunkt. Spätfolgen nach einer Chemotherapie werden vom „Late Effects Surveillance System“ (LESS) in Lübeck erfasst; die durch Bestrahlungen wie auch eine Chemotherapie verursachten Spätfolgen bei Tumorerkrankungen im Kindes- und Jugendalter außerdem vom LEaHL-Register am Universitätsklinikum Gießen, Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Neben den möglichen körperlichen Folgen der Krebsbehandlung kann diese unter Umständen auch weitere Konsequenzen für das spätere Leben haben. Das können besondere psychische Belastungen, Einschränkungen hinsichtlich der Fruchtbarkeit oder andere Folgen sein, die die Lebensplanung, Lebensführung und die Lebensqualität beeinträchtigen. Untersuchungen hierzu führt die Arbeitsgruppe Lebensqualität (AG Lebensqualität) in Bonn durch. Die Mitarbeiter verstehen sich außerdem als Ansprechpartner und bieten Beratung und Unterstützung, wenn eine solche Situation eintritt.

Auch in der DGHO sind Studiengruppen aktiv (www.dgho.de). Informationen hierzu sind im Internet unter www.onkopedia.de zu finden. Ein weiterer Ansprechpartner ist die Deutsche Hodgkin Studiengruppe (German Hodgkin Study Group). Informationen gibt es im Internet unter www.ghsg.org.



Zu erreichen sind die einzelnen Organisationen unter folgenden Anschriften:

Late Effects Surveillance System (LESS)

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck
info@nachsorge-ist-vorsorge.de
www.less-studie.de
www.nachsorge-ist-vorsorge.de

Register für Spätfolgen nach Hodgkin-Lymphom im Kindes- und Jugendalter (LEaHL) und Beratungsstelle

Universitätsklinikum Gießen
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Feulgenstr. 10–12
35394 Gießen
hodgkin.nachsorge@
paediat.med.uni-giessen.de
www.hodgkin-euronet-phl.de

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO)

DGHO Geschäftsstelle, Berolinahaus
Alexanderplatz 1
10178 Berlin
www.dgho.de

Register zur Erfassung radiogener Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen (RiSK)

Medizinische Hochschule Hannover
Strahlentherapie und spezielle Onkologie
Carl-Neuberg-Str. 1–3
30623 Hannover
Tel.: 0511 / 532-2574
Fax: 0511 / 532-2575
steinmann.diana@mh-hannover.de

Deutsches Kinderkrebsregister

Institut für Medizinische Biometrie,
Epidemiologie und Informatik (IMBEI)
Obere Zahlbacher Straße 69
55131 Mainz
kinderkrebsregister@imbei.uni-mainz.de
www.kinderkrebsregister.de

AG Lebensqualität

**Universitätsklinikum Bonn
Zentrum für Kinderheilkunde
Päd. Hämatologie/ Onkologie**

Konrad-Adenauer-Allee 119
53113 Bonn
Tel.: 0228 / 287 33305
Fax: 0228 / 287 33605
Gabriele.Calaminus@ukb.uni-bonn.de

Ansprechpartner Familien-Rehabilitation – Jugend-Reha

Die Krebserkrankung und ihre Behandlung verändert nicht nur das Leben des betroffenen Kindes, Jugendlichen oder Erwachsenen, sondern oft auch das der Angehörigen. Vielen jungen Familien macht die durch die Situation bedingte körperliche und auch psychische Belastung zu schaffen, deren Bewältigung aber oft wegen der aktuellen Probleme erst einmal zurückgestellt werden muss. Sind Behandlung und Klinikaufenthalte gut überstanden, so ist es an der Zeit, sich um den „Patienten Familie“ oder gegebenenfalls die weitere Familienplanung zu kümmern. Hilfreich ist in dieser Situation eine „Familienorientierte Rehabilitation“ (FOR), also eine Reha-Maßnahme, die die gesamte Familie umfasst. Es geht darum, die Familie als Ganzes wieder zu stärken, wobei stets die besonderen individuellen Bedürfnisse der einzelnen Familienmitglieder Berücksichtigung finden. Die „Familienorientierte Rehabilitation“ bietet deshalb eine medizinische und psychologische Betreuung verbunden mit Freizeitaktivität und Erholung.

In Deutschland gibt es fünf Rehakliniken, die sich auf die „Familienorientierte Rehabilitation“ spezialisiert haben:

Klinik Bad Oexen

Oexen 27
32549 Bad Oeynhausen
Tel.: 05731 / 5370
Fax: 05731 / 537736
klinik@badoexen.de
www.badoexen.de

Kindernachsorgeklinik Berlin-Brandenburg

Bussardweg 1
16321 Bernau
Tel.: 03338 / 908020
Fax: 03338 / 908039
info@knkbb.de
www.knkbb.de

Katharinenhöhe Rehabilitationsklinik

Oberkatzensteig 11
78141 Schönwald / Schwarzwald
Tel.: 07723 / 65030
Fax: 07723 / 6503100
verwaltung@katharinenhoehe.de
www.katharinenhoehe.de



Nachsorgeklinik Tannheim

Gemeindewaldstraße 75

78052 Tannheim

Tel.: 07705 / 9200

Fax: 07705 / 920199

info@tannheim.de

www.tannheim.de

Syltklinik

Osetal 7

25996 Wenningstedt-Braderup

Tel.: 04651 / 9490

Fax: 04651 / 949160

info@awo-syltklinik.de

www.awo-syltklinik.de



Glossar

Adriamycin	Zytostatikum, wird bei der Chemotherapie eingesetzt
Allogene Stammzelltransplantation	Übertragung von Stammzellen eines Stammzellspenders
Anämie	Blutarmut
Arteriosklerose	Gefäßverkalkung
Anthrazykline	eine spezielle Medikamentengruppe bei der Chemotherapie
Autologe Stammzelltransplantation	Entnahme und Rückgabe körpereigener Stammzellen
Azoospermie	völliges Fehlen von Spermien im Ejakulat
Biometrie	mathematisches Verfahren zur Beschreibung biologischer Prozesse
Bleomycin	Zytostatikum, das oft im Rahmen der Chemotherapie eingesetzt wird
Chemotherapie	Behandlung einer Erkrankung mit Medikamenten, die synthetisch hergestellt wurden
Cyclophosphamid	Zytostatikum, wird bei der Chemotherapie eingesetzt
Dacarbazin	Zytostatikum, wird bei der Chemotherapie eingesetzt
Echokardiographie	Ultraschalluntersuchung des Herzens
Ejakulation	Samenerguss
Elektrokardiographie	Aufzeichnung der elektrischen Impulse, die am Herzen entstehen
Etoposid	Medikament, das oft im Rahmen der Chemotherapie bei Hodgkin-Lymphom eingesetzt wird
Fatigue	Gefühl der Müdigkeit und Erschöpfung als Folge einer Krebserkrankung
Graft versus Host Disease	Abstoßungsreaktion bei der Stammzelltransplantation
Glomerulus	Filterelement des Nephrons, aufgebaut aus einem Blutkapillarknäuel und einem siebartigen Element
Gonaden	Keimdrüsen bzw. Geschlechtsdrüsen, die bei der Frau die Eizellen und beim Mann Spermazellen produzieren
Gray	Maßeinheit für Dosen bei der Strahlentherapie
Hochdosis-Chemotherapie	Chemotherapie in sehr hoher Dosierung zur Vorbereitung einer Stammzelltransplantation
Impftiter	Maß für die Immunität des Körpers gegen eine bestimmte Krankheit nach einer vorausgegangenen Impfung
Infertilität	Unfruchtbarkeit, Unfähigkeit, Kinder zu bekommen oder zu zeugen
Kardiomyopathie	Erkrankung des Herzmuskels
Kryokonservierung	Aufbewahren von Zellen durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff
Lebendimpfstoff	Impfstoff, der abgeschwächte, aber nicht völlig abgetötete Erreger enthält



Lungenfibrose	Erkrankung der Lunge, bei der es zu krankhaft verstärkter Bildung von Bindegewebe kommt
Metabolisches Syndrom	Stoffwechselerkrankung, die durch einen erhöhten Blutdruck, eine Störung des Zucker- und des Fettstoffwechsels und durch Übergewicht geprägt ist
Nephron	Funktionseinheit der Niere; jede Niere enthält etwa eine Million Nephrone
Ödeme	Wassereinlagerungen im Gewebe
Parästhesien	Gefühlsstörung verbunden mit Taubheit und Kribbeln
Prednison	Zytostatikum, wird bei der Chemotherapie eingesetzt
Procarbazin	Zytostatikum, wird bei der Chemotherapie eingesetzt
Proteine	Eiweißstoffe
Proteinurie	(krankhaft gesteigerte) Ausscheidung von Eiweiß über den Urin
Radiotherapie	Strahlentherapie
Raynaud-Syndrom	anfallsartig auftretendes Erblassen der Finger oder Zehen als Folge einer krampfartigen Verengung der Blutgefäße
Rezidiv	Wiederauftreten der ursprünglichen Krebserkrankung
Sekundäre maligne Neoplasie (SMN)	Zweitmalignom; bösartige Erkrankung, die infolge einer vorausgegangenen Krebserkrankung entstanden ist
Sexualhormone	Hormone, die die Entwicklung und Ausprägung der Geschlechtsmerkmale und der Sexualfunktionen steuern
Spermien	männliche Keimzellen
Stammzellen	im Knochenmark gebildete Vorform verschiedener Blutzellen
Strahlentherapie	Krebsbehandlung mit ionisierenden Strahlen
Tanner-Stadien	Einteilung der körperlichen Entwicklung; wichtig bei der Beurteilung der Pubertät
Tinnitus	Erkrankung, bei der nicht existente Geräusche im Ohr wahrgenommen werden, z.B. ein Pfeifen oder Klingeln
Totimpfstoff	Impfstoff, der nur vollständig abgetötete Krankheitserreger bzw. nur Bestandteile davon enthält
Tubulus	Nierenkanälchen; bilden einen Teil des Nephrons
Unfruchtbarkeit	Unfähigkeit, Kinder zu bekommen oder zu zeugen
Vinblastin	Zytostatikum, wird bei der Chemotherapie eingesetzt
Vincristin	Zytostatikum, wird bei der Chemotherapie eingesetzt
Zweitmalignom	erneute Krebserkrankung nach Abschluss einer früheren Krebserkrankung
Zytostatika	„Zellgifte“; spezielle Medikamente, die im Rahmen der Chemotherapie eingesetzt werden

Rolf & Hubertine
SCHIFFBAUER
STIFTUNG

