



LESS⁺

LATE EFFECTS
SURVEILLANCE SYSTEM

Von der Krebserkrankung geheilt:

Nachsorge ist Vorsorge

Informationsbroschüre

Leukämien

für Patienten, Eltern & Interessierte

Impressum

Herausgeber: Prof. Dr. med. Thorsten Langer
Studienleiter GPOH-Arbeitsgruppe Spätfolgen –
Late Effects Surveillance System (LESS),
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck,
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck
www.nachsorge-ist-vorsorge.de

Autorin: Christine Vetter, Köln

unter Mitarbeit von: Dr. med. Judith Gebauer, Lübeck
Stefanie Braun, Katrin Welter, Lübeck
Prof. Dr. med. Anja Borgmann-Staudt, Berlin
Dr. med. Gabriele Calaminus, Bonn
Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, Hannover
Priv.-Doz. Dr. rer. physiol. et med. habil. Peter Kaatsch, Mainz
Prof. Dr. Thomas Lehrnbecher, Frankfurt am Main
Dr. med. Anja Möricke, Kiel
Prof. Dr. med. Dirk Reinhardt, Essen
Prof. Dr. med. Martin Schrappe, Kiel
Prof. Dr. med. Normann Willich, Münster

Konzept/Organisation: Jasmin Eickhoff, Köln
Logo/CD: Petra Wöhrmann, München
Fotos/Piktogramme/Gestaltung: Kai Funck, Köln
Bild- und Abbildungsnachweis: Kai Funck, Köln
Druck: ARCUS Marketing, Hechingen
ISBN 978-3-9821215-0-5
Copyright © 2019 LESS, alle Rechte vorbehalten

Die Broschürenreihe „Von der Krebserkrankung geheilt: Nachsorge ist Vorsorge“ wurde dank der Finanzierung durch die Madeleine Schickedanz-KinderKrebs-Stiftung in Fürth gestartet. Die aktuelle Broschüre „Leukämie“ wird mit Unterstützung der Servier Deutschland GmbH realisiert.





Vorwort



Nachsorge ist Vorsorge

Dank der Fortschritte in der Krebsmedizin können heutzutage viele Menschen mit einer Krebserkrankung geheilt werden. Besonders erfreulich ist die Entwicklung bei den Tumorarten, die im Allgemeinen in jungen Jahren auftreten wie zum Beispiel den Leukämien und Lymphomen. Wer an einer solchen Erkrankung leidet, hat gute Chancen, geheilt zu werden. Dies ist den Therapieempfehlungen der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) zu verdanken.

Die guten Heilungschancen sind aber oft nur durch eine zum Teil recht aggressive Behandlung der Krebserkrankung zu erzielen. Fast immer erfordert das eine Chemotherapie und eventuell auch eine Strahlenbehandlung, um möglicherweise im Körper zurückgebliebene Krebszellen zu zerstören. Leider können durch eine solch intensive Behandlung auch gesunde Körperzellen und Organe in Mitleidenschaft gezogen werden. Das erklärt, warum in den folgenden Jahren gesundheitliche Störungen als Folge einer solchen Organschädigung auftreten können.

Dessen sollten sich vor allem Jugendliche und junge Erwachsene bewusst sein, wenn sie eine Krebserkrankung überstanden haben. Wer aufgrund einer Leukämie behandelt werden musste, sollte sich deshalb im späteren Leben einer sogenannten Krebsnachsorge unterziehen.

Mitmachen lohnt sich

Durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen wird dabei geprüft, ob Gesundheitsstörungen als Folge der Krebstherapie drohen. Es wird außerdem sorgfältig untersucht, ob sich nicht im Körper erneut eine bösartige Erkrankung 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
GPOH-Arbeitsgruppe Spätfolgen, LESS
Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
Universität zu Lübeck*

Inhalt

Warum Nachsorge?	5	Fatigue – Erschöpfung als Folge der Erkrankung	25
Notwendige Untersuchungen Dabei sein – Mitmachen			
Organisation der Nachsorge	7	Gibt es besondere Spätfolgen einer Stammzelltransplantation?	26
Infokasten: Nachsorge im Internet			
Leukämien – ein Überblick	10	Gibt es Spätfolgen für die Fruchtbarkeit?	27
Es gibt verschiedene Leukämieformen <i>Blick in die Forschung</i> ALL – akute lymphoblastische Leukämie Behandlung hat Folgen für die Nachsorge Gute Heilungschancen AML – akute myeloische Leukämie Keine Behandlung nach Schema F Weiterhin intensive Forschung Auf jeden Fall: Nachsorge Nachsorge ist Vorsorge		Situation bei Jungen Situation bei Mädchen Risikofaktoren für eine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit Vorsorgeempfehlungen Nachsorgeempfehlungen	
Kommt die Leukämie zurück?	17	Gibt es Folgen für die Psyche?	29
Nachsorgeempfehlungen für ALL- und AML-Patienten		Chancen der psychoonkologischen Nachsorge nutzen	
Gibt es Spätfolgen einer Chemotherapie?	19	Drohen Tumore in einem anderen Organ?	31
Gibt es Spätfolgen an den Knochen? Gibt es Spätfolgen am Herzen? Nachsorgeempfehlungen <i>Blick in die Forschung</i> Gibt es Spätfolgen an den Nieren? Nachsorgeempfehlungen		<i>Blick in die Forschung</i>	
Gibt es Spätfolgen der Strahlentherapie?	23	Impfschutz nach einer Krebserkrankung	32
Problembereich Kopf Schulische Probleme Gibt es weitere Spätfolgen der Strahlen- oder Chemotherapie?		Impfung mit Totimpfstoffen Impfung mit Lebendimpfstoffen	
		Endlich erwachsen: Was ist in puncto Krebs noch zu beachten?	
		Wichtige Ansprechpartner	36
		Ansprechpartner Nachsorge Ansprechpartner Familien-Rehabilitation	
		Glossar	38

Die Informationsbroschüre „Nachsorge ist Vorsorge“ dient als Begleitheft für Kinder und Jugendliche nach Abschluss einer Leukämiebehandlung. Sie soll erklären, warum es so wichtig ist, die im Nachsorge-Plan vorgegebenen Untersuchungstermine einzuhalten. Und sie soll die Jugendlichen und ihre Eltern motivieren, in den vorgeschlagenen Abständen den jeweiligen Arzt aufzusuchen und sich die ermittelten Befunde im persönlichen Nachsorge-Plan eintragen zu lassen. So lässt sich jederzeit nachvollziehen, was konkret wann untersucht wurde und ob es dabei Auffälligkeiten gegeben hat, die weiter beobachtet werden sollten. Derzeit wird daran gearbeitet, diese Dokumentation der Befunde auch online zu ermöglichen. Hinweise hierzu gibt es im Internet unter www.nachsorge-ist-vorsorge.de

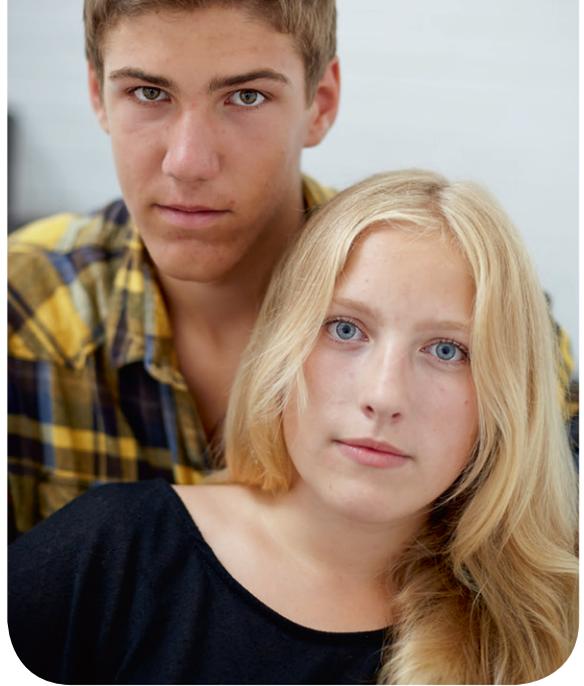
Warum Nachsorge?



Bei typischerweise im Kindes- und Jugendalter auftretenden Krebserkrankungen wie etwa der akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL) und der akuten myeloischen Leukämie (AML), aber auch anderen Leukämieformen sowie anderen Tumorerkrankungen haben sich die Behandlungsmöglichkeiten und damit die Heilungschancen in den vergangenen Jahren und Jahrzehnten kontinuierlich verbessert.

Derzeit erkranken in Deutschland jedes Jahr rund 1.800 Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren neu an Krebs. Dank der bei den meisten Leukämien und Tumorerkrankungen guten Heilungschancen steigt somit die Zahl der Kinder und vor allem der Jugendlichen und jungen Erwachsenen, die eine Krebserkrankung erfolgreich überwunden haben, stetig an. So leben derzeit rund 35.000 Menschen in Deutschland, die in ihrer Kindheit oder Jugend an Krebs erkrankt waren.

Sehr viele Menschen brauchen eine spezielle Krebsnachsorge, da es zu einer neuen Krebserkrankung oder durch die intensive Krebstherapie zu Schädigungen gesunder Organe gekommen sein kann. Welche Organfunktionen beeinträchtigt sein können, hängt im Wesentlichen von der Tumorerkrankung und 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 bzw. welche Strahlendosis gegeben wurden.

Um eventuell auftretende Komplikationen – der Arzt spricht von Spätfolgen der Krebsbehandlung – frühzeitig erkennen und behandeln zu können, wird für die jeweilige Leukämie bzw. Tumorerkrankung ein spezieller Nachsorge-Plan zur Verfügung gestellt. 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. Verfügbar und immer wieder aktualisiert sind alle Nachsorge-Pläne unter: www.kinderkrebsinfo.de/fachinformationen/nachsorge/nachsorgepläne/index_ger.html.

Notwendige Untersuchungen

Bei jedem Nachsorgetermin wird deshalb eine eingehende klinische Untersuchung durchgeführt, bei der die allgemeine körperliche Verfassung des Patienten geprüft wird. Dabei wird sorgfältig untersucht, ob die Leukämie vielleicht zurückkommt, also sich ein sogenanntes Rezidiv entwickelt. Um dies auszuschließen oder frühzeitig zu bemerken, werden in regelmäßigen Abständen risikoadaptierte Nachsorgeuntersuchungen durchgeführt. Es wird ein individueller Nachsorge-Plan für den einzelnen Patienten erarbeitet und mitgegeben.

Auf den nachfolgenden Seiten soll dargestellt werden, welche Spätfolgen speziell nach der Behandlung einer Leukämie auftreten können und wie sie sich bemerkbar machen. Auch wenn das Risiko für Spätfolgen im Einzelfall nicht sehr hoch ist, sollte doch jeder Betroffene darum 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 ein spezielles Organ durch die Behandlung in Mitleidenschaft

Dabei sein – Mitmachen

Die Broschüre „Von der Krebserkrankung geheilt: Nachsorge ist Vorsorge – Leukämien“ wird von der GPOH-Arbeitsgruppe Spätfolgen – LESS herausgegeben.

Broschüre und Nachsorge-Plan werden bei Abschluss der Behandlung den Kindern, Jugendlichen oder ihren Eltern ausgehändigt oder an die nachsorgende Klinik gesandt. Die im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen erhobenen Befunde sollten im Nachsorge-Plan vermerkt werden. So ist auch im Falle eines Arztwechsels zu späteren Zeitpunkten eine lückenlose Beurteilung der gesundheitlichen Situation in der Folge der Krebserkrankung und ihrer Behandlung möglich.

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 vielleicht 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,
Studienleiter Arbeitsgruppe Spätfolgen –
LESS, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck, Ratzeburger Allee 160,
23538 Lübeck oder via Internet:
www.nachsorge-ist-vorsorge.de



Organisation der Nachsorge



gezogen wurde 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.

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 Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und die von ihr gebildeten Studiengruppen, die intensiv an Fortschritten bei der Behandlung einer bestimmten Krebserkrankung im Kindesalter arbeiten. Die Untersuchungen betreffen die aktuelle Behandlung und ihre 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. 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 Nachsorge-Kalender erarbeiten. Die Studienzentrale LESS versteht sich darüber hinaus als überregionaler Ansprechpartner in Sachen Nachsorge nach Krebserkrankungen im Kindes- und Jugend-





alter. 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. 2013 wechselte die Arbeitsgruppe nach Lübeck.

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 Behandlungskonzepte ermöglichen soll. 2016 wechselte die Arbeitsgruppe nach Hannover.

Beide Arbeitsgruppen – LESS wie auch RiSK – 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.

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. 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 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. Darüber hinaus stellt das Kinderkrebsregister



die Grundlagen für die Langzeitbeobachtung zur Verfügung. Die dokumentierten Daten bilden eine wichtige Basis für die Erforschung von Krankheitsursachen, für die Optimierung von Therapiestudien oder eben auch für die Abschätzung des Risikos von Folgekrebserkrankungen.

In der im Jahre 2011 gegründeten **Arbeitsgemeinschaft „Langzeitbeobachtung“** (seit 2016: Sprecherin: Dr. Gabriele Calaminus, Stellvertreter: Prof. Dr. med. Thorsten Langer) arbeiten alle Arbeitsgruppen auf dem Gebiet der Nachsorge zusammen.

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 außerdem 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 soll 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.



Leukämien – ein Überblick



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 zum Download bereit unter <https://bit.ly/2lBun4L>.

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.

Bei den Leukämien handelt es sich um bösartige Erkrankungen des blutbildenden Systems, im Volksmund ist deshalb gelegentlich auch von „Blutkrebs“ die Rede. Die Erkrankung nimmt ihren Ausgang im Knochenmark, dem zentralen Ort der Blutbildung. Das Knochenmark befindet sich bei Kindern im Knochen, vor allem in den Wirbelkörpern, im Becken und in den langen Röhrenknochen der Arme und Beine.

Blut besteht aus dem flüssigen Blutplasma sowie aus festen Bestandteilen: Den roten Blutkörperchen (Erythrozyten), den weißen Blutkörperchen (Leukozyten) sowie den Blutplättchen (Thrombozyten). Charakteristisch für Leukämien ist eine vermehrte Bildung von Leukozyten, während die Erythrozyten und die Thrombozyten nicht vermehrt, sondern vermindert gebildet werden. Leukozyten haben im Körper wichtige Funktionen und sind vor allem für die Immunabwehr bedeutsam. Bei den Leukämien entstehen allerdings vermehrt unreife Vorstufen, die nicht funktionsfähig sind. Sie können sich im Knochenmark ausbreiten und die normale Blutbildung stören. Es droht dann ein Mangel an den wichtigen sauerstofftragenden Erythrozyten und es kommt zur Blutarmut, der sogenannten Anämie. Durch die übermäßige Bildung unreifer Leukozyten-Vorstufen entsteht durch die Verdrängung aber nicht nur ein Mangel an roten

Nachsorge im Internet

Zur Nachsorge bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen nach 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.

Blutzellen, sondern auch an Blutplättchen (Thrombozyten). Diese sind wichtig für die Blutstillung. Und selbstverständlich fehlt es an reifen, funktionstüchtigen Leukozyten.

Die unreifen Leukozyten können zudem aus dem Knochenmark auswandern und über das Blut in andere Organe wie Lymphknoten, Leber oder die Milz, aber auch in das Gehirn gelangen, sich dort vermehren und so die Funktion des jeweiligen Organs stören.

Leukämien können grundsätzlich in jedem Lebensalter auftreten. Häufig geschieht dies schon im Kindes- und Jugendalter. In dieser Altersgruppe sind Leukämien die häufigste Krebserkrankung: Rund 600–700 Mal jährlich wird in Deutschland diese Diagnose bei einem Kind oder einem Jugendlichen gestellt. Damit machen Leukämien rund ein Drittel der Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus.

Es gibt verschiedene Leukämieformen

Es sind verschiedene Krankheitsformen bei den Leukämien zu unterscheiden. Meist handelt es sich um akute Leukämien, also Erkrankungen, die rasch fortschreiten, und viel seltener um chronische Leukämien, bei denen sich der Krankheitsprozess langsam kontinuierlich entwickelt.

Innerhalb der akuten oder chronischen

Verlaufsformen werden die Leukämien auch danach unterschieden, welcher Zelltyp sich unkontrolliert vermehrt. Denn es gibt bei den weißen Blutkörperchen Unterschiede hinsichtlich ihrer Form und auch ihrer Funktion. So kennt man die Granulozyten, die unter dem Mikroskop aussehen als würden sie kleine Körner (Granula) enthalten und die vor allem für die Abwehr von Infektionen mit Bakterien, Viren und Pilzen wichtig sind. Es handelt sich dabei um sogenannte Fresszellen. Denn sie umschließen die schädlichen Eindringlinge, nehmen sie in sich auf und verdauen sie. Ganz anders die Gruppe der Lymphozyten, die der Immunabwehr und vor allem der Abwehr von Viren und Pilzen dienen. Allerdings bilden sie auch Antikörper gegen Bakterien, Viren und andere Krankheitserreger.

Leukämien mit vermehrter Bildung von Vorläuferzellen der Granulozyten nennt man myeloische Leukämien, solche, die Lymphozyten betreffen, lymphatische oder auch lymphoblastische Leukämien.



Damit gibt es – mit einigen Ausnahmen – im Wesentlichen vier Krankheitsformen zu unterscheiden:

- die akute lymphoblastische Leukämie, kurz **ALL**
- die akute myeloische Leukämie, kurz **AML**,
- die chronisch myeloische Leukämie, kurz **CML** und
- die chronisch lymphatische Leukämie, kurz **CLL** (siehe auch gesonderte Broschüre NHL/CLL).

Es gibt weitere Unterteilungen, je nachdem welche Zellart die Leukämiezellen bildet. So lässt sich auch die Gruppe der Lymphozyten weiter unterteilen in B- und T-Lymphozyten. Entsprechend gibt es eine B-ALL und eine T-ALL.

Bei Leukämien im Kindes- und Jugendalter handelt es sich zu 95 Prozent um akute Leukämien, wobei die akute lymphoblastische Leukämie mit etwa 80 Prozent der akuten Fälle die häufigste Form darstellt. Sie ist damit zugleich die häufigste Krebserkrankung bei Kindern. Nur vergleichsweise selten kommt es im Kindesalter zu einer akuten myeloischen Leukämie (20 Prozent) und in weniger als fünf Prozent der Leukämiefälle zu einer chronischen Leukämie (CML, CLL). Die betreffenden Patienten sind entweder langfristig in Behandlung oder erhalten

bzw. erhielten in der Vergangenheit eine Stammzelltransplantation. Damit haben sie die gleichen Risiken für Spätfolgen wie auch Patienten mit akuter Leukämie nach Stammzelltransplantation. Der Fokus der vorliegenden Broschüre liegt auf den akuten Leukämien.

Es gibt außerdem weitere Leukämieformen wie das myelodysplastische Syndrom, kurz MDS, bei dem die Erkrankung von Stammzellen des Knochenmarks ausgeht. Eine besondere Leukämieform bei Kindern ist ferner die sogenannte juvenile myelomonozytische Leukämie (JMML), die schon bei Neugeborenen und Kleinkindern auftritt und bei der ebenfalls unreife weiße Blutzellen, also Leukämiezellen, entstehen und ein unkontrolliertes Wachstum zeigen. Sowohl das myelodysplastische Syndrom wie auch die juvenile myelomonozytische Leukämie sind jedoch im Kindes- und Jugendalter sehr seltene Erkrankungen.





Blick in die Forschung

In den westlichen Industrieländern werden die meisten Kinder und Jugendlichen mit einer Leukämie im Rahmen klinischer Studien behandelt. Es gibt daher eine ganze Vielzahl an aktuell laufenden Studien zu den jeweiligen Leukämieformen. Dazu gehören auch Studien zu den seltenen Leukämieformen wie dem MDS und der JMML, wobei die Forscher zum Teil europaweit und sogar weltweit zusammenarbeiten, um genügend Patienten in die Studien einschließen zu können. Auch zielgerichtete Therapien (sog. Tyrosin-Kinase-/Proteasom-Inhibitoren und Antikörper) werden in klinischen Studien eingesetzt. Langzeitfolgen werden im EU Projekt ACCELERATE –

www.accelerate-platform.org untersucht. Ein aktueller Überblick über die laufenden Studien ist auf der Internetseite der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) unter www.gpoh.de zu finden.

ALL – akute lymphoblastische Leukämie

Bei der ALL, die rund 80 Prozent der akuten Leukämien im Kindes- und Jugendalter ausmacht, können sich die unkontrolliert vermehrenden unreifen Lymphozyten im ganzen Körper ausbreiten. Das hat zur Folge, dass einerseits im Knochenmark nicht

mehr genügend funktionstüchtige Blutzellen gebildet werden und andererseits Funktionsausfälle in den Organen drohen, in die die Leukämiezellen eindringen. Ohne Behandlung kann die Erkrankung innerhalb weniger Wochen bis Monate zum Tod führen. Warum sich eine Leukämie bildet, ist noch weitgehend unbekannt.

Bemerkbar macht sich die ALL zumeist mit Symptomen, die auf die gestörte Blutbildung und die resultierende Blutarmut zurückgehen. Dazu gehören Blässe, Müdigkeit und Abgeschlagenheit, Lustlosigkeit und auch das vermehrte Auftreten von Infektionen mit Fieber. Weil auch die Blutplättchen nicht mehr adäquat gebildet werden, kann es außerdem zu Haut- und Schleimhautblutungen kommen. Weitere häufige Symptome sind Knochen- und Gelenkschmerzen, aber auch Kopfschmerzen, Sehstörungen und Erbrechen sowie geschwollene Lymphknoten.

Behandlung hat Folgen für die Nachsorge

Da die ALL keine einheitliche Erkrankung darstellt, sondern verschiedene Unterformen möglich sind, ist auch die Therapie nicht bei allen Kindern gleich. Sie richtet sich vielmehr nach dem ALL-Typ, dem Alter des Patienten (Säuglinge) sowie der Schwere und dem Verlauf der Erkrankung. Die jeweilige Behandlung der Leukämie aber ist



bedeutsam für das spätere Leben und für die Nachsorge. Denn ob ein erhöhtes Risiko für Schädigungen an Organen und damit für potenzielle Folgeerkrankungen besteht oder nicht, hängt maßgeblich davon ab, wie die Leukämiebehandlung durchgeführt wurde, ob zum Beispiel rasch eine Heilung erzielt wurde oder ob Rückfälle auftraten und eine intensiviertere Therapie erforderlich war.

Im Allgemeinen wird die ALL durch eine Chemotherapie behandelt, bei manchen Patienten ist zusätzlich eine Strahlenbehandlung erforderlich, als prophylaktische oder therapeutische Schädelbestrahlung. Denn die bei der Chemotherapie verabreichten Zellgifte (Zytostatika) können eventuell nicht oder nur bedingt die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Sie dringen damit möglicherweise nicht in ausreichender Konzentration bis ins Gehirn vor, was eine zusätzliche Bestrahlung notwendig machen kann, um möglichst alle Leukämiezellen zu eliminieren. Unter Umständen wird auch eine allogene Stammzelltransplantation mit gegebenenfalls Ganzkörperbestrahlung notwendig.

Gute Heilungschancen

Die Heilungschancen der ALL sind gut, 80 bis 90 Prozent der betroffenen Kinder und Jugendlichen können durch die heutigen Behandlungsmaßnahmen geheilt werden und ein weitestgehend normales Leben führen.

Die Behandlung kann allerdings neben den Leukämiezellen auch gesunde Zellen und Gewebe schädigen, was langfristige Folgen für die Gesundheit haben kann (Spätfolgen). Das gilt für die Chemotherapie ebenso wie für eine Strahlentherapie und vor allem für die allogene Stammzelltransplantation. Die Spätfolgen können viele Organsysteme betreffen.

AML – akute myeloische Leukämie

Etwa 15 bis 20 Prozent der Kinder und Jugendlichen mit einer akuten Leukämie weisen eine AML auf, die damit die zweithäufigste Leukämieform in dieser Altersgruppe darstellt. Laut Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters in Mainz erkranken pro Jahr in Deutschland insgesamt 110 Kinder und Jugendliche an einer AML, 90 Kinder davon im Alter bis zu 14 Jahren.

Wie bei der ALL bilden sich bei der AML ebenfalls vermehrt unreife weiße Blutzellen (Leukozyten), allerdings aus einem anderen Zelltyp, den sogenannten myeloischen Zellen. Das sind Vorläuferzellen von Granulozyten. Die verschiedenen Formen der AML zeigen einen etwas unterschiedlichen Krankheitsverlauf und weisen auch unterschiedliche Heilungsaussichten auf. Für die Nachsorge ist es wichtig, den genauen Behandlungsplan zu kennen, da der betreuende Arzt

dann weiß, worauf er bei potenziellen Spätfolgen zu achten hat.

Die Leukämiezellen können sich auch bei der AML rasch im ganzen Körper ausbreiten, wenn nicht eine adäquate Behandlung begonnen wird. Die Überproduktion der unreifen Zellen beeinträchtigt die normale Blutbildung, es kommt zwangsläufig zu Störungen der Blutbildung und in deren Folge zur Blutarmut und zu einer gestörten Blutgerinnung, also einem erhöhten Blutungsrisiko. Außerdem drohen Beeinträchtigungen der Funktion verschiedener Organe, in denen die Leukämiezellen sich breitmachen. Die Symptome, mit denen die Krankheit sich bemerkbar macht, sind daher zumeist vergleichbar den Symptomen bei der ALL.

Keine Behandlung nach Schema F

Die Behandlung der AML – wie die der ALL – richtet sich nach dem jeweiligen Krankheitstyp und nach den individuellen Untersuchungsbefunden. Sie geben Hinweise auf die Heilungsaussichten, also auf die Prognose des Patienten. Daran orientieren sich die Ärzte bei der Therapieplanung. Sie versuchen, Patienten mit guten Heilungsaussichten nicht unnötig aggressiven Behandlungsverfahren auszusetzen und bei Patienten mit eher nicht so guter Prognose

möglichst keine Heilungschancen zu vergeben. Patienten mit AML werden deshalb je nach vorliegenden Befunden in bestimmte Risikogruppen unterteilt und entsprechend den ermittelten Prognosefaktoren behandelt.

Weiterhin intensive Forschung

Behandelt wird die AML mittels einer Chemotherapie und wenn notwendig, wie bei der ALL, zusätzlich mit einer Bestrahlung des Schädels sowie gegebenenfalls mit einer allogenen Stammzelltransplantation. In 80 bis sogar 90 Prozent der Fälle lässt sich die Krankheit damit zurückdrängen. Allerdings entwickeln etwa 30 Prozent der Patienten einen Rückfall (Rezidiv). Dann ist nach einer intensiven Chemotherapie und einem erfolgreichen „Zurückdrängen“ der AML eine allogene Stammzelltherapie zu erwägen (siehe ALL).

Trotz deutlicher Verbesserungen der therapeutischen Möglichkeiten sind die Heilungschancen bei der AML leider bislang nicht ganz so gut wie bei der ALL. Die Heilungsraten liegen mit zirka 70 bis 80 Prozent etwas niedriger. Es wird deshalb intensiv weiter geforscht, um die Behandlungsmöglichkeiten und damit die Heilungschancen noch weiter zu verbessern.

Für die von der AML geheilten Kinder heißt es wie auch bei der ALL: Die Behand-



lung kann neben den Leukämiezellen auch gesunde Zellen und Gewebe schädigen, was langfristige Folgen für die Gesundheit haben kann (Spätfolgen). Das gilt für die Chemotherapie ebenso wie für eine Strahlentherapie und vor allem für eine allogene Stammzelltransplantation. Die Spätfolgen können nahezu alle Organsysteme betreffen.

Auf jeden Fall: Nachsorge

Nach Abschluss der Behandlung einer Leukämie ist auf jeden Fall eine langfristige Nachsorge wichtig. Es geht darum zu prüfen, ob möglicherweise die Erkrankung erneut auftritt, ob sich also ein Rückfall (Rezidiv) anbahnt. Außerdem hat die Nachsorge das Ziel, potenzielle Folgen der im Einzelfall doch recht aggressiven Leukämiebehandlung früh zu erkennen, um eine frühzeitige Behandlung einleiten zu können. Denn sowohl die Chemo- als auch die Strahlentherapie 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. 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.

Die Nachsorge beginnt im Prinzip schon mit der Therapieabschlussuntersuchung, in der die Patienten oder bei jungen Kindern die Angehörigen zugleich über die Bedeutung der Nachsorge informiert werden. Sie erhalten dann idealerweise eine Nachsorgebroschüre und einen Nachsorge-Plan, 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 und auch eine Blutuntersuchung. Je nachdem welche Leukämiebehandlung durchgeführt wurde und welche Befunde bei den Basisuntersuchungen erhoben wurden, sind darüber hinaus weitere Untersuchungen notwendig.

In der ersten Zeit nach Abschluss der Leukämiebehandlung sind die zeitlichen Abstände zwischen den Nachsorgeuntersuchungen vergleichsweise kurz. Kommt es nicht zu Komplikationen oder zum Neuauftreten der Erkrankung (Rezidiv), werden die Zeitintervalle in der Folgezeit länger.



Kommt die Leukämie zurück?



Nachsorge ist Vorsorge

Während es in der ersten Zeit vor allem darum geht, ein Krankheitsrezidiv früh zu erkennen, verschiebt sich das Ziel der Nachsorge in der Folgezeit mehr dahin, mögliche Spätfolgen der Krebsbehandlung frühzeitig zu entdecken. Welche potenziellen Spätfolgen zu beachten sind, richtet sich dabei danach, welche Behandlung im Einzelfall konkret erfolgt ist. Es ist deshalb sinnvoll, die ursprüngliche Therapie wie auch die Befunde der Nachsorgeuntersuchungen im Nachsorge-Kalender zu protokollieren oder durch den jeweiligen Arzt protokollieren zu lassen und diesen Kalender 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.

Trotz der guten Heilungschancen bei der Erstbehandlung einer Leukämie bei Kindern und Jugendlichen besteht ein nicht unerhebliches Risiko, dass die Erkrankung erneut auftritt. Die Mediziner sprechen dann von einem Krankheitsrezidiv. Knapp zehn bis 15 Prozent der Kinder und Jugendlichen mit ALL und bis zu 30 % derjenigen mit einer AML erleben nach Abschluss der Erstbehandlung eine solche Situation. Die Leukämie wird dann selbstverständlich erneut behandelt, und das oft mit aggressiveren Behandlungsverfahren. Dennoch sind die Heilungsaussichten leider nicht so gut wie bei der erstmaligen Therapie.

Das größte Risiko für ein Rezidiv besteht innerhalb der ersten zwei Jahre nach Abschluss der Behandlung. Fünf Jahre nach Behandlungsende ist das Risiko deutlich geringer, völlig auszuschließen ist ein Krankheitsrückfall allerdings nie, was die Bedeutung der Nachsorge unterstreicht.



Die Rezidive bilden sich am häufigsten im Knochenmark, möglich sind sie aber auch im Zentralnervensystem, also im Bereich von Gehirn und Rückenmark. Bei Jungen kann ein Rezidiv auch in den Hoden auftreten. Die Erkrankung kann insbesondere bei der AML zudem erneut auftreten in der Haut, den Lymphknoten sowie im Auge und an anderen Organen außerhalb des Knochenmarks.

Das Rezidiv kann sich mit den gleichen Symptomen bemerkbar machen wie die Ersterkrankung. Es kann andererseits zunächst keine Beschwerden verursachen und erst bei einer Kontrolluntersuchung, also einer routinemäßig durchgeführten Nachsorgeuntersuchung, entdeckt werden. Die Teilnahme an den Nachsorgeuntersuchungen bietet somit die Chance, eine sich neu bildende Leukämie frühzeitig zu erfassen und behandeln zu können.

Nachsorgeempfehlungen für ALL- und AML- Patienten

Besonders engmaschig erfolgt die Überwachung nach einer ALL im ersten Jahr nach Behandlungsabschluss mit monatlichen Kontrolluntersuchungen. Im zweiten und dritten Jahr sollten diese vierteljährlich und im vierten und fünften Jahr halbjährlich durchgeführt werden. Nach Ablauf des fünften Jahres reichen im Allgemeinen einmal

jährliche Kontrolluntersuchungen.

Die Nachsorgeuntersuchungen nach einer AML sollten im ersten und zweiten Jahr vierteljährlich und im dritten, vierten und fünften Jahr halbjährlich stattfinden. Gibt es nicht gute Gründe für ein anderes Intervall, so sind nach dieser Zeit jährliche Kontrolluntersuchungen ausreichend.



Gibt es Spätfolgen einer Chemotherapie?



Bei den meisten Medikamenten, die zur Behandlung einer Krebserkrankung eingesetzt werden, handelt es sich um sogenannte Zytostatika. Das sind Substanzen, die quasi 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.

Bei Personen, die aufgrund einer ALL oder AML behandelt wurden, ist das Risiko für Folgeschäden im Bereich des Herzens zum Beispiel erhöht, wenn sogenannte Anthrazykline zum Einsatz gekommen sind. Ein erhöhtes Risiko einer Knochenschädigung besteht dagegen nach einer ALL-Behandlung

mit Prednison, Dexamethason oder Asparaginase, während nach der Behandlung mit Ifosfamid und seltener nach Cyclophosphamid verstärktes Augenmerk auf die potenzielle Entwicklung von Schäden an den Nieren und den ableitenden Harnwegen zu legen ist. Die langfristigen Nebenwirkungen einer rein chemotherapiebasierten ZNS-Therapie sind wahrscheinlich sehr gering, jedoch bislang nicht abschließend untersucht.

Bei den Keimdrüsen, also den Hoden bei Jungen und den Eierstöcken bei Mädchen, ist das Risiko für Folgeschäden generell abhängig von der Intensität der Therapie. Dies sind somit die Organe, auf die im Rahmen der Nachsorge besonderes Augenmerk zu richten ist. Hiervon abhängig ist das Risiko einer eingeschränkten Fruchtbarkeit und bei Mädchen eines vorzeitigen Eintretens der Wechseljahre (Menopause).

Patienten mit einer Promyelozytenleukämie (AML M3) erhalten heutzutage keine klassische Chemotherapie, sondern meist Arsentrioxid und Vitamin-A-Säure und haben damit ein deutlich vermindertes Risiko für Spätfolgen.

Nach einer Schädelbestrahlung bei ALL/AML sollen Zweittumore im Fokus der Nachsorge/Vorsorge stehen, u.a. Schilddrüsenkrebs, Hautkrebs (Basalome), Hirntumore



(Meningiome), gegebenenfalls Brustkrebs und mögliche Hormonveränderungen, auch zehn, 20 und 30 Jahre später.



Gibt es Spätfolgen an den Knochen?

Nach einer Leukämiebehandlung kann es zu Spätfolgen im Bereich der Knochen kommen. Das Risiko ist vor allem erhöht, wenn zur Behandlung der Leukämie Glukokortikoide wie zum Beispiel Prednison und Dexamethason eingesetzt wurden, wie es beispielsweise bei der ALL üblich ist. Aktuellen Befunden zufolge ist – je nach Alter bei der Erkrankung – bei zehn bis sogar 20 Prozent der so behandelten Patienten mit einer Knochenschädigung und konkret einer sogenannten Knochennekrose innerhalb der ersten fünf Jahre zu rechnen.

Die Komplikationen betreffen vor allem die großen Gelenke Hüft-, Knie- und Schultergelenk und machen sich üblicherweise mit Schmerzen und Einschränkungen der Bewegungsfähigkeit bemerkbar. In manchen Fällen können einzelne Knochen sogar so geschädigt sein, dass ein Gelenkersatz notwendig ist. Wer in seiner Jugend an einer Leukämie erkrankte, sollte deshalb beim Auftreten von Gelenkschmerzen in späteren Jahren hellhörig werden und rasch eine Abklärung der Beschwerden beim Arzt anstreben. Ein besonders erhöhtes Risiko liegt

in den ersten drei bis fünf Jahren nach der Therapie vor. Dabei sollte man jedoch nicht nur einen Orthopäden konsultieren, sondern sich möglichst auch bei einem Onkologen vorstellen, da dieser das Risiko einer Folgeschädigung bei der entsprechenden Krebsbehandlung am ehesten einschätzen kann.

Gibt es Spätfolgen am Herzen?

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.

Bestimmte Medikamente, die bei der Chemotherapie eingesetzt werden wie etwa das Doxorubicin (Handelsname Adriamycin), können die Herzmuskelzellen



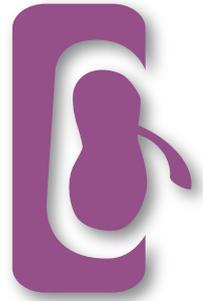
schädigen und es kommt in seltenen Fällen zum Krankheitsbild der sogenannten dilatativen Kardiomyopathie. Charakteristische Symptome einer solchen Erkrankung sind Müdigkeit, Atemnot (insbesondere nach Anstrengungen) und Wassereinlagerungen im Gewebe (Ödeme). Außerdem kann es zu Herzrhythmusstörungen kommen, 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 besteht:

- je länger die Leukämitherapie zurückliegt,
- bei einer Behandlung mit speziellen Zytostatika wie zum Beispiel Doxorubicin, Daunorubicin, Epirubicin, Mitoxantron, Idarubicin und Amsacrin,
- bei einer hohen Dosierung dieser Zytostatika,
- bei einer Strahlentherapie im Brustbereich, die das Herz miterfasst,
- bei einem Alter von weniger als fünf Jahren bei der Tumorbehandlung,
- bei Vorliegen eines angeborenen Herzfehlers,
- bei Übergewicht sowie
- bei Rauchern.

Nachsorgeempfehlungen

Störungen der Herzfunktion zeigen sich manchmal schon während oder kurz nach Ende der Tumorthherapie. Meistens entwickeln sie sich jedoch erst eine gewisse Zeit nach Abschluss der Behandlung. Da sich die Veränderungen oft langsam und schleichend ergeben, sind regelmäßige Untersuchungen des Herzens und seiner Funktion im Rahmen der Nachsorge wichtig. Die Experten raten, regelmäßig nach Ende der Behandlung (entsprechend der IGHG Empfehlung unter www.ighg.org) z. B. alle 5 Jahre eine Echokardiographie, also eine Ultraschalluntersuchung des Herzens (oft auch Herzecho genannt), vornehmen zu lassen sowie bei Bedarf ein EKG (Elektrokardiogramm) schreiben zu lassen. Beide Untersuchungen sind nicht schmerzhaft, belasten den Organismus nicht und sind ihrerseits nicht mit gesundheitlichen Risiken verbunden.

Aktuelle Empfehlungen werden von der International Guideline Harmonisation Group (www.ighg.org) formuliert. Zeigen sich jedoch Auffälligkeiten, so sollte je nach Schweregrad zum Beispiel der jährliche Rhythmus der Kontrolluntersuchungen beibehalten oder es sollten entsprechende Maßnahmen ergriffen werden.



Blick in die Forschung

Die Arbeitsgruppe Spätfolgen – LESS führte im Jahre 2006 eine Studie zur Doxorubicin-induzierten Herzmuskelerkrankung (Kardiomyopathie) durch. 265 Patienten aus Deutschland, Österreich und der Schweiz im Alter von durchschnittlich 13 Jahren nahmen an der Studie teil. Sie wurden aufgrund eines Sarkoms (Weichteil, Ewing- oder Osteosarkom) mit Doxorubicin behandelt. Nach durchschnittlich 34 Monaten hatten 7,5 Prozent der Patienten eine Kardiomyopathie entwickelt. Vergleichbare Studien in anderen Ländern brachten ähnliche Ergebnisse. Glücklicherweise treten Spätfolgen dieser Art somit nur sehr selten auf.

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- 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.

Infolge der Chemotherapie können sowohl die kleinen Glomeruli als auch die Tubuli geschädigt werden. Die Störungen können zum Beispiel zur Folge haben, dass zu viele Mineralstoffe (Elektrolyte, z.B. Phosphat), 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 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).



Gibt es Spätfolgen der Strahlentherapie?



Ein erhöhtes Risiko für eine Nierenschädigung besteht

- bei einer Chemotherapie mit den Wirkstoffen Cisplatin, Carboplatin, Ifosfamid, Cyclophosphamid, Methotrexat oder Melphalan,
- bei einer hohen Dosierung dieser Zytostatika,
- bei einer Strahlentherapie im Bereich der Nieren,
- bei einem Alter von weniger als fünf Jahren bei der Tumorbehandlung,
- wenn bereits vor der Therapie Nierenfunktionsstörungen bestanden haben,
- in einem Zeitraum von drei Jahren nach Therapieende.

Nachsorgeempfehlungen

Um eine Nierenschädigung rechtzeitig zu erkennen, empfehlen Experten eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion in den ersten drei Jahren. Dazu soll mindestens einmal jährlich eine Blut- und Urinuntersuchung erfolgen. Die Untersuchungen sollten unbedingt durchgeführt werden, auch wenn keine körperlichen Anzeichen einer Nierenschädigung vorliegen, da entsprechende Veränderungen oft lange Zeit unbemerkt bleiben. Denn die enorm große Zahl an Nephronen kann Schädigungen über einen langen Zeitraum hinweg „vertuschen“. Sind nach drei Jahren die Untersuchungsergebnisse der Nieren unauffällig, fallen diese Kontrollen weg.

Die Strahlentherapie hat bei den Leukämien das Ziel, im Körper (insbesondere im Gehirn) nach der Chemotherapie noch verbliebene Leukämiezellen zu eliminieren. Dabei kann es geschehen, dass auch gesunde Zellen Schaden nehmen und Gewebe in Mitleidenschaft gezogen wird, was langfristige Folgen für die betreffenden Organe haben kann.

Problembereich Kopf

Da die bei der Chemotherapie verabreichten Zytostatika zum Teil die Blut-Hirnschranke schlechter überwinden, wird bei den Leukämien im Falle einer Strahlenbehandlung meist der Kopfbereich/das Gehirn bestrahlt. Das kann je nach Strahlendosis zu Wachstumsveränderungen führen. Das Risiko nach einer Schädelbestrahlung für einen Zweittumor im Strahlenfeld (z.B. ein Meningeom, einen bösartigen Gehirntumor, ein Schilddrüsen-Karzinom oder ein Osteosarkom) ist erhöht.

Muss eine Leukämie oder ein Tumor im Kopfbereich bestrahlt werden, so kommt es im Allgemeinen zum Haarausfall, wobei die Haare wie bei der Chemotherapie nach einer gewissen Zeit wieder nachwachsen können. Das ist nicht der Fall, wenn eine hohe Strahlendosis – wie etwa zur Behandlung eines Hirntumors – erforderlich war und die Haarwurzeln zerstört wurden. Dann





ist der Haarverlust nicht mehr reversibel, die Haare wachsen nicht wieder nach. Bei lokalisierten Bestrahlungen sind meistens nicht alle Haare, sondern nur ein mehr oder weniger großer Teil betroffen, was später häufig durch eine entsprechende Frisur kaschiert werden kann.

Die Bestrahlung im Kopfbereich kann in Abhängigkeit von der Strahlendosis in seltenen Fällen die Hirnanhangdrüse (Hypophyse) schädigen, was Störungen im Hormonhaushalt nach sich ziehen kann. Das kann ungünstige Folgen auf die Funktion der Schilddrüse, der Nebennieren und der Keimdrüsen haben. So kann es beispielsweise zu einer Schilddrüsenunterfunktion oder auch zu einer Störung der Pubertätsentwicklung kommen. Außerdem kann die Produktion von Wachstumshormonen beeinträchtigt sein. Es ist wichtig, in den Nachsorgeuntersuchungen solche Störungen zu erfassen, da Veränderungen im Hormonhaushalt durch eine hormonelle Behandlung ausgeglichen werden können. Auch eine direkte Beeinträchtigung der Schilddrüsenfunktion ist nach einer Strahlentherapie des Schädels möglich. In solchen Fällen sollte ein in der Kinder- und Jugendmedizin versierter Endokrinologe hinzugezogen werden.

Schulische Probleme

Es gibt Berichte, wonach einige Kinder

nach einer Leukämiebehandlung Probleme in der Schule haben. Dies kann durchaus Folge einer Krebserkrankung sowie der Krebsbehandlung sein, wobei in erster Linie Kinder betroffen sind, bei denen eine Bestrahlung des Schädels erforderlich war. Je nach Intensität der Bestrahlung kann es in Einzelfällen zu Folgen auf die Hirnfunktion kommen und damit zu Teilleistungsstörungen, wie der Mediziner sagt. Das Risiko ist vor allem erhöht, wenn im Rahmen der Krebstherapie besonders intensiv behandelt werden musste.

Die betroffenen Kinder und Jugendlichen haben zum Teil Schwierigkeiten mit ihrer Konzentrationsfähigkeit. Sie können ihre Aufmerksamkeit nicht mehr so lange auf eine bestimmte Aufgabe richten und sind unter Umständen in ihrer Lernfähigkeit etwas beeinträchtigt.

Die Einschränkungen lassen sich durch eine frühzeitige gezielte Förderung in aller Regel gut kompensieren. Nach einer Schädelbestrahlung ist es deshalb bei solchen Beschwerden ratsam, durch altersgerechte Gedächtnis-, Intelligenz- und Konzentrationstests zu prüfen, ob entsprechende Beeinträchtigungen vorliegen und ob eine besondere Förderung des Kindes oder Jugendlichen sinnvoll ist. Die Förderung kann im Bedarfsfall je nach Art der Störung gezielt

Fatigue – Erschöpfung als Folge der Erkrankung

durch Logopäden, Physiotherapeuten, Psychologen oder auch im schulischen Bereich durch die Lehrer erfolgen.

Gibt es weitere Spätfolgen der Strahlen- oder Chemotherapie?

Je nachdem welche Medikamente eingesetzt wurden und wie intensiv die Chemo- und insbesondere die Radiotherapie erfolgte, sind, wie bereits erwähnt, Störungen des Hormonsystems im Bereich der Hirnanhangdrüse (Hypophyse) möglich. Bestrahlungsdosen von mehr als 24 oder sogar 30 Gray auf den Schädel sind in der Rezidivbehandlung selten erforderlich. Es kann dadurch zu Wachstumsstörungen kommen, zu einem verspäteten Einsetzen der Pubertät oder auch zu einer Schilddrüsenunterfunktion.

Die Schilddrüsenunterfunktion ist mit einer Häufigkeit von etwa 15 Prozent eine häufigere Folgekomplikation der Leukämiebehandlung.



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.

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) als Behandlungsfolge solche Auswirkungen haben kann. Oft bessert sich die Fatigue aber nicht, wenn die Anämie 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 meisten Betroffenen durch körperliche Aktivität, wobei die Experten zu einem speziell abgestimmten Trainingsprogramm raten. Es sollte den individuellen Möglichkeiten angepasst sein und seine Intensität sollte mit dem behandelnden Arzt abgesprochen sein.





Gibt es besondere Spätfolgen einer Stammzelltransplantation?

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

Eine besonders einschneidende Behandlungsform stellt die Stammzelltransplantation dar, und zwar speziell die allogene Stammzelltransplantation, bei der die Stammzellen eines Spenders aus der Familie oder auch eines fremden Spenders übertragen werden. Die Behandlung erfolgt nach einer hochdosierten Chemotherapie und/oder einer Ganzkörperbestrahlung. Das erklärt, warum das Risiko für Spätfolgen nach dieser Therapiemaßnahme besonders hoch ist: Es können sich Spätfolgen aufgrund der Chemotherapie und auch aufgrund der Strahlenbehandlung entwickeln.

Hinzu kommt, dass auch die Übertragung der Stammzellen einer anderen Person per se zu Problemen wie Abstoßungsreaktionen, der sogenannten Transplantat-gegen-Wirt-Krankheit (englisch: „Graft-versus-Host-Disease“, abgekürzt: GvHD) führen kann. Die übertragenen Zellen des Spenders greifen Gewebe und Organe des Empfängers an und schädigen diese.

Kinder und Jugendliche, bei denen aufgrund einer Leukämie eine Stammzelltransplantation durchgeführt wurde, müssen daher besonders engmaschig im Hinblick auf Spätfolgen überwacht werden. In einer gesonderten Nachsorgebroschüre nach Stammzelltransplantation wird dies beschrieben.



Gibt es Spätfolgen für die Fruchtbarkeit?



Sowohl Mädchen als auch Jungen brauchen nach einer Behandlung aufgrund einer Leukämie keine Angst zu haben, später Kinder zu zeugen. Denn es ist heutzutage nicht davon auszugehen, dass es durch die frühere Leukämiebehandlung im Verlauf einer Schwangerschaft später zur Schädigung oder zu Fehlbildungen des Kindes kommt. Allerdings kann die Krebsbehandlung – und zwar die Chemo- wie die Strahlentherapie – möglicherweise 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.

Darüber hinaus kann die übergeordnete Schaltzentrale der Keimdrüsen, die Hypophyse, geschädigt werden. Der Hauptrisikofaktor ist die Schädelbestrahlung. Das kann ebenfalls zur Folge haben, dass die Fruchtbarkeit beeinträchtigt ist oder der Betreffende generell keine Kinder mehr zeugen oder bekommen kann.

Situation bei Jungen

Sowohl die Chemo- wie auch die Strahlentherapie kann je nach Art und Ausmaß der Behandlung eine Beeinträchtigung der Spermienbildung (Spermatogenese) bewir-

ken. Das ist selten, meist nach Hochdosis-Chemotherapie oder nach einer Stammzelltransplantation der Fall, kann aber zur Folge haben, dass sich im Ejakulat weniger Spermien als normal befinden. Man spricht dann von einer Oligozoospermie. Im Extremfall liegt eine sogenannte Azoospermie vor. Es sind dann keine Spermien im Ejakulat enthalten. Außerdem können Form und Beweglichkeit der Spermien beeinträchtigt sein. Solche Störungen müssen jedoch nicht von Dauer sein. Auch Monate oder Jahre nach Therapieende kann das Hodengewebe wieder mit der Spermienproduktion beginnen und die Fruchtbarkeit kann somit wiederhergestellt werden. Wenn die Gefahr besteht, dass sich die Spermienproduktion als Folge einer Krebsbehandlung nicht mehr erholt, kann es deshalb sinnvoll sein, vor deren Beginn Spermien 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 (Amenorrhoe), so tritt dies in den meisten Fällen nur vorübergehend auf. Nur in sehr seltenen Fällen bleibt die Regelblutung dauerhaft aus und es kommt zur Unfruchtbarkeit. In Einzelfällen kann sich außerdem durch die



Krebsbehandlung und ihren Einfluss auf die Produktion der Sexualhormone der Beginn der Pubertät verzögern. Vor allem nach einer besonders intensiven Behandlung, also nach einer Hochdosis-Chemotherapie oder einer Stammzelltransplantation, ist auch mit einer Unfruchtbarkeit und dem vorzeitigen Eintreten der Menopause zu rechnen. Daher sollten junge Frauen unbedingt daran denken, 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 Cyclophosphamid, Ifosfamid, Lomustin (CCNU), Melphalan, Carboplatin, Cisplatin und Dacarbazin,
- bei einer hohen Dosierung dieser Zytostatika,
- bei einer Bestrahlung von Becken und Schädel (Hypophyse).

Vorsorgeempfehlungen

Bei Kindern und Jugendlichen, die an einer Leukämie erkranken und 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 auf eine mögliche Beeinträchtigung der späteren Fruchtbarkeit reagiert werden.

Nachsorgeempfehlungen

Im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen werden stets auch die körperliche Entwicklung des Kindes 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



Gibt es Folgen für die Psyche?



der Spermienreifeung begonnen und sich die Störung eventuell gebessert hat oder sogar ganz behoben ist. Schwankungen sind normal. Bei anhaltender Verminderung gesunder Samenzellen im Ejakulat besteht im Falle 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. 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.

Nach der Heilung der Leukämie sollten die betroffenen Kinder oder Jugendlichen möglichst wieder ein ganz normales Leben führen. Dies ist vielen von ihnen allerdings nicht ohne weiteres möglich, denn die Belastungen der Krebserkrankung lassen sich nicht einfach so abschütteln. Zu tief haben sich die Erfahrungen mit der Erkrankung und der Krebsbehandlung in die Seele eingegraben. Leukämien 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 Kindes und meist der ganzen Familie 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



Betreffenden sich sorgen, der Tumor könne erneut auftreten, oder wenn weitere Probleme das Leben zusätzlich belasten.

Zur Nachsorge gehört deshalb auch eine psychosoziale Nachbetreuung der Kinder und Jugendlichen und gegebenenfalls auch ihrer Angehörigen. Sie kann den Betroffenen helfen, die Belastungen infolge der Erkrankung besser zu bewältigen und mit möglicherweise noch bestehenden Problemen und Einschränkungen gut fertig zu werden. Bei der psychoonkologischen Betreuung arbeiten in aller Regel Mitarbeiter der Behandlungszentren und niedergelassene Psychologen/Psychotherapeuten zusammen.

Die psychosoziale Nachbetreuung kann außerdem in Form einer stationären Rehabilitation erfolgen. Das kann je nach Alter des erkrankten Kindes in Begleitung der Familienangehörigen, also im Rahmen einer sogenannten Familienorientierten Rehabilitation geschehen. Bei älteren Kindern oder Jugendlichen ist auch die Betreuung in kleinen Gruppen Gleichaltriger möglich.

Das Betreuungsangebot erfolgt meist relativ rasch nach Abschluss der akuten Behandlung. Es gibt darüber hinaus längerfristige Unterstützungsmöglichkeiten, die alltagsbegleitend und wohnortnah in Anspruch genommen werden können. Sie dienen der Stabilisierung von Körper und

Psyche und unterstützen die Kinder und Jugendlichen bei der Ausschöpfung des gesamten Entwicklungspotenzials. Die langfristige psychosoziale Begleitung kann den betroffenen Kindern und Jugendlichen und eventuell auch deren Angehörigen zudem bei später auftretenden Problemen, Herausforderungen oder Belastungen, die sich möglicherweise als Folge der Erkrankung und deren Behandlung ergeben, helfen.

Die Nachsorgeuntersuchungen sind deshalb auch eine wichtige Möglichkeit, gezielt möglicherweise anstehende Probleme im familiären und allgemein im privaten Umfeld oder in Beruf und Ausbildung anzusprechen. Die Betroffenen können dabei direkt auch nach Unterstützung fragen, wenn es im Alltag noch oder erneut Probleme geben sollte.

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.

Drohen Tumore in einem anderen Organ?



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

Zweitumore können schon relativ früh nach einer Leukämiebehandlung auftreten, sich aber auch erst nach rund 20 Jahren entwickeln. Bei der ALL sind etwa drei Prozent der geheilten Patienten betroffen. Meist entwickelt sich dabei eine andere Leukämieform, zum Beispiel ein myelodysplastisches Syndrom (MDS) oder eine AML. Seltener kommt es später zu einem Hirntumor, einem Lymphom oder zum Schilddrüsenkrebs. Nach einer Chemotherapie bildet sich generell häufiger ein MDS oder eine AML, meist etwa drei bis fünf Jahre nach der Behandlung, während nach einer Strahlentherapie eher ein solider Zweitumor, zum Beispiel ein Schilddrüsenkrebs oder ein Hirntumor entsteht und das Jahrzehnte nach der Therapie. Die Erkrankungen lassen

sich bei entsprechender Früherkennung effektiv behandeln.

Wie hoch das Risiko für einen Zweitumor im Einzelfall ist, wird auch durch die Intensität der Erstbehandlung mit beeinflusst. Besonders hoch ist dieses, wenn eine Chemotherapie kombiniert mit einer Strahlentherapie, zum Beispiel als Ganzkörperbestrahlung im Rahmen der allogenen Stammzelltransplantation, erforderlich war. Bei einer solchen Behandlung muss die Nachsorge deshalb besonders sorgfältig und konsequent erfolgen.

Blick in die Forschung

Das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) Mainz sammelt im Rahmen eines langfristig angelegten Forschungsprojekts Daten zu Zweitumoren nach Krebs im Kindesalter 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 (zum Beispiel bestimmten Zytostatika oder Strahlendosen) und dem späteren Auftreten einer Zweitkrebserkrankung festzustellen. Die Auswertung der Daten soll zur Entwicklung entsprechend nebenwirkungsärmerer Therapien beitragen.

Impfschutz nach einer Krebserkrankung

Blick in die Forschung

Das Risiko für die Entwicklung eines Zweittumors ist insbesondere nach einer Strahlentherapie erhöht. Das hat eine Studie bei mehr als 5.000 Kindern nach der erfolgreichen Behandlung einer akuten lymphoblastischen Leukämie ergeben. So war nach 15 Jahren bei 3,5 Prozent der Studienteilnehmer, bei denen eine Schädelbestrahlung durchgeführt worden war, ein Zweitmalignom aufgetreten. War keine Schädelbestrahlung notwendig gewesen, so entwickelte sich lediglich bei 1,2 Prozent der früheren ALL-Patienten im Verlauf von 15 Jahren erneut eine Krebserkrankung. Das Risiko für einen späteren Hirntumor liegt nach einer Schädelbestrahlung langfristig bei etwa 3 Prozent, ohne Schädelbestrahlung tendiert es jedoch gegen Null.

Für Menschen, die eine Krebserkrankung hinter sich haben, ist ein guter Impfschutz mindestens ebenso wichtig wie für andere Personen. Allerdings kann die Krebserkrankung wie auch die Chemotherapie 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. Die erneute Impfung sollte einerseits so früh wie möglich erfolgen, damit wieder ein ausreichender Impfschutz besteht. Sie setzt andererseits ein gut funktionierendes Immunsystem voraus, damit sich tatsächlich ein Impferfolg einstellen kann.

Ratsam ist es, zwei bis drei Monate nach Beendigung der Krebsbehandlung eine Kontrolle der Konzentration der jeweiligen Antikörper (Titer) 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 Titerkontrolle impfen, wenn man davon überzeugt ist, der Impfschutz sei verloren worden.

Impfung mit Totimpfstoffen

Ergibt die Untersuchung, dass ein vollständiger Impfschutz nicht mehr gewährleistet ist, kann frühestens drei bis sechs



Endlich erwachsen: Was ist in puncto Krebs noch zu beachten?

Monate nach Therapieende 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, Keuchhusten und Grippe. In vielen Fällen sind Kombinationsimpfstoffe verfügbar, so dass sich die Anzahl der Impfungen begrenzen lässt.

Impfung mit Lebendimpfstoffen

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

Der 18. Geburtstag wird groß gefeiert – endlich erwachsen! Leider machen allerdings Tumore bei Kindern und Jugendlichen nicht an der Grenze zum Erwachsenenalter halt und auch die Nachsorge muss fortgeführt werden. An der Schwelle zum Erwachsenenalter kommt es zudem oft zu ganz neuen Aspekten: Es geht um die Ausbildung und die Berufswahl, um Partnerschaft und Heirat und möglicherweise auch schon um einen Kinderwunsch.

Die jungen Patienten werden allgemein durch einen eigens 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 bei jungen Erwachsenen ab dem 18. Lebensjahr ein nahtloser Übergang von der Kinderonkologie mit Transition in eine Langzeit-Nachsorgesprechstunde erfolgt.

Noch fehlen allerdings 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. Nur in einigen Fällen verbleiben heutzutage die erwachsenen, ehemals krebserkrankten Kinder in den Kinderkliniken zur Nachsorge.

Wie ein solcher Übergang von der Kinderonkologie 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 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 Betreuung übergeben werden. In einem ausführlichen Gespräch wird dabei der weitere Nachsorge-Plan festgelegt.

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





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 von Menschen, die eine Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter überwunden haben, annehmen. In den ersten Kapiteln dieser Broschüre wurden diese Institutionen, die unterschiedliche Schwerpunkte haben, zum Teil bereits vorgestellt. Sie behandeln und betreuen 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 Bestrah-

lungen verursachten Spätfolgen bei Tumorerkrankungen im Kindes- und Jugendalter vom „Register zur Erfassung radiogener Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen“ (RISK) in Hannover. Neben den möglichen körperlichen Folgen der Krebsbehandlung kann diese unter Umständen auch weitere Konsequenzen für das spätere Leben haben. Das können besondere psychische Belastungen sein, Einschränkungen hinsichtlich der Fruchtbarkeit oder andere Folgen, die die Lebensplanung, die 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.

Neben diesen speziell auf die Nachsorge ausgerichteten Arbeitsgruppen steht Kindern und Jugendlichen, die an einer ALL oder einer AML erkrankt waren, bei Rückfragen oder auftretenden Problemen selbstverständlich auch in ihrem späteren Leben die jeweilige Therapiestudienleitung, durch die sie betreut wurden, offen.

Therapiestudienleitung für das Internationale kooperative Behandlungsprotokoll für Kinder und Jugendliche mit akuter lymphoblastischer Leukämie

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Klinik für Allgemeine Pädiatrie

Prof. Dr. M. Schrappe

Schwanenweg 20

24105 Kiel

all-bfm-studie@pediatrics.uni-kiel.de

Therapiestudienleitung für das Therapieprotokoll der Cooperativen ALL Gruppe zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit akuter lymphoblastischer Leukämie

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Prof. Dr. M. Horstmann

Martinstraße 52

20246 Hamburg

horstmann@uke-hamburg.de

Therapiestudienleitung für das Therapieprotokoll für Kinder und Jugendliche mit akuter myeloischer Leukämie

Universitätsklinikum Essen

Klinik für Kinderheilkunde III

Pädiatrische Hämatologie/Onkologie

Prof. Dr. D. Reinhardt

Hufelandstr. 55

45147 Essen

aml-bfm@uk-essen.de

Therapiestudienleitung für das Register zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit chronisch myeloischer Leukämie

Prof. Dr. med. Markus Metzler

Universitätsklinikum Erlangen

Kinder- und Jugendklinik

Loschgestr. 15

91054 Erlangen

cml-paed@uk-erlangen.de

**Deutsches Kinderkrebsregister
Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI)**

PD Dr. P. Kaatsch

Obere Zahlbacher Straße 69

55131 Mainz

kinderkrebsregister@imbei.uni-mainz.de

www.kinderkrebsregister.de

**Arbeitsgruppe Spätfolgen -
Late Effects Surveillance System (LESS)
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck**

**Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Pädiatrische Onkologie und Hämatologie**

Prof. Dr. T. Langer

Ratzeburger Allee 160

23538 Lübeck

info@nachsorge-ist-vorsorge.de

www.less-studie.de

www.nachsorge-ist-vorsorge.de

**Register zur Erfassung radiogener Spätfolgen
bei Kindern und Jugendlichen (RiSK)
Medizinische Hochschule Hannover
Strahlentherapie und spezielle Onkologie**

PD Dr. med Dr. rer. nat. Diana Steinmann

30623 Hannover

steinmann.diana@mh-hannover.de

**AG Lebensqualität
Universitätsklinikum Bonn
Zentrum für Kinderheilkunde
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie**

Dr. med. Gabriele Calaminus

Adenauerallee 119

53113 Bonn

Gabriele.Calaminus@ukbonn.de



Ansprechpartner Familien-Rehabilitation

Die Diagnose Krebs verändert nicht nur das Leben des betroffenen Kindes oder Jugendlichen. Das Leben der gesamten Familie ändert sich von einem auf den anderen Tag. Nichts ist mehr wie vorher. Die intensive und zeitaufwändige Therapie – meist verbunden mit langen Krankenhausaufenthalten – macht einen „normalen“ Alltag unmöglich. Meist begleitet ein Elternteil das Kind in die Klinik, während das andere Elternteil weiter dem Beruf nachgeht. Die Betreuung von Geschwisterkindern kommt dabei leider 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 Probleme 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). 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. So können alle gemeinsam neue Energie tanken und „die Akkus wieder aufladen“.

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@syltklinik.de
www.syltklinik.de

Glossar

Adriamycin (=Doxorubicin)	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Akute lymphoblastische Leukämie (ALL)	durch unkontrolliert sich vermehrende, unreife Lymphozyten ausgelöste Form der Leukämie
Akute myeloische Leukämie (AML)	durch Überproduktion von myeloischen Zellen ausgelöste Form der Leukämie
Allogene Stammzelltransplantation	Übertragung von Stammzellen von einem Spender zu einem Empfänger
Amenorrhöe	Ausbleiben der Monatsblutung
Amsacrin	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Anamnese	Befragung des Patienten zu seiner Krankheitsgeschichte durch den Arzt
Anämie	Blutarmut
Anthrazykline	Gruppe von Medikamenten, die bei der Chemotherapie eingesetzt werden
Antikörper	Eiweißstoff, der vom Immunsystem gebildet wird und der Immunabwehr dient
Asparaginase	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Aorta	Hauptschlagader; großes Blutgefäß, das direkt aus der linken Kammer des Herzens entspringt
Azoospermie	völliges Fehlen von Spermien im Ejakulat
B-Lymphozyten	Unterart der Lymphozyten
Biometrie	Mathematisches Verfahren zur Beschreibung biologischer Prozesse
Blutplasma	flüssiger Anteil des Blutes
Carboplatin	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Chronisch myeloische Leukämie (CML)	chronische Leukämie, die durch eine starke Vermehrung von Leukozyten und speziell von Granulozyten gekennzeichnet ist
Chronisch lymphatische Leukämie (CLL)	leukämisch verlaufende Form eines Non-Hodgkin-Lymphoms
Cisplatin	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Cyclophosphamid	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Dacarbazin	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Daunorubicin	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Dexamethason	Medikament zur Unterdrückung des Immunsystems
Doxorubicin (=Adriamycin)	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Echokardiographie	Ultraschalluntersuchung des Herzens
Ejakulation	Samenerguss
Epirubicin	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Erythrozyten	rote Blutkörperchen
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 die Spermazellen produzieren
Granulozyten	Unterart der weißen Blutkörperchen
Hämaturie	(krankhaftes) Auftreten von Blut im Urin
Hypophyse	Hirnanhangdrüse; wichtige Hormondrüse im Gehirn
Idarubicin	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Ifosfamid	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Impftiter	Maß für die Immunität des Körpers gegen eine bestimmte Krankheit nach einer vorausgegangenen Impfung



Juvenile myelomonozytische Leukämie (JMML)	Sonderform der Leukämie, die bei Kleinkindern auftritt
Kardiomyopathie	Erkrankung des Herzmuskels
Kryokonservierung	Aufbewahren von Zellen durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff
Lebendimpfstoff	Impfstoff, der abgeschwächte, aber nicht völlig abgetötete Erreger enthält
Leukozyten	weiße Blutkörperchen
Lomustin	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Lymphozyten	Unterart der weißen Blutkörperchen
Melphalan	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Methotrexat	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Mitoxantron	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Myeloische Zellen	Vorläuferzellen der Granulozyten
Myelodysplastisches Syndrom (MDS)	Erkrankung des Knochenmarks, bei dem der Körper nicht mehr in der Lage ist, vollständig reife, funktionstüchtige Blutzellen zu bilden
Nebennieren	paarig angelegte Drüse, die sich am oberen Ende der Nieren befindet und Hormone produziert
Nephron	Funktionseinheit der Niere; jede Niere enthält etwa eine Million Nephrone
Oligozoospermie	verminderte Anzahl von Spermien im Ejakulat
Ovarien	weibliche Keimdrüsen; produzieren Eizellen
Prednison	Medikament, das das Immunsystem unterdrückt
Proteinurie	(krankhaft gesteigerte) Ausscheidung von Eiweiß über den Urin
Radiotherapie	Strahlentherapie
Reversibel	umkehrbar
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
Spermatogenese	Bildung der Spermazellen; findet in den Hodenkanälchen statt
Stammzellen	im Knochenmark gebildete Vorform verschiedener Blutzellen
T-Lymphozyten	Unterart der Lymphozyten
Tanner-Stadien	Einteilung der körperlichen Entwicklung; wichtig bei der Beurteilung der Pubertät
Thrombozyten	Blutplättchen
Totimpfstoff	Impfstoff, der nur vollständig abgetötete Krankheitserreger bzw. nur Bestandteile davon enthält
Transplantation	Organ- oder Gewebeübertragung, bei Leukämien erfolgt üblicherweise eine Stammzelltransplantation, also eine Übertragung von Stammzellen
Transplantat-gegen-Wirt-Krankheit	Reaktion der im Rahmen einer Transplantation übertragenen Zellen des Spenders gegen Gewebe des Empfängers
Tubulus	Nierenkanälchen; bilden einen Teil des Nephrons
Zweitmalignom	erneute Krebserkrankung nach Abschluss einer früheren Krebserkrankung
Zyklusanamnese	Befragung über Zeitpunkt, Dauer und Besonderheiten der Monatsblutung
Zytostatika	Zellgifte; spezielle Medikamente, die im Rahmen der Chemotherapie eingesetzt werden

Mit freundlicher Unterstützung der
Servier Deutschland GmbH

