



LESS 

LATE EFFECTS
SURVEILLANCE SYSTEM

Von der Krebserkrankung geheilt:

Nachsorge ist Vorsorge

Informationsbroschüre
Keimzelltumore

für Patienten, Eltern & 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, Berolinahaus
Alexanderplatz 1, 10178 Berlin

Autorin: Christine Vetter, Köln

Unter Mitarbeit von: Prof. Dr. med. Dominik T. Schneider, Dortmund
Prof. Dr. med. Jörn-Dirk Beck, Erlangen
Priv.-Doz. Dr. med. Anja Borgmann-Staudt, Berlin
Dr. med. Gabriele Calaminus, Bonn
Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, Hannover
Prof. Dr. Thomas Lehrnbecher, Frankfurt am Main
Prof. Dr. med. Normann Willich, Münster

Konzept/Organisation: Jasmin Eickhoff (Köln)
Logo/CI: Petra Wöhrmann, München
Fotos/Piktogramme/Gestaltung: Kai Funck, Köln
Bild- und Abbildungsnachweis: Kai Funck, Köln
Druck: rheinsatz, Köln
ISBN 978-3-9814591-7-3
Copyright © 2017 LESS, alle Rechte vorbehalten

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





Vorwort



Nachsorge ist Vorsorge

Dank der Fortschritte in der Krebsmedizin können heutzutage viele Menschen mit Krebserkrankung geheilt werden. Eine Heilung ist aber oft nur durch eine zum Teil recht aggressive Behandlung der Krebserkrankung zu erzielen. Fast immer erfordert das eine Operation und/oder eine Chemotherapie und eventuell auch eine Strahlentherapie, um möglicherweise im Körper zurückgebliebene Krebszellen zu zerstören. Das gilt auch für die Gruppe der sogenannten Keimzelltumore. Unter diesem Begriff werden die Erkrankungen zusammengefasst, bei denen die Tumore sich aus Keimzellen heraus entwickeln. Die Eigenschaften dieser Tumore können sehr unterschiedlich sein. Sie können sich in verschiedenen Altersgruppen, vom Neugeborenen bis zum Greis, in verschiedenen Organen und mit sehr unterschiedlichem Erscheinungsbild entwickeln. Die Erkrankungen können zudem gutartig und auch bösartig sein. Diese ausgeprägte Heterogenität erklärt die Unterschiede bei der Behandlung und auch später bei der Nachsorge. Die Nachsorge ist notwendig, da durch die oft sehr intensive Behandlung auch gesunde Körperzellen und Organe in Mitleidenschaft gezogen werden können. Daher können in den nachfolgenden Jahren möglicherweise gesundheitliche Störungen als Folge der häufig aggressiven Tumorthherapie auftreten.

Dessen sollten sich Eltern von kleinen Kindern ebenso wie Jugendliche und Erwachsene bewusst sein, wenn sie eine Krebserkrankung überstanden haben. Wer aufgrund eines Keimzelltumors mit einer Chemo- und/oder Strahlentherapie behandelt werden musste, sollte sich deshalb im späteren Leben einer sogenannten Krebsnachsorge unterziehen.

Mitmachen lohnt sich

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

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

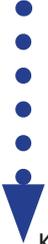
Professor Dr. med. Thorsten Langer

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

Inhalt

Warum Nachsorge?	5	Gibt es Spätfolgen an den Nieren?	23
Notwendige Untersuchungen		Nachsorgeempfehlungen	25
Infokasten: Dabei sein – Mitmachen	6	Gibt es Spätfolgen an der Lunge?	26
Warum klinische Studien?	7	Gibt es Spätfolgen im Bereich der Nerven?	27
<i>Blick in die Forschung:</i>		Gibt es Spätfolgen für das Gehör?	27
Hodenkrebs durch Genveränderungen?	9	Nachsorgeempfehlungen	
Keimzelltumore – ein Überblick	10	Vorbeugung von Hörstörungen	28
		Behandlung von Hörstörungen	29
Verschiedene Tumortypen	11	Gibt es Spätfolgen der Strahlentherapie?	29
Keimzelltumore bei Jungen/Männern		<i>Blick in die Forschung:</i>	
<i>Blick in die Forschung:</i>		Zweittumor nach Strahlentherapie?	30
Hochdosis-Chemotherapie auf dem Prüfstand	12	Gibt es Spätfolgen für die Fruchtbarkeit?	
		Situation bei Jungen	31
Keimzelltumore bei Mädchen/Frauen	12	Situation bei Mädchen	32
Diagnostik der Tumore		Nachsorgeempfehlungen	
Behandlung und Prognose	14	Gibt es Folgen für die Psyche?	34
Auf jeden Fall: Nachsorge		Chancen der psychoonkologischen	
Spätfolgen der Behandlung erkennen	15	Nachsorge nutzen	
Gefahr für verschiedene Organe	16	Infokasten: Nachsorge im Internet	34
Regelmäßige Kontrolluntersuchungen	17	<i>Blick in die Forschung:</i>	
Kommt der Tumor zurück?	18	„Ich bin doch noch so jung“	35
<i>Blick in die Forschung:</i>		Drohen Tumore in einem anderen Organ?	36
Entwicklung weniger intensiver Therapiestrategien	18	<i>Blick in die Forschung:</i>	
Gibt es Spätfolgen einer Operation?	19	Forschungsprojekt zur Häufigkeit von Zweittumoren	37
Gibt es Spätfolgen einer Chemotherapie?	20	Impfschutz nach einer Krebserkrankung	38
Gibt es Spätfolgen im Bereich des Herzens?	21	Impfung mit Totimpfstoffen	
Nachsorgeempfehlungen	22	Impfung mit Lebendimpfstoffen	
<i>Blick in die Forschung:</i>		Wichtige Ansprechpartner	39
Herzschwäche nach Chemotherapie	22	Ansprechpartner Nachsorge	40
		Ansprechpartner Familien-Rehabilitation	41
Gibt es Spätfolgen im Bereich der		Glossar	42
Gefäße und des Stoffwechsels?	23		
Vorbeugung von Herz- und Gefäßerkrankungen			

Warum Nachsorge?



Keimzelltumore unterscheiden sich in ihrem Erscheinungsbild, ihrer Lokalisation und auch ihrer Prognose und damit auch in der Art der Behandlung. Bei den meisten Erkrankungen steht eine Tumoroperation an, meist sehr früh in der Behandlung. Bei bösartigen Keimzelltumoren kann auch eine Chemotherapie erforderlich sein, wenn anzunehmen ist, dass die Operation den Tumor nicht kontrollieren kann oder bereits zum Diagnosezeitpunkt Metastasen vorliegen. In solchen Fällen ist nach Abschluss der Behandlung eine konsequente Nachsorge vorzunehmen. Dabei wird regelmäßig geprüft, ob sich möglicherweise ein Rückfall anbahnt und ob es eventuell durch die intensive Krebstherapie zu Schädigungen gesunder Organe gekommen sein kann.

Welche Organfunktionen beeinträchtigt sein können, hängt im Wesentlichen von der Krebserkrankung und der durchgeführten Therapie 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, wurde und wird für



die jeweilige Tumorerkrankung ein spezieller Nachsorge-Kalender erarbeitet. Er gibt vor, in welchen Abständen welche Untersuchungen durchgeführt werden sollten. Diese Nachsorgeuntersuchungen bedeuten keineswegs, dass entsprechende Komplikationen auftreten müssen. Sie sind vielmehr eine Sicherheitsmaßnahme, die dazu dient, sich eventuell anbahnende Spätfolgen frühzeitig zu erkennen und behandeln zu können. Auch psychosoziale Aspekte sind in der (Langzeit-) Nachsorge zu bearbeiten.

Notwendige Untersuchungen

Bei jedem Nachsorgetermin wird eine eingehende klinische Untersuchung durchgeführt. Dabei werden sowohl die allgemeine körperliche als auch die geistige und emo-

tionale Verfassung und Entwicklung des ehemaligen Patienten geprüft. Auch wird sorgfältig untersucht, ob die Erkrankung möglicherweise zurückkommt oder ob neue Erkrankungen entstehen. Außerdem werden regelmäßig Labor- und bildgebende Untersuchungen durchgeführt, um die Körperfunktionen zu überwachen und – vor allem in der frühen Nachsorgephase – einen Rückfall auszuschließen.

Auf den nachfolgenden Seiten wird dargestellt, welche Spätfolgen speziell nach der Behandlung eines Keimzelltumors 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 gezogen wurde oder nicht und man kann bislang auch nicht vorhersagen, wie hoch das Risiko im individuellen Fall ist. Das er-

Dabei sein – Mitmachen

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

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

Prof. Dr. med. Thorsten Langer,
Late Effects Surveillance System (LESS),
Kinder- und Jugendklinik,
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck

www.nachsorge-ist-vorsorge.de

Warum klinische Studien?

klärt, warum vorsichtshalber allen Betroffenen zu regelmäßiger Teilnahme an den Nachsorgeuntersuchungen geraten wird.



Die insgesamt verbesserten Heilungschancen bei Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter sind vor allem der Tatsache zu verdanken, dass die Behandlung der jeweiligen Krankheiten im Rahmen klinischer Studien festgelegt, kontrolliert und dabei immer weiter optimiert wurde. Federführend hierbei sind die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und die von ihr gebildeten Studiengruppen, die sich intensiv für Fortschritte bei der Behandlung von Tumoren bei Kindern und Jugendlichen einsetzen. Die Studien 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. Seit 2013 wird diese Arbeit am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, fortgesetzt. Die Abkürzung LESS steht für die englische Bezeichnung „Late Effects Surveillance System“ und beschreibt die Aufgabe der Studiengruppe.

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





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

Am Universitätsklinikum Münster wurde mit Unterstützung der Deutschen Kinderkrebsstiftung außerdem eine spezielle Arbeitsgruppe etabliert, die sich gezielt mit der Erfassung von Spätfolgen nach einer Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter befasst und unter der Abkürzung RiSK (Register zur Erfassung radiogener Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen) bekannt wurde. In einem Register werden Spätfolgen der Strahlenbehandlung systematisch erfasst, was künftig eine bessere Einschätzung des individuellen Risikos bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen erlauben und die Erarbeitung schonenderer Behandlungskonzepte ermöglichen soll. 2015 wechselte die RiSK-Leitung an PD Dr. Diana Steinmann von der Medizinischen Hochschule 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.

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

Zweitumore 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 nach einer vorausgegangenen Krebserkrankung entstanden sind. Seit 1980 (seit 1991 auch in den neuen Bundesländern) werden über dieses Register alle Krebserkrankun-



gen 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. Die gesammelten Daten bilden eine wichtige Grundlage für die Erforschung von Krankheitsursachen, für die Optimierung von Therapiestudien oder eben auch für die Abschätzung des Risikos von Folgekrebserkrankungen.

In der im Jahre 2011 gegründeten **Arbeitsgemeinschaft „Langzeitbeobachtung“** (1. Sprecher: Dr. med. Gabriele Calaminus; 2. Sprecher: Prof. Dr. med. Thorsten Langer)

Blick in die Forschung: **Hodenkrebs durch Genveränderungen?**

Die Frage, warum Hodenkrebs entsteht, ist Gegenstand intensiver Forschung. Das Augenmerk vieler Wissenschaftler richtet sich auf mögliche Genveränderungen als Auslöser der Erkrankung. Mit den Untersuchungen wurden bereits Gene, die möglicherweise eine Rolle spielen, sogenannte Kandidatengene identifiziert. Bisher gibt es allerdings noch keinen Blutttest zur Untersuchung der Angehörigen von Hodenkrebspatienten.

arbeiten alle Arbeitsgruppen auf dem Gebiet der Nachsorge zusammen.



Keimzelltumore – ein Überblick



Keimzelltumore entstehen aus Zellen oder Vorläuferzellen der Keimdrüsen. Die noch unreifen Zellen haben praktisch noch ihre volle Entwicklungsmöglichkeit und können nahezu alle Zelltypen im Körper bilden. Das bedingt unter anderem, dass Tumore entstehen können, die gutartig oder bösartig sein oder beide Anteile enthalten können.

Der erste Schritt in der Entstehung eines Keimzelltumors findet bereits im Mutterleib statt und dort in einem frühen Entwicklungsstadium des Kindes. Konkret geschieht das, wenn sich entscheidet, welche Zellen später in den Embryo differenzieren und welche sich zu Keimzellen entwickeln, sprich für die Fortpflanzung verantwortlich sind. Außerdem sondern sich Zellen ab, die nicht zum eigentlichen Körper des Embryos gehören, sondern zum Beispiel die Fruchthülle oder die Verbindung zum Mutterkuchen bilden werden. Während dieser Phase der Zellumschichtung kann es passieren, dass unreife Keimzellen fälschlicherweise entlang der Mittellinie oder in den Keimdrüsen des Embryos verharren und sich zunächst nicht weiterentwickeln. Sie behalten jedoch ihr Entwicklungspotenzial und können sich später in praktisch jedem Lebensalter – vom Kleinkind bis ins hohe Alter hinein – vermehren und einen Tumor zu bilden.

Die Tumore können sich in den Keimdrüsen, also den Eierstöcken und den Hoden,

ausbilden, aber auch in anderen Regionen, insbesondere entlang der zentralen Körperachse – quasi vom Scheitel bis zum Steiß.

Bei Kindern bis etwa 15 Jahre sind Keimzelltumore vergleichsweise selten. Sie machen entsprechend den Angaben im Kinderkrebsregister etwa drei bis vier Prozent der Tumore im Kindesalter aus. Somit erkranken jährlich in Deutschland etwa 60 Kinder und Jugendliche neu an einem Keimzelltumor. Am häufigsten tritt diese Erkrankung mit knapp 40 Prozent der Fälle bei Säuglingen und Kindern bis einschließlich einem Jahr auf. So ist das Steißbeinteratom sogar der häufigste Tumor bei Neugeborenen.

Mädchen sind etwas häufiger betroffen als Jungen. Bei ihnen sind die Tumore allerdings oft gutartig, während bei Jungen eher bösartige Keimzelltumore vorkommen.

Die Ursachen für die Entstehung eines Keimzelltumors sind noch nicht genau bekannt. Bei erwachsenen Patienten wurde eine familiäre Häufung beobachtet, was auf eine genetische Beteiligung (Prädisposition) bei den Krankheitsursachen hindeutet. Wichtig ist auch, dass Eierstocktumore, insbesondere Dysgerminome auch bei Mädchen mit einer Reifungsstörung der Eierstöcke assoziiert sein können. Wenn bei Jungen Keimzelltumore im Brustkorb auftreten, kann dieses auch mit einer Chromosomenstörung, dem so genannten Klinefelter Syndrom assozii-



iert sein. In diesen Fällen sollten also die Patienten entsprechend beraten und eine genetische Untersuchung erwogen werden.

Verschiedene Tumortypen

Es handelt sich bei den Keimzelltumoren um eine Gruppe von Tumoren, die hinsichtlich ihrer Lokalisation und auch ihrer Prognose sehr verschieden sind. Entsprechend unterschiedlich ist die jeweilige Behandlung, wobei neben der Operation eine Chemotherapie und/oder eine Strahlentherapie notwendig sein können. Welche Behandlung erfolgt, ist vom jeweiligen Tumor abhängig. Zu bedenken ist dabei, dass auch eine Mischform vorliegen kann. Die Therapie richtet sich dann nach dem jeweils bösartigsten Anteil des Tumors. Welche Behandlungsformen im individuellen Fall zum Einsatz kommen, ist von entscheidender Bedeutung für die Nachsorge.

Am häufigsten bilden sich Keimzelltumore bei Kindern und Jugendlichen im Steißbeinbereich, in den Eierstöcken, in den Hoden oder im Zentralnervensystem (ZNS). Abhängig vom Ausreifungsstadium der Keimzellen, aus denen sich der Tumor entwickelt, können sich sogenannte Chorionkarzinome, embryonale Karzinome, Dottersacktumore, Seminome (Hoden) sowie Dysgerminome (Eierstock), Germinome (ZNS) und Teratome bilden. Teratome

sind in aller Regel gutartig, die übrigen Keimzelltumore sind hingegen bösartig oder treten als Mischform mit bösartigem Anteil auf. Im Säuglings- und Kindesalter bilden sich vor allem Teratome mit allerdings unterschiedlichem Unreifeegrad aus sowie Dottersacktumore oder Kombinationen dieser beiden Tumortypen. Mit Beginn der Pubertät kommt es häufiger zu bösartigen sogenannten seminomatösen (Germinom) und nicht-seminomatösen Keimzelltumoren (embryonales Karzinom, Chorionkarzinom, Dottersacktumore), wobei ebenfalls Mischformen möglich sind.

Bösartige Keimzelltumore können über den Blut- und/oder Lymphweg Tochtergeschwülste (Metastasen) in den Lymphknoten, Lunge, Leber und Knochen bilden.

Keimzelltumore bei Jungen/Männern

Bei den Keimzelltumoren bei Jungen/Männern handelt es sich üblicherweise um einen Hodentumor. Er wird bei Säuglingen oftmals von den Eltern beim Wechseln der Windeln anhand einer schmerzlosen tastbaren Schwellung des Hodens bemerkt.

Keimzelltumore des Hodens sind bei jungen Männern die häufigste bösartige Erkrankung, wenngleich sie insgesamt bei Kindern eine seltene Krankheit darstellen. Die Tumore sind im Frühstadium auf den



Hoden begrenzt, können im weiteren Verlauf aber auch Metastasen bilden. In den ersten Lebensjahren liegt meist ein Teratom oder ein Dottersacktumor vor. Später sind gemischte Keimzelltumore die Regel. Dies bestimmt die Prognose der jungen Männer. So ist im Frühstadium eine Heilungsrate von fast 100 Prozent realistisch. Abhängig vom Tumorstadium nimmt die Heilungsrate in der Folge etwas ab. Auf eine Heilungsrate von 50 Prozent der Betroffenen kann sie bei Hodentumoren nach der Pubertät absinken, bei denen es bereits zur Bildung von ausgedehnten Metastasen beispielsweise in das

Gehirn gekommen ist. Das unterstreicht die Bedeutung der Früherkennung wie auch der sorgfältigen Nachsorge.

Keimzelltumore bei Mädchen/Frauen

Keimzelltumore der Eierstöcke entwickeln sich üblicherweise ab dem vierten Lebensjahr, ihre Häufigkeit steigt mit Beginn der Pubertät. Allerdings stellen die Keimzelltumore unter den gut- und bösartigen Tumoren der Eierstöcke nur eine vergleichsweise kleine Gruppe dar. Die Tumore sind sehr unterschiedlich, es handelt sich häufig um ein gutartiges Teratom, doch können auch bösartige Formen bis hin zu dem sehr aggressiven Chorionkarzinom vorliegen.

Eine konsequente Nachsorge ist bei Mädchen mit Keimzelltumor des Eierstocks besonders wichtig, da sich der Tumor nicht selten in beiden Eierstöcken bildet. Das muss keineswegs zeitgleich geschehen. Vielmehr kann zwischen der Tumorbildung im rechten und linken Eierstock durchaus eine Zeitspanne von mehreren Jahren liegen.

Diagnostik der Tumore

Entdeckt werden die Keimzelltumore meist anhand von körperlichen Veränderungen oder Beschwerden, die sie verursachen. Die Krankheitszeichen sind vor allem abhängig vom Ort des Tumors. So kommt es bei Steißbeintumoren meist aufgrund der sich



Blick in die Forschung: Hochdosis-Chemotherapie auf dem Prüfstand

Im Rahmen einer Registerstudie wird derzeit der Stellenwert einer besonders intensiven Behandlung, der so genannten Hochdosis-Chemotherapie, beim Hodenkrebs geprüft. In der von Wissenschaftlern des Universitätsklinikums Hamburg koordinierten Studie soll eruiert werden, für welchen Patienten diese intensive Therapie konkret in Frage kommt. Es ist außerdem eine internationale Therapiestudie zum Vergleich einer konventionellen Chemotherapie mit einer Hochdosistherapie bei Patienten mit einem Rückfall (Rezidiv) nach einer bereits erfolgten Chemotherapie im Rahmen der Hodenkrebsbehandlung in Vorbereitung.



vorwölbenden Tumormasse zwischen Steiß und After zur Diagnose. Mitunter klagen die Kinder aber auch nur über eine ausgeprägte Verstopfungsneigung. Schwieriger ist die Entdeckung von Eierstocktumoren, die sich meist zunächst mit wenig charakteristischen Beschwerden wie Bauchschmerzen, einer Zunahme des Bauchumfangs und/oder einer auffallend früh einsetzenden Pubertät sowie einer vorzeitigen oder ausbleibenden Monatsblutung bemerkbar machen. Hodentumore hingegen fallen meist durch eine schmerzlose Schwellung eines Hodens auf.

Keimzelltumore im Zentralnervensystem (ZNS) sind oft im Bereich der Zirbeldrüse (Epiphyse) lokalisiert. Sie verursachen Krankheitszeichen wie das Sehen von Doppelbildern, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Erbrechen oder Bewusstseinsstörungen, die zunächst auch an einen anderen Hirntumor als Ursache denken lassen können. In Einzelfällen kann es auch zu einem gesteigerten Urinfluss und ausgeprägtem Durst kommen, so dass die Patienten jeden Tag viele Liter trinken (Diabetes insipidus).

Die Diagnose basiert deshalb ganz wesentlich auf der körperlichen Untersuchung. Es werden im Allgemeinen ferner bildgebende Verfahren wie eine Ultraschalluntersuchung, eine Magnetresonanztomographie oder eine Computertomographie angeordnet, beispielsweise um die Ausdehnung des Tumors konkret fassen und/oder potenzielle Metastasen im Körper aufspüren zu können.

Abhängig vom Reifegrad der Ursprungszelle können manche Keimzelltumore charakteristische Substanzen bilden und ins Blut abgeben. Hierzu gehören Alpha-1-Fetoprotein (AFP) und Beta-HCG, so dass diese als Tumormarker genutzt werden können.

Über solche Maßnahmen hinaus ist normalerweise auch eine feingewebliche Untersuchung notwendig, um den jeweiligen Tumor zu charakterisieren und zwischen den verschiedenen Tumortypen unterscheiden zu können. Zusätzlich ist bei Keimzelltumoren des Gehirns neben der Bildgebung von Kopf und Rückenmark auch eine Analyse des Nervenwassers (Liquorzytologie) zur Klärung der Ausbreitung erforderlich.

Behandlung und Prognose

Während vor 35 Jahren nur etwa 20 Prozent der Kinder mit Keimzelltumoren geheilt werden konnten, wird eine Heilung mittlerweile bei deutlich mehr als 80 Prozent der Patienten erreicht. Diese erfreuliche Entwicklung ist wesentlich der Tatsache zu verdanken, dass die Behandlung in aller Regel im Rahmen von Therapiestudien mit einheitlichen, risikoangepassten Therapieprotokollen erfolgt, die zentral am Universitätsklinikum Bonn koordiniert werden. Die Studienzentrale für Keimzelltumore erarbeitet diese Protokolle auf der Basis der Ergebnisse früherer Studien.

Die Behandlung richtet sich nach der Art und dem Stadium des Tumors, seiner Ausbreitung und Größe. Sie besteht in aller Regel aus einer Operation und bei bösartigen Tumoren einer Kombinationschemotherapie. Auch eine Tumorbestrahlung kann erforderlich sein. Die Therapieplanung erfolgt in direkter Kooperation mit allen beteiligten medizinischen Fachdisziplinen. So wird für jeden Fall das optimale Vorgehen im Rahmen spezieller Tumorkonferenzen unter Beteiligung von Kinderchirurgen, Neurochirurgen, Gynäkologen oder Urologen sowie Strahlentherapeuten beratschlagt.

Die Therapierichtlinien für die Keimzelltumore sind zum Beispiel abhängig

vom Tumor in den Studien MAKEI 96 und SIOF CNS GCT zusammengefasst:

- Die Therapieoptimierungsstudie MAKEI erfasst deutschlandweit alle nicht im Gehirn liegenden (extrakraniellen) Keimzelltumore, wobei aber auch Patienten aus dem deutschsprachigen Ausland in die Studie aufgenommen werden. Die Studienzentrale sammelt die Patientendaten und wertet diese aus. Anhand des Protokolls werden für alle Patienten spezifische Therapieempfehlungen formuliert und die behandelnden Kliniken werden in allen aufkommenden Fragen beraten.
- In der europäischen Studie SIOF CNS GCT werden die Keimzelltumore des Gehirns erfasst. In der aktuellen SIOF CNS GCT II-Studie werden dabei bereits seit November 2011 Patientendaten aus 13 europäischen Ländern gesammelt. Für die Beratung und Therapieempfehlungen sind in den jeweiligen Ländern nationale Studienkoordinatoren verantwortlich. Die Auswertung der Ergebnisse und die Erstellung der in regelmäßigen Abständen notwendigen neuen Protokolle erfolgt jedoch zentral in der internationalen Studienzentrale in Bonn.

Bei der Behandlung der Keimzelltumore steht meist die Operation im Vordergrund. Sie hat das Ziel, den Tumor möglichst kom-

Auf jeden Fall: Nachsorge



plett zu entfernen. Befindet sich der Tumor im Hoden oder im Eierstock, ist hierzu die Entfernung des jeweiligen Organs erforderlich. Bei einem Steißbeinteratom muss das Steißbein mitentfernt werden, um ein Wiederauftreten des Tumors zu vermeiden.

Je nachdem wie bösartig der Tumor ist und in Abhängigkeit vom Tumorstadium schließt sich eine Chemotherapie an, wobei verschiedene Chemotherapeutika zum Einsatz kommen. Dazu gehört meist Cisplatin, was charakteristische Spätfolgen verursachen kann und damit wesentlich den Nachsorgeplan bestimmt. Ist der Keimzelltumor im Gehirn lokalisiert, so ist in aller Regel auch eine Strahlentherapie erforderlich. In Einzelfällen kann jedoch ebenso bei anderen Lokalisationen eine Strahlentherapie notwendig sein. Auch dies ist entscheidend für die Nachsorge.

Wie auch bei anderen Tumoren ist nach dem Abschluss der Behandlung eines Keimzelltumors 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 Behandlung früh zu erkennen, um eine frühzeitige Therapie der Komplikationen einleiten zu können. Denn sowohl die Chemo- wie 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.

Spätfolgen der Behandlung erkennen

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.

In der ersten Zeit nach Abschluss der Behandlung eines bösartigen Keimzelltumors 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. Besonders engmaschig erfolgt die Überwachung nach einer aggressiven Behandlung in den ersten beiden Jahren. Da danach Rückfälle sehr selten sind, können die Intervalle dann verlängert werden, und nach Ablauf des fünften Jahres reichen im Allgemeinen einmal jährliche Kontrolluntersuchungen.

Während es in der ersten Zeit vor allem darum geht, ein Wiederauftreten der Erkrankung 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 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.

Gefahr für verschiedene Organe

Bei der Chemotherapie von Keimzelltumoren kommen oft die Wirkstoffe Cisplatin, Etoposid oder Carboplatin zum Einsatz. Das bei Erwachsenen häufig eingesetzte Bleomycin wird im Rahmen der MAKEI-Studie bei Kindern und Jugendliche nicht angewendet. Diese Medikamente zerstören die Krebszellen, wobei jedoch auch gesunde Körperzellen in Mitleidenschaft gezogen werden können. Sie können auf lange Sicht Folgeerkrankungen am Herz-Kreislauf- und Nervensystem, an der Lunge und den Nieren sowie eine Schwerhörigkeit nach sich ziehen.

Die Behandlung kann ferner Stoffwechselstörungen den Weg bahnen. Diese können ihrerseits das Risiko für Folgeerkrankungen steigern. So kann es beispielsweise zu Störungen des Fett- und auch des Kohlenhydratstoffwechsels und zu einem Bluthochdruck (Hypertonie) kommen und sich ein so genanntes metabolisches Syndrom ausbilden. Damit verbunden ist ein gesteigertes Risiko für die Entwicklung einer Gefäßverkalkung (Arteriosklerose) mit auch erhöhter Gefahr für einen Herzinfarkt und Schlaganfall.

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 Terminen das Gespräch mit dem Arzt, der nach möglichen Symptomen fragt, sowie die körperliche Untersuchung und auch eine Blutuntersuchung. Je nachdem, welche Krebstherapie durchgeführt wurde und welche Befunde bei den Basisuntersuchungen erhoben wurden, sind darüber hinaus weitere Untersuchungen notwendig.

Üblicherweise sind bei Keimzelltumoren der Eierstöcke insbesondere nach einer Chemotherapie im ersten Jahr nach Behandlungsende monatliche Untersuchungen vorgesehen. Dabei erfolgt eine allgemeine klinische Untersuchung und es werden die Tumormarker bestimmt. Gezielt wird auch nach der monatlichen Regelblutung gefragt. Ergänzend wird meist eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt und bei auffälligem Befund auch eine weitere bildgebende Untersuchung, also eine Computer- oder Kernspintomografie. Im zweiten Jahr kön-

nen die Untersuchungsintervalle auf alle zwei Monate verlängert werden und im dritten bis fünften Jahr nach der Therapie dann auf alle drei Monate.

Bei Hodentumoren sollten Nachsorgeuntersuchungen in den ersten beiden Jahren nach Abschluss der Behandlung alle drei Monate erfolgen. Im dritten Jahr kann das Untersuchungsintervall auf alle vier bis sechs Monate und im vierten und fünften Jahr auf alle sechs Monate ausgedehnt werden. Fünf Jahre nach Therapieende können die Untersuchungsintervalle je nach individueller Situation weiter verlängert werden.



Kommt der Tumor zurück?



Trotz der guten Heilungschancen bei der Behandlung von Keimzelltumoren besteht ein nicht unerhebliches Risiko, dass die Erkrankung erneut auftritt. Die Mediziner sprechen dann von einem Krankheitsrezidiv. Dieses tritt bei Keimzelltumoren meist am gleichen Ort auf wie auch der Erstattumor. In aller Regel bilden sich dabei keine Fernmetastasen.

Bei der Behandlung des Rezidivs steht somit erneut die lokale Tumorkontrolle im Vordergrund. Diese ist jedoch oft schwieriger zu realisieren als beim Erstattumor, weil sich das Rezidiv häufig im Narbengewebe entwickelt, was die operative Entfernung erschweren kann. Die Tumorzellen haben möglicherweise zudem eine Resistenz gegen die üblicherweise bei der Chemotherapie eingesetzten Zytostatika entwickelt.

Wegen der erschwerten Behandlungsbedingungen ist die Nachsorge nach der Behandlung eines Rezidivs von ganz besonderer Bedeutung.

Bei den Keimzelltumoren von Hoden und Eierstock ist als besondere Situation zu beachten, dass sich so genannte metachrone Zweitumore im anderen Hoden bzw. Eierstock entwickeln können. Man nimmt an, dass es sich hierbei um neue Tumore handelt und nicht um ein Rezidiv, also um ein

Wiederauftreten des Erstattumors. In einigen Fällen treten diese metachronen Tumore auf, da eine Tumorneigung, eine Prädisposition besteht, z.B. bei Mädchen mit einer Reifungsstörung der Eierstöcke. Die metachronen Tumore können wie Erstattumore behandelt werden und haben meist eine günstige Prognose. Wenn sie früh erkannt werden, kann versucht werden, die Operation so durchzuführen, dass noch Restgewebe von Hoden oder Eierstock erhalten bleibt.

Blick in die Forschung: Entwicklung weniger intensiver Therapiestrategien

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 Projektes 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.



Gibt es Spätfolgen einer Operation?



Auswertungen der deutschen Keimzelltumorstudien haben gezeigt, dass das Risiko von Zweittumoren nach Behandlung eines Keimzelltumors sehr gering ist und etwa bei einem Prozent der Patienten liegt, die chemotherapeutisch behandelt worden sind. Diese Kinder wurden oft sehr intensiv, mitunter auch kombiniert mit einer Chemo- und Strahlentherapie behandelt. Da in den vergangenen 30 Jahren die chemotherapeutischen Gesamtdosen insgesamt für die Keimzelltumorpatienten reduziert werden konnten, ist mit einem eher geringeren Risiko zu rechnen.

Ziel der Operation ist in aller Regel die möglichst vollständige Entfernung des Tumors. Denn die Heilungschancen sind bei Keimzelltumoren wie auch bei anderen Krebserkrankungen davon abhängig, ob das bösartig veränderte Gewebe vollständig operativ entfernt werden kann.

Erfolgte die Resektion komplett, so ist anschließend oft sogar eine „Watch-and-wait-Strategie“ möglich. Es schließen sich keine weiteren Behandlungsmaßnahmen an. Der Patient wird in einem solchen Fall aber sehr gut überwacht, um sicherzustellen, rasch reagieren zu können, wenn der Tumor sich wider Erwarten neu ausbildet.

Je nachdem wie groß der Tumor ist und wo er lokalisiert ist, kann eine vorherige Chemotherapie sinnvoll sein. Sie hat das Ziel, den Tumor vor dem Eingriff zu verkleinern



Gibt es Spätfolgen einer Chemotherapie?



und so die Operabilität zu verbessern, so dass der Eingriff möglichst nicht zu einer Verstümmelung führt. Damit aber drohen unter Umständen durch die Chemotherapie bedingte Spätfolgen.

Ob hormonelle Beeinträchtigungen bzw. eine Unfruchtbarkeit oder andere Spätfolgen auftreten, ist vom Umfang der Operation und dem Ausmaß der Entfernung der Gonaden sowie von der möglichen Chemo- und/oder Radiotherapie abhängig.

Bei den Medikamenten, die bei der Chemotherapie eingesetzt werden, handelt es sich um so genannte 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.

Die Behandlungsprotokolle sind bei Keimzelltumoren vom jeweiligen Tumor abhängig. Sie variieren in den verschiedenen Ländern in der Behandlungsdauer und auch in der Behandlungsintensität, was Einfluss auf die Nachsorge hat. Meist werden drei verschiedene Zytostatika verabreicht. Allerdings wird





durch die verbesserte Identifikation von Hoch- und Niedrigrisikopatienten versucht, die Intensität der Behandlung insgesamt zu verringern, sofern dadurch nicht Heilungschancen gemindert werden.

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.

Medikamente, die bei der Chemotherapie eingesetzt werden, können die Herzmuskelzellen schädigen und es kommt in seltenen Fällen zum Krankheitsbild der sogenannten dilatativen Kardiomyopathie. Charakteristi-

sche 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 und insbesondere von den eingesetzten Substanzen und der Intensität der Behandlung ab.

Neben direkten Schädigungen am Herzen drohen außerdem Veränderungen am Gefäßsystem, wobei Arterien wie auch Venen betroffen sein können. Damit steigt das Risiko für Komplikationen wie zum Beispiel eine Beinvenenthrombose, eine Lungenembolie sowie Herzinfarkt und Schlaganfall.



Ein erhöhtes Risiko für Herz- und Gefäßerkrankungen besteht

- bei einer Behandlung mit speziellen Zytostatika wie zum Beispiel dem bei Keimzelltumoren oft eingesetzten Cisplatin, bei dem nach langer Nachbeobachtungszeit das Risiko gegenüber der Normalbevölkerung leicht erhöht ist,
- bei einer hohen Dosierung der Zytostatika (vor allem nach Anthrazyklinen),
- 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 schleichend ergeben, sind regelmäßige Untersuchungen des Herzens und seiner Funktion im Rahmen der Nachsorge wichtig. Die Experten raten, in regelmäßigen Abständen, in aller Regel einmal jährlich, ein EKG (Elektrokardiogramm) schreiben zu lassen. Die Untersuchung ist nicht schmerzhaft, belastet den Organismus nicht und ist nicht mit gesundheitlichen Risiken verbunden.

Sind die Befunde der Untersuchungen über zehn Jahre lang unauffällig, so reicht nach einer Anthrazyklintherapie in der Folgezeit eine Routineuntersuchung alle zwei bis fünf 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.

Blick in die Forschung: Herzschwäche nach Chemotherapie

Bei Krebserkrankungen müssen häufig Chemotherapien zum Einsatz kommen, die starke Nebenwirkungen haben können. So kann zum Beispiel der Wirkstoff Doxorubicin eine Herzschwäche auslösen. Wissenschaftler der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) haben anhand von Versuchen an Mäusen eine Möglichkeit gefunden, mit der diese schwere Nebenwirkung künftig möglicherweise behandelt werden kann: So konnte die Herzschwäche bei Mäusen geheilt werden, indem den Tieren mittels Gentherapie ein Gen eingefügt wurde, das zu einer vermehrten Bildung eines Proteins namens Quaking führt. Das Protein wird aufgrund einer Chemotherapie in geringerer Konzentration gebildet. Es kann vermutlich unter anderem das Überleben von Zellen und den sogenannten programmierten Zelltod steuern.



Gibt es Spätfolgen im Bereich der Gefäße und des Stoffwechsels?

Schädigungen im Bereich der Blutgefäße können sich negativ auf verschiedene Organe auswirken, darunter das Herz, die Nieren und das Gehirn. Treten darüber hinaus Störungen des Stoffwechsels auf, wird das Auftreten entsprechender Erkrankungen weiter begünstigt.

Vor allem nach einer cisplatinhaltigen Chemotherapie, wie sie bei Keimzelltumoren oft erfolgt, können langfristig eine Beeinträchtigung der Gefäßgesundheit sowie die Entwicklung von Stoffwechselstörungen drohen. So kommt es bei etwa einem Drittel der Patienten zum so genannten „metabolischen Syndrom“, einer Kombination ungünstiger Stoffwechselveränderungen wie einer Fettstoffwechselstörung, Bluthochdruck, einer gestörten Glukosetoleranz oder Diabetes und zu Übergewicht.

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 ein Diabetes.

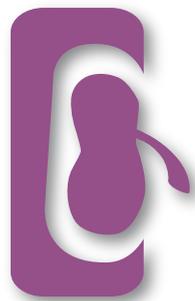
Vorbeugung von Herz- und Gefäßkrankungen

Patienten, die aufgrund ihrer Behandlung ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Herz-Kreislaufkrankung 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. Treten entsprechende Komplikationen oder Erkrankungen wie etwa ein Bluthochdruck auf, müssen diese konsequent behandelt 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





so genannten Glomerulus, und einem sich daran anschließenden Kanalsystem, dem Tubulus, bestehen.

Im Bereich des Nierenkörperchens, das aus einem Knäuel feiner Blutgefäße (Kapillaren) besteht, wird kontinuierlich der so genannte Primärharn aus dem Blut gefiltert. Er besteht vor allem aus Wasser und darin gelösten kleinen Molekülen wie den Mineralstoffen (Elektrolyte), Glukose, Aminosäuren und Harnstoff und entspricht damit in seiner Zusammensetzung ungefähr dem Blutplasma. Große Moleküle wie Blutkörperchen und Proteine können den Filter nicht passieren.

Auf dem Weg durch die Nierenkanälchen werden bestimmte, für den Körper wertvolle Stoffe aus diesem Primärharn wieder in den Blutkreislauf zurückgeholt, darunter Nährstoffe wie Aminosäuren, Glukose, Elektrolyte und der größte Teil des Wassers. Gleichzeitig werden nicht mehr benötigte oder giftige Substanzen, also Stoffwechselendprodukte wie Harnsäure und auch Medikamente vom Blut ins Filtrat abgegeben. Auf diese Weise entsteht der eigentliche Harn, auch Sekundär- oder Endharn genannt. Er sammelt sich im Nierenbecken und wird über den Harnleiter zur Harnblase geleitet.

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 die Nephronen geschädigt werden. Das Filtersystem der Niere kann dadurch so 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 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).

Ein erhöhtes Risiko für eine Nierenschädigung besteht

- dosisabhängig bei einer Chemotherapie mit dem Wirkstoff Cisplatin,
- 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.

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) führen und auch zu einem Vitamin D-Mangel, der wiederum den Knochenstoffwechsel und das Knochenwachstum beeinträchtigen kann.

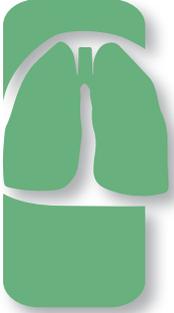
Nachsorgeempfehlungen

Um im Falle 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 unbe-

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





Gibt es Spätfolgen an der Lunge?

Auch im Bereich der Lunge sind Spätfolgen der Krebstherapie möglich, wobei das Risiko vor allem erhöht ist, wenn Keimzelltumore mit dem Zytostatikum Bleomycin behandelt wurden, das in Deutschland bei Kindern und Jugendlichen allerdings nicht zum Einsatz kommt.

Es kann durch die Therapie zu Entzündungen und zu Umbauprozessen im Lungengewebe und zur Entwicklung einer 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.

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.

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.



Gibt es Spätfolgen im Bereich der Nerven?

Die bei der Chemotherapie eingesetzten Zytostatika können auch Nervenzellen schädigen. Diese Nebenwirkung bezeichnen die Mediziner als Neurotoxizität.

Vor allem das bei Keimzelltumoren oft verabreichte Zytostatikum Cisplatin kann solche neurotoxischen Effekte verursachen. Es kann dadurch zu Empfindungsstörungen, den so genannten Sensibilitätsstörungen kommen und auch zu Parästhesien, 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 Ausbildung eines so genannten Raynaud-Syndroms als Folge der Cisplatin-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 weißgefärbt aus. Die

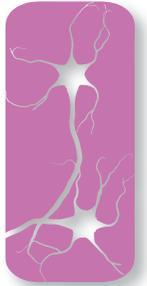
Veränderungen bilden sich meist innerhalb kurzer Zeit spontan zurück, was jedoch mit Schmerzen verbunden sein kann. Das Phänomen kann immer wieder auftreten.

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 Gefühlsstörungen (Parästhesien) im Bereich der Finger und Füße.

Gibt es Spätfolgen für das Gehör?

Sprache, Musik oder Geräusche erzeugen Schalldruckwellen, also Schwingungen in der Luft, die von unserem Ohr wahrgenommen werden. Langsame Schwingungen (tiefe Frequenzen) hören wir als tiefe Töne, schnelle Schwingungen (hohe Frequenzen) als hohe Töne. Für unsere Hörfähigkeit ist unser gesamtes Hörorgan verantwortlich. Es nimmt die akustischen Schallwellen auf und wandelt sie in Nervenimpulse um, die im Gehirn verarbeitet und ausgewertet werden.

Leider kann eine Chemotherapie mit bestimmten Medikamenten insbesondere bei Kindern das Gehör schädigen, ein Phänomen, das die Fachleute als „Ototoxizität“ bezeich-





nen. Auch das bei Keimzelltumoren häufig verabreichte Cisplatin kann bei manchen Patienten dazu führen, dass die Haarzellen im Innenohr, also die eigentlichen Sinneszellen, die das Hören ermöglichen, nachhaltig geschädigt werden. Die Betroffenen leiden dann an einer Schwerhörigkeit. Diese zeigt sich oft zuerst im Hochtonbereich und kann aber bei Fortschreiten auch den wichtigen Sprachbereich umfassen. Ebenso kann das oft bei Keimzelltumoren eingesetzte Bleomycin ototoxisch wirken und möglicherweise die schädigenden Effekte von Cisplatin verstärken. Auch störende Ohrgeräusche, ein so genannter Tinnitus, können auftreten.

Die Gefahr für das Auftreten einer Schwerhörigkeit oder eines Tinnitus steigt mit einer höheren Dosierung der Chemotherapie. Insgesamt ist bei rund 20 Prozent der Patienten mit einem Keimzelltumor, die eine Chemotherapie mit Cisplatin erhalten haben, mit einer späteren Einschränkung des Hörvermögens oder dem Auftreten eines Tinnitus zu rechnen. Die Schädigung kann so ausgeprägt sein, dass eine Hörgeräteversorgung erforderlich werden kann.

Nachsorgeempfehlungen

Bei allen Patienten erfolgt ein Hörtest vor Beginn der Cisplatin-Therapie; der Hörtest wird bei Kindern und Jugendlichen während der Chemotherapie regelmäßig wiederholt und bei signifikanten Einschränkungen kann ein Ersatzmedikament (Carboplatin) eingesetzt werden, das weniger toxisch für die Ohren ist. Sollte es unter der Behandlung oder nach deren Abschluss zum Auftreten von subjektiven Symptomen einer Schwerhörigkeit oder eines Tinnitus kommen, sollte der Test wiederholt werden. In einigen Fällen kann die Versorgung mit einem Hörgerät notwendig werden.

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.

Auch ein hoher Lärmpegel kann die empfindlichen Haarzellen im Innenohr schädigen und somit vorübergehend oder anhaltend zu Schwerhörigkeit führen. Vorsicht ist so-

Generell besteht ein erhöhtes Risiko für eine Störung des Gehörs

- bei einer Chemotherapie mit Cisplatin,
- bei einer hohen Dosierung dieser Zytostatika,
- bei Patienten, die bei der Tumorbehandlung weniger als fünf Jahre alt sind,
- wenn Nierenfunktionsstörungen bestehen,
- bei einer hohen Lärmbelastigung vor, während und direkt nach der Therapie,
- bei Patienten, deren Gehör schon vor der Therapie beeinträchtigt war.



Gibt es Spätfolgen der Strahlentherapie?



mit 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.

Behandlung von Hörstörungen

Behandeln lassen sich Hörstörungen durch das Tragen eines Hörgerätes. Hierbei handelt es sich im Prinzip um einen akustischen Verstärker. Dabei werden die Geräusche von einem Mikrofon empfangen, verstärkt und über einen Lautsprecher an das Ohr weitergeleitet. Das Gerät verstärkt leise Töne stärker als laute, die Verstärkung ist auf eine maximale Lautstärke beschränkt und diffuse Hintergrundgeräusche werden unterdrückt.

Trotzdem ist der Höreindruck mit einem Hörgerät anders als der natürliche. Vor allem das Sprachverstehen kann mit einer alleinigen Hörgeräteversorgung unbefriedigend bleiben. Daher kann zusätzlich zum Hörgerät die Versorgung mit einer drahtlosen Signalübertragungsanlage (FM-Anlage) sinnvoll sein. Bei einer solchen Anlage wird der Sprachschall des Sprechers über ein Mikrofon aufgenommen und per Funk direkt auf das Hörgerät übertragen. Störschall und Nachhall werden dabei vermieden.

Vor allem bei Keimzelltumoren im ZNS ist die Strahlentherapie eine häufig eingesetzte Behandlungsmaßnahme. Trotz kontinuierlicher Verbesserung der Bestrahlungsplanung und -methoden sowie strengen Auflagen hinsichtlich Strahlendosis und Bestrahlungsfeld sind Spätfolgen nach dieser Behandlungsform nicht immer vermeidbar. Deshalb werden wie vor einer Operation auch vor einer Strahlentherapie deren möglicher Nutzen und Schaden immer sorgfältig gegeneinander abgewogen. Keimzelltumore des ZNS werden dabei nach einem gesonderten Protokoll der „International Society of Pediatric Oncology“, dem SIOP CNS GCT-Protokoll behandelt.

Das Risiko, nach einer Strahlentherapie Spätfolgen zu entwickeln, ist unter anderem abhängig von der Bestrahlungsdosis, dem Bestrahlungsfeld und der Bestrahlungstechnik sowie dem Alter des Patienten bei der Bestrahlung und eventuell bestehenden Begleiterkrankungen.

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

Eine Bestrahlung kann manchmal auch den Untergang von Nervenzellen zur Fol-





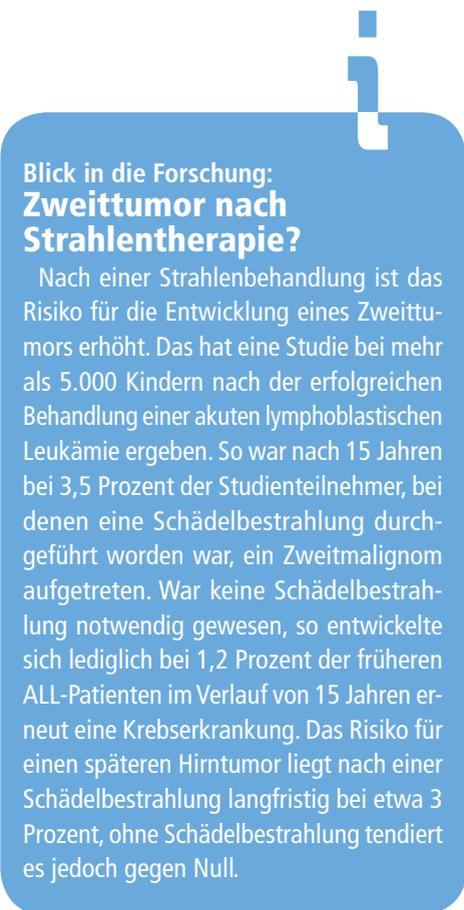
ge haben. Die Auswirkungen sind davon abhängig, welche Hirnregion betroffen ist. So kann es bei manchen Betroffenen zum Beispiel zu Aufmerksamkeits-, Gedächtnis- und Lernstörungen kommen. Das Risiko für solche so genannten neurokognitiven Spätfolgen ist vor allem bei ehemaligen Patienten erhöht, die zum Zeitpunkt der Strahlentherapie noch sehr jung waren.

Es können außerdem Störungen des Hormonstoffwechsels auftreten. Dabei kommt es meist zunächst zu einem Wachstumshormonmangel. Später können Störungen des Geschlechts-, Schilddrüsen- und auch Kortisonhaushalts hinzukommen. Die Folge können Wachstumsstörungen sein, eine Schilddrüsenunterfunktion, Störungen der Pubertätsentwicklung, eine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit, Zucker- oder Fettstoffwechselstörungen sowie Stimmungsschwankungen.

Eine Bestrahlung des Gehirns kann ferner die so genannten Haarzellen im Innenohr schädigen. Dadurch kann sich schleichend eine Hochtenschwerhörigkeit ausbilden. Ein solches Risiko besteht insbesondere, wenn neben der Strahlenbehandlung auch eine Chemotherapie mit Cisplatin erfolgt.

Manche ehemalige Patienten berichten auch noch lange Zeit nach der Strahlentherapie über Trockenheit ihrer Augen oder

leiden an Sehstörungen (Doppelt-Sehen, Verlust von Sehschärfe). Daher sollten im Rahmen der Nachsorge regelmäßig augenärztliche Kontrolluntersuchungen wahrgenommen werden.



Blick in die Forschung: **Zweitumor nach Strahlentherapie?**

Nach einer Strahlenbehandlung ist das Risiko für die Entwicklung eines Zweittumors 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.



Gibt es Spätfolgen für die Fruchtbarkeit?



Situation bei Jungen

Es ist verständlich, dass sich junge Männer mit einem Keimzelltumor des Hodens nach der operativen Entfernung des Hodens Sorgen machen, möglicherweise keine Kinder mehr zeugen zu können. Diese Sorge ist in aller Regel unberechtigt. Denn im Allgemeinen ist nur ein Hoden erkrankt und der Hoden der anderen Seite kann ganz normal Spermien und Testosteron bilden. Bei Erwachsenen ist jedoch auch eine Assoziation von Keimzelltumoren mit Störungen der Spermienreifung bekannt. Daher kann bei jugendlichen Patienten mit Keimzelltumoren des Hodens nach der Therapie auf Wunsch die Fruchtbarkeit getestet werden.

Darüber hinaus können die Chemo- wie auch die Strahlentherapie möglicherweise die Keimdrüsen, also die Hoden beim Mann, schädigen und somit seine Fruchtbarkeit beeinträchtigen. So kann sowohl die Chemo- wie auch die Strahlentherapie je nach Art und Ausmaß der Behandlung eine Beeinträchtigung der Spermienbildung (Spermatogenese) bewirken. Das kann 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 Samenzel-

len 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 wieder hergestellt werden.

Das Risiko einer Unfruchtbarkeit (Infertilität) ist davon abhängig, wie viele Zyklen einer Chemotherapie erforderlich waren. Bei insgesamt etwa 70 Prozent der Patienten nach Therapie eines Hodentumors erfüllt sich der Kinderwunsch.

Daher wird jungen Männern mit einem Hodentumor empfohlen, vor Beginn der Behandlung Samen zu spenden und in entsprechenden Samenbanken tiefgefroren aufbewahren zu lassen (Kryokonservierung). Dann ist bei Kinderwunsch später eine künstliche Befruchtung mit dem eigenen Samen möglich.

Nach einer Strahlenbehandlung des hinteren Bauchraums bei Hodenkrebs besteht dagegen kaum die Gefahr einer langfristigen Einschränkung der Fruchtbarkeit.

Wird durch die Erkrankung und Behandlung die Testosteronproduktion des Hodens beeinträchtigt, können in der Folge Potenzprobleme auftreten. Dieses Thema ist aktiv beim behandelnden Arzt anzusprechen.





Situation bei Mädchen

Bei Mädchen mit Eierstocktumoren ist zunächst zu prüfen, ob eventuell eine zugrundeliegende Reifungsstörung der Eierstöcke besteht. Diese kann man in Einzelfällen bereits während der Operation erkennen. Gegebenenfalls sind auch weitere Hormon- und genetische Untersuchungen notwendig. Wenn die Keimzelltumore gemeinsam mit einer Vorläuferläsion, dem Gonadoblastom auftreten, ist eine Entwicklungsstörung wahrscheinlich, die sogar so tiefgreifend sein kann, dass das genetische Geschlecht nicht mit dem körperlichen Geschlecht übereinstimmt. Es ist daher eine enge medizinische und ganzheitliche Betreuung der betroffenen Patientinnen notwendig.

Ansonsten ist auch nach einer Chemotherapie und Entfernung eines Eierstocks mit einer nicht eingeschränkten Fruchtbarkeit zu rechnen.

Nachsorgeempfehlungen

Im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen wird 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 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. 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.

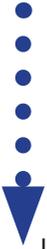
Bei Mädchen wird im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen das Auftreten sowie der Verlauf der Zyklusblutungen (Zyklusanamnese) erfragt. Daher sollten die monatlichen Regelblutungen dokumentiert werden. Dazu empfiehlt sich das Führen



eines Zykluskalenders, in dem festgehalten wird, wann es zur Menstruationsblutung kommt, wie lange sie anhält und ob es dabei Auffälligkeiten gibt. Dieser Kalender kann bei den Nachsorgeuntersuchungen dem behandelnden Arzt 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, dann wenn der Mensch seine Zukunft aktiv plant und sich um Krankheiten meist kaum Gedanken macht.

Allerdings sind die Heilungschancen bei Keimzelltumoren ausgesprochen gut und die meisten Betroffenen können nach dem Abschluss der Krebsbehandlung wieder ein ganz normales Leben führen. Manchen ehemaligen Tumorpatienten 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 oftmals auch auf das psychische Erleben des Betroffenen aus.

Nachsorge im Internet

Insbesondere zur Nachsorge bei Kindern und Jugendlichen 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.

So kann die Entfernung des erkrankten Hodens für den jungen Mann eine enorme Belastung darstellen, ähnlich einer Brustamputation bei jungen Frauen mit Brustkrebs. Es kann zu einer gestörten Wahrnehmung des Körperbildes führen und die Betroffenen können in ihrem sexuellen Erleben beeinträchtigt sein, was die Lebensqualität nachhaltig mindert. Außerdem berichten Tumorpatienten nach einer Therapie häufiger als gesunde Altersgenossen über Erschöpfung oder eine subjektive Einschränkung kognitiver Fähigkeiten. 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 ehemalige Krebspatienten überproportional häufig Angststörungen entwickeln. Besonders oft ist das der Fall, wenn die Sorge vorherrscht, der Tumor könne erneut auftreten.

Zur Nachsorge gehört deshalb auch eine psychosoziale Nachbetreuung, die gegebenenfalls auch die Angehörigen, also beispielsweise die Ehefrau oder bei sehr jungen Patienten die Eltern mit einschließen



sollte. 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 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 Wiedereingliederung in Schule, Ausbildung und Beruf Schwierigkeiten bereitet oder wenn es zu familiären Problemen aufgrund der Erkrankung kommt.

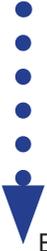
Denn bei der Nachsorge geht es nicht nur um das frühe Erkennen möglicher Rezidive und eventuell langfristiger Folgeerkrankungen. Die ehemaligen Krebspatienten sollten vielmehr umfassend auf ihrem weiteren Lebensweg begleitet werden. Sie sollen dabei die notwendigen Hilfestellungen für eine umfassende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



Blick in die Forschung: „Ich bin doch noch so jung!“

– unter diesem Motto wird ein Projekt an der Universitätsklinik Leipzig durch die Deutsche Krebshilfe gefördert. Die Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie untersucht die Lebenszufriedenheit, die Versorgungssituation und den Unterstützungsbedarf von Jugendlichen und jungen Erwachsenen, die an Krebs erkrankt sind. Auf Grundlage der Resultate werden Unterstützungsangebote entwickelt, die den jungen Patienten helfen sollen, die mit der Krankheit verbundenen Belastungen besser zu bewältigen.

Drohen Tumore in einem anderen Organ?



Eine mögliche weitere Spätkomplikation der zum Teil recht aggressiven Behandlung eines bösartigen Keimzelltumors kann 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. Sie können dann ihrerseits Tumore bilden. In Abgrenzung zur ursprünglichen Krebserkrankung werden solche Tumore als „sekundäre maligne Neoplasie“ oder einfacher als Zweitmalignom bezeichnet.

Zweittumore können schon relativ früh nach einer Krebsbehandlung auftreten, sie können sich aber auch erst nach rund 20 Jahren entwickeln. Die Erkrankungen lassen sich bei entsprechender Früherkennung meist effektiv behandeln. Allgemein erhöht ist zum Beispiel nach der Behandlung das Risiko für die Entwicklung einer Leukämie. Es wird bei Patienten nach einer Chemotherapie nach dem MAKEI-Schema mit einem Prozent in zehn Jahren angegeben. Bei einer kombinierten Chemo- und Strahlentherapie, die nur bei den Keimzelltumoren des Gehirns oder bei Rezidivpatienten zum Einsatz kommt, liegt es bei bis zu 4,2 Prozent in zehn Jahren.

Wie hoch das Risiko für einen Zweittumor im Einzelfall ist, wird unter anderem durch die Intensität der Erstbehandlung beeinflusst. Besonders hoch ist es, wenn eine Chemotherapie kombiniert mit einer Strahlentherapie erforderlich war. Auch die bei der Chemotherapie eingesetzten Zytostatika spielen eine Rolle, wobei insbesondere die bei Keimzelltumoren nicht selten angewandten Substanzen Cisplatin, Carboplatin, Ifosfamid und Etoposid das Risiko erhöhen können. Um einen Zweittumor so früh wie möglich zu entdecken, sind regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen auch noch Jahrzehnte nach Therapieabschluss wichtig.





Blick in die Forschung:

Forschungsprojekt zur Häufigkeit von Zweittumoren

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

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



Impfschutz nach einer Krebserkrankung



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, es bestehe kein Impfschutz mehr.

Impfung mit Totimpfstoffen

Ergibt die Untersuchung, dass ein vollständiger Impfschutz nicht mehr gewährleistet ist, kann frühestens drei bis sechs Monate nach Therapieende eine Impfung

mit einem so genannten 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

Sechs bis zwölf Monate nach Abschluss der Tumorbehandlung ist auch eine Impfung mit so genannten 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 sowie Windpocken verwendet. Auch bei diesen sind Kombinationsimpfstoffe üblich.



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 Bestrahlungen 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 Münster 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 den ehemaligen Patienten bei Rückfragen oder auftretenden Problemen selbstverständlich auch in ihrem späteren Leben die jeweilige Therapiestudienleitung, durch die sie betreut wurden, offen.

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

Obere Zahlbacher Straße 69
55131 Mainz
kinderkrebsregister@imbei.uni-mainz.de
www.kinderkrebsregister.de

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

Medizinische Hochschule Hannover
Strahlentherapie und spezielle Onkologie
Carla-Neuberg-Str. 1
30623 Hannover
steinmann.diana@mh-hannover.de

AG Lebensqualität

Universitätsklinikum Bonn
Zentrum für Kinderheilkunde
Päd. Hämatologie/Onkologie
Konrad-Adenauer-Allee 119
53113 Bonn
Gabriele.Calaminus@ukb.uni-bonn.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 der 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), also durch 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. 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@awo-syltklinik.de
www.awo-syltklinik.de

Glossar und Abkürzungen

Adriamycin (=Doxorubicin)	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
Azoospermie	völliges Fehlen von Spermien im Ejakulat
Biometrie	Mathematisches Verfahren zur Beschreibung biologischer Prozesse
Bleomycin	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Blutplasma	flüssiger Anteil des Blutes
Blut-Hirn-Schranke	isoliert wie ein Filtersystem das Gehirn vom allgemeinen Blutkreislauf
Carboplatin	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Chemotherapie	Behandlung einer Erkrankung mit Medikamenten, die synthetisch hergestellt wurden
Cisplatin	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Doxorubicin (=Adriamycin)	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Echokardiographie	Ultraschalluntersuchung des Herzens
Ejakulation	Samenerguss
Elektrokardiographie	Aufzeichnung der elektrischen Impulse, die am Herzen entstehen
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
Hämaturie	(krankhaftes) Auftreten von Blut im Urin
Hoden	männliche Keimdrüsen; produzieren Spermazellen
Hypophyse	Hirnanhangdrüse; wichtige Hormondrüse im Gehirn
Ifosfamid	Medikament, das bei der Chemotherapie eingesetzt wird
Impftiter	Maß für die Immunität des Körpers gegen eine bestimmte Krankheit nach einer vorausgegangenen Impfung
Knochenmark	füllt die Hohlräume der Knochen aus, bildet Stammzellen, die sich zu fast allen Arten an Blutzellen entwickeln
Kryokonservierung	Aufbewahren von Zellen durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff
Lebendimpfstoff	Impfstoff, der abgeschwächte, aber nicht völlig abgetötete Erreger enthält
Leukämien	bösartige Erkrankungen des blutbildenden Systems



Lymphknoten	Organ, das als Teil des Immunsystems eine große Anzahl an Lymphozyten speichert
Lymphozyten	Unterart der weißen Blutkörperchen
Menstruation	Monatsblutung
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
Ödeme	Wassereinlagerungen im Gewebe
Oligozoospermie	verminderte Anzahl von Spermien im Ejakulat
Ovarien	weibliche Keimdrüsen; produzieren Eizellen
Proteine	Eiweißstoffe
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
Strahlentherapie	Krebsbehandlung mit ionisierenden Strahlen
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
Tubulus	Nierenkanälchen; bilden einen Teil des Nephrons
Unfruchtbarkeit	Unfähigkeit, Kinder zu bekommen oder zu zeugen
Zentralnervensystem (ZNS)	wird gebildet aus Nerven in Gehirn und Rückenmark
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

LESS⁺

LATE EFFECTS
SURVEILLANCE SYSTEM

Madeleine Schickedanz-KinderKrebs-Stiftung
Lerchenstraße 83
90768 Fürth-Dambach

Tel.: 0911 / 23 77 36 – 77
Fax: 0911 / 23 77 36 – 36
info@kinderkrebsstiftung-schickedanz.de

Commerzbank AG IBAN: DE04 7608 0040 0472 1500 01 BIC: DRESDEFF760
Sparkasse Fürth IBAN: DE37 7625 0000 0009 0386 13 BIC: BYLADEM1SFU

ISBN 978-3-9814591-7-3

