Spätfolgen in der pädiatrischen Onkologie

„To care and not to scare ...“ Dieses englische Wortspiel charakterisiert auf trefflichste Weise die Aufgabe der onkologischen Nachsorge. Die Inzidenz der Probleme nach erfolgreicher Therapie einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter erscheint auf den ersten Blick erschreckend: Zwei Drittel der früheren Patienten haben eine oder mehrere Spätfolgen. Die größte Anzahl der Patienten jedoch hat milde bis mittelschwere Spätfolgen, die Anzahl jener Patienten, die unter schweren oder lebensbegrenzenden Spätfolgen leiden, liegt je nach Definition bei 20–30%. Spätfolgen nach anderen schweren Erkrankungen wie zum Beispiel eitrigen Meningitiden, schweren Sepsisverläufen, Kawasaki-Syndrom oder Unfällen liegen in der gleichen Größenordnung. Es gibt einige Charakteristika onkologischer Spätfolgen, die sie von anderen Spätfolgen unterscheiden und daher eines eigenen Systems der Nachsorge bedürfen, und zwar lebenslang.

Onkologische Spätfolgen bedürfen eines eigenen Systems der Nachsorge

Wir unterscheiden krankheitsbedingte und therapiebedingte Spätfolgen. Krankheitsbedingte Spätfolgen treten in der Regel als Symptome und bei Diagnose der Erkrankung auf, beispielsweise eine Querschnittläsion bei Tumoren, die in den Wirbelkanal einwachsen. Bei den therapiebedingten Spätfolgen gibt es verschiedene Muster bezüglich des Zeitpunkts des Auftretens, der Dauer und der Therapiemöglichkeiten. Sie können als sofortige Folge der Therapie oder schon als Komplikation während der Therapie auftreten, z. B. renale Probleme wie eingeschränkte

Clearance oder ein Fanconi-Syndrom. Eine Gruppe der Spätfolgen tritt während der Nachsorge, jedoch in kurzem Abstand zum Therapieende auf, so z. B. die Hypothyreose nach Strahlentherapie. Eine große und immer bedeutender werdende Gruppe der Spätfolgen tritt mit einer jahrelangen Latenz zu Erkrankung und Therapie auf, wie Zweitmalignomen oder kardiovaskuläre Erkrankungen.

Die Latenzzeit und das Auftreten von Spätfolgen aus völliger Gesundheit heraus unterscheidet diese Spätfolgen deutlich von Spätfolgen anderer Erkrankungen, die chronisch über Jahre bestehen (wie beispielsweise Diabetes) und deren Verlauf durchaus von den Betroffenen beeinflussbar ist. Daher ist es eine wesentliche Aufgabe der onkologischen Nachsorge jene Spätfolgen, die durch die Betroffenen beeinflussbar sind (z. B. Adipositas nach Leukämie) rechtzeitig zu erkennen. Daneben ist für eine gute Früherkennung von Sekundärmalignomen zu sorgen, damit Hauttumoren, Mammakarzinome und Schilddrüsenkarzinome in kurativen Stadien diagnostiziert werden können.

Dies erfordert nicht nur eine sehr präzise Logistik der Organisation von Einrichtungen für die Betreuung Erwachsener nach Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter, es erfordert auch große Sorgfalt im psychosozialen Umgang mit unseren ehemaligen Patienten, im Sinne von „gut vorsorgen für ein sorgenfreies Leben“.

Die Forschung wird uns in die Rolle des prospektiven Begleitens bringen

Ein wichtiger Faktor für Patienten mit Spätfolgen ist die subjektive Bewertung

bezüglich Beeinträchtigung der Funktionalität im Alltag sowie ästhetischer Komponenten. Die Wachstumsbeeinträchtigung eines Armes oder eines Teiles des Gesichts nach Strahlentherapie kann subjektiv sehr unterschiedlich erfahren werden. Im Gegensatz bedeutet zwar der Verlust einer Niere bei Vorliegen eines Wilms-Tumor den Verlust eines gesamten Organs, jedoch kann die andere Niere die Funktion übernehmen und die Entwicklung des Kindes und dessen Lebensqualität sind dadurch kaum beeinträchtigt. Ist die Amputation einer gesamten oder eines Teiles einer Extremität nötig, um radikal zu operieren, ist die Lebensqualität in viel dramatischerer Weise reduziert. Daher ist bei der Evaluierung der Spätfolgen nicht nur ein standardisiertes Scoring bedeutend, sondern auch die Erfassung der Lebensqualität jedes Einzelnen. Das Anwenden evidenzbasierter Schemata auf der einen Seite und das gleichzeitige sehr individuelle Reagieren auf Bedürfnisse ist die Kunst der Nachsorge.

In den Beiträgen dieses Heftes wird versucht die verschiedenen Aspekte des heutigen Wissens darzustellen und die derzeitigen Forschungsansätze aufzuzeigen. Der Artikel des Teams aus Erlangen unter Leitung von T. Langer bringt eine Übersicht über das derzeitige Wissen zu diesem Thema. An der Kinderklinik Erlangen ist der Sitz der LESS-Studiengruppe, welche in enger Kooperation mit den Therapiestudiengruppen die entsprechenden Spätfolgen dokumentiert und Nachsorgeempfehlungen herausgibt.

Ein großes Problem der onkologischen Nachsorge besteht darin, dass man auf sehr lange Beobachtungszeiten bis zum Auftreten von Spätfolgen angewiesen ist

Hier steht eine Anzeige.

und daher die Latenzzeit sehr lang ist, bis dieses Wissen Einfluss auf die Therapieprotokolle und Nachsorgeschemata hat.

In den letzten Jahren sind die ersten Publikationen erschienen, die genetische Prädispositionen für bestimmte Spätfolgen nachweisen. Aus der Arbeitsgruppe um Relling kommen interessante Resultate über prädisponierende Genpolymorphismen für Osteonekrosen und Osteopenie nach ALL. Ebenso wurde für die Adipositas nach ALL von Ross et al. postuliert, dass bestimmte Varianten des Leptinrezeptorgens eine Rolle spielen. Wichtige genetische Ergebnisse gibt es auch zur Anthrazyklin-Kardiomyopathie. Die Arbeitsgruppe um Wojnowski in Mainz konnte sowohl bei Mäusen als auch in ersten klinischen Daten zeigen, dass die Sensibilität für Anthrazykline mit Genen verknüpft ist, die an oxidativen Stresssituationen beteiligt sind. Diese Gene sind Kandidaten, um das individuelle Risiko für eine Kardiotoxizität vorherzusagen. Die Forschung zu diesem Thema wird uns in nächster Zeit aus der Rolle des Hinterherlaufens in die Rolle des prospektiven Begleitens bringen. Wir werden völlig neue Aspekte in der Nachsorge verfolgen, wenn wir die Risiken individuell definieren können und nicht alle Patienten nach den gleichen Schemata "nachsorgen" müssen. Wir hoffen in Zukunft noch besser angepasste Betreuungskonzepte entwickeln zu können nach dem eingangs erwähnten Motto „To care and not to scare“.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "E. Frey".

E. Frey

A handwritten signature in black ink, appearing to read "R. Kerbl".

R. Kerbl

Korrespondenzadresse

Dr. E. Frey

St. Anna Kinderspital
Kinderspitalgasse 6, 1090 Wien, Österreich
eva.frey@stanna.at