



Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,



bekommt ein neues Gesicht. Deshalb wollen wir die Gelegenheit nutzen, um Ihnen die aktuellen Veränderungen und Projekte der Arbeitsgruppe Spätfolgen - Late Effects Surveillance System, Erlangen vorzustellen. Wie den meisten von Ihnen bekannt sein wird, hat Herr PD Dr. Marios Paulides im Juni unsere Abteilung in Richtung Berlin verlassen und dort im August seine neue Stelle als fachärztlicher Referent der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft angetreten. An dieser Stelle wünschen wir ihm für seine weitere Zukunft alles Gute und bedanken uns noch einmal herzlich für die langjährige erfolgreiche Mitarbeit. Seine Nachfolge als ärztliche Mitarbeiterin in der LESS - Studie übernimmt Frau Dr. Sonja Schuster, eine langjährige, erfahrene Mitarbeiterin der Erlanger Kinderonkologie.

Unsere derzeitigen Schwerpunkte sind:

- die Einführung einer neuen Datenbankplattform für die Nachsorgebefunde der prospektiven LESS-Studie
- Ausweitung der Nachsorgedatenerfassung auf embryonale Tumoren
- die Formulierung studienübergreifender Nachsorgepläne
- die Entwicklung eines Internetauftritts der LESS - Studie, um eine aktuelle und schnelle Informationsplattform für Ärzte, (ehemalige-) Patienten und andere Interessierte zu schaffen
- für die Patienten die Herausgabe von erkrankungsspezifischen Informations- und Nachsorgebroschüren/ Nachsorgekalender.

Da im Klinikalltag oft die Zeit und Ruhe zur ausführlichen online Recherche neuer Artikel und Studien fehlt, möchten wir über Neuigkeiten aus der Spätfolgenforschung

und Nachsorge berichten. Auf diesem Wege wollen wir Ihnen unter der Rubrik „Für Sie gelesen“ regelmäßig einige Artikel aus verschiedenen Journalen zusammengefasst vorzustellen, so dass ein gezieltes Auffinden und komplettes Nachlesen schnell möglich ist.

Wir freuen uns über persönliche Kontakte und konstruktive Kritik.

Mit freundlichen Grüßen

Sonja Schuster, Jörn D. Beck und Thorsten Langer für das gesamte LESS-Team



Von links nach rechts: Prof. Dr. med. Jörn Dirk Beck, Johannes Meitert, Dr. med. Sonja Schuster, Susanne Radtke, Prof. Dr. med. Thorsten Langer, PD Dr. med. Marios Paulides. Zu der Arbeitsgruppe gehören auch: PD Dr. med. Oliver Zolk, Pharmakologie, Dr. rer. nat. Aref Bülent Ekici, Humangenetik, Prof. Dr. med. Ralf Dittrich, Reproduktionsmedizin.

Schneller zum Ziel

Einfaches navigieren im LESS-Newsletter: durch Klicken auf die Links kommen Sie direkt zum gewünschten Kapitel.

[Aktuelle LESS-Projekte](#)

Neues aus dem Themengebiet der Ototoxizität

[Für Sie gelesen](#)

Artikel zum Thema Spätfolgenforschung und Nachsorge

[Nachlese](#)

Abstracts vom Symposium „Spätfolgen und Nachsorge“

[Im Gespräch](#)

Deutsche und Europäische Nachsorgenetzwerke

Inhalt





Neues aus dem Themengebiet der Ototoxizität

Cisplatin ist ein sehr potentes Chemotherapeutikum, das unter anderem erfolgreich in der Behandlung von Osteosarkomen eingesetzt wird. Eine bekannte Nebenwirkung ist die Ototoxizität, die sich zumeist als Hochtonschwerhörigkeit manifestiert, mit Beeinträchtigung des Sprachverstehens im Störlärm und Minderung der Wahrnehmung von Musik und Umweltgeräuschen. Bei schwereren Verlaufsformen sind auch niedrigere Frequenzen im Hauptfrequenzbereich für Sprache betroffen. Da das Hören essentiell beim Spracherwerb ist, kann ein geschädigtes Gehör und damit ein mangelhaftes Sprachverstehen eine Sprachentwicklungsstörung zur Folge haben. Das beeinträchtigte Hörvermögen und die sprachlichen Defizite mindern die schulischen Chancen des Kindes.

Wir möchten Ihnen hierzu zwei aktuelle LESS - Projekte vorstellen, die sich dem geschilderten Problem der Cisplatin-induzierten Ototoxizität widmen.

Notwendigkeit einheitlicher Datenerhebung

Daten zur Häufigkeit der Cisplatin-bedingten Schwerhörigkeit divergieren ebenso wie audiologische Klassifikationen und standardisierte Messzeitpunkte. Außerdem liegen Daten zur Progredienz nach Ende der Therapie - möglicherweise auch bei bis dahin noch normalhörenden Kindern - leider nur vereinzelt vor; zu Tinnitus fehlen größere Studien und Langzeitbeobachtungen. Aus all diesen Gründen sieht die Arbeitsgruppe um Frau Prof. Dr. med. Antoinette am Zehnhoff-Dinnesen (Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie, Universitätsklinikum Münster) in Kooperation mit der LESS-Arbeitsgruppe folgenden Handlungsbedarf:

1. Vereinheitlichung der Klassifikation von Hochton-Schwerhörigkeit (Münsteraner Klassifikation), von Höranamnese, Messzeitpunkten und Hörprüfmethoden

sowie die Entwicklung eines Tinnitus-Fragebogens.

2. Untersuchung der Progredienz nach Ende der Therapie bei von Schwerhörigkeit betroffenen und bei bis dahin normalhörenden Kindern an einem großen Patientenkollektiv.
3. Evaluierung klinisch-pädaudiologischer Parameter zur individuellen Risikostratifizierung einer Cisplatin Ototoxizität
4. Weiterentwicklung und Validierung experimenteller Hörprüfverfahren zur Früherkennung der Ototoxizität.

Genetische Prädiktoren?

Darüber hinaus möchten wir in einem Kooperationsprojekt mit dem Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie Erlangen die Bedeutung von genetischen Faktoren für die Entwicklung einer Cisplatin-induzierten Hörminderung näher untersuchen. In Pilotstudien konnte bereits gezeigt werden, dass Polymorphismen in Kandidatengenen, z.B. Megalin, Glutathion-S-Transferasen, COMT und TPMT mit der Cisplatin-Ototoxizität assoziiert sind. Die Ergebnisse bedürfen jedoch der Bestätigung in Studien mit ausreichender statistischer Power. Aus diesem Grund wollen wir in der Gesamtkohorte der COSS-96 Osteosarkompatienten, die prospektiv von LESS bezüglich Therapie- und Nachsorgedaten schon klinisch charakterisiert sind, die Daten zu aufgetretenen Hörminderungen erfassen, sowie prüfen, ob in einem genom-weiten Ansatz Assoziationen zwischen genetischen Polymorphismen und dem Ausmaß der Hörschädigung bestehen. Mithilfe dieser Studie wird abgeschätzt, ob in Zukunft eine prätherapeutische Genotypisierung in Kombination mit klinischen Variablen (insbesondere kumulative Dosis, Alter, Geschlecht) geeignet sein könnte, die Hörminderung mit ausreichender Verlässlichkeit vorherzusagen.



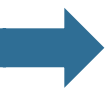
Für die Durchführung des Projektes benötigen wir von jedem Patienten die Audiogramme, die in der Regel im Verlauf der Therapie angefertigt wurden zur Beurteilung des Hörvermögens sowie eine Blutprobe für die Durchführung der molekularbiologischen Untersuchungen. Da sowohl die audiologischen Untersuchungen unter Therapie als auch die Nachsorge der Patienten von Klinik zu Klinik unterschiedlich gehandhabt wird, hatten wir in der Vergangenheit leider oftmals Probleme, die benötigten Materialien einzuholen.

Wir haben uns deshalb bei diesem Projekt für folgende Vorgehensweise entschieden: In den nächsten Wochen werden die Kliniken, in denen die Patienten nach COSS-96-Protokoll behandelt wurden, von uns kontaktiert. Wir erbeten uns hierbei Auskunft über einen Ansprechpartner zu audiologischen Fragen sowie über den Verbleib des Patienten zur Nachsorge.

Im zweiten Schritt werden die uns genannten Ansprechpartner angeschrieben, mit der Bitte, uns die Audiogramme und - so der Patient einer Teilnahme einwilligt - eine Blutprobe zukommen zu lassen.

Die Audiogramme und die Blutproben werden dann in Zusammenarbeit mit unseren Kooperationspartnern der Phoniatrie und Pädaudiologie sowie der Pharmakologie ausgewertet und analysiert.

Wir wissen um den Aufwand, der für die teilnehmenden Kliniken im Rahmen dieses Projektes anfällt, hoffen aber trotzdem auf Ihre Unterstützung und freuen uns auf eine gute und erfolgreiche Zusammenarbeit!





[Adipokine, Körperfett und Insulinresistenz bei Überlebenden einer Leukämie im Kindesalter](#)

[Die Abschätzung des genetischen Krebsrisikos bei Patienten und ihren Familien aus einer onkologischen Nachsorge Sprechstunde](#)

[Gestörte Entwicklung der bleibenden Zähne bei Kindern mit soliden Tumoren und Lymphomen](#)

[Genetische Auffälligkeiten bei Kindern von Überlebenden einer Krebserkrankung: ein Bericht der Childhood Cancer Survivor Study](#)

[Genetische Erkrankungen bei den Kindern dänischer Überlebender einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter](#)

[Risikofaktoren für Übergewicht bei Erwachsenen Überlebenden einer kindlichen Krebserkrankung: ein Bericht der Childhood Cancer Survivor Study \(CCSS\)](#)

[Alkoholkonsum und „Komasaufen“ bei jungen Erwachsenen nach einer Krebserkrankung im Kindesalter](#)

[Blutdruck und Konstitution bei Langzeitüberlebenden einer ALL im Kindesalter](#)

[Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen und jungen Erwachsenen Überlebenden eines Knochentumors der unteren Extremitäten](#)

[Erhöhte Prävalenz von chronischer Fatigue bei Überlebenden einer kindlichen Krebserkrankung](#)

[Krebsunabhängige Langzeitmortalität bei Überlebenden einer Krebserkrankung in der Kindheit oder als junger Erwachsener in Finnland](#)

[Risikofaktoren für das Rauchverhalten von heranwachsenden Überlebenden einer kindlichen Tumorerkrankung, ein Bericht der Childhood Cancer Survivor Studie](#)

[Langzeitnachbeobachtung von Kindern nach Behandlung eines höhergradigen Glioms: ein Abschlussbericht der Children's Oncology Group L991](#)

[Unterschiede im Risiko eines Zweitmalignoms für Überlebende eines Retinoblastoms bei positiver Familienanamnese](#)

Übersicht

Aktuelle LESS-Projekte

Nachlese

Im Gespräch



Adipokine, Körperfett und Insulinresistenz bei Überlebenden einer Leukämie im Kindesalter

Tonorezos ES, Vega GL, Sklar CA, Chou JF, Moskowitz CS, Mo Q, Church TS, Ross R, Janiszewski PM, Oeffinger KC. Adipokines, Body Fatness, and Insulin Resistance Among Survivors of Childhood Leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2012;58:31-36. Department of Medicine, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York, USA.

Da eine erhöhte Prävalenz für Insulinresistenz und Übergewicht bei Überlebenden einer ALL, vor allem bei Frauen nach Schädelbestrahlung bekannt ist, untersucht diese Studie die Beziehung zwischen Geschlecht der Probanden, Adipokinen (Leptin und Adiponectin), Schädelbestrahlung, Körperfettanteil und Insulinresistenz. Die Insulinresistenz war geschlechtsunabhängig erhöht, deutlich höher, jedoch nicht signifikant, bei Patienten nach Schädelbestrahlung. Weibliches Geschlecht und voran-gegangene Schädelbestrahlung zeigte sich assoziiert mit höheren Leptinspiegeln pro Kilogramm Körperfett, niedrigeren Adiponectinspiegeln und einem erhöhten Körperfettanteil (BMI, Hüftumfang, Body Scan und abdominales CT) verglichen mit männlichen Überlebenden und denen ohne

Schädelbestrahlung. Die Leptin-spiegel korrelierten mit der Insulinresistenz bei den übergewichtigen und fettleibigen Testpersonen. Diese Studie stützt die Hypothese, dass die ALL oder deren Behandlung durch einen Schaden am Hypothalamus, eine Störung der Kommunikation zwischen Blutleptinspiegel und Hypothalamus hervorrufen oder eine Down-Regulation der Leptinrezeptoren, die Ursache einer zentralen Leptinresistenz sein könnte, so dass die Betroffenen anstatt Energie zu verbrauchen, diese speichern. Auch bei Überlebenden mit Normalgewicht konnten gewisse Veränderungen der Insulinresistenz und der Leptinspiegel gefunden werden. Diese metabolischen Veränderungen können bei den Überlebenden, auch lange Zeit nach der Behandlung zu gesundheitlichen Problemen führt.

[Zurück zur Übersicht](#)

Die Abschätzung des genetischen Krebsrisikos bei Patienten und ihren Familien aus einer onkologischen Nachsorge Sprechstunde

Knapke S, Nagarajan R, Correll J, Kent D, Burns K. Hereditary Cancer Risk Assessment in a Pediatric Oncology Follow-Up Clinic. *Pediatr Blood Cancer* 2012;58:85–89. Division of Human Genetics, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio, USA.

Überlebende einer kindlichen Krebserkrankung tragen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Zweitmalignomen, besonders wenn eine genetische Prädisposition vorliegt. Eine adäquate Nachsorge bzw. Vorsorge für die Überlebenden und weitere betroffene Familienmitglieder kann bei bekannter Prädisposition eingeführt werden. Für erwachsene Krebspatienten gibt es diverse Empfehlungen, bei welchen

Tumorerkrankungen nach einer genetischen Prädisposition, auch bei Familienmitgliedern gesucht werden sollte. In der pädiatrischen Onkologie existieren bisher nur für wenige Erkrankungen solche Empfehlungen. Das Ziel der Studie war festzustellen, wie viele Prozent der Überlebenden einer kindlichen Krebserkrankung unter welcher Indikation, geeignet für eine weitere genetische Evaluation wären. Die Teilnehmer der Studie waren



Patienten einer großen Nachsorgeklinik. Deren medizinische und Familiengeschichte wurde während einer jährlichen Vorstellung von einem Genetiker analysiert und im Abgleich mit publizierter Literatur eine Empfehlung zur weiteren genetischen Abklärung gegeben. Von 370 Überlebenden wurden 109 (29%) zur weiteren Testung empfohlen, davon 61% wegen Tumorerkrankungen in der Familienanamnese, 18% aufgrund der Entität des Tumors, bei 16% wegen der medizinischen

Vorgeschichte und bei 6% aufgrund anderer familiärer Konditionen. Diese Studie zeigt, dass die Einführung einer genetischen Evaluation in die Nachsorge von Überlebenden einer kindlichen Krebserkrankung durchführbar und relevant ist. Weitere Studien sind nötig, um das optimale Zeitfenster und die klinische Durchführbarkeit für dieses multidisziplinäre und familienzentrierte Vorgehen festzulegen.

[Zurück zur Übersicht](#)

Gestörte Entwicklung der bleibenden Zähne bei Kindern mit soliden Tumoren und Lymphomen

Cubukcu CE, Sevinir B, Ercan I. Disturbed Dental Development of Permanent Teeth in Children with Solid Tumors and Lymphomas. *Pediatr Blood Cancer* 2012;58:80-84. Dental Care Unit, Faculty of Medicine, Uludag University, Bursa, Turkey.

Es wurden 37 türkische Überlebende, deren Behandlung (Chemotherapie und/oder Bestrahlung im Kopf-/Halsbereich) vor dem 10. Lebensjahr erfolgt war, mit Panorama - Röntgenaufnahmen des Gebisses untersucht. Als Kontrollgruppe dienten Kinder aus der Marmara - Region desselben Geschlechts und Alters ohne Grunderkrankungen. Bei allen Überlebenden zeigten sich Veränderungen im Zahnstatus: 86,4% teigten eine abnorme

Wurzelentwicklung, 13,5% eine Mikrodontie (Prävalenz 1,6% bei türkischen Kindern), sowie 16,2% eine fehlende Zahnanlage (Prävalenz bei türkischen Kindern 2,6%). Das Risiko der gestörten Zahnentwicklung sollte bei der Nachsorge bedacht werden. Weitere Studien müssen den Zusammenhang zwischen Art der Behandlung (Dosis), Alter bei Behandlung und zeitlicher Abhängigkeit von Behandlung zum Auftreten möglicher Störungen in der Zahnentwicklung zeigen.

[Zurück zur Übersicht](#)

Genetische Auffälligkeiten bei Kindern von Überlebenden einer Krebserkrankung: ein Bericht der Childhood Cancer Survivor Study

Signorello LB, Mulvihill JJ, Green DM, Munro HM, StoVall M, Weathers RE, Mertens AC, Whitton JA, Robison LL, Boice JD Jr. Congenital Anomalies in the Children of Cancer Survivors: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2012;30:239-45. International Epidemiology Institute, 1455 Research Blvd, Suite 550, Rockville, MD 20850, USA

Bei der Behandlung von krebserkrankten Kindern mit mutagenen Substanzen, stellt sich die Frage der Schädigung des Erbmaterials und der Weitergabe dieser Schäden an den eigenen Nachwuchs. Innerhalb der Childhood Cancer Survivor Study wurde eine retrospektive Kohortenanalyse für festgelegte genetische

Erkrankungen bei 4.699 Kindern von 1.128 männlichen und 1.627 weiblichen Überlebenden einer kindlichen Krebserkrankung durchgeführt. Es wurde die Chemotherapie mit Alkylanzien und die Strahlendosis für Testes und Ovarien ermittelt und mit dem Risiko für genetische Abweichungen





Genetische Erkrankungen bei den Kindern dänischer Überlebender einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter

Winther JF, Olsen JH, Wu H, Shyr Y, Mulvihill JJ, Stovall M, Nielsen A, Schmiegelow M, Boice JD Jr. Genetic Disease in the Children of Danish Survivors of Childhood and Adolescent Cancer. J Clin Oncol. 2012;30:27-33. Institute of Cancer Epidemiology, Danish Cancer Society, Strandboulevarden 49, DK-2100 Copenhagen, Denmark.

Präkonzeptionelle Bestrahlung und Chemotherapie hat das Potential

Keimzellmutationen zu verursachen und zu genetischen Erkrankungen in der nächsten Generation zu führen.

In dieser dänischen Studie wurden 472 Überlebende und somit 1037

Schwangerschaften eingeschlossen.

Es zeigten sich 159 kongenitale Fehlbildungen, 6 chromosomale Anomalien, 7 Totgeburten und 9 Todesfälle in der

Neugeborenenperiode. Die präkonzeptionelle Therapie und ihr Effekt auf Gonaden, Uterus und Hirnanhangdrüse wurden quantifiziert, in Beziehung zu den gefundenen Auffälligkeiten gesetzt und statistisch ausgewertet. Es zeigten sich in dieser Studie keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Auftreten genetischer Erkrankungen und der vorangegangenen Therapie und Tumorerkrankung.

[Zurück zur Übersicht](#)

Risikofaktoren für Übergewicht bei Erwachsenen Überlebenden einer kindlichen Krebserkrankung: ein Bericht der Childhood Cancer Survivor Study (CCSS)

Green DM, Cox CL, Zhu L, Krull KR, Srivastava DK, Stovall M, Nolan VG, Ness KK, Donaldson SS, Oeffinger KC, Meacham LR, Sklar CA, Armstrong GT, Robison LL. Risk Factors for Obesity in Adult Survivors of Childhood Cancer: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. J Clin Oncol. 2012;30:246-55. Department of Epidemiology and Cancer Control, St Jude Children's Research Hospital, 262 Danny Thomas Place, Mail Stop 735, Memphis, TN 38105-2794, USA.

Viele Überlebende haben ein erhöhtes Risiko für Übergewicht/Fettleibigkeit. Die Entstehung dieser Veranlagung ist wahrscheinlich durch viele Faktoren bedingt und noch immer nicht vollständig erforscht. Diese Studie evaluierte den Einfluß von Demographie, Lifestyle, vorangegangener Behandlung, persönlicher Faktoren und derzeitiger Arzneimittelaufnahme auf die bestehende Fettleibigkeit (BMI \geq 30) unter 9284 Erwachsenen der CCSS. Es zeigte sich eine signifikante Vorhersagbarkeit für Fettleibigkeit bei Teilnehmern mit verminderter körperlicher

Leistungsfähigkeit, Bestrahlung der Hypothalamus – Hypophysenregion, Gebrauch des Anti-depressivum Paroxetin und einem jungen Alter bei Diagnosestellung und Therapie. Körperliche Aktivität und ein gewisses Risikobewußtsein senkt die Prävalenz für Übergewicht. Eine vielschichtige Interventionsstrategie, welche sich auch mit der medikamentösen Behandlung von Depression und Angsterkrankung befasst, ist nötig, um das Risiko eines starken Übergewichts zu senken.

[Zurück zur Übersicht](#)



Alkoholkonsum und „Komasaufen“ bei jungen Erwachsenen nach einer Krebserkrankung im Kindesalter

Rebholz CE, Kuehni CE, Strippoli MP, Rueegg CS, Michel G, Hengartner H, Bergstraesser E, von der Weid NX; Swiss Pediatric Oncology Group (SPOG). Alcohol Consumption and Binge Drinking in Young Adult Childhood Cancer Survivors. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;58:256-64. Institute of Social and Preventive Medicine, University of Bern, Bern, Switzerland.

Diese Studie vergleicht durch einen Fragebogen erhobenen Daten zur Häufigkeit des Alkoholkonsums und „Komasaufen“ zwischen jungen Erwachsenen nach Krebserkrankung im Kindesalter und der Normalbevölkerung in der Schweiz. Die Gruppe der Überlebenden gab häufiger regelmäßigen Alkoholkonsum und „Komasaufen“ (es zeigte sich ein späterer Altersgipfel) als die Kontrollgruppe

an. Auch konnte ein Zusammenhang zwischen dem Trinkverhalten und dem Gebrauch anderer Drogen (u.a. Cannabis und Zigaretten) gesehen werden. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit in der Nachsorge über die gesundheitlichen Risiken erhöhten Alkoholkonsums aufzuklären und eine entsprechende Beratung anzubieten.

[Zurück zur Übersicht](#)

Blutdruck und Konstitution bei Langzeitüberlebenden einer ALL im Kindesalter

Veringa SJ, van Dulmen-den Broeder E, Kaspers GJ, Veening MA. Blood Pressure and Body Composition in Long-Term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;58:278-82. Department of Pediatric Oncology, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands.

Die Beobachtung von therapiebedingten Spätfolgen gewinnt für die Nachsorge an immer größerer Bedeutung. Das Risiko für Überlebende einer kindlichen Tumorerkrankung z.B. Herzversagen, Herzkranzgefäßerkrankungen oder einen Schlaganfall zu erleiden ist signifikant höher als in dieser Altersgruppe, in der Normalbevölkerung, zu erwarten wäre. Diese Studie untersucht das Auftreten der kardiovaskulären Risikofaktoren Bluthochdruck und Übergewicht bei Langzeitüberlebenden einer kindlichen ALL. Bei 68 Überlebenden wurden retrospektiv Daten zu Blutdruckwerten und BMI erhoben und mit Referenzwerten einer Normalpopulation verglichen. 46,5 % waren prähypertensiv (systolisch 120–139 mmHg

und/ oder diastolisch 80–89 mmHg), 22,5% hypertensiv, sowohl die diastolischen als auch die systolischen Werte waren in der Gruppe der Überlebenden signifikant höher. Aufgrund ihres BMI wurden 38,2% als übergewichtig oder fettleibig eingestuft, Frauen zeigten höhere Werte als Männer, besonders Frauen nach kranialer Bestrahlung wiesen eine signifikant höheren BMI auf als ohne. Diese Ergebnisse unterstreichen das erhöhte Risiko für Herzerkrankungen in dieser Bevölkerungsgruppe und die Notwendigkeit einer guten Nachsorge mit adäquaten Untersuchungen, Therapie und Lebensberatung.

[Zurück zur Übersicht](#)



Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen und jungen Erwachsenen Überlebenden eines Knochentumors der unteren Extremitäten

Barrera M, Teall T, Barr R, Silva M, Greenberg M. Health Related Quality of Life in Adolescent and Young Adult Survivors of Lower Extremity Bone Tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2012;58:265–273. Department of Psychology, The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada.

Ein deutlicher Anstieg der Überlebensraten führte zu einem gesteigerten Interesse an der gesundheits-bezogenen Lebensqualität von Überlebenden. In dieser Studie wurden Daten von 28 Patienten und einer entsprechenden Vergleichsgruppe erhoben. Es zeigte sich bei den Überlebenden eine ähnliche Zufriedenheit bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wie in der Vergleichsgruppe (einzige Ausnahme

die physische Funktionalität). Innerhalb der Gruppe der Überlebenden (unterteilt in LS=limb spraring und AMP = Amputation oder Rotationsplastik) zeigte sich eine geringere Zufriedenheit in der LS-Gruppe im Bereich Fatigue und emotionale Funktion. Männliche Überlebende gaben eine höhere Lebensqualität an als weibliche und jüngere eine bessere als ältere.

[Zurück zur Übersicht](#)

Erhöhte Prävalenz von chronischer Fatigue bei Überlebenden einer kindlichen Krebserkrankung.

Jóhannsdóttir IM, Hjermstad MJ, Moum T, Wesenberg F, Hjorth L, Schrøder H, Mørt S, Jónmundsson G, Loge JH. Increased Prevalence of Chronic Fatigue Among Survivors of Childhood Cancers: A Population-Based Study. *Pediatr Blood Cancer* 2012;58:415–420. National Resource Center for Late Effects, Department of Oncology, Oslo University Hospital and University of Oslo, Montebello, Oslo, Norway.

Die Tatsache, dass bei erwachsenen Überlebenden einer Krebserkrankung Fatigue und chronische Fatigue gehäuft vorkommen ist bekannt und in einigen Studien dokumentiert. Nur wenige Studien haben sich bisher mit der Situation bei Überlebenden einer Krebserkrankung im Kindesalter befasst. Diese norwegische Studie untersuchte Müdigkeit und chronische Fatigue im Zusammenhang mit gesundheitsbezogener Lebensqualität bei Überlebenden mit AML, infratentoriellem Astrozytom und Wilms Tumoren. In die Studie eingeschlossen wurden: 151 Patienten zwischen 13-18 Jahren „younger group“: YG und 247 zwischen 19-34 Jahren „older group“: OG und eine Vergleichsgruppe aus der norwegischen Normalbevölkerung: GP. Weibliche Patienten aus der OG hatten signifikant höhere Level im Fatigue-Fragebogen als männliche aus dieser Gruppe. Die OG gesamt hatte signifikant höhere Werte als die YG, es konnten jedoch keine

Unterschiede zwischen den Entitäten ausgemacht werden. Die Prävalenz chronischer Fatigue folgte diesem Muster: Frauen der OG > als Männer der OG, OG > als YP und GP (hier findet sich auch kein geschlechtsspezifischer Unterschied). Bei der Abfrage der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigte sich in der OG eine geringere Lebensqualität in allen Bereichen bis auf die Frage nach körperlichen Schmerzen. Im Vergleich der Teilnehmer mit chronischer Fatigue aus der GP und der OG zeigten sich in den meisten Bereichen niedrigere Werte im Fragebogen für gesundheitsbezogenen Lebensqualität für die OG. Die höheren Werte der OG im Bereich „mental health“ könnte auf unterschiedliche Entstehungsmechanismen der Fatigue hinweisen. Da Fatigue und chronische Fatigue eine deutlich höhere Prävalenz in der OG als in der YG haben, scheint diese Spätfolge erst längere Zeit nach dem Behandlungsende offensichtlich zu werden.



Krebsunabhängige Langzeitmortalität bei Überlebenden einer Krebserkrankung in der Kindheit oder als junger Erwachsener in Finnland

Prasad PK, Signorello LB, Friedman DL, Boice JD Jr, Pukkala E. Long-term non-cancer mortality in pediatric and young adult cancer survivors in Finland. *Pediatr Blood Cancer* 2012;58:421–427. Division of Pediatric Hematology/Oncology, Department of Pediatrics, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, TN, USA.

Die deutlich zunehmenden Überlebendenzahlen von Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter, haben die Wichtigkeit der Erfassung von therapieinduzierten Spätfolgen wie z.B. physische und psychische Erkrankungen, Herz- und Lungenerkrankungen, Unfruchtbarkeit, Fatigue und neurokognitive Defizite sichtbar gemacht. Das Ziel dieser Studie war der

Vergleich der nicht malignitätsbezogenen Mortalität bei Überlebenden mit einer Gruppe der Normalbevölkerung. Es zeigte sich eine deutlich höhere Gesamtmortalität (mit gewissen Schwankungen für bestimmte Entitäten), besonders durch Herz- Lungenerkrankungen, welche im untersuchten Altersspektrum in der Normalbevölkerung noch keinen großen Stellenwert haben.

[Zurück zur Übersicht](#)

Risikofaktoren für das Rauchverhalten von heranwachsenden Überlebenden einer kindlichen Tumorerkrankung, ein Bericht der Childhood Cancer Survivor Studie

Kahalley LS, Robinson LA, Tyc VL, Hudson MM, Leisenring W, Stratton K, Mertens AC, Zeltzer L, Robison LL, Hinds PS. Risk Factors for Smoking among Adolescent Survivors of Childhood Cancer: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *Pediatr Blood Cancer* 2012;58:428–434. Department of Pediatrics, Section of Psychology, Baylor College of Medicine, Houston, TX 77030, USA.

In dieser Studie wurden 307 Überlebende und 97 gesunde Geschwister mittels eines Fragebogens über Gesundheit, Lebensqualität und Gesundheitsbewusstsein befragt. Das Rauchverhalten und die Gründe dafür unterschieden sich in diesen beiden Gruppen nicht signifikant. Trotz des durch das Überleben einer Tumorerkrankung bekanntermaßen höhere allgemeine Gesundheitsrisiko, raucht einer von drei Überlebenden oder hat geraucht.

Viele Raucher in Familie und Freundeskreis, aber auch psychische Probleme (Essstörungen, suizidales Verhalten) scheinen das Risiko zu Rauchen zu erhöhen. Aufgrund der größeren medizinischen Vulnerabilität sollten gerade für Überlebende einer Tumorerkrankung Maßnahmen zur Raucherentwöhnung bzw. bei Heranwachsenden frühzeitige präventive Maßnahmen ergriffen werden.

[Zurück zur Übersicht](#)





Langzeitnachbeobachtung von Kindern nach Behandlung eines höhergradigen Glioms: ein Abschlussbericht der Children's Oncology Group L991

Sands SA, Zhou T, O'Neil SH, Patel SK, Allen J, McGuire Cullen P, Kaleita TA, Noll R, Sklar C, Finlay JL. Long-Term Follow-Up of Children Treated for High-Grade Gliomas: Children's Oncology Group L991 Final Study Report. J Clin Oncol 30:943-949. Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA.

Höhergradige Gliome des ZNS zeichnen sich durch ein schlechtes Ansprechen auf eine Behandlung und eine schlechte Langzeitprognose aus. Die Children's Oncology Group L991 untersuchte neuropsychologische Besonderheiten, Verhalten und Lebensqualität nach der Behandlung eines solchen Tumors. 54 ehemalige Patienten nahmen an der Studie teil, es wurden standardisierte neuropsychologische Tests und eine Befragung zur Lebensqualität durchgeführt und statistisch ausgewertet. Nach einer durchschnittlichen Nach-beobachtungszeit von 15 Jahren zeigten die Teilnehmer eine intellektuelle Leistungsfähigkeit im unteren Normbereich. Exekutive Funktion und Wortgedächtnis befanden sich im Grenzbereich zwischen dem Niedrig-Normalbereich und dem Borderlinebereich.

Im Gegensatz dazu waren die Werte für visuelles Gedächtnis und psychomotorische Verarbeitungsgeschwindigkeit im Grenzbereich zu geistiger Behinderung. Bei der Befragung zur Lebensqualität machten 75% der Überlebenden sowohl für die Zufriedenheit im Körperlichen als auch im Psychosozialen normale bis hochnormale Angaben. Eine Tumorlokalisierung außerhalb der beiden Hemisphären (Mittellinie oder Kleinhirn), weibliches Geschlecht und ein junges Alter bei Therapiebeginn konnten als Risikofaktoren erkannt werden. Diese Ergebnisse sollen richtungsweisend für weiterführende Studien sein, damit in Zukunft Risikopatienten frühzeitig identifiziert, Behandlungen optimiert und ein Überleben mit möglichst geringen Spätfolgen gesichert werden kann.

[Zurück zur Übersicht](#)

Unterschiede im Risiko eines Zweitmalignoms für Überlebende eines Retinoblastoms bei positiver Familienanamnese

Kleinerman RA, Yu CL, Little MP, Li Y, Abramson D, Seddon J, Tucker MA. Variation of Second Cancer Risk by Family History of Retinoblastoma Among Long-Term Survivors. J Clin Oncol 30:950-957. National Cancer Institute, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, Rockville, MD, USA.

Die Studie untersuchte die Daten von 1852 Überlebenden eines Retinoblastoms. Angaben zu uni- oder bilateralem Auftreten, Zweitmalignomen, RB1 Keimzellmutationen (vererbt oder neuentstanden) und Familienanamnese wurden erhoben und statistisch ausgewertet. Es zeigte sich ein höheres Risiko für Zweitmalignome bei

Überlebenden eines bilateralen Retinoblastoms mit positiver Familienanamnese (vererbte Keimzellmutation) im Vergleich zu Überlebenden mit einer Neumutation. Besonders häufig traten Melanome, vielleicht wegen gemeinsamer betroffener Genorte, auf.





Abstracts vom Symposium „Spätfolgen und Nachsorge“

Am 23.01.2012 fand das Symposium „Spätfolgen und Nachsorge – Von der Genetik über die Kommunikation bis zur Psychosomatik“ in Erlangen statt. Die wissenschaftliche Leitung hatten Prof. Dr. T. Langer, PD Dr. M. Paulides und Prof. Dr. J.D. Beck. Eingeladen waren alle GPOH Studienleiter, sowie die Mitglieder der LESS-Studienkommission. Folgende Vorträge wurden gehalten:

Late Effects Surveillance System - Arbeitsgruppe Spätfolgen der GPOH – Aktueller Stand

Paulides, M; Beck, JD; Meitert, J; Metzler, M; Langer, T

PanCare und PanCare SurFup: Vernetzung der deutschen mit den europäischen Nachsorgegruppen

Langer, T; Paulides, M; Beck, JD

Aftercare of childhood cancer patients within the NHS in the UK

Hawkins, MM

Late effects clinics and follow-up within DCOG LATER in the Netherlands

Van der Pal, HJ

Psychosocial Aftercare for Survivors of Pediatric Cancer

Goldbeck, L; Seitz, DCM

VIVE - Langzeitbefragung ehemaliger Patienten mit Krebs im Kindes- und Jugendalter - Ein Verbundprojekt von TOS/DKKR/LESS/AG LQ

Calaminus, G; Kaatsch, P; Creutzig, U; Langer, T

Vermeidung von Chemotherapie-Spätfolgen: Beitrag der Pharmakogenetik

Zolk, O; Radtke, S; Paulides, M; Langer, T

RiSK - Stand einer prospektiven Erfassung von Spätfolgen nach Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter

Willich, N

Cisplatin - Ototoxizität: Notwendigkeit einheitlicher Datenerhebung

am Zehnhoff-Dinnesen, A; Schmidt, CM; Deuster, D

Individualised Follow-Up for Patients after Haematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) and Treatment for Relapse of Cancer
Paulides, M; Langer, T; Lang, P; Handgretinger, R; Schwarze, CP

Klinisch-funktionelle Langzeitergebnisse der Ewing-Sarkom Behandlung

Ranft, A; Hoffmann, C; Winter, C; Dirksen, U; Rosenbaum, D; Jürgens, H

Late effects after Chemotherapy versus Allogeneic Stem Cell Transplantation in Childhood Relapsed Acute Lymphoblastic Leukemia - A report from the ALL-REZ BFM Study Group

Biesold, N; Meyr, F; Henze, G; Ranke, M; Beck, JD; Ebell, W; Klingebiel, T; Peters, C; Stackelberg, A von

Therapieoptimierungsstudie HIT 2000: Neuropsychologisches Outcome und Alltagsrelevanz

Resch, A; Hoff, K von; Ottensmeier, H; Rutkowski, S

Konzept der Langzeitnachsorge für in Deutschland behandelte Patienten der GPOH-HD2002 und EuroNet-PHL-C1 Studien
Körholz, D; Mauz-Körholz, C; Kluge, R; Bernig, T; Staeger, MS; Vordermark, D; Hasenclever, D

Fertility after Childhood Cancer and Preservation Methods

Borgmann-Staudt, A; Pfitzer, C

Kryokonservierung von Eizellen und Ovarialgewebe: Neues aus der Forschung
Dittrich, R

Thieme: Klinische Pädiatrie, Von der Genetik über die Kommunikation bis zur Psychosomatik - Erlangen, 23. Januar 2012

Auf Wunsch senden wir Ihnen gerne Sonderdrucke einzelner Abstracts dieses Symposions zu.



Deutsche und Europäische Nachsorgenetzwerke

Integriert in die Therapieoptimierungsstudien (TOS) der GPOH, die in zahlreichen Ländern eingesetzt werden, sind Vorschläge zur Nachsorge. Mit ihren Stammdaten, die laufend aktualisiert werden können, sind deutsche Patienten im Kinderkrebsregister erfasst, ebenso das Auftreten von Zweitmalignomen. Auch Erhebungen zur Lebensqualität werden in vielen TOS durchgeführt zum Beispiel an ehemaligen Hodgkinpatienten, die zum Teil eine individualisierte Nachsorge erhalten. Nach präzisen und Mitte der 90. Jahre detailliert publizierten Untersuchungsergebnissen zur Morphe und Funktion des Gehirns nach einer ALL-Behandlung fokussiert sich die LESS Arbeitsgruppe in ihrer Spätfolgenforschung vor allem auf Sarkompatienten: Ergebnisse zur Nephro-, Kardio- und Ototoxizität wurden schon vor Jahren publiziert und werden für Nachsorgeempfehlungen genutzt. Auch andere Arbeitsgruppen informieren uns mit wichtigen Untersuchungen, zum Beispiel zur Fertilität oder zur psychischen Gesundheit, über die Lebenssituation von Langzeit-überlebenden. Dazu kommen viele und hilfreiche Informationen und Aktivitäten der Selbsthilfegruppen. Mehr zentralisierte Strukturen werden in Holland und England zur Spätfolgenforschung und Nachsorge genutzt wie auch in der Schweiz.

Außerhalb der SIOP und des europäischen Netzwerkes für Krebsforschung bei Kindern und Jugendlichen (ENCCA) aber in Kontakt mit

den entsprechenden Arbeitsgruppen gründeten 2007 zwei Dutzend europäische pädiatrische Onkologen und Epidemiologen unter Führung von Lars Hjorth PanCare mit dem Ziel, europaweit Spätfolgenforschung und Nachsorge zu optimieren. Von dieser Gruppe wurde das von der europäischen Kommission geförderte PanCare Surfup Projekt zusammengestellt, mit dem Ziel, eine virtuelle Datenbank ehemaliger Krebspatienten zu konstruieren und Kardiotoxizität, Bestrahlungsfolgen, späte Todesfälle und das Auftreten von Zweittumoren zu untersuchen, aber auch gemeinsame Nachsorgeempfehlungen in Abstimmung mit den amerikanischen Kollegen zu formulieren. Als Fortentwicklung wird ein weiterer Forschungsantrag (PanCareLIFE) an die EU Kommission vorbereitet mit den Schwerpunkten Lebensqualität, Fertilität, Ototoxizität und Pharmakogenetik. Zur gleichen Zeit kann innerhalb der GPOH das VIVE Projekt gestartet werden.

Die erfreulich umfangreichen Aktivitäten für die ständig wachsende Zahl der Überlebenden in Europa können und sollten für Synergieeffekte in der Nachsorge, der onkologischen Therapieplanung und bei der Kostensenkung länderübergreifend genutzt werden.

Diese Situationsbeschreibung möchte auf Wertungen verzichten und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

J.D. Beck