

Geheilt, aber nicht unbedingt gesund

Nachsorge nach erfolgreicher Krebsbehandlung

Erfolge bei der Krebsbehandlung führen auch in der Schweiz zu einer zunehmenden Zahl von Langzeitüberlebenden, bei denen die eigentliche Krebsbehandlung abgeschlossen ist und die einer Nachsorge bedürfen. Die gemäss angloamerikanischer Literatur als «cancer survivors» bezeichneten Betroffenen werden immer häufiger in der hausärztlichen Praxis betreut. Was müssen Hausärztinnen und Hausärzte bei der Betreuung dieser Patientengruppe beachten?

Jörg Beyer, Eva Maria Tinner, Maria Wertli

Erfolge in der Krebstherapie, die unter anderem auf der frühzeitigen Diagnose, der engen interdisziplinären Zusammenarbeit, einer grossen Zahl neuer und hoch wirksamer Medikamente sowie auf besseren supportiven Therapien beruhen, führen zu einer zunehmenden Zahl an Personen, die von ihrer Krebserkrankung geheilt sind und einer Krebsnachsorge bedürfen. In *Abbildung 1* werden Inzidenz und Mortalität einiger ausgewählter Krebserkrankungen gegenübergestellt. Man schätzt, dass die Zahl der Überlebenden einer Krebserkrankung die Zahl der an Krebs erkrankten Personen in der Schweiz bei Weitem übersteigt (1).

Während die Betroffenen direkt im Anschluss an eine Krebsbehandlung häufig noch in einer onkologischen Praxis oder Spezialambulanz betreut werden, übernehmen danach immer häufiger Hausärztinnen und Hausärzte die Nachsorge. Aus der Sicht der Autoren ist es auch sinnvoll, dass allgemeininternistische Ärztinnen und Ärzte diese Betreuung übernehmen, weil mit zunehmendem Abstand zur Krebsbehandlung

vielfältige nicht onkologische Probleme im Vordergrund der Betreuung stehen, die in den onkologischen Praxen und Spezialambulanzen oft nur ungenügend Berücksichtigung finden.

Früherkennung von Rezidiven

Die Ziele einer Nachsorge unterscheiden sich bei den verschiedenen Krebserkrankungen erheblich. Unmittelbar im Anschluss an eine erfolgreiche Krebsbehandlung steht jedoch fast immer das frühzeitige Erkennen eines Rezidivs im Vordergrund (*Tabelle 1*). Das ist besonders wichtig, wenn die Behandlung bei Rezidiven noch in kurativer Absicht erfolgen kann. Vor allem betrifft das hämatologische Krebserkrankungen wie Leukämien und Lymphome, aber auch einige solide Tumoren wie zum Beispiel Hodentumoren, Mammakarzinome, Kolonkarzinome oder Hautkrebserkrankungen.

Allerdings können bei soliden Tumoren in der Regel nur oberflächliche und lokale Rezidive geheilt werden. Wenn solide Tumoren bereits in Lymphknoten oder innere Organe metastasiert sind, gelingt eine Heilung nur noch in Ausnahmefällen. Ob Rezidive dann im Rahmen einer Nachsorge früher erkannt oder etwas später von den Betroffenen selbst bemerkt werden, hat dann in der Regel weder für die Behandlung noch für das Überleben eine Konsequenz. Die Behandlung erfolgt in diesen Situationen palliativ. Deshalb ist der Nutzen einer Nachsorge zur Früherkennung von Rezidiven umstritten, und er wird von vielen Betroffenen ebenso wie von den betreuenden Ärztinnen und Ärzten oft überschätzt.

Eine US-amerikanische Arbeitsgruppe führte eine retrospektive Kohortenstudie anhand der Daten von rund 1,5 Millionen Erwachsenen durch, die in den Jahren 1992 bis 2011 an Krebs erkrankt waren und mindestens 5 Jahre überlebt hatten (2). Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung war das Risiko bei den Männern, eine zweite metachrone Krebserkrankung zu erleiden, um 11 Prozent erhöht, und das Risiko, an dieser zweiten Krebserkrankung zu sterben, war um 45 Prozent erhöht. Bei den Frauen betrug diese Werte 10 und 33 Prozent.

MERKSÄTZE

- ▶ Nur in den ersten Jahren dient die Nachsorge der Erkennung von Rezidiven.
- ▶ Die Beratung bezüglich eines gesunden Lebensstils ist insbesondere bei der Nachsorge von Langzeitüberlebenden nach Krebserkrankungen wichtig.
- ▶ Betroffene nehmen Einschränkungen in Organfunktionen beziehungsweise metabolische und endokrine Risiken oft selbst nicht wahr.
- ▶ Vor allem bei jungen «cancer survivors» muss eine überflüssige Strahlenexposition durch nicht zwingend notwendige CT- und PET-CT-Untersuchungen in der Nachsorge vermieden werden.

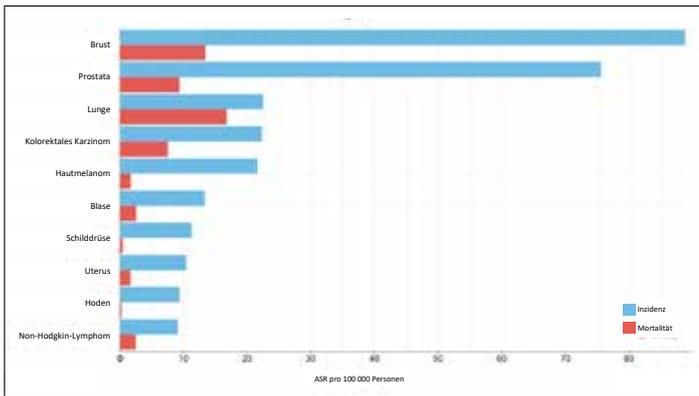


Abbildung 1: Geschätzte altersstandardisierte, kumulative Inzidenz (ASR) häufiger Krebserkrankungen in der Schweiz (Quelle: WHO, Global Cancer Observatory 2020)

Tabelle 1:

Wichtigste Ziele der Krebsnachsorge

Zu Beginn	Erkennen von Rezidiven Management von Akuttoxizitäten
Im Verlauf	Screening und Management von Spättoxizitäten: <ul style="list-style-type: none"> ▲ kardiovaskuläre, pulmonale, renale Nebenwirkungen ▲ ZNS und peripheres Nervensystem ▲ endokrine Organe (Schilddrüsen, Knochenstoffwechsel) Screening und Management von Zweittumoren Screening und Management psychosozialer Probleme Screening und Unterstützung bei Problemen mit Sexualität und «body image» Fertilität und Kinderwunsch

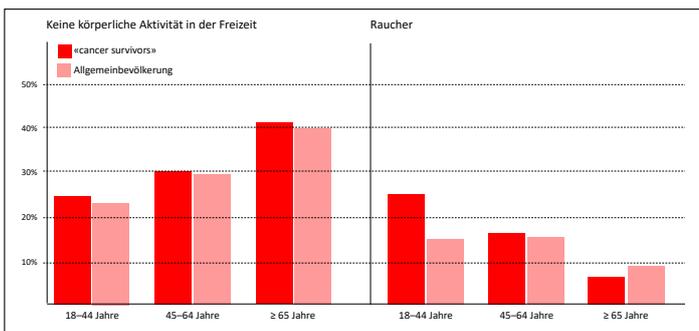


Abbildung 2: Gesundheitliches Fehlverhalten von Langzeitüberlebenden nach Krebserkrankungen im Vergleich zur übrigen Bevölkerung in den USA (nach [11])

Tabelle 2:

Lifestyle-Beratung ist wichtig

- ▲ strenge Nikotinkarenz
- ▲ Kontrolle des Alkoholkonsums
- ▲ aktive Lebensweise, regelmässiger Sport
- ▲ Gewichtskontrolle
- ▲ gesunde Ernährung

Lifestyle-Beratung ist wichtig

Die bekannten und durch Chemo- und/oder Strahlentherapie ausgelösten Zweittumoren wie Sarkome und Leukämien wurden in die oben genannte Analyse einbezogen, ebenso wie Carry-over-Effekte, also die Spätfolgen von Faktoren, welche bereits das Auftreten der primären Krebserkrankung begünstigt hatten. Es zeigte sich, dass gesundheitsschädigende Faktoren wie Nikotinabusus oder Übergewicht bei einigen Gruppen der Langzeitüberlebenden nach Krebserkrankungen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung besonders ausgeprägt waren (Abbildung 2). Allein der Lungenkrebs war für bis zu ein Drittel der Mortalität aller Zweitkarzinome in dieser Studie verantwortlich (2).

Deshalb kommt nicht nur der regulären Krebsfrüherkennung im Rahmen der Nachsorge, sondern vor allem auch der Lifestyle-Beratung (Nikotinabstinenz, Kontrolle des Alkoholkonsums, regelmässige körperliche Aktivität, gesunde Ernährung) insbesondere bei jüngeren Überlebenden einer Krebserkrankung Bedeutung zu (Tabelle 2) (3). Viele Betroffene werden nach einer erfolgreichen Krebstherapie noch immer nicht über die Bedeutung dieser Lifestyle-Faktoren informiert. Und noch weniger von ihnen werden hinsichtlich der Modifikation beziehungsweise Vermeidung schädlicher Verhaltensweisen in der Nachsorge aktiv unterstützt.

Organschäden

Vor allem Chemo- und/oder Radiotherapien können nicht nur akut, sondern mittel- und langfristig zu Organschädigungen führen. Beim Einsatz einer Strahlentherapie ist dies vor allem vom Zielorgan abhängig. Bestrahlungen des ZNS können zu kognitiven Störungen, Bestrahlungen der Speicheldrüsen zu Mundtrockenheit und Bestrahlungen des Mediastinums zu frühzeitiger und ausgeprägter Koronarsklerose führen.

Eine Chemotherapie kann vielfältige und zum Teil schwerwiegende Organschädigungen ebenso wie Schädigungen endokriner Organe verursachen, die von den Betroffenen nicht immer selbst bemerkt werden. Dennoch führen sie nicht nur zu einer Einschränkung der Leistungsfähigkeit und Lebensqualität, sondern auch zu einer Übersterblichkeit der Langzeitüberlebenden nach Krebserkrankungen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung – häufig Jahrzehnte nach abgeschlossener Krebsbehandlung (4, 5). Nach einer Chemotherapie stellt insbesondere eine früh einsetzende kardiovaskuläre Toxizität mit dem Risiko für Myokardinfarkte und Schlaganfälle eine wesentliche Ursache der nicht durch Krebs verursachten Übersterblichkeit dar (6).

Auch wenn Interventionsstudien hierzu nahezu vollständig fehlen, ist die Kontrolle von Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen und Diabetes bei den Langzeitüberlebenden von Krebserkrankungen nach einer Chemotherapie noch relevanter als für die Allgemeinbevölkerung (Tabelle 3).

Psychosoziale Probleme

Langzeitschäden nach einer Krebsbehandlung sind nicht immer offensichtlich. Häufig sind jedoch vielfältige Lebensbereiche betroffen (Abbildung 3). Erschöpfungssyndrome, die in Einzelfällen chronisch über viele Jahre fortbestehen können, sind häufig, mit der Konsequenz sowohl beruflicher Probleme als auch finanzieller Einbussen. Psychosoziale Pro-

Tabelle 3:

Häufige allgemeinmedizinische Probleme in der Nachsorge

- ▲ Hypertonie
- ▲ Fettstoffwechselstörung
- ▲ Diabetes
- ▲ Übergewicht
- ▲ Osteoporose
- ▲ chronisches Fatigue-Syndrom

bleme, insbesondere mit der Sexualität und der Partnerschaft (z. B. mastektomierte/hysterektomierte Frauen oder Männer nach einer Prostataoperation), sind nicht selten, aber viele Betroffene sprechen nicht darüber. Ein aktives Screening findet in der Krebsnachsorge in der Regel nicht statt, sodass von einer hohen Dunkelziffer ausgegangen werden muss.

Risiken der Nachsorge

Zu häufige Nachsorgeuntersuchungen und falsch positive Befunde können zu unnötigen Folgeinterventionen mit entsprechenden Risiken führen – ganz abgesehen von der psychischen Belastung, die ein falscher Alarm auslöst.

Die frühzeitige Diagnose eines Rezidivs führt zudem nicht zwangsläufig zu einem besseren Ergebnis der Rezidivtherapie. In einer sorgfältig angelegten, randomisierten, prospektiven Studie wurden 529 Frauen mit Ovarialkarzinomen entweder einer engmaschigen Nachsorge mittels Bestimmung des Tumormarkers CA-125 mit frühzeitiger Rezidivbehandlung oder einer alleinigen klinischen Nachbeobachtung mit Beginn der Rezidivbehandlung erst bei Eintreten von Beschwerden

unterzogen. Insgesamt verstarben innerhalb von 5 Jahren 370 Patientinnen an einem Rezidiv. Die Zahl der verstorbenen Patientinnen war ebenso wie die Überlebenswahrscheinlichkeit gemäss der Kaplan-Meier-Methode in beiden Gruppen gleich. Die Lebensqualität der Patientinnen mit alleiniger klinischer Nachbeobachtung, gemessen an Monaten ohne Beeinträchtigung, war jedoch signifikant besser, weil eine erneute Chemotherapie mit den damit verbundenen Beeinträchtigungen später einsetzte (7).

Diese Ergebnisse können zwar nicht zwangsläufig auf die Nachsorge bei anderen Krebserkrankungen übertragen werden, verdeutlichen aber, dass nicht nur die Kosten, sondern auch die potenziell negativen Effekte engmaschiger Nachsorgeuntersuchungen sorgfältig gegenüber dem vermuteten Nutzen abgewogen werden müssen.

Bei jungen Patientinnen und Patienten muss zudem die Notwendigkeit einer Röntgendiagnostik im Hinblick auf die damit verbundene Strahlenbelastung durch Computertomografien (CT) oder Positronenemissionstomografien (PET-CT) bedacht werden. Die Häufigkeit strahleninduzierter Zweitumoren durch Röntgendiagnostik wird gerade bei jungen Betroffenen gemeinhin unterschätzt. Ein älterer Mensch wird einen strahleninduzierten Tumor wahrscheinlich nicht mehr erleben. Kinder und junge Erwachsene tragen hingegen durchaus ein Risiko, eine durch diagnostische Strahlenexposition induzierte Krebserkrankung zu erleiden (8).

Ausblick

Möglicherweise werden Neuerungen in der molekularen Diagnostik die Nachsorgekonzepte revolutionieren. Die Möglichkeit, zirkulierende Tumor-DNA oder microRNA-Fragmente im Blut von Krebspatientinnen und -patienten mit hoher Sensitivität nachzuweisen, lässt die Vision in greifbare

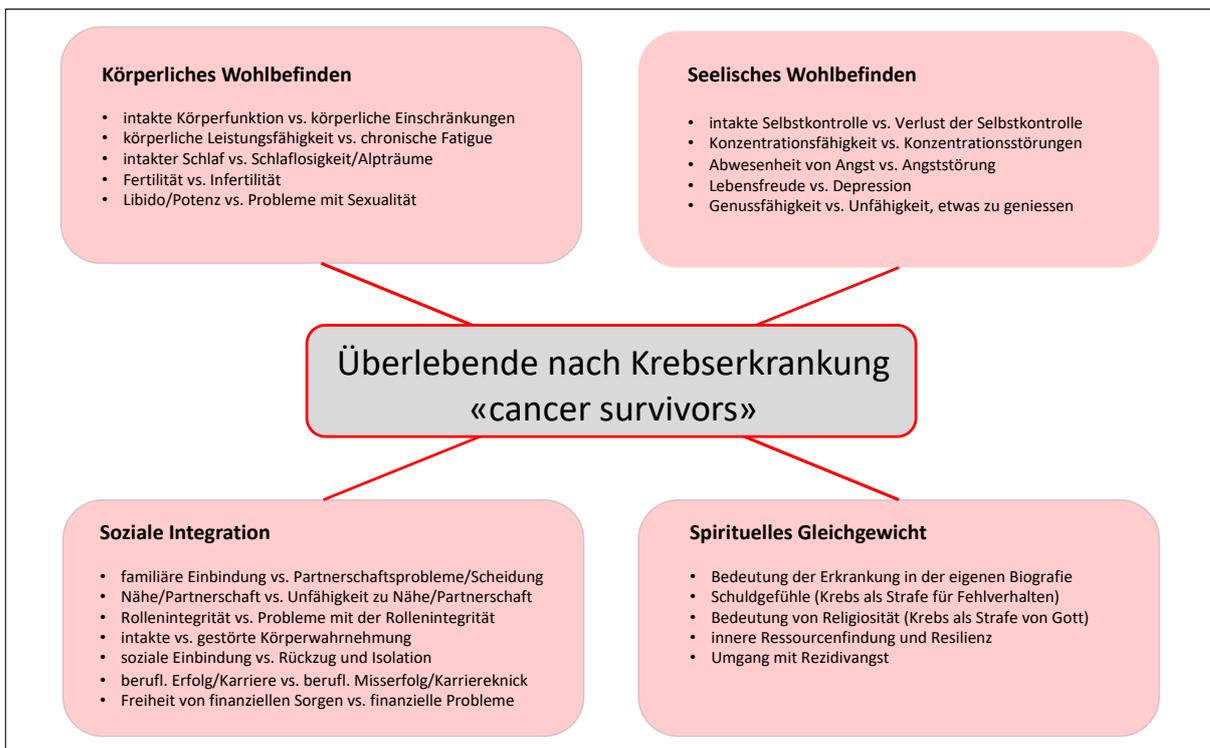


Abbildung 3: Dimensionen intakter beziehungsweise gestörter Lebensbereiche bei Langzeitüberlebenden nach Krebserkrankungen

LINKTIPPS

Ausgewählte tumorspezifische Nachsorgekonzepte

Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft:
<https://www.rosenfluh.ch/qr/ll-onko-d>

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (Onkopedia):
<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines>

Guidelines der European Society of Medical Oncology (ESMO)
<https://www.esmo.org/guidelines>

Guidelines des National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
<https://www.nccn.org/guidelines>

TERMIN

International Cancer Survivor Symposium 2022

Donnerstag, 3. Februar 2022
Inselspital Bern
Auditorium Ettore Rossi

Zu dem internationalen Symposium sind Hausärztinnen und Hausärzte sowie Spezialisten aus den Bereichen Onkologie, Innere Medizin und Psychologie eingeladen, um sich über die neue Entwicklungen und die Zukunft der Betreuung Langzeitüberlebender nach Krebserkrankungen auszutauschen. Schwerpunktthemen der Tagung sind Langzeitfolgen, die Nachbetreuung in der Praxis, chronische Erkrankungen, Fatigue, Fertilität und psychosoziale Aspekte. Kongresssprache ist Englisch.

Programm und Anmeldung:
www.tumorzentrum.insel.ch/symposiumcancersurvivor

Nähe rücken, künftig eine Krebs- oder Rezidivdiagnose mit einer einzigen Blutprobe durchzuführen. Eine weiterführende radiologische oder endoskopische Diagnostik wäre dann nur noch gezielt bei positivem Befund in der Blutprobe erforderlich.

Unabhängig davon bleibt jedoch die dringende Notwendigkeit bestehen, die Nachsorge besser und strukturierter durchzuführen, als dies derzeit in der Schweiz noch der Fall ist, um Fehlversorgungen und die damit verbundene Morbidität und Mortalität sowie Kosten zu vermeiden (9).

Spezialsprechstunden im Rahmen von «cancer survivor clinics», die im angloamerikanischen Raum etabliert sind und mittlerweile auch an einigen Schweizer Spitälern eingerichtet wurden, können Allgemeinärztinnen und Allgemeinärzte darin beraten, wie eine Nachsorge bezüglich potenzieller Spät-

folgen aufgrund der erhaltenen Krebstherapie individuell gestaltet werden soll. Bei besonders schwer Betroffenen können diese Zentren auch bei der Betreuung unterstützen (10). Allerdings steht eine gezielte Finanzierung derartiger Einrichtungen in der Schweiz bislang noch aus, weshalb ihre Kapazitäten derzeit noch sehr begrenzt sind.

Zusammenfassung

Nachsorgekonzepte für die Zeit nach einer abgeschlossenen Krebserkrankung sind wissenschaftlich kaum erforscht. Während zur Diagnostik und Therapie von Krebserkrankungen eine Vielzahl von Studien zur Verfügung steht, gibt es zum Thema Nachsorgekonzepte bei Erwachsenen nahezu keine durch Daten gesicherte Evidenz.

Leitlinien zur Nachsorge verschiedener Krebserkrankungen existieren in unterschiedlicher Qualität von nationalen und internationalen Fachgesellschaften, die jedoch zumeist auf Expertenmeinungen oder Empfehlungen aus Konsensuskonferenzen beruhen (*Linktipps*).

Es ist jedoch davon auszugehen, dass eine allgemeininternistische hausärztliche Betreuung und Beratung mit besonderer Aufmerksamkeit in Bezug auf Spättoxizitäten und Folgeerkrankungen ganz wesentlich dazu beitragen können, die Übersterblichkeit der «cancer survivors» zu reduzieren. ▲

Prof. Dr. med. Jörg Beyer
 Universitätsklinik für Medizinische Onkologie
 Inselspital, Universitätsspital der Universität Bern
 Freiburgstrasse
 3010 Bern
 E-Mail: joerg.beyer@insel.ch

Dr. med. Eva Maria Tinner ist am Universitären Zentrum für Kinder- und Jugendonkologie tätig, Prof. Dr. med. Maria Wertli an der Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital Bern.

Interessenlage: Der Autor und die Co-Autorinnen erklären, dass keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel bestehen.

Literatur:

- Herrmann C et al.: Cancer survivors in Switzerland: a rapidly growing population to care for. *BMC Cancer*. 2013;13:287.
- Sung H et al.: Association of first primary cancer with risk of subsequent primary cancer among survivors of adult-onset cancers in the United States. *JAMA*. 2020;324:2521-2535.
- Shapiro CL: Cancer survivorship. *N Engl J Med*. 2018;379:2438-2450.
- Gebauer J et al.: Long-term endocrine and metabolic consequences of cancer treatment: A systematic review. *Endocrine Reviews*. 2019;40:711-767.
- Zamorano JL et al.: The cancer patient and cardiology. *Eur J of Heart Fail*. 2020;22:2290-2309.
- De Haas EC et al.: The metabolic syndrome in cancer survivors. *Lancet Oncol*. 2010;11:193-203.
- Rustin GJS et al.: Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial. *Lancet*. 2010;376:1155-1163.
- Brenner DJ, Hall EJ: Computed tomography – an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med*. 2007;357:2277-2284.
- Nekhlyudov L et al.: Integrating primary care providers in the care of cancer survivors: gaps in evidence and future opportunities. *Lancet Oncol*. 2017;18:e30-e38.
- Tinner EM et al.: Long-term follow-up clinic for adult childhood cancer survivors in Liestal and Bern. *Schweizer Krebsbulletin*. 2019;3:219-223.
- Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Health Interview Survey. <https://progressreport.cancer.gov/after>.