

- ▶ **Langzeitfolgen nach der Stammzelltransplantation** können Jahre nach einem symptomfreien Intervall auftreten.
- ▶ **Zur Vermeidung beziehungsweise frühzeitigen Diagnostik von Langzeitfolgen** und deren Risikofaktoren sind strukturierte Nachsorgeprogramme erforderlich, welche die Schulung des Patienten und eine enge Kooperation zwischen Patienten, Hausarzt, niedergelassenem Facharzt und Transplantationszentrum voraussetzen.
- ▶ **Patienten, die an einer chronischen Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD)** leiden, benötigen eine multidisziplinäre Langzeitnachsorge in Spezialambulanzen an den Transplantationszentren.



Langzeitfolgen und Nachsorge nach Blutstammzelltransplantation

Die kontinuierliche Verbesserung der Überlebensraten nach Blutstammzelltransplantation bedingt einen stetigen Anstieg der Langzeitüberlebenden. Der Erfolg der Stammzelltransplantation wird jedoch weiterhin durch die im Vergleich zur Gesamtbevölkerung kurze Lebenserwartung und das Auftreten von Langzeitfolgen begrenzt. Die Blutstammzelltransplantation (SZT) stellt eine potenziell kurative Therapieoption für eine Vielzahl von hämatologischen Erkrankungen dar. Fortschritte in der Transplantationsstrategie und Supportivtherapie bedingen einen kontinuierlichen Anstieg des Gesamtüberlebens nach SZT. Dennoch ist im Vergleich zur Gesamtbevölkerung eine kürzere Lebenserwartung der transplantierten Patienten zu verzeichnen. Diese ist insbesondere mit dem Auftreten von Rezidiven oder Spätfolgen assoziiert. Zehn Jahre nach SZT leidet mehr als die Hälfte der Langzeitüberlebenden an mindestens einer Folgeerkrankung.

Gesteigertes Risiko für Spätfolgen bei jungen Erwachsenen

Aufgrund des jungen Lebensalters zum Zeitpunkt der SZT haben Adoleszente und junge Erwachsene (AYA) ein ge-

steigertes Risiko für Spätfolgen. Zudem befinden sie sich in einer besonders stör anfälligen Lebensphase, die durch vielfältige Entwicklungsaufgaben wie zum Beispiel Identitätsfindung, Lösung vom Elternhaus, Beginn einer Berufsausbildung/-tätigkeit oder den Aufbau von partnerschaftlichen Beziehungen bis hin zur Familiengründung gekennzeichnet ist. Im Vergleich zu älteren Patienten spielen vorbestehende Komorbiditäten eine untergeordnete Rolle, was einerseits den Einsatz von

myeloablativen Therapieprotokollen ermöglicht und andererseits, im Gegensatz zu toxisitätsreduzierten Regimen, mit einer Erhöhung des relativen Risikos für Spätfolgen assoziiert ist. Das vielfältige Spektrum der Langzeitfolgen veranschaulicht die **Abbildung**.

Die führende Ursache der späten Morbidität und Mortalität nach allogener SZT ist die chronische GvHD: Sie tritt mit einer Frequenz von circa 70 % auf, kann nahezu jedes Organsystem betref-

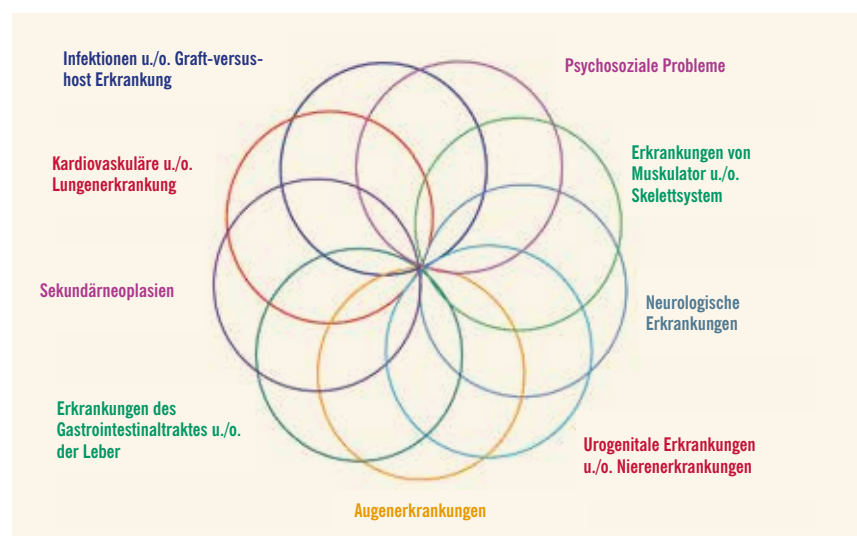


Abb.: Spätfolgen nach Stammzelltransplantation



fen und geht oft mit einer eingeschränkten Lebensqualität und Leistungsfähigkeit einher. Zudem kann die GvHD-Therapie selbst das Auftreten von Komorbiditäten begünstigen, wie zum Beispiel eines steroidinduzierten Diabetes mellitus oder einer sekundären Nebenniereninsuffizienz.

Weitere endokrine Spätfolgen sind Schilddrüsenerkrankungen oder gonadale Dysfunktionen. Sie erfordern jährliche Screening-Maßnahmen und die Einleitung therapeutischer Maßnahmen, abhängig von Patientenalter und Hormonstatus. AYA, bei denen die Familienplanung zum Zeitpunkt der SZT oft noch nicht stattgefunden hat bzw. abgeschlossen ist, sind von einer Infertilität besonders betroffen. Eine spontane Erholung der Spermatogenese bezie-

hungsweise ovariellen Funktion tritt nur selten ein.

Infertilität sowie unerfüllter Kinderwunsch können zu hohen psychosozialen Belastungen der AYA führen. Ein regelmäßiges Screening auf das Vorliegen von psychosozialen Belastungsfaktoren sowie einer Depression oder Angststörung sollten alle Transplantierten erhalten. Schlaflosigkeit, Fatigue oder kognitive Funktionsstörungen zählen neben den Symptomen einer Depression oder Angststörung zu den häufig beklagten Einschränkungen nach SZT. Zudem ist die Rate an Suiziden oder Unfällen gegenüber der Gesamtbevölkerung erhöht.

Kardiovaskuläre Spätfolgen: Rund ein Viertel der Transplantatempfänger verstorbt an kardiovaskulären Ereignissen.

Der Reduktion von kardiovaskulären Risikofaktoren wie zum Beispiel Hypertonie, Dyslipidämie, Adipositas, gestörte Glukosetoleranz oder Nikotinabusus kommt neben der Einhaltung einer gesunden Lebensweise deshalb eine übergeordnete Rolle zu. Neben der Blutdruckmessung werden zur Diagnostik chronischer Nierenerkrankungen, die etwa ein Drittel der Transplantierten betreffen, auch die Bestimmung der Nierenretentionsparameter und ein Proteinurie-Screening empfohlen.

Muskuloskeletale Spätfolgen: Zu den muskuloskelettalen Spätfolgen zählen insbesondere das Auftreten einer Osteopenie/Osteoporose, Kontrakturen und Bewegungseinschränkungen in Folge einer cGVHD sowie avaskuläre Oste- ▶



**Erste Wohnung, erste große Liebe,
erster Job... und dann Krebs!
Wir lassen junge Krebspatienten
nicht allein.**



**Spenden Sie bitte für das
JUNGE KREBSPORTAL.**

SPENDENKONTO:

IBAN: DE 57 1001 0010 0834 2261 04
BIC: PBNKDEFF

Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs
www.junge-erwachsene-mit-krebs.de

Tab.: Impfempfehlungen nach allogener SZT (*optionale Impfungen)

	Beginn der Impfung (Monate nach SZT)	Anzahl der Impfungen
Totimpfstoffe		
Influenza	(4–) 6	1x jährlich
Diphtherie/Tetanus/Pertussis/ Polio/H. influenzae B	6 (Boost 18)	3 + 1 Boost
S. pneumoniae (konjugiert)	6 (Boost 18)	3 + 1 Boost
Hepatitis B Hepatitis A*	6–12	3 + 1 Boost
FSME*	12	3
N. meningitidis* (konjugiert)	12	3
Lebendimpfstoffe		
Masern/Mumps/Röteln	> 24	2
Varicella-Zoster-Virus*	> 24	1–2

*optionale Impfungen
Beachte: Bevorzugter Einsatz von Konjugatimpfstoffen. Die Anwendung von Lebendimpfstoffen darf nur bei immunkompetenten Patienten in Absprache mit dem Transplantationszentrum erfolgen.

onekrosen. Das Auftreten einer Osteopenie/Osteoporose korreliert mit der Verwendung von Cyclosporin A, Steroiden sowie dem Verlust von Muskelmasse. Neben einer Osteoporoseprophylaxe mit Kalzium und Vitamin D wird die Knochendichtemessung mittels dualer Röntgen-Absorptiometrie (DXA) unter Beachtung des altersadaptierten Z-Score für alle Patienten empfohlen. Zudem können Physiotherapie, Ausdauertraining und speziell zugeschnittene Selbstübungsprogramme zur Verbesserung der Muskelkraft, Leistungsfähigkeit und Ausdauer nach SZT beitragen. Sie sind insbesondere bei cGvHD-Patienten ein integraler Bestandteil der Therapie.

Infektionsgefahr: Aufgrund der Infektgefährdung infolge einer sekundären Immundefizienz nach SZT müssen die Patienten über Warnsignale und Verhaltensweisen bei Infekten ebenso wie über Prophylaxestrategien (zum Beispiel Impfungen) aufgeklärt werden. Eine Übersicht über die empfohlenen Impfungen nach SZT ist der **Tabelle** zu entnehmen. Neben rezidivierenden Atemwegsinfekten zählen auch eine Bronchiolitis obliterans (BO), eine BO mit orga-

nisierender Pneumonie und das idiopathische Pneumoniesyndrom zu den pulmonalen Spätfolgen. Zur frühzeitigen Diagnose und nachfolgenden Therapie wird die regelmäßige Lungenfunktionsdiagnostik empfohlen. Ein eventuell bestehender Nikotinabusus ist zu terminieren.

Leberfunktionsstörungen haben unterschiedliche Ursachen: Als Beispiele sind medikamententoxische Nebenwirkungen, die transfusionsassoziierte Häm siderose, eine Lebermitbeteiligung durch die GvHD oder eine virale Hepatitis zu benennen.

Neurologische Probleme treten bei etwa einem Drittel der Patienten auf und können sowohl das periphere als auch das zentrale Nervensystem betreffen. Neurologische Symptome können Ausdruck einer Polyneuropathie sein, aber auch durch Infektionen, Blutungen, Leukenzephalopathie oder ein Lokalrezidiv der Grunderkrankung verursacht sein. Neben der bildgebenden Diagnostik und Lumbalpunktion soll eine Mitbeurteilung des Patienten durch einen Neurologen erfolgen.

Das Risiko für Sekundärneoplasien steigt mit zeitlichem Abstand zur SZT kontinuierlich an. Zu den Risikofaktoren zählen insbesondere ein Zustand nach Ganzkörperbestrahlung oder das Vorhandensein einer chronischen GvHD. Krebsvorsorgeuntersuchungen wie Hautkrebscreening, Schilddrüsen sonografie, Koloskopie und Brustkrebscreening haben deshalb einen bedeutenden Stellenwert in der Nachsorge von Patienten nach SZT.

Vorbeugende Maßnahmen

Um Langzeitfolgen frühzeitig zu erkennen und Therapiemaßnahmen einzuleiten, wurden vom German-Austrian-Swiss GvHD-Konsortium Nachsorgeempfehlungen publiziert, die online unter <https://www.aerzteblatt.de/archiv/167373/Langzeitnachsorge-nach-allogener-Stammzelltransplantation> abgerufen werden können. Darüber hinaus bietet das Junge Krebsportal (<https://www.junges-krebsportal.de>) eine personalisierte Beratung von jungen Erwachsenen zu unterschiedlichen Themenkomplexen an, um den Bedürfnissen dieser Patientengruppe besser gerecht zu werden.

Resümee

Die Fortschritte in der SZT und die damit einhergehende Verbesserung des Gesamtüberlebens der transplantierten Patienten erfordern eine strukturierte Langzeitnachsorge von immer mehr Patienten, die eine enge Kooperation zwischen Patienten, Hausarzt, niedergelassenem Facharzt und Transplantationszentrum voraussetzt. Insbesondere Patienten, die im Kindes-, Jugend- oder jungen Erwachsenenalter eine SZT erhalten haben, bedürfen aufgrund des erhöhten Risikos für das Auftreten von Langzeitfolgen der besonderen Aufmerksamkeit. Die Komplexität des Beschwerdebildes von Patienten mit chronischer GvHD erfordert die multidisziplinäre Nachsorge in Spezialambulanzen an den Transplantationszentren. ■