

Lebenslange Nachsorge nach pädiatrischen onkologischen Erkrankungen - Passport for Care

 **INSELSPITAL**

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

KINDERKLINIKEN
Bern

University Children's Hospital

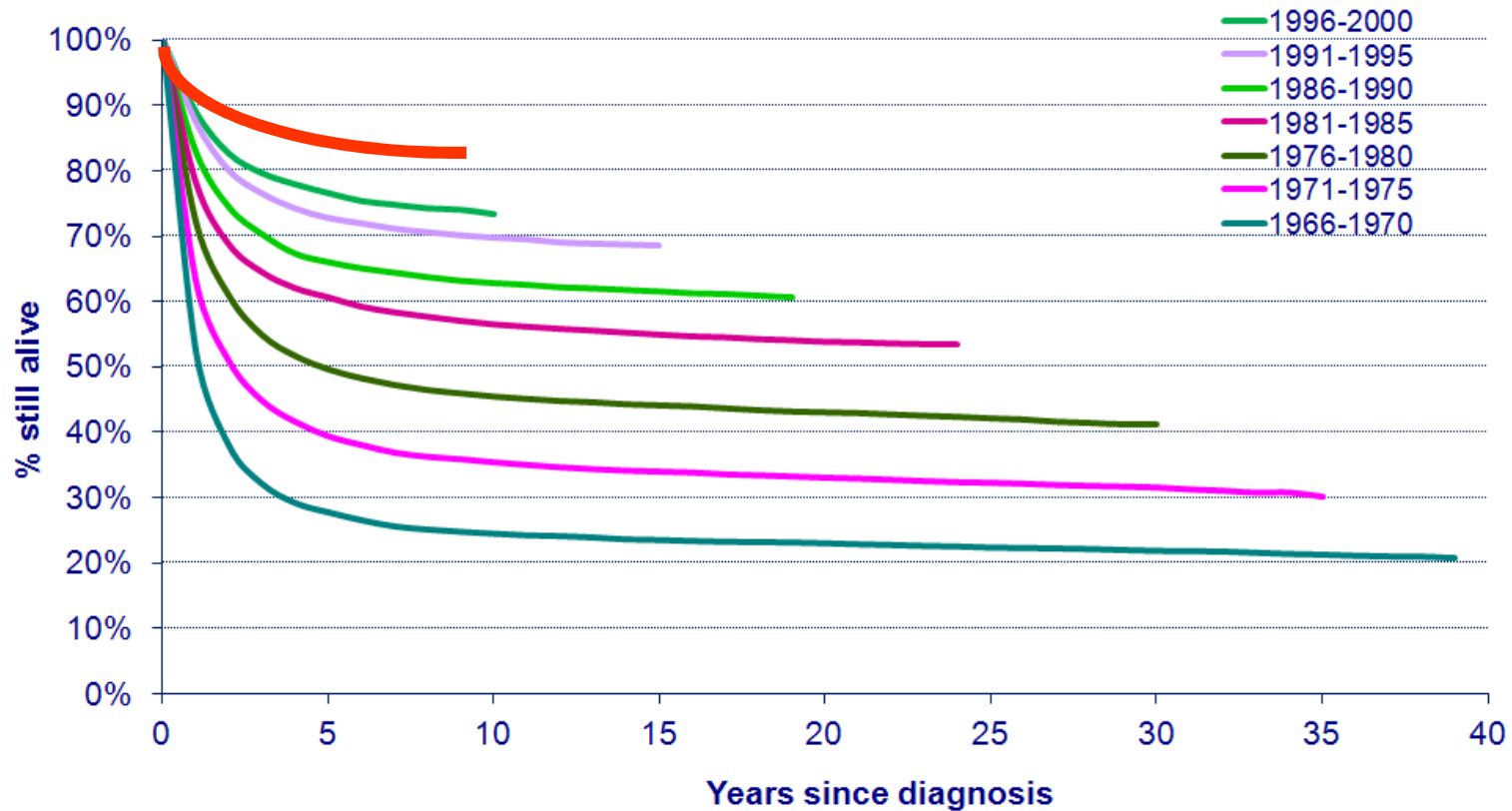


Take Home Message

- **«Survivors» sind häufig**
- **Erfolgreiche Therapie hat ihren Preis**
- **«Late Effects» nehmen mit dem Alter zu**
- **«Late Effects» ist ein aktives Forschungsgebiet**
- **Viele «Survivors» haben keine Nachsorge**
- **Kompetente und konstante Nachsorge ist wichtig**

«Survivors» sind häufig

Figure 3.1: Survival of childhood cancer patients diagnosed 1966-2000, by period of diagnosis

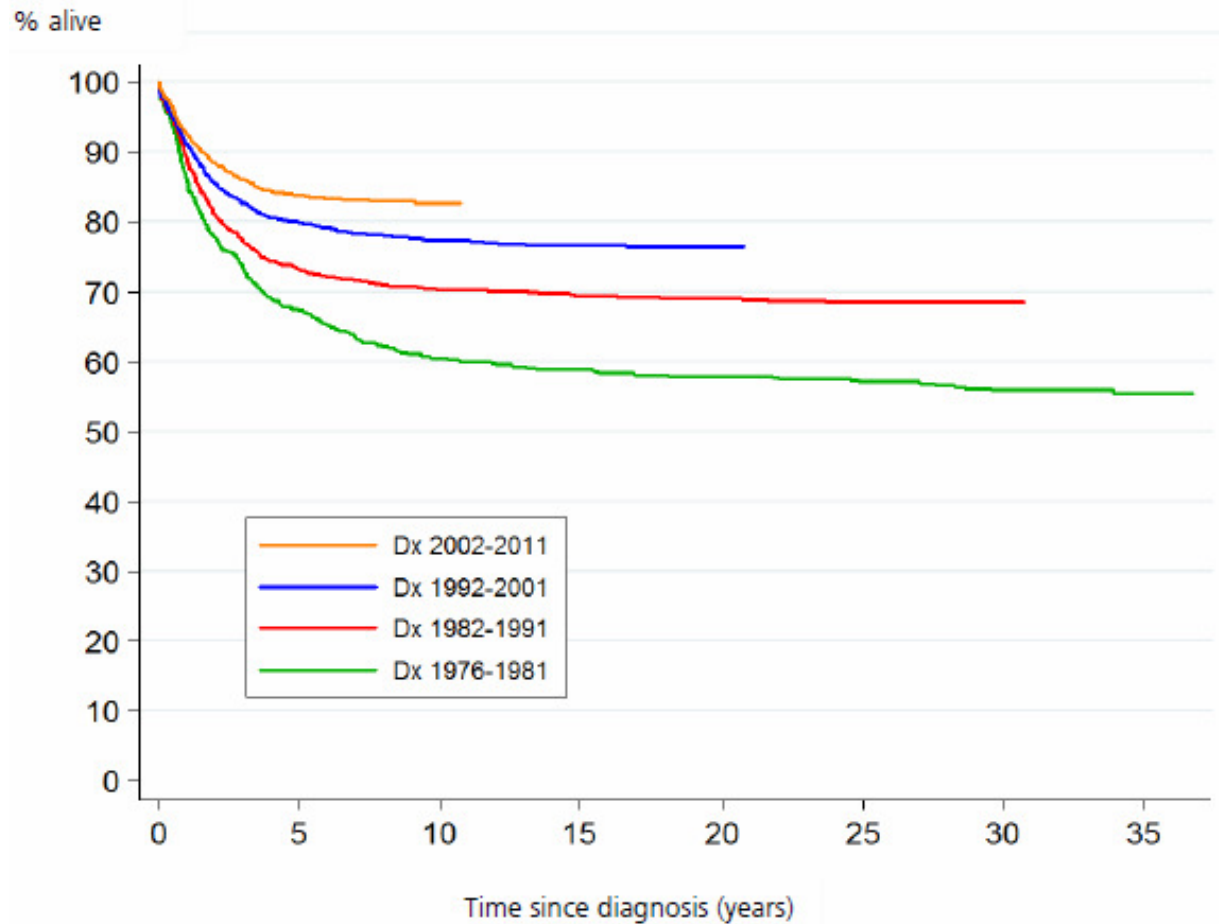


Stiller CA (2007). Childhood Cancer In Britain. Oxford University Press, p166, Fig 5.14.

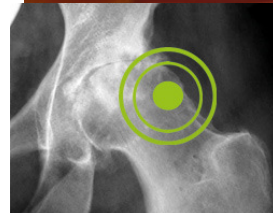
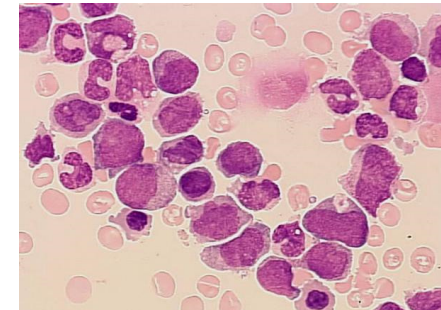
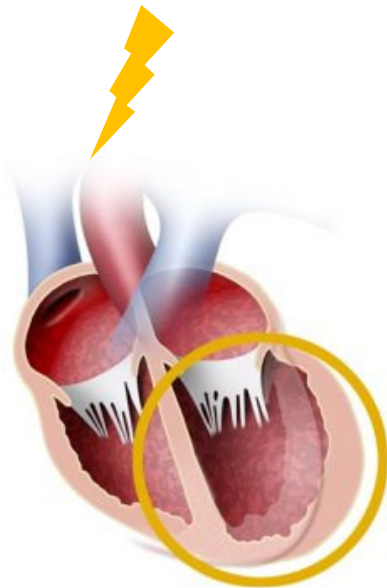
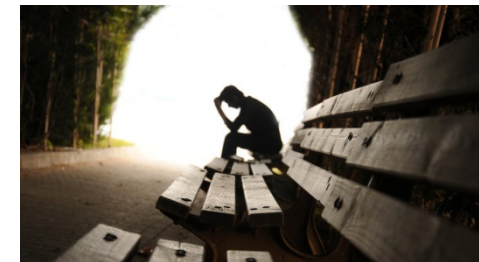
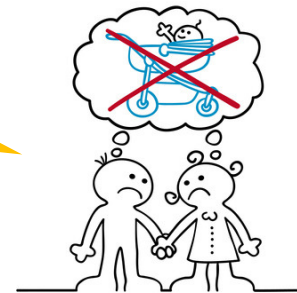
«Survivors» sind häufig

Figure 3 – Survival of patients in the SCCR, by period of diagnosis

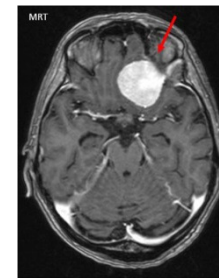
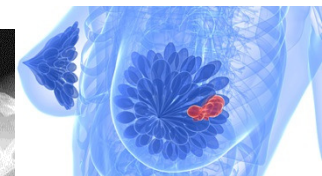
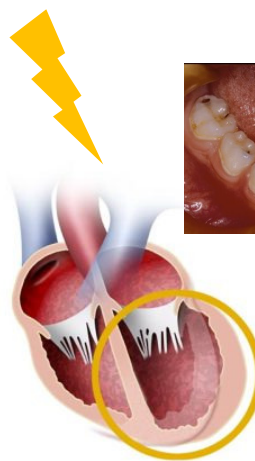
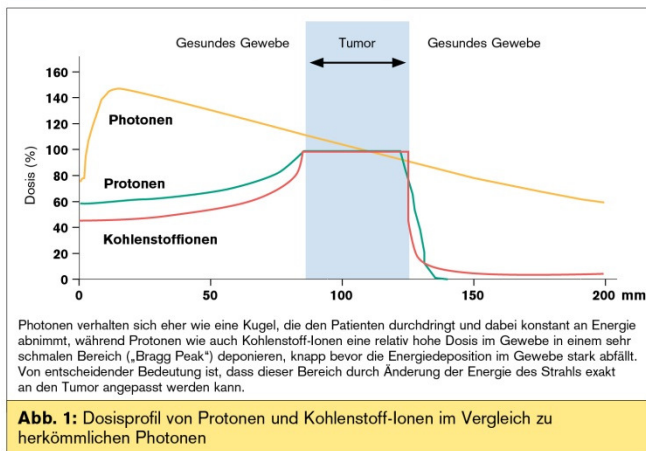
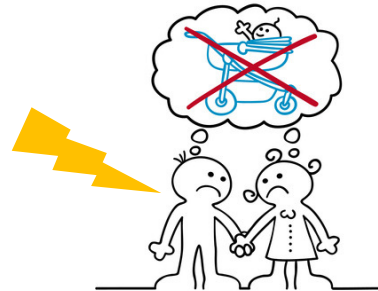
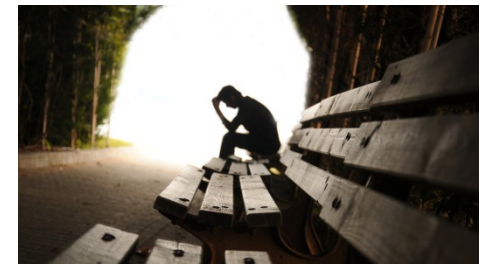
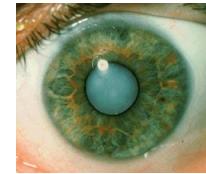
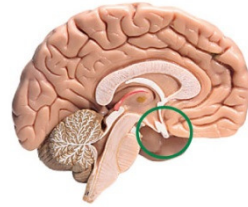
Swiss residents; age at diagnosis 0-14 years; period of diagnosis 1976-2011; all diagnoses (ICCC-3 or Langerhans cell histiocytosis); N=5913; adjusted for sex, age at diagnosis and ICCC-3 groups



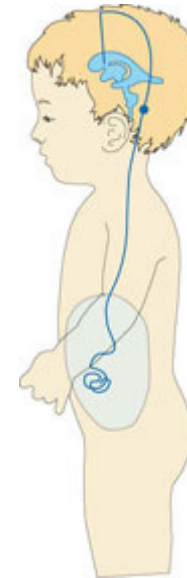
Therapie/Preis Chemo



Therapie/Preis Radiotherapie



Therapie/Preis Chirurgie



Dynamik «Late Effects»

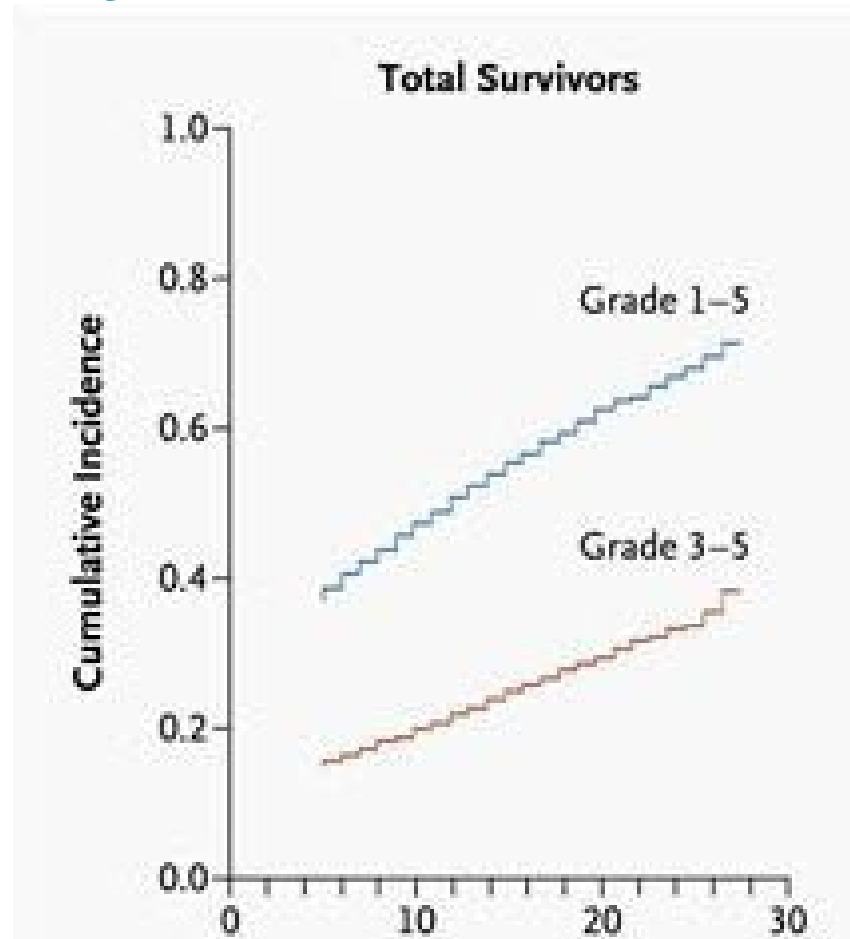
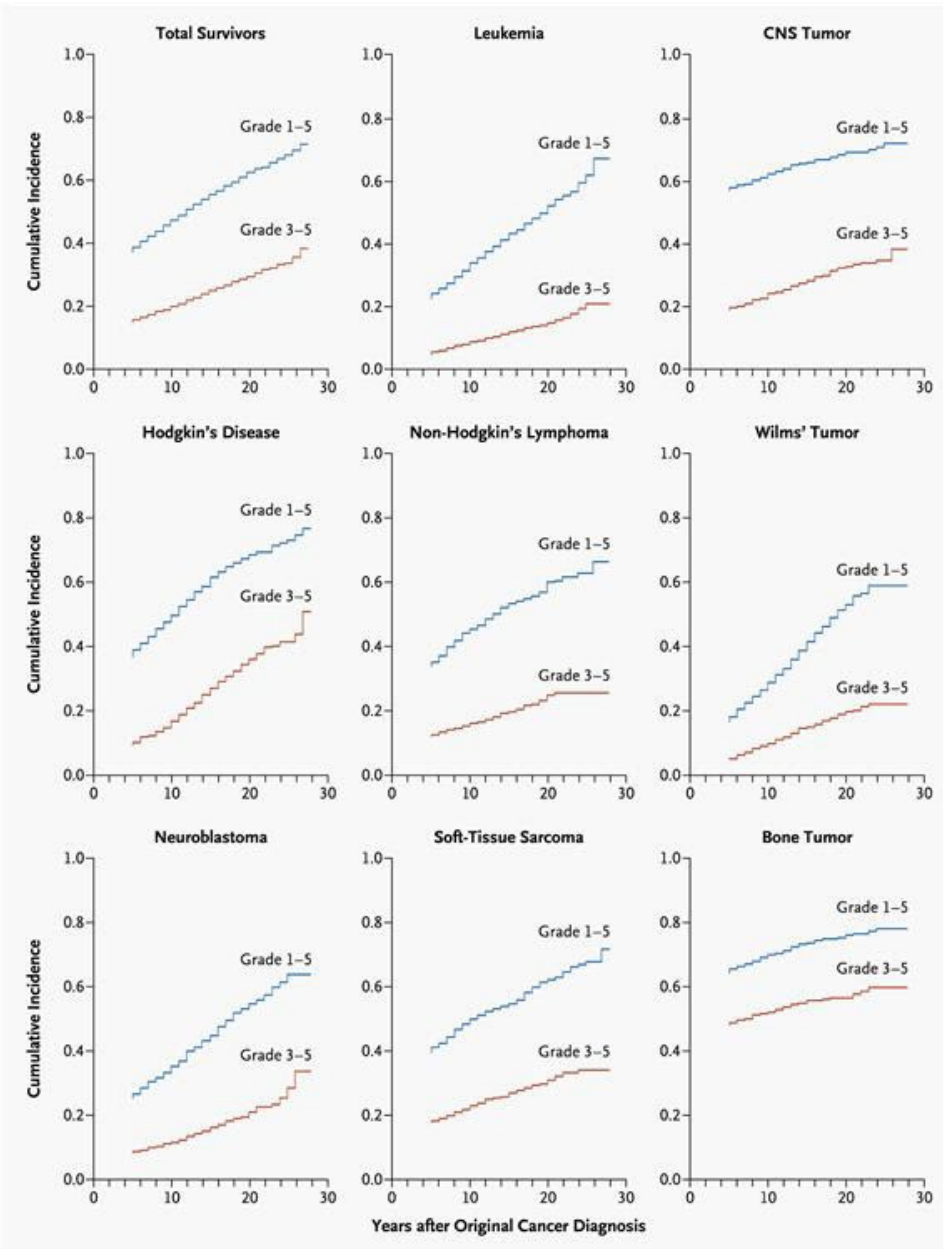


Figure 1. Investigators from the Childhood Cancer Survivor Study (CCSS), a retrospective multi-institutional cohort investigation that has been monitoring health outcomes of more than 20,000 long-term childhood cancer survivors for more than 15 years, estimated a cumulative incidence of 73.4% for at least one chronic health problem (grades 1–5) by age 40 years among the 10,397 adult participants (mean age, 26.6 years); more than 40% will experience a chronic condition that is severe, life-threatening, or fatal (grades 3–5). The risk of specific late effects in an individual is dependent upon the type and location of the cancer and therapeutic interventions undertaken to control the cancer. [2] Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, et al.: Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. N Engl J Med 355 (15): 1572-82, 2006. Copyright © 2006 Massachusetts Medical Society.



Forschung: Beispiele für Erkenntnisse

- **Clinical heart failure during pregnancy and delivery in a cohort of female childhood cancer survivors treated with anthracyclines, Eur J Cancer. 2006.**
- **Radiation dose to the pancreas and risk of diabetes mellitus in childhood cancer survivors a retrospective cohort study, Lancet oncol. 2012**

Lost to follow-up

- **Nur 43.3% der ehemaligen Patienten kamen in eine «Survivor» Sprechstunde in Toronto, wo man sich gratis betreuen lassen konnte**

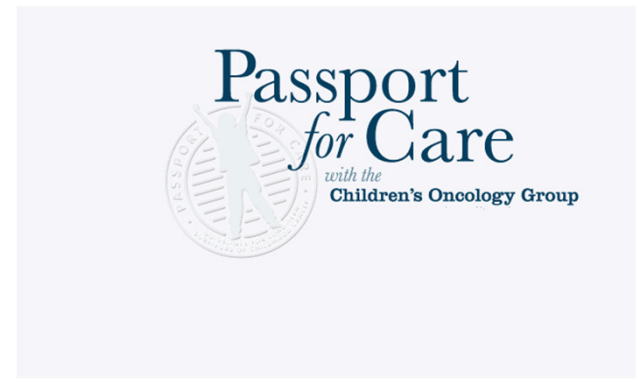
Predictors of attendance at specialized survivor clinics in a population-based cohort of adult survivors of childhood cancer. J Cncer Surviv. 2016, Nathan PC et al.

- **Von Jugendlichen (11-17 Jahre alt) in der Schweiz, die wegen maligner Erkrankungen behandelt worden waren, gaben nur 75% an, sie werden regelmässig nachgesorgt**

Follow-up care of young childhood cancer survivors: attendance and parental involvement. Support Care Cancer 2016, Vetsch J et al.

Passport

- **Kurze Zusammenfassung der Therapie inkl.**
 - kumulative Dosen
 - Details Bestrahlung
 - Chirurgie



Children's Oncology Group

- **Individualisierter Auszug aus COG-Guidelines**
- **Übersetzung auf Deutsch**
- **Zugang «Survivor-Homepage»**

Beispiel Passport

Langzeitnachsorge:

- alle 6 Monate Dentalhygiene und zahnärztliche Kontrolle
- Jährlich klinische Kontrolle in der hausärztlichen Praxis oder onkologischen Sprechstunde mit Beachtung aller möglicher Späfolgen (siehe Tabelle), inkl. BD-Messung, Gewicht und Grösse
- Jährlich Echokardiographie
- Jährlich Urinstatus
- Jährlich Beurteilung der Prothese
- Jährlich dermatologische Untersuchung
- Jährlich endokrinologische Untersuchung inkl. Messung TSH (bei Beurteilung zentraler Hypothyroidismus beachten), fT4, strikte Blutzuckerkontrolle, nüchtern Lipidprofil mindestens jedes 2. Jahr
- Jährlich komplette audiologische Untersuchung
- Jedes 3. Jahr augenärztliche Kontrolle
- Messung Testosteron und ggf FSH, LH nach Bedarf (siehe Tabelle), Spermogramm auf Wunsch des Patienten
- Gemäss individueller Beurteilung Screening-Kolonoskopien
- Einmalig DEXA-Messung oder quantitatives CT der Knochendichte
- Bei Auftreten von Beschwerden Ergänzung der Untersuchungen zB neuropsychologische Untersuchung (Hinweise siehe Tabelle)

Beispiel Passport

Empfehlungen zum Lebensstil (Begründung: Risiken)

- Optimale Blutzuckereinstellung (Stumpfintegrität, kardiale Toxizität)
- Kein Nikotin (Gonadale Dysfunktion, Harnwegstoxizität, Blasenmalignom, kardiale Toxizität, Raynaud-Phänomen, Lungentoxizität, verminderte Knochendichte)
- Optimaler Sonnenschutz v.a der bestrahlten Region (sekundäre Malignome der Haut)
- Regelmässig Sport (psychosoziale Probleme, Knochendichte, Herzfunktion)
- Mässiger Alkoholkonsum (Harnwegstoxizität, Blasenkarzinom, Lebertoxizität, Knochendichte)
- Kein Konsum von Drogen (kardiale Toxizität, psychosoziale Probleme, Raynaud-Phänomen, Lungentoxizität, chronische Hepatitis C)

Beispiel Passport

Erfassung der stattgehabten Therapie / der empfohlenen Untersuchungen:

Datum	XXX.2016
Data-Managerin	Frau Dr. med. Eva Maria Tinner
Quellen	Persönliche Krankengeschichte Inselspital (digitalisiert),
Guidelines	COG <u>long term follow up</u> Guidelines, Version 4.0, 09/2014
Software	Passport for Care (COG)

Beilage:

- Detaillierte Nachsorgeempfehlung
- Zugangscodes zu Survivor Homepage (während Gespräch an Herrn XX persönlich abgegeben)

Kopien:

- XY, Adresse
- Ärztliche Leitung, Institut für Medizinische Onkologie
- Nicoletta Milena Iucolano, Institut für Medizinische Onkologie, PKT2 C 584, Inselspital, 3010 Bern
- Prof. Dr. Klemens Gutbrod, Leitender Neuropsychologe, Anna Seiler-Haus, Inselspital, 3010 Bern (**mit der Bitte um Aufgebot des Patienten in Ihre Sprechstunde**)

Beispiel Passport

Fortlaufende Untersuchungen:

Intervalle	Organ system (Begründung: Therapeutikum)	Untersuchungen (Laboruntersuchungen, Tests und Bildgebung fettgedruckt)	Zusätzliche Untersuchungen bei Bedarf (bei auffälliger Anamnese, Status)
jährlich	zentrales Nervensystem Zerebrovaskuläre Komplikationen (C: Bestrahlung)	Anamnese und Status bzgl. Hemiparese, Hemiplegie, Schwäche, Aphasie	
jährlich	Klinische Leukenzephalopathie (C: Bestrahlung)	Anamnese und Status bzgl. kognitiven, motorischen, sensorischen oder anderen Einschränkungen Beurteilung bezüglich Rehabilitation	
jährlich	Motorische und/oder sensorische Defizite (A: Neurochirurgie)	Anamnese bezüglich beruflicher Situation	
jährlich	Neurokognitive Defizite (A und C: Neurochirurgie, Bestrahlung)		
Bei Bedarf	Krampfanfälle (A: Neurochirurgie)		Neurologische Beurteilung
jährlich	Peripheres Nervensystem Periphere sensorische oder motorische Neuropathie (B: Carboplatin, Vincristin)	Anamnese und Status (Parästhesien, Kribbeln, Taubheit, Areflexie, schwäche, Fallsturz, neurologischer Status)	
jährlich	Raynaud-Phänomen (B: Vincristin)	Anamnese bzgl. Vasospasmen der Hände, Füße, Nasen, Lippen, Wangen, Ohrläppchen bei Stress oder Kälte	Bei Bedarf Status

Beispiel Passport

jährlich	Pulmonal Pulmonale Toxizität (C: Total Body Irradiation) Bestrahlung	Anamnese und Status (Husten, Dyspnoe, Wheezing , Lungenstatus)	Einmalig und bei Bedarf Lungenfunktion inkl. CO Diffusion und Spirometrie
6 monatlich	Zahnprobleme (B: Chemotherapie allgemein, C: Total Body Irradiation)	Dentahygiene	
jährlich		Zahnarzt, Anamnese bzgl. Mundtrockenheit	
jährlich	Augen Katarakt, okuläre Toxizität (C: Total Body Irradiation)	Visuelle Veränderungen, trockene Augen, chronische Irritation, Lichtempfindlichkeit, exzessiv tränende Augen	
alle 3 Jahre		Status inkl. Visus , Linsentrübung, Fundus Ophthalmologische Kontrolle	
jährlich	Gehör Ototoxizität (C: Bestrahlung)	Anamnese bzgl. Hörschwäche (mit und ohne Hintergrundgeräusche), Tinnitus, Schwindel	Bei Auffälligkeiten, mindestens jährlich audiotologische Untersuchung
jedes 5. Jahr		Komplette audiotologische Untersuchung	
jährlich	Haut Dermatologische Veränderungen (C: Bestrahlung, Total Body Irradiation)	Dermatologischer Status aller bestrahlter Areale	

Beispiel Passport

Jährlich	Endokrinologie Zentrale Adrenale Insuffizienz (C: Bestrahlung)	Anorexie, Dehydratation, Hypoglykämie, Lethargie, unerklärliche Hypotension	
Jährlich	Zentraler Hypothyroidismus (C: Bestrahlung) Peripherer Hypothyroidismus (C: Total Body Irradiation) bereits vorhanden	Messung von T SH, FT4 Anamnese und Status: Fatigue, Gewichtszunahme, Kälteintoleranz, Verstopfung, trockene Haut, brüchiges Haar, bedrückte Stimmung	
Jährlich	Wachstumshormon-Mangel (C: Bestrahlung, Total Body Irradiation) bereits vorhanden	Beurteilung des Ernährungszustands	
Jährlich	Übergewicht/Adipositas (C: Bestrahlung) bereits vorhanden	Anamnese und Status	
Jährlich	Hyperprolaktinämie (C: Bestrahlung bereits vorhanden)	Anamnese (verminderte Libido, Galactorrhoe)	Bei Galactorrhoe oder verminderter Libido Messung von Prolactin
Jedes 2. Jahr	Pathologischer Glukosemetabolismus (C: Total Body Irradiation)	Nüchtern Blutzucker oder HbA1C	Häufiger bei Bedarf
Jedes 2. Jahr	Dyslipidämie (C: Total Body Irradiation)	Nüchtern Lipidprofil	Häufiger bei Bedarf
Jährlich	Chronische Sinusitis	Anamnese und Status bzgl. Rhinorrhoe, postnasal Drip	
	Lebertoxizität (Toxizität, B: autologe Stammzelltransplantation)		Bei klinischem Verdacht ASAT, ALAT, Bilirubin, Ferritin
	Hepatitis C (Diagnose vor 1993)	Hepatitis C-Antikörper einmalig	Bei positivem Hepatitis C- Antikörper, Hepatitis C-PCR

Beispiel Passport

jährlich	Nierentoxizität (B: Chemotherapie, C: Total Body Irradiation)	Blutdruck, Urin-Status	Harnstoff, Kreatinin, Na, K, Cl, CO ₂ , Ca, Mg, PO ₄ einmalig und bei Bedarf
jährlich	Herzinsuffizienz/ koronare Herzkrankheit (Toxizität, B: Doxorubicin, C: Total Body Irradiation)	Anamnese und Status bezüglich Herzfunktion	Bei Auffälligkeiten EKG
jährlich		Echokardiographie	
jährlich	Thrombose, vaskuläre Insuffizienz (A: Port-a-Cath)	Anamnese und Status	
jährlich	Fertilität Gonadale Dysfunktion (B: Carboplatin, Cyclophosphamid, Ifosfamid, Melphalan, C: Total Body Irradiation)	Anamnese und Status (inkl. Tanner-Stadium bis zum Abschluss der Pubertät)	Testosteron bei klinischen Zeichen eines Mangels, Spermogramm auf Wunsch
jährlich	Gonadotropin Defizienz (C: Bestrahlung)	Anamnese bzgl. Östrogendefizienz, unregelmässige Zyklen, Fertilität, Medikation	LH bei Bedarf
jährlich	Muskuloskeletale Komplikationen durch Amputation (A: Teilamputation Unterschenkel)	Anamnese und Status bzgl. Phantomschmerz, funktionelle Einschränkungen Integrität des Stumpfs, Evaluation der Prothese	
jährlich	Kraniofaziale Abnormalitäten (C: Bestrahlung)	Anamnese und Status psychosozial und Auffälligkeiten kraniofazial	
jährlich	Muskuloskeletale Wachstumsprobleme (C: Total Body Irradiation)	Gewicht, Grösse	
jährlich	Osteonekrose/ avaskuläre Nekrose (B: autologe Stammzelltransplantation)	Anamnese und Status Gelenkschmerzen, Schwellung, Versteifung, muskuloskeletale Untersuchung	

Beispiel Passport

	Verminderte Knochendichte (B: autologe Stammzelltransplantation)		DEXA oder quantitatives CT einmalig
jährlich bis 10 Jahre nach Therapieende	Sekundäre Malignome AML, MDS (B: Doxorubicin, Etoposid, Cyclophosphamid, Melphalan, Ifosfamid)	Anamnese und Status bzgl. Blutungsneigung, Müdigkeit, Blässe	
jährlich	Harnblasenmalignom (B: Cyclophosphamid)	Anamnese bzgl. Miktionsfrequenz, Drang, Hämaturie, Dysurie, Inkontinenz, Retention, Nykturie, abnormalem Harnstrom	
jährlich	Ossäre Malignome im Strahlenfeld (C: Bestrahlung)	Knochenschmerz v.a. im Strahlenfeld (Anamnese, Status)	
jährlich	Hirntumor gutartig oder bösartig (C: Bestrahlung)	Kopfschmerz, Erbrechen, kognitive, sensorische oder motorische Defizite, Krampfanfälle, andere neurologische Symptome (Anamnese, Status)	
jährlich	Dysplastische Naevi, Hautkrebs (C: Bestrahlung)	Hautveränderungen, sich verändernde Muttermale: Asymmetrie, Blutung, Größenzunahme, unscharfe Begrenzung (Anamnese, Status)	
jährlich	Solide Tumore (B: autologe Stammzelltransplantation)	Status mit Beurteilung bzgl. benigne oder maligne Neoplasien	
jährlich	Lymphome (B: autologe Stammzelltransplantation)	Status bzgl. Lymphadenopathie und Splenomegalie	

Beispiel Passport

jährlich	Schilddrüsen Krebs oder Noduli (C: Total Body Irradiation)	Schilddrüsenuntersuchung	
jährlich	Kolorektaler Krebs (C: Total Body Irradiation)	Individualler Entscheid bzgl. Screening- Kolonoskopien	
jährlich	Psychosozial (jede Kreberkrankung)	Psychosoziale Beurteilung (Ausbildung/Beruf, Übermäßige Müdigkeit, Versicherungsprobleme, psychische Probleme zB, Depression, Angststörung, riskantes Verhalten)	

Take Home Message

- **«Survivors» sind häufig**
 - **in der Schweiz 200-240/Jahr, über 4000 insgesamt**
- **Erfolgreiche Therapie hat ihren Preis**
 - **Hauptschädigung durch Radiotherapie, Anthrazykline, Chemotherapie allgemein, aggressive Chirurgie**
- **«Late Effects» nehmen mit dem Alter zu**
 - **Im Alter von 40 Jahren haben >40% relevante Late Effects**
- **«Late Effects» ist ein aktives Forschungsgebiet**
 - **Updates der Richtlinien bringen relevante Änderungen der Nachsorge**
- **Viele «Survivors» haben keine Nachsorge**
 - **Informationen und kompetente Nachsorge-Angebote sind wichtig**
- **Kompetente und konstante Nachsorge ist wichtig**
 - **Passport, Grundversorger = wichtigste Ansprechperson**

Ergänzende Literatur

Childhood Cancer Survivors: The Long Road Ahead

By Cathryn Delude

Fifty years ago, childhood cancers were largely fatal; today the survival rate tops 83%.¹ But as the ranks of these survivors reaching adulthood and middle age pass 400,000,² so do the late effects from their lifesaving treatments.

¹ SEER Cancer Statistics Review 1975–2012, Table 28.8.

² Nat. Rev. Cancer 2014;14:61–70.

Childhood cancer survivors experience multiple and often severe health problems more typical of those decades older; they also die prematurely.

“Childhood cancer survivors may have a stroke at 35, a heart transplant at 40—something we would never expect at their age,” said Julia Rowland, Ph.D., director of the office of cancer survivorship at the National Cancer Institute.

After the recognition that childhood cancer treatments increase risk of morbidity and early mortality, two decades of solid research has linked those problems to delayed effects of the radiation, chemotherapies, and surgeries children received at a developmentally sensitive stage of life. In response, pediatric oncologists have tailored therapies to reduce the burden of late effects.

6 of 8 | JNCI J Natl Cancer Inst, 2015, Vol. 107, No. 12

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Reduction in Late Mortality among 5-Year Survivors of Childhood Cancer

Gregory T. Armstrong, M.D., M.S.C.E., Yan Chen, M.M., Yutaka Yasui, Ph.D., Wendy Leisenring, Sc.D., Todd M. Gibson, Ph.D., Ann C. Mertens, Ph.D., Marilyn Stovall, Ph.D., Kevin C. Oeffinger, M.D., Smita Bhatia, M.D., M.P.H., Kevin R. Krull, Ph.D., Paul C. Nathan, M.D., Joseph P. Neglia, M.D., M.P.H., Daniel M. Green, M.D., Melissa M. Hudson, M.D., and Leslie L. Robison, Ph.D.

This article was published on January 13, 2016, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa1510795

Copyright © 2016 Massachusetts Medical Society.