



Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe

Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen
zur Unterstützung von Erwachsenen mit
Leukämien und Lymphomen e.V.

Langzeitfolgen nach Leukämie- und Lymphom-Therapie (2024)



Langzeitfolgen nach Leukämie- und Lymphom-Therapie

Prof. Dr. Hans Helge Bartsch, Vorstandsvorsitzender Fördergesellschaft Forschung Tumorbologie e.V., Freiburg, PD Dr. Christine Greil, Oberärztin, Medizinische Klinik I (Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie, Stammzelltransplantation), Universitätsklinikum Freiburg

Die Chemotherapie ist bei Leukämie- und Lymphom-Erkrankungen nach wie vor das Hauptstandbein der Behandlung. Zunächst stehen akute Nebenwirkungen wie Übelkeit und Haarausfall im Vordergrund. Später kommen subakute Probleme wie Infektions- und Blutungsgefahr und schließlich chronische Folgestörungen hinzu. Hierbei handelt es sich z.B. um Nervenschäden (Polyneuropathie), Schleimhautprobleme, Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen, Gelenksbeschwerden und Osteoporose. Bei hormonellen Störungen bedarf es der Beratung und Untersuchung mit entsprechender Labordiagnostik durch Endokrinologen. Vorzeitig einsetzende Wechseljahre und Unfruchtbarkeit haben insbesondere bei jüngeren Patientinnen und Patienten Auswirkungen auf die Familienplanung.

Die Therapiemöglichkeiten bei Leukämie- und Lymphom-Erkrankungen haben sich in den letzten Jahren enorm erweitert. So bereichern inzwischen zielgerichtete Arzneimittel gegen bestimmte Eigenschaften der Krebszellen (Antikörper, Tyrosinkinase-Hemmer), Immun-Checkpoint-Hemmer und gentechnisch veränderte T-Zellen, sog. CAR-T-Zellen, die Therapie. Diese Erweiterung hat zu einer deutlichen Verbesserung der Behandlungsergebnisse geführt. Aber auch das Spektrum der möglichen Nebenwirkungen hat sich deutlich erweitert. Einige Nebenwirkungen kannte man unter der Chemotherapie in dieser Form nicht.

Antikörper kommen v.a. bei der Lymphom-Therapie zum Einsatz. Die Therapie wird oft über einen längeren Zeitraum fortgeführt und kann die Immunabwehr beeinträchtigen, was zu einer erhöhten Infektanfälligkeit führt. Außerdem kann es zu grippeartigen Symptomen und einem chronischen Erschöpfungssyndrom (Fatigue) kommen.

Tyrosinkinase-Hemmer, wie z.B. Imatinib, spielen vor allem eine Rolle in der Therapie der Chronischen Myeloischen Leukämie. Aber auch bei den akuten Leukämien zeichnet sich ein Spektrum weiterer solcher Substanzen ab. Als typische Nebenwirkung können Ödeme auftreten, z.B. im Gesicht, an den Händen und Füßen oder im Bereich des Lungenfells und des Herzbeutels. Auch Hautveränderungen und Probleme mit der Blutgerinnung (Blutungen, Thrombosen) spielen eine Rolle.

Auch solche Nebenwirkungen können die Lebensqualität und das Befinden langfristig beeinträchtigen und müssen ernst genommen werden.

Immun-Checkpoint-Hemmer werden z.B. beim Hodgkin Lymphom eingesetzt und können verzögert durch Aktivierung des Immunsystems zu unterschiedlichen Nebenwirkungen wie z.B. Haut-, Lungen- und Darmentzündungen führen. Die unter anderem bei der Therapie einer Akuten Lymphatischen Leukämie eingesetzten CAR-T-Zellen stören über einen längeren Zeitraum hinweg die Immunabwehr und erhöhen die Infektanfälligkeit.

Polyneuropathie

Die Polyneuropathie, eine Nervenschädigung, die mit Taubheitsgefühl und Empfindungsstörungen bis hin zu nadelstichartigen Schmerzen einhergeht, kann eine sehr beeinträchtigende Folgestörung sein.

Die Symptomatik kann mit der hochdosierten Chemotherapie im Rahmen der Leukämie- bzw. Lymphombehandlung zusammenhängen. Es gibt aber auch eine Fülle anderer Ursachen, wie z.B. eine unabhängig von der Tumorerkrankung bestehende Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus), Bandscheibenschäden oder eine gestörte Gefäßdurchblutung, die zu Nervenschäden führen. Es ist daher wichtig, eine sorgfältige Diagnostik zu veranlassen.

Stehen Schmerzen im Vordergrund der Symptomatik, haben medikamentöse Behandlungen oft guten Erfolg. Die Taubheit als Ausdruck der Schädigung der Nervenenden ist schwer zu beeinflussen. Die geschädigten Nerven benötigen viel Zeit, um sich zu erholen. In manchen Fällen bleiben auch langfristig Einschränkungen zurück. Auch wenn kein Patentrezept existiert, lohnt es sich durchaus, auch unkonventionelle Verfahren wie Akupunktur, Hautpeelings oder elektrophysikalische Bäder (2- oder 4-Zellenbad) zu versuchen. Bedenklich ist die Polyneuropathie vor allem dann, wenn große Areale, wie z.B. die ganze Fußsohle, betroffen sind. Das ist nicht nur unangenehm, sondern auch gefährlich, denn die Patienten haben ein erhöhtes Sturzrisiko. Mit gezielten Trainingsmaßnahmen lässt sich dieses Risiko reduzieren.

Schleimhautprobleme

Gerade nach Behandlung einer Leukämie oder eines Lymphoms ist der Magen-Darm-Trakt akut und oftmals auch chronisch beeinträchtigt. Manche Patienten haben z.B. auch langfristig zweimal am Tag Durchfall. Dies kann ein Ausdruck dafür sein, dass noch eine Schleimhautschädigung und somit Beeinträchtigung der Aufnahme von Nahrungsbestandteilen vorhanden ist. Dadurch kann es zu Mangelerscheinungen kommen. Es ist notwendig, in den Gesprächen mit den Ärzten, z.B. in der Leukämie- oder Transplantationsambulanz, genau zu klären, welche Beeinträchtigungen bestehen. Diese werden von den Patienten oftmals nicht aktiv angesprochen, weil sie sich daran gewöhnt haben und meinen, dass man solche Beeinträchtigungen in Kauf nehmen muss. Man sollte bestehende Beschwerden jedoch unbedingt ansprechen,

denn gegen einige gibt es sinnvolle und hilfreiche Unterstützungsmaßnahmen. Entscheidend ist der enge Kontakt mit den betreuenden Ärzten unter Hinzuziehung von Fachkräften, wie z.B. Ernährungsberaterinnen.

Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen

Viele Patienten stellen nach der Tumorbehandlung fest, dass insbesondere das Kurzzeitgedächtnis im Alltag durch die intensive Behandlung gelitten hat. Auch wenn man sich keiner Chemotherapie unterziehen musste, passiert es gelegentlich, dass einem ein Name nicht einfällt. Das muss noch nicht auffällig sein. Die Betroffenen merken aber, dass es ihnen schwerer fällt, sich zu konzentrieren. Es fällt ihnen z.B. beim Lesen eines Buches schwer, sich an den Inhalt der vorangegangenen Seite zu erinnern. Diese Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsdefizite sind subjektiv für viele Patienten ein großes Problem. Betroffene sollten mit den behandelnden Ärzten darüber sprechen, denn es gibt zahlreiche Möglichkeiten, die Beschwerden durch gezielte Aktivitäten zu bessern. Im Alltag haben sich einfache Gedächtnistrainings, wie z.B. Kreuzworträtsel oder Scrabble, bewährt. Im Rahmen einer onkologischen Rehabilitation kann man intensiver auf diese Probleme eingehen, diagnostisch und therapeutisch, was oft als ein Gruppen-Training angeboten wird. Zudem kommen spezielle Computer-gestützte Trainingsprogramme mit gutem Erfolg zum Einsatz.

Zum Problem anhaltender Konzentrationsstörungen nach medikamentösen Tumortherapien gibt es inzwischen eine ganze Reihe von sehr guten Studien. Aus diesen Studien kann man u.a. ableiten, dass sich die Beschwerden in vielen Fällen von selbst bessern, nicht zuletzt, weil man im Alltag jeden Tag geistig gefordert ist. Betroffene können diesen Prozess aber durchaus beschleunigen, indem sie, wie oben dargestellt, an einem intensivierten Gedächtnistraining teilnehmen. Neuere kernspintomografische Untersuchungen bei Patienten vor und nach Chemotherapien deuten darauf hin, dass bestimmte Hirnareale und Vernetzungsstrukturen in Folge medikamentöser Therapien tatsächlich sichtbar geschädigt sein können.

Einen großen Einfluss hat sicher auch eine möglicherweise zusätzlich erforderliche Strahlentherapie des Gehirns, z.B. bei der Akuten Lymphatischen Leukämie, oder auch

das Auftreten der Erkrankung direkt im Gehirn (z.B. Hirn-Lymphom).

Es gibt zudem bestimmte Gefäßprozesse im Gehirn, die eine organische Veränderung hervorrufen und ebenfalls zu Einschränkungen der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses führen können - bis hin zu Demenzerkrankungen. Dagegen kann man mit Training allein nicht viel ausrichten.

Gelenkbeschwerden

Gelenkbeschwerden als Folge einer Chemotherapie setzen meist relativ akut ein. Es handelt sich in der Regel um bewegungsabhängige Beschwerden. Zum Teil treten auch Muskelbeschwerden auf. Die Symptome hängen mit dem Sekretflüssigkeitsgehalt in den Gelenken zusammen, der durch die Therapie verändert sein kann. Es kommt noch hinzu, dass oft bereits gewisse Vorschäden an den Gelenken vorhanden sind (belastungs-, arbeits- und altersbedingt). Diese können durch die Therapie weiter verstärkt werden. Die Behandlung erfolgt symptomatisch, d.h. mit dem Ziel, die Beschwerden zu lindern.

Osteoporose

Der Osteoporose („Knochenschwund“) liegt eine chronische Verminderung des Kalksalzgehaltes in den Knochen zugrunde. Es handelt sich um eine häufige Folgestörung, die u.a. durch eine längerfristige Kortisongabe mitbedingt sein kann. Wenn nach der akuten Therapiephase auf der einen Seite mehr körperliche Belastung gewünscht ist, aber auf der anderen Seite die Festigkeit des Knochens durch den verminderten Kalksalzgehalt beeinträchtigt ist, kann es zu Knochenbrüchen kommen. Diese können so unscheinbar sein, dass sie nur Schmerzen verursachen und im Röntgenbild lediglich durch feine „Haarrisse“ auffallen. In manchen Fällen zeigt das normale Röntgenbild keine Auffälligkeiten. Sogar die Knochendichtemessung kann unauffällig sein. Der Patient spürt allerdings, dass etwas nicht in Ordnung ist, dass er z.B. nicht richtig laufen kann. In solchen Fällen muss eine weitergehende Diagnostik, z.B. CT oder MRT, veranlasst werden.

Sowohl die Chemotherapie als auch die längerfristige Gabe von Medikamenten wie Kortison können den Knochenstoffwechsel erheblich beeinträchtigen. Es kommen weitere Faktoren hinzu, wie z.B. das Alter und hormo-

nelle Veränderungen. Im Hinblick auf die therapeutischen Konsequenzen spielt es allerdings keine große Rolle, welche Ursache der Osteoporose zugrunde liegt.

Mit körperlichem Training kann man einer Osteoporose gut vorbeugen. Liegt bereits eine Osteoporose vor, wird als medikamentöse Behandlung zunächst eine Kombination aus Kalzium und Vitamin D empfohlen. Ob zusätzlich ein Medikament aus der Gruppe der Bisphosphonate oder andere Substanzen eingesetzt werden müssen, hängt vom Verlauf (z.B. Auftreten von Knochenbrüchen) und der Verbesserung des Befundes ab.

Der Knochenstoffwechsel ist ein langsamer Prozess, so dass sich Veränderungen nur über einen längeren Zeitraum zeigen. Es macht also keinen Sinn, die Knochendichtemessung in relativ kurzen Abständen, z.B. nach drei oder sechs Monaten, zu wiederholen. Es ist aber wichtig, die Osteoporose-Behandlung konsequent fortzusetzen.

Übelkeit

Bei manchen Patienten kann sich ein Langzeitgedächtnis für Übelkeit durch die entsprechenden Vorkommnisse mit Übelkeit ausbilden. Dies kann zur Konsequenz haben, dass einem Patienten bereits übel wird, wenn er z.B. lediglich an eine Infusion denkt oder in die Straße einbiegt, in der die Praxis oder Klinik liegt, in der die Therapie durchgeführt wurde. Damit sich ein solches Langzeitgedächtnis für Übelkeit gar nicht erst ausbildet, ist es extrem wichtig zu verhindern, dass es unter der Chemotherapie zu Übelkeit kommt. Die Neigung eines Patienten, unter einer Chemotherapie Übelkeit zu entwickeln, ist unterschiedlich [siehe Tab. 1]. Abhängig von den Tumormedikamenten, die gegeben werden, werden bestimmte Substanzen zur Vorbeugung gegen Übelkeit eingesetzt.

Wenn sich erst einmal ein Langzeitgedächtnis für Übelkeit ausgebildet hat, ist die Behandlung schwierig. Es kommt zu Vermeidungsstrategien bezüglich allem, was die Übelkeit wieder ins Gedächtnis rufen könnte. Kurzfristig können Beruhigungsmittel helfen. Als langfristige Strategie bietet sich eine Unterstützung durch psychosoziale Fachleute mit dem Erlernen von Bewältigungsstrategien und Entspannungstechniken an.

Tab. 1: Faktoren, die einen Einfluss auf das Risiko für die Entwicklung von Übelkeit unter Chemotherapie haben.

Art und Dosierung der Medikamente
Häufigkeit der Verabreichung
Mono- oder Kombinationstherapie
Tabletten- oder Infusionstherapie
Alter (Jüngere Menschen neigen eher zu Übelkeit)
Geschlecht (Frauen neigen eher zu Übelkeit als Männer)
Generelle Neigung zu Übelkeit
Anfälligkeit für Reiseübelkeit bei Frauen: Übelkeit in der Schwangerschaft

Fatigue

Das Fatigue-Syndrom [fatigue (franz.) = Müdigkeit] ist eine Form der Erschöpfung, die außergewöhnlich ist. Wenn man sich körperlich angestrengt hat, ist es normal, dass man erschöpft und müde ist. Man erholt sich, und am nächsten Tag hat man wieder die gleiche Energie wie vorher. Das ist beim Fatigue-Syndrom nicht der Fall. Die bleierne Schwere in den Knochen bleibt und lässt sich auch durch Erholung nicht bessern.

Eine wesentliche Rolle bei der Behandlung des Fatigue-Syndroms spielt - neben Aufklärung, Beratung und Entspannungstherapie - körperliches Training. Im Rahmen eines individuell angepassten, intensivierten Trainingsprogramms kann eine deutliche Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit erreicht werden. Allerdings liegen die Patienten weiterhin unverkennbar unter dem Durchschnitt der Normalbevölkerung. Es lassen sich verschiedene Teilbereiche der Fatigue erfassen (generelle Fatigue, körperliche Fatigue, Antriebsminderung, Motivationsverlust, psychische Erschöpfung). Die Besserung durch ein Trainingsprogramm zeigte sich für alle Teilbereiche.

Da bei Tumorpatienten oftmals eine Blutarut und / oder Stoffwechselstörungen bestehen, die die ausgeprägte Erschöpfung zumindest teilweise erklären können, kommen als Therapie Medikamente zur Behandlung dieser Störungen in Betracht.

Infektanfälligkeit

Nach einer Leukämie- oder Lymphomtherapie kann die Immunabwehr auf Dauer eingeschränkt und das Risiko für Infektionen erhöht sein. Zum Beispiel kann eine Gürtelrose auf-

treten, so dass hier entsprechende Impfungen oder eine prophylaktische Medikamenteneinnahme empfohlen werden. Auch andere Virus- und seltener Pilzinfektionen, z.B. der Lunge, können eine Rolle spielen.

Unfruchtbarkeit

Eine Chemotherapie kann die Fruchtbarkeit bei Männern und Frauen einschränken. Die Auswirkungen hängen von den eingesetzten Medikamenten und ihrer Dosierung ab. Bei Betroffenen mit Kinderwunsch wird vor Therapieeinleitung besprochen, welche Möglichkeiten es gibt, die Fruchtbarkeit eventuell zu erhalten.

Langzeitfolgen nach Stammzelltransplantation

Die bisher genannten Folgestörungen betreffen insbesondere auch Patienten, die eine autologe oder allogene Stammzelltransplantation erhalten haben. Bei allogenen Stammzelltransplantationen kommen bestimmte Beschwerden hinzu. Dies sind zum einen chronische Infektionsprobleme, aber auch immunologische Langzeitwirkungen. So können die Abwehrzellen des Stammzellspenders ggf. verbliebene Leukämiezellen als fremd erkennen und bekämpfen. Leider unterscheiden die Abwehrzellen nicht zwischen „gesund“ und „krank“, so dass auch normales Gewebe geschädigt werden kann. Das sich daraus ergebende Beschwerdebild nennt man Transplantat-gegen-Empfänger-Krankheit [Graft-versus-Host-Disease; kurz: GvHD]. Häufig befallene Organe sind die Haut, die Augen, der Darm, die Leber und die Lunge. Hier kann es zum Beispiel zu einer extremen Hauttrockenheit und zu Hautausschlägen kommen, zu Augenbeschwerden durch trockene Bindehäute und zu ausgeprägten Durchfällen bei Darmbefall.

Autologe und allogene Stammzelltransplantation im Vergleich

Bei einer autologen Stammzelltransplantation treten zwar keine immunologischen Probleme aufgrund einer GvHD auf. Aber in bestimmten anderen Bereichen sind die Folgen der autologen Stammzelltransplantation ähnlich gravierend.

So leiden Patienten, die autolog transplantiert wurden, nach 6, 12 und 24 Monaten in etwa genauso häufig an einem Fatigue-Syndrom

wie allogenen Stammzelltransplantierte. Ähnliches gilt für Gelenkbeschwerden und sexuelle Schwierigkeiten. Auch finanzielle Probleme treten in beiden Gruppen in etwa gleich häufig auf.

Impfungen

Die Impfempfehlungen nach einer Stammzelltransplantation richten sich danach, wie viel Zeit seit der Stammzelltransplantation vergangen ist und wie funktionsfähig das Immunsystem wieder ist. Bestimmte Impfungen werden nur bei besonderen Risiken in Betracht gezogen.

Weiterführende Informationen für Betroffene zum Thema „Impfungen“ finden sich im „Ratgeber für Patienten nach allogener Knochenmark- oder Blutstammzelltransplantation“, in der Broschüre „Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation“ sowie im DLH-INFO-Blatt „Impfungen bei Blutkreberkrankungen“. Diese Unterlagen stehen auf der DLH-Website zum Download zur Verfügung und können in der DLH-Geschäftsstelle angefordert werden.

Nachsorge

Bezüglich der Nachsorge sind Patienten auch selber dazu aufgefordert, aktiv zu werden. Nachsorge bedeutet nicht nur, vom Arzt prüfen zu lassen, ob die Laborwerte und das Röntgenbild in Ordnung sind. Nachsorge beinhaltet auch das ausführliche Gespräch mit dem behandelnden Arzt über das derzeitige Befinden, bestehende Beschwerden, wie sie oben teilweise geschildert wurden, und weitere Probleme, wie z.B. Schlaflosigkeit, Ernährungsprobleme u.v.m.

Patienten sollten ihre Beschwerden und Probleme deutlich zum Ausdruck bringen und hinterfragen, ob es einen Zusammenhang mit der Krankheit und der Therapie gibt und was man dagegen tun kann.

Sozialrechtliche Grundlagen der Rehabilitation

Für Patienten mit Krebserkrankungen ist die Deutsche Rentenversicherung (DRV) für die Gewährung von Rehabilitationsmaßnahmen und die Übernahme der Kosten zuständig, wenn zuvor Beiträge in die DRV eingezahlt worden sind. Es muss allerdings ein sogenannter „Rehabilitationsbedarf“ bestehen.

Wenn der Patient gemeinsam mit dem betreuenden Arzt definieren kann, welche Beschwerden nach der Therapie noch vorhanden sind, worin also genau der Bedarf für eine Rehabilitation besteht, und warum durch geeignete Maßnahmen diese Beschwerden wahrscheinlich gebessert werden können, dann wird die Maßnahme auch genehmigt, und zwar unabhängig davon, ob der Patient noch berufstätig ist oder nicht und wie viele Rehabilitationsmaßnahmen bereits bewilligt wurden.

Spezielle Reha-Programme

Die DRV ist zum Teil regional organisiert. So gibt es z.B. neben der DRV Bund die DRV des jeweiligen Bundeslandes. Grundsätzlich werden Kliniken im Einzugsgebiet des Wohnortes des Patienten bevorzugt belegt. Viele Rehakliniken haben aber bestimmte Schwerpunkte. Wenn man eine Rehamaßnahme in einer bestimmten Rehaklinik antreten möchte, weil dort z.B. ein spezielles Programm angeboten wird, und der Kostenträger lehnt die Kostenübernahme für diese Klinik ab, hat sich eine gewisse Hartnäckigkeit bei der Antragstellung bewährt. Mit einer Ablehnung sollte man sich nicht sofort zufriedengeben, sondern den gesetzlich zustehenden Widerspruch einlegen.

[Siehe auch „DLH-INFO-Blatt: Antrag auf Rehamaßnahme: Voraussetzungen, Kostenträger, Anspruch, Widerspruch“]