



Comprehensive Cancer Center
Tübingen-Stuttgart

Cancer Survivorship -
Überleben, Langzeitnachsorge und Spätkomplikationen
ehemals krebskranker Kinder und Jugendlicher

Philipp Maier

01.07.2025



Comprehensive
Cancer Center
Tübingen - Stuttgart



Förderverein
für krebskranke Kinder
Tübingen e.V.



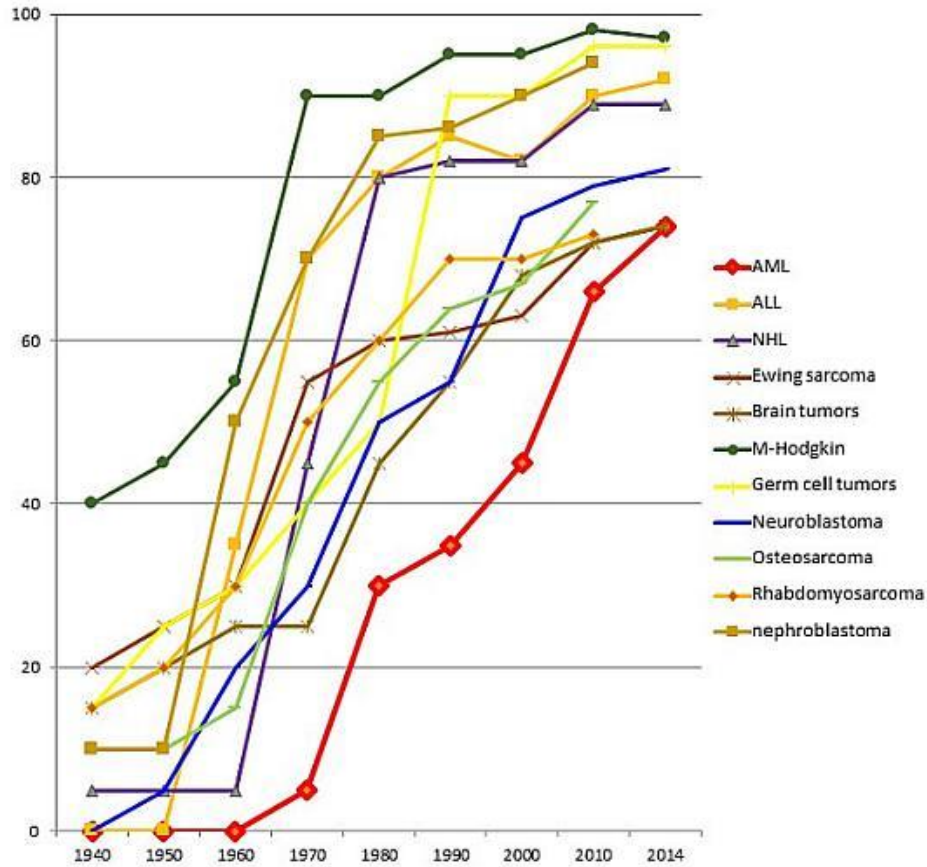
**Universitätsklinikum
Tübingen**

Hintergrund

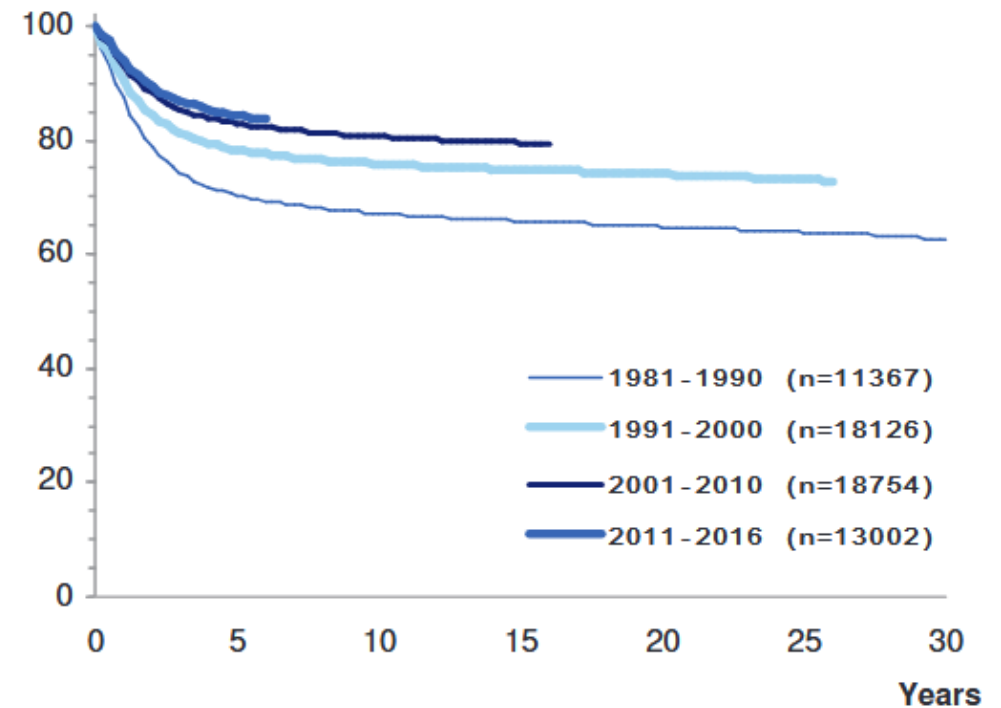
- Steigende Zahl an Langzeitüberlebenden („cancer survivors“) einer Tumorerkrankung im Kindes-/Jugendalter durch etablierte Therapieprotokolle und modernere Therapiekonzepte
 - Deutschlandweit: jährlich ca. 2250 Erstdiagnosen von Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen
 - 15-Jahres-Überleben (für alle Tumorentitäten) ca. 85%
- Steigende Anzahl Erwachsener mit **Spätfolgen** der Tumorerkrankung und Behandlung



Überlebensraten

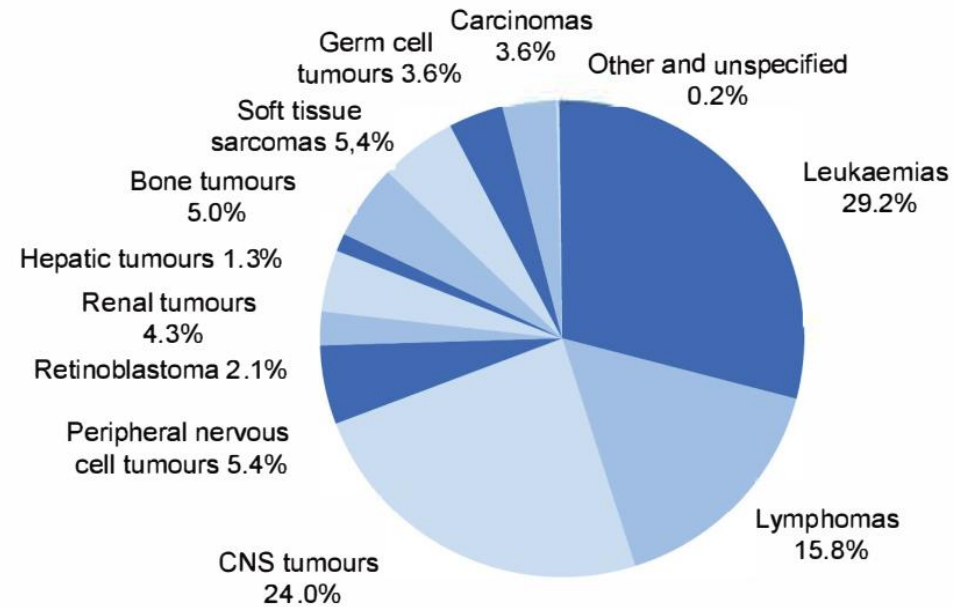


Survival probabilities by year of diagnosis Germany 1981-2016



(Primäre) Tumor-Entitäten

Relative frequencies of registered cases reported to the German Childhood Cancer Registry by the main diagnosis groups*



CNS: Central nervous system

*2012-2021, based on 22902 patients under 18

Survivor-Ambulanz UKT

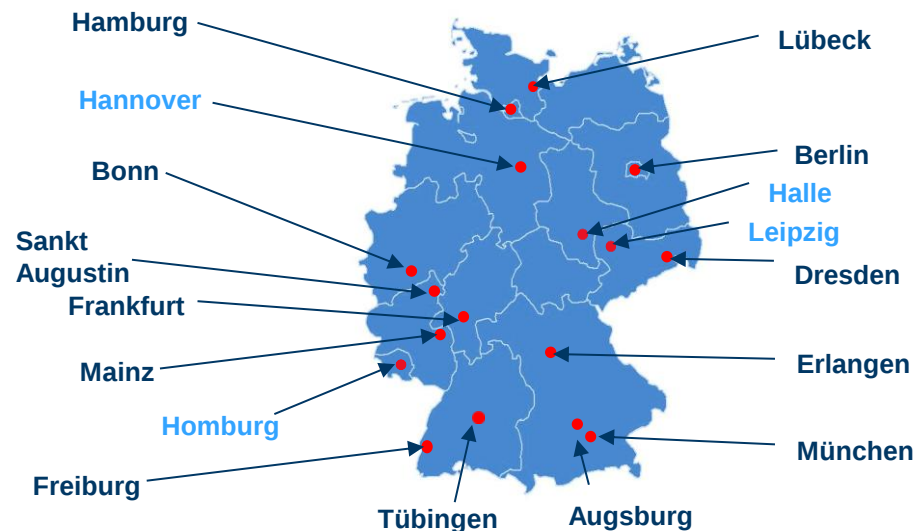
- Survivor-Ambulanz am UKT seit 2021
- Zielgruppe: ehemals in der Kindheit/Jugend an Krebs erkrankte Patienten ab 5-10 Jahre nach Therapieende
(aktuell: jüngster ehemaliger Patient: 11 Jahre, älteste Patientin: 52 Jahre)
- Rekrutierung: u.a. via DKKR an Survivors (Wohnort im Umkreis von 100 km um Tübingen)
- Zusammenarbeit von pädiatrischer und internistischer Hämatologie/Onkologie sowie pädiatrischer Psychoonkologie

Survivor-Ambulanz UKT

- Zusammenarbeit mit Pädiatrie Uniklinik Lübeck - Late Effects Surveillance System (LESS) der GPOH
- Teilnahme an LE-Na-Studie: *Evaluation und Implementierung einer multidisziplinären, standardisierten, leitliniengerechten Langzeitnachsorge für heute Erwachsene, ehemals krebskranke Kinder und Jugendliche, in Deutschland – Eine prospektive, multizentrische, bundesweite Versorgungsstudie im **Nachsorgenetzwerk (LE-Na)***

→ Etablierung von LZ-Nachsorgesprechstunden, systematische Erfassung von LZ-Folgen

Bislang Einschluß von 40 Patienten am UKT



Folgeerkrankungen nach Krebs im Kindesalter

Table 1. Common Sequelae of Treatment for Childhood Cancer

Body system	Potential late effect
Psychosocial	Anxiety, depression, financial hardship
Central nervous system	Neurocognitive impairment
Sensory	Cataracts, ocular toxicity Hearing loss, tinnitus, or both
Endocrine	Growth hormone deficiency Central adrenal insufficiency, hypopituitarism, gonadotropin deficiency Hypothyroidism Diabetes
Cardiac	Cardiomyopathy Cardiovascular disease (eg, valvular disease, pericardial disease, coronary artery disease, atherosclerosis)
Pulmonary	Restrictive pulmonary disease
Musculoskeletal	Reduced bone mineral density Muscular atrophy, skeletal hypoplasia, scoliosis, kyphosis Osteonecrosis
Neurological	Peripheral neuropathies (motor and sensory)
Reproductive	Primary gonadal insufficiency, testicular or ovarian hormone deficiency, premature ovarian failure Reduced fertility, infertility, shortened lifetime period of fertility
Subsequent neoplasms	Basal cell carcinoma Thyroid cancer Breast cancer Colorectal cancer Glioma Meningioma Sarcoma

Nichtmaligne chronische Erkrankungen unter erwachsenen Pediatric Cancer Survivors (5)

Chronische Erkrankung	Patienten, n (%)
Gesamt	141 (64,1)
Endokrinologische Erkrankung	42 (19,1)
Fertilitätsassoziierte Erkrankung	38 (17,3)
Neurologische Erkrankung	37 (16,8)
Metabolische Erkrankung	35 (15,9)
Psychische Erkrankung	33 (15,0)
Benigne Tumoren (extrakraniell)	26 (11,8)
Orthopädische Beschwerden	24 (10,9)
Kardiale Erkrankung	19 (8,6)
Hals-Nasen-Ohren-Erkrankung	19 (8,6)
Gastrointestinale Erkrankung	18 (8,2)
Pulmologische Erkrankung	16 (7,3)
Hämatologische Erkrankung	13 (5,9)
Ophthalmologische Erkrankung	13 (5,9)
Nephropathie	12 (5,5)

Bhatia et al., JAMA 2023
Gebauer et al., Oncol Res Treat 2018



Mortalität nach Krebs im Kindesalter

British Childhood Cancer Survivor Study

Table 1. Observed and Expected Deaths, Standardized Mortality Ratio,

	Observed	Expected	SMR (95% CI)
All causes	3049	284.8	10.7 (10.3-11.1)
Recurrent/progressive disease	1918	0	NA (NA)
All causes except recurrence	1117	284.8	3.9 (3.7-4.1)
Second primary cancer	483	66.4	7.3 (6.7-8.0)
All nonneoplastic causes	634	218.4	2.9 (2.7-3.1)
Infections	44	5.9	7.5 (5.4-10.0)
Blood disease	7	1.3	5.4 (2.2-11.2)
Endocrine disease	24	6.2	3.9 (2.5-5.7)
Mental disorders	7	8.5	0.8 (0.3-1.7)
Nervous system disease	55	13.5	4.1 (3.1-5.3)
Circulatory (all) disease	170	43.0	4.0 (3.4-4.6)
Cardiac disease	105	29.9	3.5 (2.9-4.2)
Cerebrovascular disease	48	9.0	5.2 (3.9-6.9)
Other circulatory disease	17	4.0	4.3 (2.7-6.9)
Respiratory disease	106	13.3	8.0 (6.6-9.7)
Digestive disease	30	14.3	2.1 (1.4-3.0)
Skin and musculoskeletal disease	5	1.5	3.3 (1.1-7.6)
Genitourinary disease	21	2.0	10.6 (6.6-16.3)
Pregnancy and childbirth	17	6.5	2.6 (1.5-4.2)
External causes	138	99.6	1.4 (1.1-1.6)
Suicide	37	37.6	1.0 (0.7-1.4)
Other	10	2.7	3.7 (2.0-6.8)

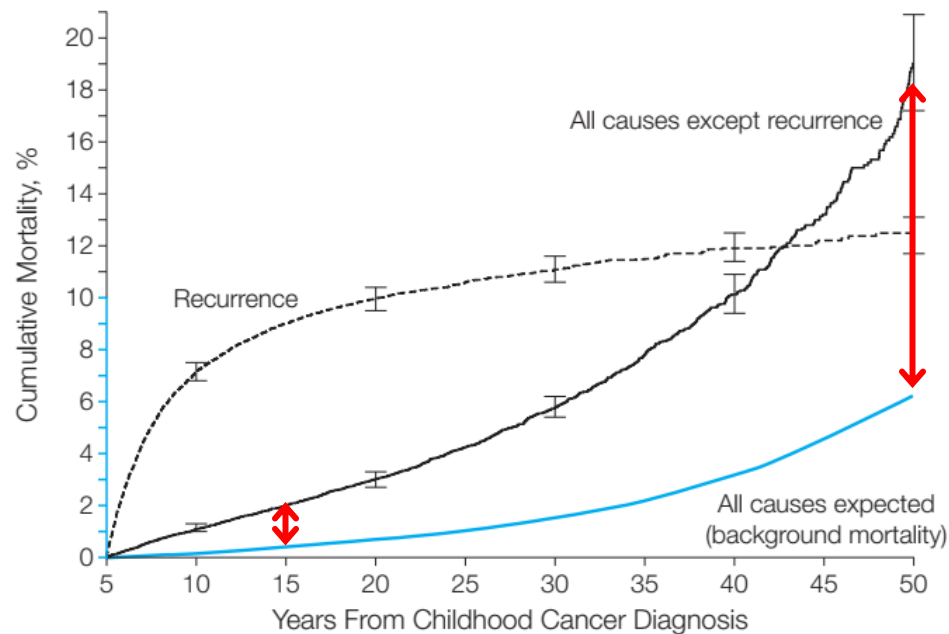
Mortalitätsraten:

- Gesamtmortalität im Vgl. zur Gesamtbevölkerung: 11fach erhöht
- Tod infolge Tumorrezidiv: 10% der Studienkohorte
- Tod durch Zweitmalignom: 7fach erhöht
- Tod ohne hämatoonkol. Ursache: 3fach erhöht

Long-term Cause-Specific Mortality Among Survivors of Childhood,

The British Childhood Cancer Survivor Study - a population-based cohort of 17 981 5-year survivors of childhood cancer diagnosed with cancer before age 15 years. Reulen et al., JAMA 2010.

Mortalität und Morbidität nach Krebs im Kindesalter



Reulen et al., JAMA 2010

JAMA Oncology | Original Investigation

Accelerated Aging in Survivors of Childhood Cancer—Early Onset and Excess Risk of Chronic Conditions

Diagnosis group	Childhood cancer diagnosis age, mean (range), y	Proportion who died before age 65 y	Cumulative i-CHC incidence at age 65 y ^a		Accelerated aging ^b
			At least 1 i-CHCs	Multiple i-CHCs	Early onset, y
All diagnoses					
General population	NA	15.0 (12.2-18.8)	20.3 (16.8-25.0)	3.6 (2.2-5.2)	NA
5-y Survivors	7.7 (0-20)	45.6 (36.0-61.0)	54.5 (48.9-60.1)	28.5 (22.9-34.0)	17.7 (14.0-21.0)

CHC = chronic health conditions; 8 conditions: breast cancer, colorectal cancer, glial tumors, sarcomas, congestive heart failure, myocardial infarction, stroke, valvular disease

Yeh et al., JAMA Oncol 2025



Risikostratifizierung im Rahmen der Langzeit-Nachsorge

Risikostratifizierung

Gruppe 1 : niedriges Risiko für Spätfolgen:

- Patienten, die nur eine Operation erhalten haben (Ausnahme: Hirntumorpatienten)
- Patienten mit ALL ohne Radiatio
- Patienten mit nicht-erblichem Retinoblastom ohne Radiatio
- > Wiedervorstellung in der Sprechstunde: 1x/5Jahre

Gruppe 2: mittleres Risiko für Spätfolgen:

- Patienten, die nur eine Chemotherapie bzw. nur Chemotherapie und Operation erhalten haben (Ausnahme: ALL und nicht - erbliches Retinoblastom)
- Patienten mit Hirntumor, die nur eine Operation hatten
- > Wiedervorstellung in der Sprechstunde: alle 2 Jahre

Gruppe 3: hohes Risiko für Spätfolgen:

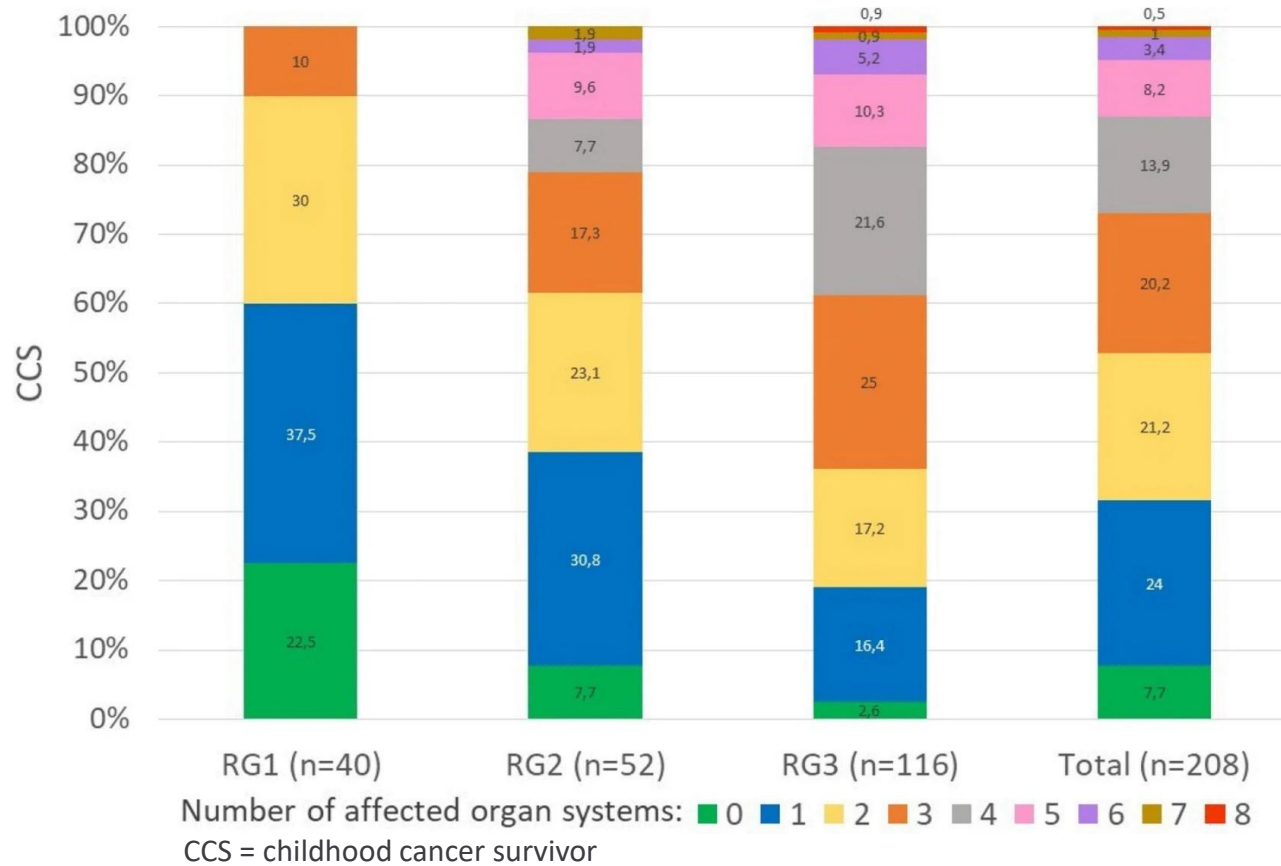
- alle Patienten nach Knochenmarkstransplantation
- alle Patienten nach Radiatio (+ Chemotherapie/+ Operation)
- > Wiedervorstellung in der Sprechstunde: jährlich

Risk stratification of childhood cancer survivors necessary for evidence-based clinical long-term follow-up

Clare Frobisher¹, Adam Glaser², Gill A Levitt³, David J Cutter⁴, David L Winter¹, Emma R Lancashire¹, Kevin C Oeffinger⁵, Joyeeta Guha⁶, Julie Kelly¹, Raoul C Reulen¹ and Michael M Hawkins^{*1} on behalf of the National Cancer Survivorship Initiative (NCSI) and the British Childhood Cancer Survivor Study (BCCSS) Steering Group

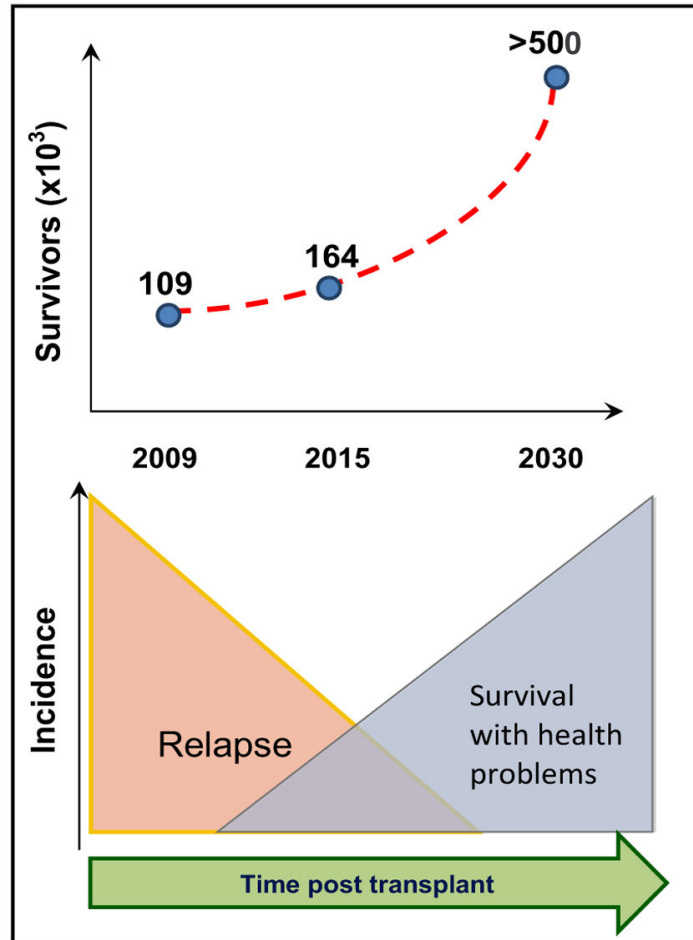
Knapp 18 000 britische Patienten (1-14 Jahre bei ED) der BCCSS-Kohorte, hiervon auswertbare LZ-Informationen (Nachbeobachtung bis 45 J.) von knapp 15 000 Patienten verfügbar

Risikostratifizierung im Rahmen der Langzeit-Nachsorge



→ Notwendigkeit eines interdisziplinären Ansatzes

Zukünftige Bedeutung der Langzeit-Nachsorge nach HSCT



Educational Reviews

Long-Term Survivorship after Hematopoietic Cell Transplantation: Roadmap for Research and Care

Battiwalla et al., Biol Blood Marrow Transplant 2017

Schätzungsweise 500 000 Langzeitüberlebende nach HSCT in den USA im Jahr 2030, hiervon 14% < 18 Jahre, 25% > 60 Jahre

Zusammenfassung

- Ziele des Cancer Survivorship Programms -

- Koordinierte Nachsorge in Abhängigkeit der Risikostratifizierung + individueller Situation
- Frühzeitiges Erkennen von Rezidiven und Zweittumoren
- Erkennen und Behandeln nicht-maligner Folgeerkrankungen (krankheits- und therapiebedingt) einschließlich psychischer Komorbiditäten
- Koordination der Versorgung - interdisziplinäre Zusammenarbeit zwingend erforderlich
- Einschluß von Patienten in laufende nationale Studien