

AG LONKO („Langzeitüberleben nach Krebs“) im Nationalen Krebsplan

Empfehlungspapier der Unterarbeitsgruppe „Datenerhebung und Datenanalyse“ (Kurzform: UAG „Daten“)

Mitglieder der UAG Daten: PD Dr. Volker Arndt (Sprecher), PD Dr. Inken Hilgendorf, PD Dr. Peter Kaatsch

Inhaltsverzeichnis

1. Hintergrund der AG-Arbeit.....	1
2. Thematische Einführung.....	1
3. Formulierung und Präzisierung der Ziele	7
4. Grundsätzlicher Datenbedarf	8
5. Forschungsbedarfe	11
6. Referenzen.....	14
7. Anhang.....	17

1. Hintergrund der AG-Arbeit

Im Nationalen Krebsplan wurde 2018 eine Experten-Arbeitsgruppe „Langzeitüberleben nach Krebs“ (AG LONKO) eingerichtet. Diese hat u.a. Wissenslücken hinsichtlich der Situation von Menschen mit und nach Krebs identifiziert, insbesondere mit Blick auf körperliche, psychische und soziale Langzeit- und Spätfolgen der jeweiligen Krebserkrankung und ihrer Therapie.

In den Jahren 2018 und 2019 haben (fünf) verschiedene Unterarbeitsgruppen der AG LONKO einzelne Aspekte des Themas Langzeitüberlebende bei Krebs bearbeitet. In einem neuen Schritt wurden die bisherigen Unterarbeitsgruppen im Februar 2020 zu zwei neuen Unterarbeitsgruppen (UAGen) zusammengeführt. Neben der hier nachfolgend erörterten Thematik der UAG „Datenerhebung und Datenanalyse“ (Kurzform: UAG „Daten“) bearbeitet eine weitere UAG die Thematik „Bedarfsgerechte Versorgungsmodelle“ (Kurzform: UAG „Versorgungsmodelle“). In beide neuen UAGen fließen die bisher von der AG LONKO geleisteten Vorarbeiten ein.

Die UAG „Daten“ verfolgt die Mission, Empfehlungen zu Maßnahmen zu entwickeln, die innerhalb der nächsten 10 Jahre zur Schaffung einer hinreichenden Datenbasis für eine bedarfsorientierte und am individuellen Risikoprofil ausgerichtete Nachsorge von Langzeitüberlebenden mit und nach Krebs in Deutschland beitragen können.

2. Thematische Einführung

Während 2016 rund 492.000 Männer und Frauen in Deutschland an Krebs erkrankten, wird für das Jahr 2020 eine Zunahme der Anzahl der neudiagnostizierten Krebserkrankungen auf 510.000 Erkrankungsfälle erwartet [1]. Verbesserungen in der Diagnostik und Therapie haben dazu geführt,

dass Krebs sich in vielen Fällen von einer lebensbegrenzenden, unheilbaren Krankheit zu einer lebensverändernden, chronischen Erkrankung entwickelt hat. Über alle Entitäten beträgt die absolute 5-Jahres-Überlebensrate nun 50% bei Männern und 58% bei Frauen [1].

Bedingt durch verbesserte Überlebensraten, aber auch durch die demographische Alterung ist die Zahl der in Deutschland lebenden Personen mit bzw. nach einer Krebserkrankung im Ansteigen begriffen. Aktuellen Schätzungen zufolge leben derzeit in Deutschland etwa 4.5 Millionen Männer und Frauen mit oder nach Krebs [2]. Etwa ein Drittel davon befindet sich im erwerbsfähigen Alter, und 40% sind mindestens 75 Jahre alt [2]. Die drei Entitäten Brust- (23%), Prostata- (15%) und Darmkrebs (12%) stellen dabei die Hälfte aller prävalenten Krebsfälle dar [2].

Mit der steigenden Zahl an Langzeitüberlebenden steigt auch unser Bewusstsein bezüglich möglicher Langzeit- und Spätfolgen nach einer Krebserkrankung. Das Konzept von „Cancer Survivorship“ wurde erstmals 1985 von Mullan in seiner Arbeit "Seasons of Survival" formuliert [3]. Er unterteilte dabei die Zeit nach einer Krebsdiagnose in drei Phasen: akutes, verlängertes und dauerhaftes Überleben. Dabei beginnt die akute (oder initiale) Survivorship-Phase („acute survival“) mit der Diagnose der Krebserkrankung und wird von diagnostischen und therapeutischen Bemühungen dominiert. Nach Abschluss der Primärtherapie mit Eintreten der Remission/Konsolidierung beginnt die Phase des „verlängerten Überleben“ („extended survival“) mit periodischen Nachuntersuchungen und ggf. einer intermittierenden oder Dauertherapie. Psychologisch wird diese Zeit von der Angst vor einer Rückkehr der Krebserkrankung dominiert. Die dritte Phase nach Mullan, das „dauerhafte Überleben“ („permanent survival“), wird oft auch mit "Heilung" gleichgesetzt; aber der Patient, der eine Krebserkrankung überstanden hat, kann dauerhaft von ihr betroffen sein. Langfristige gesundheitliche Auswirkungen, aber auch mögliche finanzielle Einbußen aufgrund einer eingeschränkten Rückkehr ins Arbeitsleben treten in den Vordergrund.

Der sich auch mittlerweile im Deutschen etablierte Begriff „Cancer Survivorship“ umfasst somit den gesamten Zeitraum ab der Erstdiagnose einer Krebserkrankung [4]. Entsprechend bezeichnet „Cancer Survivor“ damit alle Personen mit oder nach einer Krebsdiagnose, unabhängig davon, ob die Krebserkrankung noch „aktiv“ oder als „geheilt“ angesehen wird. Dass dabei die Bezeichnung „Cancer Survivor“ unabhängig vom individuellen Verlauf und der Prognose benutzt wird, sorgt aber häufig für Irritationen und Diskussionen. Wie Mullan [3] bereits 1985 erläutert hat, sollte man die Gruppe der „Cancer Survivor“ nicht als homogene Gruppe ansehen. Die Betroffenen eint alle die Erfahrung, mit einer Krebsdiagnose konfrontiert gewesen zu sein, aber in Bezug auf die krankheitsbedingten Herausforderungen und unterschiedlichen Krankheitsverläufe sind eine differenzierte Betrachtung und spezifische Betreuungskonzepte erforderlich [5-7]. Tabelle 1 zeigt eine aktuelle Einteilung der Patient*innen mit und nach Krebs in verschiedene Survivorship-Phasen.

Tabelle 1: Verlaufsstadien von Patient*innen mit bzw. Überlebenden nach Krebs (nach [6])

Phase	Beschreibung
Akut	Patient*innen bei Erstdiagnose oder mit Rezidiv, die eine akute Intervention erfordern
Chronisch	Patient*innen mit Krebs, der langsam voranschreitet oder zwischen Remissions- und Rückfallphasen abwechselt, meist akzeptable Lebensqualität
Langzeit	Patient*innen in der klinischen Remission für längere Zeit oder für ihr ganzes Leben, die weiterhin ein erhöhtes Risiko für Rezidive/Metastasen oder Zweittumoren aufweisen bzw. behandlungsbedingte Langzeit- bzw. Spätfolgen erleben
Geheilt	Krankheitsfreie „Patient*innen“ (Überlebende), deren alters- und geschlechts-spezifische Lebenserwartung der der Allgemeinbevölkerung entspricht

Allerdings ist die in Tabelle 1 dargestellte Differenzierung zwischen „Langzeit“ und „Geheilt“ nur retrospektiv und auf Gruppenebene möglich. Auch ist die Definition „Langzeitüberleben“ unscharf und sorgt immer wieder für Diskussionen. In der internationalen Literatur wird hierfür aber meist ein Zeitraum von 5 Jahren ab Diagnose (unabhängig von der Art des Tumors und seiner Prognose) angesetzt [8-19]. In Deutschland beträgt die Zahl der Langzeitüberlebenden nach Krebs basierend auf Hochrechnungen epidemiologischer Krebsregister ca. 2.6 Millionen Männer und Frauen [2].

Auch wenn viele Betroffene nach Abschluss der Primärbehandlung über einen guten Gesundheitszustand und über eine gute, altersentsprechende gesundheitsbezogene allgemeine Lebensqualität [19-23] berichten, betrachtet sich über ein Drittel der Überlebenden 5 bis 16 Jahre nach Diagnose noch als „Krebspatient“ [24]. Ein relevanter Teil der „Cancer Survivor“ erlebt nach abgeschlossener Therapie weiterhin Belastungen durch körperliche und psychosoziale Gesundheitsprobleme im Zusammenhang mit den Folgen der Krebserkrankung und deren Behandlung [25-29]. Dabei wird zwischen Langzeit- und Spätfolgen unterschieden. Während Langzeitfolgen sich bereits während der Behandlung zeigen und über das Ende der Behandlung hinaus andauern können, treten Spätfolgen in der Regel erst Monate oder Jahre nach Abschluss der Therapie auf [20, 30].

Zu den therapiebedingten Langzeit- und Spätfolgen einer Krebsbehandlung zählen eine Vielzahl sehr unterschiedlicher Beeinträchtigungen wie z.B. chronische Schmerzen und krebsspezifische Fatigue, Funktionsbeeinträchtigungen wie Herzerkrankungen, Lymphödeme oder Harn- und Darmfunktionsstörungen, kognitive Einschränkungen insbesondere der Aufmerksamkeits- und Gedächtnisfunktionen, vorzeitige Menopause, Unfruchtbarkeit und sexuelle Dysfunktionen. Insgesamt ist die Palette möglicher Langzeit- und Spätfolgen nach einer Krebsbehandlung sehr umfangreich. Das jeweilige Risiko für Langzeit- und Spätfolgen ist abhängig von der Art der Krebserkrankung, der Art der Behandlung und anderen Faktoren wie z.B. der genetischen bzw. familiären Disposition. Eine Übersicht über mögliche therapiebedingte Langzeit- und Spätfolgen und das quantitative Risiko geben die Tabellen 2-4.

Tabelle 2: Beispielhafte therapiebedingte Langzeit- und Spätfolgen nach einer Krebserkrankung (modifiziert nach [31])

Behandlung	Mögliche Langzeit- und Spätfolgen
Chemotherapie	<ul style="list-style-type: none"> • Zahnprobleme • Frühe Wechseljahre • Schwerhörigkeit • Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems • Erhöhtes Risiko für andere Krebsarten • Unfruchtbarkeit • Geschmacksverlust • Lungenerkrankung • Nervenschäden • Osteoporose • Reduzierte Lungkapazität
Strahlentherapie	<ul style="list-style-type: none"> • Karies • Frühe Wechseljahre • Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems • Hypothyreose • Erhöhtes Risiko für andere Krebsarten • Unfruchtbarkeit • Lungenerkrankung • Lymphödem • Gedächtnisstörungen • Osteoporose
Chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> • Lymphödem • Funktionelle Störungen in Folge des Verlusts von Extremitäten
Hormontherapie	<ul style="list-style-type: none"> • Störungen der Blutgerinnung • Erhöhtes Risiko für andere Krebsarten • Wechseljahresbeschwerden • Osteoporose • Sexuelle/reproduktive Funktionsstörungen
Zelltherapieverfahren (Stammzellen, CAR-T-Zellen)	<ul style="list-style-type: none"> • Infektionen durch sekundäre Immundefizienz • Transplantat-gegen-Wirt Erkrankung nach allogener Stammzelltransplantation • sowie die zuvor erwähnten Langzeit- und Spätfolgen durch Chemo-/Strahlentherapie
Immuntherapie	<ul style="list-style-type: none"> • Derzeit unbekannte Langzeit- und Spätfolgen
Gezielte Krebstherapie („targeted therapy“)	<ul style="list-style-type: none"> • Derzeit unbekannte Langzeit- und Spätfolgen

Tabelle 3: Relatives Risiko für ausgewählte Langzeit- und Spätfolgen nach einer Krebsbehandlung im Vergleich zu Nicht-Krebserkrankten (modifiziert nach [32])

Mögliche Langzeit- und Spätfolgen	Risikogruppen	Relatives Risiko
Zweitumor	Krebs im Kindes- / Jugend- und jungem Erwachsenenalter; Erwachsene mit durch das Zigarettenrauchen verursachten Krebserkrankungen	4-9 2-4
Osteoporose	Patient*innen nach Brust-, Darm- oder Prostatakrebs (v.a. nach Strahlen- oder Hormontherapie)	1,3-2,5
Kardiovaskuläre Probleme	Krebs im Kindes- / Jugend- und jungem Erwachsenenalter; Erwachsene nach hämatologischen Erkrankungen, Brust- oder Hodenkrebs (v.a. nach Bestrahlung und Chemotherapie)	4,8-6,3 1,3-1,9
Diabetes mellitus	Patient*innen nach Darm-, Pankreas- und diversen anderen Tumoren im Erwachsenenalter [33], nach allogener Stammzelltransplantation mit Graft-versus-Host-Reaktion sowie nach Krebs im Kindes-/Jugend- und jungem Erwachsenenalter (v.a. nach Bestrahlung, Steroidmedikation)	1,4-1,8
Hypothyreoidismus	Patient*innen nach Brustkrebs, Tumoren im Kopf-Hals-Bereich, M. Hodgkin, Stammzelltransplantation (v.a. nach Strahlen- oder Chemotherapie)	1,3-2,8
Kognitive Störungen, Demenz	Patient*innen nach ZNS-Tumoren, Stammzelltransplantation oder Darmkrebs (v.a. nach Strahlen- oder Chemotherapie)	1,7-2,1

Tabelle 4: Häufige psychosoziale Langzeit- und Spätfolgen nach Krebs und deren Risikofaktoren (nach [28])

Psychosoziale Folgen	Risikogruppen/-faktoren
Depression [34]	Weibliches Geschlecht, Multimorbidität, negatives Körperbild, finanzielle Probleme, Depressionen in der Vorgeschichte, Bewegungsmangel, Einsamkeit
Angst [34]	Weibliches Geschlecht, Multimorbidität, jüngeres Alter, kürzere Zeit seit der Diagnose, Alleinleben, finanzielle Probleme, Vorgeschichte von Angstzuständen, schlechterer Allgemeinzustand
Posttraumatische Belastungsstörung [35]	Vorherige traumatische Erfahrung, Arbeitslosigkeit, jüngeres Alter bei der Diagnose, kürzere Zeit seit der Diagnose, Depression, weniger soziale Unterstützung, geringeres Einkommen, größere wahrgenommene negative Auswirkungen von Krebs
Angst vor Wiederauftreten der Krebserkrankung [36]	Weibliches Geschlecht, jüngeres Erkrankungsalter, niedrigeres Bildungsniveau, weniger soziale Unterstützung, bereits erlebte/s Tumorprogression/Rezidiv [37], weniger effektive Coping-Fähigkeiten, vermehrte Suche nach Bestätigung
Probleme bei der Rückkehr zur Arbeit [38]	Höheres Alter, geringeres Einkommen, niedrigeres Bildungsniveau, geringere Selbsteinschätzung der Gesundheit, chronische Schmerzen, Depression, höhere körperliche Arbeitsanforderungen, mangelnde Motivation/Intention seitens des/der Betroffenen, Vorbehalte des Arbeitgebers

Angesichts der demographischen Alterung ist in den kommenden Jahren mit einer Zunahme um 20% bei Krebsneuerkrankungen und in Folge auch bei den Krebsüberlebenden zu rechnen [39]. Die wachsende Zahl insbesondere in der Altersgruppe der über 65-Jährigen stellt dabei angesichts möglicher multipler Vorerkrankungen und eingeschränkter körperlicher Funktionalität eine besondere Risikogruppe und Herausforderung für die onkologische Versorgungskapazität und das soziale Sicherungssystem dar [40].

Die durchschnittliche Heilungsrate der Krebserkrankungen von über 80% bei an Krebs erkrankten Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (CAYA – Children, Adolescents and Young Adults) ist im Gegensatz zu älteren Patient*innen exzellent [41, 42]. CAYA stellen eine Minderheit unter den Krebspatient*innen dar, tragen aber aufgrund des jungen Lebensalters zum Zeitpunkt der Diagnose und des besseren Gesamtüberlebens im Vergleich zu älteren Patient*innen ein erhöhtes Risiko für Langzeit- und Spätfolgen. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer qualifizierten und strukturierten Langzeitnachsorge für diese Personengruppe, die alle Aspekte physischer, psychoonkologischer sowie sozialer Langzeit- und Spätfolgen berücksichtigen sollte [43].

„Cancer Survivorship“ verfolgt die Gesundheit und das Leben einer mit einer Krebsdiagnose konfrontierten Person über die akute Diagnose- und Behandlungsphase hinaus, mit dem Ziel, Langzeit- und Spätfolgen einer Krebserkrankung und ihrer Behandlung besser zu behandeln bzw. idealerweise zu verhindern [44]. Daher adressiert „Cancer Survivorship“ auch Fragen der Nachsorge und Tertiärprävention, mit Blick auf

- Körperliche Symptome und Einschränkungen
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Fortschreiten/Wiederauftreten der Krebserkrankung, das Überleben der Betroffenen sowie das Auftreten weiterer Langzeit- und Spätfolgen nach einer Krebserkrankung (s.a. Tabelle 2f)
- Psychosoziale Langzeit- und Spätfolgen (s.a. Tabelle 4)
- Bedürfnisse und Probleme spezifischer Bevölkerungsgruppen
- Wirtschaftliche Auswirkungen von Krebs
- Organisation der Nachsorge und Empfehlungen im Hinblick auf das Gesundheitsverhalten.

Diese Betrachtungsweise verdeutlicht die Relevanz eines langfristig und mehrdimensional angelegten Betreuungsansatzes für „Cancer Survivors“.

Die Bedürfnisse von Krebspatient*innen im Langzeitverlauf nach einem integralen Konzept jenseits der Rezidivkontrolle werden in Deutschland – wie auch in vielen anderen Ländern – noch nicht ausreichend wahrgenommen. Bedürfnisse betreffen aber nicht alle „Cancer Survivor“ gleichermaßen, wie in einer aktuellen bevölkerungsbezogenen Untersuchung gezeigt wurde [24]. Darin gaben etwa zwei Drittel aller langzeitüberlebenden Krebspatient*innen an, dass sie sich nicht mehr als „Krebspatient“ fühlen und die Tumorbehandlung als abgeschlossen ansehen. Hingegen waren männliches Geschlecht, jüngeres Alter, das Vorhandensein von Begleiterkrankungen, ein fortgeschrittenes Tumorstadium bei Diagnose sowie das Auftreten eines Rezidivs besonders stark mit der Selbsteinschätzung „Ich sehe mich noch als Krebspatient“ assoziiert. Andererseits äußern Krebspatient*innen auch immer wieder ein Recht auf Vergessen, sei es bei Studien zu Langzeit- und Spätfolgen nach einer Krebserkrankung [„Ich möchte durch die Studie nicht an die Erkrankung erinnert werden“] oder im Hinblick auf den angestrebten Abschluss einer Lebensversicherung oder eines Kreditvertrages [45, 46]. Insofern

bestehen (nicht nur) in Deutschland in diesem Kontext noch vielfältige Defizite, die im Abschnitt 4 („Grundsätzlicher Datenbedarf“) differenziert aufgezeigt werden.

Strukturierte „Cancer Survivorship-Programme“ sind in Deutschland bislang nur vereinzelt etabliert (z.B. UKE Hamburg) oder werden z. B. in einigen wenigen Projekten mit unterschiedlicher Zielsetzung im Rahmen des Innovationsfonds beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) erprobt. Angesichts einer Zahl von 4.5 Millionen „Cancer Survivors“, darunter 2.6 Mio. „Langzeitüberlebende“, bedarf es differenzierter, bedarfs- und bedürfnisgerechter Versorgungskonzepte in Abhängigkeit von Primärtumor, Therapie, Zeit seit Diagnosestellung und Alter der Betroffenen. Hierfür fehlen jedoch bislang für Deutschland als auch international [47-49] die benötigten differenzierten und zuverlässigen Angaben bzw. fehlt eine solide, repräsentative Datengrundlage.

3. Formulierung und Präzisierung der Ziele

Übergeordnetes Ziel:

- ⇒ Langzeitüberlebende nach einer Krebserkrankung erhalten Zugang zu einer bedarfsgerechten, strukturierten und qualitätsgesicherten Langzeitnachsorge („Survivorship-Programme“), die auch psychosoziale Aspekte berücksichtigt. Dazu ist eine belastbare Datengrundlage zu schaffen, die eine zielgerichtete Datenanalyse im Hinblick auf die Konkretisierung bestehender Bedarfe und auf die Entwicklung und Umsetzung entsprechender erforderlicher Maßnahmen erlaubt und als lernendes System eine Anpassung der Nachsorgeempfehlungen bei sich ändernden Risikokonstellationen und aufgrund neuer Therapien erlaubt.

Teilziele (zur Erreichung des übergeordneten Zieles):

- ⇒ Strukturierte Erfassung der Basisdaten- und der langfristigen Verlaufsdaten nach Auftreten einer Krebserkrankung zur quantitativen und differenzierten Beschreibung des Risikos für spezifische Langzeit- und Spätfolgen.
- ⇒ Bestehende Leitlinien und Empfehlungen zur Versorgung von Langzeitüberlebenden nach Abschluss der regulären Nachsorge sind bei der Entwicklung und Implementierung neuer Survivorship-Care-Modelle zu berücksichtigen und weiterzuentwickeln. Noch fehlende Leitlinien und Empfehlungen müssen erarbeitet werden.
- ⇒ Entwicklung, Etablierung und laufende Evaluierung von effektiven und effizienten Nachsorgeprogrammen für Langzeitüberlebende nach einer Krebserkrankung („Survivorship-Programme“) unter Berücksichtigung individueller Risikoaspekte für Langzeit- und Spätfolgen.

Diese Teilziele erfordern eine deutliche Weiterentwicklung der aktuellen Datenlage, u. a. um

- Risikogruppen (in Abhängigkeit von z. B. Tumorart, Behandlungsmodalität, Diagnosezeitpunkt, Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen, Genetik, Persönlichkeitstypen/-strukturen, Ressourcen, sozioökonomischem Status) zu definieren;
- Maßnahmen zur (risikoangepassten) „Prävention“ von Langzeit- und Spätfolgen (Tertiärprävention) im Hinblick auf Effizienz und Effektivität bewerten zu können, z.B. Maßnahmen zu Lebensstil-Modifikationen, zu Nachsorgeuntersuchungen („Screening“), zu therapeutischen Interventionen;
- mögliche Versorgungskonzepte (bzgl. Wirksamkeit, Struktur, Anbieter, Interventionsintervalle, Kosten) zu bewerten.

4. Grundsätzlicher Datenbedarf

Innerhalb der AG LONKO des Nationalen Krebsplans besteht ein hoher Konsens darüber, dass die Datenlage zu verschiedenen Aspekten des Langzeitüberlebens nach einer Krebserkrankung in Deutschland defizitär ist und daher deutlicher Handlungsbedarf besteht. Wissenslücken bestehen in Deutschland (wie auch in anderen Ländern [47-49]) insbesondere hinsichtlich

- (1) der Anzahl der Langzeitüberlebenden (in Abhängigkeit von Erkrankungsalter, Geschlecht, familiären Risikofaktoren, Tumorentität, Tumorstadium, tumorbiologischen Faktoren, Therapie)
- (2) der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und dem quantitativen Risiko von Spät- und Langzeitfolgen (einschließlich Rezidiven, Zweitumoren, physischen, psychischen und sozialen Folgen nach einer Krebserkrankung) – differenziert nach Tumorart, Therapie, Zeit seit Diagnose, Alter und anderen (z.B. tumorbiologischen) Faktoren
- (3) der Inanspruchnahme ambulanter und stationärer medizinischer Leistungen nach einer Tumorthherapie (einschließlich der Gründe)
- (4) der Inanspruchnahme und dem langfristigen Nutzen einer Rehabilitationsmaßnahme
- (5) Ausmaß und Einflussfaktoren der nachhaltigen Wiederaufnahme der Erwerbstätigkeit (einschließlich der Erfassung von Voll- und Teilzeitarbeit) im Verhältnis zu Ausbildungsabbrüchen, Arbeitslosigkeit, Frühberentung
- (6) der Adressierung möglicher Auswirkungen einer Krebserkrankung auf grundsätzliche (Aus-)Bildungschancen, auf eine Veränderung der Einkommenssituation und des sozialen Status.

Eine ergänzende Übersicht relevanter Aspekte in der Langzeitnachsorge nach Krebstherapie ist in Tabelle A1 im Anhang dargestellt.

Die Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Krebs wird als einer der vier Hauptaktionsbereiche in dem am 3. Februar 2021 von der Europäischen Kommission veröffentlichten Europäischen Krebsplan genannt [50]. Ergebnisse zur gesundheitlichen Situation und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Langzeitüberlebenden in Deutschland liegen bislang nur vereinzelt vor (z.B. aus der VERDI-, CAESAR- und AYA-LE-Studie oder nach Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter). Zudem wurden aktuell im Rahmen des durch den Innovationsfonds beim G-BA geförderten Präventionsprogramms CARE for CAYA (Comprehensive Assessments and Related interventions to Enhance long-term outcome in Children, Adolescents and Young Adults), das deutschlandweit in 14 Zentren für junge Krebsüberlebende im Alter von 15 bis 39 Jahren angeboten wird (Bereiche Ernährung, Sport/Bewegung und Psychoonkologie), zusätzliche Daten erhoben. Belastbare Informationen zum Langzeitverlauf werden dringend benötigt, um einerseits Patient*innen bestmöglich beraten zu können und andererseits zur Rückmeldung an die Leistungserbringer im Hinblick auf den weiteren Krankheitsverlauf der behandelten Patient*innen (inkl. dem Auftreten von Langzeit- und Spätfolgen).

Sowohl für Patient*innen als auch deren Ärzt*innen kann sich eine „Lost in Transition“-Problematik ergeben, d.h. Patient*innen beklagen Schwierigkeiten, ihre Ansprechpartner nach Abschluss der regulären Nachsorgephase zu benennen, und die Behandler*innen verlieren den Kontakt zu den Patient*innen und erhalten keine Informationen zum weiteren Verlauf [51]. Die Ursachen für die „Lost in Transition“-Problematik sind in einer fehlenden qualifizierten, strukturierten und alle Aspekte physischer, psychoonkologischer sowie sozialer Langzeit- und Spätfolgen gleichermaßen berücksichtigender Langzeitnachsorge, in einer unzureichenden Information der Patient*innen über das Risiko für Langzeit- und Spätfolgen sowie in Wohnortwechseln zu suchen. Da insbesondere

während der Transition von Langzeitüberlebenden einer Krebserkrankung im Kindes- oder Jugendalter ein Wechsel des Behandlers und Ansprechpartners stattfindet, sollten bei diesen Patient*innen Nachsorgepläne spätestens zum Zeitpunkt der Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin – Allgemeinmedizin oder Innere Medizin – zur Verfügung stehen. Neben den Nachsorgeempfehlungen sollten die vorhandenen bzw. noch zu etablierenden Nachsorgepläne auch die Informationen zur Tumordiagnose und -therapie (einschließlich deren Komplikationen) sowie die ggf. bestehenden Komorbiditäten des/der Patienten/Patientin zusammenfassen. Der Nutzen eines solchen Nachsorgepasses ist aber nicht auf die jüngeren Krebspatient*innen beschränkt. Der aktuelle Europäische Krebsplan sieht vor, dass im Rahmen der Initiative „Besseres Leben für Krebskranke“ ein elektronischer „Pass für Krebsüberlebende“ bereitgestellt werden soll, der die Krankheitsgeschichte der Betroffenen einschließlich deren persönlichen Erfahrungen zusammenfasst und die Gestaltung der Nachsorge erleichtern soll [50]. Dieser personalisierte, freiwillige „Pass“ in Form einer interoperablen portablen elektronischen Chipkarte oder App soll die Patient*innen mit Fachkräften im Gesundheitswesen in Kontakt bringen, um eine bessere Kommunikation und Koordinierung im Hinblick auf die medizinische Nachsorge zu gewährleisten. Ergänzt werden soll der Pass durch das virtuelle „europäische digitale Zentrum für Krebskranke“ im Rahmen der von „Horizon Europe“ geplanten Mission „Krebs“. So soll ein standardisierter Ansatz für den freiwilligen Austausch von Patientendaten und die Überwachung des Gesundheitszustands von Überlebenden aufgebaut werden.

In den bestehenden Krebsregistern in Deutschland fehlt bislang eine strukturierte Erfassung der Langzeitverläufe im Hinblick auf mögliche Langzeit- und Spätfolgen jenseits von Vitalstatus, Zweittumor und Tumorprogression bzw. Rezidiv. Auch fehlen Angaben zur Inanspruchnahme von onkologischen Rehabilitationsleistungen/Anschlussheilbehandlungen sowie zu der Wiederaufnahme der Erwerbstätigkeit nach Krebs bei zuvor berufstätigen Krebspatient*innen. Auch wenn die onkologische Rehabilitation in Deutschland eine lange Tradition hat, so wird sie nur von einem Drittel aller Betroffenen in Anspruch genommen [52], und es liegen kaum Langzeitergebnisse onkologischer Rehabilitationsmaßnahmen vor [53].

Zudem findet bislang eine Zusammenführung von Daten verschiedener Datenhalter (z.B. Krebsregister, Krankenversicherung, Rentenversicherung, Krankenhausdiagnose- oder DRG-Statistik) aufgrund heterogener datenschutzrechtlicher Vorgaben, daraus resultierender rechtlicher Unsicherheit, fortbestehenden Partikularinteressen der Datenhalter und fehlender Interoperabilität nicht statt. Die bestehende Datenschutzgesetzgebung erschwert insbesondere die Verknüpfung verschiedener Datenquellen. Hier wäre eine geeignete Lösung zu finden (z.B. durch die Schaffung gesetzlicher Rahmenbedingungen zur Verknüpfung von Daten der Krebsregister, der Krankenkassen (z.B. Angaben zu Komorbiditäten, Rehospitalisierung) und der Rentenversicherung (bzgl. Erwerbs-/Berentungsstatus, Reha.), idealerweise ohne Erfordernis einer expliziten Einwilligung des/der Patienten/Patientin, solange dessen/deren Re-Identifizierbarkeit ausgeschlossen ist. Eine Re-Identifizierung könnte z.B. durch entsprechende Einschränkungen beim Detaillierungsgrad von konkreten Alters-, Zeit- und Ortsangaben oder notfalls auch durch die Datenzusammenführung in einer Treuhandstelle, durch Zugriff mittels Datenfernverarbeitung und Übermittlung aggregierter Ergebnismengen an die forschende Stelle vermieden werden. Auch wären für die Leistungserbringer Informationen zum Langzeitverlauf der Patient*innen nach einer Krebserkrankung ein wichtiger Bestandteil der Qualitätssicherung, z.B. im Hinblick auf die Beratung ihrer Patient*innen hinsichtlich des zu erwartenden Risikos und der möglichen Prävention von Langzeit- und Spätfolgen nach Tumortherapie und die Optimierung (z.B. Toxizitätsreduktion) der etablierten Therapieregimes.

Der größte Teil unseres Wissens über erwachsene Langzeitüberlebende nach Krebs stammt aus kleinen, einrichtungsbezogenen Querschnittsstudien [54]. Häufig basieren diese Erkenntnisse nur auf den Ergebnissen anderer Länder mit einem anderen Versorgungssystem und lassen sich daher nicht direkt auf Deutschland übertragen. Allerdings eignet sich die Kohorte der Langzeitüberlebenden für die Weiterentwicklung von Maßnahmen zur Prävention von Langzeit- und Spätfolgen besonders gut. In diesem Zusammenhang haben die jüngsten Gesetzesinitiativen der Bundesregierung und der Europäische Krebsplan 2021 bereits entscheidende Weichen gestellt (s.u.), um sich den zuvor beschriebenen Zielsetzungen deutlich zu nähern.

Zur Erfassung der gesundheitlichen und psychosozialen Situation sowie der Lebensqualität von Langzeitüberlebenden bedarf es zusätzlich validierter Instrumente (z.B. Fragebögen, Untersuchungsprotokolle), die spezifisch auf die jeweilige Patientengruppe zugeschnitten sind. Generell ist es wichtig, dass die strukturellen und personellen Ressourcen für Dokumentation, Validierung und Transfer der Daten geschaffen werden, die Entwicklung der unterschiedlichen notwendigen Instrumente koordiniert erfolgt und dabei internationale Vergleichbarkeit soweit wie möglich gewährleistet wird. Hier sind bereits erste Entwicklungen auf europäischer Ebene unter Beteiligung deutscher Akteure auf dem Weg (<https://qol.eortc.org/questionnaire/surv111/>).

Es ist zu erwarten, dass nach einem erfolgreichen Aufbau der flächendeckenden klinischen Krebsregistrierung und nach ausreichend langer Nachbeobachtungszeit zunehmend detailliertere Aussagen zum Rezidiv- und Progressionsrisiko nach Krebs in Deutschland möglich sein werden. Zudem sind – neben den o.g. geplanten Maßnahmen der Europäischen Kommission im Rahmen des Europäischen Krebsplans – durch diverse aktuelle Initiativen seitens des Bundesgesetzgebers wichtige Impulse und Möglichkeiten für eine innovative Cancer Survivorship-Forschung in Deutschland zu erwarten. Zu diesen Initiativen gehören:

- die nach dem vom Kabinett der Bundesregierung am 10. Februar 2021 beschlossenen *Gesetzesentwurf zur Zusammenführung von Krebsregisterdaten*¹ vorgesehene Erarbeitung eines gemeinsamen Konzeptes der klinischen Krebsregister zur systematischen Erfassung von Langzeit- und Spätfolgen von Krebserkrankungen und deren Integration in die Krebsregistrierung bis zum 31.12.2024 (unter Beteiligung von ADT, GEKID, Gesellschaft für Telematik und Vertreter*innen anderer Fachdisziplinen). Dabei sind Möglichkeiten der Verknüpfung verschiedener Datenquellen (z.B. Prüfung von Möglichkeiten einer Nutzung der Daten der elektronischen Patientenakte nach § 341 SGB V) ebenso zu beleuchten wie die Möglichkeit einer Kontaktaufnahme mit registrierten Krebspatienten zur Erhebung von sog. „Patient-reported Outcomes“ (PROs). Auf der Grundlage eines vorgelegten Konzeptes könnte laut Gesetzesentwurf im Anschluss über die Durchführung von Pilotverfahren entschieden werden;
- die nach dem o. a. Gesetzesentwurf vorgesehene Erarbeitung eines „Konzeptes für die Zusammenarbeit der Krebsregister und des Deutschen Kinderkrebsregisters“ durch das Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Institut, die Krebsregister und das Deutsche Kinderkrebsregister mit Vertretern der Patientenorganisationen (gemäß § 140g SGB V). Hiermit soll insbesondere für einen nahtlosen Übergang von Informationen gerade für die Gruppe der Heranwachsenden Sorge getragen werden;

¹https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/K/Krebsregisterdaten-GE_Kabinett.pdf

- die nach dem o.g. Gesetzentwurf geplante bundesweite Zusammenführung der Daten aus klinischer und epidemiologischer Krebsregistrierung in zwei Stufen;
- die Ausweitung der für Forschungswecke bereitgestellten Krankenversicherungsdaten nach § 303a ff. SGB V² und der am 10. Juli 2020 in Kraft getretenen *Datentransparenzverordnung*³ (Forschungsdatenzentrum);
- die Einführung der *elektronischen Patientenakte* (ePA) ab Januar 2021. Zum Start bieten die Krankenkassen ihren Versicherten eine App zum Download an, mit der diese Zugang zur elektronischen Krankenakte bekommen. Mit der App können die Patient*innen ihre ePA mit weiteren, auch früheren Dokumenten, Arztbriefen, Befunden etc. befüllen;
- die mit dem Gesetz zum Schutz elektronischer Patientendaten in der Telematikinfrastruktur (*Patienten-Daten-Schutzgesetz – PDSG*) geschaffene Möglichkeit, dass gesetzlich Versicherte ab dem 1. Januar 2023 ihre in der elektronischen Patientenakte gespeicherten Behandlungsdaten gemäß § 363 SGB V⁴ zu Forschungszwecken an das Forschungsdatenzentrum freigeben können, beziehungsweise diese auf Grundlage der ausdrücklichen, ggf. breiten Einwilligung direkt Forschenden zur Verfügung stellen können („Datenfreigabe“);
- die mit § 287a SGB V⁵ eingeführte Geltung des § 27 *Bundesdatenschutz-Gesetz (BDSG)* sowie der federführenden Datenschutzaufsicht bei Ländergrenzen überschreitenden Vorhaben der Gesundheits- und Versorgungsforschung – analog zu den entsprechenden Vorgaben bei grenzüberschreitender Forschung in der Datenschutz-Grundverordnung (DS-GVO).

Es ist unstrittig, dass diese Gesetzesinitiativen wichtige Impulse und neue Möglichkeiten für die Gesundheitsforschung in Deutschland geben werden. Aber es werden noch einige Jahre vergehen, bis damit eine ausreichende Datengrundlage zur Erforschung von Langzeit- und Spätfolgen nach Krebs geschaffen werden kann.

5. Forschungsbedarfe

Den Bedürfnissen von Langzeitüberlebenden nach Krebs wurde bislang wenig Priorität und Aufmerksamkeit geschenkt. Eine zunehmende Zahl von Personen mit langfristigen chronischen Gesundheitsproblemen und Komorbiditäten nach Krebs wird aber ein Gesundheitssystem erfordern, das dem wachsenden Bedarf an langfristiger Nachsorge, guter Lebensqualität und Leistungsvermögen, Rückkehr zur Arbeit, unabhängigem Leben und einer Verringerung des Krebsrezidivs gerecht werden kann [49].

Die Evidenz bezüglich der Häufigkeit, Intensität und Art der Nachsorge, die für Krebsüberlebende sinnvoll ist, ist nur spärlich, und die Entwicklung optimaler evidenzbasierter Nachsorgepläne für Langzeitüberlebende ist daher dringend erforderlich. Der größte Teil unseres Wissens über erwachsene Krebsüberlebende stammt bislang aus relativ kleinen, meist einrichtungsbezogenen Querschnittsstudien [54]. Es gibt nur wenige langfristige (> 10 Jahre) Ergebnisdaten. Die Mehrzahl der Studien wurde mit Überlebenden von Brustkrebs durchgeführt, jedoch gibt es nur sehr wenig Forschung zu anderen Krebsarten. Überlebende über 65 Jahre sind in der Literatur ebenfalls kaum

² <https://www.buzer.de/s1.htm?a=303a-303e&ag=2497>

³ <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/gesetze-und-verordnungen/guv-19-lp/vo-datentransparenzverordnung.html>

⁴ http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/363.html

⁵ http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/287a.html

vertreten, obwohl sie zwei Drittel der Krebsüberlebenden ausmachen [47]. Obwohl in den letzten Jahren Fortschritte im Verständnis der Bedürfnisse von Krebsüberlebenden gemacht wurden, besteht die Notwendigkeit, Forschungsprogramme zu entwickeln, die die Belange und Probleme von Langzeitüberlebenden nach Krebs untersuchen und zu verstehen versuchen, sowie effektive und nachhaltige Versorgungsmodelle zu definieren [48, 54].

Schlüsselfragen umfassen dabei sowohl epidemiologische, grundlagenwissenschaftliche als auch Versorgungsaspekte [47, 48, 55], wie

- das Auftreten bzw. das Ausmaß von
 - Rezidiven und Zweittumoren
 - körperlichen und psychosozialen Langzeit- und Spätfolgen (s.a. Kapitel 2)
 - finanziellen Auswirkungen bei den Langzeitüberlebenden (z.B. durch Einkommensverluste, krankheitsbedingte Ausgaben, Zuzahlungen, höhere Krankenkassenbeiträge (PKV), höhere Ausgaben für die Bedienung von Kreditzinsen)
- Langzeit- und Spätfolgen neuer wie auch bereits etablierter Therapieformen
- Biologische Mechanismen und genetische Faktoren, die mit dem Wiederauftreten von Krebs und anderen Langzeit- und Spätfolgen assoziiert sind
- Interventionsstudien zur Prävention körperlicher und/oder psychosozialer Langzeit- und Spätfolgen (Tertiärprävention)
- Möglichkeiten der Gesundheitsförderung einschließlich der Tertiärprävention von Langzeit- und Spätfolgen
- die begriffliche Schärfung und einheitliche Definition sowie Koordination und Organisation der Langzeitversorgung über die bereits bestehenden Angebote hinaus

Ausgehend von der Zielsetzung, dass Langzeitüberlebende nach einer Krebserkrankung Zugang zu einer bedarfsgerechten, strukturierten und qualitätsgesicherten Langzeitnachsorge – unter Berücksichtigung individueller Risikoaspekte für das Auftreten von Langzeit- und Spätfolgen – erhalten sollen, können in Ergänzung zu der angestrebten Optimierung der Datenlage in den Landeskrebsregistern die nachfolgend exemplarisch dargestellten Studienkonzepte zu einer Verbesserung der dazu erforderlichen Datenlage beitragen.

Zu benennen sind insbesondere

- klinische und bevölkerungsbasierte Beobachtungsstudien mit langfristiger Nachbeobachtung von (möglichst) nicht selektierten Patientengruppen (z.B. Survivorkohorten, aber auch Kohorten, die eine Differenzierung zwischen Krebspatient*innen und krebsfreien Personen als Vergleichsgruppe erlauben)
 - zur Erhebung und Analyse der Langzeitverläufe nach einer Krebserkrankung, der Prävalenz und Inzidenz von Langzeit- und Spätfolgen, einschließlich der Beschreibung/Analyse möglicher risikoverändernder Faktoren („Prädiktoren“) – wie therapeutische Interventionen, körperliche Aktivität und andere Lebensstilfaktoren – und Untersuchungen zur Identifizierung potenzieller Biomarker und Pathomechanismen für häufig auftretende Langzeit- und Spätfolgen (z.B. Fatigue, metabolische Störungen, kardiovaskuläre Probleme u.v.a.)
 - zur Risikostratifikation der Langzeitüberlebenden im Hinblick auf das (zeitlich unterschiedliche) Auftreten von Langzeit- und Spätfolgen in Abhängigkeit vor allem von der Art des Primärtumors und der Therapie sowie des Lebensalters – auch als Voraussetzung dafür,

um Wirksamkeit und Kosteneffizienz von Maßnahmen zur (risikoangepassten) „Prävention“ von Langzeit- und Spätfolgen (z.B. Interventionen zur Lebensstil-Modifikation, zu Nachsorgeuntersuchungen) bewerten zu können

- zur flächendeckenden Bestimmung des Informationsbedarfs auf Seiten der Langzeitüberlebenden und Schaffung geeigneter Kommunikationswege unter Nutzung digitaler Medien (Arzt-Patient, Krankenkassen, Patientenorganisationen u.a.), auch, um jenseits von konkreten Versorgungsangeboten einer „Lost-in-Transition“-Problematik entgegen zu wirken (vergl. Seite 8)
- zur Untersuchung der Auswirkungen der Diagnose und Therapie einer Krebserkrankung auf die Angehörigen, wie z.B. Angst, Depressionen, Rollenwechsel, finanzielle Sorgen und Belastung der familiären Beziehung [56], aber auch im Hinblick auf gesundheitliche Risiken bei Kindern, die aufgrund einer medikamentösen Krebsbehandlung der Mutter während der Schwangerschaft potenziell toxischen Substanzen ausgesetzt waren
- die langfristige Nachbeobachtung von Patient*innen im Rahmen klinischer Studien
 - zur Verknüpfung detaillierter Behandlungsdaten, gesundheitsbezogener Lebensqualität und langfristigen Gesundheitsrisiken
- Interventions- und Beobachtungsstudien
 - zur Wirksamkeit und Kosteneffizienz von Tertiärprävention körperlicher und/oder psychosozialer Langzeit- und Spätfolgen
 - zur Bewertung der Wirksamkeit verschiedener (Langzeit-)Nachsorgestrategien und Versorgungskonzepte in Bezug auf Überleben, Lebensqualität
 - zur Bewertung von Praktikabilität, Wirksamkeit und Kosteneffizienz verschiedener Survivorship-Care-Modelle und -strategien – unter Berücksichtigung u.a. von Angebotsstruktur, Anbieter(n), Zielgruppe(n) und Untersuchungs-/Interventionsintervallen
- Versorgungsforschung z.B. zur Beantwortung der Fragestellung, wie und durch wen Langzeitüberlebende nach einer Krebserkrankung derzeit (optimal) versorgt werden (durch niedergelassene Fachärzt*innen, Krankenhausambulanz etc.) einschließlich der Ermittlung möglicher qualitativer Unterschiede
- die Analyse von Sekundärdaten (z.B. Daten der Kranken- und Rentenversicherungsträger) im Hinblick auf das Auftreten von Begleiterkrankungen, Rehospitalisierungsraten wie auch die Inanspruchnahme und Nutzen von Rehabilitationsmaßnahmen
- Strategien der Implementierungswissenschaft, um die zu erwartenden Ergebnisse in die Praxis umzusetzen.
- Systematische Übersichtsarbeiten zu den vorgenannten Fragestellungen

Hintergrund der identifizierten Forschungsbedarfe ist das bio-psycho-soziale Modell der Entstehung und Aufrechterhaltung von Krankheit und Krankheitsfolgen. Es ist daher erforderlich, potenzielle Wechselwirkungen auf und zwischen diesen drei Ebenen, Moderator- und Mediatoreffekte und den normalen Alterungsprozess zu berücksichtigen. Die Bearbeitung der Forschungsfragen sollte daher idealerweise durch interdisziplinäre Forschungsgruppen, -verbände oder Organisatoren erfolgen, die auch über die für eine erfolgreiche Durchführung notwendige Methodenkompetenz verfügen.

Wie in Kapitel 4 beschrieben, sind aktuell seitens des Gesetzgebers wichtige Impulse und neue Möglichkeiten für die Gesundheitsforschung in Deutschland auf den Weg gebracht worden. Da jedoch noch einige Jahre vergehen werden, bis damit eine ausreichende Datengrundlage zur Erforschung von Langzeit- und Spätfolgen nach Krebs geschaffen werden kann, sollten auch die bereits bestehenden

Möglichkeiten zur Verarbeitung von Krankenversicherungsdaten, wie zum Beispiel die Übermittlung von Sozialdaten für die Forschung (§ 75 SGB X⁶) und die Bereitstellung von Leistungs- und Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenkassen durch die Betroffenen (§ 305 Absatz 1 Satz 2 SGB V⁷) sowie die gesamte Palette klinisch-epidemiologischer Studien (wie z.B. klinische Studien, nationale Gesundheitserhebungen, Kohortenstudien, registerbasierte Studien und Querschnittsstudien) unter sorgfältiger Beachtung möglicher methodischer Einschränkungen (u.a. reverse Kausalität, Survivorship-Bias und Confounding) zum Einsatz kommen, um die oben beschriebenen Fragestellungen zu untersuchen.

6. Referenzen

1. Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg), *Krebs in Deutschland für 2015/2016. 12. Ausgabe.* 2019, Berlin.
2. Arndt, V., „Cancer survivorship“ in Deutschland – Epidemiologie und Definitionen. Forum, 2019. **34**(2): p. 158-164.
3. Mullan, F., *Seasons of survival: reflections of a physician with cancer.* N Engl J Med, 1985. **313**(4): p. 270-3.
4. Institute of Medicine and National Research Council, *From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition.* 2005, Washington, D.C.: National Academies Press.
5. Wronski, S.L., *Defining cancer survivor and cancer survivorship: The who, what, and when.* Psicooncología, 2015. **12**(1): p. 7-18.
6. Surbone, A. and P. Tralongo, *Categorization of cancer survivors: Why we need it.* J Clin Oncol, 2016. **34**(28): p. 3372-4.
7. Hilgendorf, I., et al., *Long-term follow-up after allogeneic stem cell transplantation.* Dtsch Arztebl Int, 2015. **112**(4): p. 51-8.
8. Aziz, N.M., *Cancer survivorship research: state of knowledge, challenges and opportunities.* Acta Oncol, 2007. **46**(4): p. 417-32.
9. Harrison, S.E., et al., *Primary health and supportive care needs of long-term cancer survivors: a questionnaire survey.* J Clin Oncol, 2011. **29**(15): p. 2091-8.
10. Thong, M.S., et al., *The impact of disease progression on perceived health status and quality of life of long-term cancer survivors.* J Cancer Surviv, 2009. **3**(3): p. 164-73.
11. Kunitake, H., et al., *Quality of life and symptoms in long-term survivors of colorectal cancer: results from NSABP protocol LTS-01.* J Cancer Surviv, 2017. **11**(1): p. 111-118.
12. Geenen, M.M., et al., *Medical assessment of adverse health outcomes in long-term survivors of childhood cancer.* JAMA, 2007. **297**(24): p. 2705-15.
13. Hudson, M.M., et al., *Health status of adult long-term survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study.* JAMA, 2003. **290**(12): p. 1583-92.
14. Ahles, T.A., et al., *Neuropsychologic impact of standard-dose systemic chemotherapy in long-term survivors of breast cancer and lymphoma.* J Clin Oncol, 2002. **20**(2): p. 485-93.
15. Mols, F., et al., *Quality of life among long-term breast cancer survivors: a systematic review.* Eur J Cancer, 2005. **41**(17): p. 2613-9.

⁶ https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_10/_75.html

⁷ https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/_305.html

16. Fossa, S.D., J.H. Loge, and A.A. Dahl, *Long-term survivorship after cancer: how far have we come?* Ann Oncol, 2008. **19 Suppl 5**: p. v25-9.
17. Sullivan, J., et al., *The well-being of long-term cancer survivors.* Am J Manag Care, 2018. **24(4)**: p. 188-195.
18. Gotay, C.C. and M.Y. Muraoka, *Quality of life in long-term survivors of adult-onset cancers.* J Natl Cancer Inst, 1998. **90(9)**: p. 656-67.
19. Bloom, J.R., D.M. Petersen, and S.H. Kang, *Multi-dimensional quality of life among long-term (5+ years) adult cancer survivors.* Psychooncology, 2007. **16(8)**: p. 691-706.
20. Stein, K.D., K.L. Syrjala, and M.A. Andrykowski, *Physical and psychological long-term and late effects of cancer.* Cancer, 2008. **112(11 Suppl)**: p. 2577-92.
21. Arndt, V., et al., *Quality of life in long-term and very long-term cancer survivors versus population controls in Germany.* Acta Oncol, 2017. **56(2)**: p. 190-197.
22. Jansen, L., et al., *Health-related quality of life during the 10 years after diagnosis of colorectal cancer: a population-based study.* J Clin Oncol, 2011. **29(24)**: p. 3263-9.
23. Koch, L., et al., *Quality of life in long-term breast cancer survivors - a 10-year longitudinal population-based study.* Acta Oncol, 2013. **52(6)**: p. 1119-28.
24. Thong, M.S.Y., et al., *"Still a Cancer Patient"-Associations of Cancer Identity With Patient-Reported Outcomes and Health Care Use Among Cancer Survivors.* JNCI Cancer Spectr, 2018. **2(2)**: p. pky031.
25. Aaronson, N.K., et al., *Beyond treatment - Psychosocial and behavioural issues in cancer survivorship research and practice.* EJC Suppl, 2014. **12(1)**: p. 54-64.
26. Harrington, C.B., et al., *It's not over when it's over: long-term symptoms in cancer survivors--a systematic review.* Int J Psychiatry Med, 2010. **40(2)**: p. 163-81.
27. Elliott, J., et al., *The health and well-being of cancer survivors in the UK: findings from a population-based survey.* Br J Cancer, 2011. **105 Suppl 1**: p. S11-20.
28. Shapiro, C.L., *Cancer Survivorship.* N Engl J Med, 2018. **379(25)**: p. 2438-2450.
29. Horneber, M., D. Lüftner, and R. Pister, *Geheilt, aber nicht gesund: Das Problem der Langzeitnebenwirkungen.* Oncol Res Treat, 2019. **42(Suppl. 3)**: p. 14-20.
30. Aziz, N.M. and J.H. Rowland, *Trends and advances in cancer survivorship research: challenge and opportunity.* Semin Radiat Oncol, 2003. **13(3)**: p. 248-66.
31. Mayo Clinic Staff. *Cancer survivors: Late effects of cancer treatment.* 2019; Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cancer/in-depth/cancer-survivor/art-20045524>.
32. Macmillan Cancer Support, *Throwing light on the consequences of cancer and its treatment.* 2013, Macmillan Cancer Support: London.
33. Hwangbo, Y., et al., *Incidence of Diabetes After Cancer Development: A Korean National Cohort Study.* JAMA Oncol, 2018. **4(8)**: p. 1099-1105.
34. Yi, J.C. and K.L. Syrjala, *Anxiety and Depression in Cancer Survivors.* Med Clin North Am, 2017. **101(6)**: p. 1099-1113.
35. Hahn, E.E., et al., *Post-traumatic stress symptoms in cancer survivors: relationship to the impact of cancer scale and other associated risk factors.* Psychooncology, 2015. **24(6)**: p. 643-52.
36. Cupit-Link, M., K.L. Syrjala, and S.K. Hashmi, *Damocles' syndrome revisited: Update on the fear of cancer recurrence in the complex world of today's treatments and survivorship.* Hematol Oncol Stem Cell Ther, 2018. **11(3)**: p. 129-134.

37. Koch-Gallenkamp, L., et al., *Fear of recurrence in long-term cancer survivors-Do cancer type, sex, time since diagnosis, and social support matter?* Health Psychol, 2016. **35**(12): p. 1329-1333.
38. Sun, Y., C.L. Shigaki, and J.M. Armer, *Return to work among breast cancer survivors: A literature review.* Support Care Cancer, 2017. **25**(3): p. 709-718.
39. Baumann, M., *DKFZ rechnet mit „Tsunami an Krebserkrankungen“*, in *ÄrzteZeitung (30.07.2019)*. 2019.
40. Rowland, J.H., A.B. Mariotto, and J.W. Elena, *Epidemiology*, in *Handbook of Cancer Survivorship*, M. Feuerstein and L. Nekhlyudov, Editors. 2018, Springer: Berlin. p. 7-28.
41. Hilgendorf, I., et al. *Onkopedia Leitlinien: Heranwachsende und junge Erwachsene (AYA, Adolescents and Young Adults)*. 2016 Abgerufen am 24.08.2020 von: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/heranwachsende-und-junge-erwachsene-aya-adolescents-and-young-adults/@@guideline/html/index.html>.
42. Gatta, G., et al., *Survival of European children and young adults with cancer diagnosed 1995-2002.* Eur J Cancer, 2009. **45**(6): p. 992-1005.
43. Hilgendorf, I., et al., *Long-Term Follow-Up of Children, Adolescents, and Young Adult Cancer Survivors.* Oncol Res Treat, 2021. **44**(4): p. 184-189.
44. Arndt, V., *„Cancer survivorship“*. best practice onkologie, 2020. **15**(3): p. 64-70.
45. Dumas, A., et al., *The right to be forgotten: a change in access to insurance and loans after childhood cancer?* J Cancer Surviv, 2017. **11**(4): p. 431-437.
46. Bousquet, P.J. and L. Lafay, *[Insurability and history of cancer]*. Rev Prat, 2019. **69**(4): p. 454-460.
47. Jacobsen, P.B., et al., *Identification of Key Gaps in Cancer Survivorship Research: Findings From the American Society of Clinical Oncology Survey.* J Oncol Pract, 2016. **12**(3): p. 190-3.
48. Gallicchio, L., et al., *Evidence Gaps in Cancer Survivorship Care: A Report from the 2019 National Cancer Institute Cancer Survivorship Workshop.* J Natl Cancer Inst, 2021.
49. Lagergren, P., et al., *Cancer survivorship: an integral part of Europe's research agenda.* Mol Oncol, 2019. **13**(3): p. 624-635.
50. Europäische Kommission, *Europas Plan gegen den Krebs*. 2021, Europäische Kommission: Brüssel.
51. Kirsch, B., *Many US cancer survivors still lost in transition.* The Lancet, 2012. **379**(9829): p. 1865-1866.
52. Deutsche Rentenversicherung Bund, *Reha-Bericht 2019 - Die medizinische und berufliche Rehabilitation der Rentenversicherung im Licht der Statistik*. 2019: Berlin.
53. Wienert, J. and M. Bethge, *[Work-Related Medical Rehabilitation in Cancer Rehabilitation - Short-Term Results from a Cluster-Randomized Multicenter-Trial]*. Rehabilitation (Stuttg), 2019. **58**(3): p. 181-190.
54. Jones, J.M., et al., *Survivorship*, in *UICC Manual of Clinical Oncology*, B. O'Sullivan, et al., Editors. 2015.
55. Nekhlyudov, L., et al., *Going Beyond Being Lost in Transition: A Decade of Progress in Cancer Survivorship.* J Clin Oncol, 2017. **35**(18): p. 1978-1981.
56. Regan, T., C. Acquati, and T. Zimmerman, *Interpersonal Relationships*, in *Handbook of Cancer Survivorship*, M. Feuerstein and L. Nekhlyudov, Editors. 2018, Springer: Berlin. p. 265-285.

7. Anhang

Tabelle A1: Relevante Aspekte der Langzeit- und Spätfolgen nach Krebstherapie

Aspekte	RELEVANT FÜR			
	Patienten	Versorgung	Forschung	Politik
Allgemeine Aspekte				
Prävalenz von Langzeitüberlebenden	(X)	(x)	X	X
Informationswünsche/-defizite von Langzeitüberlebenden	X	X	X	
Zufriedenheit mit Versorgung	X	X	X	X
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	X	X	X	X
Medizinische Aspekte				
Rezidiv-Risiko	X	X	X	X
Therapiebedingte Langzeit- und Spätfolgen	X	X	X	
Zweitumor-Risiko	X	X	X	
Fertilität	X	X	X	
Einfluss der Tumorthherapie auf das Gesundheitsrisiko der Nachkommen	X		X	X
Soziale Aspekte				
Rückkehr ins Erwerbsleben	X	X	X	X
Arbeitsausfall	X	X	X	X
Finanzielle Probleme	X	X	X	X
Probleme beim Abschluss von Lebensversicherungen	X		X	
Probleme beim Abschluss von Krediten	X		X	
Sexualität	X	X	X	
Psychische Komorbiditäten	X	X	X	
„Erhöhtes“ Komorbiditätsrisiko durch gemeinsame Risikofaktoren	(x)	X	X	
Lebensstil (körperliche Aktivität, Rauchen, Ernährung...) => Prognostische Bedeutung (Survival, QOL)	X	X	X	X
Psychische Belastungen (Distress, Ängstlichkeit, Depressivität, Progredienzangst)	X	X	X	
Inanspruchnahme medizinischer Leistungen	X	X	X	X
Fatigue	X	X	X	