

KASNE POSLEDICE PO ZDRAVLJENJU RAKA V OTROŠTVU

Lorna Zadavec Zaletel

Onkološki inštitut Ljubljana

Povzetek

Kasne posledice zdravljenja raka ali maligne bolezni v otroški dobi so tiste, ki se pojavijo nekaj mesecev ali več let po končanem zdravljenju. Posledice zdravljenja (kemoterapije (KT), radioterapije (RT) in/ali operativnega zdravljenja) so pri otroku večje, ker v času zdravljenja še raste, tveganje za posledice pa z leti narašča. Okvarjen je lahko katerikoli organ, najpogosteje so to žleze z notranjim izločanjem. Pogoste so funkcionalne motnje na področju inteligence in čustvovanja. Pojavijo se lahko tudi sekundarni tumorji. Od leta 1986 na Onkološkem inštitutu sledimo kasne posledice pri mladostnikih, starih nad 16 let, ki so se v starosti 0-15 let zdravili zaradi raka in je od zdravljenja minilo najmanj tri leta. V okviru tega imamo tudi raziskovalni projekt z namenom določanja dejavnikov tveganja za nastanek kasnih posledic. S tem bi lahko zmanjšali škodljivost zdravljenja in posledično tudi pojav kasnih posledic. Na redne kontrolne preglede v našo ambulanto prihaja 660 mladih. Pri vsakem vzamemo anamnezo, opravimo klinični pregled in testiranje delovanja žlez z notranjim izločanjem. Glede na vrsto malignega obolenja v otroštvu in način zdravljenja pa opravimo v sodelovanju s specialisti drugih strok še pregled nekaterih organov (srce, ledvici, živčevje, oko, notranje uho, mišičnoskeletni sistem, zobovje,...). Pri preiskovancih opravimo tudi psihološko testiranje, ki zajema najpomembnejše teste za ugotavljanje motenj čustvovanja, psihoorganskih sprememb in mentalnega upada. Doslej je od 660 mladostnikov 435 opravilo endokrinološke preiskave, 211 preiskave delovanja srca, 262 preiskave delovanja ledvic, 172 testiranje delovanja pljuč, 61 bolnikov, ki so se zdravili v otroštvu zaradi možganskega tumorja, je opravilo oceno okvare živčevja, 200 pa psihološki pregled. Disfunkcijo ene ali več žlez z notranjim izločanjem smo ugotovili pri 175 (41%) od 435 mladostnikov, subklinične okvare srca smo ugotovili pri 112 (53%) od 211 pregledanih bolnikov, subklinične spremembe v delovanju ledvic smo ugotovili pri 74 (28%) od 262 bolnikov, spremembe na pljučih pri 58 (33%) od 172 bolnikov, vsaj eno okvaro živčevja pri 38 (70%) od 61 bolnikov, ki so se zdravili v otroštvu zaradi možganskega tumorja, psihološke motnje (psihoorganske spremembe, emocionalne motnje in/ali mentalni upad) pa pri 170 (85%) od 200 bolnikov. Sekundarni rak smo ugotovili pri 48 (3%) od 1577 bolnikov, ki so se zdravili zaradi raka v otroštvu v obdobju od leta 1960 do leta 2000. Sledenje kasnih

posledic pri mladostnikih, ki so se v otroštvu zdravili zaradi raka, je pomembno zato, da posledice čimprej odkrijemo, jih odpravimo ali zmanjšamo in tako izboljšamo kvaliteto življenja teh mladih ljudi.

Uvod

Kasne posledice zdravljenja raka v otroški dobi so tisti učinki zdravljenja ali maligne bolezni, ki se pojavijo nekaj mesecev ali več let po končanem zdravljenju (1). Sledenje kasnih posledic je pomembno, saj se je preživetje otrok z malignimi obolenji v zadnjih dveh desetletjih povečalo. Ozdravitev pri najpogostejših vrstah otroškega raka je od 50 do 90 %. To pripisujemo napredku diagnostike in terapije raka. Poleg tega incidenca raka pri otrocih narašča. Danes je med 1000 ljudmi v starostnem obdobju 15 do 45 let vsaj eden, ki je imel v otroštvu raka (2). Posledice zdravljenja so pri otroku večje, ker še raste, tveganje za posledice pa z leti narašča..

Terapija večine otroških tumorjev je multimodalna. Zdravljenje kombiniramo s citostatiki, RT in kirurgijo. Zdravljenje ne deluje le na tumorske celice, ampak poškoduje tudi normalne, zato pride do okvare tkiv in organov. Znano je, da so lahko okvarjene žleze z notranjim izločanjem, srce, oko, notranje uho, živčevje, ledvici, mišice in kosti, pljuča, sečni mehur, prebavila, hematopoetski sistem (1). Pogoste so tudi funkcionalne motnje inteligence in čustvovanja (3). Pri mladostnikih, zdravljenih zaradi raka v otroštvu, se lahko pojavijo tudi sekundarni tumorji (4).

Okvara žlez z notranjim izločanjem

Najpogosteje so po zdravljenju raka v otroštvu poškodovane spolne žleze in ščitnica. Okvaro **spolnih žlez** (primarni hipogonadizem) povzročajo citostatiki, RT in kirurgija (orhiektomija, ovariektomija), najbolj so občutljivi testisi, v prvi vrsti spermatogoniji (odgovorni za spermiogenezo). Do okvare lahko pride že po majhnih odmerkih RT (100 cGy), pa tudi po KT z alkilirajočimi agensi. Za okvaro Leydigovih celic (odgovorne za tvorbo spolnih hormonov) so potrebni večji odmerki RT (> 1000 cGy), do disfunkcije teh celic pa lahko pride tudi zaradi KT z alkilirajočimi agensi (2). Jajčniki so manj občutljivi za toksične vplive terapije kot testisi (spermiogeneza) poškoduje jih lahko RT (reda velikosti 1000 cGy) in KT z alkilirajočimi agensi.

Okvara **ščitnice** se najpogosteje kaže kot zmanjšano delovanje žleze (primarna hipotiroza) in je posledica RT (po obsevanju vratu, zgornjega mediastinuma) ali kirurgije (tiroidektomija). Po obsevanju je tudi večja možnost nastanka nodozne golše, avtoimunskih obolenj ščitnice in sekundarnega raka ščitnice. Okvara **hipotalamusa in hipofize** (hiposomatotropizem, sekundarni/terciarni hipogonadizem, sekundarna/terciarna hipotiroza, sekundarni/terciarni hipokortizem, panhipopituitarizem) je posledica poškodbe teh žlez zaradi samega tumorja ali operativnega posega in zaradi RT. Po obsevanju so najpogosteje prizadeti nevrosekretorni nevroni hipotalamusa, ki izločajo somatotropin (5).

Zdravljenje raka v otroštvu lahko povzroči tudi **zmanjšano rast otroka** zaradi:

- zmanjšanega izločanja ravnega hormona, spolnih hormonov in ščitničnih hormonov
- prezgodnje pubertete (po obsevanju glave z nizkimi odmerki RT velikosti 1800-2400 cGy), kar povzroči prezgodnje zapiranje ravnih špranj
- okvare ravnega hrustanca z RT (odmerek velikosti > 1000-2000 cGy) (5).

Okvara srca

Zaradi zdravljenja s citostatiki (antraciklini, Ciklofosfamid, Mitoxantron) in/ali RT (običajno po RT mediastinuma) se lahko pojavi okvara srca kot kardiomiopatija in posledična kongestivna srčna odpoved zaradi napredujoče fibroze. RT lahko povzroči tudi okvaro perikarda (akutni perikarditis, perikardialni izliv, konstriktorski perikarditis), bolezn srčnih zaklopk, okvaro prevodnega sistema srca in koronarno arterijsko bolezen (6).

Okvara ledvic

Citostatiki (Cisplatin, Karboplatin, Ifosfamid) lahko povzročijo okvaro glomerula, proksimalnega ali distalnega tubula, zaradi RT (2000 cGy) pa lahko pride do poznega obsevalnega nefritisa (proteinurija, zmanjšana glomerulna filtracija (GF), arterijska hipertenzija, stenoza ledvične arterije,...). Seveda pa se ledvična funkcija lahko poslabša tudi po odstranitvi ledvice (npr. zaradi Wilmsovega tumorja ledvice).

Okvara pljuč

Nekateri citostatiki (Bleomicin, preparati Nitrozouree (CCNU, BCNU), Ciklofosfamid, Busulfan, Metotreksat) in RT lahko povzročijo okvaro pljuč zaradi pljučne fibroze. Kot posledica je zmanjšani volumen pljuč in difuzijska kapaciteta za CO (6).

Nevrološke okvare

So lahko posledica samega tumorja (lokalizacija v možganih, hrbtenjači, ob poteku živcev), operativnega posega, RT ali zdravljenja z nekaterimi citostatiki (npr. Vinkristin, Vinblastin,...). Izražajo se lahko v obliki žariščnih nevroloških izpadov (hemisimptomatika, pareza živcev, vrtoglavica,...), epilepsije, periferne polinevropatije, psihoorganskega sindroma,...

Okvara mišičnoskeletnega sistema

Zdravljenje z obsevanjem v otroški dobi povzroči zaostanek v rasti tistih mišič in kosti, ki so bili zajeti v obsevalnem polju. To lahko posledično povzroči asimetričen razvoj telesa in degenerativne spremembe na različnih sklepih (največkrat je prizadeta hrbtenica). K temu lahko prispevajo tudi operativni posegi na kosteh (amputacija), sklepih (vstavev endoprotez) ali notranjih organih (npr. nefrektomija).

Okvara vida, sluha

Okvaro očesa in s tem **vida** lahko povzroči tumor v tem predelu glave, operativni poseg (enukleacija očesa) ali RT glave (pojav katarakte, okvara kiazme, optičnega živca). Okvaro notranjega ušesa in s tem **sluha** povzroči predvsem KT s Cisplatinom, lahko tudi RT tega predela glave. Ponavadi pride do izgube sluha za zvoke višjih frekvenc.

Okvara zobovja

Zobe in obzobna tkiva poškoduje zlasti RT v manjši meri pa tudi citostatiki. RT povzroča hipoplazijo rastoče čeljustne kosti, okvare zobnih korenin, nepopolne kalcifikacije zob, večje nagnjenosti k zobni gnilobi, razvoj zob pa je upočasnen ali ustavljen. Če so v obsevalnem poju tudi žleze slinavke, pride do zmanjšanega izločanja sline s posledičnim občutkom suhih ust in zmanjšanim občutkom okušanja.

Druge okvare

Dekleta, ki so imela v sklopu zdravljenja raka RT trebuha ali kakršenkoli operativni poseg v trebušni votlini imajo lahko motnje v delovanju **notranjih rodil**. Nastopijo lahko težave med nosečnostjo zaradi manjše prožnosti organov trebušne votline vključno z mišicami maternice in okvare materničnega žilja po RT ali pa zaradi nastanka prirastlic v trebuhu po operacijah (7).

Do motenj delovanja **sečnega mehurja** pride lahko zaradi fibroze organa po RT male medenice, zaradi toksičnega delovanja nekaterih citostatikov (npr. Ciklofosamid) ali zaradi operativnega posega (cistektomija, operativni posegi v mali medenici).

Po operativnem posegu na črevesju in/ ali po RT trebuha (ki vključuje tudi črevo), lahko pride do motenj delovanja **črevesja**, predvsem kot motnje pasaže (zaprtje, ileus,...).

Psihične motnje

Psihične motnje se pri mladih, zdravljenih zaradi raka v otroštvu, pogoste. Najpogostejše so *emocionalne motnje*, ki so posledica doživljanja diagnoze bolezni in vseh težav, ki jih prinaša zdravljenja raka, tako telesnih kot psihičnih. *Psihoorganske spremembe* (motnje vizualno-motorične koordinacije, spomina, koncentracije, pozornosti, fleksibilnosti razmišljanja, nestabilnost čustev) so posledica anatomskih sprememb možgan zaradi same bolezni in/ali terapije (operativni poseg, RT možgan). Po zdravljenju lahko pride pri otroku tudi do *mentalnega upada*. Gre za upad mentalne zmožnosti preko tistega, ki normalno nastopi s starostjo in je posledica organske poškodbe možgan po okvari možganovine zaradi tumorja, operativnega posega, RT (večja okvara pri tistih, ki so bili obsevani v nižji starosti, zaradi zmanjšanega razvoja možganovine) (8).

Leta 1986 je prof. dr. Berta Jereb na Onkološkem inštitutu začela slediti kasnim posledicam pri mladih ljudeh, ki so se v otroštvu zdravili zaradi raka. V ta namen je razvila tudi raziskovalni projekt z naslovom »Analiza kasnih posledic zdravljenja raka pri otrocih«, katerega je finančno podpiralo Ministrstvo za znanost in tehnologijo (9). Doslej še nismo v celoti pojasnili vpliva zdravljenja na pojavljanje kasnih posledic. Otroške tumorje namreč zdravimo zelo različno, s kombinacijo različnih vrst in količin citostatikov, RT (različni odmerki, na različnih delih telesa) in z različnimi operativnimi posegi. Ugotoviti želimo, pri kateri vrsti oziroma kombinaciji zdravljenja je tveganje za nastanek kasnih posledic največje, da bi ga zamenjali z manj škodljivim. Tako bi dosegli tudi zmanjšanje pojavljanja kasnih posledic, kar je tudi namen našega projekta.

Preiskovanci

V Registru raka Republike Slovenije je bilo v letih od 1968-2002 registriranih 1868 bolnikov (mlajši od 16 let v času postavitve diagnoze). V času raziskave je bilo živih 1036 bolnikov, od teh je 871 bolnikov starejših od 16 let in več kot 3 leta po zaključenem zdravljenju, 660 je vključenih v naše sledenje (47 bolnikov je bilo izgubljenih s sledenja, 116 bolnikov naprej sledijo na Pediatrični kliniki, 48 bolnikov pa je odklonilo nadaljnje sledenje).

Metode

Spremljamo mladostnike, ki so se zdravili zaradi raka v otroški dobi (0-15 let) in so ozdravljeni. K nam pridejo, ko so stari 16 let in je od konca zdravljenja minilo najmanj tri leta. V ambulanto za kasne posledice tako prihaja na redne enoletne ali polletne kontrolne preglede 660 mladih.

Pri vsakem mladostniku vzamemo **anamnestične** podatke o njegovem stanju. Vprašamo po simptomih, povezanih z okvaro organa po zdravljenju malignoma v otroški dobi (npr. utrujenost, izpadanje las, manjša toleranca za mrz pri motenem delovanju oz. hipofunkciji ščitnice po RT vratu). Pozorni smo tudi na mladostnikovo doživljanje obdobja zdravljenja v otroštvu, ki je lahko povezano s funkcionalnimi motnjami: najbolj neprijetni dogodki iz tega obdobja, doživljanje strahu, soočenje z diagnozo bolezni. Kvaliteto njegovega življenja ocenjujemo po socialnem delu anamneze. V ta namen zberemo podatke o šolanju, poklicu, zaposlitvi, o družinskem in družabnem življenju, o preživljanju prostega časa, o verski pripadnosti. Vse anamnestične podatke in podatke o bolezni ter zdravljenju uredimo v ta namen sestavljen vprašalnik.

Opravimo **klinični pregled**. Za nadaljnje preiskave se pri posamezniku odločimo glede na vrsto malignega obolenja v otroštvu, način zdravljenja in morebitne vzporedne bolezni. Naredimo ustrezen klinični pregled organa, ki je lahko okvarjen, laboratorijske preiskave in po potrebi še slikovne in funkcijske preiskave. Anamnezo in pregled usmerimo tudi v odkrivanje morebitne ponovitve zdravljenega tumorja (9).

Praviloma pri vsakem mladostniku opravimo **endokrinološko testiranje**, ki vključuje klinični pregled pri endokrinologu in laboratorijsko testiranje. Okvaro ščitnice ugotavljamo s palpacijo in določanjem serumskih koncentracij T4, T3, tireoglobulina, ščitničnih protiteles ter vrednosti TSH pred in 30 minut po stimulaciji s TRH. S tem odkrijemo že subklinično okvaro delovanja ščitnice. Večinoma gre za latentno hipotirozo (po RT vratu), katero zdravimo s ščitničnimi hormoni. Ob pojavu gomoljev v ščitnici opravimo aspiracijsko biopsijo, ultrazvok vratu in ev. scintigrafski pregled ščitnice z radioaktivnim tehnejem. Za oceno delovanja spolnih žlez vzame endokrinolog anamnezo glede začetka in poteka pubertete ter med drugim določi tudi Tannerjev stadij pubične poraščenosti in razvoja genitalij. Morebitno okvaro natančneje opredelimo z določanjem bazalne serumske koncentracije testosterona, estradiola, ter koncentracije LH in FSH pred in po aplikaciji GnRH. V sklopu TRH testa določimo tudi bazalno vrednost prolaktina in njegovo vrednost po stimulaciji. Če ugotovimo zmanjšano delovanje spolnih žlez, mladostnika napotimo v ambulanto za reprodukcijo, če to želi. Tam opravijo natančnejši pregled glede fertile sposobnosti (pri moških pregledajo spermo) in svetujejo glede možnosti oploditve. Izločanje ravnega hormona (GH) ugotavljamo z določanjem višine telesa preiskovanca (primerjava z višino staršev in sorojencev) in določanjem serumske koncentracije Somatomedina-C. V primeru znižane vrednosti naredimo stimulacijski test GH z glukagonom. Morebitno motnjo v izločanju TSH, LH in FSH iz hipofize ter Gn-RH in TRH iz hipotalamusa ugotavljamo z omenjenima Gn-RH in TRH testoma. Motnjo v izločanju kortizola oz. ACTH opredelimo z merjenjem koncentracije serumskega kortizola pred in po aplikaciji ACTH (8).

Testiranje delovanja srca vključuje pregled pri kardiologu (anamneza-NYHA klasifikacija, fizikalni pregled srca) in EKG. Naredimo obremenitveno testiranje na sobnem kolesu (cikloergometrija), ehokardiografijo (dvodimenzionalno in Dopplerjevo) za morfološko oceno srčnih votlin in zaklopk ter oceno sistolične in diastolične funkcije (utripni in minutni volumen srca, frakcija skrajšave, iztisni delež, hitrost polnjenja v fazi hitre polnitve, v fazi atrijske kontrakcije in čas izovolometrične relaksacije).

Delovanje ledvic ocenimo s kliničnim pregledom pri nefrologu, kontrolo krvnega tlaka, ultrazvokom ledvic ter laboratorijskim testiranjem (za oceno GF: serumski kreatinin, klirens kreatinina, serumski cistatin; za oceno delovanja ledvičnih kanalčkov: α -1-mikroglobulin/kreatinin, β -2-mikroglobulin, N-acetil-beta glukozamin (NAG), Mg, fosfat, bikarbonat, kalij, AK, Ca v serumu/urinu, proteini v urinu, pH urina).

Delovanje pljuč ocenimo s testiranjem pljučnih funkcij (spirometrija, difuzijska kapaciteta za CO) in z rentgenskim slikanjem pljuč, po potrebi s kliničnim pregledom pri pulmologu.

Pri mladostnikih, ki so se zdravili zaradi tumorja možgan, vzamemo anamnezo o nevrološki simptomatiki in ocenimo **okvaro živčevja** z nevrološkim pregledom, CT/MRI glave, okulističnim pregledom in psihološkim pregledom.

Določimo okvaro vida, motorično okvaro, prizadetost (sposobnost skrbeti zase), oviranost (šola, zaposlitev, partnerstvo) in kognitivno okvaro.

Za oceno okvare vida posameznika napotimo k **okulistu**, morebitno okvaro notranjega ušesa ugotavlja **avdiolog**. Pri bolnikih, ki imajo težave zaradi motenj v razvoju mišičnoskeletnega sistema, včasih opravimo rentgensko slikanje skeleta oz. jih napotimo na pregled in zdravljenje k **ortopedu**. Poučimo jih tudi o pomenu vaj za razvoj ustreznih mišičnih skupin (napotitev na fizioterapijo zavoda osnovnega zdravstvenega varstva). Mladostnike, ki imajo težave z zobovjem, napotimo k **stomatologu**. Dekleta, ki so se zdravila zaradi raka na rodilih, imajo redne kontrolne preglede pri **ginekologu** (občasno tudi vaginalni ultrazvočni pregled). V primeru zanositve jih napotimo v ambulantno za **rizične nosečnosti** Ginekološke klinike, kamor napotimo tudi dekleta, ki so imela v sklopu zdravljenja raka RT trebuha ali kakršenkoli operativni poseg v trebušni votlini.

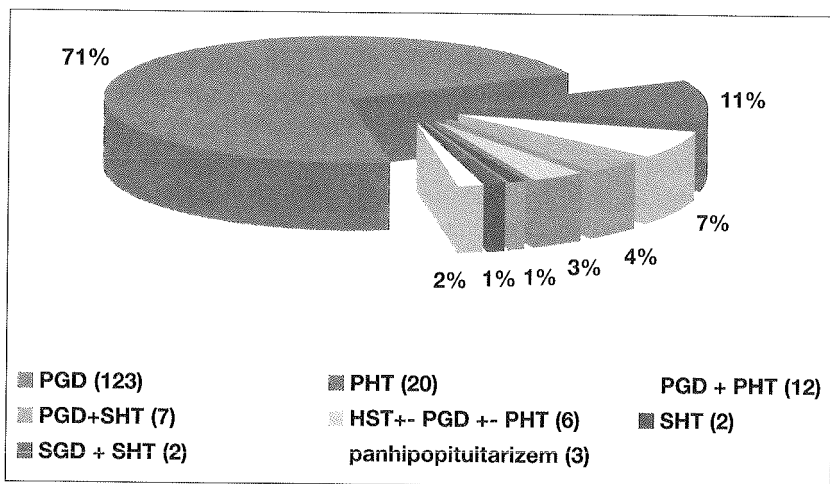
Psihološki pregled pri kliničnem psihologu vključuje Blender Visual Motor Gestalt test, Wechsler Bellevue Intelligence test in Rorschach Personality test. Z njimi želimo odkriti prisotnost in stopnjo morebitnih psihoorganskih posledic po terapiji raka v otroštvu. Z Rorschach Personality testom ugotavljamo emocionalne motnje, z Wechsler Bellevue Intelligence testom pa ocenimo mentalni upad.

Rezultati

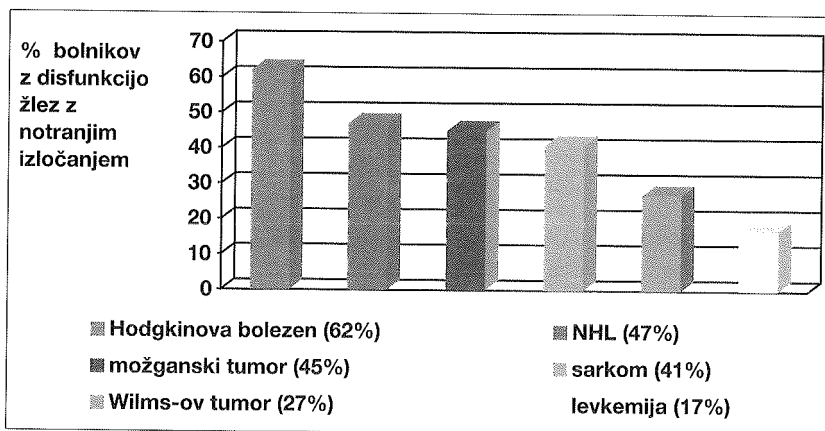
Od 660 mladostnikov, ki prihajajo na redne kontrolne preglede v našo ambulantno za pozne posledice zdravljenja raka v otroštvu, jih je 435 opravilo endokrinološke preiskave, 211 preiskave delovanja srca, 262 preiskave delovanja ledvic, 172 testiranje delovanja pljuč, 61 bolnikov, ki so se zdravili v otroštvu zaradi možganskega tumorja, je opravilo oceno okvare živčevja, 200 bolnikov pa psihološki pregled.

Okvara žlez z notranjim izločanjem

Disfunkcijo delovanja žlez z notranjim izločanjem smo ugotovili pri 175 (41%) od 435 pregledanih bolnikov, pri 27 % žensk in 50 % moških (10). Največ bolnikov je imelo okvaro in disfunkcijo spolnih žlez, hipokortizem so imeli le trije bolniki v sklopu panhipopituitarizma (Slika 1). Največji delež disfunkcije žlez z notranjim izločanjem smo ugotovili pri bolnikih zdravljenih zaradi Hodgkinove bolezni, NHL in možganskega tumorja, najmanjšega pa pri zdravljenih zaradi levkemije (Slika 2).



Slika 1: Vrsta disfunkcije oz okvare žlez z notranjim izločanjem pri 175 bolnikih
 PGD- primarna disfunkcija gonad, PHT- primarna hipotiroza, SGD- sekundarna disfunkcija gonad, SHT- sekundarna hipotiroza, HST- hiposomatotropizem



Slika 2: Pogostnost disfunkcije žlez z notranjim izločanjem glede na diagnozo maligne bolezni

Okvara srca

Pozne okvare srca smo ugotovili pri 53% od 211 pregledanih bolnikov (11). Vsi so asimptomatski. Zaradi srčne smrti sta umrla dva bolnika (1%), po zdravljenju z RT medpljučja z/brez terapije z antraciklini. Pri bolnikih, ki so se zdravili v časovnem obdobju 1989-1998, smo ugotovili okvaro srca v večjem odstotku (70%) kot pri tistih, ki so se zdravili v obdobju 1968-1988 (50%), kar pripisujemo predvsem uporabi večjih odmerkov antraciklinov in kombinirane-ga zdravljenja (antraciklini in RT medpljučja).

Okvara ledvic

Subklinične spremembe v delovanju ledvic smo ugotovili pri 74 od 262 (28 %) bolnikov, večinoma pri tistih, ki so se zdravili zaradi Wilmsovega tumorja ledvice in pri tistih, ki so bili zdravljeni s tremi načini zdravljenja. Ugotovili smo subklinične spremembe v glomerulni filtraciji (nivo cistatina), subklinično okvaro proksimalnega tubula (NAG/kreatinin) in subklinične spremembe v delovanju distalnega tubula. Pri 25 bolnikih smo ugotovili proteinurijo in zvišan krvni tlak.

Okvara pljuč

Pri 58 od 172 (33%) je bil izvid testiranja pljučnih funkcij in/ali rtg p.c. patološki. Pri 32 bolnikih je bil patološki le izvid testiranja pljučnih funkcij, pri 13 bolnikih je bil patološki le rtg p.c., pri 13 bolnikih pa sta bila patološka oba izvida.

Okvara živčevja

Oceno delovanja živčevja smo opravili pri 61 bolnikih, ki so se zdravili v otroštvu zaradi možganskega tumorja. Vsaj eno okvaro je imelo 38 od 61 (70%) bolnikov (56% motorično okvaro, 44 % prizadetost) (12).

Psihične motnje

Motnje čustvovanja smo odkrili pri 83% pregledanih bolnikih, psihoorganski sindrom pri 48% bolnikih, mentalni upad pa pri 49% bolnikih.

Mladostniki z emocionalnimi motnjami so emocionalno nestabilni, notranje negotovi in težko navezujejo stike z okolico, zato se v družbi težje uveljavijo (8). Vključevanje v družbo je še dodatno oteženo zaradi mladostnikove slabe samopodobe, kar je še posebno izraženo v primeru opaznih okvar (enukleacija, amputacija uda). Psihološke motnje so pri naših mladostnikih zelo pogostne, zato smo pred štirimi leti začeli s psihološko rehabilitacijo. Poteka v obliki skupinskih pogovorov desetih do dvanajstih mladostnikov ob prisotnosti psihologa in terapevtov enkrat mesečno skozi eno leto. Ob koncu srečanj se mladi iz skupine udeležijo rehabilitacije v Atomskih toplicah. Dosedanji rezultati teh srečanj so zelo spodbudni za boljšo psihosocialno integracijo teh mladih ljudi v družbo.

Sekundarni rak

Sekundarni rak smo ugotovili pri 48 od 1577 bolnikih, ki so se zdravili zaradi raka v starosti do 16 let v obdobju od leta 1960 do leta 2000. Kumulativni rizik sekundarnega raka v celi kohorti je bil 0.06 % 5 let, 5.1% 15 let in 12.6% 25 let po postavitvi diagnoze prvega raka (13). Najpogostejši sekundarni raki so

bili: tumorji CŽS, karcinom ščitnice in akutna levkemija, najpogostejši primarni raki pa so bili akutna levkemija (28.5%), tumor CŽS (21.3%) in limfomi (16.6%).

Zaključki

- Kasne posledice na žlezah z notranjim izločanjem in na drugih organih so pri mladih, ki so se zdravili zaradi raka v otroštvu, pogoste.
- Zelo pomembno je, da kasne posledice čim prej odkrijemo in jih začnemo zdraviti že v obdobju, ko bolniku ne povzročajo klinično pomembnih težav.

Viri in literatura

1. Ruccione K, Weinberg K. Late effects in multiple body systems. *Semin Oncol Nurs* 1989;5:4-13.
2. Anon. Childhood Cancer. *Ca* 1990;40:327-71.
3. Hymovich DP, Roehnert JE. Psychosocial consequences of childhood cancer. *Semin Oncol Nurs* 1989;5:56-62.
4. Fraser MC, Tucker MA. Second malignancies following cancer therapy. *Semin Oncol Nurs* 1989;5:43-55.
5. Sklar CA. Growth and neuroendocrine dysfunction following therapy for childhood cancer. *Pediatr Endocrinol* 1997;44:489-503.
6. Anon. Late effects of childhood cancer treatment. *Ca* 1992;42:263-82.
7. Hawkins MM, Smith RA. Pregnancy outcomes in childhood cancer survivors: probable effects of abdominal irradiation. *Int. J. Cancer* 1989;43:399-402.
8. Jereb B, Korenjak R, Kržišnik C et al. Late sequelae in children treated for brain tumors and leukemia. *Acta Oncol* 1994;33:159-64.
9. Jereb B. Model for long term follow-up of survivors of childhood cancer. 2000;34:256-8.
10. Zdravec Zaletel L, Bratanic N, Jereb B. Gonadal function in patients treated for leukemia in childhood. *Leuk Lymphoma* 2004;45:1797-802.
11. Prestor VV, Rakovec P, Kozelj M, Jereb B. Late cardiac damage of anthracycline therapy for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *Pediatr Hematol Oncol* 2000;17:527-40.
12. Macedoni-Luksic M, Jereb B, Todorovski L. Long-term sequelae in children treated for brain tumors: impairments, disability and handicap. 2003;20:89-101.
13. Second neoplasms after treatment of childhood cancer in Slovenia. *Pediatr Blood Cancer* 2004;42:574-81.