

ŽIVLJENJE PO PREBOLELEM RAKU V OTROŠTVU IN CELOSTNA OBRAVNAVA

LIFE IN CHILDHOOD CANCER SURVIVORS AND INTEGRATED CARE

Doc. dr. Lorna Zadavec Zaletel, dr. med., specialist radioterapije z onkologijo

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za radioterapijo

lzaletel@onko-i.si

IZVLEČEK

Preživetje otrok z rakom se je v zadnjih desetletjih izboljšalo, danes preživi približno 80 % otrok. Posledice zdravljenja raka v otroštvu pa so zelo pogoste in po končanem zdravljenju z leti naraščajo. Eno ali več somatskih poznih posledic, kot so npr. okvara žlez z notranjim izločanjem, okvara srca, pljuč, ledvic, ima približno dve tretjini bolnikov, ki so raka preživel v otroštvu. Pri več kot polovici je prisoten čustven primanjkljaj, za drugo maligno neoplazmo pa so 3–6 krat bolj ogroženi od svojih vrstnikov. Te pozne posledice rezultirajo v slabši kakovosti življenja ter zaradi večje umrljivosti tudi v krajši življenjski dobi. S sledenjem jih odkrijemo čim prej in zdravimo že v obdobju, ko bolniku ne povzročajo klinično pomembnih težav. Pomembno je tudi čimprejšnje odkrivanje in preprečevanje drugih malignih neoplazem. Velik pomen pa ima tudi osveščanje mladih o zdravem načinu življenja. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana imamo ambulanto za sledenje poznih posledic že dobrih trideset let in nudimo obravnavo vsem bolnikom, ki so se v Sloveniji zdravili zaradi raka v otroštvu. V okviru Fundacije Mali vitez pa jim zagotavljamo tudi psihosocialno rehabilitacijo. Dolgoročni cilj pa mora biti nudenje celostne rehabilitacije vsem onkološkim bolnikom.

Gljučne besede: pozne posledice, sledenje, celostna obravnavava

ABSTRACT

In the past decades, survival of children with cancer has improved and today approximately 80 % of them survive. Late sequelae of childhood cancer treatment are very frequent and they increase with years of follow-up. About two-thirds of childhood cancer survivors have at least one somatic late sequelae, e.g. failure of the endocrine glands, damage of the heart, lungs, and kidneys. Emotional deficit is present in more than half of survivors. They are at 3–6 times higher risk for second malignant neoplasms than their peers. These late sequelae result in a worse quality of life and because of the increased mortality also in a shorter lifetime. Regular lifelong follow-up of the late effects enable us to discover them as soon as possible and treat them in the period when the patient does not have clinically important health problems. Early detection and prevention of second malignant neoplasms is of great importance as

well, as is the awareness of the healthy lifestyle. At the Institute of Oncology, there has been a follow-up clinic for over thirty years. We offer lifelong follow-up to all patients who were treated for cancer in childhood in Slovenia. In the context of the Foundation of the Little knight, we provide them psychosocial rehabilitation as well. The long-term aim of our health system should be to offer comprehensive rehabilitation to all cancer patients.

Key words: late sequelae, follow-up, integrated care

UVOD

V Sloveniji vsako leto, v starosti do 18 let, zboli približno 70 otrok. Preživetje se je z razvojem zdravljenja v zadnjih desetletjih izboljšalo in danes preživi približno 80 % otrok. Prof. Jerebova pravi:» Ozdravljenje samo ni več dovolj, pomembna je tudi kakovost življenja, ki je še pred ozdravljenim posameznikom«. Mladi, ki so se zdravili zaradi raka v otroštvu, so namreč ogroženi za nastanek poznih posledic zdravljenja. To so tisti neželeni učinki zdravljenja maligne bolezni, ki se pojavijo nekaj mesecev ali več let po končanem zdravljenju. Zdravljenje (operacija, obsevanje (v nadaljevanju RT), kemoterapija (v nadaljevanju KT)) namreč ne deluje le na tumorske celice, ampak poškoduje tudi normalne celice, zato lahko pride do okvare različnih tkiv in organov, npr. žlez z notranjim izločanjem, srca, ledvic, očesa, notranjega ušesa, živčevja, mišic in kosti, pljuč, sečnega mehurja, prebavil, hematopoetskega sistema. Pogoste so tudi funkcionalne motnje na področju inteligence in čustvovanja. Ena od najbolj neželenih poznih posledic pa so druge maligne novotvorbe. Posledice zdravljenja so pri otroku večje, ker še raste, tveganje za posledice pa z leti narašča. Sledenje poznih posledic je pomembno, ker se je preživetje otrok z malignimi obolenji v zadnjih dveh desetletjih povečalo. Danes je med 1000 ljudmi v starostnem obdobju 15 do 45 let vsaj eden tak, ki je imel v otroštvu raka (Olsen, et al., 2009).

Najpogostejše telesne pozne posledice

Okvara žlez z notranjim izločanjem

Žleze z notranjim izločanjem so za kvarno delovanje onkološkega zdravljenja občutljive, zato so po zdravljenju raka pogosto okvarjene.

- *Okvaro spolnih žlez* (primarni hipogonadizem) povzročajo citostatiki, RT in kirurgija (orhiektomija, ovariektomija). Za kvarno delovanje so najbolj občutljivi *testisi*, v prvi vrsti spermatogoniji, odgovorni za spermiogenezo. Do okvare letih lahko pride že po majhnih odmerkih RT (100 cGy), pa tudi po kemoterapiji z alkilirajočimi agensi. Za okvaro Leydigovih celic, ki so odgovorne za tvorbo spolnih hormonov, so potrebni večji odmerki RT (>1000 cGy), do disfunkcije teh celic pa lahko pride tudi zaradi kemoterapije z alkilirajočimi agensi. Jajčni folikel je mesto tvorbe spolnih hormonov in sproščanja spolnih celic (jajčec). Tako sta tvorba ženskih spolnih hormonov in reproduktivno/ovulatorna

funkcija koordinirani in medsebojno tesno povezani, za razliko od moških, pri katerih sta endokrini in reprodukativna funkcija ločeni. *Jajčniki* so za toksične vplive onkološke terapije manj občutljivi kot testisi (spermiogeneza). Poškoduje jih lahko zdravljenje z RT (velikostnega reda 1000 cGy) in kemoterapija z alkilirajočimi agensi. Okvara jajčnikov lahko privede do prezgodnje menopavze. Okvara testisov (spermiogeneza) in jajčnikov se lahko do določene mere popravi v nekaj mesecih ali celo letih po zdravljenju z gonadotoksičnimi agensi, verjetnost okvare Leydigovih celic pa, podobno kot velja za ostale pozne somatske posledice, po zdravljenju z leti narašča (Zadavec, et al., 2004). Okvara spolnih žlez lahko privede do neplodnosti, prezgodnje menopavze ali težav zaradi zmanjšane izločanja spolnih hormonov.

- *Okvara ščitnice* se najpogosteje kaže v obliki zmanjšane delovanja žleze (primarna hipotiroza). Je posledica zdravljenja z RT (po RT vratu, zgornjega medpljučja) ali kirurgije (tiroidektomija). Po RT je tudi večja možnost nastanka nodozne golše, avtoimunskih obolenj ščitnice in sekundarnega raka ščitnice (Čačlar, et al., 2014).
- *Okvara hipotalamusa in hipofize* (hiposomatotropizem, sekundarni/terciarni hipogonadizem, sekundarna/terciarna hipotiroza, sekundarni/terciarni hipokorticism, panhipopituizarizem) je posledica poškodbe teh žlez zaradi samega tumorja ali operativnega posega in zaradi RT. Po RT so najpogosteje okvarjeni nevrosekretorni nevroni hipotalamusa, ki izločajo somatotropin. Z višanjem odmerka RT nad 30 Gy pa lahko pride tudi do pojava sekundarne/terciarne hipotiroze, hipogonadizma in/ali hipokortizma. Verjetnost nastanka teh okvar se po odmerku nad 50 Gy hitro veča (Sklar, 1997).

Zdravljenje raka v otroštvu lahko povzroči tudi zmanjšano rast otroka zaradi zmanjšane izločanja ravnega hormona, spolnih hormonov in ščitničnih hormonov, zaradi pojava prezgodnje pubertete po RT glave z nizkimi odmerki velikostnega reda 1800–2400 cGy ali zaradi okvare ravnega hrustanca z RT (odmerek velikosti >1000–2000 cGy) (Knijnenburg, et al., 2013).

Okvara srca

Mnoga **protirakava zdravila**, tako citostatiki kot biološka zdravila, lahko povzročijo okvaro srca. Najpogosteje gre za aritmije, zaporo ali spazem koronarnega žilja ter poškodbo miokarda s posledično dilatativno kardiomiopatijo. Najpogostejši vzrok komplikacij na srcu so antraciklini. Imajo namreč ključno vlogo pri zdravljenju otroškega raka. Pozna okvara je posledica izgube miofibril in poškodbe miocitov v srčni mišici preko zapletenega mehanizma delovanja. To lahko, v obdobju enega leta ali več let oz. desetletij po zdravljenju, privede do asimptomatske sistolične in/ali diastolične disfunkcije levega prekata ter do posledične kongestivne kardiomiopatije in kongestivnega popuščanja srca. Stopnja okvare srčne mišice je odvisna od celokupnega odmerka antraciklinov (Velenšek, et al., 2008). Alkilirajoča agensa Ciklofosamid

in Ifosfamid lahko v višjih odmerkih povzročata okvaro srca. Običajno povzročita prehodno, reverzibilno, akutno/subakutno kongestivno srčno popuščanje (Saurabh, 2013).

Ionizirajoče sevanje povzroči okvaro srca zaradi poškodbe endotelijskih celic kapilar s posledično mikroangiopatijo, tvorbo mikrotrombov, zaporo žilja, ishemijo in fibrozo. Lahko se pojavi kardiomiopatija in kongestivna srčna odpoved zaradi napredujoče fibroze mišic, lahko pa pride tudi do okvare perikarda (akutni perikarditis, perikardialni izliv, restriktivni perikarditis), boleznih srčnih zaklopk, okvare prevodnega sistema srca in koronarne arterijske bolezni. Srce je v obsevalnem polju pri RT medpljučja, katerega so deležni predvsem bolniki z malignimi limfomi. Stopnja okvare srca zaradi ionizirajočega sevanja je odvisna od celokupnega odmerka ionizirajočega sevanja, volumna srca, ki je v obsevalnem polju, sočasnega zdravljenja z drugimi kardiotoksičnimi zdravili (Haddy, et al., 2016).

Okvara ledvic

Citostatiki (Cisplatin, Karboplatin, Ifosfamid) lahko povzročijo okvaro glomerula, proksimalnega ali distalnega tubula. RT z odmerkom reda velikosti 2000 cGy pa lahko povzroči pozni obsevalni nefritis, ki se kaže s proteinurijo, zmanjšano glomerulno filtracijo, arterijsko hipertenzijo, stenozo ledvične arterije ...). Ledvična funkcija se lahko poslabša tudi po odstranitvi ledvice (npr. zaradi nefroblastoma) (Jones, et al., 2008).

Okvara pljuč

Nekateri citostatiki (Bleomicin, preparati Nitrozouree (CCNU, BCNU), Ciklofosfamid, Busulfan, Metotreksat) in RT v odvisnosti od velikosti odmerka ionizirajočega sevanja in deleža obsevanega pljučnega parenhima lahko povzročijo pljučno fibrozo. Posledica tega je zmanjšan volumen pljuč in zmanjšana difuzijska kapaciteta za ogljikov monoksid (Terčelj, et al., 2014).

Okvara jeter

Določene vrste citostatikov (npr. MTX, 6-Tioguanin) in ionizirajoče sevanje v odvisnosti od odmerka lahko povzročijo okvaro jeter. Drugi dejavniki tveganja za okvaro jeter pri onkoloških bolnikih so posttransfuzijski virusni hepatitis, GVHD (graft versus host disease) po transplantaciji kostnega mozga in venookluzivna bolezen jeter (Bonnesen, et al., 2018).

Nevrološke okvare

So lahko posledica samega tumorja (lokalizacija v možganih, hrbtenjači, ob poteku živcev), operativnega posega, RT v obliki žariščnih nevroloških izpadov (hemisimptomatika, pareza živcev, vrtoglavica ...), epilepsije, periferne polinevropatije, psihoorganskega sindroma ... (Neil, et al., 2015).

Okvara mišičnoskeletnega sistema

Zdravljenje z RT povzroči atrofijo in fibrozo mišic in mehkih tkiv ter degenerativne

spremembe v sklepih, ki so ev. v RT polju, v otroštvu pa RT povzroči zaostanek v rasti tistih mišic in kosti, ki so v obsevalnem polju, ter posledično asimetričen razvoj telesa in degenerativne spremembe na sklepih. Slednje lahko poslabšajo tudi operativni posegi na kosteh (amputacija), sklepih (vstavitev endoprotez) ali notranjih organih (npr. nefrektomija). Največkrat je prizadeta hrbtenica in ekstremitete (Chowdhury, et al., 2013; Neil, et al., 2015).

Okvara vida, sluha

Okvaro očesa in s tem vida lahko povzroči tumor v tem predelu, operativni poseg (enukleacija očesa) ali RT glave (pojav katarakte, okvara kiazme, optičnega živca). Okvaro notranjega ušesa in s tem sluha povzroči predvsem kemoterapija s Cisplatinom, lahko tudi RT tega predela (Brinkman, et al., 2015; Neil, et al., 2015).

Okvara zobovja

Predvsem RT čeljustnic, v manjši meri pa tudi citostatiki, lahko povzročijo okvaro zob in obzobnih tkiv. RT namreč povzroči okvaro zobnih korenin, nepopolno kalcifikacijo zob, večjo nagnjenost k zobni gnilobi, pri otrocih pa je razvoj zob upočasnen ali ustavljen. Če so v obsevalnem polju tudi žleze slinavke, lahko pride do zmanjšanega izločanja sline, ki postane gosta in lepljiva; spodbujen je tudi razvoj kariesa (Chowdhury, et al., 2013).

Druge okvare

Bolnice, ki so imele v sklopu zdravljenja raka RT medenice ali kakršen koli operativni poseg v medenični votlini, imajo lahko motnje v delovanju notranjih rodil. Do motenj v delovanju sečnega mehurja lahko pride zaradi fibroze organa po RT male medenice ali 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 v delovanju črevesja, predvsem v obliki pasažnih motenj (zaprtje, ileus ...). Osteoporoza je pri bolnikih z rakom najpogosteje posledica hipogonadizma ali zdravljenja s kortikosteroidi. Najpogostejši zapleti osteoporoze so zlomi hrbtenice ali kolka. Prekomerna utrujenost (fatigue) bolnika je med samim zdravljenjem raka prisotna pri večini bolnikov, lahko pa je prisotna tudi po več mesecih ali celo letih po končanem zdravljenju in nekatere bolnike resno ovira v vsakdanjih dejavnostih. Vzroki utrujenosti so večplastni: operativni poseg, kemoterapija, zdravljenje z biološkimi zdravili, hormonsko zdravljenje in obsevalno zdravljenje. Dodatno lahko utrujenost poslabšajo tudi slabokrvnost, bolečina, slabša prehranjenost, depresija in čustvene motnje ter druge pridružene bolezni (bolezni srca, pljuč, sladkorna bolezen ...) (Chowdhury, et al., 2013).

Psihične motnje

Psihične motnje so pri bolnikih, ki se zdravijo za rakom, pogoste. Najpogostejše so emocionalne motnje, ki so posledica doživljanja diagnoze rak in vseh težav, ki jih prinaša zdravljenje, tako telesnih kot psihičnih. Psihoorganske spremembe (motnje

vizualno-motorične koordinacije, spomina, koncentracije, pozornosti, fleksibilnosti razmišljanja, nestabilnost čustev) so posledica anatomskih sprememb možganov zaradi same bolezni in/ali terapije (operativni poseg, RT možganov). Po zdravljenju lahko pride pri bolniku tudi do mentalnega upada. To je upad mentalne zmožnosti prek tistega, kar je posledica starosti in je posledica organske poškodbe možganov po poškodbi možganovine zaradi tumorja, operativnega posega, RT in KT. Pogosto se pri bolniku pojavi tudi depresija (Dumas, et al., 2016).

Druge maligne novotvorbe

Ena izmed najresnejših neželenih poznih posledic po zdravljenju raka v otroštvu je razvoj drugih malignih novotvorb (v nadaljevanju DMN). DMN je nov rak, ki se pojavi pri posamezniku več mesecev ali let po zdravljenju prvega raka. Rezultati analize največjih kohort bolnikov, zdravljenjih zaradi raka v otroštvu, poročajo, da je tveganje za DMN 3- do 6-krat višje od pričakovanega v splošni populaciji (Neglia, et al., 2001; Friedman, et al., 2010). DMN je vodilni vzrok pozne umrljivosti, če izvajamo recidiv/progres primarnega tumorja (Armstrong, et al., 2009). Glede na klinične in histološke značilnosti razvrščamo DMN v 2 ločeni skupini:

1. z zdravljenjem povzročena mielodisplazija/akutna mieloična levkemija (t-MDS / AML), za kateri je značilna kratka latentna doba (običajno nekaj let) do vznika in vzročna povezanost z alkilirajočimi agensi in zaviralcem topoizomerase II.
2. solidni tumorji pa so vzročno močno povezani z RT, latentna doba pa običajno presega 10 let.

RT je poglavitni povzročitelj drugih rakov. Običajno povzroča vznik solidnih tumorjev, najpogosteje v obsevanem področju. Tveganje za nastanek tovrstnih tumorjev narašča z večanjem doze sevanja in z daljšanjem časa sledenja. Najpogostejši DMN, ki so povezani s sevanjem, so rak dojke, rak ščitnice, črevesja, možganski tumorji, sarkomi in bazalnocelični karcinom kože (Olsen, et al., 2009).

Ambulanta za sledenje poznih posledic zdravljenja

Leta 1986 je prof. dr. Berta Jereb na Onkološkem inštitutu Ljubljana začela s sledenjem poznih posledic pri mladih ljudeh, ki so se v otroštvu zdravili zaradi raka (Jereb, 2000). Spremljamo mladostnike, ki so se zdravili zaradi raka v otroški dobi (0–18 let) in so ozdravljeni. K nam pridejo, ko dopolnijo 18 let starosti in so od konca zdravljenja minila najmanj tri leta. V ambulanto za pozne posledice tako na redne enoletne ali polletne kontrolne preglede hodi približno 1000 bolnikov. Pri vsakem mladostniku, ki pride k nam, vzamemo anamnezo o njegovem zdravstvenem stanju, s poudarkom na delovanju organa, ki je lahko okvarjen po zdravljenju raka v otroški dobi. Opravimo klinični pregled. Za nadaljnje preiskave se pri posamezniku odločimo glede na vrsto malignega obolenja, 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. Tako po potrebi opravimo endokrinološko testiranje, testiranje delovanja srca, pregled delovanja ledvic, pregled delovanje pljuč, nevrološki pregled, okulistični pregled, pregled sluha, določene slikovne preiskave (UZ, CT, MR ...), pregled pri ortopedu, stomatologu, ginekologu, psihološki pregled. V odvisnosti od prejetega zdravljenja bolnike napotimo na preiskave za zgodnje odkrivanje DMN. Tako npr. mladostnice, ki so imele RT medpljučja ali pazduh, po dopolnjenem 25. letu starosti napotimo na slikovne preiskave (mamografija ali MRI), po obsevanju vratu opravimo UZ vratu, po obsevanju trebuha pa bolnika napotimo na kolonoskopijo (po dopolnjenem 35. letu starosti) in UZ trebuha. Priporočamo tudi samopregledovanje (dojke, koža, testisi ...) in zdrav način življenja (Jereb, 2000).

Pogostnost poznih posledic pri naših preiskovancih

Leta 2013 smo ocenili pogostost somatskih posledic pri bolnikih, ki so se zdravili v Sloveniji v starosti pod 16 let, v obdobju med 1957 in 2004. Pri tistih, ki so preživelih vsaj 3 leta od končanega zdravljenja in so dopolnili 18 let, smo eno ali več somatskih posledic ugotovili pri 70 %, 4 % pa je zaradi somatskih posledic umrlo (Erman, et al., 2012). Od somatskih poznih posledic so pri mladostnikih, ki so preboleli raka v otroštvu, najpogostejše pozne posledice na žlezah z notranjim izločanjem, največkrat na gonadah (hipogonadizem) in ščitnici (hipotiroza) in okvare kardiovaskularnega sistema. Slednje so tudi najpogostejši vzrok pozne umrljivosti pri teh bolnikih, kar smo potrdili tudi z raziskavo na populaciji naših bolnikov. Analizirali smo namreč vzroke pozne umrljivosti pri mladih, ki so se zdravili zaradi raka v otroštvu v obdobju od 1962 do 2002. Od 1225 bolnikov, ki so preživelih več kot 5 let od diagnoze primarnega raka, je umrlo 179 bolnikov. Glavni razlog smrti je bila s 59 % primarna maligna bolezen, v 18 % sekundarni rak DMN, v 5 % okvara srca, v 3 % infekcije, v 12 % pa drugi vzroki, kot so nesreče, intoksikacije, poškodbe. Kumulativni rizik DMN v celi kohorti je bil 0,06 %, 5,1% oziroma 12,6 % 5 let, 15 let oziroma 25 let po postavitvi diagnoze prvega raka. Najpogostejše DMN so bile: tumorji osrednjega živčevja, karcinom ščitnice in akutna levkemija, najpogostejši primarni raki pa so bili akutna levkemija (28 %), tumor osrednjega živčevja (21 %) in limfomi (16 %) (Jazbec, et al., 2004). Do sedaj smo pri 189 bolnikih, ki so se zdravili v obdobju od 1961 do 2013 zaradi raka, ugotovljenega do vključno 18 leta starosti, ugotovili eno ali več DMN.

Motnje čustvovanja smo odkrili pri 83 % pregledanih bolnikov (Jereb, et al., 1994). Mladostniki z emocionalnimi motnjami so emocionalno nestabilni, notranje negotovi in težko navezujejo stike z okolico. Zato se v družbi težje uveljavijo. Vključevanje v družbo je še dodatno oteženo zaradi tega, ker se mladostnik ne sprejema. To je še posebno izraženo v primeru hib, ki so navzven opazne (enukleacija, amputacija uda). Psihološke motnje so pri naših mladostnikih zelo pogoste, zato smo pred dvajsetimi leti začeli s psihološko rehabilitacijo. Poteka v obliki skupinskih pogovorov desetih do dvanajstih mladostnikov ob navzočnosti psihologa in terapevtov enkrat mesečno v obdobju enega leta. Ob koncu srečanj grede mladi iz skupine na rehabilitacijo v toplice. Dosedanji rezultati teh srečanj so zelo spodbudni v smislu boljše psihosocialne integracije teh mladih ljudi v družbo. Da jim lahko omogočimo tovrstno psihosocialno

rehabilitacijo, je bila leta 1996 ustanovljena Ustanova Mali vitez, fundacija za pomoč mladim, ozdravljenim od raka. Poleg nudenja skupinskih druženj omogoča delno kritje stroškov tehničnih pripomočkov (proteze, lasni sistemi ...), nudi štipendije in tako omogoča pridobitev izobrazbe primerne sposobnostim posameznika. Pomembna naloga fundacije pa je tudi osveščanje širše javnosti o raku pri otrocih in o poznih posledicah zdravljenja ter pospeševanje raziskav na področju poznih posledic zdravljenja raka v otroštvu. Velik problem mladih, ki so se zdravili zaradi raka v otroštvu, je tudi problem pri iskanju zaposlitve, tako zaradi težav pri doseganju izobrazbe ob slabših kognitivnih zmožnostih in emocionalnem primanjkljaju kot tudi zaradi različnih telesnih hib. Za nudenje pomoči na tem področju smo se povezali s sodelavci na Fakulteti za socialno delo in z njimi sodelujemo v praksi.

Ker smo ugotovili veliko poznih posledic in njihovo rast z daljšo opazovalno dobo, smo se odločili za spremljanje poznih posledic tudi pri vseh tistih bivših bolnikih, ki so se zaradi raka zdravili v starosti 16 do 30 let, saj imajo pred seboj še dolgo pričakovano življenjsko dobo. Infrastrukturni program »Doživljenjsko spremljanje preživelih od raka v otroštvu in mladosti in translacijske raziskave«, ki ga financira Javna agencija za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (ARRS), nam to omogoča.

DISKUSIJA

Posledice zdravljenja raka v otroštvu so zelo pogoste in po končanem zdravljenju z leti naraščajo. Eno ali več somatskih poznih posledic ima približno dve tretjini ozdravljenih raka v otroštvu, pri več kot polovici je prisoten čustven primanjkljaj, za drugo maligno neoplazmo pa so 3–6 krat bolj ogroženi od svojih vrstnikov (Erman, et al., 2012; Jereb, et al., 1994; Neglia, et al., 2001). Te pozne posledice lahko rezultirajo v slabšem počutju in zmanjšani zmogljivosti, v kronični obolevnosti, neplodnosti, invalidnosti različnih stopenj, zmanjšani intelektualni sposobnosti ter zaradi večje umrljivosti tudi v krajši življenjski dobi. Vendar lahko tudi nezaceljene čustvene rane znatno prizadenejo kakovost življenja po bolezni in ovirajo vključevanje mladih v socialno skupnost zunaj ožje družine. Primanjkuje jim lahko samozavesti, nekateri so obremenjeni s slabšo samopodobo in se težje uveljavljajo v družbi. Zaradi čustvenega prikrajšanja ne zmorejo povsem izrabiti svojih intelektualnih sposobnosti, zato je lahko za marsikoga izmed njih učna in kasneje tudi poklicna uspešnost napornejša in kdaj tudi slabša od realnih pričakovanj (Jereb, et al., 1994).

Vse zgoraj naštetu lahko pomeni slabšo kakovost življenja mladih po zdravljenju raka v otroštvu. Zelo pomembno je, da tej ranljivi skupini bolnikov pomagamo. S sledenjem poznih posledic le-te odkrijemo čim prej in jih zdravimo že v obdobju, ko bolniku ne povzročajo klinično pomembnih težav. Pomembno je tudi čimprejšnje odkrivanje in preprečevanje DMN. Velik pomen pa ima tudi osveščanje mladih o zdravem načinu življenja. Dandanes ima le peščica mladih v Evropi ta privilegij, da so redno sledeni v ambulantah za sledenje poznih posledic. V Sloveniji imajo zaenkrat vsi mladi ta privilegij, vendar sledenje poznih posledic ni priznано kot redna zdravstvena dejavnost, zato tudi ni sistemsko zagotovljeno. Našim bolnikom po zdravljenju raka v otroštvu je v okviru Fundacije Mali vitez zagotovljena tudi psihosocialna rehabilitacija.

V sklopu Državnega programa obvladovanja raka poteka projekt Celostne rehabilitacije, katerega dolgoročni namen je, da bi vsem onkološkim bolnikom zagotovili rehabilitacijo od začetka zdravljenja do konca življenja. Le na tak način lahko izboljšamo kakovost in ne le dolžino življenja teh bolnikov. Ta projekt pa bo zahteval angažiranost zdravstvenih delavcev na vseh nivojih zdravstvenega varstva.

ZAKLJUČEK

Verjetnost nastanka poznih posledic narašča z opazovano dobo po zaključenem zdravljenju primarnega raka. Skrbno sledenje poznih posledic pri bolnikih po zdravljenju raka v otroštvu je zelo pomembno, saj je pričakovana življenjska doba bolnikov dolga. Pomembno je pozne posledice odkriti čim prej in jih začeti zdraviti že v obdobju, ko bolniku še ne povzročajo klinično pomembnih težav. Tako bolnikom po zdravljenju raka izboljšamo kakovost življenja.

LITERATURA

Armstrong, G. T., Liu, Q., Yasui, Y., Neglia, J. P., Leisenring, W., Robison, L. L. & Mertens, A. C., 2009. Late mortality among 5-year survivors of childhood cancer: a summary from the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 27(14), pp. 2328–2338.

Bonnesen, T.G., Winther, J.F., Andersen, K.K., Asdahl, P.H., de Fine L.S., Gudmundsdottir, T., et.al., 2018. Liver diseases in Adult Life after Childhood Cancer in Scandinavia (ALiCCS): A population-based cohort study of 32,839 one-year survivors. *International Journal of Cancer*, 142(4), pp. 702–708.

Brinkman, T. M., Bass, J. K., Li, Z., Ness, K. K., Gajjar, A., Pappo, A. S., et al., 2015. Treatment-induced hearing loss and adult social outcomes in survivors of childhood CNS and non-CNS solid tumors: Results from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *Cancer*, 121(22), pp. 4053–4061.

Çağlar, A. A., Oğuz, A., Pınarlı, F. G., Karadeniz, C., Okur, A., Bideci, A., et al., 2014. Thyroid abnormalities in survivors of childhood cancer. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 6(3), pp. 144–151.

Chowdhury, T. & Levitt, G. A., 2013. Late Complications of Cancer in Childhood and Adolescence. *Oncology & Hematology Review*, 9(1), pp. 52–9.

Dumas, A., Berger, C., Auquier, P., Michel, G., Fresneau, B., Sètchéou Allodji, R., et al., 2016. Educational and occupational outcomes of childhood cancer survivors 30 years after diagnosis: a French cohort study. *British journal of cancer*, 114(9), pp. 1060–1068.

Erman, N., Todorovski, L. & Jereb, B., 2012. Late somatic sequelae after treatment of childhood cancer in Slovenia. *BMC Research Notes*, 5, pp. 254–263.

Friedman, D. L., Whitton, J., Leisenring, W., Mertens, A. C., Hammond, S., Stovall, M., et al., 2010. Subsequent neoplasms in 5-year survivors of childhood cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of the National Cancer Institute*, 102(14), pp. 1083–1095.

Haddy, N., Diallo, S., El-Fayech, C., Schwartz, B., Pein, F. & Hawkins, M., 2016. Cardiac Diseases Following Childhood Cancer Treatment. *Circulation*, 133, pp. 31–38.

Jazbec, J., Ecimovic, P. & Jereb, B., 2004. Second neoplasms after treatment of childhood cancer in Slovenia. *Pediatric Blood & Cancer*, 42(7), pp. 574–81.

Jereb, B., 2000. Model for long-term follow-up of survivors of childhood cancer. *Medical and Pediatric Oncology*, 34(4), pp. 256–8.

Jereb, B., Korenjak, R., Kržišnik, C., Petrič-Grabnar, G., Zadavec Zaletel, L., Anžič, J., et al., 1994. Late sequelae in children treated for brain tumors and leukemia. *Acta oncologica*, 33 (1), pp. 59–64.

Jones, D. P., Spunt, S. L., Green, D., Springate, J. E. & Children's Oncology Group, 2008. Renal late effects in patients treated for cancer in childhood: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatric blood & cancer*, 51(6), 724–731.

Knijenburg, S. L., Raemaekers, S., Van den Berg, H., Van Dijk, I. W. E. M., Lieverst, J. A., Van der Pal, H. J., et al., 2013. Final height in survivors of childhood cancer compared with Height Standard Deviation Scores at diagnosis. *Annals of Oncology*, 24 (4), pp. 1119–1126.

Neglia, J. P., Frie Olsen, J. H., Möller, T., Anderson, H., Langmark, F., Sankila, R., Tryggvadob, L., et al., 2001. Second malignant neoplasms in five-year survivors of childhood cancer: childhood cancer survivor study. *Journal of the National Cancer Institute*, 93(8), pp.618–629.

Neil, E. C., Hanmantgad, S., & Khakoo, Y. , 2015. Neurological Complications of Pediatric Cancer. *Journal of child neurology*, 31(12), pp.1412–1420.

Olsen, J.H., Möller, T., Anderson, H., Langmark, F., Sankila, R., Tryggvadob, L., et al., 2009. Lifelong cancer incidence in 47,697 patients treated for childhood cancer in the Nordic countries. *Journal of the Nationall Cancer Institute*,101, pp. 806–813.

Saurabh, A., Jasmine, K. & Rohit, A., 2013. Chemotherapy-related Cardiotoxicity. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, 7(2), pp. 87–98.

Sklar, C. A., 1997. Growth and neuroendocrine dysfunction following therapy for childhood cancer. *Pediatric Clinics of North America*, 44(2), pp. 489–503.

Tercelj, M., Zadavec, Z. L. & Jereb, B., 2014. Late pulmonary sequelae after treatment of childhood cancer. *Paediatrics Today*, 10(2), pp.104–111.

Velensek, V., Mazic, U., Krzisnik, C., Demsar, D., Jazbec, J. & Jereb, B., 2008. Cardiac damage after treatment of childhood cancer: a long-term follow-up. *BMC cancer*, 8, pp. 141.

Zadavec, Z. L., Bratanic, N. & Jereb, B., 2004. Gonadal function in patients treated for leukemia in childhood. *Leukemia & Lymphoma*, 45(9), pp. 1797–1802.