

# ŽIVLJENJE V ODRASLOSTI PO PREŽIVETJU RAKA V OTROŠTVU

Asist. dr. Lorna Zadavec Zaletel, dr. med.  
Onkološki inštitut Ljubljana

## Izvleček

**Uvod:** rak je pri otrocih redko obolenje. V Sloveniji vsako leto za rakom oboli približno 50 otrok. Pojavnost raka pri otrocih v zadnjih desetletjih konstantno narašča, umrljivost pa upada. Posledice zdravljenja (kemoterapije (KT), radioterapije (RT) in/ali operativnega zdravljenja) so pri otroku večje, ker v času zdravljenja še raste, tveganje za posledice pa narašča z leti. Okvarjen je lahko katerikoli organ, najpogosteje pa žleze z notranjim izločanjem. Pogoste so funkcionalne motnje na področju inteligence in čustvovanja. Pojavijo se lahko tudi sekundarni tumorji.

**Metode:** od leta 1986 na Onkološkem inštitutu Ljubljana deluje ambulanta za sledenje kasnih posledic pri mladostnikih, starih nad 16 let, ki so se v starosti 0–15 let zdravili zaradi raka in pri katerih so od zdravljenja minila najmanj tri leta. Na redne kontrolne preglede v ambulanto hodi 660 mladih. Pri vsakem je potrebno vzeti anamnezo, opraviti klinični pregled in testiranje delovanja žlez z notranjim izločanjem. Glede na vrsto malignega obolenja v otroštvu in način zdravljenja se opravi v sodelovanju s specialisti drugih strok še pregled nekaterih organov (srce, ledvici, živčevje, očesi, notranji ušesi, mišičnoskeletni sistem, zobovje, ...). Preiskovanci opravijo tudi psihološki pregled.

**Rezultati:** disfunkcija ene ali več žlez z notranjim izločanjem je bila ugotovljena pri 175 (41 %) od 435 mladostnikov, subklinične okvare srca pri 211 (53 %) od 398 pregledanih bolnikov, subklinične spremembe v delovanju ledvic so bile najdene pri 124 (31 %) od 460 bolnikov, patološke spremembe na pljučih pri 87 (39 %) od 224 bolnikov, vsaj ena okvara živčevja pri 38 (70 %) od 61 bolnikov, ki so se zdravili v otroštvu zaradi možganskega tumorja, zaradi psihološke motnje (psihoorganske spremembe, čustvene motnje in/ali mentalni upad) pa pri 223 (70 %) od 319 bolnikov. Sekundarni rak je bil diagnosticiran pri 83 od 2032 bolnikov, ki so se zdravili zaradi raka v otroštvu v obdobju od leta 1959 do leta 2004. Psihološke motnje so pri naših mladostnikih zelo pogoste, zato smo pred petnajstimi leti začeli s psihološko rehabilitacijo, ki poteka v obliki skupinskih pogovorov. Zaključki: sledenje kasnih posledic pri mladostnikih, ki so se v otroštvu zdravili zaradi raka, je pomembno zato, da posledice čim prej odkrijemo, jih odpravimo ali zmanjšamo in tako izboljšamo kakovost življenja teh mladih ljudi.

**Ključne besede:** rak v otroštvu, kasne posledice

## Uvod

Rak je pri otrocih redko obolenje. V Sloveniji vsako leto za rakom oboli približno 50 otrok. Pojavnost raka pri otrocih v zadnjih desetletjih konstantno narašča. Terapija večine otroških tumorjev je multimodalna. Kombiniramo zdravljenje s citostatiki, RT in kirurško zdravljenje. Ozdravitev pri najpogostejših vrstah otroškega raka je od 50–90-odstotna. To pripisujemo napredku v diagnostiki in terapiji raka. Zdravljenje ne deluje le na tumorske celice, ampak poškoduje tudi normalne celice, zato pride do okvare tkiv in organov. Posledice zdravljenja (KT, RT in/ali operativnega zdravljenja) so pri otroku večje, ker v času zdravljenja še raste, tveganje za posledice pa narašča z leti. 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 (Ruccione, Weinberg, 1989). Sledenje kasnih posledic je pomembno, saj se je preživetje otrok z malignimi obolenji v zadnjih dveh desetletjih povečalo. 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 (Ruccione, Weinberg, 1989). Pogoste so tudi funkcionalne motnje na področju inteligence in čustvovanja (Hymovich, Roehner, 1989). Pri mladostnikih, zdravljenih zaradi raka v otroštvu, se lahko pojavijo tudi sekundarni tumorji (Fraser, Tucker, 1989).

### Okvara žlez z notranjim izločanjem

Najpogosteje so po zdravljenju raka v otroštvu okvarjene spolne žleze in ščitnica. 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 spermioogenezo). Do okvare le-teh 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 (Sklar, 1997). **Jajčniki** so manj občutljivi za toksične vplive terapije kot testisi (spermioogeneza). Poškoduje jih lahko RT (reda velikosti 1000 cGy) in KT z alkilirajočimi agensi.

Okvara **ščitnice** se najpogosteje kaže v obliki zmanjšanega delovanja žleze (primarna hipotiroza). 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 okvarjeni nevrosekretorni nevroni hipotalamusa, ki izločajo somatotropin (Sklar, 1997).

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

- zmanjšane izločanje rastnega hormona, spolnih hormonov in ščitničnih hormonov,
- prezgodnje pubertete (po obsevanju glave z nizkimi odmerki RT velikosti 1800–2400 cGy), ki povzroči prezgodnje zapiranje ravnih špranj,
- okvare ravnega hrustanca z RT (odmerek velikosti > 1000–2000 cGy) (Sklar, 1997).

### **Okvara srca**

Okvaro srca povzroči zdravljenje s citostatiki (antraciklini, Ciklofosamid, Mitoxantron) in/ali RT (običajno RT mediastinuma). Lahko se pojavi kardiomiopatija in posledična kongestivna srčna odpoved zaradi napredujoče fibroze. IS pa lahko povzroči tudi okvaro perikarda (akutni perikarditis, perikardialni izliv, konstriktijski perikarditis), bolezn srčnih zaklopk, okvaro prevodnega sistema srca in koronarno arterijsko bolezen (Ruccione, Weinberg, 1989).

### **Okvara ledvic**

Citostatiki (Cisplatin, Karboplatin, Ifosfamid) lahko povzročijo okvaro glomerula, proksimalnega ali distalnega tubula, RT (2000 cGy) pa lahko povzroči pozni obsevalni nefritis (proteinurija, zmanjšana glomerulna filtracija (GF), arterijska hipertenzija, stenoza ledvične arterije, ...) (Ruccione, Weinberg, 1989). 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), Ciklofosamid, Busulfan, Metotreksat) in RT lahko povzročijo okvaro pljuč zaradi pljučne fibroze. Posledica tega je zmanjšan volumen pljuč in zmanjšana difuzijska zmogljivost za CO (Ruccione, Weinberg, 1989).

### **Nevrološke okvare**

Te so lahko posledica samega tumorja (lokalizacija v možganih, hrbtenjači, ob poteku živcev), operativnega posega, RT ali zdravljenja z nekaterimi citostatiki (npr. Vinkristin, Vinblastin, ...). Kažejo 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 mišic in kosti, ki so v obsevalnem polju. To lahko privede do asimetričnega razvoja telesa in do degenerativnih sprememb na različnih sklepih (največkrat je prizadeta hrbtenica). K

temu lahko prispevajo tudi operativni posegi na kosteh (amputacija), sklepnih (vstavitev endoprotez) ali notranjih organih (npr. nefrektomija).

### **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. Po navadi pride do izgube sluha za tone višjih frekvenc.

### **Okvara zobovja**

Predvsem RT čeljustnic, manj pa tudi citostatiki, lahko povzročijo okvaro zob in obzobnih tkiv. RT namreč povzroči hipoplazijo rastoče čeljustne kosti, okvare zobnih korenin, nepopolne kalcifikacije zob, večjo nagnjenost k zobni gnilobi, razvoj zob pa je upočasnen ali ustavljen. Če so v obsevalnem poju tudi žleze slinavke, pride do zmanjšane izločanja sline s posledičnim občutkom suhih ust in z zmanjšanim občutkom za okus.

### **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**. To lahko povzroči težave med nosečnostjo zaradi manjše elastičnosti organov trebušne votline, vključno z mišicami maternice, in okvare materničnega ožilja po RT ali zaradi tvorbe prirastlin v trebuhu po operacijah (Hawkins, Smith, 1989).

Do motenj v delovanju **sečnega mehurja** pride lahko zaradi fibroze organa po RT male medenice, zaradi toksičnega delovanja nekaterih citostatikov (npr. Ciklofosfamida) 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, ...).

### **Psihične motnje**

Psihične motnje so pri mladih, zdravljenih zaradi raka v otroštvu, pogoste. Najpogostejše so **čustvene motnje**, ki so posledica doživljanja diagnoze rak in vseh težav, ki jih prinaša zdravljenja raka, tako telesnih kot psihičnih. **Psihoorganske spremembe** (motnje vizualno-motoričnega usklajevanja, 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 otroku tudi do **mentalnega upada**. To je upad mentalne zmožnosti preko tistega, ki je posledica starosti, in je posledica organske poškodbe možganov po poškodbi možganovine zaradi tumorja, operativnega posega, RT (večja okvara pri tistih, ki so bili obsevani v nižji starosti, in sicer zaradi zmanjšane razvoja možganovine) (Jereb et al., 1994).

Leta 1986 je prof. dr. Berta Jereb na Onkološkem inštitutu začela slediti kasne posledice 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”, ki ga je denarno podpiralo Ministrstvo za znanost in tehnologijo (Jereb, 2000). Vpliv zdravljenja na pojavljanje kasnih posledic ni še povsem pojasnjen. Otroške tumorje namreč zdravimo zelo različno, s kombinacijo različnih vrst in količin citostatikov, RT (različni odmerki, na različnih delih telesa) in različnih operativnih posegov. Ugotoviti želimo, pri kateri vrsti oziroma kombinaciji zdravljenja je tveganje za nastanek kasnih posledic največje. Temu načinu zdravljenja se želimo pri obolelih otrocih izogniti, ga zamenjati s takim, ki povzroča manj kasnih posledic in je enako učinkovit. Namen našega projekta je zmanjševanje pojavljanja kasnih posledic.

## Preiskovanci

V Registru raka Republike Slovenije je bilo v letih 1968–2002 registriranih 1868 bolnikov (mlajših 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 pri njih je že več kot 3 leta od zaključenega zdravljenja, 660 je vključenih v naše sledenje (47 bolnikov je bilo izgubljenih s sledenja, 116 bolnikov se dalje sledi na Pediatrični kliniki, 48 bolnikov 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 dopolnijo 16 let starosti in ko so od konca zdravljenja minila najmanj tri leta. V ambulanto za kasne posledice tako hodi na redne enoletne ali polletne kontrolne preglede 660 mladih.

Pri vsakem mladostniku, ki pride k nam, vzamemo anamnestične podatke o njegovem zdravstvenem stanju. Povprašamo po simptomih, ki so povezani z okvaro organa po zdravljenju malignoma v otroški dobi (npr. utrujenost, izpadanje las, manjša toleranca za mraz 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: najneprijetnejši dogodki iz tega obdobja, doživljanje strahu, kdaj in kako je zvedel za diagnozo bolezni. Kakovost 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 religiozni usmeritvi. Vse anamnestične podatke in podatke o bolezni ter zdravljenju uredimo v vprašalnik, izdelan v ta namen.

Opravimo klinični status. 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 (Jereb, 2000).

Praviloma pri vsakem mladostniku opravimo endokrinološko testiranje, ki vključuje klinični pregled pri endokrinologu in laboratorijsko testiranje. Okvaro *ščitnice* ugotavljamo s palpacijo in z določanjem serumskih koncentracij T4, T3, tireoglobulina, ščitničnih protiteles ter vrednosti TSH pred stimulacijo s TSH in 30 minut po njej. S tem odkrijemo že subklinično okvaro delovanja ščitnice. Največkrat je to latentna hipotiroza (po RT vratu), ki jo zdravimo s ščitničnimi hormoni. Pri gomoljih v ščitnici opravimo aspiracijsko biopsijo le-teh, 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 serumске koncentracije testosterona, estradiola ter koncentracije LH in FSH pred aplikacijo GnRH in po njej. V sklopu TRH testa določimo tudi bazalno vrednost prolaktina in vrednost le-tega po stimulaciji. Če ugotovimo zmanjšano delovanje spolnih žlez, mladostnika napotimo v ambulantno 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 z določanjem serumске koncentracije Somatomedina-C. Pri znižani vrednosti le-te 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 zgoraj omenjenim Gn-RH in TRH testom. Motnjo v izločanju kortizola oz. ACTH opredelimo z merjenjem koncentracije serumskega kortizola pred aplikacijo ACTH in po njej (Jereb et al., 1994).

Testiranje delovanja srca vključuje pregled pri kardiologu (anamneza – NYHA klasifikacija, fizikalni pregled srca) in EKG. Naredimo tudi obremenitveno testiranje, in sicer dinamično obremenitev na sobnem kolesu (cikloergometrija). Sledi še ehokardiografija (dvodimenzionalna in Dopplerjeva) za morfološko oceno srčnih votlin in zaklopov 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, s kontrolo krvnega pritiska, z ultrazvokom ledvic ter z laboratorijskim testiranjem (za oceno GF: serumski kreatinin, klirens kreatinina, serumski cistatin; za oceno delovanja ledvičnih kanalčkov:  $\alpha$ -1-mikroglobulin/kreatinin,  $\beta$ -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 zmogljivost za CO) in z rentgenskim slikanjem pljuč, po potrebi s kliničnim pregledom pri pulmologu.

Pri mladostnikih, ki so se zdravili zaradi tumorja možganov, vzamemo anamnezo o nevrološki simptomatiki in ocenimo okvaro živčevja z nevrološkim pregledom, CT/MRI glave, z okulističnim pregledom in s 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). Ob morebitni zanositvi jih napotimo v ambulanto za rizične nosečnosti Ginekološke klinike. Tja pa napotimo tudi dekleta, ki so imela v sklopu zdravljenja raka RT trebuha ali kakršenkoli operativni poseg v trebušni votlini.

Psihološki pregled opravi klinični psiholog. Ta pregled vključuje Blender Visual Motor Gestalt test, Wechsler Bellevue Intelligence test in Rorschach Personality test. S temi testi skušamo odkriti prisotnost in stopnjo morebitnih psihoorganskih posledic po terapiji raka v otroštvu. Z Rorschach Personality testom ugotavljamo čustvene motnje, z Wechsler Bellevue Intelligence testom pa ocenimo mentalni upad.

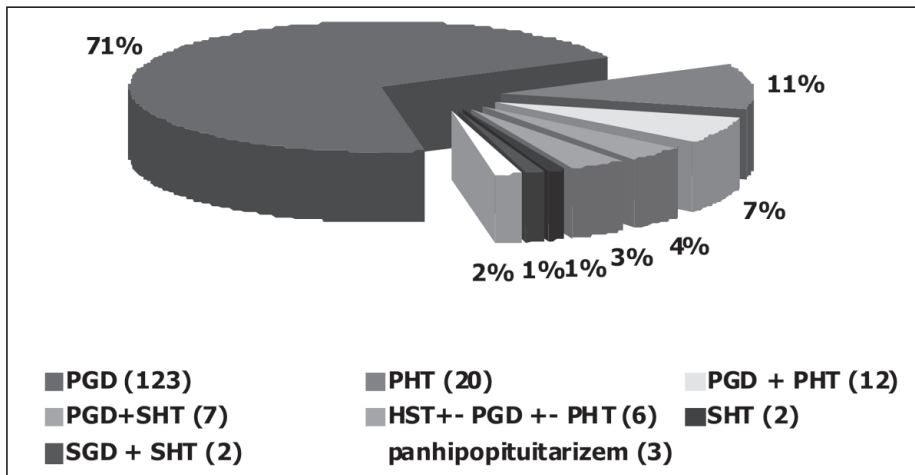
## **Rezultati**

Od 660 mladostnikov, ki prihajajo na redne kontrolne preglede v našo ambulanto za pozne posledice zdravljenja raka v otroštvu, jih je 435 opravilo endokrinološke preiskave, 398 preiskave delovanja srca, 460 preiskave delovanja ledvic, 224 testiranje delovanja pljuč, 61 bolnikov, ki so se zdravili v otroštvu zaradi možganskega TU, je opravilo oceno okvare živčevja, 319 bolnikov pa psihološki pregled.

### *Okvara žlez z notranjim izločanjem*

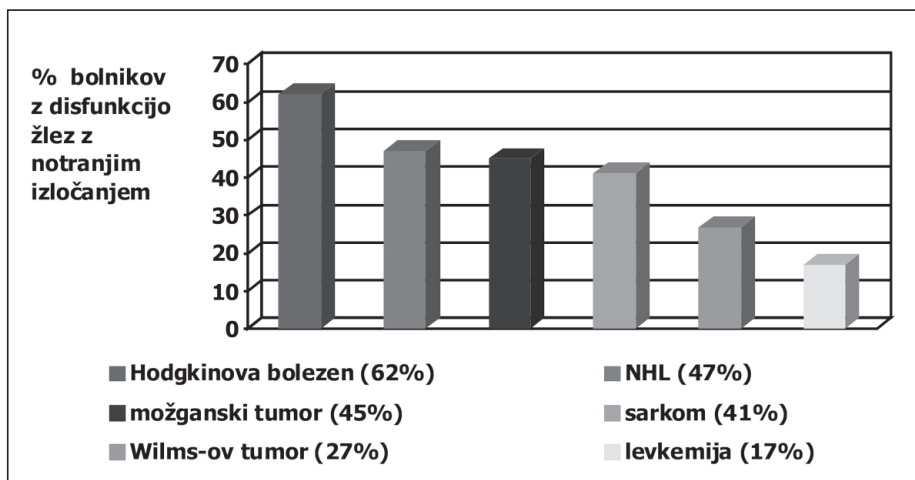
Disfunkcijo delovanja žlez z notranjim izločanjem smo ugotovili pri 175 (41 %) od 435 pregledanih bolnikov, pri 27 % žensk in 50 % moških (Zadravec Zaletel, Bratanic, Jereb, 2004). Največji delež bolnikov je imel okvaro in disfunkcijo spolnih žlez, hipokorticismem so imeli le 3 bolniki v sklopu panhipopituitarizma (Slika 1). Največji delež disfunkcije žlez z notranjim izločanjem so imeli bolniki, ki so se zdravili zaradi Hodgkinove bolezni, NHL in možganskega tumorja, najmanjšega delež disfunkcije žlez z notranjim izločanjem pa so imeli tisti, ki so se zdravili zaradi levkemije (Slika 2).

**Graf 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*

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





### ***Okvara srca***

Pozne okvare srca smo ugotovili pri 53 % od 398 pregledanih bolnikov. Vsi so bili asimptomatski. Zaradi srčne smrti sta umrla dva bolnika (1 %), in sicer 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 %), predvsem zaradi uporabe večjih odmerkov antraciklinov in kombiniranega zdravljenja (antraciklini in RT medpljučja) (Velenšek et al., 2008).

### ***Okvara ledvic***

Subklinične spremembe v delovanju ledvic smo ugotovili pri 124 (31 %) od 460 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 pritisk.

### ***Okvara pljuč***

Pri 87 (39 %) od 224 je bil izvid testiranja pljučnih funkcij in/ali rtg p. c. patološki (pri 33 bolnikih je bil patološki le izvid testiranja pljučnih funkcij, pri 30 bolnikih je bil patološki le rtg p. c., pri 24 bolnikih pa sta bila patološka oba izvida). Patološke spremembe na rtg p. c. in pri testiranju pljučnih funkcij so bile najpogosteje najdene pri bolnikih, ki so se zdravili zaradi Hodgkinove bolezni (20/67) ali NHL (10/31). Dva bolnika sta umrla zaradi sekundarnega tumorja pljuč po zdravljenju Hodgkinove bolezni z RT (Terčelj-Zorman, Zdravec-Zaletel, Jereb, 2008).

### ***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) (Macedoni-Luksic, Jereb, Todorovski, 2003).

### ***Psihične motnje***

Motnje čustvovanja smo odkrili pri 83 % pregledanih bolnikov, psihoorganski sindrom pri 48 % bolnikov, mentalni upad pa pri 49 % bolnikov. Prevalenca samomorov pri naših

bolnikih, ki so se zdravili v otroštvu zaradi raka, se ne razlikuje od tiste v populaciji mladostnikov, ki nimajo te izkušnje.

Mladostniki s čustvenimi motnjami so čustveno nestabilni, notranje negotovi in težko navezujejo stike z okolico, zato se v družbi težje uveljavijo (Jereb et al., 1994). Vključevanje v družbo je še dodatno otežkočeno zaradi tega, ker mladostnik samega sebe, takega kot je, ne sprejema. To je še posebno izraženo pri hibah, ki so navzven opazne (enukleacija, amputacija uda). Psihološke motnje so pri naših mladostnikih zelo pogoste, zato smo pred petnajstimi leti začeli s psihološko rehabilitacijo. Poteka v obliki skupinskih pogovorov desetih do dvanajstih mladostnikov ob prisotnosti psihologa in terapevtov enkrat mesečno eno leto. Ob koncu srečanj gredo mladi iz skupine na rehabilitacijo v Atomske Toplice. Dosedanji rezultati teh srečanj so zelo spodbudni v smislu boljše psihosocialne integracije teh mladih ljudi v družbo.

### ***Sekundarni rak***

Sekundarni rak smo ugotovili pri 83 od 2032 bolnikov, ki so se zdravili zaradi raka v starosti do 16 let v obdobju od leta 1959 do leta 2004. Kumulativno tveganje sekundarnega raka v celi kohorti je bilo 0,06-odstotno 5 let, 5,1-odstotno 15 let in 12,6-odstotno 25 let po postavitvi diagnoze prvega raka (Jazbec, Ecimovic, Jereb, 2004). 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 kasne posledice čim prej odkriti in jih začeti zdraviti že v obdobju, ko ne povzročajo klinično pomembnih težav pacientu.

### **Literatura**

- Fraser MC, Tucker MA. Second malignancies following cancer therapy. *Semin Oncol Nurs* 1989;5:43-55.
- Hawkins MM, Smith RA. Pregnancy outcomes in childhood cancer survivors: probable effects of abdominal irradiation. *Int.J.Cancer* 1989;43:399-402.
- Hymovich DP, Roehnert JE. Psychosocial consequences of childhood cancer. *Semin Oncol Nurs* 1989;5:56-62.
- Jazbec J, Ecimovic P, Jereb B. Second neoplasms after treatment of childhood

- cancer in Slovenia. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;42(7):574-81.
- Jereb B, Korenjak R, Kržišnik C, Petrič-Grabnar G, Zadavec Zaletel L, Anžič J et al. Late sequelae in children treated for brain tumors and leukemia. *Acta oncol* 1994;33:159-64.
  - Jereb B. Model for long-term follow-up of survivors of childhood cancer. *Med Pediatr Oncol*. 2000;34(4):256-8.
  - Macedoni-Luksic M, Jereb B, Todorovski L. Long-term sequelae in children treated for brain tumors: impairments, disability and handicap. *Pediatr Hematol Oncol*. 2003;20(2):89-101.
  - Velensek V, Mazic U, Krzisnik C, Demsar D, Jazbec J, Jereb B. Cardiac damage after treatment of childhood cancer: a long-term follow-up. *BMC Cancer*. 2008 ;20(8):141-5.
  - Ruccione K, Weinberg K. Late effects in multiple body systems. *Semin Oncol Nurs* 1989;5:4-13.
  - Sklar CA. Growth and neuroendocrine dysfunction following therapy for childhood cancer. *Pediatr. Endocrinol*. 1997;44:489-503.
  - Terčelj-Zorman M, Zadavec-Zaletel L, Jereb B. Late pulmonary sequelae after treatment of childhood cancer. V: *siop abstract book 2008*. [s. L.]: Wiley interscience, 2008, 208-209.
  - Zadavec ZL, Bratanic N, Jereb B. Gonadal function in patients treated for leukemia in childhood. *Leuk Lymphoma*. 2004;45(9):1797-802.

**Raziskavo je omogočilo Ministrstvo za znanost in tehnologijo.**