

Opinnäytetyö (AMK)
Sairaanhoitaja (AMK)
2016

Katja Ahonen ja Laura Alajoutsijärvi

LAPSUUSIÄN SYÖVÄSTÄ SELVINNEIDEN MYÖHÄISVAIKUTUKSET JA NIIDEN SEURANTA

Katja Ahonen ja Laura Alajoutsijärvi

LAPSUUSIÄN SYÖVÄSTÄ SELVINNEIDEN MYÖHÄISVAIKUTUKSET JA NIIDEN SEURANTA

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli kartoittaa lapsuusiän syövästä selvinneille ilmaantuvia myöhäisvaikutuksia ja niiden seuranta. Opinnäytetyö toteutettiin soveltamalla systemaattisen kirjallisuuskatsauksen periaatteita. Analysoitavat tutkimukset kartoitettiin Medicin, Cinahlin ja Pubmedin tietokantojen avulla sekä manuaalisella tiedonhauilla. Analysoitavaksi valikoitui yhteensä 28 julkaisua (n=28), jotka analysoitiin induktiivisella sisällönanalysillä. Tämän opinnäytetyön tavoitteena oli kehittää lapsuusiän syövästä selvinneiden hoitotyötä.

Lapsuusiän yleisimpiä syöpiä ovat lymfoomat, leukemiat, aivokasvaimet ja muut kiinteät kasvaimet. Hoitojen kehittyessä yhä useampi kuitenkin selviää syövästä. Nykyään lapsuusiän syövästä selviytyy 80 % sairastuneista. Selviytyjien koko ajan kasvava määrä lisää myös myöhäisvaikutusten ilmaantumista. Suurella osalla selviytyjistä ilmenee joitakin myöhäisvaikutuksia aikuisiällä. Myöhäisvaikutuksia ovat erilaiset silmien, kuulon, suun ja hampaiden ongelmat, sydän- ja verisuonisairaudet, neurologiset ja psyykkiset ongelmat, keuhkojen, virtsaelinten ja luuston ongelmat, endokrinologiset, lisääntymisterveyteen ja ruoansulatuselimistöön liittyvät ongelmat, ja jopa toinen syöpä.

Myöhäisvaikutusten säännöllinen ja kokonaisvaltainen seuranta on kansainvälisesti vielä vähäistä. Suomessa järjestetään yksittäisten elinten seuranta, kuten sydämen kaikukuvausta, mutta ihmisen psykofyysisenä kokonaisuutena huomioivaa seuranta ei vielä ole tarjolla. Tällaista myöhäisvaikutusten seurantapoliklinikkaa ollaan perustamassa jokaiseen Suomen yliopistollisen sairaalan yhteyteen.

Myöhäisvaikutusten seurannasta suomalaisia tutkimuksia löytyi hyvin vähän. Myöhäisvaikutusten seuranta Suomessa on alkutekijöissään ja siihen liittyy oleellisesti kustannusvaikuttavuus. Jatkotutkimusaiheeksi nousi näiden kustannusvaikuttavuuksien arvioiminen ja siihen sopivien mittarien etsiminen, jotta toimintaan saataisiin taloudellinen tietoperusta.

ASIASANAT:

lapsuus, syöpä, selviytyjä, myöhäisvaikutukset, seuranta

Katja Ahonen and Laura Alajoutsijärvi

THE LATE- EFFECTS AND FOLLOW-UP OF CHILDHOOD CANCER SURVIVORS

The purpose of this thesis was to find out the late-effects that appear to childhood cancer survivors, and their follow-up. This thesis was executed by applying the principles of systematic literary review. The studies to analyse were charted by means of Medic, Cinahl and Pubmed databases and with manual information retrieval. 28 publications were selected and analyzed by an inductive content analysis. The objective of this thesis was to unravel the care of childhood cancer survivors.

The most common cancers in childhood are lymphomas, leukemias, brain tumors and other solid tumors. With developing treatments 80% of the children survive from cancer. The rising amount of survivors will also increase appearance of the late-effects. Most of the survivors suffer some late-effects in adulthood. The late-effects are described as problems with eyes, hearing, mouth and teeth, cardiovascular diseases, neurological and psychic problems, problems with lungs, genitourinary system and bones, endocrinological problems, problems with reproductive organs and gastrointestinal system, and even second cancer. Regular and comprehensive follow-up of the late-effects is still uncommon. In Finland there is follow-up for individual organs for example ultrasound screening of the heart, but no follow-up for survivor as a psycho-physiological entirety. However all university hospitals in Finland are planning to start this kind of follow-up clinic.

Currently there are only few studies about late-effect follow-up of the cancer survivors in Finland and the follow-up procedure in Finland is in its early stage. Our recommendations for future studies include, the cost-effectiveness of the late effect follow-up and finding suitable indicators for evaluating the economic base as whole, as this is one of the main concerns in this sector.

KEYWORDS:

childhood, cancer, survivor, late-effect, follow-up

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO	6
2 LAPSUUSIÄN SYÖVÄT JA NIIDEN HOITO	7
2.1 Leukemiat	7
2.1.1 Akuutti lymfoblastileukemia	8
2.1.2 Akuutti myeloinen leukemia ja krooninen myeloinen leukemia	8
2.2 Aivokasvaimet	9
2.3 Lymfoomat	11
2.3.1 Non-Hodgkin- lymfooma	11
2.3.2 Hodgkin tauti	12
2.4 Neuroblastoomat	13
2.5 Wilmsin tuumori	15
2.6 Luusarkoomat	15
2.7 Pehmytkudossarkoomat	16
2.8 Syöpähoidot ja jälkiseuranta	17
3 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS, TAVOITE JA TOTEUTTAMISMENETELMÄ	21
3.1 Tarkoitus, tavoite ja toteuttamismenetelmä	21
3.2 Aineistonkeruu	22
4 TULOKSET	25
4.1 Julkaisut lapsuusiän syövän myöhäisvaikutuksista ja niiden seurannasta	34
4.2 Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutukset	34
4.3 Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutusten seuranta	46
5 EETTISYYS JA LUOTETTAVUUS	51
6 POHDINTA	53
LÄHTEET	58
KUVIOT	
Kuvio 1. Silmien myöhäisvaikutukset.	35
Kuvio 2. Korvien myöhäisvaikutukset	36
Kuvio 3. Suun myöhäisvaikutukset	36

Kuvio 4. Sydämen ja verenkiertoelinten myöhäisvaikutukset	37
Kuvio 5. Keuhkojen myöhäisvaikutukset	38
Kuvio 6. Virtsateiden myöhäisvaikutukset	38
Kuvio 7. Luuston myöhäisvaikutukset	39
Kuvio 8. Neurologiset myöhäisvaikutukset	40
Kuvio 9. Endokrinologiset myöhäisvaikutukset	41
Kuvio 10. Lisääntymisterveyden myöhäisvaikutukset	42
Kuvio 11. Ruoansulatuselinten myöhäisvaikutukset	43
Kuvio 12. Metaboliset myöhäisvaikutukset	43
Kuvio 13. Toinen syöpä myöhäisvaikutuksena	44
Kuvio 14. Psykososiaalisen hyvinvoinnin myöhäisvaikutukset	46
Kuvio 15. Yhteenveto tuloksista	50

TAULUKOT

Taulukko 1. Hodgkin lymfooman levinneisyysasteet.	13
Taulukko 2. Tiedonhaku lapsuusiän syövän myöhäisvaikutuksista ja seurannasta.	23
Taulukko 3. Tiivistetyt tulokset aineistosta.	25
Taulukko 4. Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutusten seuranta.	49

1 JOHDANTO

Lasten syöpätauteihin sairastuu Suomessa joka vuosi n. 130 -150 lasta. Lapsilla yleisimpiä syöpiä ovat lymfoomat, leukemiat, pahanlaatuiset aivokasvaimet ja muut kiinteät kasvaimet. Nykypäivänä jopa 80 % lapsilla ilmenevistä syövistä pystytään parantamaan, vaikka tautikohtaista vaihtelua esiintyykin. Taudin levinneisyys vaikuttaa usein paranemisennusteeseen. (Jalanko 2014.) Näissä syövissä hoitotulokset Suomessa ovat kansainvälisesti korkeatasoisia (HUS – Helsingin ja Uudenmaan Sairaanhoidopiiri 2016b). Tällä hetkellä Suomessa on n. 7000 aikuista, jotka ovat selvinneet lapsuus- ja nuoruusiän syövästä. Tämä joukko kasvaa noin 2 % vuodessa. (VSSHP - Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiiri 2016.)

Suurella osalla lapsuusiän syövästä selvinneillä aikuisilla ilmenee itse sairauden tai siihen annettujen hoitojen seurauksena erilaisia myöhäisvaikutuksia. Tällaisia ovat mm. erilaiset nivelsairaudet, sydän- ja verisuonitaudit, kognitiiviset ja psykososiaaliset ongelmat, aivohalvaus, kuulovauriot ja jopa uusi syöpä. (Sylva – Suomen syöpäsairaiden lasten ja nuorten valtakunnallinen yhdistys 2016.) Syöpähoitojen päätyttyä potilaalle järjestetään seurantaa. Seuranta suunnitellaan yksilöllisesti jokaisen potilaan kohdalla, sen tiheys ja kesto riippuu sairastetusta syövästä sen levinneisyydestä. Aluksi seuranta tapahtuu usein erikoissairaanhoidon piirissä, josta potilas myöhemmin siirtyy perusterveydenhuollon piiriin. Mahdollisesti ilmaantuvien myöhäishaittojen vuoksi on hyvin tärkeää, että seuranta ja siihen liittyvät palvelut olisivat potilaalle helposti saatavilla. Korostaa tulisi myös erilaisiin tarjolla oleviin seuluntoihin ja terveystarkastuksiin osallistumisen tärkeyttä. (Kaikki syövästä – Syöpäjärjestöt 2016c)

Tämä opinnäytetyö käsittelee lapsuusiän syövästä selvinneitä nuoria ja aikuisia. Tarkoituksena on kartoittaa lapsuusiän syövästä selvinneille ilmaantuvia myöhäisvaikutuksia ja niiden seurantaa. Opinnäytetyö toteutetaan soveltamalla systemaattisen kirjallisuuskatsauksen periaatteita. Tavoitteena on kehittää lapsuusiän syövästä selvinneiden hoitotyötä.

2 LAPSUUSIÄN SYÖVÄT JA NIIDEN HOITO

2.1 Leukemiat

Leukemia on tavallisin lasten syöpäsairaus, johon sairastuu vuosittain noin 45 - 50 lasta. Lapsilla leukemiat ovat yleensä akuutteja eli nopeasti kehittyviä. Leukemian eri muotoja ovat ALL eli akuutti lymfoblastileukemia, AML eli akuutti myeloinen leukemia ja KML eli krooninen myeloinen leukemia. ALL on yleisin ja sitä sairastaa 85 prosenttia kaikista leukemiaa sairastavista lapsista. (Storvik-Sydänmaa ym. 2012, 188.) Leukemiassa veren valkosolut jakaantuvat kontrolloimattomasti ja luuytimen toiminta häiriintyy, kun luuydin täyttyy pahanlaatuisista leukemiasoluista, blasteista (Jalanko 2014, Aamusäätiö-Suomen lasten syöpäsäätiö 2016). Luuytimen normaalitoiminnon häiriintyessä punasolujen muodostuminen hidastuu ja vähenee ja syntyy anemiaa. Anemialla tarkoitetaan veren vähäistä punasolupitoisuutta. (Jalanko 2014.) Leukemiasolujen muodostuessa luuytimessä ja siirtyessä sieltä verenkiertoon, ei yksittäistä syöpäkasvainta muodostu ollenkaan (Aamusäätiö 2016).

Leukemian oireet ovat moninaisia ja usein samoja oireita ilmenee useissa muissa sairauksissa. Oireiden yleisyys vaikeuttaa leukemian diagnosointia. Yleensä ensioireita ovat anemiasta johtuva ihon kalpeus ja väsymys. (Aamusäätiö 2016.) Iholla voi myös näkyä verenpurkauksia ja mustelmia, jotka johtuvat verihitaleiden pienestä pitoisuudesta veressä (Jalanko 2014) eli trombosytopeniasta (Pihkala 2007, 682). Infektio-oireet ja lämpöily kuuluvat leukemian ensioireisiin. Osalla potilaista saattaa esiintyä lisäksi luu- ja nivelkipuja jaloissa ja selässä. Tämä voi ilmetä pienillä lapsilla ontumisena tai haluttomuutena kävellä. (Pihkala 2007, 680-682)

Epäiltäessä leukemiaa lapselta otetaan verikokeita ja luuydinnäyte. Leukosyyttien määrä voi olla matala, korkea tai normaali. Yleensä osa näistä soluista voi olla leukeemisia blastisoluja. (Aamusäätiö 2016). Noin 10 prosentilla leukemiapotilaista ei kuitenkaan ole diagnoosihetkellä blastisoluja verenkierrössään. Akuutin lymfoblastileukemian diagnoosi perustuu aina luuydinlöydökseen, eikä diagnoosia tehdä pelkän perifeerisen verilöydöksen perusteella. Luuydin on yleensä malingien lymfoblastien täyttämä. Luuydinaspiraatista tehdään morfologinen mikroskooppitutkimus ja runsaasti erilaisia erikoistutkimuksia, kuten hematologisia erikoisvärjäyksiä, sytogeneettisiä tutkimuksia ja pintamerkkitutkimuksia. (Pihkala 2010, 389-390.) Erotusdiagnostiikassa huomioidaan juveniili reuma,

mononukleoosi, idiopaattinen trombositopenia, aplastinen anemia ja akuutit infektiot (Pihkala 2007, 683).

2.1.1 Akuutti lymfoblastileukemia

ALL:ssa kyseessä on lymfosyyttien eli imusolujen jakaantuminen (Jalanko 2014.) ja se jaetaan lukuisiin alaryhmiin. Noin 80 – 85 % lasten akuuteista lymfoblastileukemioista kuuluu B-solulinjaan ja 10 - 20 % T-solulinjaan. Eri solulinjojen solut voidaan osoittaa tunnistamalla immunoglobuliinigeenejä tai T-solureseptorigeenejä DNA-tekniikan avulla. (Pihkala 2010, 390-391.)

Leukemiahoidon tavoitteena on tuhota leukemiasolut ja saada tauti parantumaan täydellisesti. (Aamusäätiö 2016). Hoito jaetaan eri vaiheisiin; induktioon, keskushermoston konsolidaatioon, myöhäiseen tehostusvaiheeseen ja ylläpitohoitoon. Hoidon kokonaiskesto on noin 2,5 vuotta. (Pihkala 2010, 392-393). Leukemiaa hoidetaan solunsalpaajilla eli sytostaateilla. Alkuvaiheessa on huomioitava vaikea anemia ja trombositopenia, jotka tulisi korjata välittömästi. (Pihkala 2007, 685.) Vaikeimmissa tapauksissa solunsalpaajien lisäksi voidaan käyttää kantasolusiirtoja ja sädehoitoa (Aamusäätiö 2016). Kallon sädehoidosta aiheutuu erityisesti pienimmille lapsille paljon sivuvaikutuksia, joten hoitomuotoa pyritään korvaamaan lääkehoidolla (metotreksaateilla) (Pihkala 2007, 686). Suurin osa leukemiaan sairastuneista lapsista paranee (Aamusäätiö 2016). Ennuste on paras 2-9 vuoden iässä. Alle 1-vuotiailla ennuste on huonoin. Huono tai hidas vasten leukemian induktiohoitoon on merkki korkeanriskin taudista ja huonontaa ennustetta. (Pihkala 2007, 684.)

2.1.2 Akuutti myeloinen leukemia ja krooninen myeloinen leukemia

Akuuttia myelooista leukemiaa (AML) esiintyy lapsilla harvoin. Suomessa ilmenee vuosittain vain n. kymmenen uutta tapausta. (Pihkala 2010, 393.) ALL:ssa kyseessä oli lymfosyyttien eli imusolujen jakaantuminen, kun taas AML:ssa veren valkosolujen kontrolloimaton jakautuminen tapahtuu luuytimen myeloisen linjan solussa. Kuten ALL, voidaan myös AML jakaa kolmeen ryhmään sen mukaan, millainen uusiutumiskilpi sillä on. Nämä ryhmät ovat matalan, keskikokoisen ja korkean riskin ryhmät. AML:ssa tähän luokitukseen vaikuttaa leukemiablastien kromosomisto sekä kahden ensimmäisen hoitokerran

hoitovaste. Akuuttia myelooista leukemiaa hoidetaan yhteispohjoismaisen hoitokäytännön mukaisesti yhdistelmäsolunsalpaajahoidolla. (Pihkala 2010, 393). Hoito kestää yhteensä 7-10 kuukautta, jonka aikana potilas on rankkojen yksittäisten kuurien väleillä vaikeassa pansytopeniassa eli kaikentyyppisten verisolujen puutostilassa, ja näin ollen alttiina sepsikselle. Noin 50 % potilaista paranee pitkäkestoiseen remissioon. Koska konservatiiviset hoitomuodot ovat parantuneet, allogeenisia kantasolusiirtoja tehdään nykyään entistä vähemmän, autologisista siirroista on jo käytännössä luovuttu. (Pihkala 2007, 689). Akuutissa myelooisessa leukemiassa paranemisennuste on hieman huonompi kuin akuutissa lymfoblastileukemiassa. (Jalanko 2014.)

Kroonisessa myelooisessa leukemiassa (KML) granulosyytit kertyvät suurina määrinä vereen sekä muualle elimistöön. Tämä leukemian muoto on hyvin harvinainen lapsilla. KML:n oireisto on paljolti muiden leukemiatyyppien kaltainen; yleiskunnon heikkeneminen, laihtuminen, kuumeilu, hikoileminen ja verenvuototaipumus. Myös suurentuneen pernan aiheuttamat vatsaoireet kuuluvat taudinkuvaan. (Pihkala 2007, 663-665).

2.2 Aivokasvaimet

Aivojen kasvaimet ovat yleisimpiä lapsilla ilmeneviä kiinteitä kasvaimia. Vuosittain todetaan noin 30 - 40 uutta tapausta. Lasten kohdalla aivokasvaimet ovat aikuisten kasvaimia useammin hyvänlaatuisia. (Aamusäätiö 2016.) Lapsilla esiintyy monia erityyppisiä aivokasvaimia. Kuitenkin lasten kasvaimille tyypillisesti ne saattavat olla hyvinkin pitkään oireettomia. (Salmi ym. 2007, 714). Lapsilla esiintyvät pahanlaatuiset aivokasvaimet sijaitsevat usein takakuopan alueella. Kasvaimia saattaa esiintyä myös väliaivojen, hemisfäärien sekä aivorungon alueilla. Yleisin lasten aivokasvain on primitiivinen neuroektodermaalinen kasvain (PNET). Lapsilla esiintyy myös glioomia, joita on eri maligniteettiasteisia. Näiden lisäksi lapsilla saattaa esiintyä myös ependymoomia sekä muita vieläkin harvinaisempia kasvainlajeja. (Pihkala 2010, 399.) Usein kasvain saa rauhassa kasvaa suureksikin ennen kuin se havaitaan. Kallon ahtauden aiheuttamat oireet saattavat ilmentua ensimmäisinä, yleistilaan vaikuttavat oireet vasta myöhemmässä vaiheessa. (Salmi ym. 2007, 714-715.)

Koska lapsilla esiintyy useita erityyppisiä aivokasvaimia, ensioireet ja hoidotkin vaihtelevat. Ensioireita saattaa olla mm. päänsärky ja oksentelu. Jo aamusta ilmaantuva päänsärky ja pahoinvointi ovatkin syitä hakeutua lääkärin vastaanotolle. Ensioireina saattaa myös ilmetä kasvu- ja näköhäiriöitä, karsastusta ja nielemisongelmia, sekä erilaisia liikumiseen liittyviä ongelmia kuten halvaantumisia ja kouristuksia. Lasten syöpien ollessa hyvinkin vähäoireisia, tulisi kaikkiin lapselle ilmaantuviin kyhmyihin, pullistumiin ja kipuoireisiin suhtautua epäilyksellä ja niiden syyt tulisi selvittää. (Jalanko 2014.)

Lasten aivokasvainten diagnostiikassa voidaan käyttää kasvainmerkkiaineita, koska useat kasvaimet ovat biokemiallisesti aktiivisia. Jatkotutkimuksissa käytetään tietokone-tomografiaa ja magneettikuvausta. Kuvantamistutkimusten lisäksi lopullisen diagnoosin tekemiseen tarvitaan vielä karkeaneulabiopsia tai leikkauksessa saatu näyte. (Salmi ym. 2007, 715-716.) Aina näiden näytteiden saaminen ei kuitenkaan ole mahdollista kasvaimen vaikean sijainnin vuoksi (Aamusäätiö 2016). Näytteiden tutkimisen jälkeen selvitetään sairauden pahanlaatuisuuden aste eli gradus (I-IV), sekä sen leviämisaste eli stage (Salmi ym. 2007, 716). Gradus I aivokasvain on hitaasti kasvava hyvänlaatuinen kasvain, ja se on tarkkarajainen sekä kokonaan poistettavissa. Gradus II aivokasvain taas kasvaa aivokudoksen sisään, eikä siis ole kokonaan poistettavissa. Tämä tekeekin siitä helpommin uusiutuvan. Gradus III aivokasvain tunkeutuu myös aivokudokseen, eikä se ole tarkkarajainen jolloin ero terveeseen aivokudokseen ei ole hahmotettavissa. Gradus IV aivokasvain kasvaa nopeasti ja leviää aivokudoksen sisään, ja leikkauksen lisäksi tarvitaan muitakin hoitomenetelmiä. (Aamusäätiö 2016.)

Lasten aivokasvaimia hoidetaan solunsalpaajilla, sädehoidolla sekä leikkauksella (Jalanko 2014). Paras hoitovaihtoehto on luonnollisesti kasvaimen täydellinen poisto kirurgisesti. Tämä ei kuitenkaan ole aina mahdollista, joten tarvitaan rinnakkaishoitoja. Lasten kohdalla hoito aloitetaan usein intensiivisellä sytostaattihoidolla kasvaimen pienentämiseksi jo ennen leikkausta. Solunsalpaajahoidoa tehostetaan lasten kasvainten sytostaattiherkkyiden vuoksi intensiivihoidolla, eli lapselle annetaan sytostaatteja hyvin suuria määriä. Potilaalle kehittykin herkästi voimakas pansytopenia, joten kaikenlaisia tartuntoja on pyrittävä välttämään mahdollisimman tarkasti. (Salmi ym. 2007, 716-718.) Potilaan oma luuydin voi tuhoutua kokonaan annetun suuren solunsalpaajamäärän vuoksi. Luuydin saadaan jälleen toimimaan kantasolusiirrolla. (Aamusäätiö 2016.)

Aivokasvaimesta kärsivän lapsen kohdalla selviytymisennuste on hyvin paljon riippuvainen siitä, minkä tyyppisestä kasvaimesta on ollut kyse. Luonnollisesti selviytymiseen vaikuttaa myös se, onko kasvain saatu poistettua kokonaan. Kuitenkin Suomessa noin 70 % aivokasvaimen saaneista lapsista paranee. (Aamusäätiö 2016.)

2.3 Lymfoomat

Imukudoksesta lähtöisin olevia syöpiä kutsutaan lymfoomiksi (Lähteenmäki ym. 2014, 6). Imukudossyöpä eli lymfooma jaetaan Hodgkin tautiin (HL) ja Non-Hodgkin- lymfoomaan (NHL). Imukudossyöpä voi alkaa imusolmukkeista tai jonkun elimen tai luuytimen alueen imukudoksesta. (Aamusäätiö 2016.) Lymfooma on lasten 3. yleisin syöpä ja sitä sairastaa noin 10 % kaikista syöpään sairastuneista lapsista. Suomessa todetaan vuosittain noin 15 tapausta. Hieman yli puolet todetuista lymfoomista on Non-Hodgkin- lymfoomia. (Sylva 2016b.)

2.3.1 Non-Hodgkin- lymfooma

NHL on lapsilla yleensä aggressiivinen tauti, toisin kuin aikuisilla ilmenevä Non-Hodgkin- lymfooma, joka etenee hitaasti. Yleensä lasten lymfoomat ovat lähtöisin kateenkorvan tai luuytimen lymfosyyttisolujen esiasteista. NHL on selvästi yleisempi pojilla kuin tytöillä. (Lähteenmäki ym. 2014, 6.) Taudin aiheuttajat ovat tuntemattomia. Immunoglobiset puutostilat voivat kuitenkin suurentaa riskiä sairastua Non-Hodgkin- lymfoomaan. Immuniivajaustilat ja immuunivastetta heikentävät lääkkeet sekä ionisoiva säteily suurentaa sairastumisen riskiä. (Kaikki syövästä - Syöpäjärjestöt 2016a.)

NHL:t jaetaan kypsiin B-solulymfoomiin, lymfoblastilymfoomiin ja anaplastiseen suurisoluliseen lymfoomaan (ALCL). 70 %:lla NHL on levinnyt eli metastasoinut. Hoitokaavion valinta perustuu levinneisyysasteeseen, joka luokitellaan I – IV sekä koepalan patologisteen analyysiin. Koepalasta määritellään tarkemmin syövän solutyypin. NHL potilaille tehdään useita kuvantamistutkimuksia selvitettyä levinneisyysastetta. Näitä kuvauksia ovat mm. röntgenkuvaus, magneettikuvaus ja PET-kuvaus. Perustutkimuksina tehdään vatsan ja suurentuneiden imusolmukkeiden ultraäänitutkimus ja lisäksi otetaan

keuhkokuva. (Lähteenmäki ym. 2014, 10-11.) Näiden lisäksi otetaan myös selkäydin- ja luuydinnäytteet (Sylva 2016b).

Oireet vaihtelevat sen mukaan missä kasvain sijaitsee. Jos NHL – kasvain sijaitsee välikarsinassa voi oireina olla hengenahdistusta, yskää tai turvotusta kasvojen ja kaulan alueella. Jos pahanlaatuista solukkoa on luuytimessä tai veressä, oireet ovat hyvin samankaltaiset kuin leukemiassa. (Kaikki syövästä - Syöpäjärjestöt 2016a.) B-solulymfoomat ovat tyypillisesti vatsanalueella, vatsaontelossa. Oireina ovat vatsakivut, turvotus vatsan alueella sekä muut maha-suolikanavan oireet (Lähteenmäki ym. 2014, 10). Myös pahoinvointi ja oksentelu ovat yleisiä oireita vatsaontelon alueen lymfoomassa (Kaikki syövästä - Syöpäjärjestöt 2016a). Yleisoireita ovat kuumeilu, ruokahaluttomuus, laihtuminen, kutina, yöhikoilu sekä väsymys (Aamusäätiö 2016).

Non-Hodgkin – lymfoomaa hoidetaan sytostaattiyhdistelmillä. Sädehoitoa annetaan vain eritystilanteissa (Sylva 2016a). Varsinkin lymfoblastimuotoisen NHL:n hoito muistuttaa leukemian hoitoa. Sytostaattihoitojen kesto on noin 2 vuotta (Aamusäätiö 2016). Jos hoito ei onnistu tai se uusiutuu heti, aloitetaan kantasolusiirrot ja jättiannokset sytostaatteja. Viiden vuoden kuluttua 90 prosenttia sairastuneista on elossa. (Kaikki syövästä - Syöpäjärjestöt 2016a.)

2.3.2 Hodgkin tauti

Hodgkin tauti on harvinainen alle 5-vuotiailla lapsilla ja yleistyy murrosikää lähestyttäessä. Suomessa sairastuu vuosittain noin 6-10 alle 15-vuotiasta Hodgkin lymfoomaan. HL kuuluu B-soluperäisiin imusolmukesyöpiin, joista lapsilla yleisin on sidekudoskyhmyinen tautimuoto, jota sairastaa n. 60 %. 20 % potilaista sairastaa sekasoluista muotoa ja 20 % sairastaa lymfosyyttivaltaista muotoa. (Lähteenmäki 2014, 16.)

Oireina ilmenee yleensä suurentuneet ja kumimaiset imusolmukkeet kaulalla, kainaloissa tai soliskuopassa. Ne eivät tavallisesti aiheuta kipua (Kaikki syövästä - Syöpäjärjestöt 2016a). Perna ja maksa voivat olla myös suurentuneita, mutta yleensä tällöin tauti on jo laajalle levinnyt. Tautisolut voivat myös levitä keuhkokudokseen, keuhko- ja sydänpussiin sekä luuhun ja luuytimeen. (Lähteenmäki 2014, 16.) Yleisoireet ovat samoja kuin NHL- muodossakin. Kaikille ei kuitenkaan yleisoireita ilmaannu ja potilaat jaetaan tämän perusteella kahteen ryhmään. A- ryhmässä yleisoireita ei ole ja B-ryhmässä yleisoireita on. (Kaikki syövästä - Syöpäjärjestöt 2016a.) Tämän lisäksi jaotellaan vielä yksittäisen

imusolmukkeen ulkopuoliseen kehonosaan levinnyt tauti E- ryhmään (Lähteenmäki 2014,16).

Lasten Hodgkin lymfooma diagnosoidaan suurentuneesta imusolmukkeesta otetun koe-palan avulla. Levinneisyyttä selvitetään rintakehän röntgenkuvan avulla, keuhkojen tai vatsanalueen magneettitutkimuksella tai tietokonetomografiatutkimuksella. Taudin aktiivisia tautipesäkkeitä etsitään PET-kuvauksella. HL jaetaan levinneisyyden mukaan neljään luokkaan, jotka on esitelty taulukossa 1. Lisäksi astenumeroihin lisätään edelle esitelty ryhmäkirjaimet, sen mukaan mihin ryhmään potilas kuuluu. (Kaikki syövästä - Syöpäjärjestöt 2016a.)

Taulukko 1. Hodgkin lymfooman levinneisyysasteet. (soveltaen Syöpäjärjestöt 2016)

I	Lymfooma on rajoittunut yhteen imusolmukealueeseen.
II	Lymfoomaa esiintyy kahdessa tai useammassa alueessa, mutta on rajoittunut vain toiselle puolelle palleaa.
III	Lymfoomaa esiintyy molemmin puolin palleaa.
IV	Lymfooma on levinnyt esimerkiksi luuytimeen.

Hoito määräytyy levinneisyysasteen mukaan. Hoito toteutetaan solunsalpaajien ja sädehoidon yhdistelmähoidolla. Jos solunsalpaajahoidolla saadaan riittävä hoitovaste, sädehoitoa pyritään tällöin välttämään. Sädehoidon tarve määritellään PET-kuvauksella, joka tehdään kahden solunsalpaajahoitojakson jälkeen. (Kaikki syövästä - Syöpäjärjestöt 2016a.) Ennuste on hyvä. Laajallekin levinneessä taudissa 70 - 90 % potilaista paranee (Pihkala 2010, 395).

2.4 Neuroblastoomat

Neuroblastooma on yleisin aivojen ulkopuolinen lapsilla esiintyvä kiinteä syöpä. Kasvain on lähtöisin sympaattisen hermoston alueelta, useimmiten se saakin alkunsa lisämunuaisesta. (Pihkala 2010, 397; Aamusäätiö 2016.) Neuroblastoomassa pääkasvain sijaitsee monesti joko rintakehän tai kaulan alueella, tai vatsaontelossa. Taudin diagnosihetkellä 70 %:lla potilaista löydetään etäpesäkkeitä imusolmukkeista, luustosta, ihonalaiskudoksesta, maksasta tai luuytimestä. (Salmi ym. 2007, 719; Aamusäätiö

2016.) Yleensä sairastunut lapsi on alle kaksi vuotias. Tätä sairautta ei juurikaan ilmene yli 10-vuotiailla. (Sylva 2016b.)

Oireina neuroblastoomassa ilmenee monesti kuumeilua, imusolmukkeiden turpoamista ja yleistilan laskua. Harvinaisempina oireina voidaan mainita ripuli, erilaiset silmäoireet, sekä kivut ja halvaukset. Mikäli tauti on levinnyt luuytimeen, saattaa ilmaantua leukemialle tyypillisiä oireita. Joissakin tapauksissa itse pääkasvainta ei pystytä lainkaan löytämään, vaan diagnoosi tehdäänkin etäpesäkkeestä. (Salmi ym. 2007, 719.) Neuroblastoomaa diagnosoitaessa potilaalle tehdään tietokonetomografia sekä ultraääni- ja magneettikuvaukset, mutta tarkkaan diagnoosiin tarvitaan luonnollisesti kudospätkä kasvainsolukosta. Potilaalle tehtäviin tutkimuksiin kuuluu myös luuydinpätkän otto sekä virtsan keruu. (Sylva 2016b.) Virtsa tutkitaan neuroblastoomakasvaimen virtsaan erittämiä katekoliamiinien metaboliitteja (Pihkala 2010, 397). Laboratoriotutkimukset kuuluvat myös Neuroblastooman diagnosointiin. (Aamusäätiö 2016.) Neuroblastoomaa ja sen levinneisyyttä voidaan tutkia MIBG-isotooppikartoituksen avulla (Salmi ym. 2007, 719).

Hoitoina Neuroblastoomassa käytetään leikkausta ja yhdistelmäsolunsalpaajahoitoa. Jos tauti on luokiteltu huonoennusteiseksi, käytetään myös ns. jättihoitoa, jolloin potilas saa kerralla suuria määriä solunsalpaajia. Jättihoidon tueksi tehdään myös kantasolusiirto. Joissakin tapauksissa joudutaan turvautumaan myös sädehoitoon. (Aamusäätiö 2016; Salmi ym. 2007, 720.)

Neuroblastooma on useimmiten hyvin parannettavissa oleva syöpä. Käytännössä kaikki potilaat joiden tauti on luokiteltu hyväennusteiseksi, paranevat. Huonoennusteisen neuroblastooman ollessa kyseessä viidesosa potilaista paranee. 70 % kaikista Neuroblastoomapotilaista on elossa viiden vuoden kuluttua diagnoosista. (Aamusäätiö 2016.) Tiivis seuranta Neuroblastoomasta parantuneilla kestää 1-2 vuotta (Sylva 2016b). Neuroblastoomaan sairastuneen lapsen hoidon ja ennusteen perustaksi on laadittu kansainvälinen levinneisyysluokitus INGRSS (International neuroblastoma risk group staging system) (Pihkala 2010, 397). Tauti on biologiselta luonteeltaan jaettavissa hyväennusteiseen ja huonoennusteiseen muotoon. Hoitoa suunniteltaessa otetaan huomioon INGRSS-luokituksen lisäksi sairauden levinneisyys ja potilaan ikä. (Aamusäätiö 2016.)

2.5 Wilmsin tuumori

Wilmsin tuumori eli nefroblastooma on lapsuusiän pahanlaatuinen munuaiskasvain, johon sairastuu Suomessa vuosittain noin 10 lasta. Tuumorin syntymekanismia ei tunneta. (Sylva 2016b.) Ensimmäinen oire on pullottava vatsa muutoin laihalla lapsella. Useimmiten kasvain esiintyy vain toisessa munuaisessa ja on kivuton. (Pihkala 2010, 386.) Joskus harvoin oireina voi esiintyä myös verivirtsaisuutta. Myöhemmin havaittaessa ilmenee vatsakipua ja oksentelua (Storvik-Sydänmaa ym. 2012, 190). Wilmsin tuumori todetaan ultraäänitutkimuksella ja tarkka koko määritellään magneetti- tai tietokonetomografiatutkimuksella. Kasvaimesta otetaan myös karkeaneulanäyte. Wilmsin tuumori saattaa lähettää etäpesäkkeitä, tavallisimmin keuhkoihin. (Aamusäätiö 2016.)

Hoitona käytetään tavallisesti sairaan munuaisen kirurgista poistoa, solunsalpaaja- ja sädehoitoa (Storvik-Sydänmaa ym. 2012, 190; Aamusäätiö 2016; Sylva ry 2016b). Wilmsin tuumorin hoidossa käytetään aina sytostaattihoidoa, jota annetaan jo preoperatiivisesti kasvaimen pienentämiseksi. Leikkauksen jälkeen solunsalpaajakuureja annetaan noin vuoden ajan. Osa potilasta tarvitsee paikallisen sädehoidon leikkauksen jälkeen, jos solunsalpaajahoito ei anna riittävää hoitovastetta. (Pihkala 2010, 397-398.) Ennuste on varsin hyvä ja nykyään noin 90 % potilaista parantuu (Pihkala 2010, 398; Aamusäätiö 2016).

2.6 Luusarkoomat

Lapsuusiän pahanlaatuiset luuston kasvaimet jaetaan pääasiallisesti kahteen ryhmään: osteosarkoomaan ja Ewingin sarkoomaan. Vuosittain Suomessa sairastuu noin 4-5 yli 10-vuotiasta lasta luusarkoomaan. (Sylva 2016b.)

Näistä yleisempi on osteosarkooma. Potilaat ovat yleensä yli 5-vuotiaita. Osteosarkoomassa kasvain sijaitsee yleensä pitkän luun varressa eli diafyysissa, usein reisiluussa lähellä polvea. Se voi kuitenkin sijaita myös luun ulkopuolella, mutta tämä on harvinaista. (Salmi ym. 2007, 720.)

Ewingin sarkooman kasvaimet sijaitsevat yleensä raajoissa, selkärangassa tai lantiossa (Sylva 2016b). Se on hieman osteosarkoomaa harvinaisempi, siihen sairastuu noin 2

lasta Suomessa vuosittain. Ewingin sarkoomaa kutsutaan myös luun primitiiviseksi neuroektodermaaliseksi kasvaimeksi. Myös luuston ulkopuolinen sijainti on Ewingin sarkoomassa mahdollista. (Salmi ym. 2007, 720.)

Luusarkoomissa usein ensimmäinen oire on kipu, mutta ne saattavat aiheuttaa myös epätyypillisiä luunmurtumia. Pitkään kestänyt, öisin lapsen herättävä kipu onkin indikaatio tutkimuksiin hakeutumiselle. (Salmi ym. 720.) Muita oireita ovat mm. turvotukset kasvainalueella. Kipu ja turvotukset voivat johtaa ontumiseen sekä nivelten rajoittuneeseen liikkuvuuteen. Myös kuumeilu on yksi luusarkooman oire. (Tarkkanen 2013.) Luusarkoomien diagnosoinnissa käytetään natiiviröntgentutkimusta sekä magneettikuvausta (Salmi ym. 2007, 720). Usein diagnosointivaiheessa tehdään myös tietokonekerroskuvaus. Näiden kokeiden tulosten perusteella mahdollisen luusarkooman ollessa kyseessä otetaan kasvaimesta koepala tai neulanäyte lopullisen diagnoosin varmistamiseksi. Seuraavaksi potilaalle tehdään syövän levinneisyyden tutkimiseksi keuhkojen kerroskuvatutkimus, luustokartta sekä PET-TT-tutkimus. (Tarkkanen 2013.)

Luusarkoomien hoito alkaa molemmissa tapauksissa sytostaattihoidolla, jota seuraa leikkaus kasvaimen poistamiseksi. Joissain tapauksissa kasvaimen sijainti tai sen laajuus saattavat johtaa amputaatiopäätöksen tekemiseen. Aina ennen amputaatiopäätöstä pyritään kuitenkin korvaamaan poistettava luun osa joko potilaan omalla luusiirteellä, proteesilla tai niiden yhdistelmällä. Poistettua kasvainta käytetään mahdollisen sädehoidon tarpeen arvioimiseen. (Salmi ym. 2007, 720.) Ewingin sarkoomassa hoitoa jatketaan sädehoidoilla (Tarkkanen 2013). Luusarkoomissa paranemisennuste on hyvä; osteosarkoomassa 70 – 80 %, ja Ewingin sarkoomassa jopa 90 %. Paranemisennusteeseen luonnollisesti vaikuttaa se onko sairaus uusiutunut, sekä sen levinneisyys. (Sylva ry. 2016b.) Luusarkoomista parantumisen jälkeen seuranta suunnitellaan potilaskohtaisesti säännöllisin välein, koska se saattaa uusiutua paikallisesti. Seurantaan kuuluu keuhkuvien tarkkailu, koska usein etäpesäkkeet syntyvät juuri keuhkoihin. Verikokeista ei seurannassa ole katsottu olevan hyötyä. Seurannan pituuden määrittelee sairastetun luusarkooman levinneisyyden aste. (Tarkkanen 2013.)

2.7 Pehmytkudossarkoomat

Suomalaisilla lapsilla ilmeneviä pehmytkudossarkoomia on noin kymmentä eri tyyppiä. Ilmaantuvuus on n. 4 - 5:n vuosittaisen uuden tapauksen luokkaa. (Salmi ym. 2007, 721.) Lapsilla todettavista pehmytkudossarkoomista yleisin on rabdomyosarkooma (Pihkala

2010, 398; Salmi ym. 2007, 721). Pehmytkudossarkoomaa esiintyy elimistön lihas- ja sidekudoksissa (Pihkala 2010, 398). Rabdomyosarkooma saa alkunsa poikkijuovaisesta lihaksesta (Salmi ym. 2007, 721). Sen oireita ovat kyhmyt raajoissa, silmäkuopissa, nenän sivuonteloissa, korvassa, kallonpohjassa ja urogenitaalielimissä (Pihkala 2010, 398). Nämä kyhmyt puolestaan aiheuttavat sijainnistaan riippuen erilaisia oireita potilaalle. Rabdomyosarkooma lähettää etäpesäkkeitä n. 20 %:lla potilaista luustoon, aivoihin, keuhkoihin tai imukudoksiin. (Salmi ym. 2007, 721.)

Yleensä epäily pehmytkudossarkoomasta herää vasta potilaalle ilmaantuvasta kasvavasta kyhmystä. Diagnostiikassa käytetään ultraäänitutkimusta ja magneettikuvausta tai tietokonetomografiaa. Kasvaimesta otetun neulanäytteen arvioi patologi, jolloin selviää kasvaimen tyyppi ja gradus. Keuhkojen kerroskuvaus on myös syytä tehdä levinneisyyden selvittämiseksi. (Tarkkanen 2015.)

Pehmytkudossarkooman hoitoina käytetään ensisijaisesti leikkaushoitoa, mikäli kasvain on kokonaan poistettavissa. Muissa tapauksissa päädytään sekundaarileikkaukseen ensin annettavan solunsalpaajahoidon jälkeen. (Salmi ym. 2007, 721.) Mikäli leikkauksessa kasvainta ei ole pystytty poistamaan riittäväällä marginaalilla, voidaan hoitoa jatkaa sädehoidolla. Jatkohoitoina käytetäänkin potilaasta, taudin levinneisyydestä, pahanlaatuisuudesta sekä leikkauksen onnistumisesta riippuen paikallisia sädehoitoja, solunsalpaajahoidoja ja näiden yhdistelmiä. (Tarkkanen 2015.) Rabdomyosarkooman paranemisen ennuste on hyvä, jopa 70 % lapsipotilaista paranee (Salmi ym. 2007, 721).

2.8 Syöpähoidot ja jälkiseuranta

Syövän hoitomuotoina käytetään sädehoitoa, solunsalpaajahoidoita, leikkaushoitoa ja kantasolusiirtoja. Syövän hoito on aina yksilöllistä ja tämän vuoksi eri ihmisten hoidoissa voi olla eroja. Hoidon erot johtuvat mm. kasvaimen sijainnista ja levinneisyydestä, solutyypistä ja potilaan voinnista. Ennen hoitojen aloittamista arvioidaan niiden hyödyt ja haitat sekä tehdään lisätutkimuksia, jotta voidaan valita oikea hoitomuoto. (Kaikki syövästä – Syöpäjärjestöt 2016c.)

Sädehoitoa on käytetty syövän hoidossa jo yli 100 vuotta. Se onkin yksi syövän tärkeimmistä hoidoista. Sädehoitoa käytetään itse syöpäkasvaimen tai sen lähettämien etäpesäkkeiden tuhoamiseen ja pienentämiseen, sekä oireiden helpottamiseen. Sädehoitoa voidaan käyttää myös ainoana hoitomuotona, jos kasvainta ei voida jostain syystä leikata tai lääkkeet eivät tehoa. (Johansson 2015.) Sädehoidolla pyritään vaurioittamaan

syöpäsoluja. Kun syöpäsolussa saadaan aikaan riittävä vaurio, se kuolee. Sädehoidon antamiseen käytetään suuria lineaarikiihdyttimiä. Laitteen säteet suunnataan syöpäkasvaimen useasta eri suunnasta. Normaalisti hoitoja annetaan 1 krt / vrk noin 2-8 viikon ajan. (Kaikki syövästä – Syöpäjärjestöt 2016c.) Tämä on kuitenkin hyvin yksilöllistä, ja riippuu syövän laadusta, ympäröivien kudosten herkkyydestä ja annettavan sädeannoksen suuruudesta. Sädehoito on paikallista hoitoa, eikä sillä ole tehoa mahdollisiin sädealueen ulkopuolisiin syöpäsoluihin. Sädehoitoa voidaan antaa myös sisäisesti. Tällöin käytössä ovat elinten ontelot, tai itse kasvaimen sisään asetettu radioaktiivinen lähde. Sädehoito voidaan antaa myös radioaktiivisena lääkkeenä. (Johansson 2015.)

Syövän hoidossa käytetään myös usein solunsalpaaja-, eli sytostaattihoitoa. Hoitokokonaisuutta kutsutaan myös kemoterapiaksi. Sytostaattihoidolla pyritään estämään solujen jakautuminen josta seuraa syöpäsolun kuolema. Solunsalpaajahoidossa sytostaatti kulkeutuu verenkierron mukana syöpäsoluihin. Sytostaattihoito annetaan yleensä suonensisäisesti. Se voidaan antaa myös joissakin tapauksissa suun kautta, lihakseen tai selkäydinkanavaan. (Storvik-Sydänmaa ym. 2012, 194.) Sytostaattihoidolla pyritäänkin tehostamaan leikkauksen ja sädehoidon tuloksia, pienentämään mahdollisia etäpesäkkeitä ja lieventämään itse syövän oireita. Sytostaatit vaikuttavat myös terveisiin soluihin, mutta syöpäsolujen ollessa kuitenkin hyvin nopeasti jakautuvia, ovat ne erityisen herkkiä sytostaateille. Usein kemoterapiassa käytetään eri solunsalpaajien yhdistelmiä. Hoidon tehokkuuteen vaikuttavia asioita ovat kasvaimen koko ja tyyppi, sen kasvunopeus ja se minkälainen osuus on jakautumisvaiheessa olevilla soluilla. (Kaikki syövästä – Syöpäjärjestöt 2016c.)

Syövän kirurgisella hoidolla saavutetaan kiinteiden kasvainten osalta parhaat tulokset. Usein kuitenkin käytetään erilaisia yhdistelmähoitoja parhaan mahdollisen tuloksen saavuttamiseksi. (Roberts 2007, 103.) Leikkaushoidolla pyritään poistamaan syöpäkasvain ja myös tervettä kudosta kasvaimen ympäriltä. Samalla pystytään selvittämään syövän levinneisyyttä. Leikkaushoidon onnistuminen sekä itse leikkauksen laajuus riippuu syöpätyypistä, kasvutavasta, kasvaimen koosta ja sen levinneisyydestä. Aina leikkaushoidolla ei pyritä poistamaan koko kasvainta, vaan esimerkiksi pienentämään sitä kemoterapialla ja sädehoidolla poistamista varten. On olemassa myös syöpiä, joita ei voida hoitaa kirurgisesti. Tällaisia ovat mm. verisyövät. (Kaikki syövästä – syöpäjärjestöt 2016c.)

Kantasolusiirtoa käytetään tukihoidona solunsalpaaja- ja sädehoitojen jälkeen. Korkea-annoksiset solunsalpaaja- ja sädehoidot tuhoavat luuytimen kantasoluja. Siirtoja käytetään tukemaan luuytimen kantasolujen uudelleenmuodostumista. (National cancer institute 2016a.) Kantasolusiirrot jaetaan kahteen ryhmään; allogeenisiin ja autologisiin kantasolusiirtoihin. Allogeenisessä kantasolusiirrosta lapsi saa kantasolut terveeltä luovuttajalta esim. sisareltaan. Kantasolut on kerätty luovuttajan luuytimeistä tai ääreisverenkierrosta. Myös vastasyntyneen vauvan istukkaverta voidaan käyttää siirroissa. Allogeenista kantasolujen siirtoa käytetään tavallisesti pahanlaatuisten veritautien hoidossa esim. leukemian, jolloin tauti on yleensä luuytimessä. Tauti pyritään parantamaan vaihtamalla luuydin. (Lähteenoja 2008, 54.) Autologinen kantasolusiirto tapahtuu potilaan omasta verenkierrosta tai luuytimeistä kerättyjen kantasolujen avulla. Keräys suoritetaan hoitojen alkuvaiheessa ja siirto tehdään solunsalpaajahoidon jälkeen tukemaan luuytimen uudelleenkäynnistymistä. Autologista siirtoa käytetään pahanlaatuisia kiinteitä kasvaimia sairastavien potilaiden hoidossa. (HUS 2016a.)

Ennen kantasolusiirtoja lapsi saa korkea-annoksista solunsalpaajahoidoa ja mahdollisesti myös koko kehoon kohdistuvaa sädehoitoa. Kantasolusiirtohoito on lapselle hyvin raskasta ja se vaatii myös perheeltä paljon. (Lähteenoja 2008, 54.) Kantasolusiirtohoitoissa potilas on suojaeristyksissä 4-6 viikkoa osastolla, koska potilaan vastustuskyky alenee merkittävästi hoitojen aikana. Hoitojen kokonaiskesto on noin 1-3 kuukautta. (HUS 2016a.)

Lapsuudessa syövän sairastaneiden ja siitä selvinneiden määrä kasvaa Suomessa jatkuvasti. Heille ei tällä hetkellä ole tarjolla omaa seurantajärjestelmää ilmiselvistä tarpeista huolimatta. (Pihkala 2007, 400.) Syövän jälkeen seuranta on olennaisessa osassa potilaan elämässä. Seurannalla tavoitellaan primaarihoidon jälkeisten haittojen mahdollisimman varhaista havaitsemista ja niiden hoitamista. Syövän mahdollinen uusiminen pyritään myös havaitsemaan mahdollisimman aikaisessa vaiheessa. Myös muihin potilaan kokemiin oireisiin pyritään myöhäisseurannan avulla puuttumaan. Tärkeä osa seurantaa on syövästä selvinneen psykososiaalisen selviytymisen tukeminen ja kuntoutuksen mahdollistaminen. Seurannan tiheys ja sen kesto ovat hyvin yksilöllisiä. Joidenkin syöpien kohdalla ensimmäisen vuoden ajan seurantakäyntejä on 1 – 2 kuukauden välein. Yleensä seurantakäyntien määrä on kuitenkin tarvelähtöistä. Seurantaa tulisikin syövästä selvinneille järjestää heidän tarpeensa huomioon ottaen. Tämän palvelun tulisi myös olla helposti saatavilla. Samalla syövän sairastaneita tulisi

myös kannustaa osallistumaan järjestettäviin seulontatutkimuksiin. Ohjauksen ja neuvonnan tarve elämänlaadun sekä – hallinnan takaamiseksi onkin ensiarvoisen tärkeää syövästä selvinneiden kohdalla. (Wikström ym. 2007. 246 - 248.)

Syöpädiagnoosia tehtäessä potilaalta määritetään yleensä ns. kasvainmerkkiaineet. Merkkiaineiden määrityksellä autetaan myös myöhemmin syövän sairastaneen potilaan seurantaan. (Stenman ym. 2007. 96). Seurantakuvauksia käytetään myös syövästä selvinneiden jälkiseurannassa. Tällaisilla seurantakuvauksilla saatetaan saada selville myös sairastetun syövän myöhäiskomplikaatioita. (Virkkunen ym. 2007. 109). Syövän jälkeiseen seurantaan kuuluu laaja kirjo erilaisia tutkimuksia, riippuen sairastetusta syövästä sekä siihen saaduista hoidoista. Kliinistä tutkimusta kuvantamisineen yhdistettynä anamneesiin ja veriarvojen tarkkailuun käytetään lähes kaikkien lapsuusiän syövästä selvinneiden seurannassa. (Taskinen ym. 2014.)

Myöhäisvaikutusten seurantaan kehitettäessä tulisi huomiota kiinnittää myös kustannusvaikutuksiin, jotta saadaan selville seurannan hyöty suhteessa menoihin. Lääketieteen ollessa kyseessä ja sitä taloudellisesti arvioitaessa käytetään useimmiten kustannusvaikuttavuusanalyysiä (cost-effectiveness). Kustannusvaikuttavuusanalyysissä laskeaan mikä on erilaisten hoitovaihtoehtojen kustannus terveyshyötyyn nähden. Laskennassa voidaan selvittää esimerkiksi millaisia ovat annetun hoidon kustannukset saavutettua lisäelinvuotta, tai saavutettua laatupainotettua lisäelinvuotta kohden. (Strandberg 2009.) Kustannusvaikuttavuutta arvioitaessa pitää muistaa, että tavoitteena ei suinkaan ole mahdollisimman pienet kustannukset, vaan pyritään löytämään ne hoidot jotka tuottavat suurimman terveyshyödyn käytettävillä resursseilla. (Peura ym. 2011.)

3 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS, TAVOITE JA TOTEUTTAMISMENETELMÄ

3.1 Tarkoitus, tavoite ja toteuttamismenetelmä

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on kartoittaa lapsuusiän syövästä selvinneiden myöhäisvaikutuksia ja niiden seuranta. Tavoitteena edistää lapsuusiän syövästä selvinneiden hoitotyötä.

Kirjallisuudesta haetaan vastauksia seuraaviin kysymyksiin:

1. Mitä on julkaistu lapsuusiän syövästä selvinneiden myöhäisvaikutuksista ja niiden seurannasta?

1.1 Minkälaisia myöhäisvaikutuksia lapsuusiän syövästä selvinneillä ilmenee?

1.2 Miten myöhäisvaikutuksia seurataan?

Kirjallisuuskatsaukset jaetaan kolmeen eri päätyyppiin; kuvaileva kirjallisuuskatsaus, systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja meta-analyysi (Suhonen, ym. 2015, 8). Tämä opinnäytetyö toteutetaan soveltamalla systemaattisen kirjallisuuskatsauksen (systematic review) periaatteita. Tarkoituksena oli löytää mahdollisimman paljon erilaisia tutkimuksia aiheesta ja paras tieteellinen näyttö tutkimusongelmien kartoittamiseksi. Tämän vuoksi menetelmäksi valittiin systemaattinen kirjallisuuskatsaus.

Kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on kerätä ja koota yhteen tietoa jo aiemmin julkaistuista tiedoista. Sen avulla rakennetaan kokonaiskuvaa eri asiakokonaisuuksista eli kootaan eri tutkimustuloksista uutta tutkimustietoa. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus on yksi kirjallisuuskatsauksien perustyypeistä, jossa käydään läpi runsaasti aiempaa tutkimustietoa ja tiivistetään sitä. Menetelmän hyötyinä on johdonmukainen ja tiivistetty tapa esittää aiheesta löytyvä tutkimustieto. (Salminen 2011, 3-4, 9-10.) Systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen valitaan vain aiheeseen liittyvät ja tarkoituksen mukaiset tutkimukset. Menetelmä on nimensä mukaisesti systemaattinen eli jokainen vaihe on tarkkaan määritetty ja kirjattu, jotta se voidaan toistaa useita kertoja eri henkilöiden tekeminä. (Johansson 2007, 3.) Systemaattisen katsauksen pääpiirre on tarkan vastauksen etsiminen,

usein kliiniseen kysymykseen, yhdistelemällä eri tutkimusten tuloksia (Suhonen ym. 2015, 14).

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen toteuttaminen voidaan jakaa karkeasti kolmeen vaiheeseen. Ensimmäinen vaihe on katsauksen suunnittelu, jossa tarkastellaan aiempaa tutkittua tietoa aiheesta, määritellään tutkimuksen tarve ja tavoite ja tuotetaan kirjallinen suunnitelma. (Johansson 2007, 5-6.) Tässä vaiheessa on tärkeää hahmottaa kenelle tutkimus tehdään ja mitä tarkoitusta varten, joten huolellinen aiheen rajaaminen on yksi onnistumisen edellytyksistä (Mäkelä ym. 1996, 112). Kirjalliseen suunnitelmaan määritetään tutkimuskysymykset, joita voi olla yhdestä kolmeen ja niiden tulisi olla mahdollisimman ymmärrettäviä ja tarkkoja (Johansson 2007, 5-6). Tarkka kirjaaminen on tärkeää tutkimuksen luotettavuuden osoittamiseksi. Systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa käytettäviä alkuperäistutkimuksia rajataan hyväksymis- ja poissulkukriteerein. Nämä kriteerit määritetään suunnitelmavaiheessa ja niiden käyttö takaa, että tutkimukseen valikoituu mahdollisimman hyvin aihetta edustavat ja luotettavat lähteet. (Johansson 2007, 5-7.)

Toinen vaihe on tutkimusmateriaalin haku, näiden synteesi sekä analysointi (Johansson 2007, 5). Alkuperäistutkimusten kattava hankkiminen on välttämätöntä, jotta vältettäisiin tiedon valikoitumisesta johtuva harha (Mäkelä ym. 1996, 112). Tässä opinnäytetyössä käytettiin sähköisiä tietokantoja ja näiden lisäksi manuaalista hakua. Analysointi tapahtuu tutkimuskysymysten pohjalta ja yrittäen löytää vastausta näihin kysymyksiin. Kolmannessa vaiheessa tuotetaan kirjallinen raportti tutkimuksesta, jossa esitetään saadut tulokset ja tehdään johtopäätökset. (Johansson 2007, 5-7.)

3.2 Aineistonkeruu

Tiedonhaku toteutettiin 7.4.- 22.4.2016 välisenä aikana. Rajauksina haussa on käytetty vuosia 2010 – 2016, jotta saadaan mahdollisimman uutta ja päivitettyä tietoa aiheesta. Artikkeleiden joukosta on haettu ainoastaan kokotekstiversiot. Tiedonhakuun käytettiin Turun AMK:n tarjoamia tietokantoja. Osassa hauissa suuresta osumamäärästä johtuen, rajauksia on jouduttu lisäämään, joka tarkoittaa sitä, että hakusanoja on yhdistetty AND-sanan avulla (Taulukko 2).

Valittaessa opinnäytetyöhän sopivia artikkeleita, rajaukset tehtiin käyttämällä aiheeseen sopivia sisäänottokriteereitä. Julkaisujen tuli olla suomen- tai englannin kielisiä, aiheiden

tuli käsitellä vain lapsuusiän syövästä selvinneitä sekä näihin syöpiin liittyviä myöhäisvaikutuksia tai niiden seuranta. Aineiston ulkopuolelle suljettiin aihetta vain heikosti sivuavat julkaisut ja syövästä selvinneiden lähiomaisia koskevat julkaisut.

Taulukko 2. Tiedonhaku lapsuusiän syövän myöhäisvaikutuksista ja seurannasta.

Tietokanta	Hakusanat	Osumat	Otsikon mukaan valitut	Valitut
Medic	laps* syöp*	21	6	4
	Myöhäisvaikutu* and syöp*	0		0
	syöp* and seuranta	21	0	0
	child* and cancer and late*	4	1	0
Cinahl	childhood and cancer	237	19	6
	childhood and cancer and survivor	54	8	1
	childhood and cancer and late-effects	7	0	0
	childhood and cancer and follow up	21	0	0
PubMed	childhood and cancer	2560	rajauksia lisätty	
	childhood and cancer and survivor	476	rajauksia lisätty	
	childhood and cancer and late-effects	109	8	2
	childhood and cancer and survivor and follow*	238	30	14
Manuaalinen haku	Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutukset			1
Yhteensä		3748	72	n= 28

Systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen valikoitui 28 julkaisua, joiden keskeisimmät tulokset kuvaillaan taulukossa 3. Keskeisimmistä tuloksista valittiin taulukkoon vain tutkimuskysymyksiin vastauksen antavat tiedot. Analysoitavat julkaisut käytiin läpi yksi kerrallaan ja arvioitiin niiden vastaavuutta tutkimusongelmiin. Tämän jälkeen julkaisut suomentettiin, koska suurin osa aineistosta oli englanninkielistä. Suomentamisen jälkeen keskeisimmät tiedot tiivistettiin tulostaulukkoon (Taulukko 3).

Kuvaileva luokittelu sopii systemaattisiin kirjallisuuskatsauksiin, joiden tarkoituksena on muodostaa teoreettinen, rajattu ja perusteltu tuotos aiemmista julkaisuista. Tutkimusongelmiin vastaavat kuvaukset poimitaan aineistosta ja ryhmitellään samankaltaisuuksien perusteella päätettyyn luokittelumuotoon, jotka voidaan esittää taulukkona tai kuviona. (Kangasniemi & Pölkki 2015, 89.)

Aineiston perehtymisen jälkeen päätettiin analysoida aineisto induktiivisen sisällönanalyysin periaatteiden mukaan eli aineistolähtöisesti. Induktiivisessa sisällön analyysissä aineistoon perehtymisen jälkeen valitaan analyysiyksikkö esim. sana tai lause (Kangasniemi & Pölkki 2015, 90). Aineistosta etsittiin lapsuusiän syövän myöhäisvaikutuksia ja kuinka niitä seurataan. Aineistosta huomattiin yhteneväisiä aihealueita myöhäisvaikutuksista, jotka ryhmiteltiin omiin luokkiin (Kuviot 1-14). Luokat päätettiin jaotella pääluokkiin ja näiden alle sopiviin alaluokkiin. Alaluokkien perään kerättiin tiedot julkaisuista, josta tieto on saatu, jotta tuodaan ilmi näyttöön perustuvuus. Seurantaa koskevat tulokset kerättiin oman pääluokkansa alle, johon muodostettiin alaluokat ja näiden tiedot tutkimuksesta (Taulukko 4).

4 TULOKSET

Tulosten analysointi tehtiin opinnäytetyön kysymysten pohjalta. Haetut tutkimukset luettiin läpi ja tiivistettiin. Tiivistelmiin jätettiin vain ydinasiat ja kysymyksiin vastaavat tiedot. Osassa tutkimuksia oli myös muuta hyödyllistä tietoa, mutta aiheajaus keskitettiin vain tutkimuskysymyksiin. Tiivistetyt vastaukset esitettiin taulukkomuotoisena, jotta tiedot ovat helposti saatavilla. (Taulukko 3). Tuloksia käsitellään taulukon jälkeen kysymysten mukaisessa järjestyksessä.

Taulukko 3. Tiivistetyt tulokset aineistosta.

Tekijä, vuosi, maa ja otos (n)	Julkaisun nimi	Tulokset
Blaauwbroek, R. ym. 2011. Alankomaat N=108 n=73, lääkärit n=69	Family doctor-driven follow-up for adult childhood cancer survivors supported by a web-based survivor care plan.	Seurannassa kehitettiin painettu vihkonen sekä ohjelma internetiin, johon pääsivät sekä lapsuusiän syövästä selvinneet, sekä heidän omalääkäriinsä. Näissä oli tiedot diagnoosista, hoidoista ja mahdollisista riskeistä sekä suositukset seurannasta. Tutkimukseen osallistujat olivat yli 18 vuotiaita ja heidän hoidoistaan oli kulunut yli 5 vuotta. Suuri osa omalääkäreistä ja selviytyjistä olivat tyytyväisiä tähän selviytyjien seurantajärjestelmään. Tutkimuksesta tehtiin päätelmä, että tällainen verkkopohjainen seuranta-malli lapsuusiän syövästä selvinneille ja heidän omalääkäreilleen tarjoaa tehokkaan kommunikointiväylän ja hoidon antamisen apuvälineen pitkäaikaisseurantaa ajatellen.
Brignardello, E. ym. 2013. Italia n=310	Endocrine health conditions in adult survivors of childhood cancer: the need for specialized adult-focused follow-up clinics	Endokrinologisista myöhäisvaikutuksista yleisimpiä olivat sukupuolirauhasten toimintahäiriöt, primaarinen kilpirauhasen vajaatoiminta ja kasvuhormonin puutos. Suurin riski endokrinologisiin sairauksiin yhdistettiin miessukupuoleen, saatuun sädehoitoon ja kantasolusiirtoon, sekä korkeampaan ikään syöpädiagnoosin saamisen aikaan. Miehillä todettiin olevan suurempi riski sukupuolirauhasten toimintahäiriöihin, mutta saatu sädehoito lisäsi erityisesti kasvuhormonin puutosriskiä sekä kilpirauhasen toimintahäiriöitä. Usein endokrinologiset myöhäisvaikutukset ovat alidiagnosoituja juuri pitkäaikaisseurantaan erikoistuneiden yksiköiden puutteen vuoksi.
Brinkman, T.M. ym. 2013. USA n=4569	Longitudinal patterns of psychological distress in adult survivors of childhood cancer	Suurin osa ryhmästä kertoi kärsivänsä vain muutamasta tai ei yhdestäkään ahdingon oireesta aikojen kuluessa. Psykologisen ahdingon oireita ovat depressio, ahdistuneisuus ja somatisaatio. Osallistujajoukko, joka kärsi huonontuneesta fyysisestä terveydestä, pahenevasta kivusta, tai oli lopettamassa analgeettien käyttöä raportoi yhtämittaisesti kohoavista tai merkittävästi lisääntyneistä ahdistusoireista seurannan aikana. Tällä ryhmällä onkin kohonnut riski krooniseen ahdinkoon tai merkittävään ahdingon lisääntymiseen vuosikymmentenkin kuluttua syöpädiagnoosista. Psykologisen ahdingon rutiiniseulontaa tulisi tehdä lapsuusiän syövästä selvinneiden keskuudessa, erityisesti sellaisten selviytyjien kohdalla joiden fyysinen terveys on heikentynyt.

(jatkuu)

Taulukko 3 (jatkuu)

Tekijä, vuosi, maa ja otos (n)	Julkaisun nimi	Tulokset
Brouwer C.A. ym. 2011. Alankomaat n=377	Body mass index and annual increase of body mass index in long-term childhood cancer survivors; relationship to treatment	Tutkimuksen tarkoitus oli arvioida lapsuusiän syövästä selvinneiden BMI:tä heidän loppupituudessaan, sekä BMI:n kasvua antrasykliinihoidon, platina- ja/tai sädehoidon jälkeen. Kävi ilmi, että loppupituudessaan selviytyneiden ylipainon yleisyys (19 % vs. 22 %) ei ollutkaan lisääntynyt, vaan selviytyneet olivat ennemminkin alipainoisia (14 % vs. 4 %) kontrolliryhmään verrattuna. Ylipaino yhdistyikin pääasiassa aivoihin ja selkäyttimeen saatuihin sädehoitoihin. Alipaino puolestaan yhdistyi hoidossa käytettyihin antrasykliineihin.
Čížek Sajko, M. ym. 2012. Slovenia n=1647	Suicide among childhood cancer survivors in Slovenia	Syöpärekisteristä valittiin 1647 lapsena syövän sairastanutta. Seurannan aikana heistä 3 miestä teki itsemurhan. Heidän ikänsä diagnosihetkellä olivat 12, 13 ja 2 vuotta. Kuollessaan he olivat 19, 32 ja 28 vuotiaita. Kuolinsyy oli tukehtuminen kaikkien kohdalla. Tutkimus osoitti, että Sloveniassa lapsuusiän syövästä selvinneillä ei ole normaalia suurempaa riskiä päätyä itsemurhaan.
Desaulniers, G. ym. 2015, USA	Self-reported sleep problems in adolescent survivors of childhood cancer	Uniongelmia ilmeni 6 %:lla ennen hoitoja, hoitojen aikana 18 %:lla, hoitojen jälkeen 15 %:lla ja 11 %:lla vielä nykyhetkessäkin. Lapsuusiän syövästä selvinneillä ilmenee enemmän haitallisia psykososiaalisia vaikutuksia kuin syöpää sairastamattomilla. Tunnistettiin myös tärkeä yhteys uniongelmien ja kouluvaikeuksien välillä. Uniongelmat pystyttiin yhdistämään myös masennusoireisiin, muisti- ja käyttöhäiriöihin, ahdistuneisuuteen ennen ja jälkeen hoitojen sekä nykyisyydessä. Potilaille tuleekin kertoa unihäiriöiden mahdollisuudesta hoidon kaikissa vaiheissa, myös jälkiseurannassa.
Essiq, S. ym. 2012. Sveitsi n=110	Follow-up programs for childhood cancer survivors in Europe: a questionnaire survey	Tutkimuksessa kuvataan pitkäaikaisseurantaohjelmien saatavuutta ja niiden piirteitä Euroopassa. Siinä kuvataan myös ohjelmien sisältöä, tavoitteita ja ongelmia. 20:ssä Euroopan maassa lasten syöpäinstituutit vastasivat kyselyyn pitkäaikaisseurantaohjelmista joita he järjestävät. 66 % yksiköistä ilmoitti tarjoavansa pitkäaikaisseurantaa lapsiselviytyjille, ja 38 %:lla puolestaan oli seurantaohjelma lapsuusiän syövästä selvinneille aikuisille. Näiden seurantaohjelmien saatavuus vaihtelee suuresti. Aikuisten ja lasten seuranta oli yleensä järjestetty lasten sairaaloissa ja niitä johtivat lasten syöpälääkärit. Seuranta sisälsi epäsuotuisten vaikutusten seurantaa ja terveyttä edistävää valistusta. Suurimpia ongelmia tällaisten pitkäaikaisseurantaohjelmien järjestämiseksi olivat ajan, henkilöstön ja rahoituksen puute. Suurin osa yksiköistä joissa pitkäaikaisseurantaa ei tarjottu, ilmaisivat kuitenkin halunsa tarjota tällaista seurantaa. Huolimatta pitkäaikaisseurantaohjelmien selkeästä tarpeesta, edelleen on pulaa hyvin järjestetystä seurannasta koko Euroopassa.

(jatkuu)

Taulukko 3 (jatkuu)

Tekijä, vuosi, maa ja otos (n)	Julkaisun nimi	Tulokset
Gan, H-W. & Spudeas, H.A. 2014. Englanti	Long-term follow-up of survivors of childhood cancer (SIGN Clinical Guideline 132)	SIGN (the Scottish Intercollegiate Guidelines Network) julkaisi 2013 päivitetty ohjeet lapsuusiän syövästä selvinneiden pitkäaikaisseurannan järjestämiseksi. Nämä ohjeistukset tehtiin myöhäisvaikutusten tunnistamiseksi, niiden arvioimiseksi ja hallitsemiseksi. Suositukset on tarkoitettu terveydenhuollon ensimmäisen, toisen ja kolmannen sektorin käyttöön. Ohjeistuksissa on koottu hyödyllinen yhteenveto hoitosuosituksista ja seuloista, ja ne antavat myös suosituksia moniammatillisen seurantatiimin rakenteesta ja kokoonpanosta. Suosituksissa on myös eritelty erilaiset myöhäisvaikutukset. Eritellyjä myöhäisvaikutuksia olivat uudet syövät, mm ruoansulatuselimistön ja virtsaelinten syövät, rint-, ja keuhkosyöpä, lisääntymisterveyden ongelmat, sydän- ja verisuonitaudit, luun tiheyden muutokset, metabolinen oireyhtymä, kognitiiviset ja psykososiaaliset ongelmat, kasvun häiriöt sekä kilpirauhasen toimintahäiriöt. Artikkelissa kerrotaan myös, miten terveydenhuollossa toimivat ammattilaiset voivat käyttää näitä ohjeita omassa työssään.
Gianinazzi, M ym. 2015, Sveitsi N=720 (n=309)	Cancer's positive flip side: posttraumatic growth after childhood cancer	Kasvua tapahtui eniten niillä, jotka olivat saaneet diagnoosin vanhempana (yli 5 v) ja niillä, joiden hoidot kestivät muita pidempään tai olivat erityisen rankkoja. He raportoivat erityisesti luottavansa muihin, arvostansa elämää ja priorisoivat asioita. Kasvu oli alhaisin miespuolisilla vastaajilla ja pelkästään leikkaushoitoa saanneilla (kasvain) sekä heillä, jotka kärsivät psykologisesta stressistä.
Goldsby, R. ym. 2011. USA n=14358	Survivors of Childhood Cancer Have Increased Risk for Gastrointestinal Complications Later in Life	Tutkimuksessa verrattiin lapsuusiän syövästä selvinneiden riskiä ylempien ja alempien ruoansulatuselinten sekä maksan komplikaatioihin sisaruksiin nähden. Korkeampi ikä diagnoosihetkellä, tehostetut hoidot, vatsan alueen sädehoito ja vatsan alueen leikkaukset lisäsivät tiettyjen ruoansulatuselimistön komplikaatioiden riskiä. 20 vuoden kuluttua diagnoosista 37,6%:lla lapsuusiän syövästä selvinneistä ilmeni joitakin ruoansulatuselimistön oireita. Näistä ylempien ruoansulatuselimistön komplikaatioita ilmeni 25,8%:lla, alempien ruoansulatuselinten komplikaatioita 15,5%:lla ja maksan oireita 9,4%:lla. Ylempien ruoansulatuselinten oireista yleisimpiä olivat närästys ja ruoansulatushäiriöt. Maksaoireista yleisimmin ilmeni sappisairauksia. Alemman ruoansulatuselimistön oireista yleisimmin ilmeni toistuvaa ummetusta. Koska tällaiset oireet ovat lapsuusiän syövästä selvinneiden keskuudessa hyvin yleisiä, tulisi pitkäaikaisseuranta järjestää.

(jatkuu)

Taulukko 3 (jatkuu)

Tekijät, vuosi, maa ja otos (n)	Julkaisun nimi	Tulokset
Han, J.W. ym. 2013. Korea n=193	Increasing and worsening late effects in childhood cancer survivors during follow-up.	Tutkimuksessa seurattiin 193 lapsuusiän syövästä selvinnyttä pitkäaikaisseurantaklinikalla. Vähintään yhdestä myöhäisvaikutuksesta kärsi 75,1% kaikista seurantaklinikalla asioivista. Vähintään viidestä myöhäisvaikutuksesta kärsi jopa 3,6% potilaista. 53,3% heistä kärsi 2 tason (tai sitä korkeamman tason) myöhäisvaikutuksista. Seurannan aikana oli myös yksi kuolemantapaus, jossa potilas menehtyi antrasykliineistä johtuvaan dilatoivaan kardiomyopatiaan. Yleisimpiä myöhäisvaikutuksia olivat endokrinologiset oireet (sukupuolirauhas- ja aineenvaihdunnalliset vaikutukset, sekä kilpirauhas- ja kasvuhormonivaikutukset.) Tällaisia oireita 43%:lla potilaista. Tuki- ja liikuntaelinten ongelmia, ja neurologisia ongelmia ilmeni myös. Joitakin myöhäisvaikutuksia ilmeni myös luuston tiheydessä, sydän- ja verenkiertoelimissä, näössä, kuulossa, hengityselimissä sekä munuaisten toiminnassa. Seurannan aikana kahden potilaan syöpä uusiutui ja 3 potilasta sairastui uuteen syöpään. Todettiin, että kattavaa jälkiseurantaa tarvittaisiin. Kuitenkin resurssipula ja henkilöstön asiantuntevuus asettavat rajoituksia.
Jacqueline C. ym. 2015 USA N=14358 (n=6176)	Identifying Predictors of Longitudinal Decline in the Level of Medical Care Received by Adult Survivors of Childhood Cancer: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study	90% vastaajista (lapsuusiän syövästä selviytyneitä) oli saanut lääketieteellistä hoitoa viimeisen kahden vuoden aikana. 6.9% raportoi, että eivät enää saa minkäänlaista säännöllistä hoitoa milteän taholta liittyen syöpään. Riski jäädä hoidon ulkopuolelle oli suurin kouluttamattomilla miehillä. The Institute of Medicine suosittelee lapsuusiän syövästä selviytyneille säännöllistä yksilöityä seurantaa/hoitoa, joka sisältäisi seurantaa myöhäisvaikutusten varalle ja ennaltaehkäisyä. Tässä seurannassa huomioitaisiin syövän ja sen hoidon aiheutuneet jälkiseuraamusten riskit. 40% hoitoa saaneista kertoi sen olevan yo. kriteerien mukaista. Suositeltavaa olisi, että useampi saisi syövästä selviytyneelle tarkoitettua yksilöityä seurantaa pidempään.
Jahnukainen K, 2012, Suomi	Syöpähoitojen vaikutukset sukupuolirauhasiin	Miespuoliset: Pojilla herkimmin vaurioituvat siittiöitä tuottavat solut. Kiveksiin kohdistettu yli 20 Gy:n sädehoito johtaa nuorilla pojilla sekä pysyvään testosteronin tuotannon häiriöön että hedelmättömyyteen. Pään sädehoito vaikuttaa hypotalamus-aivolisäke-sukupuolirauhasakselilla ja alentaa gonadotropiinipitoisuutta ja alentaa testosteronitasoja aikuisenakin. Naispuoliset: Munasarjoihin kohdistuvat vatsan alueen sädehoito (20-30Gy), on tytöille steriloiiva. Syöpähoitot kiihdyttävät alkumunarakkulojen häviämistä käynnistämällä niissä apoptoosin. Hoidot myös estävät munarakkulojen kasvua, heikentävät munasarjojen verisuonitusta sekä lisäävät niiden sidekudostuotusta. Lapsilla munasoluväestön tyhjeneminen ilmenee murrosiän kehityksen puuttumisena ja nuoruusikäisillä ja aikuisilla kuukautisten puuttumisena ja ennenaikaisina vaihdevuosisoireina. Jos solunsalpaaja hoito aloitetaan murrosiän jälkeen, riski ennenaikaiseen menopausiin kaksinkertaistuu ikätovereihin verrattaessa. Koko kehon sädehoidon jälkeen munasarjojen toiminta elpyy hitaasti, noin 3-7 vuoden kuluttua hoidoista. Suurimmalla osalla lapsuusiän syövästä selviytyneillä ei ole hedelmällisyyteen kohdistuvia jälkivaikutuksia.

(jatkuu)

Taulukko 3 (jatkuu)

Tekijät, vuosi, maa ja otos (n)	Julkaisun nimi	Tulokset
Kirchhoff, A ym. 2014, USA N=150 (n=53)	Childhood cancer survivor's primary care and follow-up experiences	83.0% lapsuusiän syövästä selvinneillä aikuisilla oli pitkäaikainen omalääkäri. Tarkka keskustelu potilaan aiemmin sairastetusta syövästä omalääkäriin kanssa oli harvinaista. 90.6% ei ollut seuranta-suunnitelmaa. 41.5% potilaista ei tiennyt syövän myöhäisvaikutuksista.
Kremer, L ym. 2013. Kansainvälinen	A Worldwide Collaboration To Harmonize Guidelines For The Long-Term Follow-Up Of Childhood And Young Adult Cancer Survivors: A Report From The International Late Effects Of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group	Pitkäaikaisen seurannan järjestäminen on erittäin tärkeää, jotta myöhäisvaikutusten aikainen havaitseminen helpottuisi ja hoitaminen aloitettaisiin ajoissa. Tällä hetkellä myöhäisvaikutusten seurannan suositukset vaihtelevat eri maiden välillä paljon ja aiheuttavat ylimääräistä työtä. Tämän työryhmän tarkoituksena on yhtenäistää suositukset ja saada aikaan kansainväliset ohjenuorat ammattilaisille lapsuusiän syövän myöhäisvaikutusten seurannasta. The North American Children's Oncology Group (COG), the Dutch Childhood Oncology Group (DCOG), the United Kingdom Children's Cancer and Leukaemia Group (CCLG), and the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) jokainen tekivät omat suositukset seurannasta, jonka jälkeen työryhmä muotoili näistä yhtenäiset suositukset.
Lähteenmäki P, 2015, Suomi	Lapsuuden syöpähoitojen pitkäaikaishaitat ovat kaiku solunsalpaajien tehosta.	<p>Alle kouluikäisinä syöpähoitoja saaneet lapset ovat herkimpiä myöhäisvaikutuksille. Syöpätyyppi ja annetut hoidot vaikuttavat jälkihaittojen ilmaantumiseen niin ikään kuin yksilöllisyyskin. Sädehoito on haittojen suurin yksittäinen aiheuttaja. Sädehoito yhdessä Syklofosfamidin kanssa on yhteydessä rakkosyövän puhkeamiseen.</p> <p>Solunsalpaajat aiheuttavat riskin hedelmättömyyteen, toiseen syöpään, sydänlihaksen- ja virtsaelinten toimintahäiriöihin ja luuston heikentymiseen. Solunsalpaajien haittavaikutuksia tytöillä on vaihdevuosien aikaistuminen ja hedelmällisen iän lyheneminen. Muroosikä voi myös viivästyä ja hormonitoiminnassa voi ilmetä ongelmia. Pojilla siittiöiden muodostus voi vaarantua. Antrasykliinien tunnetuin haittavaikutus on sydämen vajaatoimintaan johtava kardiomyopatia (sydänlihassairaus). Sen ilmaantumisen riskiä aikuisiällä on kuitenkin hankalaa ennustaa.</p> <p>Vaippaiässä vaadittu antrasykliinihoito ja rintakehään kohdistunut syövän sädehoito lisäävät antrasykliinihoidon aiheuttaman sydäntoksisuuden riskiä huomattavasti. Tämän vuoksi ennakoiva seuranta pyritään kohdentamaan sydämen ultraäänikontrollien muodossa erityisesti näihin potilaisiin. Vähäisenkin antrasykliiniannoksen saaneille tytöille suositellaan mahdollisen raskauden aikana sydämen ultraäänitutkimusta.</p> <p>Metotreksaattihoito on yhdistetty myöhemmän iän osteoporoosiin. Hampaiden juurtumis- ja kiilleongelmat ovat myös solunsalpaajien haittavaikutuksia. Syklo- ja ifosfamidi aiheuttavat välillä aikuisiässä virtsaelinten ongelmia, esimerkiksi verivirtsaisuutta, virtsarakon fibroosia ja munuaisvaurioita. Suurin osa solunsalpaajien haittavaikutuksista ovat annosriippuvaisia.</p>

(jatkuu)

Taulukko 3 (jatkuu)

Tekijät, vuosi, maa ja otos (n)	Julkaisun nimi	Tulokset
Lönngqvist, T. 2014. Suomi	Lasten syöpähoitoihin liittyvät neurologiset ongelmat.	Lasten syöpähoidoista johtuvat neurologiset ongelmat ovat yleensä nopeasti ohimeneviä, mutta aivosyövän hoidosta saattaa seurata pitkäaikaishaittoja. Yleensä pitkäaikaishaitat yhdistetään sädehoitoon, mutta lääkehoidostakin voi seurata esimerkiksi enkefalopatiaa tai neuropatiaa. Metotreksaattia saaneilla potilailla myöhäisvaikutuksina saattaa ilmetä kognitiivisten toimintojen heikentymistä, aivojen valkean aineen katoa sekä harvinaisempaa myöhäisvaikutuksena progressiivista demyelinoivaa leukoenkefalopatiaa. Sädehoito saattaa aiheuttaa potilaalle aivojen valkean aineen vaurioita, joiden vaikutukset ovat kauaskantoisia. Alle 10-vuotiaiden kohdalla annetun sädehoidon on todettu alentavan älykkyyssosamäärää 2-4:llä pisteellä vuodessa kymmenen vuoden ajan. Heillä on todettu myös oppimistaitojen ja muistin heikkenemistä. Näiden vaurioiden laajuus on riippuvainen annetun sädeannoksen määrästä. Hoidoista johtuvat neuropatioireet ovat yleensä ohimeneviä, mutta joillakin saattavat jäädä pysyviksi. Lapsilla joita on hoidettu kemoterapialla ilman sädehoitoa, on todettu heikentynyttä suorituskykyä, tarkkavaisuus- ja toiminnan ohjaus ongelmia. Lapsuusiän syövästä selvinneillä on todettu myös enemmän masennusta, ahdistuneisuutta, kipuja, unettomuutta ja alentunutta fyysistä aktiivisuutta. Neuropsykologinen kuntoutus ja seuranta ovat tärkeitä vuosien ajan hoitojen päättymisestä.
McClellan W ym. 2013 USA N=571 (=272)	Understanding the Functional Late Effects and Informational Needs of Adult Survivors of Childhood Cancer	87% vastaajista raportoi yleisen vointinsa hyväksi. Hoitojen intensiteetti korreloi myöhäisvaikutusten kanssa. He joilla oli eniten myöhäisvaikutuksia, halusivat myös eniten tietoa niistä. Myöhäisvaikutuksista tuli esille pituuskasvun ongelmat, paino-ongelmat, ongelmat maksan, sydämen ja liikunnan kanssa, sekä hedelmättömyys ja toinen syöpä. Esille tuli myös ortopediset ongelmat, munuaisongelmat, genitaalialueen ongelmat, kuulo-ongelmat, maha-suolikanavan ongelmat, hampaisiin liittyvät epämuodostumat, äkilliset kohtaukset, endokriiniset vaivat, hengitystieongelmat, krooninen kipu ja neurologiset ongelmat (heikkous ja ataksia). Vastaajat kertoivat näiden lisäksi elämää haittaavista asioista kuten hiusten lähdöstä, arvista ja painon noususta. Osalla oli myös masennusta, ahdistuta, rintakipua ja stressiä. Kognitiivisia myöhäisvaikutuksia oli eniten aivokasvaimesta selvinneillä. 52% vastaajista haluaisi lisää tietoa myöhäisvaikutuksista. Naisia kiinnosti varsinkin hedelmättömyyteen liittyvät asiat.
Mulrooney D ym. 2016 N=3054 (n=1834)	Cardiac Outcomes in Adult Survivors of Childhood Cancer Exposed to Cardiotoxic Therapy	Tuloksissa esitettiin, että vastaajista 7,4 %:lla sydänlihassairaus, 3,8%:lla sepelvaltimotauti, 28%:lla ahtauma tai käänteisvirtaus, 4,4%:lla rytmien muutokset. Syöpähoitoja lapsena saaneilla sydänoireita aikaisemmin kuin muulla väestöllä normaalisti. Riski sydämen toiminnan ongelmiin nousi iän noustessa. Suurin osa vastaajista olivat oireettomia. Antrasykliinillä (väh. 250mg/m ²) hoidetulla on suuremmat todennäköisyydet sairastua sydänlihassairauteen kuin ilman antrasykliinia hoidetulla. Sama todettiin sädehoitoa saaneilla.

(jatkuu)

Taulukko 3 (jatkuu)

Tekijät, vuosi, maa ja otos (n)	Julkaisun nimi	Tulokset
Ozono, s. ym. 2014. Japani N=185 (n=75%)	General health status and late effects among adolescent and young adult survivors of childhood cancer in Japan.	56%:lla lapsuusiän syövästä selvinneistä kärsi vähintään yhdestä myöhäisvaikutuksesta. Heistä 45% koki kärsivänsä heikentyneestä näön tarkkuudesta, 36% koki huimaamista ja 34% kärsi erilaisista allergioista. Kuitenkin verrokkiryhmissä esiintyvyys oli kaikilla em. ongelmilla samaa luokkaa. Lapsuusiän syövästä selvinneiden ryhmässä ilmeni verrokkiryhmiin nähden huomattavasti enemmän älyllistä kehitysvammaisuutta, harmaakaihia, hedelmättömyyttä, puberteetin myöhästymistä ja kasvuhormonin vajausta. Esiintyi myös audiovisuaalisia, endokrinologisia, sydän- ja verenkiertoelimistön, hengityselinten, ruoansulatuselimistön, ym. ongelmia. Tutkittiin myös yleistä elämänlaatua ja sitä alentavia tekijöitä lapsuusiän syövästä selvinneiden keskuudessa. Tällaisia tekijöitä olivat mm. vaikeudet päivittäisessä elämässä, fyysisiä ongelmia, stressiä ja ongelmia sosiaalisessa mukautumisessa. Tällaisia yleistä elämänlaatua heikentäviä ongelmia ilmeni 80,5%:lla lapsuusiän syövästä selvinneistä. Tutkimuksessa esitettiin, että lapsuusiän syövästä selvinneiden terveyden seurannalla saavutettaisiin korvaamattomia hyötyjä.
Sieswerda, E ym. 2011. Alankomaat.	The Dutch Childhood Oncology Group guideline for follow-up of asymptomatic cardiac dysfunction in childhood cancer survivors	Lapsuusiän syövästä selviytyjällä on riski sydämen toimintahäiriöihin. The DCOG LATER guideline suosittelee sydämen kaikukuvausta kaikille lapsuusiän syövästä selvinneille, jotka ovat saaneet sydämelle haitallisia syöpähoitoja (antrasykliini, ylävartaloon kohdistuva sädehoito, mitoxantrone). Antrasykliini ja sädehoito yhdessä/erikseen varsinkin aiheuttavat oireettomia sydämen toimintahäiriöitä, jotka johtavat lopulta sydämen toiminnan pettämiseen. Henkilön, joka on saanut korkeita annoksia antrasykliiniä (300 mg/m ²) tai sydämen sädehoitoa (30 Gy), tulisi varsinkin saada säännöllistä jälkiseurantaa. Suositellaan myös ylimääräistä seurantaa raskaana oleville viimeisellä kolmannekselle, vaikkakin sydämen ongelmista raskauden aikana ei ole vielä vahvoja todisteita. Seurantaa suositellaan 5 vuoden välein ja korkean riskin potilaille 2-3 vuoden välein loppuelämän ajan. Kaikukuvausten tulosten perusteella jatkohoito määräytyy suositusten mukaan.
Suh, E ym. 2014, USA N=1801 (n=1110)	General internists' preferences and knowledge about the care of adult survivors of childhood cancer	Lapsuusiän syövästä selvinneillä on 6-kertainen riski sairastua henkeä uhkaaviin myöhäisvaikutussairauksiin. Syöpäkeskukset eivät seuraa potilaitaan heidän siirtyessään julkisten terveydenhuollon palvelujen pariin. Yleisesti lääkärit eivät tunteneet LTFU:n julkaisemia suosituksia lapsuusiän syövästä selviytyneiden hoidosta. Vain 5.4% vastaajista oli tutustunut suosituksiin. Hoitavien lääkäreiden tieto on täten rajallista. Tärkein työkalu hoidettaessa lapsuusiän syövästä selviytyneitä ovat lääkäreiden mukaan LFTU:n suositukset ja potilaiden hoitokertomukset. Näitä ei ole aina saatavilla. Ratkaisuna Survivorship care plan (SCP), josta tiedot näkyisivät.

(jatkuu)

Taulukko 3 (jatkuu)

Tekijät, vuosi, maa ja otos (n)	Julkaisun nimi	Tulokset
Taskinen, M. ym. 2014. Suomi	Lapsuudessa tai nuoruudessa sairastettu syöpä parani: Miten tukea terveyttä aikuisena?	Suomessa liki 80% syövän sairastaneista paranee. Mitä nuorempana syöpähoitoja annetaan, sitä suurempi on ilmaantuvien myöhäishaittojen todennäköisyys. Yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa on todettu, että 25 vuoden kuluttua syöpädiagnoosista kroonisia terveyshaittoja ilmenee jopa 66%:lla selviytyjistä. Katsauksessa ilmi tulleita yleisimpiä myöhäisiä haittavaikutuksia ovat: harmaakaihi, kuulovauriot, tinnitus, karies ja hampaiden kehityshäiriöt, kuiva suu, kardiomyopatia, sepelvaltimotauti, kaulavaltimoiden kovettumat, keuhkofibroosi, restriktiivinen tai obstruktiivinen keuhkosairaus, hidastunut munuaisten suodatusnopeus, tubulusvauriot, osteopenia, osteoporoosi, osteonekroosi, luun kasvun häiriintyminen, neurokognitiivinen viive, leukoencefalopatia, perifeerinen neuropatia, hypotyreoosi, kasvuhormonin puutos, sukupuolirauhasten toimintahäiriö, metabolinen oireyhtymä, hedelmättömyys, melanooma, rintasyöpä, kilpirauhassyöpä, sarkoomat, suolisto-syöpä, aivokasvaimet, AML, MDA, traumaperäinen stressireaktio, vaikeudet sosiaalisissa suhteissa, erityistarpeet opiskellessa ja uraan ja ammattiin liittyvät haasteet. Seuranta suunniteltaessa sen tiheys ja tapa jolla seuranta toteutetaan tulisi perustaa yksilöllisten riskien mukaan tehtyyn suunnitelmaan. Katsauksessa on koottu erilaisia malleja seurannan järjestämiseksi. Päättyypeinä syöpäkeskuksessa järjestetty seuranta, tai avohoitoon pohjautuva seuranta, sekä näiden mallien yhdistelmät. Tärkeintä olisi, että potilastietokanta olisi sama seurantayksikössä, ja tiedot potilaalle annetuista hoidoista olisivat myös käytössä. Korostetaan myös potilaan seurantapassin tärkeyttä. "On-Line"-seurantapassin välityksellä potilaan aiemmat tiedot, hoitosuositukset ja seurantapaikan kysymykset ym. siirtyisivät tehokkaasti hoitopaikan, seurantayksikön ja potilaan itsensä kesken. Myöhäishaittojen riskiluokituksen mukaan selviytyjien seuranta on artikkelissa jaettu kolmeen eri malliin pienen, keskisuuren ja suuren riskin mukaan. Todetaan myös, että Suomessa myöhäisvaikutusten seuranta ei ole järjestetty systemaattisesti eikä kattavasti. STM:n koolle kutsuman työryhmän laatiman muistion mukaan Suomessa parhaiten käytettäväksi seurantamalliksi sopisi perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon yhdistelmä.
Taskinen, M ym. 2012. Suomi	Lapsena ja nuorena syövän sairastaneiden myöhäisseurannan järjestäminen suomessa	Ennenaikainen kuoleman riskin ja muiden vakavienkin myöhäisvaikutusten riskin vuoksi, on suositeltavaa järjestää lapsuusiän syövästä selvinneille säännöllistä loppuelämän kestäväää jälkiseurantaa. Suomessa tällaista seurantaa ei ole vielä täysmittaisesti järjestetty. Seurannassa tulisi huomioida ihminen psykofyysisenä kokonaisuutena. Seuranta on nyt vain yksittäisten elimien osalta. Selviytyjällä itsellään tulee olla riittävät tiedot myöhäisvaikutuksista, koska perusterveydenhuollon toimijoilla ei välttämättä ole riittäviä tietoja. Seuranta suunnitellaan Suomeen ja se on pilotointivaiheessa. Nuoren siirtyessä perusterveydenhuollon palvelujen piiriin, hän saisi mukaansa seurantapassin, josta selviäisi hänelle annetut hoidot ja ilmaantuneet myöhäisvaikutukset.

(jatkuu)

Taulukko 3 (jatkuu)

Tekijät, vuosi, maa ja otos (n)	Julkaisun nimi	Tulokset
Taylor, N ym. 2012, UK N=218 (n=108)	Need for psychological follow-up among young adult survivors of childhood cancer	Naisilla enemmän PTSS (post-traumatic stress symptom) kuin miehillä. PTSS eniten niillä, joilla myös paljon myöhäisvaikutuksia ja joiden syöpähoidoista lyhyt aika. Potilaan huono luottamus itseensä nosti PTSS:n riskiä. Rutiiniseurannan tulisi sisältää myös psykososiaalista seurantaa/hoidoa.
Tsui, K. ym. 2015. USA n=2779	Subsequent neoplasms in survivors of childhood central nervous system tumors: risk after modern multimodal therapy	Tutkimus käsittelee lapsuusiässä sairastettuun keskushermostokasvaimen saatujen hoitojen vaikutusta mahdollisten myöhempien kasvainten ilmaantumiseen. Kymmenen vuoden sisällä diagnoosista 3% potilaista ilmaantui uusi kasvain, 20 vuoden sisällä 6%:lle. Eniten potilailla ilmeni glioomia sekä ALL:aa. Verrattuna potilaisiin joita hoidettiin pelkästään sädehoidolla, ei sädehoito + kemoterapia-yhdistelmähoitotuilla esiintynyt enempää uusia kasvaimia. Medulloblastooma-aivokasvaimen hoidoksi yhdistelmähoitoja saaneilla myöhäisemmän kasvaimen riski viiden vuoden sisällä oli 12%, mutta 20 vuoden kuluttua pelkästään sädehoitoa saaneiden ja yhdistelmähoitoa saaneiden kesken eroa ei ollut. Tämän tutkimuksen mukaan siis myöhäisten kasvainten riski kasvaa ajan myötä, mutta alkuperäiseen syöpään saadut yhdistelmähoitot evät tätä riskiä lisää.
Whelan, K. ym. 2011. USA n=14358	Auditory complications in childhood cancer survivors: a report from the childhood cancer survivor study.	Lapsuusiän syövästä selvinneillä on suuri riski kuulokomplikaatioiden kehittymiselle. Tämä riski on monitekijäinen perustuen osiltaan hoitotekijöihin, diagnoosin aikaiseen ikään ja taustalla olevaan diagnoosiin. Sädehoito ja paltinayhdisteet lääkkeissä ovat ratkaisevia tekijöitä tässä riskissä. Seurantaa tarvitaan, jotta voidaan arvioida kuulokomplikaatioiden vaikutuksia elämänlaatuun. Viiden tai yli viiden vuoden kuluttua syöpädiagnoosista selviytyneiden riski sisarusten verrokiryhmään nähden kuulon aleneman kohdalla on 2,3 -kertainen, tinnituksen kohdalla 1,7-kertainen, kuulonmenetyksen (joka vaatii kulokojeen) kohdalla 4,4-kertainen ja kuulonmenetyksen yhden tai molempien korvien kohdalla (jota ei pystytä korjaamaan kuulokojeella) osalta 5,2-kertainen. Pään alueelle saatu sädehoito lisäsi kuulon alenemia, tinnitusta ja kuulokojetta vaativia kuulonmenetyksiä. Kuulon menetys ei ole pelkästään lääketieteellinen komplikaatio, vaan voi vaikuttaa puheen kehitykseen, koulutussaavutuksiin ja sosiaalisemotionaaliseen kypsymiseen.
Wilson, C.L. ym. 2012. USA (n=7414)	Fractures among long-term survivors of childhood cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study	Huolimatta siitä, että luuston mineraalitiheys (BMD) saattaa alentua syöpähoitojen vaikutuksesta, murtumien esiintyvyys lapsuusiän syövästä selvinneillä verrattuna sisaruksiinsa ei tutkimuksen mukaan ole lisääntynyt. Monimuuttujaisessa tutkimuksessa naisten kohdalla lisääntynyt ikä seurannan aikana, valkoinen ihonväri, metotreksaattihoito, ja tasapainovaikeudet lisäsivät murtumien esiintyvyyttä. Miesten ollessa kyseessä vain valkoinen ihonväri ja tupakointihistoria lisäsivät murtumien esiintyvyyttä.

4.1 Julkaisut lapsuusiän syövän myöhäisvaikutuksista ja niiden seurannasta

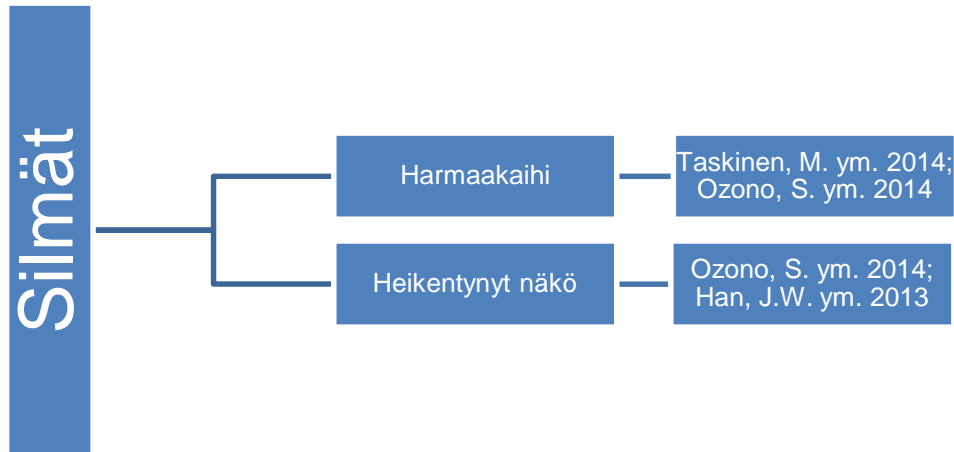
Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutuksista aikuisilla sekä niiden seurannasta löytyi yhteensä 30 julkaisua. Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutuksia käsiteltiin useammassakin julkaisussa, mutta myöhäisvaikutusten seurannasta ei julkaistuja tutkimuksia juurikaan ole. Seurantaa jollain tavalla käsittelevät yhteensä 11 julkaisua, joissa jokaisessa todettiin, että kattavaa jälkiseurantaohjelmaa ei ole vielä tarjolla lapsuusiän syövästä selvinneille aikuisille. Suomeksi aiheista ei juurikaan ole julkaistu tutkimuksia. Suurin osa tässä opinnäytetyössä analysoiduista tutkimuksista ja artikkeleista oli julkaistu muualla kuin Suomessa, kuten USA:ssa, Alankomaissa, Isossa-Britanniassa, Sloveniassa, Japanissa, Koreassa, Italiassa ja Sveitsissä.

4.2 Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutukset

Myöhäisvaikutuksella tarkoitetaan sellaista terveysongelmaa, joka ilmenee kuukausia tai jopa vuosia sairauden diagnosoinnin, tai hoitojen päättymisen jälkeen. Tällaiset vaikutukset voivat olla fyysisiä, psyykkisiä tai sosiaalisia ongelmia, tai toinen syöpä. (National cancer institute 2016b.)

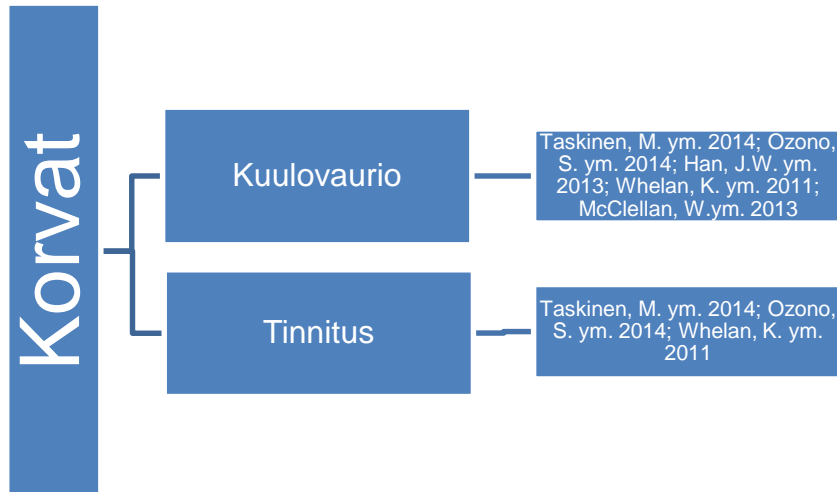
Myöhäisvaikutukset jaettiin analyysin perusteella 14 eri luokkaan. Näitä olivat silmään ja korvaan liittyvät vaikutukset, suun, sydämen ja verenkierron vaikutukset, keuhkojen, virtsateiden, luuston myöhäisvaikutukset, neurologiset ja endokrinologiset myöhäisvaikutukset, lisääntymisterveyden vaikutukset, ruoansulatuselinten sekä metaboliset myöhäisvaikutukset. Myöhäisvaikutuksia ovat myös toinen syöpä. Fyysisten myöhäisvaikutusten lisäksi ilmeni psykososiaalisia myöhäisvaikutuksia.

Silmiin liittyviä eniten ilmeneviä myöhäisvaikutuksia ovat harmaakaihi ja näön heikentyminen (Kuvio 1). Tutkimuksessa todettiin, että 45 %:lla myöhäisvaikutuksista kärsivällä todetaan näön heikentyneen (Ozono ym. 2014). Tällaisia silmiin liittyviä myöhäisvaikutuksia aiheuttavat syövän hoitamisessa käytetyt glukokortikoidit sekä annettu sädehoito.



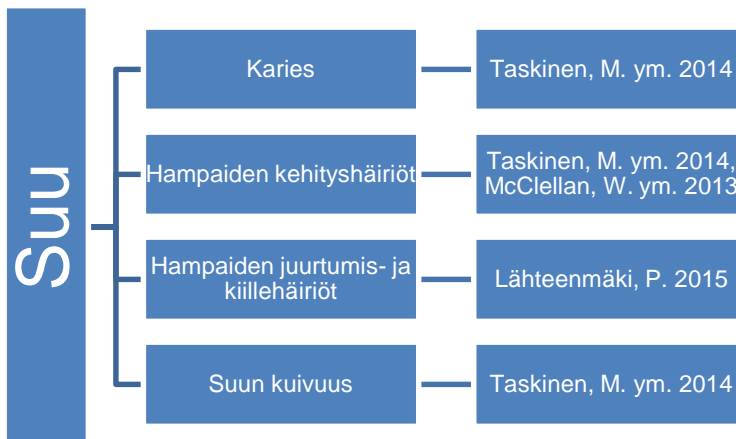
Kuvio 1. Silmien myöhäisvaikutukset.

Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutuksina havaittiin eritasoisia **kuulovaurioita** ja tinnitusta (Kuvio 2). Kuulovaurioiden aiheuttajina ovat syöpähoidoissa käytettävät sispaltiini – platinajohdos sekä pään alueelle annettu sädehoito (Taskinen ym. 2014). Kuulovaurion ilmaantumisen riski on yhdistetty hoidollisiin menetelmiin, diagnoosin aikaiseen ikään sekä taustalla olevaan diagnoosiin. Tutkimuksen mukaan lapsuusiän syövästä selvinneiden riski sisarusten verrokkiryhmään nähden kuulon aleneman ilmaantumiselle on 2,3 -ertainen. Tinnituksen ilmenemisen riski heillä on 1,7 -ertainen, kuulokojeella korjattavissa olevan kuulonmenetyksen riski 4,4 -ertainen ja kuulon menetyksen riski (yhdestä tai molemmista korvista) 5,2 -ertainen. Kuulon menetys ei ole pelkästään lääketieteellinen komplikaatio, vaan voi vaikuttaa puheen kehitykseen, koulumenestykseen ja sosi- aalis-emotionaaliseen kypsymiseen. (Whelan ym. 2011.)



Kuvio 2. Korvien myöhäisvaikutukset

Suun ja hampaiden ongelmia oli usealla lapsuusiän syövästä selvinneellä. Näitä olivat mm. suun kuivuus sekä hampaiden kehityshäiriöt ja epämuodostumat. Hampaiden ongelmia olivat myös juurtumis- ja kiillehäiriöt (Kuvio 3). Suussa ja hampaissa ilmeneviä myöhäisvaikutuksia aiheuttavat solunsalpaajahoidossa käytettävät alkyloivat aineet ja annettu sädehoito (Taskinen ym. 2014).

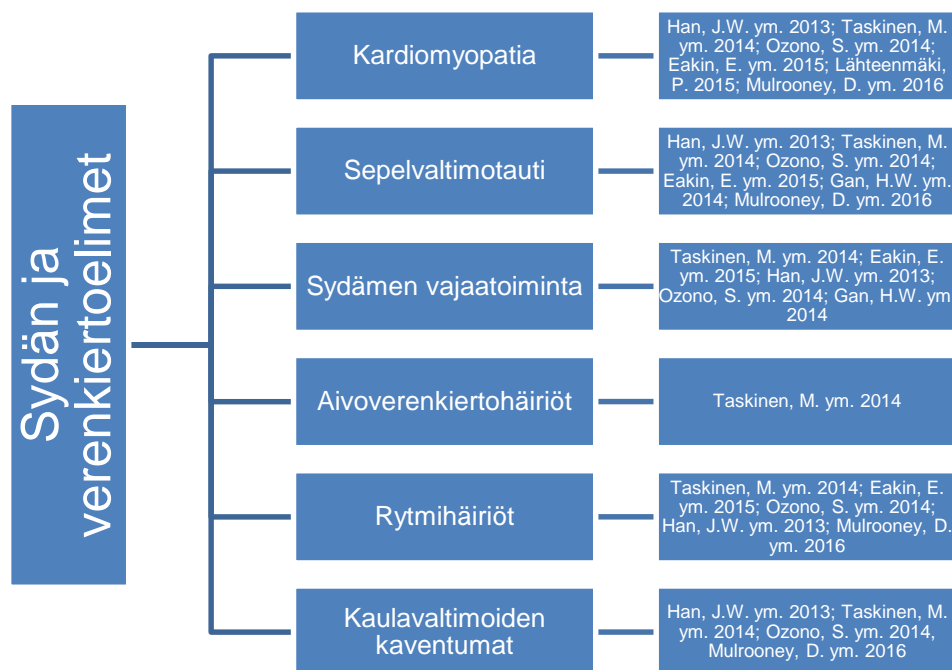


Kuvio 3. Suun myöhäisvaikutukset

Sydämen ja verenkiertoelinten myöhäisvaikutukset ovat hyvin moninaisia. Tällaisia ovat kardiomyopatia, sepelvaltimotauti, sydämen vajaatoiminta, rytmihäiriöt, aivoverenkiertohäiriöt sekä kaulavaltimoiden kaventumat (Kuvio 4). Tällaisia myöhäisvaikutuksia

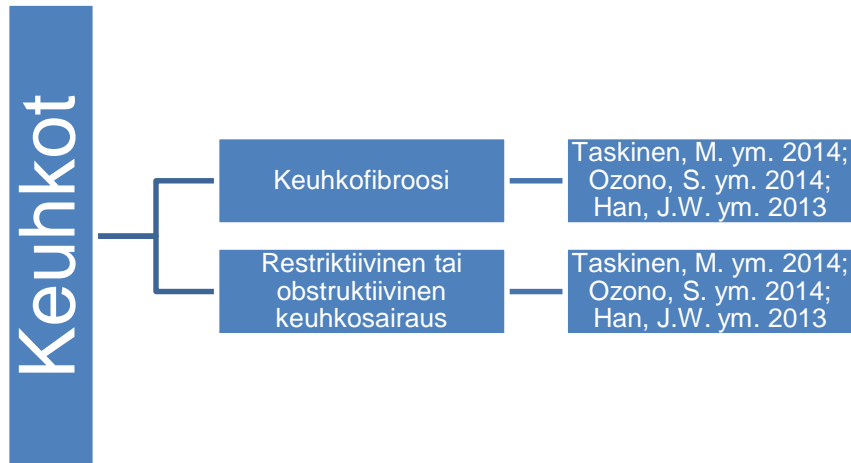
aiheuttavat antrasykliinit sekä annettu sädehoito. Kardiomyopatian sekä sydämen vajaatoiminnan ilmenemisen riski lapsuusiän syövästä selvinneillä sisaruksiin nähden on 4,6 kertainen. Sydämen ja verenkiertoelimistön myöhäisvaikutusten ilmenemisen riski on kuitenkin pieni, mikäli antrasyklinejä tai sädehoitoa ei hoitomuotoina käytetä. (Taskinen ym. 2014.) Sydämen myöhäisvaikutuksia kartoittaneen tutkimuksen mukaan 1834:n osallistujan joukossa 7,4%:lla ilmeni jokin sydänlihassairaus, 3,8%:lla sepelvaltimotauti, 4,4%:lla rytmin muutoksia, ja jopa 28%:lla ahtauma tai käänteisvirtaus. Riski sydämen toiminnan ongelmiin nousi iän noustessa. (Mulrooney ym. 2016.)

Antrasykliinien tunnetuin haittavaikutus on kardiomyopatia, mutta sen ilmaantumisen riskiä on kuitenkin hankala ennustaa. Mikäli lapselle on vaippaiässä annettu sekä antrasyklinejä että rintakehään kohdistuvaa sädehoitoa, on sydäntoksisuuden riski huomattavasti suurempi. Solunsalpaajahoidon aiheuttamien myöhäisvaikutusten ilmaantuminen on kuitenkin annosriippuvaista. (Lähtenmäki 2015.)



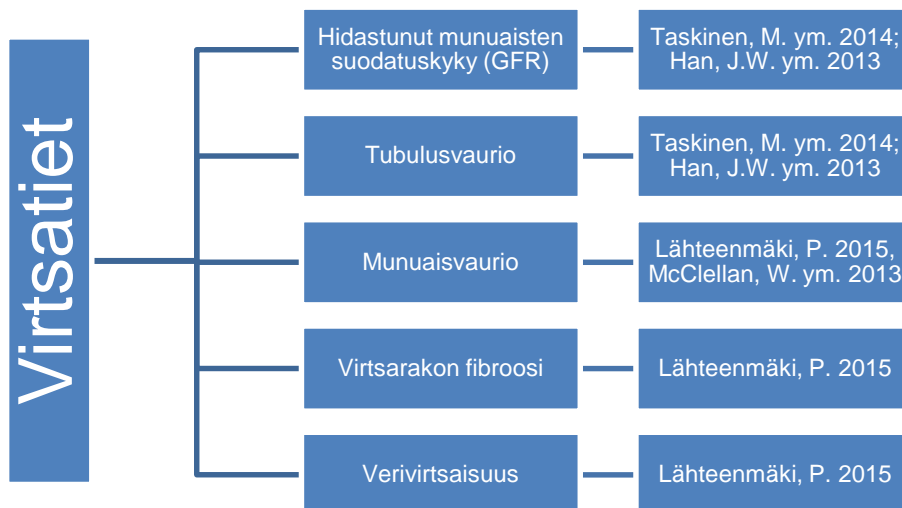
Kuvio 4. Sydämen ja verenkiertoelinten myöhäisvaikutukset

Keuhkoissa ilmeneviä myöhäishaittoja ovat keuhkofibroosi, restriktiivinen ja obstruktiivinen keuhkosairaus (Kuvio 5). Tällaisia myöhäisvaikutuksia aiheuttavat syövän hoidossa käytettävät solunsalpaajat sekä annettu sädehoito (Taskinen 2014)



Kuvio 5. Keuhkojen myöhäisvaikutukset

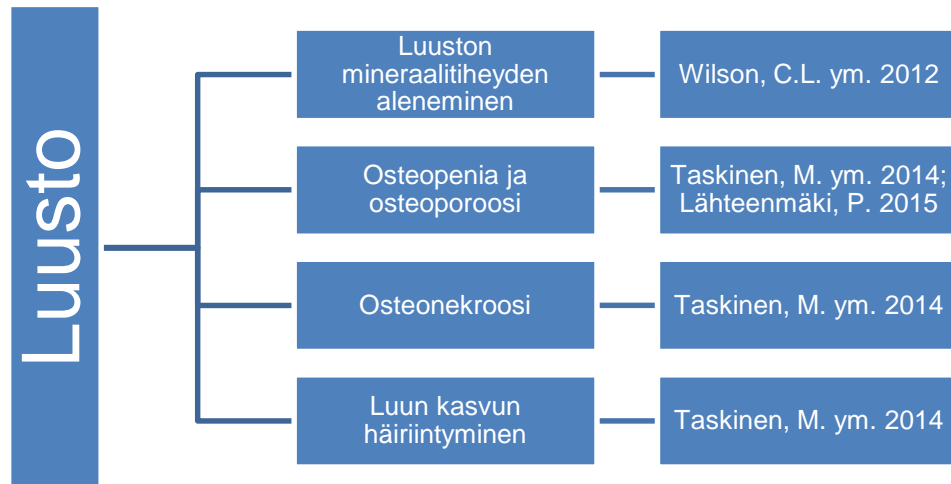
Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutukset kohdistuvat myös **virtsatteihin**. Syklo- ja ifosfamiidi (solunsalpaajia) aiheuttavat välillä aikuisiässä virtsaelinten ongelmia, esimerkiksi verivirtsaisuutta, virtsarakon fibroosia ja munuaisvaurioita. Suurin osa solunsalpaajien haittavaikutuksista on kuitenkin annosriippuvaisia. (Lähteenmäki 2015.) Munuaisiin kohdistuvia myöhäisvaikutuksia ovat myös hidastunut suodatuskyky ja tubulusvaurio (Kuvio 6).



Kuvio 6. Virtsateiden myöhäisvaikutukset

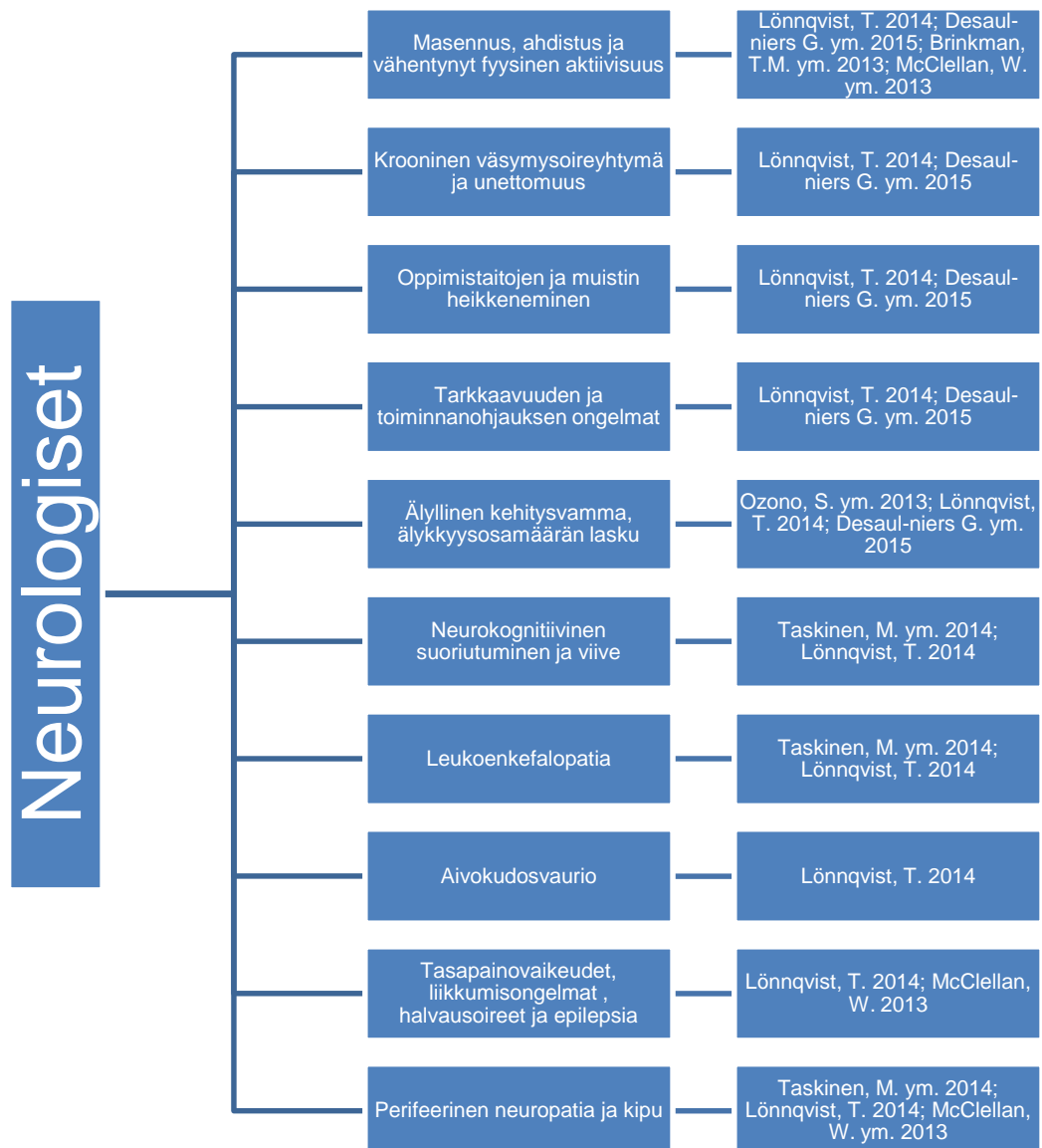
Luuston myöhäisvaikutuksia ovat mm. luuston mineraalitiheyden aleneminen, osteopenia ja osteoporooosi sekä osteonekroosi (Kuvio 7). Luun kasvu voi myös häiriintyä syöpähoitojen seurauksena. (Taskinen 2014.) Kuitenkaan murtumien esiintyvyys lapsuusiän

syövästä selvinneillä verrattuna sisaruksiinsa ei tutkimuksen mukaan ole lisääntynyt (Wilson ym. 2012).



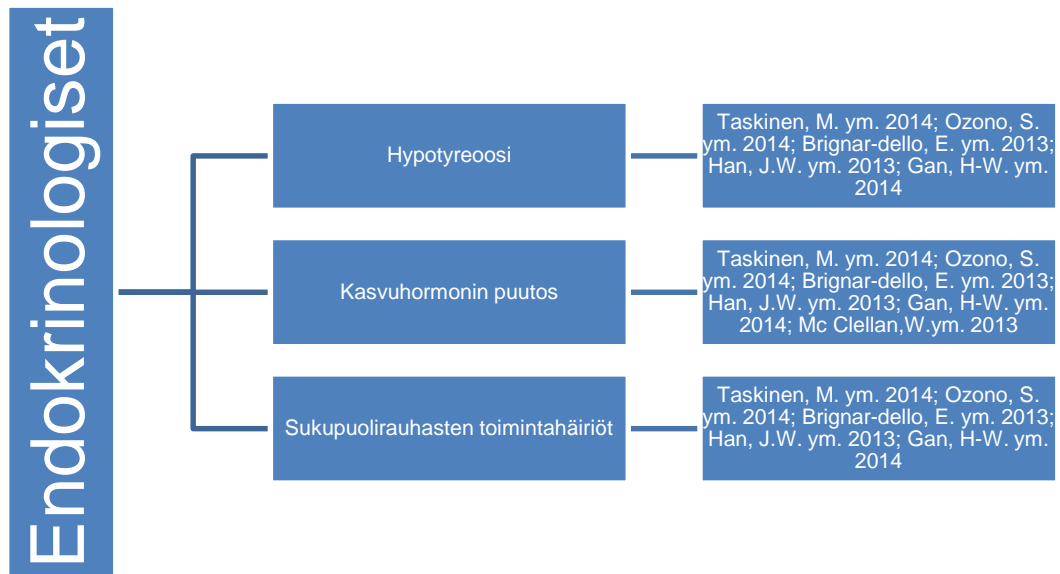
Kuvio 7. Luuston myöhäisvaikutukset

Neurologisia myöhäisvaikutuksia ilmenee runsaasti (Kuvio 8). Näitä ovat mm. krooninen väsymysoireyhtymä ja unettomuus, oppimistaitojen ja muistin heikkeneminen, tarkkaavuuden ja toiminnanohjauksen ongelmat sekä älyllinen kehitysvamma. Myös neurokognitiivinen suoriutumisen heikentyminen tapahtuu viiveellä. Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutuksina on todettu myös leukoencefalopatiaa, aivokudosvaurioita, halvausoireita ja epilepsiaa. Myös erilaisia liikkumisongelmia ja mm. tasapainovaikeuksia on havaittu tutkimuksissa. Joissain tutkimuksissa tuli ilmi myös neuropaattinen kipu. Erityisesti leukemian ja non-Hodgkin-lymfooman hoidossa keskushermostoon kohdistettu intratekaalinen tai suuriannoksinen solunsalpaajahoito on paras hoitomuoto, mutta se saattaa myötävaikuttaa aivojen toimintahäiriöön ja näin myös oppimisvaikeuksien syntyyn. Erityisen vahingoittava hoitomuoto on keskushermoston sädehoito, joka saattaa vaikuttaa suoraan älykkyyteen ja muistiin. (Taskinen 2014.) Kognitiivisia myöhäisvaikutuksia oli eniten aivokasvaimesta selvinneillä (McClellan ym. 2013). Lapsilla joita on hoidettu kemoterapialla ilman sädehoitoa, on todettu heikentynyttä suorituskäkyä, tarkkavaisuus- ja toiminnan ohjaus ongelmia (Lönngqvist 2014).



Kuvio 8. Neurologiset myöhäisvaikutukset

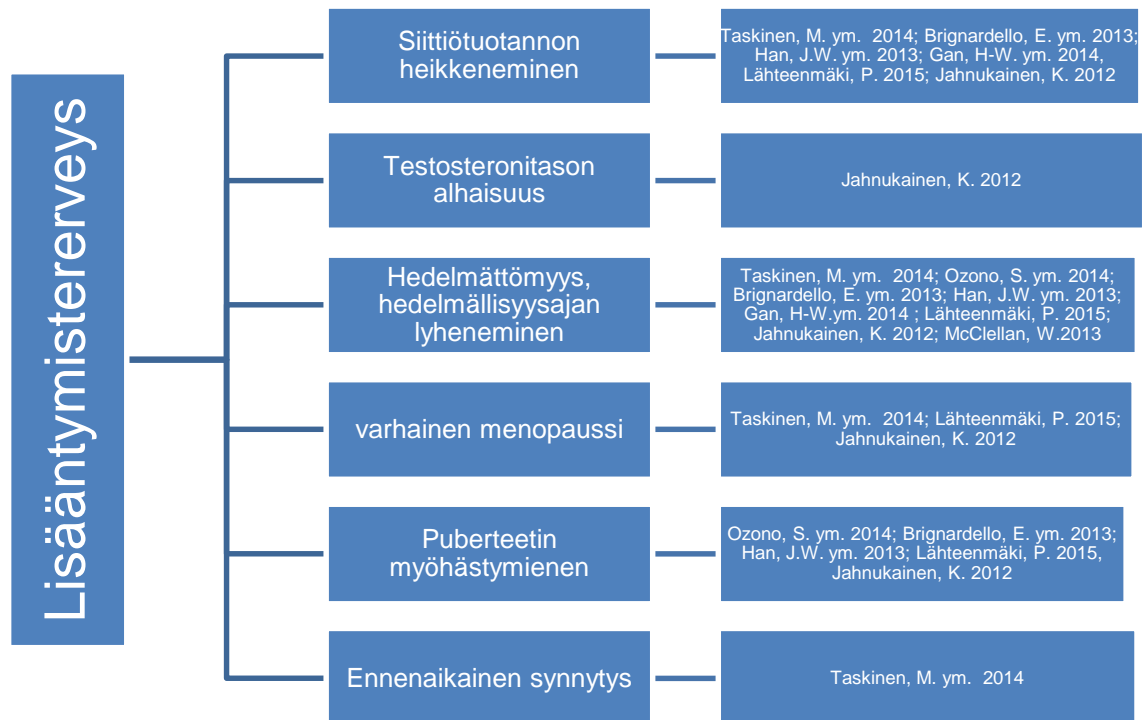
Endokrinologisia myöhäisvaikutuksia (Kuvio 9) tutkimuksissa ilmeni hypotyreoosia, kasvuhormonin puutos ja sukupuolirauhasten toimintahäiriöt. Sukupuolirauhasten alueelle annettu sädehoito vaikuttaa suoraan lisääntymisterveyteen (Taskinen 2014). Suurin riski endokrinologisiin sairauksiin yhdistettiin miessukupuoleen, saatuun sädehoitoon ja kantasolusiirtoon, sekä korkeampaan ikään syöpädiagnoosin saamisen aikaan. Miehillä todettiin olevan suurempi riski sukupuolirauhasten toimintahäiriöihin, mutta saatu sädehoito lisäsi erityisesti kasvuhormonin puutosriskiä sekä kilpirauhasen toimintahäiriöitä. Usein endokrinologiset myöhäisvaikutukset ovat alidiagnosoituja ja juuri pitkäaikaisseurantaan erikoistuneiden yksiköiden puutteen vuoksi. (Brignardello ym. 2013.)



Kuvio 9. Endokrinologiset myöhäisvaikutukset

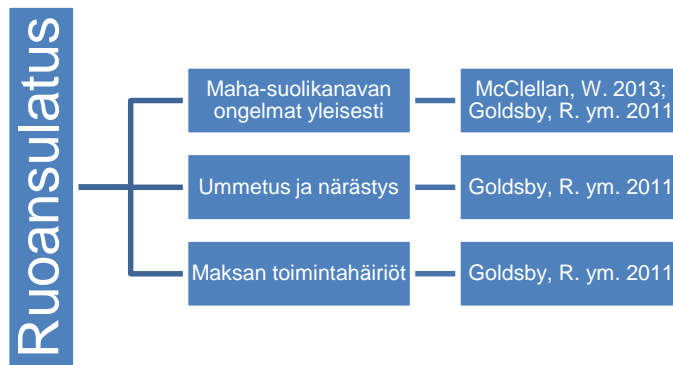
Lisääntymisterveys ja hedelmättömyys mainittiin suurimmassa osassa tutkimuksia (Kuvio 10). Alle puolella on hedelmällisyyteen kohdistuvia myöhäisvaikutuksia. Solunsalpaajat ja sädehoito aiheuttavat myöhäisvaikutuksia liittyen lisääntymisterveyteen. Pojilla myöhäisvaikutuksina oli varsinkin siittiöiden tuotannon heikentyminen. Kiveksiin kohdistettu yli 20 Gy:n sädehoito johtaa nuorilla pojilla sekä pysyvään testosteronin tuotannon häiriöön että hedelmättömyyteen. Pään sädehoito vaikuttaa hypotalamusaisivolisäke-sukupuolirauhasakselilla ja alentaa gonadotropiinipitoisuutta, joka alentaa testosteronitasoja aikuisenakin. (Lähtenmäki 2015.)

Munasarjoihin kohdistuvat vatsan alueen sädehoito (20-30Gy), on tytöille steriloiva. Syöpähoidot kiihdyttävät alkumunarakkuloiden häviämistä käynnistämällä niissä apoptoosin. Hoidot myös estävät munarakkuloiden kasvua, heikentävät munasarjojen verisuonitusta sekä lisäävät niiden sidekudosmuodostusta. Lapsilla munasoluvaraston tyhjeneminen ilmenee murrosiän kehityksen puuttumisena ja nuoruusikäisillä ja aikuisilla kuukautisten puuttumisena ja ennenaikaisina vaihdevuosisoireina. Jos solunsalpaaja hoito aloitetaan murrosiän jälkeen, riski ennenaikaiseen menopausiin kaksinkertaistuu ikätovereihin verrattaessa. Koko kehon sädehoidon jälkeen munasarjojen toiminta elpyy hitaasti, noin. 3-7 vuoden kuluttua hoidoista. (Lähtenmäki 2015.)



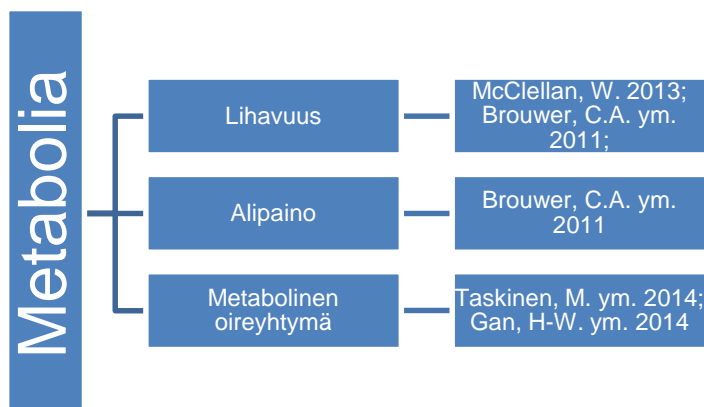
Kuvio 10. Lisääntymisterveyden myöhäisvaikutukset

Ruoansulatuselimistöön liittyviä myöhäisvaikutuksia olivat tutkimusten mukaan ruoansulatuskanavan komplikaatiot, ummetus ja närästys sekä maksan toiminnan ongelmat (Kuvio 11). Korkeampi ikä diagnoosihetkellä, tehostetut hoidot, vatsan alueen sädehoito ja vatsan alueen leikkaukset lisäsivät tiettyjen ruoansulatuselimistön komplikaatioiden riskiä. Ylempien ruoansulatuselinten oireista yleisimpiä olivat närästys ja ruoansulatushäiriöt. Maksaoireista yleisimmin ilmeni sappisairauksia. Alemman ruoansulatuselimistön oireista yleisimmin ilmeni toistuvaa ummetusta. Tällaiset oireet ovat lapsuusiän syövästä selvinneiden keskuudessa hyvin yleisiä. (Goldsby ym. 2011.)



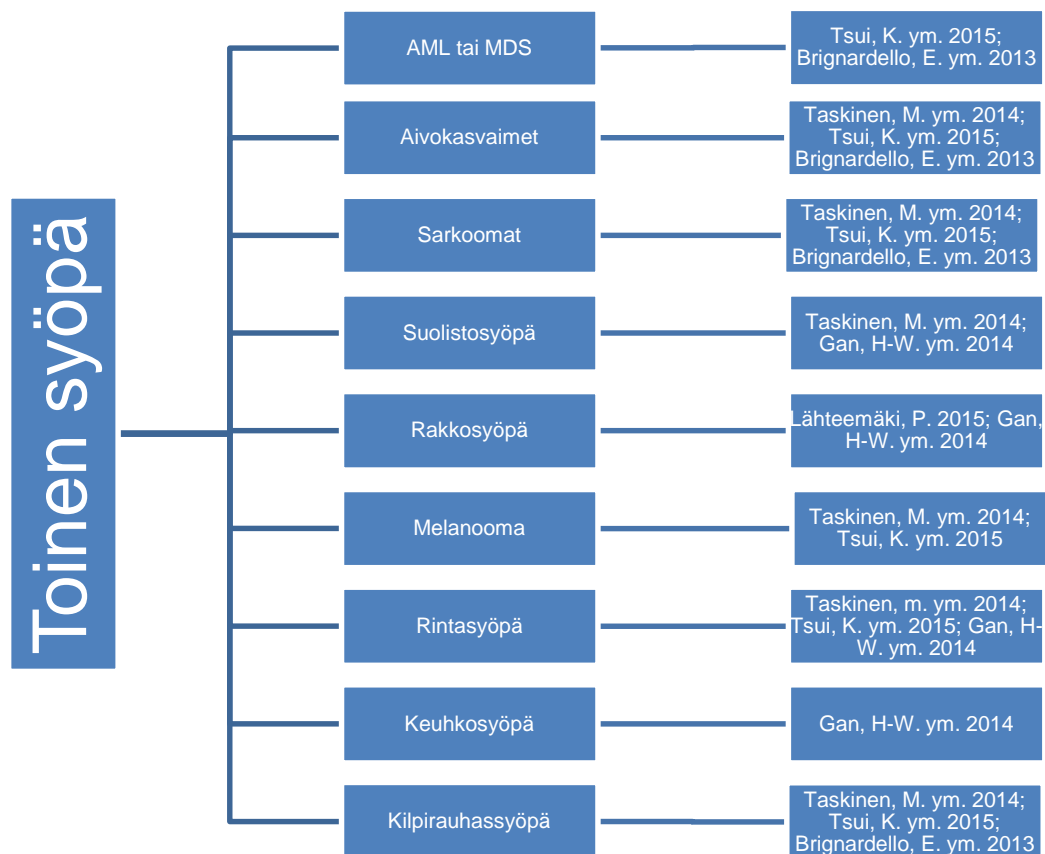
Kuvio 11. Ruoansulatuselinten myöhäisvaikutukset

Metabolisia myöhäisvaikutuksia ovat tutkimusten mukaan lihavuus, alipaino ja metabolinen oireyhtymä (Kuvio 12). Tutkimuksissa tuli ilmi, että ylipaino yhdistyi pääasiassa aivoihin ja selkäyttimeen saatuihin sädehoitoihin. Alipaino puolestaan yhdistyi hoidossa käytettyihin antrasykliineihin. Tutkimuksessa kävikin ilmi, että loppupituuden saavutettuun lapsuusiän syövästä selvinneillä ylipainon yleisyys ei niinkään ollut lisääntynyt, vaan he olivat ennemminkin alipainoisia. (Brouwer ym. 2011.) Metabolinen oireyhtymä tuli ilmi myös kahdessa tutkimuksessa. Merkkejä metabolisen oireyhtymän mahdollisesta ilmaantumisesta voidaan yleensä nähdä jo varhaisessa iässä, ja sen oireet lisäävät selviytyjien riskiä sairastua erilaisiin verisuonisairauksiin. Tämä taas puolestaan lisää myöhemmin selviytyjien kuolemanriskiä. (Taskinen, M. ym. 2014.)



Kuvio 12. Metaboliset myöhäisvaikutukset

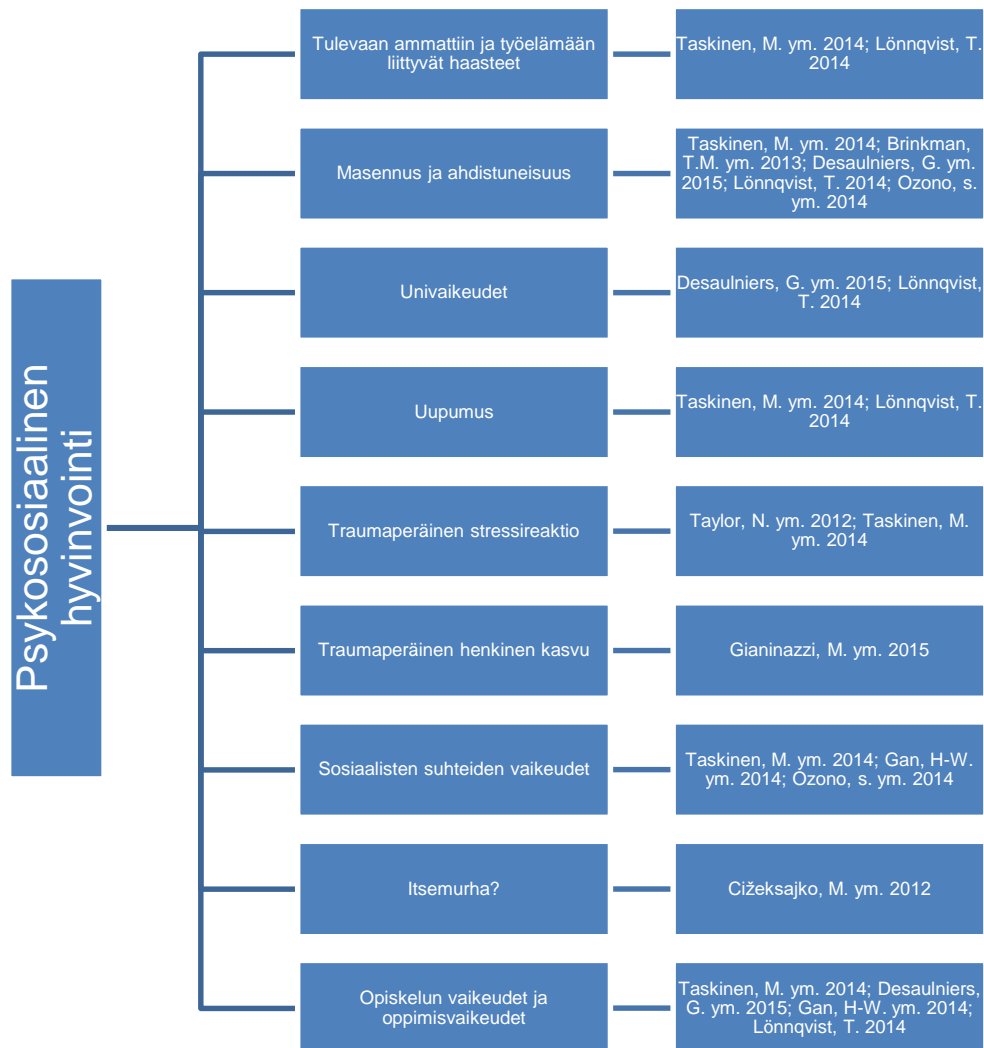
Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutuksiin kuuluu myös **toinen syöpä**. Useissa tutkimuksissa todettiin toisen syövän riski ja eriteltiin sekundäärisiä syöpiä (Kuvio 13). Myöhäisten kasvainten riski kasvaa ajan myötä, mutta alkuperäiseen syöpään saadut yhdistelmähoidot eivät tätä riskiä lisää (Tsui ym. 2015). Uuden syövän riskiä lisäävät sädehoito ja solunsalpaajahoito. Sädehoito altistaa toiselle syövälle varsinkin aiemmassa sädehoitokentässä. Solunsalpaajat voivat lisätä myeloosien leukemian riskiä uutena syöpänä. Toisen syövän riski ei katoa kymmenienkään vuosien kuluttua lapsuuden syöpähoidosta. (Taskinen ym. 2014.) Tutkimuksessa todettiin, että jopa 50 %:lla lapsuusiän syövästä selvinneistä ilmenee keuhko-, rinta-, ruoansulatuselinten tai virtsaelinten syöpä vanhemmalla iällä.



Kuvio 13. Toinen syöpä myöhäisvaikutuksena

Psykososiaaliseen hyvinvointiin vaikuttavia myöhäisvaikutuksia lapsuusiän syövästä selvinneiden keskuudessa ilmenee paljon. Tutkimuksissa tuli ilmi tulevaan ammattiin ja työelämään liittyviä haasteita, opiskeluvaikeuksia, oppimisvaikeuksia, masennusta ja ahdistuneisuutta, univaikeuksia, uupumusta, traumaperäistä stressireaktiota ja vaikeuksia

sosiaalisissa suhteissa (Kuvio 14). Yhdessä tutkimuksessa esitettiin myös traumaperäinen henkinen kasvu, jolla tarkoitetaan jonkun vaikean haasteen voittamisesta syntyvää positiivista muutosta. Syövästä selviytyneillä on todettu tapahtuvan tällaista henkistä kasvua. Löytyi myös yksi slovenialainen tutkimus itsemurhien esiintyvyydestä lapsuusiän syövästä selvinneiden keskuudessa. Tämän tutkimuksen mukaan Sloveniassa lapsuusiän syövästä selvinneillä ei ole normaalia suurempaa riskiä päätyä itsemurhaan. (Cižek-sajko ym. 2012.) Psykososiaaliseen hyvinvointiin vaikuttavat myöhäisvaikutukset olivatkin kootun aineiston perusteella kaikkein yleisimpiä lapsuusiän syövästä selvinneiden keskuudessa. Näitä myöhäisvaikutuksia aiheuttavatkin pääasiassa syöpäkokemus itsessään, sekä syövän myöhäishaittoihin liitettävät toiminnalliset vaikeudet. Tällaiset myöhäisvaikutukset saattavatkin tulla ilmi vasta vuosien tai vuosikymmenten kuluttua syöpähoitojen päätyttyä. Sairastettu syöpä ja siihen saadut hoidot aiheuttavat moninaisia tunne-elämää järkyttäviä asioita jotka vaikuttavat selviytyjän elämään pitkällä aikavälillä. Esimerkiksi kuoleman pelko, kehon muutokset, ja mahdollinen hedelmällisyyden menettäminen ovat tällaisia tunne-elämään vaikuttavia tekijöitä. Tunne-elämän ongelmat ovatkin nuorena syövän sairastaneilla huomattavasti yleisempiä kuin myöhemmin aikuisiässä sairastaneilla. Aivoihin ja niiden kehitykseen vaikuttavat syövät ja niiden hoidot aiheuttavat myös useita erilaisia myöhäishaittoja lapsuusiän syövästä selvinneille. Keskushermostossa sijaitseva syöpäkasvain tai siihen annettu hoito saattavat molemmat vahingoittaa tervettä aivokudosta edesauttaen näin mahdollisten myöhäisvaikutusten syntyä. Myös leukemian ja non-Hodgkinlymfooman hoitamisessa käytettävät keskushermoston intratekaalinen tai suuriannoksinen solunsalpaajahoito saattaa aiheuttaa häiriöitä aivojen toiminnassa. (Taskinen ym. 2014.)



Kuvio 14. Psykososiaalisen hyvinvoinnin myöhäisvaikutukset

4.3 Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutusten seuranta

Lapsuusiän syövästä selvinneiden myöhäisvaikutusten seuranta järjestetään tutkimusten mukaan kysyntään nähden heikosti (Taulukko 4). Käytännössä kaikissa tutkimuksissa nousikin esiin tarve tällaiselle seurannalle, ja sen järjestämistä suositeltiin pääosassa tutkimustuloksista (Jacqueline ym. 2015; Taskinen ym. 2012; Brignardello ym. 2013; Essiq ym. 2012; Goldsby ym. 2011; Han ym. 2013; Lönnqvist 2014; Ozono ym. 2014; Taskinen ym. 2014). Erillisiä suosituksia (guidelines) myöhäisvaikutusten seurannalle ovat myös luoneet useat tahot (Blaauwbroek ym. 2011; Eakin ym. 2015; Gan ym. 2014; Taskinen ym. 2014; Kremer ym. 2013). Joidenkin esiin tulleiden tulosten mukaan seuranta ei ole järjestetty lainkaan (Jacqueline ym. 2015; Suh ym. 2011).

Yksittäiseen elimeen kohdistuvaa seurantaa järjestetään tulosten mukaan tarpeeseen nähden vähän (Sieswerda ym. 2011; Taskinen ym. 2012; Brinkman ym. 2013). Esimerkiksi pelkästään sydämen myöhäisvaikutuksiin kohdistuvaa seurantaa ja seulontaa järjestetään, koska antrasykliinihoito ja rintakehän sädehoito voivat aiheuttaa vakavia haittoja ja sydäntoksisuutta. Tämän vuoksi ennakoiva seuranta pyritään kohdentamaan sydämen ultraäänikontrollien muodossa erityisesti näihin potilaisiin. (Lähteenmäki 2015.) Myös The DCOG LATER guideline suosittelee sydämen kaikukuvausta kaikille lapsuusiän syövästä selvinneille, jotka ovat saaneet sydämelle haitallisia syöpähoitoja (antrasykliini, ylävartaloon kohdistuva sädehoito, mitoxantrone). Henkilön, joka on saanut korkeita annoksia antrasykliiniä (300 mg/m²) tai sydämen sädehoitoa (30 Gy), tulisi varsinkin saada säännöllistä jälkiseurantaa. Seurantaa suositellaan 5 vuoden välein ja korkean riskin potilaille 2-3 vuoden välein loppuelämän ajan. Kaikukuvausten tulosten perusteella jatkohoito määräytyy suositusten mukaan. (Sieswerda ym. 2011.)

Täysin ilman lapsuusiän syöpään liittyvää seurantaa jääneitä tuli ilmi kahdessa USA:ssa tehdyssä tutkimuksessa (Jacqueline, C. ym. 2015; Suh, E. ym. 2011). Jacqueline ym. 2015 tutkimuksessa todettiin, että 6176:sta osallistujasta 6.9% ei enää saa minkäänlaista säännöllistä hoitoa miltään taholta liittyen syöpään. Riski jäädä seurannan ja hoidon ulkopuolelle oli suurin kouluttamattomilla miehillä. Suh ym. 2011 tutkimuksessa taas syövästä selvinneiden seuranta syöpäkeskuksissa päättyi kokonaan heidän siirtyessä julkisen terveydenhuollon palveluiden piiriin. Osassa tutkimuksista todettiin, että potilaat eivät itse tienneet myöhäisvaikutusten mahdollisuudesta ja niiden puheeksi ottaminen omalääkäriin (yleislääkäri) kanssa oli harvinaista. Johtopäätöksiä todettiin, että myöhäisvaikutusten seuranta pitäisi koordinoida paremmin ja tehokkaammin osaaviin yksiköihin. (Kirchhoff ym. 2014.) Yleisesti lääkärit Yhdysvalloissa eivät tunteneet LTFU:n julkaisemia suosituksia lapsuusiän syövästä selviytyneiden hoidosta. Vain 5.4 % vastajista (n=1110) oli tutustunut suosituksiin. Hoitavien lääkäreiden tieto on täten rajallista. Tärkein työkalu hoidettaessa lapsuusiän syövästä selviytyneitä ovat lääkäreiden mukaan LTFU:n suositukset ja potilaiden hoitokertomukset, joita ei ole aina saatavilla. Ratkaisuna Survivorship care plan (SCP) eli eräänlainen seurantapassi, josta tiedot näkyisivät. (Suh ym. 2014.)

Lapsuusiän syövästä selvinneiden seurannan järjestämiseksi on julkaistu muutamissa maissa ohjeistukset joista on muotoiltu yhtenäiset suositukset. SIGN (the Scottish Intercollegiate Guidelines Network) julkaisi 2013 päivitetty ohjeet lapsuusiän syövästä selvin-

neiden pitkäaikaisseurannan järjestämiseksi. Nämä ohjeistukset tehtiin myöhäisvaikutusten tunnistamiseksi, niiden arvioimiseksi ja hallitsemiseksi. Suositukset on tarkoitettu terveydenhuollon ensimmäisen, toisen ja kolmannen sektorin käyttöön. Ohjeistuksissa on koottu hyödyllinen yhteenveto hoitosuosituksista ja seulonnoista, ja ne antavat myös suosituksia moniammatillisen seurantatiimin rakenteesta ja kokoonpanosta. Ohjeissa kerrotaan myös, miten terveydenhuollossa toimivat ammattilaiset voivat käyttää näitä ohjeita omassa työssään. (Gan ym. 2014.) Pitkäaikaisen seurannan järjestäminen on erittäin tärkeää, jotta myöhäisvaikutusten aikainen havaitseminen helpottuisi ja hoitaminen aloitettaisiin ajoissa. Tällä hetkellä myöhäisvaikutusten seurannan suositukset vaihtelevat eri maiden välillä paljon ja aiheuttavat ylimääräistä työtä. The North American Children's Oncology Group (COG), the Dutch Childhood Oncology Group (DCOG), the United Kingdom Children's Cancer ja Leukaemia Group (CCLG), and the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) tekivät omat suositukset seurannasta, jonka jälkeen työryhmä muotoili näistä yhtenäiset suositukset (Kremer ym. 2013).

Euroopassa lapsuusiän syövän myöhäisvaikutukset tunnistetaan ja niille on järjestetty eritasoista seurantaa. 20:ssä Euroopan maassa lasten syöpäinstituutit vastasivat kyselyyn pitkäaikaisseurantaohjelmista joita he järjestävät. 66 % yksiköistä ilmoitti tarjoavansa pitkäaikaisseurantaa lapsiselviytyjille, ja 38 %:lla puolestaan oli seurantaohjelma lapsuusiän syövästä selvinneille aikuisille. Seuranta sisälsi epäsuotuisien vaikutusten seulontaa ja terveyttä edistävää valistusta. Suurimpia ongelmia tällaisten pitkäaikaisseurantaohjelmien järjestämiseksi olivat ajan, henkilöstön ja rahoituksen puute. Suurin osa yksiköistä joissa pitkäaikaisseurantaa ei tarjottu, ilmaisivat kuitenkin halunsa tarjota tällaista seurantaa. Huolimatta pitkäaikaisseurantaohjelmien selkeästä tarpeesta, edelleen on pulaa hyvin järjestetystä seurannasta koko Euroopassa. (Essiq ym. 2012.)

Ennen aikainen kuoleman riskin ja muiden vakavienkin myöhäisvaikutusten riskin vuoksi, on suositeltavaa järjestää lapsuusiän syövästä selvinneille säännöllistä loppuelämän kestävää jälkiseurantaa. Suomessa tällaista seurantaa ei ole vielä täysmittaisesti järjestetty. Seurannassa tulisi huomioida ihminen psykofyysisenä kokonaisuutena. Seurantaa on nyt tehokkaasti vain lähinnä yksittäisten elimien osalta. Selviytyjällä itsellään tulee olla riittävät tiedot myöhäisvaikutuksista, koska perusterveydenhuollon toimijoilla ei välttämättä ole riittäviä tietoja. Seurantaa suunnitellaan Suomeen ja sen pilotointi aloitettiin vuonna 2012. (Taskinen 2012.)

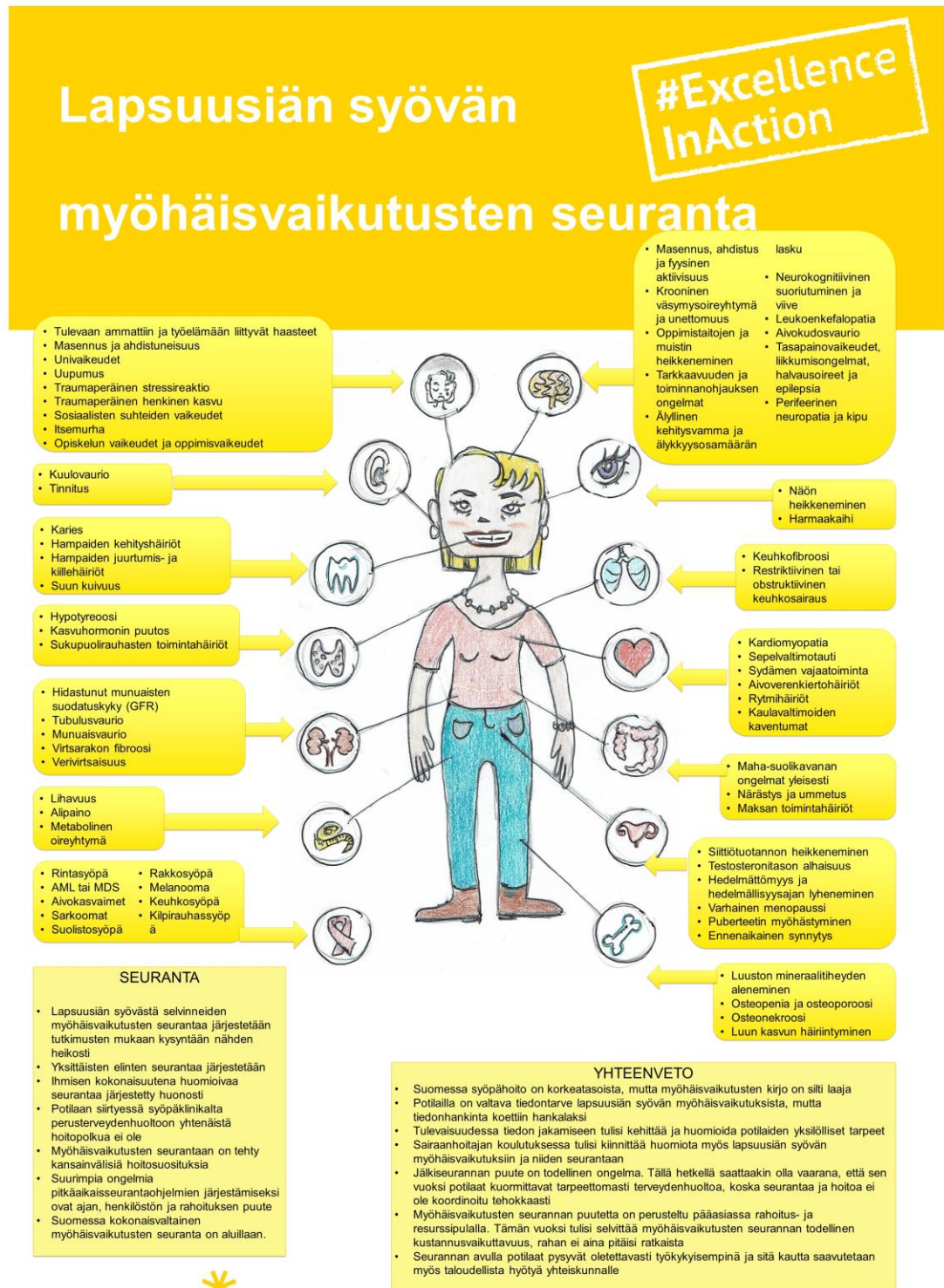
Potilaan siirtyessä hoitavasta yksiköstä seurantaan, tulisi tiedon siirron olla tehokasta. Seurantaa suunniteltaessa sen tiheys ja tapa, jolla seuranta toteutetaan, tulisi perustaa

yksilöllisten riskien mukaan tehtyyn suunnitelmaan. Päätyyppeinä esille tuli syöpäkeskuksessa järjestetty seuranta, tai avohoitoon pohjautuva seuranta, sekä näiden mallien yhdistelmät. Tärkein asia olisikin, että potilastietokanta olisi sama seurantayksikössä, ja tiedot potilaalle annetuista hoidoista olisivat myös käytössä. Artikkelissa painotetaan myös potilaan seurantapassin tärkeyttä. ”On-Line”-seurantapassin välityksellä potilaan aiemmat tiedot, hoitosuositukset ja seurantapaikan kysymykset ym. siirtyisivät tehokkaasti hoitopaikan, seurantayksikön ja potilaan itsensä kesken. Myöhäishaittojen riskiluokituksen mukaan selviytyjien seuranta jaettaisiin kolmeen eri malliin pienen, keskisuurin ja suuren riskin mukaan. Todetaan myös, että Suomessa myöhäisvaikutusten seuranta ei ole järjestetty systemaattisesti eikä kattavasti. STM:n koolle kutsuman työryhmän laatiman muistion mukaan Suomessa parhaiten käytettäväksi seurantamalliksi sopisi perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon yhdistelmä. (Taskinen ym. 2014.)

Taulukko 4. Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutusten seuranta.

Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutusten seuranta	Potilaat eivät saaneet lapsuusiän syöpään liittyvää seurantaa	Jacqueline, C. ym. 2015; Suh, E. ym. 2011
	Suosittelaa kokonaisvaltaista seurantajärjestelmää	Jacqueline, C. ym. 2015; Taskinen, M. ym. 2012; Brignar-dello, E. ym. 2013; Essiq, S. ym. 2012; Goldsby, R. ym. 2011; Han, J.W. ym. 2013; Lönnqvist, T. 2014; Ozono, s. ym. 2014; Taskinen M ym 2014
	Yksittäiseen elimeen kohdistuvaa seurantaa	Sieswerda, E. ym. 2011; Taskinen, M. ym. 2012; Brinkman, T.M. ym. 2013. USA
	Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutusten seurannan suositukset (guidelines)	Blaauwbroek, R. ym. 2011; Eakin, E. ym. 2015; Gan, H-W. ym. 2014; Taskinen, M. ym. 2014; Kremer, L. ym. 2013

Yhteenvedona tuloksista muodostettiin yhtenäinen kuvio (Kuvio 15).



Kuvio 15. Yhteenvedo tuloksista

5 EETTISYYS JA LUOTETTAVUUS

Tämän opinnäytetyön tekemiseksi laadittiin Turun ammattikorkeakoulun toimeksiantosopimus. Tässä työssä on noudatettu Turun ammattikorkeakoulun antamia ohjeita opinnäytetyön tekemiseen, joka osaltaan lisää luotettavuutta yhdessä ohjaajan säännöllisten tapaamisten kanssa.

Tutkimuksen teon yhteydessä pyritään välttämään virheellisten tulosten syntymistä, mutta silti tulosten luotettavuudessa ja pätevyyydessä ilmenee vaihtelevuutta. Tästä syystä tutkimuksen luotettavuutta tulee arvioida käyttäen erilaisia mittaus- ja tutkimustapoja. (Hirsjärvi ym. 2009, 231.) Tutkimuksen tekijän tulee toimia eettisten periaatteiden mukaan vilpittömästi ja rehellisesti kunnioittaen toisten tutkijoiden työtä ja saavutuksia (Vilka 2015, 42). Tässä opinnäytetyössä sovelletaan hyvän tieteellisen käytännön periaatetta, joka edellyttää tutkimusmenetelmien, tiedon hankinnan ja tutkimustulosten johdonmukaista hallintaa. Opinnäytetyön tekijät toimivat näiden periaatteiden mukaan. Tämän opinnäytetyön tekemiseen ei vaadita erillisiä lupia.

Tämän opinnäytetyön tekemisessä ei tullut vastaan erityisiä eettisiä ongelmia, koska menetelmänä oli systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja aineisto perustui vain julkaistuun materiaaliin, joiden käyttöön ei tarvinnut hakea erikseen lupia. Aihevalinta ei myöskään aiheuttanut erityisiä eettisiä haasteita, eikä loukannut kenenkään yksityisyyttä.

Plagioinnilla tarkoitetaan kopiointia ja luvaton lainaamista. Tällä saadaan aikaan se kuva, että sanottu asia olisi ikään kuin plagioijan sanomaa. Plagioinnin välttämiseksi lähdeviitteet tulisi aina merkitä tarkasti ja huolellisesti. Toisen tekstin luvaton kopiointi on hyvien tieteellisten käytäntöjen vastaista ja siitä voi joutua edesvastuuseen. (Hirsjärvi y. 2009, 122.) Plagiointi on tutkimuseettistä väärinkäyttöä. Toisen tekstiä käytettäessä on viittemerkinnöin eroteltava oma ja toisen kirjoittajan teksti. Suorat lainaukset on merkittävä sitaattimerkein ja sitaatin alkuperäinen kirjoittaja on merkittävä lähdeluetteloon. Luvaton lainaaminen kertoo plagioijan heikosta osaamisesta. (Kankkunen & Vehviläinen-Julkunen, 2013, 173-175.) Tässä opinnäytetyössä lähteet ovat asianmukaisesti merkitty tekstiviitteinä sekä lähdeluettelossa. Suoria lainauksia on pyritty välttämään. Aikaisempien tutkimusten tuloksia ei ole tässä opinnäytetyössä esitetty omina tuloksinaan.

Tiedonhakuun on käytetty luotettavia lähteitä, ja hyödynnetty Turun AMK:n tarjoamia tietokantoja ja julkaisuja. Luotettavuuden lisäämiseksi tiedonhakuprosessi on esitelty yksi-

tyiskohtaisesti ja vaihe vaiheelta taulukossa 3. Taulukon perusteella tiedonhaku on toistettavissa kenen tahansa toimesta. Luotettavuuden parantamiseksi on käytetty tutkimuksia, asiantuntija-artikkeleita ja alan julkaisuja. Opinnäytetyössä käytettiin pääasiassa ensisijaisia lähteitä, koska toissijaisten lähteiden käyttäminen saattaa osaltaan heikentää saatujen tulosten luotettavuutta. Alkuperäisiin lähteisiin tutustuminen takaa sen, että tieto on pysynyt muuttumattomana (Hirsjärvi ym. 2009, 113). Luotettavuutta lisää tiedonhaussa käytetyt mukaanotto- ja poissulkukriteerit. Näitä kriteerejä apuna käyttäen tiedonhaun toistettavuus paranee. Aiheen kohderyhmän rajausta lisää omalta osaltaan tulosten luotettavuutta parantamalla tulosten vastaavuutta opinnäytetyön tutkimusongelmiin.

Reliabiliteetilla tarkoitetaan tulosten tarkkuutta eli mittaukset eivät anna sattumanvaraisia tuloksia ja mittaukset ovat myös toistettavissa (Vilkka 2015, 194). Tämä myös tarkoittaa sitä, että sama tutkimustulos on toistettavissa vähintään kahden eri henkilön toimesta (Hirsjärvi ym, 2009, 231). Reliabiliteettia lisää se, että opinnäytetyön tekijät ovat suorittaneet tiedonhaut erikseen ja saaneet samat hakutulokset.

Validiteetilla tarkoitetaan pätevyyttä eli kuinka hyvin on mitattu sitä mitä oli tarkoitus mitata. Tutkimuksen ulkoisella validiteetilla tarkoitetaan saatujen tulosten yleistettävyyttä perusjoukkoon. Tämän vuoksi tuleekin arvioida, edustaako tutkimustuotos perusjoukkoa. Analysoitaessa kansainvälisiä tutkimustuloksia joudutaan usein pohtimaan ovatko tulokset yleistettävissä suomalaisen terveydenhuollon käyttöön. (Kankkunen & Vehviläinen-Julkunen, 2013, 189.) Tässä opinnäytetyössä on analysoitu runsaasti kansainvälisiä tutkimuksia, joiden kaikkia tuloksia ei voida suoraan yleistää suomalaiseen terveydenhuoltoon.

Tulosten esittelytapa on tärkeää luotettavuuden kannalta. Tärkeää on kuvata analyysi mahdollisimman tarkasti käyttäen apuna taulukointia ja liitteitä, joilla kuvataan prosessin etenemistä. (Kankkunen & Vehviläinen-Julkunen, 2013, 198.) Tässä opinnäytetyössä käytettiin induktiivista sisällönanalysimenetelmää, jossa aiheet eriteltiin kuvioihin tulosten selkeyttämiseksi. Opinnäytetyön tekijöitä oli kaksi, joista molemmat kävivät tulokset läpi analysointiprosessin aikana, päätyen samoihin analysointiyksiköihin lisäten tulosten luotettavuutta. Analysoitava materiaali oli pääasiassa englanninkielistä. Tämä osaltaan parantaa luotettavuutta, koska suomenkielisiä julkaisuja löytyi erittäin vähän ja tulokset olisivat näin ollen jääneet hyvin suppeiksi. Toisaalta englanninkielisten julkaisujen kääntäminen asettaa haasteita ja mahdollisesti heikentää luotettavuutta käännösvirheiden vuoksi. Parityönä toteutettu käännös vähentää kuitenkin virhetulkintojen esiintyvyyttä.

6 POHDINTA

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on kartoittaa lapsuusiän syövästä selvinneiden myöhäisvaikutuksia ja niiden seurantaa. Tavoitteena edistää lapsuusiän syövästä selvinneiden hoitotyötä. Opinnäytetyö toteutettiin soveltamalla systemaattista kirjallisuuskatsausta.

Aihe valikoitui kiinnostavuutensa ja ajankohtaisuutensa vuoksi. Suomessa noin 150:llä alle 16-vuotiaalla lapsella tai nuorella todetaan vuosittain syöpä. Hoitojen kehityksen myötä noin 80 % sairastuneista parantuu eli ovat elossa 5 vuoden jälkeen diagnoosista ja vähintään 2 vuotta hoitojen päättymisen jälkeen. (Taskinen ym. 2014, 2320) Suomessa on suunnilleen 7000 alle 25-vuotiaana syövän sairastanutta henkilöä. Tämä määrä kasvaa noin 2 % vuosivauhdilla. (Sylva 2016a.) Heistä jopa 60-70 %:lla on syövästä tai sen hoidoista aiheutuneita vähintään lieviä myöhäisvaikutuksia. Kuitenkin kolmannes potilaista elää täysin oireetonta elämää, ilman myöhäishaittoja. (Lähteenmäki 2014, 22.)

Syövän sairastuneilla ja siitä parantuneilla on huomattava syöpähoitoihin liittyvä myöhäisvaikutusten riski sekä ennenaikaisen kuoleman vaara. Erityisen herkkiä myöhäisvaikutuksille ovat alle kouluikäisinä syöpähoitoja saaneet lapset. Myöhäisvaikutukset voivat ilmaantua kymmenien vuosienkin jälkeen annetusta syöpähoidosta eikä niiden tunnistaminen ole helppoa. (Taskinen ym. 2014, 2320.) Syöpähoidoista aiheutuvien myöhäishaittojen määrä on suuri. Toisaalta on vaikeaa eritellä mitkä myöhäisvaikutukset ovat aiheutuneet suoraan syöpähoidoista ja mitkä taas välillisesti syövän seurauksena. Vaikka tällaista erottelua ei välttämättä pystyittäisikään tekemään, on molempien myöhäisvaikutusten seuranta erityisen tärkeää aiheuttajasta riippumatta. Tässä työssä pohdittiin varsinkin alle kouluikäisten syöpähoitojen vaikutuksia, koska heidän kohdallaan myöhäisvaikutusten ilmaantuminen on todennäköisempää ja ne ovat mahdollisesti myös haitallisempia kuin vanhemmilla lapsilla. Luultavasti tämän myötä heidän hoitonsa tulisi aiheuttamaan suurimmat kustannukset verrattuna muihin ikäryhmiin. Tästä syystä säännöllistä ja elämän mittaista myöhäisvaikutusten seurantaa tulisi järjestää erityisesti heille.

Lapsuusiän syövän myöhäisvaikutukset ovat moninaisia. Ne voivat olla fyysisiä tai psyykkisiä tai oppimiseen liittyviä vaikeuksia (Aamusäätiöt 2016). Tämä kävi ilmi myös analysoidun aineiston perusteella. Erityisen paljon löytyi tutkittua tietoa fyysisistä haittavaikutuksista, kuten sydämen ja lisääntymisterveyden myöhäisvaikutuksista. Tuloksista

kävi ilmi myös, että psyykkisen terveyden haittoja esiintyy runsaasti. Solunsalpaajahoidolla on todettu monia erilaisia haittavaikutuksia niiden terveeseen solukkoon vaikuttavuuden vuoksi (Storvik-Sydänmaa ym. 2012, 195). Nämä haittavaikutukset loppuvat yleensä muutaman päivän sisällä, mutta kokonaan kemoterapiasta toipumiseen saattaa kulua muutamia kuukausia.

Sytostaattihoidon saaneilla, jo syövästä parantuneilla saattaa hoidon myöhäisvaikutuksina ilmetä sydän- ja keuhkovaurioita sekä munuaisten vajaatoimintaa. Yleensä oireet ilmaantuvat jo hoitojen aikana, mutta esimerkiksi sydämen vauriot saatetaan huomata vasta kymmenien vuosien kuluttua hoitojen päättymisestä. (Kaikki syövästä – syöpäjärjestöt 2016b.) Tuloksista kävi ilmi, että erityisesti antrasykliini aiheuttaa vakavia sydämen haittavaikutuksia ja sydäntoksisuutta. Solunsalpaajahoidon aiheuttamien myöhäisvaikutusten ilmeneminen on kuitenkin annosriippuvaista. Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat esimerkiksi huonovointisuus, veriarvojen huonontuminen, ummetus, hiustenlähtö, limakalvovauriot. Opinnäytetyössä huomattiin, että myöhäisvaikutuksia on erittäin paljon. Opinnäytetyön tekijät yllättyivät myöhäisvaikutusten suuresta kirjosta ja määrästä. Huomattiin myös, että vaikutukset ovat kokonaisvaltaisia ja vaikuttavat ihmiseen niin fyysisesti kuin psyykkisestikin.

Lapsille syöpähoitona annettu sädehoito saattaa aiheuttaa kasvuhäiriöitä, keskushermoston alueen vaurioita ja hormonituotannon häiriöitä. Hormonituotannon häiriöistä saattaa seurata murrosiän kehityksessä häiriöitä, sekä lisääntymiskykyyn liittyviä ongelmia. Sädehoitoon liittyviä haittoja ovat esimerkiksi sädetetyn alueen kasvun häiriintyminen, ja tästä johtuvat toiminnalliset ja kosmeettiset haitat. Näitä haittoja pyritään nykyään vähentämään niin sanotulla hyperfraktioinnilla, eli hoitoa annetaan jopa useaan kertaan päivässä mutta hyvin pieninä annoksina kerrallaan. (Salmi ym. 2007, 716-718.) Pienimmille potilaille sädehoidon antamista pyritäänkin välttämään tai lykkäämään sen aloittamista koska heillä sädehoidon on todettu alentavan muistia ja älykkyyttä ja tätä kautta tuovan koulumenestykseen liittyviä ongelmia. (Pihkala 2010, 399-400.) Tuloksista kävi edellisten lisäksi ilmi, että sädehoidon riskit myöhäisvaikutusten ilmaantumiselle olivat suuremmat mitä nuorempana sädehoitoa on annettu. Myös sädehoidon haitat ovat tutkimusten mukaan annosriippuvaisia sekä riippuvaisia siitä mihin kehon osaan hoitoa on annettu. Vaikka sädehoito on yksi tärkeimmistä syövän hoitomuodoista, aiheuttaa se silti paljon erilaisia myöhäisvaikutuksia. Kuitenkaan sädehoitoa ei voi jättää antamatta eikä se ole korvattavissa. Siksi sen myöhäisvaikutusten seurantaan tulee kiinnittää huomiota, koska se on suuri yksittäinen myöhäisvaikutusten aiheuttaja.

Syövästä selviytyneellä on noin 10-kertainen riski ennenaikaiseen kuolemaan verrattuna ikätovereihinsa (Sylva 2016a). Annettu sädehoito saattaa myös pahimmassa tapauksessa aiheuttaa uuden syövän. Tämä on kuitenkin hyvin harvinaista, ainoastaan 1-3 % sädehoidetuista syöpäpotilasta saa sädehoidosta johtuvan uuden syövän 20-30:n seuraavan vuoden aikana. (Johansson 2015.) Tämä kävi ilmi myös tutkimustuloksista. Yleensä syynä ennenaikaiseen kuolemaan on syövän uusiutuminen. Kuoleman riski on syövästä selviytyjien kohdalla moninkertaistunut. Tämän asian tiedostaminen saattaa aiheuttaa selviytyjälle moninaisia psyykkisiä ongelmia ja kuoleman pelkoa. Tämä taas lisää ahdistusta ja muita psykososiaalisia ongelmia. Kuoleman pelkoa voisi lievittää säännöllinen seuranta, koska se mahdollistaisi näiden ongelmien ilmi tuomisen ja sitä kautta avun saamisen.

Erilaisia psyykkisiä ongelmia ilmenee n. 25 %:lla pitkäaikaiselviytyjistä. (Sylva RY. 2016a.) Syöpähoitojen loppuminen ja sen seurantaan siirtyminen saattaa aiheuttaa joillekin potilaista ahdistusta ja jopa hylkäämisen tunteita. He saattavat kokea pelkoa ja epävarmuutta tulevaisuutta kohtaan. Syövästä selvinneellä saattaa esiintyä epävarmuutta oman kehonsa ja sen tuntemusten tulkinnassa. Potilas saattaa kokea, että ei enää osaa tulkita kehonsa antamia merkkejä esimerkiksi mahdollisen uusiutuneen syövän kohdalla. (Aalberg ym. 2007.) Sairastettu syöpä voi aiheuttaa monenlaisia psyykkisiä ongelmia somaattisten terveysongelmien lisäksi. Tutkimuksissa esiteltiin myös itsemurhariskiä liittyen lapsuuden syövästä selviytymiseen. Tuloksissa kävi ilmi, että lapsuusiän syövästä selvinneiden itsemurhariski ei ole kohonnut, mutta asiasta löytyy vain yksi slovenialainen tutkimus. Asiaa tulisi vielä tutkia lisää lisänäytön saamiseksi. Opinnäytetyön tekijöitä tämä tulos yllätti ja pohdittiin, kuinka asia voidaan luotettavasti todeta. Tuloksista kävi myös ilmi, että psyykkiset myöhäisvaikutukset ovat yleisimpiä, mutta silti ne jäävät usein havaitsematta ja niiden hoito on edelleen huonosti järjestetty. Heräsi kysymys, miksi on mennyt näin kauan aikaa, että myöhäisvaikutusten seuranta on alettu järjestämään, koska ongelmat ovat olleet olemassa ja tunnistettuja jo vuosikymmeniä?

Pohdittaessa erilaisia myöhäisvaikutusten seurannan tarpeita on huomioitava kasvuiässä annetut raskaat hoidot sekä pitkä jäljellä oleva elinaika. Myöhäisvaikutuksia osataan seurata entistä enemmän hoitojen kehittyessä ja tiedon lisääntyessä. Tehokkaan jälkiseurantaohjelman avulla on ehkäisty myöhäisvaikutusten syntymistä. Ilman tällaista ohjelmaa potilaan hoidon tarpeen tunnistaminen saattaa viivästyä ja syntyy turhaa kuor-

mitusta terveydenhuoltojärjestelmälle. (Lähteenmäki 2012, 847-849.) Tutkimuksista selvisi, että jälkiseurantaa järjestettiin, mutta se ei ollut systemaattista eikä huomionut ihmistä kokonaisuutena. Seurantaohjelmia oli kohdistettu lähinnä yksittäisiin elimiin esim. sydämen kaikukuvaukset tai toisen syövän seulontaan. Osassa tutkimuksia esiteltiin erilaisia seurantamenetelmiä, kuten verkkopohjainen omalääkärijärjestelmä. Tutkimuksessa tehtiin päätelmä, että tällainen verkkopohjainen seurantamalli lapsuusiän syövästä selvinneille ja heidän omalääkäreilleen tarjoaa tehokkaan kommunikointiväylän ja hoidon antamisen apuvälineen pitkäaikaisseurantaa ajatellen. Psykkistä seurantaa ei oltu juurikaan tutkittu. Vain yhdessä tutkimuksessa todettiin, että psykologisen ahdingon rutiiniseulontaa tulisi tehdä lapsuusiän syövästä selvinneiden keskuudessa, erityisesti sellaisten selviytyjien kohdalla joiden fyysinen terveys on heikentynyt. Tuloksista ilmeni, että myöhäisvaikutusten seurannasta on olemassa erilaisia ohjeistuksia, joita on julkaistu eri maissa. Ohjeistukset olivat yhtenäisiä ja helposti sovellettavissa. Ongelmana kuitenkin on näiden ohjeistusten saatavuus, niiden levitys sekä yleiseen tietoon saattaminen. Tiedonhaussa ei löydetty myöhäisvaikutuksista kertovaa Käypä Hoito – suosittusta. Suosituksen tekeminen tulee oletettavasti ajankohtaiseksi lähivuosina. Suomessa on suunnitteilla seurantapassi, jossa tiedot syöpähoidoista ja mahdollisista myöhäisvaikutuksista siirtyy potilaan mukana hoitopaikasta toiseen. Opinnäytetyön tekijöiden mielestä seurantapassi vaikuttaa tehokkaalta, turvalliselta ja tarkoituksenmukaiselta. Tulevaisuudessa tulisikin käyttää resursseja passin kehittämistyöhön sekä potilaiden lisäinformaatioon. Potilaiden tiedonsaannin ja ohjauksen kehittäminen nousikin pääkehittämisehdotukseksi, jotta he ovat myös itse mahdollisten myöhäisvaikutustensa asiantuntijoita ja osaavat hakeutua tarvittaessa hoitoon.

Yhteenvetona voidaan todeta, että Suomessa syöpähoito on korkeatasoista, mutta myöhäisvaikutusten kirjo on silti laaja ja seuranta vähäistä. Huomattiin, että potilailla oli valtava tiedontarve lapsuusiän syövän myöhäisvaikutuksista, mutta tiedonhankinta koettiin hankalaksi. Tulevaisuudessa tiedon jakamiseen tulisi kehittää ja huomioida potilaiden yksilölliset tarpeet. Sairaanhoidajan koulutuksessa tulisi kiinnittää huomiota myös lapsuusiän syövän myöhäisvaikutuksiin ja niiden seurantaan.

Jälkiseurannan puute on todellinen ongelma. Tällä hetkellä saattaakin olla vaarana, että sen vuoksi potilaat kuormittavat tarpeettomasti terveydenhuoltoa, koska seurantaa ja hoitoa ei ole koordinoitu tehokkaasti. Laajempi tieto myöhäisvaikutuksista on tärkeää, jotta niihin osattaisiin reagoida oikealla tavalla terveydenhuollossa. Myöhäisvaikutusten seurannasta suomalaisia tutkimuksia löytyi hyvin vähän. Myöhäisvaikutusten seurannan

puutetta on perusteltu pääasiassa rahoitus- ja resurssipulalla. Tämän vuoksi tulisi selvittää myöhäisvaikutusten seurannan todellinen kustannusvaikuttavuus, rahan ei aina pitäisi ratkaista. Tulee kuitenkin huomioida seurannan mukanaan tuomat muut hyödyt. Seurannan avulla potilaat pysyvät oletettavasti työkykyisempinä ja sitä kautta saavutetaan myös taloudellista hyötyä yhteiskunnalle.

Myöhäisvaikutusten seuranta Suomessa on alkutekijöissään ja siihen liittyy oleellisesti kustannusvaikuttavuus. Jatkotutkimusaiheeksi nousi näiden kustannusvaikuttavuuksien arvioiminen ja siihen sopivien mittarien etsiminen, jotta toimintaan saataisiin taloudellinen tietoperusta. Tulevaisuudessa potilaiden ohjaukseen ja tiedon välittämiseen tulisi erityisesti panostaa. Jatkossa olisi myös tärkeää ja kiinnostavaa tietää, mitkä näistä myöhäisvaikutuksista olisivat selviytyjien omasta mielestään sellaisia haittavaikutuksia, joihin he eniten kaipaisivat tukea, seurantaa ja hoitoa. Tulisi myös selvittää, olisiko tulevaisuudessa mahdollista käsitellä aihetta jo sairaanhoitajakoulutuksessa osana syöpäpotilaan tai lapsipotilaan hoito- kurssia. Näin perusterveydenhuollossa toimivilla sairaanhoitajilla olisi jo perustietopohja kyseisten potilaiden hoitamiseen.

LÄHTEET

Aalberg, V. & Idman, I. 2007. Syöpään liittyvät psykososiaaliset näkökohdat. Teoksessa Joensuu, H; Roberts, P; Teppo, L & Tenhunen, M (toim.). Syöpätaudit. 3. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Aamusäätiö - Suomen lasten syöpäsäätiö. Lasten syöpäsairaudet. Viitattu 10.4.2016.

<http://www.aamusaatio.fi/tietoa-lasten-syopasairauksista/mita-lasten-syopa-on/>

Berendsen, A; Groot Nibbelink, A; Blaauwbroek, R; Berger, M & Tissing, W. 2013. Second cancers after childhood cancer - GPs beware!: Scandinavian Journal Of Primary Health Care. Vol. 31, No 3, 147-152.

Blaauwbroek, R; Barf, H. A; Groenier, K. H; Kremer, L. C; van der Meer, K; Tissing, W. J. & Postma, A. 2012. Family doctor-driven follow-up for adult childhood cancer survivors supported by a web-based survivor care plan: Journal of Cancer Survivorship. Vol 6, No 2, 163–171.

Brignardello, E; Felicetti, F; Castiglione, A; Chiabotto, P; Corrias, A; Faqioli, F; Ciccone, G. & Boccuzzi, G. 2013. Endocrine health conditions in adult survivors of childhood cancer: the need for specialized adult-focused follow-up clinics: European Journal of Endocrinology. Vol 168, No 3, 465-472.

Brinkman, T. M; Zhu, L; Zeltzer, L. K; Recklitis, C. J; Kimberg, C; Zhang, N; Muriel, A. C; Stovall, M; Srivastava, D. K; Robinson, L. L. & Krull, K. R; 2013. Longitudinal patterns of psychological distress in adult survivors of childhood cancer: British Journal of Cancer. Vol 109, No 5, 1373–1381.

Brouwer, C. A; Gietema, J. A; Vonk, J.M; Tissing, W. J; Boezen, H. M; Zwart, N. & Postma, A. 2012. Body mass index and annual increase of body mass index in long-term childhood cancer survivors; relationship to treatment: Supportive Care in Cancer. Vol 20, No 2, 311–318.

Casillas, J; Oeffinger, K; Hudson, M; Greenberg, M; Yeazel, M; Ness, K; Henderson, T; Robinson, L; Armstrong, G; Liu, Q; Leisenring, W; Yasui, Y & Nathan, P. 2015. Identifying Predictors of Longitudinal Decline in the Level of Medical Care Received by Adult Survivors of Childhood Cancer: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study: Health Services Research, Vol. 50, No 4, 1021-1042.

Cižek, S. M; Cižek, N. & Jareb, B. 2012. Suicide among childhood cancer survivors in Slovenia: Acta Medica Academica. Vol 41, No 2, 154-160

Desaulniers, G. A; Riley, L; Vangle, K; Gilleland, J; Higgins, M. & Wasilewski-Masker, K. 2015. Self-reported sleep problems in adolescent survivors of childhood cancer: Clinical Journal of Oncology Nursing. Vol 19, No 1, 81-88.

Duodecim. Terveyskirjasto. Lääketieteen sanasto. Viitattu 10.4.2016. http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=itt03655

Essiq, S; Skinner, R; von der Weid, N. X; Kuehni, C. E. & Michael, G. 2012. Follow-up programs for childhood cancer survivors in Europe: a questionnaire survey: PLoS One. Vol 7, No 12.

Gan, H. W. & Spoudeas, H. A. 2014. Long-term follow-up of survivors of childhood cancer (SIGN Clinical Guideline 132): Archives of Disease in Childhood. Education and Practice Edition. Vol 99, No 4, 138–143.

Gianinazzi, M; Rueegg, C; Vetsch, J; Lüer, S; Kuehni, C & Michel, G. 2016. Cancer's positive flip side: posttraumatic growth after childhood cancer: Supportive Care in Cancer. Vol. 24 Issue 1, 195.

Goldsby, R; Chen, Y; Raber, S; Li, L; Diefenbach, K; Shnorhavorian, M; Kadan-Lottick, N; Kas-trinos, F; Yasui, Y; Stovall, M; Oeffinger, K; Sklar, C; Armstrong, G. T; Robison, L. L. & Diller, L. 2011. Survivors of Childhood Cancer Have Increased Risk of Gastrointestinal Complications Later in Life: Gastroenterology. Vol 140, No 5, 1464–1471.

Han, J. W; Kim, H. S; Kim, B. S; Kwon, S. Y; Shin, Y. J; Kim, S. H; Ko, J. H & Lyu, C.J. 2013. Increasing and worsening late effects in childhood cancer survivors during follow-up: Journal of Korean Medical Science. Vol 28, No 5, 755–762.

Hirsjärvi, S; Remes, P & Sajavaara, P. 2009. Tutki ja kirjoita. 15. painos. Helsinki: Kustannus-osakeyhtiö Tammi.

HUS – Helsingin ja Uudenmaan Sairaanhoidopiiri. 2016a. Kantasolusiirot. Viitattu 15.4.2016. <http://www.hus.fi/sairaanhoito/lasten-sairaanhoito/lastentaudit/lasten-syopa/kantasolusiirot/Sivut/default.aspx>

HUS - Helsingin ja Uudenmaan Sairaanhoidopiiri. 2016b. Lasten syöpä. Viitattu 1.3.2016 <http://www.hus.fi/sairaanhoito/lasten-sairaanhoito/lastentaudit/lasten-syopa/sivut/default.aspx?redirected=1>

Jahnukainen, K. 2012. Syöpähoitojen vaikutukset sukupuolirauhasiin: Duodecim, Vol. 128, No 8, 858–865

Jalanko, H. 2014. Syöpä lapsella. Duodecim terveyskirjasto. Viitattu 11.4..2016 http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00509.

Johansson, R. 2015. Sädehoito. Duodecim terveyskirjasto. Viitattu 13.4.2016. http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01078&p_haku=sädehoito#s7

Johansson, K. 2007. Kirjallisuuskatsaukset – Huomio systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen. Teoksessa Johansson, K.; Axelin, A.; Stolt, M.; Ääri, R-L (toim.). Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja. Turku: Turun yliopisto.

Kaikki syövästä – Syöpäjärjestöt 2016a. Lasten syövä. Viitattu 11.4.2016. <https://www.kaikki-syovasta.fi/tietoa-syovasta/syopataudit/lasten-syovat/>

Kaikki syövästä – Syöpäjärjestöt 2016b. Seuranta. Viitattu 18.4.2016. <https://www.kaikki-syovasta.fi/hoito-ja-kuntoutus/seuranta/>

Kaikki syövästä – Syöpäjärjestöt 2016c. Hoito ja kuntoutus. Viitattu 3.5.2016. <https://www.kaikki-syovasta.fi/hoito-ja-kuntoutus/syovan-hoito/>

Kangasniemi, M & Pölkki, T. 2015. Aineiston käsittely: Kirjallisuuskatsauksen ydin. Teoksessa Stolt, M; Axelin, A & Suhonen, R (toim.). Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. Hoito-tieteen laitoksen julkaisuja. Turku: Turun yliopisto.

Kankkunen, P & Vehviläinen-Julkunen, K. 2013. Tutkimus hoitotieteessä. 3. painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy

Kirchhoff, A; Montenegro, R; Warner, E; Wright, J; Fluchel, M; Stroup, A; Park, E & Kinney, A. 2014. Childhood cancer survivors' primary care and follow-up experiences: Supportive Care in Cancer. Volume 22, Issue 6, 1629-1635.

Kremer, L; Mulde, R; Oeffinger, K; Bhatia, S; Landier, W, Levitt, G, Constine, L; Wallace, H; Caron, H; Armenian, S; Skinner, R & Hudson, M. 2013. A Worldwide Collaboration To Harmonize Guidelines For The Long-Term Follow-Up Of Childhood And Young Adult Cancer Survivors: A Report From The International Late Effects Of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group: Pediatr Blood Cancer. Vol 60. No 4, 10.1002.

Lähteenmäki, P. 2012. Lapsuus- ja nuoruusiällä syövän sairastaneiden pitkäaikaisongelmat. Duodecim, Vol. 128, No. 8, 847-849

- Lähteenmäki, P; Lehtinen, S & Huttunen, P. 2014. Lasten kudiskasvaimet eli lymfoomat. Tal-
linna: Sylva Ry.
- Lähteenmäki, P. 2015. Lapsuuden syöpähoitojen pitkäaikaishaitat ovat kaiku solunsalpaajien
tehosta: Sic! Lääketietoa Fimeasta. No 3, 31-33.
- Lähteenoja, K-M., Kääriä, E., Löyttyniemi, M-L., Nissinen, E., Syrjäpalo, K., Tuomarila, T. & Öh-
man, A. ym. 2008. Syöpää sairastavan lapsen hoito. Vuoroin sairaalassa, vuoroin kotona. Sylva
Ry.
- Lönqvist, T. 2014. Lasten syöpähoitoon liittyvät neurologiset ongelmat: Lääkärilehti. Vol 69, No
35, 2105-2111.
- Mcclellan, W; Klemp, J; Krebill, H; Ryan, R; Nelson, E; Panicker, J; Sharma, M & Stegenga, K.
2013. Understanding the Functional Late Effects and Informational Needs of Adult Survivors of
Childhood Cancer: Oncology Nursing Forum. Vol. 40, No 3, 254-262.
- Mulrooney, D; Armstrong, G; Huang, S; Ness, K; Ehrhardt, M; Joshi, V; Plana, J; Soliman, E;
Green, D; Srivastava, D; Santucci, A; Krasin, M; Robison, L & Hudson, M. 2016. Cardiac Out-
comes in Adult Survivors of Childhood Cancer Exposed to Cardiotoxic Therapy: Ann Intern
Med. Vol 164, No 5, 93-101.
- Mäkelä, M. Varonen, H. & Teperi. J. 1996. Systemoitu kirjallisuuskatsaus tiedon tiivistäjänä.
Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. Vol. 112 No. 21, 1999.
- National cancer institute. 2016a.Types of treatment. Steam cell transplant. Viitattu 15.4.2016.
<http://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/stem-cell-transplant>
- National cancer institute. NCI Dictionary of Cancer Terms. 2016b.. Viitattu 13.4.2016.
<http://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms?cdrid=390292>
- Peura, P.; Turunen, J.; Purmonen, T.; Happonen, P. & Martikainen, J. 2011. Mitä lääkehoitojen
kustannusvaikuttavuus tarkoittaa? Sic! Lääketietoa Fimeasta No 2. Viitattu 29.2.2016
http://sic.fimea.fi/mita_laakehoitojen_kustannusvaikuttavuus_tarκοittaa
- Pihkala, U. M. 2007. Lasten leukemiat ja lymfoomat. Teoksessa Joensuu, H; Roberts, P; Teppo,
L & Tenhunen, M (toim.). Syöpätaudit. 3. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Pihkala, U. M. 2010. Syöpäsairaudet. Teoksessa Rajantie, J; Mertsola, J & Heikinheimo, M
(toim.). Lastentaudit. 4. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Roberts, P. 2007. Kirurginen hoito. Teoksessa Joensuu, H; Roberts, P; Teppo, L & Tenhunen,
M (toim.). Syöpätaudit. 3. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Salmi, T.;Minn, H. & Lähteenmäki, P. 2007. Lasten solidit kasvaimet. Teoksessa Joensuu, H;
Roberts, P; Teppo, L & Tenhunen, M (toim.). Syöpätaudit. 3. painos. Helsinki: Kustannus Oy
Duodecim.
- Salminen, A. 2011. Mikä kirjallisuuskatsaus? Johdatus kirjallisuuskatsauksen tyyppeihin ja hal-
lintotieteellisiin sovelluksiin. Vaasan Yliopisto. Viitattu 29.2.2016 [http://www.uva.fi/materi-
aali/pdf/isbn_978-952-476-349-3.pdf](http://www.uva.fi/materi-
aali/pdf/isbn_978-952-476-349-3.pdf)
- Salonen, J. 2014. Trombosytopenia. Duodecim terveyskirjasto. Viitattu 10.4.2016.
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00527
- Sieswerda, E; Postma, A; van Dalen, E; van der Pal, H; Tissing, W; Rammeloo, L; Kok, W; van
Leeuwen, F; Caron, H & Kremer, L. 2012. The Dutch Childhood Oncology Group guideline for
follow-up of asymptomatic cardiac dysfunction in childhood cancer survivors: Annals of Oncol-
ogy. Vol. 23, No 8, 2191-2198.
- Stenman, U-H; Haglund, C. & Roberts, P.J. 2007. Kasvainmerkkiaineet. Teoksessa Joensuu, H;
Roberts, P; Teppo, L & Tenhunen, M (toim.). Syöpätaudit. 3. painos. Helsinki: Kustannus Oy
Duodecim.

Storvik-Sydänmaa, S; Talvensaari, H; Kaisvu, T & Uotila, N. 2012. Lapsen ja nuoren hoitotyö. 1. painos. Helsinki: SanomaPro Oy.

Strandberg, T. 2009. Yleistä terveystaloustieteellisten analyysien tulkinnasta. Käypä hoito. Viitattu 1.3.2016 <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus;jsessio-nid=07A41B61F4E2DD5E0857404D9220B480?id=nix01441>

Suh, E; Daugherty, C; Wroblewski, K; Lee, H; Kigin, M; Rasinski, K; Ford, J; Tonorezos, E; Nathan, P; Oeffinger, K & Henderson, T. 2014. General internists' preferences and knowledge about the care of adult survivors of childhood cancer: a cross-sectional survey: *Annals Of Internal Medicine*. Vol 160, No 1, 11-17.

Suhonen, R; Axelin, A & Stolt, M. 2015. Erilaiset kirjallisuuskatsaukset. Teoksessa Stolt, M; Axelin, A & Suhonen, R (toim.). Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. Hoitotieteen laitoksen julkaisu- ja. Turku: Turun yliopisto.

Sylva RY - Suomen syöpäsairaiden lasten ja nuorten valtakunnallinen yhdistys. 2016a. Myöhäisvaikutukset. Viitattu 1.3.2016 <http://www.sylva.fi/fi/tietoa-lasten-syoevaestae/myoehaeisvai-kutukset/>

Sylva RY - Suomen syöpäsairaiden lasten ja nuorten valtakunnallinen yhdistys. 2016b. Tietoa lasten syövästä. Viitattu 12.4.2016. <http://www.sylva.fi/fi/tietoa-lasten-syoevaestae/lasten-sy-opeaetaudit/neuroblastooma/>

Taskinen, M; Tarkkanen, M; Jokinen, E; Haartemo, A; Sankila, R; Vettenranta, K; Lehtinen, T; Mäkinen, S; Suontausta-Kyläinpää, S; Pesola, J; Voutilainen, L; Pietikäinen, M; Möttönen, M; Korpela, M; Jyrkkiö, S & Lähteenmäki, P. 2012. Lapsena ja nuorena syövän sairastaneiden myöhäisseurannan järjestäminen Suomessa: Loppulausunto myöhäisseurannan kehittämisestä Suomessa.

Taskinen, M; Vettenranta, K; Jokinen, E; Lehtinen, T; Arola, M; Korpela, M; Möttönen, M; Pesola, J; Voutilainen, L; Vähäkylä-Aulo, A; Mäkinen, S; Suontausta-Kyläinpää, S; Jyrkkiö, S. & Lähteenmäki, P. 2014. Lapsuudessa tai nuoruudessa sairastettu syöpä parani - miten tukea terveyttä aikuisena?: *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*. Vol 130, No 22, 2320-2330.

Ozono, S; Ishida, Y; Honda, M; Okamura, J; Asami, K; Maeda, N; Sakamoto, N; Inada, H; Iwai, T; Kamibeppu, K; Kakee, N; Horibe, K; 2014. General Health Status and Late Effects Among Adolescent and Young Adult Survivors of Childhood Cancer in Japan: *Japanese Journal of Clinical Oncology*. Vol 44, No 10, 932-940.

Tarkkanen, M. 2013. Luusarkooma. *Duodecim terveyskirjasto*. Viitattu 12.4.2016. http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01075

Tarkkanen, M. 2015. Pehmytkudossarkooma. *Duodecim terveyskirjasto*. Viitattu 12.4.2016. http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01076

Taskinen, M; Vettenranta, K; Jokinen, E; Lehtinen, T; Arola, M; Korpela, M; Möttönen, M; Pesola, J; Voutilainen, L; Vähäkylä-Aulo, A; Mäkinen, S; Suontausta-Kyläinpää, S; Jyrkkiö, S & Lähteenmäki, P. 2014. Lapsuudessa tai nuoruudessa sairastettu syöpä parani : miten tukea terveyttä aikuisena? *Duodecim*. Vol.130. No. 22-23, 2320-2330.

Taylor, N; Absolom, K; Snowden, J & Eiser, C. 2012. Need for psychological follow-up among young adult survivors of childhood cancer: *European Journal Of Cancer Care*. Vol 21, No 1, 52-58.

Tsui, K; Gajjar, A; Li, C; Srivastava, D; Broniscer, A; Wetmore, C; Kun, L. E; Merchant, T. E; Ellison, D. W; Orr, B. A; Boop, F. A; Klimo, P; Ross, J; Robinson, L. L. & Armstrong, G. T. 2015. Subsequent neoplasms in survivors of childhood central nervous system tumors: risk after modern multimodal therapy: *Neuro Oncology*. Vol 17, No 3, 448-456.

Vilkka, H. 2015. Tutki ja kehitä. 4., uudistettu painos. Jyväskylä: PS-kustannus.

Virkkunen, P. Salonen, O. & Minn, H. 2007. Kvanttamismenetelmät. Teoksessa Joensuu, H; Roberts, P; Teppo, L & Tenhunen, M (toim.). Syöpätaudit. 3. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

VSSH - Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiiri 2015. STEP-hanke selviytyjien terveys ja elämänlaatu paremmaksi. Esite terveydenhuollon ammattilaisille. Turku. Viitattu 29.2.2016.
http://www.vssh.fi/fi/toimipaikat/tyks/to8/to8c/step/Documents/2STEP_esite_ammattilaisille.pdf.

Whelan, K; Stratton, K; Kawashima, T; Leisenring, W; Hayashi, S; Waterbor, J; Blatt, J; Sklar, C. A; Packer, R; Mitby, P; Robison, L. L. & Mertens, A. C. 2011. Auditory complications in childhood cancer survivors: A report from the childhood cancer survivor study: *Pediatric Blood & Cancer*. Vol 57, No 1, 126-134.

Wikström, J. & Holli, K. 2007. Syöpäpotilaan kuntoutus ja seuranta. Teoksessa Joensuu, H; Roberts, P; Teppo, L & Tenhunen, M (toim.). Syöpätaudit. 3. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Wilson, C. L; Dilley, K; Ness, K. K; Leisenring, W. L; Sklar, C. A; Kaste, S. C; Stovall, M; Green, D. M; Armstrong, G. T; Robinson, L. L. & Kadan-Lottick, N. S. 2012. Fractures among long-term survivors of childhood cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study: *Cancer*. Vol 118, No 23, 5920-5928.