

**ERIKA STORM**

LT, lastenneurologiaan erikoistuva lääkäri  
TYKS, lastenneurologian yksikkö

**PÄIVI LÄHTEENMÄKI**

LT, dosentti, osastonylilääkäri  
TYKS, lasten ja nuorten klinikka ja Turun yliopisto

**TUIRE LÄHDESMÄKI**

LT, lastenneurologian erikoislääkäri, vs. ylilääkäri  
TYKS, lastenneurologian yksikkö  
kliininen opettaja  
Turun yliopisto

## Lapsuuden aivokasvaimen myöhäisvaikutukset

- Lapsena aivokasvaimen sairastaneilla esiintyy runsaasti myöhäishaittoja, joista yleisimpiä ovat kognitiiviset ja neurologiset ongelmat sekä aineenvaihdunnan sairaudet.
- Kognitiiviset vaikeudet eivät välttämättä näy yleisessä päättelyssä, vaan voivat kohdistua vain keskittymiseen, muistiin tai prosessointinopeuteen.
- Sosiaaliset ongelmat sekä oppimis- ja työllistymisvaikeudet heikentävät osan potilaista elämänlaatua merkittävästi.
- Myös fyysinen suorituskyky saattaa olla selvästi heikentynyt.

Suomessa todetaan aivokasvain vuosittain noin neljäkymmenellä alle 15-vuotiaalla lapsella. Lähes 80 % heistä on elossa viiden vuoden päästä diagnoosin saamisesta (1). Onkin tärkeää huomioida aivokasvaimiin ja niiden hoitoihin liittyvät monet liitännäissairaudet ja myös sairastumisen sosiaaliset vaikutukset.

Lasten aivokasvaimet eroavat mm. kasvaintyyppien yleisyyden ja niiden ennusteen suhteen aikuisilla tavattavista. Monesti leikkaus on hoidon kulmakivi. Myös sädehoitoa (kasvaimen, koko aivojen tai koko keskushermoston alueelle) ja/tai solunsalpaajahoitoa käytetään. Hoitomuodon valintaan vaikuttavat mm. lapsen ikä, kasvaimen tyyppi (histologia ja molekyylogeniikka) ja sijainti (taulukko 1).

### *Lähes puolella lapsena aivokasvaimen sairastaneista ilmenee hormonaalinen poikkeavuus.*

Varsinkin alle kouluikäisten lasten kehittyvä keskushermosto on herkkä vaurioitumaan hoidoissa. Myöhäishaitat kohdistuvat moneen elinryhmään (taulukko 2). Vaikka koko keskushermoston sädehoidosta aiheutuvat haitat ovat merkittävimpiä, on syytä muistaa, että pelkän kirurgisen hoidon jälkeenkin osalle potilaista ilmaantuu mm. kognitiivisia vaikeuksia (2). Tämän katsauksen tarkoituksena on kuvata lapsuudessa aivokasvaimen sairastaneilla esiintyviä myöhäishaittoja, jotka tulee huomioida myös nuoren aikuistuttua. Hoitomuotojen ja seurantaohjelmien kehittyessä myöhäisvaikutuksetkin todennäköisesti muuttuvat.

### Vaikutukset hormoneihin ja aineenvaihduntaan

Aineenvaihdunnalliset ongelmat ovat yleisiä; vähintään yksi hormonaalinen poikkeavuus voidaan todeta lähes puolella kaikista lapsena aivokasvaimen sairastaneista potilaista (3). Yleisimpiä ongelmia ovat kasvuhormonin puutos (23–35 %) (4,5), kilpirauhasen vajaatoiminta (primaarinen, sentraalinen tai kombinoitu) (19–33 %) (6,7), hypogonadismi (22 %) (4) ja ACTH:n vaje (26 %) (6). Vesitystautia (diabetes insipidus) tavataan yli puolella kraniofaryngeoomapotilaista, kun taas takakuopan alueen kasvaimiin se ei liity (8,9). Monien lapsena aivokasvaimen sairastaneiden aikuispituus jää odotuspituudesta (10). Tämä selittyy mm. kasvuhormonivajeella, ennenaikaisella murrosiällä ja/tai sädehoidon vaikutuksella selkänikamiin. Kasvaimen ja sen hoitojen ulottuminen hypotalamuksen alueelle voi aiheuttaa hankalahoitoisen ylipainon ja ns. hypotalaamisen oireyhtymän. Hypotalaamista lihavuutta on vaikea hallita ravitsemusohjauksella (11). On arveltu, että oksitosiini ja maltreksoni saattaisivat auttaa hypotalamusvaurion jälkeiseen lihavuuteen (12), mutta luotettava näyttö puuttuu.

Aineenvaihduntaan liittyvät ongelmat ovat yleistettyinä väliaivojen ja kiasman seudulla esiintyneiden kasvainten yhteydessä. Lähes kaikilla potilailla on vähintään yhden hormonin vaje (8). Toisaalta myös muiden aivoalueiden kasvainten jälkeen esiintyy aineenvaihdunnallisia myöhäishaittoja, jotka liittyvät mm. koko aivoihin kohdistuneeseen sädehoitoon. Nuori sairastumisikä lisää riskiä aineenvaihdunnallisiin ongelmiin (5). Vaikka niistä suuri osa

KIRJALLISUUSLUETTELO  
pdf-versiossa  
[www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi)

Sisällysluettelot  
SLL 3/2019

**TAULUKKO 1.**

**Lasten yleisimmät aivokasvaintyypit**

Hoidot muuttuvat jatkuvasti ja hoidon valintaan vaikuttavat monet potilas- ja kasvainkohtaiset tekijät. Tuorein diagnostinen luokitus on vuodelta 2016 (WHO) (66), ja se huomioi histologian lisäksi molekyyllitason tekijät. Luokitus ei kuitenkaan ole ollut käytettävissä nykyään myöhäis seurannassa olevien nuorten diagnostiikassa ja hoitomuodon valinnassa.

Aivokasvaintyyppi	Yleisyys	Tyypillinen hoitomuoto
<b>Astrosyyttiset kasvaimet</b>	n. 45 %	
pilosyyttinen astrocytooma (gradus I)	Yleisin astrosyyttinen kasvain (n. 50 %)	Leikkaus (+ sädehoito progredioivien kasvainten yhteydessä)
muut gradus I-II	(n. 35 % astrosyyttisistä kasvaimista)	Leikkaus (+ sädehoito progredioivien kasvainten yhteydessä)
gradus III-IV	(n. 15 % astrosyyttisistä kasvaimista)	Leikkaus + paikallinen sädehoito + sytostaatit
<b>Muut glioomat</b>	n. 10 %	Leikkaus jos leikkaus ei tule kyseeseen, paikallinen sädehoito (vanhemmille lapsille) tai sytostaatit (pienille lapsille)
<b>Embryonaaliset kasvaimet</b>	n. 20 %	
medulloblastooma	Yleisin (n. 80 %) embryonaalinen kasvain ja tavallisin lasten pahanlaatuinen kasvain	Leikkaus + kraniopinaalinen sädehoito (23-36 Gy) + tehosteannos kasvaimen alueelle (n. 54 Gy) + sytostaatit pienillä lapsilla vältetään sädehoitoa ja sytostaatteihin saatetaan liittää intensiivihoidon (autologisen kantasolusiirron tuella)
atyyppinen teratoidi-rabdoidi kasvain (AT-RT)	(n. 3 % embryonaalisista kasvaimista)	Leikkaus + sädehoito (yli 18 kk ikäisille) + perinteinen tai suuriannoksinen (autologisen kantasolusiirron tuella) sytostaattihoidon
muut embryonaaliset	(n. 18 % embryonaalisista kasvaimista)	Leikkaus + sädehoito (ikä huomioiden) ja sytostaatit
<b>Ependymaaliset kasvaimet</b>	n. 10 %	
gradus I-II		Leikkaus
gradus III-IV		Leikkaus + paikallinen sädehoito 54 Gy (> 3-5-vuotiaille) + sytostaatit
<b>Muut kasvaimet, mm. kraniofaryngeooma (5 % kaikista aivokasvaimista), suonipunoksen, käpylisäkkeen seudun ja aivokalvojen kasvaimet sekä neuronaaaliset kasvaimet</b>	n. 15 %	Pyritään aina leikkaushoitoon, mutta hoito vaihtelee kasvaintyyppittäin

todetaan jo varhain, osa ilmaantuu vasta vuosia aivokasvaimen hoitojen jälkeen, mikä tulee huomioida potilaiden myöhäis seurannassa (13).

**Neurologiset myöhäisvaikutukset**

Säde- ja sytostaattihoidot vaikuttavat keskushermostoon monin tavoin; ne mm. häiritsevät

solukalvoja ja aiheuttavat oksidatiivista stressiä, inflammaatiota ja demyelinaatiota (14). Sädehoito vaurioittaa lisäksi veri-aivoesteen endoteelisoluja ja heikentää hippokampuksen neurogeneesiä (14,15). Kvantamistutkimuksissa on voitu todeta valkean aineen määrän vähenemistä (16).

Pelkän leikkaushoidon ja paikallisen sädehoidon jälkeen lapsen kognitiivinen taso voi parhaimmillaan olla normaali (17), mutta monilla taso on heikentynyt (18,19). Tutkimuksissa kehitysvamman yleisyydestä saatuihin lukuihin vaikuttaa potilasvalinta, ja yleisyydeksi on esitetty 15–29 % (18,19). Niilläkin potilailla, joilla kognitiivinen suoriutuminen on kokonaisuudessaan ikätasoista, saattaa olla merkittäviä kognitiivisten toimintojen erityisvaikeuksia, jotka on syytä huomioida koulutusta ja työssäkäyntiä silmällä pitäen. Tyypillisesti häiriöitä on keskittymiskyvyssä, muistissa ja prosessointinopeudessa (2). Toiminnanohjauksen ongelmat (mm. toiminnan suunnittelu, aloittaminen ja mukauttaminen) saattavat aiheuttaa merkittäviä arjen haasteita.

Riski kognitiivisiin häiriöihin on suurin potilailla, joilla aivokasvain on todettu hyvin nuorena (17,19,20). Kognitioon voivat vaikuttaa myös hydrokefalus (20,21), kasvaimen uusiutuminen (19), uusintaleikkaukset (18), epilepsia (19) ja takakuoppaoireyhtymä, jota esiintyy

### *Puutteet etuaivokuoren toiminnoissa saattavat tulla ilmeisiksi vasta nuoruusiässä.*

osalla potilaista takakuopassa sijaitsevan kasvaimen leikkauksen jälkeen. Oireyhtymään saattaa liittyä mm. mutismia, nielemisvaikeuksia, ataksiaa ja tunne-elämän ongelmia (22).

Aivokasvaimen lapsena sairastaneilla kognitiivinen taso saattaa iän myötä laskea entisestään (20). Tämä liittyy toisaalta sädehoidon pitkäaikaisvaikutuksiin, toisaalta siihen, että nuoren kyky oppia uusia asioita voi olla rajoittunut, vaikka aiemmin opitut taidot eivät olisikaan kärsineet (20,23). Lisäksi esimerkiksi puutteet etuaivokuoren toiminnoissa saattavat tulla ilmeisiksi vasta nuoruusiässä (23). Tutkimuksia hoitomahdollisuuksista on vielä rajallisesti, mutta osan potilaista on havaittu voivan hyötyä metyyliifenidaattilääkityksestä (24).

Motoriikan ongelmia esiintyy noin 50 %:lla potilaista (18,25). Tyypillisiä ovat tasapainovaikeudet, ataksia, toispuolihalvaus ja aivohermojen puutosoireet. Suomalaistutkimuksessa puheen motorikan häiriö todettiin lapsuusiän aivokasvaimen jälkeen 13 %:lla potilaista (18).

Lapsilla aivokasvaimista suurempi osa sijaitsee takakuopan alueella kuin aikuisilla, minkä vuoksi epilepsia on lapsipotilailla oireena harvinaisempi kuin aikuisilla. Seurannassa epileptisiä kohtauksia ilmenee 5–25 %:lla lapsista (18,20,25).

#### **Mielenterveys**

Suurin osa lapsena aivokasvaimen sairastaneista selviää raskaista kokemuksistaan ilman merkittävää myöhempää psykiatrista oireilua (26). Potilaiden riski mieliala-, ahdistuneisuus- ja persoonallisuushäiriöihin vaikuttaa kuitenkin olevan hieman lisääntynyt heidän sisarusiinsa verrattuna (27). Post-traumaattisen stressin oireet saattavat jatkua vielä aikuisenakin (28).

#### **Kuulo ja näkökyky**

Merkittävimmät aivokasvaimiin käytettävät hoidot, jotka vaurioittavat kuuloa, ovat sisplatiini- ja sädehoito. Sisplatiinin ototoksisuus voi tulla esiin jo hoidon aikana, mutta kuolon heikkene- mistä todetaan uutena oireena myös hoitojen jo päätyttyä (29). Aivokasvaimen sairastaneista potilaista 5–10 %:lla esiintyy tinnitusta ja/tai objektiivisesti todettu kuulonalenema.

Suuri yhdysvaltalainen kyselytutkimus raportoi kaihia tai sokeutta 2 %:lla ja silmänpainetautiä vajaan 1 %:lla nuoruusiässä aivokasvaimen sairastaneista potilaista (30). Suomalaistutkimuksessa poikkeava näöntarkkuus todettiin 17 %:lla ja näkökenttäpuutos 16 %:lla lapsena aivokasvaimen sairastaneista (31). Selvästi suurin näkökyvyn ongelmien riski liittyy näköradan läheisyydessä sijaitseviin kasvaimiin. Kuitenkin myös muualla aivoissa kasvaimiin voi liittyä mm. näkökenttäpuutoksia (32). Näissä tapauksissa syiden on arvioitu olevan monitekijäisiä. Epäilty on esimerkiksi keskushermostoinfektion tai -infarktin jälkitilaa, aivopaineen vaihteluja, sädehoitoa ja tiettyjä sytostaatteja (sisplatiini, karboplatiini, vinkristiini) (31,32). Poikkeava visuaalinen heräteväste (VEP), joka kuvastaa näköradaston vauriota, voitiin suomalaistutkimuksessa todeta jopa 39 %:lla niistä aivokasvainpotilaista, joilla kasvain ei ollut sijainnut kiinni näköradastossa (31). Näköradaston yhteydessä olevissa kasvaimissa poikkeava heräteväste puolestaan todettiin 50 %:lla ja kiasman, aivolisäkkeen sekä käpyrauhanen kasvaimissa kaikilla potilailla



TAULUKKO 2.

**Lapsuusiän aivokasvaimen hoidon myöhäishaittoja**

	Mahdollinen haitta
<b>Aineenvaihdunta</b>	Pituuskasvun rajoittuminen (10) Kasvuhormonivaje (5) Kilpirauhasen vajaatoiminta (7) Sukuhormonien puutos (hypogonadismi) (4) Ennenaikainen tai myöhäinen murrosikä (3,5) ACTH-vaje (6) Vesitystauti (diabetes insipidus) (8) Diabetes mellitus (67) Hypotalaaminen lihavuus (6)
<b>Keskushermosto</b>	Motorinen vaikeus, mm. ataksia, hemipareesi, aivohermojen puutosoireet (18,25) Kehitysvamma (18) Kognitiiviset vaikeudet tietyllä osa-alueella (2) Dysartria (18) Epilepsia (18)
<b>Psykye</b>	Esim. mieliala-, ahdistuneisuus- ja persoonallisuushäiriöt, post-traumaattisen stressin oireet (27,28)
<b>Korvat</b>	Sensorineuraalinen kuulonalenema (68)
<b>Silmät</b>	Esim. kuivasilmäisyys, kaihi, heikkonäköisyys ja näkökenttäpuutokset (30,31)
<b>Verenkiertoelimistö</b>	Kohonnut verenpaine, epäsuotuisa lipidiprofiili (36) Heikentynyt fyysinen suorituskyky (37) Aivoverenkierron häiriöt: mm. kavernoomat, teleangiektasiat, aneurysmat, aivonekroosi, aivoinfarkti, kaulavaltimoiden ahtauma (33)
<b>Tuki- ja liikuntaelimistö</b>	Osteoporoosi (40)
<b>Munuaiset</b>	Munuaisten vajaatoiminta (41)
<b>Kaikki</b>	Toinen syöpäkasvain (44)

(31). Neurofysiologiset tutkimukset saattavat tietyissä erityistilanteissa auttaa näköradaston toiminnan arvioinnissa.

**Verenkiertoelimistö**

Mahdollisia aivokasvainten myöhäishaittoja ovat mm. kavernoomat, teleangiektasiat, aneurysmat, aivokudoksen nekroosi, aivoinfarktit ja kaulavaltimon ahtauma (33). Aivojen sädehoito sekä alkyloivat aineet voivat altistaa aivoverenkierron häiriöille (34,35). Lapsuudessa aivokasvaimen saadun sädehoidon jälkeisten 40 vuoden kumulatiivisen kuolleisuuden aivoverenkierron häiriöihin on arvioitu olevan n. 5,5 % (35).

Osalla lapsena aivokasvaimen sairastaneista saattaa jo nuorena aikuisena olla kohonnut verenpaine ja epäsuotuisa rasva-aineenvaihdunta, ja siksi niiden säännöllinen seulonta kannattaa (36). Kyseisen potilasryhmän fyysinen suorituskyky ja hapenotto- ja verenkierto-kyky vastaavat monesti

pikemminkin vanhusten kuin samanikäisten terveiden verrokkien suorituskykyä (37).

**Osteoporoosi**

Pientyneeseen luuntiheyteen liittyy suurentunut murtumariski (38,39). Luuntiheysmittauksissa osteoporoottisia lukemia on todettu 17–33 %:lla lapsena aivokasvaimen sairastaneista (38–40). Tämä on syytä huomioida viimeistään, jos potilaalla todetaan murtuma. Osteoporoosiriskiä vaikuttaisivat suurentavan ainakin miessukupuoli (39), pieni painoindeksi (39), sädehoito selkäytimen alueelle (40) ja hormonaaliset tekijät, kuten hoitamaton kasvuhormonin puutos (38) sekä miehillä pieni testosteronipitoisuus ja naisilla suuri FSH-pitoisuus (39).

**Munuaisvaikutukset**

Merkittävimmät lasten aivokasvainten hoidossa käytettävät munuaistoksiset lääkeaineet ovat sisplatiini ja ifosfamidi. Kummatkin voivat

## SIDONNAISUUDET

Erika Gunn: Ei sidonnaisuuksia.  
Päivi Lähteenmäki: Luentopalkkiot (Baxalta, Lounais-Suomen syöpäyhdistys, Professio, Sobi), apurahat (Lastentautien tutkimussäätiö, Lounais-Suomen syöpäyhdistys, Nona ja Kullervo Väreen säätiö, Syöpäjärjestöt, TYKS-säätiö, VSSH EVO-rahoitus), apurahat laitokselle (Aamu Suomen Lasten Syöpäsäätiö), tekijäpalkkiot (Kustannus Oy Duodecim), kongressikulut (Baxalta, Bayer, Genzyme, MSD, Novartis, Pierre Fabre, Shire, Sobi, Takeda), laitos mukana kliinisessä lääketutkimuksessa (Bayer, MSD), korvaus käsikirjoituksen valmistelusta (Shire).  
Tuire Lähdesmäki: Luentopalkkiot (Biocedex), matkakulut (Biogen, Sarepta Pharmaceuticals).

aiheuttaa munuaisten glomerulaarisen ja tubulaarisen toiminnan heikkenemistä (41,42). Sisplatiinihoidossa haitta syntyy monesti jo hoidon aikana (42): jopa 29 %:lla potilaista on todettu glomerulaarista toiminnanvajausta välittömästi hoidon jälkeen (41). Vaikutus on osittain ohimenevä (42). Myös karboplatiini sekä suurimolekulaariset metotreksaatti ja syklofosfamidi ovat munuaistoksisia, mutta niillä haittojen kliininen merkitys ei ole yhtä selvä (43).

### Sekundaariset kasvaimet

Lapsuusiän aivokasvaimen jälkeen vaara saada sekundaarinen kasvain on suurentunut. Kumulatiivinen ilmaantuvuus 20 vuotta alkuperäisestä kasvaindiagnoosista oli eräässä tutkimuksessa 2,0 % (44). Eniten tavataan keskushermoston kasvaimia, mutta myös muut syöpäsairaudet kuten leukemia ovat mahdollisia. Keskushermoston sädehoito, joka kuuluu olennaisena osana varsinkin embryonaalisten kasvainten hoitoon, lisää sekundaaristen kasvainten ilmaantuvuutta (45). Riski on verrannollinen annettuun sädeannokseen. Latenssiaikaan (aika sädehoidosta sekundaarisen kasvaimen toteamiseen) puolestaan vaikuttaa potilaan ikä säde-

(51,52). On esitetty, että osalla potilaista saattaa olla häiriöitä esimerkiksi kasvojen tunnistamisessa (52). Osaltaan vuorovaikutustilanteita voivat vaikeuttaa myös keskittymisvaikeudet (53). Sosiaalisten suhteiden laatuun vaikuttavat lukuisat tekijät, kuten sukupuoli (53,54), sairastumisikä (54), kasvaimen hoitojen intensiteetti (55) ja mahdollisesti kehittyneet myöhäisvaikutukset kuten kognitiivisen tason heikentyminen (53).

Lapsena syövän sairastaneet avioituvat ja hankkivat lapsia sisaruksiaan harvemmin (56). Lisäksi aivokasvaimen sairastaneet elävät esimerkiksi leukemiapotilaita harvemmin pitkäikäisissä parisuhteissa (57). Osa potilaista asuu aikuisena tavallista pidempään vanhempiensa luona, ja osa tarvitsee muita tuettuja asumisjärjestelyjä (58).

Elämänlaadun on monissa tutkimuksissa todettu olevan huonompi kuin terveillä verrokeilla tai muun syövän sairastaneilla (59,60). Elämänlaatu on todettu heikentyneeksi toistuvasti eri tutkimuksissa varsinkin fyysisen hyvinvoinnin, psyykkisen hyvinvoinnin ja sosiaalisten suhteiden osa-alueilla (59,60). Lähes puolet potilaista kokee kiusaamista ja joka kolmas kohtaa vaikeuksia ystävyys-suhteissa (61). Osalla potilaista elämänlaatu voi vielä ajan myötä huonontua (62), mikä saattaa liittyä lisääntyviin terveyshaittoihin ja psykososiaalisiin ongelmiin. Monissa laadullisin menetelmin tehdyissä haastattelututkimuksissa on korostunut ihmisen suhteiden olennainen merkitys elämänlaadulle (61,63). Potilaan sosiaalisten suhteiden tukemista ei siis pidä kuntoutuksessa unohtaa.

Syövän sairastamiseen on todettu liittyvän myös positiivisia vaikutuksia, kuten suvaitsevaisuuden lisääntymistä, maailmankuvan avartumista ja elämänarvojen muutosta (61). Aivokasvainpotilaiden myöhempiä elämänlaatua kartoittaneessa haastattelututkimuksessa kävi ilmi, että osalla potilaista oli taipumus vähätellä vaikeuksiaan (61). Tämä saattaa selittyä mm. oireisiin tottumisella tai tarpeella olla erottumatta muista. Lääkärin onkin tärkeää osata kysyä mahdollisista ongelmista, vaikka potilas ei niitä itse nostaisi esille. Vakavan sairauden jälkeen osa potilaista elää niin sanotusti hetkessä, mutta esimerkiksi kouluterveydenhuollossa on tärkeää pyrkiä tukemaan myös tavoitteellisuutta ja pitkän aikavälin suunnitelmien luomista.

## *Haasteena on haittavaikutusten moninaisuus ja potilaiden tottuminen niihin.*

hoitoa saataessa (46). Sekundaaristen gliomien ilmaantumiseen kuluvan latenssiajan mediaani on noin yhdeksän vuotta (45) ja sekundaarisilla meningeoomilla vastaavasti noin 19 vuotta.

### Psykososiaalinen selviytyminen

Lapsena aivokasvaimen sairastaneilla esiintyy enemmän oppimisvaikeuksia kuin ikäisillään keskimäärin, ja varsinkin kielten opiskelussa on todettu haasteita (47). Työllistymisessä on enemmän vaikeuksia kuin muun elinryhmän syövän sairastaneilla (48). Lapsena aivokasvaimen sairastaneista työikäisistä eläkkeellä on jopa n. 20 % (ikävakioidulla normaaliväestöllä osuus < 3 %) (49,50). Potilailla on kuvattu merkittävästi keskimääräistä enemmän vaikeuksia myös sosiaalisissa suhteissa, vuorovaikutuksessa sekä ei-kielellisessä kommunikaatiossa

### English summary

[www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi)  
> in english  
Late effects in childhood brain tumour patients

### Lopuksi

Sosiaali- ja terveysministeriön vuonna 2011 kutsuma työryhmä laati suosituksen nuorena sairastetun syövän jälkeisestä seurannasta (64). Suosituksen pohjalta jokaiseen yliopistosairaalaan on perustettu myöhäisseurantapoliklinikka. Toimintamalli vaihtelee hiukan sairaalasta toiseen, mutta pääsääntöisesti toiminta on asiantuntijasairaanhoidajan vastuulla, ja potilaat ohjataan lastenkliniikasta aikuisiän seurantaan yksilöllisen riskiluokituksen perusteella. Kaikki sädehoitoa tai intensiivihoidoa saaneet aivokasvainpotilaat kuuluvat suurimman myöhäishaittariskin ryhmään. Heillä seurantakäyntejä voi olla jopa vuosittain, mutta vähintään 5 vuoden välein, ja seuranta jatkuu vähintään 40 vuoden ikään.

Poliklinikoiden ensisijaisina tavoitteina on koordinoida myöhäisseurantaa, luoda jokaiselle potilaalle yksilöllinen seurantasuunnitelma, järjestää tarvittavat konsultaatiot ja rakentaa yhteistyötä perusterveydenhuollon kanssa (65). TYKS:n alueen myöhäisseurantapoliklinikalla

on meneillään STEP-projekti, jossa testataan potilaan voinnin sähköistä seurantajärjestelmää. Tavoitteena on pystyä toteuttamaan osa seurantakäynneistä virtuaalisesti.

Kuten muissakin moniin elinryhmiin vaikuttavissa sairauksissa, systemaattisuus ja kokonaisvaltaisuus ovat tärkeitä aivokasvainpotilaiden myöhäisseurannassa. Moninaiset haittavaikutukset – ja potilaiden tottuminen niihin – ovat lääkärille haasteita, joissa auttaa asioiden käyminen läpi järjestelmällisesti. Aivokasvaimen diagnoosivaiheessa on keskitytty ensisijaisesti hoitoon, joten myöhäisseurannassa voi tulla esiin aiemmin diagnosoimattomia haittoja. Joskus niihin puuttamalla voidaan kohentaa potilaan elämänlaatua.

Aivokasvaimen sairastaneiden lasten myöhäisseurannassa on mukana monen erikoissalan lääkäreitä ja myös muiden ammattiryhmien edustajia. Saumaton yhteistyö heidän välillään on kiistattoman tärkeää potilaiden yksilöllisten etujen huomioimiseksi. ●

**ERIKA STORM**

D.Med.Sc. specializing in  
paediatric neurology  
Paediatric Neurology, Turku  
University Hospital,

**PÄIVI LÄHTEENMÄKI**

**TUIRE LÄHDESMÄKI**

# Late effects in childhood brain tumour patients

Almost 80% of childhood brain tumour patients survive at least five years. Many of the survivors suffer from late effects due to a brain tumour itself and/or its treatments. Cognitive, neurological and endocrinological late effects are common among the survivors. However, cerebrovascular, psychiatric and sensorineural difficulties as well as kidney dysfunction may also be seen. The possibility of a secondary malignancy needs to be remembered in long-term survivors. Many survivors encounter social problems, educational difficulties and unemployment, which can all have a negative impact on survivors' quality of life. Structured follow-up of these patients is important.

## Liitetiedosto 1.

### KIRJALLISUUTTA

- 1 Madanat-Harjuoja LM, Pokhrel A, Kivivuori SM, Saarinen-Pihkala UM. Childhood cancer survival in Finland (1953-2010): a nation-wide population-based study. *Int J Cancer* 2014;135:2129-2134.
- 2 Steinlin M, Imfeld S, Zulauf P, Boltshauser E, Lovblad KO, Ridolfi Luthy A ym. Neuropsychological long-term sequelae after posterior fossa tumour resection during childhood. *Brain* 2003;126:1998-2008.
- 3 Gurney JG, Kadan-Lottick NS, Packer RJ, Neglia JP, Sklar CA, Punyko JA ym. Endocrine and cardiovascular late effects among adult survivors of childhood brain tumors: Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer* 2003;97:663-673.
- 4 Pietila S, Makiperna A, Koivisto AM, Lenko HL. Growth impairment and gonadal axis abnormalities are common in survivors of paediatric brain tumours. *Acta Paediatr* 2017;106:1684-1693.
- 5 Shalitin S, Gal M, Goshen Y, Cohen I, Yaniv I, Phillip M. Endocrine outcome in long-term survivors of childhood brain tumors. *Horm Res Paediatr* 2011;76:113-122.
- 6 Armstrong GT, Conklin HM, Huang S, Srivastava D, Sanford R, Ellison DW ym. Survival and long-term health and cognitive outcomes after low-grade glioma. *Neuro Oncol* 2011;13:223-234.
- 7 Madanat LM, Lahteenmaki PM, Hurme S, Dyba T, Salmi TT, Sankila R. Hypothyroidism among pediatric cancer patients: a nationwide, registry-based study. *Int J Cancer* 2008;122:1868-1872.
- 8 Anderegg L, Hess B, Andres R, El-Koussy M, Mariani L, Raabe A ym. A ten-year follow-up study of treatment outcome of craniopharyngiomas. *Swiss Med Wkly* 2018;148:w14521.
- 9 Ribi K, Rely C, Landolt MA, Alber FD, Boltshauser E, Grotzer MA. Outcome of medulloblastoma in children: long-term complications and quality of life. *Neuropediatrics* 2005;36:357-365.
- 10 Gurney JG, Ness KK, Stovall M, Wolden S, Punyko JA, Neglia JP ym. Final height and body mass index among adult survivors of childhood brain cancer: childhood cancer survivor study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4731-4739.
- 11 Muller HL, Merchant TE, Puget S, Martinez-Barbera JP. New outlook on the diagnosis, treatment and follow-up of childhood-onset craniopharyngioma. *Nat Rev Endocrinol* 2017;13:299-312.
- 12 Hsu EA, Miller JL, Perez FA, Roth CL. Oxytocin and Naltrexone Successfully Treat Hypothalamic Obesity in a Boy Post-Craniopharyngioma Resection. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103:370-375.
- 13 Gunn ME, Lahdesmaki T, Malila N, Arola M, Gronroos M, Matomaki J ym. Late morbidity in long-term survivors of childhood brain tumors: a nationwide registry-based study in Finland. *Neuro Oncol* 2015;17:47-56.
- 14 Baron Nelson M, Compton P, Patel SK, Jacob E, Harper R. Central nervous system injury and neurobehavioral function in children with brain tumors: a review of the literature. *Cancer Nurs* 2013;36:E31-47.
- 15 Monje ML, Mizumatsu S, Fike JR, Palmer TD. Irradiation induces neural precursor-cell dysfunction. *Nat Med* 2002;8:955-962.
- 16 Reddick WE, Taghipour DJ, Glass JO, Ashford J, Xiong X, Wu S ym. Prognostic factors that increase the risk for reduced white matter volumes and deficits in attention and learning for survivors of childhood cancers. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61:1074-1079.
- 17 Greenberger BA, Pulsifer MB, Ebb DH, MacDonald SM, Jones RM, Butler WE ym. Clinical outcomes and late endocrine, neurocognitive, and visual profiles of proton radiation for pediatric low-grade gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;89:1060-1068.
- 18 Pietila S, Korpela R, Lenko HL, Haapasalo H, Alalantela R, Nieminen P ym. Neurological outcome of childhood brain tumor survivors. *J Neurooncol* 2012;108:153-161.
- 19 Macedoni-Luksic M, Jereb B, Todorovski L. Long-term sequelae in children treated for brain tumors: impairments, disability, and handicap. *Pediatr Hematol Oncol* 2003;20:89-101.
- 20 Aarsen FK, Paquier PF, Arts WF, Van Veelen ML, Michiels E, Lequin M ym. Cognitive deficits and predictors 3 years after diagnosis of a pilocytic astrocytoma in childhood. *J Clin Oncol* 2009;27:3526-3532.
- 21 Reimers TS, Mortensen EL, Schmiegelow K. Memory deficits in long-term survivors of childhood brain tumors may primarily reflect general cognitive dysfunctions. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:205-212.
- 22 Knight SJ, Conklin HM, Palmer SL, Schreiber JE, Armstrong CL, Wallace D ym. Working memory abilities among children treated for medulloblastoma: parent report and child performance. *J Pediatr Psychol* 2014;39:501-511.
- 23 Forsyth RJ. Back to the future: rehabilitation of children after brain injury. *Arch Dis Child* 2010;95:554-559.
- 24 Mulhern RK, Khan RB, Kaplan S, Helton S, Christensen R, Bonner M ym. Short-term efficacy of methylphenidate: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial among survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:4795-4803.
- 25 Packer RJ, Gurney JG, Punyko JA, Donaldson SS, Inskip PD, Stovall M ym. Long-term neurologic and neurosensory sequelae in adult survivors of a childhood brain tumor: childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol* 2003;21:3255-3261.
- 26 Zebrack BJ, Gurney JG, Oeffinger K, Whitton J, Packer RJ, Mertens A ym. Psychological outcomes in long-term survivors of childhood brain cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol* 2004;22:999-1006.
- 27 Ahomaki R, Gunn ME, Madanat-Harjuoja LM, Matomaki J, Malila N, Lahteenmaki PM. Late psychiatric morbidity in survivors of cancer at a young age: a nationwide registry-based study. *Int J Cancer* 2015;137:183-192.
- 28 Langeveld NE, Grootenhuys MA, Voute PA, de Haan RJ. Posttraumatic stress symptoms in adult survivors of childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2004;42:604-610.
- 29 Bertolini P, Lassalle M, Mercier G, Raquin MA, Izzi G, Corradini N ym. Platinum compound-related ototoxicity in children: long-term follow-up reveals continuous worsening of hearing loss. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26:649-655.
- 30 Whelan KF, Stratton K, Kawashima T, Waterbor JW, Castleberry RP, Stovall M ym. Ocular late effects in childhood and adolescent cancer survivors: a report from the childhood cancer survivor study. *Pediatr Blood Cancer* 2010;54:103-109.
- 31 Pietila S, Lenko HL, Oja S, Koivisto AM, Pietila T, Makiperna A. Electroretinography and visual evoked potentials in childhood brain tumor survivors. *J Child Neurol* 2016;31:998-1004.
- 32 Harbert MJ, Yeh-Nayre LA, O'Halloran HS, Levy ML, Crawford JR. Unrecognized visual field deficits in children with primary central nervous system brain tumors. *J Neurooncol* 2012;107:545-549.
- 33 Morris B, Partap S, Yeom K, Gibbs IC, Fisher PG, King AA. Cerebrovascular disease in childhood cancer survivors: A Children's Oncology Group Report. *Neurology* 2009;73:1906-1913.
- 34 Bowers DC, Liu Y, Leisenring W, McNeil E, Stovall M, Gurney JG ym. Late-occurring stroke among long-term survivors of childhood leukemia and brain tumors: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2006;24:5277-5282.
- 35 Haddy N, Mousannif A, Tukenova M, Guibout C, Grill J, Dhermain F ym. Relationship between the brain radiation dose for the treatment of childhood cancer and the risk of long-term cerebrovascular mortality. *Brain* 2011;134:1362-1372.
- 36 Heikens J, Ubbink MC, van der Pal HP, Bakker PJ, Fliers E, Smilde TJ ym. Long term survivors of childhood brain cancer have an increased risk for cardiovascular disease. *Cancer* 2000;88:2116-2121.
- 37 Ness KK, Morris EB, Nolan VG, Howell CR, Gilchrist LS, Stovall M ym. Physical performance limitations among adult survivors of childhood brain tumors. *Cancer* 2010;116:3034-3044.
- 38 Cohen LE, Gordon JH, Popovsky EY, Sainath NN, Feldman HA, Kieran MW ym. Bone density in post-pubertal adolescent survivors of childhood brain tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2012;58:959-963.
- 39 Remes TM, Arikoski PM, Lahteenmaki PM, Arola MO, Pokka TM, Riikonen VP ym. Bone mineral density is compromised in very long-term survivors of irradiated childhood brain tumor. *Acta Oncol* 2018;57:665-674.
- 40 Pietila S, Sievanen H, Ala-Houhala M, Koivisto AM, Liisa Lenko H, Makiperna A. Bone mineral density is reduced in brain tumour patients treated in childhood. *Acta Paediatr* 2006;95:1291-1297.
- 41 Pietila S, Ala-Houhala M, Lenko HL, Harmoinen AP, Turjanmaa V, Makiperna A. Renal impairment and hypertension in brain tumor patients treated in childhood are mainly associated with cisplatin treatment. *Pediatr Blood Cancer* 2005;44:363-369.
- 42 Jones DP, Spunt SL, Green D, Springate JE, Children's Oncology Group. Renal late effects in patients treated for cancer in childhood: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51:724-731.
- 43 Mulder RL, Knijnenburg SL, Geskus RB, van Dalen EC, van der Pal HJ, Koning CC ym. Glomerular function time trends in long-term survivors of childhood cancer: a longitudinal study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22:1736-1746.
- 44 Cai Y, Cao L, Bao X, Xie L. Second malignant neoplasms in childhood malignant brain tumour: a long-term population-based study. *J Paediatr Child Health* 2012;48:990-996.
- 45 Walter AW, Hancock ML, Pui CH, Hudson MM, Ochs JS, Rivera GK ym. Secondary brain tumors in children treated for acute lymphoblastic leukemia at St Jude Children's Research Hospital. *J Clin Oncol* 1998;16:3761-3767.
- 46 Strojjan P, Popovic M, Jereb B. Secondary intracranial meningiomas after high-dose cranial irradiation: report of five cases and review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:65-73.
- 47 Lahteenmaki PM, Harila-Saari A, Pukkala E, Kyyronen P, Salmi TT, Sankila R. Scholastic achievements of children with brain tumors at the end of comprehensive education: a nationwide, register-based study. *Neurology* 2007;69:296-305.
- 48 Kirchoff AC, Leisenring W, Krull KR, Ness KK, Friedman DL, Armstrong GT ym. Unemployment among adult survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *Med Care* 2010;48:1015-1025.
- 49 Hjern A, Lindblad F, Boman KK. Disability in adult survivors of childhood cancer: a Swedish national cohort study. *J Clin Oncol* 2007;25:5262-5266.
- 50 Ahomaki R, Harila-Saari A, Matomaki J, Lahteenmaki PM. Non-graduation after comprehensive school, and early retirement but not unemployment are prominent in childhood cancer survivors - a Finnish registry-based study. *J Cancer Surviv* 2017;11:284-294.
- 51 Schulte F, Barrera M. Social competence in childhood brain tumor survivors: a comprehensive review. *Support Care Cancer* 2010;18:1499-1513.
- 52 Bonner MJ, Hardy KK, Willard VW, Anthony KK, Hood M, Gururangan S. Social functioning and facial expression recognition in survivors of pediatric brain tumors. *J Pediatr Psychol* 2008;33:1142-1152.
- 53 Moyer KH, Willard VW, Gross AM, Netson KL, Ashford JM, Kahalley LS ym. The impact of attention on social functioning in survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia and brain tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2012;59:1290-1295.



- 54 Carpentieri SC, Mulhern RK, Douglas S, Hanna S, Fairclough DL. Behavioral resiliency among children surviving brain tumors: a longitudinal study. *Journal of Clinical Child Psychology* 1993;22:236–246.
- 55 Brinkman TM, Palmer SL, Chen S, Zhang H, Evankovich K, Swain MA ym. Parent-reported social outcomes after treatment for pediatric embryonal tumors: a prospective longitudinal study. *J Clin Oncol* 2012;30:4134–4140.
- 56 Armstrong GT, Liu Q, Yasui Y, Huang S, Ness KK, Leisenring W ym. Long-term outcomes among adult survivors of childhood central nervous system malignancies in the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:946–958.
- 57 Wengenroth L, Rueegg CS, Michel G, Essig S, Ammann RA, Bergstraesser E ym. Life partnerships in childhood cancer survivors, their siblings, and the general population. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61:538–545.
- 58 Frange P, Alapetite C, Gaboriaud G, Bours D, Zucker JM, Zerah M ym. From childhood to adulthood: long-term outcome of medulloblastoma patients. The Institut Curie experience (1980–2000). *J Neurooncol* 2009;95:271–279.
- 59 Aarsen FK, Paquier PF, Reddingius RE, Streng IC, Arts WF, Evera-Preesman M ym. Functional outcome after low-grade astrocytoma treatment in childhood. *Cancer* 2006;106:396–402.
- 60 Wengenroth L, Gianinazzi ME, Rueegg CS, Luer S, Bergstraesser E, Kuehni CE ym. Health-related quality of life in young survivors of childhood cancer. *Qual Life Res* 2015;24:2151–2161.
- 61 Gunn ME, Mort S, Arola M, Taskinen M, Riikonen P, Mottonen M ym. Quality of life and late-effects among childhood brain tumor survivors: a mixed method analysis. *Psychooncology* 2016;25:677–683.
- 62 Chan CW, Choi KC, Chien WT, Cheng KK, Goggins W, So WK ym. Health-related quality-of-life and psychological distress of young adult survivors of childhood cancer in Hong Kong. *Psychooncology* 2014;23:229–236.
- 63 Hobbie WL, Ogle S, Reilly M, Barakat L, Lucas MS, Ginsberg JP ym. Adolescent and young adult survivors of childhood brain tumors: life after treatment in their own words. *Cancer Nurs* 2016;39:134–143.
- 64 Taskinen M, Tarkkanen M, Jokinen E, Haartemo A, Sankila R, Vettenranta K ym. Lapsena ja nuorena syövän sairastaneiden myöhäisseurannan järjestäminen Suomessa (siteerattu 2.9.2017). [www.vsshp.fi/fi/toimipaikat/tyks/to8/to8c/step/Documents/STM%20ty%C3%B6ryhm%C3%A4raportti%2020042012.pdf](http://www.vsshp.fi/fi/toimipaikat/tyks/to8/to8c/step/Documents/STM%20ty%C3%B6ryhm%C3%A4raportti%2020042012.pdf)
- 65 Step-hanke: Selviytyjien terveys ja elämänlaatu paremmaksi (siteerattu 5.2.2018). [www.vsshp.fi/fi/toimipaikat/tyks/to8/to8c/step/Documents/STEP\\_esite\\_ammattilaisille.pdf](http://www.vsshp.fi/fi/toimipaikat/tyks/to8/to8c/step/Documents/STEP_esite_ammattilaisille.pdf)
- 66 Louis D, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK ym. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol* 2016;131:803–820.
- 67 Holmqvist AS, Olsen JH, Andersen KK, de Fine Licht S, Hjorth L, Garwicz S ym. Adult life after childhood cancer in Scandinavia: diabetes mellitus following treatment for cancer in childhood. *Eur J Cancer* 2014;50:1169–1175.
- 68 Whelan K, Stratton K, Kawashima T, Leisenring W, Hayashi S, Waterbor J ym. Auditory complications in childhood cancer survivors: a report from the childhood cancer survivor study. *Pediatr Blood Cancer* 2011;57:126–134.