Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови

Версія цього документу для друку: http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00679&format=pdf

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00679. Проблеми дорослих, які перенесли онкологічні захворювання в дитинстві

Автор: Mervi Taskinen
Редактор оригінального тексту: Hanna Pelttari
Дата останнього оновлення: 2017-06-14

Основні положення

- Майже у половини осіб, які у дитинстві перенесли лікування онкологічного захворювання, у дорослому віці розвиваються довгострокові наслідки, пов’язані з цим лікуванням.
- У пацієнтів, які пережили онкологічне захворювання в дитинстві, згодом можуть виникати фізичні та психологічні проблеми. Крім самої хвороби та лікування, у розвитку проблем в дорослому віці значну роль відігрють спадкові фактори та вплив навколишнього середовища.
- Поки дитина росте, профілактичні огляди проводяться у спеціалізованій лікарні. Пізніше складається індивідуальний план обстежень відповідно до типу перенесеного злоякісного утворення та проведеного лікування.

Ендокринна система

- Краніальне опромінення у випадку лікування пухлин головного мозку та тотальне опромінення організму, пов’язане з трансплантацією стовбурових клітин, може знизити секрецію гормону росту. На ріст також може впливати проведення променевої терапії, що поширюється і на ростові пластинки хребців.

    - Загалом, зріст людей, які отримали лікування від онкологічного захворювання у дитячому віці, знаходиться в межах нормальних величин.

- Опромінення щитоподібної залози та розсіяне опромінення можуть викликати гіпотиреоз, який впродовж тривалого часу може бути майже безсимптомним. Ділянка щитоподібної залози може постраждати від опромінення, наприклад, у випадку лікування лімфом шиї та середостіння, а також у разі тотального опромінення тіла, пов'язаного з трансплантацією стовбурових клітин.
- Опромінення нижньої частини черевної порожнини може пошкодити яєчники і порушити ріст матки, внаслідок чого можливі викидні. Встановлено, що інтенсивна хіміотерапія остеосаркоми порушує функціонування яєчників у дівчаток, але вони здатні відновитися через кілька років після закінчення лікування. Яєчники у препубертатному періоді, однак, досить стійкі до цитотоксичного лікування. У разі застосування високих доз цитотоксичної терапії (включаючи алкілуючі засоби), пов’язаних з трансплантацією стовбурових клітин та поєднаних з опроміненням, пацієнтка знаходиться в групі ризику ураження яєчників. Хронічна реакція “трансплантат проти господаря” після алогенної трансплантації стовбурових клітин підвищує ризик ураження яєчників. Може виникнути потреба у замісній гормональній терапії.
- Чоловічі гонади легко вражаються внаслідок впливу опромінення. Більше того, багато цитотоксичних лікарських засобів можуть порушувати сперматогенез. Оскільки клітини, з яких починається сперматогенез, є стовбуровими за своєю природою, продукція сперматозоїдів може відновитися через роки після припинення лікування онкологічного захворювання. Вироблення тестостерону у чоловіків, як правило, краще зберігається, ніж вироблення естрогену у жінок після променевої терапії та цитостатичної хіміотерапії.
- Останні досягнення в лікуванні безпліддя надали істотну допомогу в подоланні цих проблем [настанова 00567|Безпліддя]. Крім того, покращились методи зі збереження фертильності онкологічно хворих.

Центральна нервова система

- Краніальне опромінення, особливо в ранньому дитинстві, може спричинити проблеми з навчанням, сприйняттям та пам'яттю. Введення метотрексату інтратекально або внутрішньовенно у великих дозах не має достовірного впливу на нейрокогнітивні функції.
- Частота виникнення менінгіом збільшується через роки після лікування лейкозів, якщо променева терапія ділянки голови була частиною режиму лікування.
- Ураження периферичної нервової системи, що проявляється у формі порушення дрібної та грубої моторики, також було виявлено після лікування лімфобластного лейкозу в дитячому віці.

Серце

- Пацієнти, які отримували антрацикліни (доксорубіцин, даунорубіцин, мітоксантрон) або опромінення грудної клітки, мають підвищений ризик розвитку пізніх серцевих ускладнень. Ризик підвищується через високі дози антрациклінів, що депонуються в організмі і у разі лікування дітей у віці до 4-х років.
- До патології, що може виникнути, але проявляється через кілька років після отриманого лікування, належать кардіоміопатія, субклінічна дисфункція лівого шлуночка, хронічний перикардит та оклюзія коронарних артерій. Вірусні інфекції та вагітність можуть перетворити субклінічну кардіоміопатію в симптоматичну форму.
- Ехокардіографія рекомендована після закінчення курсу лікування, потім через 5 та 10 років, а також у випадку вагітності у кожному триместрі. Стрес-тест [[настанова 00985|Проби з дозованим фізичн…]] потрібно проводити, якщо пацієнт належить до групи ризику.

Серцево-судинна система та метаболічний синдром

- Надмірна вага може спостерігатись у пацієнтів, які отримували променеву терапію в ділянці голови, але механізм її виникнення не до кінця зрозумілий. Навіть у пацієнтів з нормальною вагою після лікування метаболізм глюкози та жировий обмін може мати схожість до метаболізму у осіб з надмірною вагою.

- Аномальний ліпідний профіль є одним з факторів ризику розвитку ранніх атеросклеротичних змін у пацієнтів. Ці зміни найбільш характерні для пацієнтів з краніальним опроміненням в анамнезі та які страждають на дефіцит гормону росту. З іншого боку, подібні знахідки зустрічаються у пацієнтів з відсутністю дефіциту гормону росту. Підвищений ризик виникнення інсульту та інфаркту міокарда описаний у пацієнтів, які пройшли променеву терапію області голови або грудної клітки. Ураження ендотелію, спричинене високою дозою опромінення і антрациклінами, може бути одним з факторів, що сприяють цьому.
- Гіпертригліцеридемія та знижена концентрація ЛПВЩ відзначалися разом зі зниженням толерантності до глюкози, гіперінсулінемією та ожирінням, зокрема, після трансплантації стовбурових клітин, і також у інших пацієнтів з онкологічними захворюваннями.
- З іншого боку, у деяких пацієнтів, які пережили онкологічне захворювання в дитячому віці, крім лейкозу, відмічається недостатня вага у дорослому віці.

Легені

- Опромінення легень разом з використанням блеоміцину, дактиноміцину, циклофосфаміду та доксорубіцину (Адріаміцину) може спричинити виникнення радіаційного пневмоніту. Можливе виникнення фіброзу та пізньої інтерстиційної пневмонії. Зазвичай, захворювання легень легкі і у більшості випадків рестриктивні (обмежена рухливість грудної клітини при захворюванні та його лікуванні).

Сечовивідні шляхи

- Можуть виникнути пошкодження як клубочків, так і канальців. Вони можуть бути спричинені променевою терапією, іфосфамідом і цисплатином. Зазвичай, порушення функції нирок не прогресує після закінчення лікування.
- Підвищення артеріального тиску, пов'язане з нирковою недостатністю, було описано у пацієнтів, які отримували цисплатин для лікування пухлини головного мозку у дитячому віці. Променева терапія, спрямована на область нирки, згодом також може бути причиною підвищення артеріального тиску.

Кістки та м’які тканини

- Променева терапія, проведена у період активного росту дитини, може спричинити гіпоплазію м’яких тканин або локальне уповільнення розвитку скелету. У дорослих, які пережили гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ), може бути знижена мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ). Тяжкість втрати МЩКТ знижується з часом після закінчення лікування. Такі пацієнти також мають підвищений ризик розвитку переломів та остеонекрозу. Ризик підвищується при дефіциті естрогену та гормону росту. Пацієнти з пухлинами головного мозку мають підвищений ризик втрати МЩКТ. Краніоспінальне опромінення є, мабуть, найбільш значним додатковим фактором ризику.
- Клінічний стан кісток і можливе виникнення сколіозу слід перевіряти щороку у пацієнтів, які отримували опромінення спінальної області.
- Вимірювання щільності кісткової тканини проводиться один раз у пацієнтів в групі ризику через 2–3 року після лікування та пізніше лише за клінічними показаннями.
- За необхідності, остеопороз лікують замісною гормональною терапією та кальцієм. Бісфосфонатна терапія може бути використана у дорослому віці, якщо це необхідно.
- При трансплантації стовбурових клітин у дітей до 10 років може відмічатись відсутність або невеликий розмір постійних зубів і недорозвинення корінців. Пошкодження емалі збільшує ризик розвитку карієсу зубів.

Тератогенність

- Діти осіб, переживших онкологічні захворювання в дитинстві не мають підвищеного ризику розвитку онкологічних хвороб, за винятком певних спадкових синдромів (ретинобластома, Лі-Фраумені)
- Немає достатніх свідчень про більшу частку вроджених аномалій серед нащадків тих, хто переніс онкологічне захворювання в дитинстві в порівнянні з іншими дітьми.

Вторинні злоякісні новоутворення

- Люди, які пережили певне онкологічне захворювання, мають підвищений ризик розвитку інших видів онкології. Залежно від дослідження, сукупний ризик через 20 років коливається в межах від 3% до 10% і в 10–20 разів перевищує показник, який спостерігається в загальній популяції. Ризик є найбільш значним при пухлинах кісток та раку молочної залози. Доведено, що підвищений ризик виникнення других злоякісних новоутворень спостерігається після лікування лімфоми Ходжкіна та трансплантації стовбурових клітин.
- І злоякісні, і доброякісні пухлини можуть розвиватися в ділянках тіла, які отримували опромінення, наприклад, рак молочної залози, рак шкіри, пухлини щитовидної залози, головного мозку, кісток або м'яких тканин, колоректальний рак.
- Лейкоз, спричинений використанням цитотоксичних лікарських засобів, зазвичай, розвивається через декілька років після закінчення лікування.
- Другі злоякісні новоутворення, зазвичай, проявляються лише через 10 років після лікування, і все ще продовжують з'являтися через 30 років після закінчення лікування.
- У хворих з онкологічним захворюванням в дитинстві слід враховувати підвищений ризик, і, крім ретельного клінічного огляду, слід проводити наступні дослідження (наприклад, мамографію, колоноскопію, ультразвукове дослідження щитоподібної залози).
- Пацієнтам, які пережили онкологічне захворювання в дитинстві, варто утримуватись від куріння і приділяти достатньо уваги своєму фізичному здоров'ю. Також рекомендується захищати шкіру від згоряння на сонці, особливо, пацієнтам, які пройшли променеву терапію.

Психосоціальні проблеми

- Психосоціальне лікування після онкологічного захворювання в дитинстві вважається досить хорошим серед тих, хто вижив. Однак, слід пропонувати належну підтримку, особливо, якщо фізичними наслідками пізніше у житті є захворювання.

- Посттравматична реакція, пов’язана із проведеним лікуванням в дитинстві, може проявитись навіть через десятки років у травматичній життєвій ситуації. Визначення зв'язку між лікуванням онкологічного захворювання та даною реакцією вимагає значної чуйності та ознайомлення з історією пацієнта.

Пов'язані ресурси

- Література [пов'язані 00319|Problems of long-term su…]

Джерела інформації

R4. Nysom K, Holm K, Michaelsen KF, Hertz H, Müller J, Mølgaard C. Bone mass after treatment for acute lymphoblastic leukemia in childhood. J Clin Oncol 1998 Dec;16(12):3752-60. [PubmedID|9850018]

R6. Harila-Saari A. Neurological sequelae in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. Acta Universitas Ouluensis. Series D. Medica 487, Oulu 1998

R7. Dillenburg RF, Nathan P, Mertens L. Educational paper: decreasing the burden of cardiovascular disease in childhood cancer survivors: an update for the pediatrician. Eur J Pediatr 2013;172(9):1149-60. [PubmedID|23361962]

R9. Talvensaari KK, Lanning M, Tapanainen P, Knip M. Long-term survivors of childhood cancer have an increased risk of manifesting the metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1996 Aug;81(8):3051-5. [PubmedID|8768873]

R10. Hölttä P, Alaluusua S, Saarinen-Pihkala UM, Peltola J, Hovi L. Agenesis and microdontia of permanent teeth as late adverse effects after stem cell transplantation in young children. Cancer 2005 Jan 1;103(1):181-90. [PubmedID|15540242]

R11. Lehtinen SS, Huuskonen UE, Harila-Saari AH, Tolonen U, Vainionpää LK, Lanning BM. Motor nervous system impairment persists in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. Cancer 2002 May 1;94(9):2466-73. [PubmedID|12015772]

R12. Garwicz S, Möller T, Olsen JH, Sankila R, Association of the Nordic Cancer Registries, Nordic Society for Paediatric Haematology and Oncology. Nordic studies on late effects of treatment of cancer in childhood and adolescence. Acta Oncol 2004;43(7):682-3. [PubmedID|15545190]

R13. Meacham LR, Gurney JG, Mertens AC, Ness KK, Sklar CA, Robison LL, Oeffinger KC. Body mass index in long-term adult survivors of childhood cancer: a report of the Childhood Cancer Survivor Study. Cancer 2005 Apr 15;103(8):1730-9. [PubmedID|15761876]

R14. Pietilä S, Ala-Houhala M, Lenko HL, Harmoinen AP, Turjanmaa V, Mäkipernaa A. Renal impairment and hypertension in brain tumor patients treated in childhood are mainly associated with cisplatin treatment. Pediatr Blood Cancer 2005 Apr;44(4):363-9. [PubmedID|15586356]

R15. Wikström AM, Hovi L, Dunkel L, Saarinen-Pihkala UM. Restoration of ovarian function after chemotherapy for osteosarcoma. Arch Dis Child 2003 May;88(5):428-31. [PubmedID|12716717]

R16. KKnight S, Lorenzo A, Maloney AM et al. An approach to fertility preservation in prepubertal and postpubertal females: a critical review of current literature. Pediatr Blood Cancer 2015;62(6):935-9. [PubmedID|25739552]

R17. Guibout C, Adjadj E, Rubino C, Shamsaldin A, Grimaud E, Hawkins M, Mathieu MC, Oberlin O, Zucker JM, Panis X, Lagrange JL, Daly-Schveitzer N, Chavaudra J, de Vathaire F. Malignant

breast tumors after radiotherapy for a first cancer during childhood. J Clin Oncol 2005 Jan 1;23(1):197-204. [PubmedID|15625374]

R18. Schmiegelow M, Feldt-Rasmussen U, Rasmussen AK, Poulsen HS, Müller J. A population-based study of thyroid function after radiotherapy and chemotherapy for a childhood brain tumor. J Clin Endocrinol Metab 2003 Jan;88(1):136-40. [PubmedID|12519842]

R19. Armenian SH, Kremer LC, Sklar C. Approaches to reduce the long-term burden of treatment-related complications in survivors of childhood cancer. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2015;():196-204. [PubmedID|25993157]

R20. Niinimäki RA, Harila-Saari AH, Jartti AE, Seuri RM, Riikonen PV, Pääkkö EL, Möttönen MI, Lanning M. Osteonecrosis in children treated for lymphoma or solid tumors. J Pediatr Hematol Oncol 2008 Nov;30(11):798-802. [PubmedID|18989155]

R21. Jahnukainen K, Mitchell RT, Stukenborg JB. Testicular function and fertility preservation after treatment for haematological cancer. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2015;22(3):217-23. [PubmedID|25871959]

Настанови

- Настанова 00567. Безпліддя.
- Настанова 00985. Проби з дозованим фізичним навантаженням.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.
Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.
Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00679 Ключ сортування: 016.021 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англомовного оригіналу: 2017-06-14

Автор(и): Mervi Taskinen Редактор(и): Hanna Pelttari Лінгвіст(и)-консультант(и) англомовної версії: Kristian Lampe
Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії
EBM Guidelines Paediatrics Neoplastic diseases

Ключові слова індексу
mesh: ovarian injury mesh: Metabolic Syndrome X mesh: bone injury mesh: Doxorubicin mesh: Bleomycin
mesh: lung irradiation mesh: Daunorubicin mesh: central nervous system injury mesh: Soft Tissue Injuries
mesh: Anthracyclines mesh: Pulmonary Fibrosis mesh: Cancer mesh: lung injury mesh: Child mesh: cancer, secondary
mesh: Radiation Injuries mesh: antineoplastic agent treatment mesh: cancer recovery mesh: cancer sequela
mesh: heart injury mesh: child with cancer mesh: teratogenicity mesh: Cisplatin mesh: Radiotherapy
mesh: cancer patient icpc-2: A79 icpc-2: A87 speciality: Neoplastic diseases speciality: Paediatrics