

Lapsuudessa tai nuoruudessa sairastettu syöpä parani – miten tukea terveyttä aikuisena?

Suomessa arvioidaan olevan tällä hetkellä noin 7 000 alle 25-vuotiaana syövän sairastanutta aikuista, ja heidän määränsä lisääntyy parin prosentin vuosivauhtia. Heistä vain kolmasosalla ei ole minkäänlaisia syöpähoitojen aiheuttamia fyysisiä tai psykososiaalisia myöhäishaittavaikutuksia. Myöhäisvaikutusten tunnistamiseen ja hoitoon ei maassamme ole yhdenmukaista ja kattavaa järjestelmää. Sosiaali- ja terveysministeriön kutsuman työryhmän mietinnön (2012) mukaan olosuhteissamme toimisi parhaiten yliopistosairaaloiden syöpäsairauksien klinikoiden yhteydessä toimiva seurantapoliklinikka. Myöhäishaittavaikutuksiin perehtynyt työryhmä auttaa potilasta ja perusterveydenhuollon toimijoita myöhäishaittojen tunnistamisessa ja hoidon suunnittelussa, rekisteröi ja seuraa myöhäisvaikutuksia sekä kouluttaa ja konsultoi terveydenhuollon toimijoita.

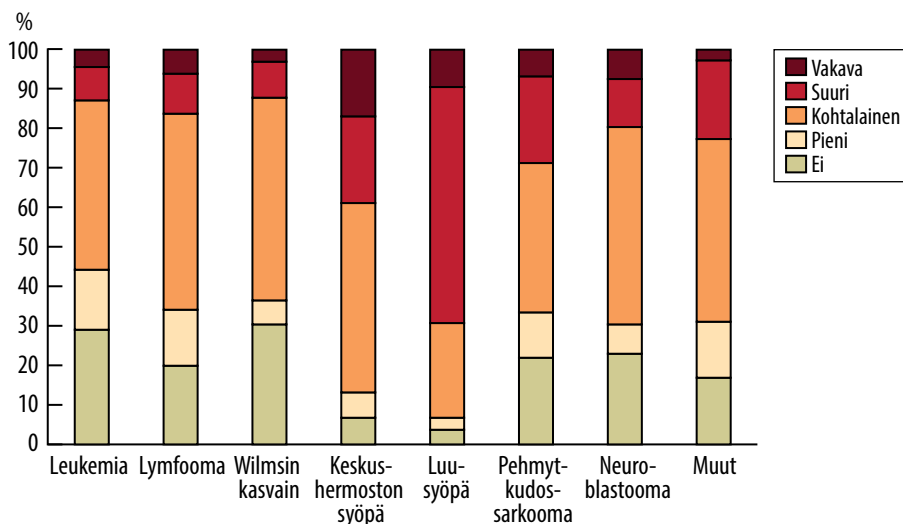
Suomessa noin 150:llä alle 16-vuotiaalla lapsella ja nuorella todetaan vuosittain syöpä, mikä on vain noin 0,5 % aikuisikäisillä todettujen syöpäsairauksien määrästä. Monisolunsalpaaja-, säde- ja tukihoitojen sekä kirurgian ja diagnostiikan kehityksen myötä liki 80 % kaikista sairastuneista parantuu syövästä eli on syövän jälkeen hengissä yli viisi vuotta diagnoosista ja vähintään kaksi vuotta hoitojen päättymisestä (1). Parantuneiden osuus alle 40-vuotiaasta väestöstä on noin 1–2 %, ja heidän kokonaismääränsä lisääntyy parin prosentin vuosivauhdilla. Tällä hetkellä alle 25-vuotiaana syövän sairastaneita ja siitä parantuneita on Suomessa noin 7 000 (Suomen Syöpärekisteri). Tutkimustiedon valossa heillä on huomattava syöpähoitoon liittyvien myöhäishaittavaikutusten riski ja lisääntynyt

ennenaikaisen kuoleman vaara, eikä näiden haittojen ilmaantuvuus näytä tasaantuvan pitkänkään seuranta-ajan myötä (2, 3, 4). Nuorimpina eli alle kouluikäisinä syöpähoitoja saaneet ovat herkimpiä myöhäishaittoille, mutta myös yksilöllinen alttius, syöpätyyppi ja annettu hoito vaikuttavat myöhäissairastavuuden riskiin. Koska myöhäishaittavaikutukset, jotka eivät aina ole helposti tunnistettavia, voivat ilmaantua vuosikymmentenkin kuluttua annettusta syöpähoidosta, on syövästä parantuneiden myöhäisseuranta toteutettava riskiarvioon perustuen systemaattisesti ja kattavasti.

Myöhäishaittavaikutusten yleisyys

Yhdysvaltain Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) on laajin alle 20-vuotiaana syöpähoidettujen ja myöhäishaittavaikutusten osalta tarkasti tutkittujen 14 300 potilaan kohortti, joka kuvastaa vuosina 1970–1986 annettujen syöpähoitojen myöhäishaittavaikutuksia (5). Siinä on todettu, että 25 vuoden kuluttua syöpädiagnoosista kroonisten terveysongelmien kumulatiivinen esiintyvyys on 66 %, eli vain kolmasosalla syövästä parantuneista ei ole syöpähoitoon liittyviä myöhäishaittavaikutuksia (2). Toisaalta kolmasosalla syövästä parantuneista on vaikeita tai henkeä uhkaavia ongelmia (2, 6). Merkittävää on, että terveysongelmien ilmaantuminen lisääntyy vielä vähintään 25 vuoden kuluttua syöpädiagnoosista.

Terveisiin sisaruksiin verrattuna somaattisen terveyden ongelmien riski on syövästä parantuneilla 2,5-kertainen, mielenterveysongelmien 1,8-kertainen ja syöpäsairauden tai sen hoidon aiheuttamien fyysisen toiminnan haittojen 5,2-kertainen (5). Myöhäishaittavaikutusten esiintyvyys, kirjo ja vaikeusaste



KUVA 1. Kansainvälisen haavausluokituksen (The Common Terminology Criteria for Adverse Events, versio 3.0) mukaisesti jaoteltujen myöhäishaittojen esiintyvyyden diagnoosi- ja hoitoryhmittäin 0–18 vuoden iässä syövän sairastaneilla (3). Aineisto kuvaa vuosina 1966–1996 syöpähoidon saaneiden potilaiden myöhäishaittojen kirjoa.

vaihtelevat syöpädiagnoosin ja saadun hoidon mukaan, ja niiden määrä lisääntyy hoidon intensiteetin ja mahdollisesti käytetyn sädehoidon myötä (KUVA 1) (3).

Ennenaikaisen kuoleman vaara on syövästä parantuneilla noin kymmenkertainen ikätovereihin verrattuna (4, 7). Ensimmäisen syövän uusiutuminen vielä useita vuosia hoidon päättymisen jälkeen on yleisin ennenaikaisen kuoleman syy, mutta noin viidennes kuolinystistä liittyy syöpähoitojen myöhäishaittoihin (4, 7, 8).

Myöhäishaittavaikutustutkimus heijastaa aina vuosia aiemmin käytössä olleita hoitomenetelmiä, ja tutkimustuloksia esiintyvyydestä on tarkasteltava kriittisesti. Tuloksia tulee soveltaa nykyisin käytössä oleviin hoitomuotoihin ja samalla muistaa, että juuri haittavaikutustutkimus on luonut painetta hoidon pitkäaikaisturvallisuuden kehittämiseen. Syövästä parantaminen on syöpähoitojen ensisijainen ja tärkein tavoite, mutta laadukas myöhäishaittojen tutkimus auttaa yhä turvallisempien hoitomuotojen kehittämisessä. Vaikka esimerkiksi sädehoidon määrää on aktiivisesti vähennetty, emme vielä tiedä, millä tavoin kasvava elimistö reagoi esimerkiksi nykyaikaisiin vasta-ainehoitoihin.

Merkittävimmät somaattiset myöhäishaittavaikutukset aikuisuudessa

Solunsalpaaja- ja sädehoito ovat haitallisia kaikille terveille kudoksille, mutta haittavaikutuskirjo vaihtelee käytettyjen solunsalpaajien ja niiden kumulatiivisten annosten mukaan (TAULUKKO 1). Potilaan yksilölliset geneettiset ominaisuudet voivat myös merkittävästi vaikuttaa hänen herkyyteensä yksittäisen solunsalpaajan aiheuttamille haittavaikutuksille (9).

Syövästä parantuneilla on lisääntynyt riski sairastua kardiomyopatiaan ja sydämen vajaatoimintaan, sepelvaltimotautiin, aivoverenkiertohäiriöihin ja rytmihäiriöihin. Näiden sairauksien riski on erilainen sairastetun syövän ja annetun hoidon mukaan, mutta ryhmätasolla suomalaisessa aineistossa kardiomyopatian tai sydämen vajaatoiminnan riskisuhde (hazard ratio) sisaruksiin nähden oli 4,6, iskeemisten sydänsairauksien 1,8, aivoverenkiertohäiriöiden 1,8 ja rytmihäiriöiden 1,4. Vaara oli suurin leukemian, lymfooman, luusyövän ja munuaissyövän sairastaneilla sekä aivoverenkiertohäiriöiden osalta aivokasvaimen sairastaneilla (10).

Sydänvaikutusten todennäköisyys on varsin pieni, mikäli lapsuusiän syövän hoidossa 2321

TAULUKKO 1. Yleisimpiä nuoruusiällä annettuun syöpähoitoon liittyviä ongelmia (40).

Hoidon osa-alue	Myöhäishaittavaikutus	Eniten riskiä aiheuttava hoito	Seuranta
Silmät	Harmaakaihi	Glukokortikoidit, sädehoito ¹	Säännöllinen silmätarkastus
Korvat	Kuulovaurio, tinnitus	Sisplatiini, sädehoito ¹	Kuulontutkimukset
Suu	Karies, hampaiden kehityshäiriöt	Sädehoito ¹ , alkyloivat aineet (nuorella iällä)	Säännölliset hammastarkastukset
	Kuiva suu	Sädehoito ¹	
Sydän ja verenkiertoelimistö	Kardiomyopatia	Antrasykliinit, sädehoito ¹	Sydämen kaikukuvausseuranta
	Sepelvaltimotauti	Sädehoito ¹	Anamneesi
	Kaulavaltimoiden kaventumat	Sädehoito ¹	Kaulavaltimoiden kaikukuvaus
Keuhkot	Keuhkofibroosi, restriktiivinen tai obstruktiivinen keuhkosairaus	Bleomysiini, busulfaani, lomustiini, karmustiini, sädehoito ¹	Sydän-keuhkokuva, keuhkojen toiminnan tutkimukset
Virtsatiet	Hidastunut GFR	Sisplatiini, sädehoito ¹	S-krea, (kystatiini C)
	Tubulusvaurio	Sisplatiini, ifosfamidi	S-Na, K, Mg, Pi
Luusto ja lihakset	Osteopenia tai osteoporoosi	Glukokortikoidit, metotreksaatti	Luuntiheysmittaus
	Osteonekroosi	Glukokortikoidit	Kliininen status, MK
	Häiriintynyt luun kasvu	Sädehoito (kasvulevy) ¹	Kliininen status
Neurologia	Neurokognitiivinen viive	Metotreksaatti ² , sytarabiini ² , sädehoito ¹	Neuropsykologinen testaus
	Leukoencefalopatia	Metotreksaatti, sytarabiini, sädehoito ¹	Neurologinen status, MK
	Perifeerinen neuropatia	Vinkristiini, vinblastiini	Neurologinen status
Endokrinologia	Hypotyreoosi	Sädehoito ¹	TSH, T ₄ v
	Kasvuhormonin (KH) puutos	Sädehoito ¹	Pituuskasvun seuranta, aikuisiän KH-puutosoireet
	Sukupuolirauhasten toimintahäiriö	Sädehoito ¹ , alkyloivat aineet	Testosteroni, estradioli, FSH, LH, inhibiini B
Lisääntymisterveys	Hedelmättömyys	Alkyloivat aineet, sädehoito ¹	Anamneesi, urologiset, andrologiset tai gynekologiset selvittelyt
Toinen syöpä	Melanooma, rintasyöpä, kilpirauhassyöpä, sarkoomat, suolistosyöpä, aivokasvaimet	Sädehoito ¹	Tautikohtainen seuranta, kliininen status, mammografia tai MK tai tähystystutkimukset
	AML tai MDS	Etoposidi, antrasykliinit, sädehoito ¹	Verenkuva
Psykososiaalinen hyvinvointi	Traumaperäinen stressireaktio, vaikeudet sosiaalisissa suhteissa, erityistarpeet opiskellessa, uraan ja ammattiin liittyvät haasteet, (vakuutusongelmat)	Syöpäkokemus, tiettyihin syövän myöhäishaittoihin liittyvät toiminnalliset vaikeudet	Anamneesi, psykologin tai psykiatrin arvio, sosiaalityöntekijän arvio

¹Paikallinen sädehoito, ²Jättiannoshoito

GFR = glomerulusten suodatusnopeus, MK = magneettikuvaus, TSH = tyreotropiini, T₄v = vapaa tyroksiini, FSH = follikkelia stimuloiva hormoni, LH = luteinisoiva hormoni, AML = akuutti myeloinen leukemia,

2322 MDS = myelodysplastinen oireyhtymä

ei ole käytetty antrasykliinejä tai sädehoitoa, jonka kenttä on ulottunut sydämeen. Nämä hoitomuodot voivat vaurioittaa sydänlihasta. Sädehoito voi lisäksi lisätä sepelvaltimotaudin riskiä. Antrasykliinien vaikutus sydämen toimintaan on kumulatiivinen. Jos antrasykliinien kumulatiivinen annos ylittää 250 mg/m² tai jos sydän on ollut sädehoitokentässä, suositellaan sydämen toiminnan seurantaan koko elämän ajan (11). Seurantaohjeisiin on vuoden 2014 aikana tulossa kansainvälisen harmonisointikomitean ajantasainen suositus (12). Yhdysvaltalaiskollegat ovat hiljattain julkaisseet analyysin, jossa selvitettiin, onko pitkäaikaiselviytyjän riskiarvioon (hoitoikä, sädeannos) perustuvasta sydämen kaikukuvaus seurannasta hyötyä, kun vasemman kammion toimintahäiriö havaitaan oireettomassa vaiheessa ja sen hoito varhastuu (ACE-estäjät, betasalpaajat) (13). Vähintään 40 grayn (Gy) (tai 30 Gy:n ja antrasykliinin) sädehoidon sydämen alueelle saaneille suositellaan lisäksi rasisuskoetta 5–10 vuoden kuluttua sädehoidosta. Kaikille, joiden sydän on ollut sädehoitokentässä, suositellaan muun muassa lipidien ja veren glukoosipitoisuuden paastoarvon kartoitusta joka toinen vuosi. Naisten, jotka ovat saaneet lapsuudessaan antrasykliinejä tai joiden sydän on sisältynyt sädehoitokenttään, sydämen toiminnan seuranta on erityisen tärkeää raskauden aikana.

Metabolisen oireyhtymän riski on lapsuuden syöpähoitojen jälkeen muuta väestöä suurempi, ja sen merkit näyttäisivät ilmaantuvan jo hyvin nuorella iällä (14). Metaboliseen oireyhtymään liittyvä heikentynyt glukoosinsieto, jopa tyypin 2 diabetes, kohonnut verenpaine ja rasva-aineenvaihdunnan häiriö edistävät myöhemmällä iällä verisuonisairauksien syntymä ja vaikuttavat edelleen keski-ikäisten pitkäaikaiselviytyjien lisääntyneeseen kuolemanriskiin (8). Metabolisen oireyhtymän syntymään vaikuttavat tekijät syövänhoidossa ovat vielä suurelta osin tunnistamatta.

Sekä monet solunsalpaajat että sukupuolirauhasten alueelle annettu sädehoito vaikuttavat merkittävästi lisääntymisterveyteen. Suomalaistutkimuksen mukaan lapsena ja nuorena syövän sairastaneiden poikien mahdollisuus saada oma lapsi on 51 % ja tyttöjen 62 % sise-

rusten mahdollisuudesta, mutta syntyvien lasten terveys on yhtä hyvä kuin sisarusten lapsilla (15, 16). Naisilla munasarjojen toimintahäiriö ja vaikeus tulla raskaaksi voivat liittyä sekä alkyloivien solunsalpaajien (muun muassa syklofosfamidi, ifosfamidi, busulfaani) kumulatiiviset kynnyksarvot ylittävään käyttöön osana hoitoa että munasarjojen saamaan sädehoitoannokseen (17). Lapsuuden syöpähoitot voivat myös johtaa varhaiseen menopausiin ja hedelmällisyysajan lyhenemiseen sekä lisätä ennenaikaisen synnytyksen riskiä, mikä tulee ottaa huomioon lapsuuden syövästä parantuneiden naisten perhesuunnittelussa ja raskauden seurannassa (15). Myös pojilla kivesten sädehoito vaurioittaa itusoluja, joskin 5–10 %:lla koko kehon sädehoidon saaneista pojista siittiötuotanto voi toipua vuosien kuluttua (18). Alkyloivien solunsalpaajien suuret kumulatiiviset annokset vaikuttavat siittiötuotantoon, mutta vaikutukset voivat olla osin palautuvia (18).

Sekä säde- että solunsalpaajahoidot lisäävät uuden syövän riskiä. Noin 5 % syöpähoitoon saaneista saa uuden syövän, jonka syntymän ensimmäisen syövän hoito on vaikuttanut. Potilaan geneettinen alttius syöpäsairauksille (muun muassa Li–Fraumenin syöpäoireyhtymä) on myös merkittävä myötävaikuttava tekijä. Sädehoito altistaa uusille kasvaimille nimenomaan sädehoitokentässä: aivokasvaimille sekä kilpirauhas-, rinta- ja ihosyöville. Solunsalpaajat (etoposidi, antrasykliinit) voivat edelleen lisätä myeloosin leukemian riskiä uutena syöpänä. Solunsalpaajat (etoposidi, antrasykliinit) voivat edelleen lisätä myeloosin leukemian riskiä uutena syöpänä. Toisen syövän riski ei näyttäisi häviävän kymmenienkään vuosien kuluttua lapsuuden syöpähoitosta.

Psykososiaaliset vaikeudet

Noin neljäsosalla syövästä parantuneista on merkittäviä psykososiaalisia ongelmia, joihin 2323

Lapsena ja nuorena syövän sairastaneiden poikien mahdollisuus saada oma lapsi on 51 % ja tyttöjen 62 % sisarusten mahdollisuudesta

kuuluvat neurokognitiiviset ja oppimisvaikeudet, ongelmat sosiaalisissa suhteissa, mäsennusoireet tai traumaperäiset stressireaktiot sekä poikkeuksellinen uupuneisuus (6, 19, 20, 21, 22, 23). Psykososiaaliset vaikeudet voivat aktivoitua vasta vuosien tai vuosikymmenten kuluttua syöpähoidon jälkeen, kun elämän haasteelliset vaiheet laukaisevat vanhat muistikuvat esiin.

Keskushermostoon kohdistuva syövän hoito sekä keskushermostossa sijaitseva kasvain itsessäänkin voivat molemmat vaurioittaa tervettä aivokudosta. Tavallisimpien kiinteiden kasvainten lääkehoito ei merkittävässä määrin läpäise aivoja suojaavaa veri-aivoestettä eikä siten yleensä aiheuta haittaa aivotoinnolle (24). Sen sijaan leukemian ja non-Hodgkin-lymfooman hoidossa keskushermostoon kohdistettu intratekaalinen tai suuriannoksen suonensisäinen solunsalpaajahoito on usein tarpeen ja saattaa myötävaikuttaa aivojen toimintahäiriön ja sen kautta oppimisvaikeuksien syntyyn (20, 24). Kehittyvien aivojen kannalta kaikkein haitallisoin hoitomuoto on kuitenkin keskushermoston sädehoito, joka voi vaikuttaa useisiin aivojen kuorikerroksen toimintoihin: esimerkiksi huonontaa älykkyyttä, toimintanopeutta ja muistia (19, 25, 26). Haittojen vuoksi keskushermoston sädehoidosta on luovuttu muun muassa lasten leukemian hoidossa, mutta keskushermostokasvainten sädehoitoa tarvitaan edelleen usein. Kuitenkin myös aivokasvainten hoidossa myöhäishaittavaikutuksia on pyritty vähentämään pienentämällä sädehoidon annoksia ja kohdealuetta tai myöhäistämällä nuorimpien potilaiden sädehoitoa tai pyrkimällä korvaamaan sädehoito jättisolunsalpaajahoidolla (27, 28). Sädehoidon uudet menetelmät, esimerkiksi protonisädehoito, pyrkivät riittävän tehon saavuttamiseen entistä vähemmän haittavaikutuksien.

Pohjoismaisissa tutkimuksissa lapsena syövän sairastaneiden koulutustason on aivokasvainpotilaita lukuun ottamatta todettu olevan yhtä korkea kuin verrokeilla, mutta lapsena ja nuorena syövän sairastaneet ovat useammin työttömiä niin Pohjoismaissa kuin muuallakin maailmassa (29, 30, 31, 32, 33). Erityisesti aivokasvainpotilailla on raportoitu olevan ma-

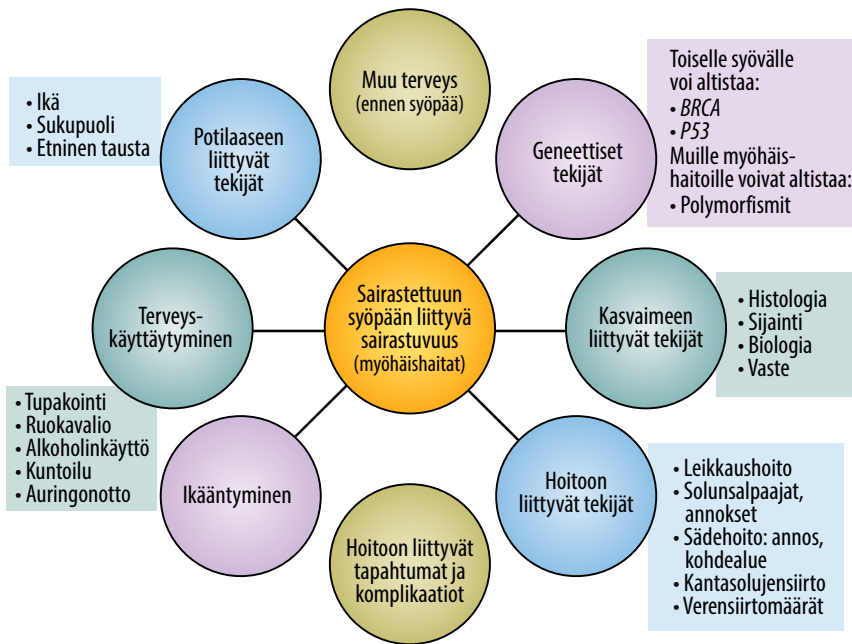
talampi tulotaso ja suurempi riski joutua työelämän ulkopuolelle kuin verrokeilla (30, 32).

Syöpäsairauteen ja sen hoitoon liittyy useita tunne-elämää järkyttäviä asioita, kuten esimerkiksi ennenaikaisen kuoleman uhka, fyysisen olemuksen muutokset sekä heikentyneeseen tai menetettyyn hedelmällisyyteen liittyvät seikat. Nuoret syöpäpotilaat ja syövästä parantuneet ovat liittäneet koetun stressin ja sopeutumisoikeudet riittämättömään tiedonsaantiin, koulutuksen ja sosiaalisten suhteiden keskeytymisiin, riippuvaisuuteen omista vanhemmista sekä ongelmiin tunne-elämässä, ihmissuhteissa ja kokemusten ja elämäntapausten jäsentämisessä (34). Tunne-elämän ongelmat ovat murrosiässä ja nuorena aikuisena sairastuneilla merkittävästi suurempia kuin myöhemmin aikuisiässä syövän sairastaneilla (35).

Siirtyminen lasten hemato-onkologisesta yksiköstä pitkäaikaisseurantaan

Siirtyminen aikuisseurantaan on prosessi, joka alkaa vuosia ennen varsinaista siirtymistä lasten hemato-onkologisesta yksiköstä pitkäaikaisseurannan piiriin. Nuoren kanssa on syytä kerrata syöpäsairauden diagnoosi, hoidon keskeisimmät vaiheet sekä syöpähoitoon liittyvät yksilölliset terveysriskit (KUVA 2), sillä usein hoitojen aikana annettu informaatio on lapsen nuoren iän vuoksi suuntautunut lähinnä vanhemmille. Seksuaalisuus ja mahdollisuus saada omia lapsia sekä saatujen hoitojen vaikutus tulevien lasten terveyteen ovat arkoja ja pelottaviakin keskustelunaiheita, mutta yleensä iän karttumisen myötä nuoret ovat valmiimpia tarttumaan näihin kysymyksiin. Terveystuollon ammattilaisten velvollisuus on aktiivisesti mutta herkkyyttä säilyttäen tarjota mahdollisuus näiden asioiden pohtimiseen jo ennen pitkäaikaisseurantaan siirtymistä.

Oma terveystietäminen vaikuttaa myöhäishaittavaikutusten syntyyn myös lapsuusiän syövän sairastaneilla, ja elämäntapa- valintojen vaikutus syöpähoitojen jälkeiseen terveyteen käydään läpi siirtymävaiheessa. Tupakoinnin täydellinen välttäminen ja ihon suojaaminen auringolta ovat tärkeitä tekijöitä



KUVA 2. Lapsena tai nuorena syövän sairastaneen henkilön aikuisiän seurannan suunnittelussa huomioon otettavia tekijöitä.

toisen syövän mutta myös sydän- ja verisuonitautien ehkäisyssä. Terveelliset ruokatottumukset tukevat normaalipainon säilyttämistä ja auttavat metabolisen oireyhtymän sekä sydän- ja verisuonisairauksien riskin hallinnassa. Omatoimiseen rintojen säännölliseen tutkimiseen ja ihon luomien tarkkailuun kannustetaan kaikkia, mutta erityisesti sädehoidon saaneita. Rintakehän alueelle sädehoidon saaneet naiset ohjataan myös vuosittaiseen rintojen kuvantamisseurantaan (mammografia, magneettikuvaus tai molemmat) 25 vuoden iästä (kahdeksan vuoden kuluttua sädehoidosta) lähtien ainakin 50 vuoden ikään asti (36).

Siirtymävaiheessa tiedon siirto muuttuvien seuranta- paikkojen välillä on tärkeää, ja seurannan tiheys ja toteuttamistapa perustuvat yksilöllisten riskien pohjalta tehtyyn suunnitelmaan. Merkittävä ero muihin nuorena alkaneisiin kroonisiin sairauksiin on se, ettei lapsena ja nuorena syövän sairastaneilla seuranta edellyttävä tekijä ole enää varsinainen syöpäsairaus vaan hoitojen aikaansaamat mahdolliset myöhäishaitat (37).

Kansainväliset mallit myöhäisvaikutusseurannan järjestämiseksi

Lapsena ja nuorena syövän sairastaneiden myöhäisseuranta voidaan järjestää joko syöpäkeskustyyppisesti, avohoitomallin pohjalta tai yhdistelmänä näistä kahdesta (38). Syöpäkeskustyyppisessä mallissa lapsuus- ja aikuisiällä tapahtuva seuranta toteutetaan samassa hoitokeskuksessa, jolloin sama potilastietokanta ja tiedot annetuista hoidoista ovat saumattomasti molempien käytössä. Avohoitomallissa perusterveydenhuolto vastaa seurannan järjestämisestä. Hybridimallissa seuranta- ja hoitovastuu on perusterveydenhuollolla, mutta järjestelmään on luotu toimiva konsultatiomahdollisuus syöpäkeskuksen nimettyjen myöhäisvaikutukset tuntevien asiantuntijoiden kanssa. Potilaan tiedot päivittyvät seurantakäyntien yhteydessä myös syöpäkeskuksen järjestelmään, jolloin kertyvä tieto auttaa uusien myöhäishaittavaikutusten tunnistamisessa. Erityisesti hybridimallissa niin sanottu ”on line” -seurantapassi on tärkeä työkalu. Sen

TAULUKKO 2. Lapsuusiässä syövän sairastaneiden myöhäishaittojen seurannan järjestäminen (39). Vuosina 1971–2004 hoidetuista potilaista noin 10 % kuului pienen riskin ryhmään, 45 % keskimmäiseen ja 45 % suurimman myöhäisvaikutusriskin ryhmään (41). On todennäköistä, että 1990–2000-luvuilla hoidetuista potilaista hieman pienempi osa asettuisi suurimman riskin ryhmään.

Myöhäishaittojen riski	Ehdotettu seuranta
<p>Pieni</p> <p>Pelkkä kirurginen hoito, pienen riskin solunsalpaaja-hoito (ei alkyloivia aineita, antrasykliinejä, bleomysiiniä tai epipodofyllotoksiineja).</p> <p>(Wilmsin kasvain [stage I ja II]. Itusoluk kasvain pelkän leikkauksen jälkeen, yhtä elinjärjestelmää vahingoittava langerhansinsoluhistiosytoosi).</p>	<p>Posti- tai puhelinkyselyt 1–2 vuoden välein.</p> <p>Seurantasuunnitelma joko potilaan lähtiessä lastenklini-kasta tai yksi käynti syöpäklinikan myöhäisvaikutuspoli-kliniikassa ja sen jälkeen perusterveydenhuollossa tapah-tuva seuranta syöpäkeskuksen laatiman suunnitelman mukaisesti.</p>
<p>Keskisuuri</p> <p>Muu kuin pienen tai suuren riskin hoito</p> <p>(Esim. leukemiapotilas ensimmäisessä remissiassa, muut)</p>	<p>Seurantakäynnit 1–2 vuoden välein syöpäkeskuksen hoitajapolikliniikassa ja tarpeen mukaan lähinnä perusterveydenhuollon lääkärillä (+ tarvittaessa myöhäisvai-kutuspoliklinikan erikoislääkärin konsultaatio erityis-ongelmien tutkimus- ja hoitosuunnitelmasta).</p> <p>Seuranta 5–10 vuoden ajan syöpäkeskuksessa (hoitaja-vastuinen), sen jälkeen siirtyminen pelkästään perusterveydenhuollon seurantaan syöpäkeskuksessa laaditun suunnitelman mukaisesti.</p>
<p>Suuri</p> <p>Kantasolujensiirto, suuriannoksen antrasykliinihoi-to, suuriannoksen alkyloiva lääkehoito; sädehoito.</p> <p>(Allogeenisen tai autologisen kantasolujensiirron saaneet, muun kuin pelkän leikkaushoidon saaneet aivokasvainpotilaat, kaikki stage IV -kasvaimet, kaikki relapsista selviytyneet).</p>	<p>Tarpeen mukaan jopa vuosittainen seuranta syöpä-keskuksen myöhäisvaikutuspolikliniikassa.</p> <p>Poliklinikan erityistehtävänä erikoisalojen välisen toimin-nan koordinointi.</p> <p>Psykososiaaliset asiat korostuvat myös.</p>

kautta välittyvät paitsi potilaan aiempi historia ja suositukset myös seurantapaikan konsultaa-tiokysymykset ja niihin saatavat vastaukset ja suositukset. Myös potilaalla itsellään on pääsy tähän suojattuun tietojärjestelmään.

Suurin osa lapsena ja nuorena syövän sairastaneista tarvitsee aikuisiällä seuranta myöhäishaittavaikutusten suhteen, mutta kaikkien seurannan ei tarvitse olla samanlaista. Tuoreen myöhäis seurantamallin mukaan myöhäisvaikutusten todennäköisyyden ja niiden vakavuuden riskin mukaan syövästä parantuneet voidaan jakaa kolmeen ryhmään (39). Seurannan intensiteetti määräytyy riskiluokan mukaan (**TAULUKKO 2**). Tämä malli voisi hyvin soveltua myös Suomen olosuhteisiin. Kun myöhäisvaikutusten riski on pieni, kuten esimerkiksi pelkän kirurgisen hoidon saaneilla potilailla, seuranta tarvitsevat tunnistetaan säännöllisillä terveystarkastuksilla. Sairaanhoidotavetoinen seurantapoliklinikka on sopiva seurantamuoto suurimmalle osalle tavanomaisen solunsalpaajahoidon saaneista potilaista, joilla

myöhäisvaikutusten todennäköisyys on merkittävä, mutta vaikeusaste ei ole arjen toimintoja uhkaava. Suurin myöhäishaittavaikutusten riski on potilailla, jotka ovat saaneet allogeenisen kantasolujen siirron, suuren antrasykliini-annoksen tai sädehoidon. **TAULUKOSSA 3** on esitetty ehdotus Hudsonin myöhäis seurantamallin soveltamisesta Suomen olosuhteisiin (39).

Nykytilanne Suomessa

Myöhäishaittavaikutusten diagnostiikkaa ja seuranta ei Suomessa vielä ole järjestetty systemaattisesti ja kattavasti. Potilaiden jatko-seuranta on hajaantunut useille eri toimijoille, mikä hankaloittaa yksittäisten potilaiden hoidon kokonaisuuden hallintaa. Vaivojen tunnistaminen syöpähoidon myöhäishaittoiksi vaatii useiden samankaltaisten potilaiden tapaamista ja kokemusta myöhäisvaikutusten kirjosta sekä usein myös moniammatillisen tiimin osallistumisesta hoidon suunnitteluun. Ongelmien laajuutta kuvaa OYS:n kollegoi-

den johdolla tehty valtakunnallinen aikuistuneiden aivokasvainpotilaiden seurantatutkimus, joka on osoittanut, että tässä mahdollisesti vaikeimpien myöhäishaittojen vaarassa olevassa ryhmässä noin 30 %:lla tutkituista ei ollut mitään seurantapaikkaa (erikoislääkäri Tiina Remes, henkilökohtainen tiedonanto). Toisaalta niitä muutamia, joille jonkinasteista seurantaa oli järjestetty, seurattiin vain jonkin yksittäisen vaivan osalta. Jopa 90 % tutkituista ohjattiin jatkotutkimuksiin tai hoitoihin muun muassa uuden aivokasvaimen, luusto-ongelmien tai muistiongelmien vuoksi.

TAYS:n lastentautien ja syöpätautien klinikoiden vuonna 2010 yhdessä aloittama myöhäisseurantatoiminta on ollut ensimmäinen laatuaan. Se on käynnistynyt hyvin, ja paikalliset toimijat ovat tyytyväisiä toimintamalliin. Poliklinikkaan on ohjattu potilaita, joiden seuranta lastenkliniikassa päättyy sekä syöpätautien klinikan omia nuoria. Kolmen vuoden aikana poliklinikkassa on käynyt noin 70 potilasta (kaksi kolmasosaa lastenkliniikasta), joilla käyntejä on ollut noin 150. Käynnit on suunniteltu siten, että kerran kuukaudessa pidettävälle vastaanotolle tulee noin 5–6 potilasta ajanvarauksella. Poliklinikan kävijöistä noin viidennes tarvitsee tiettyjä suoria konsultaatioita muille erikoisaloille (gynekologia, kardiologia, ortopedia, ihotaudit). Noin 10 %:lla on selkeä alttius syöpätauteihin. Osa taas tarvitsee ison työryhmän kuntoutusarviota tekemään.

Miten syövästä parantuneiden seuranta tulisi Suomessa järjestää?

Sosiaali- ja terveysministeriö (STM) kutsui vuonna 2011 työryhmän pohtimaan lapsena ja nuorena syöpähoidon saaneiden seurannan järjestämistä Suomessa. Työryhmän selvityksen pohjalta seurantamalleista perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon yhteistyö hybridimallin mukaisesti soveltuu parhaiten Suomen terveydenhuoltoon (STM:n muistio 2012). Tavoitteena on saada seurantapoliklinikoiden rekisteriin ja hoidonohjaukseen alle 25-vuotiaana syövän sairastaneet ja siitä parantuneet. Vaikka syöpähoidot muuttuvat entistä enemmän yksilöityyn ja biologiset riskitekijät

YDINASIAT

- ▶ Kahdella kolmasosalla lapsuudessa syöpähoidon saaneista on merkittävä solunsalpaaja- tai sädehoidon aiheuttama myöhäishaitta.
- ▶ Myöhäishaittojen ilmaantuminen ei näyttäisi taasaantuvan vuosienkaan kuluttua syöpähoitojen päättymisestä.
- ▶ Syövästä parantuneet tarvitsevat seurantaa ja hoitoa sekä somaattisten että psykososiaalisten myöhäisvaikutusten vuoksi.
- ▶ Myöhäishaittavaikutusten hoito voidaan järjestää niin sanotun hybridimallin mukaisesti perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon yhteistyönä.
- ▶ Myöhäisseurannan oleellisena työkaluna on seurantapassi, johon on kerätty tiedot annetuista syöpähoidoista sekä niihin liittyvien myöhäisvaikutusten riskistä ja hoidosta.

huomioon ottavaan suuntaan, ei kuitenkaan voida varmuudella sanoa, että vaikeimmista myöhäishaitoista kärsivien potilaiden määrä vähenisi tulevaisuudessa.

Hybridimallin mukaisesti jokaiseen lasten ja nuorten syöpähoidosta vastaavaan yliopistosairaalaan tulisi perustaa erikoissairaanhoidon toimipiste, jossa potilaita, joilla on merkittävien myöhäisvaikutusten riski, seurataan yksilöllisen suunnitelman mukaan ja johon myös perusterveydenhuoltoon siirretyt syövästä parantuneet ja heitä hoitavat terveydenhuollon ammattilaiset voivat olla yhteydessä erityisneuvoja tarvitessaan. Seurantapoliklinikan pääasiallinen tehtävä on ennen kaikkea koordinoida potilaan yksilölliseen myöhäisvaikutusriskisiin perustuva oikea-aikainen tutkimuksiin ja hoitoon pääsy kotisairaalansa sen erikoisalalan lääkärille, jota kulloinkin tarvitaan. Koordinaatiopiste sopii parhaiten perustettavaksi yliopistosairaaloiden (ERVA-alueiden) syöpätautien klinikoihin. Syöpätautien erikoisalalan toimijoille potilaiden saamat hoidot ovat tuttuja, ja toisaalta vaikeimmat myöhäishaittavaikutukset ovat samankaltaisia

KATSAUS

TAULUKKO 3. Ehdotus lapsuus- ja nuoruusiän syövästä parantuneiden myöhäishaittavaikutus seurannan sisällöstä suuren riskin potilasryhmien osalta ja seurattavien iän mukaan.

	25-vuotiaana	30-vuotiaana	35-vuotiaana	40-vuotiaana	Vuosittain	Tarvittaessa
Kantasolujensiirto (allogeeninen tai autologinen)	ABCDE	ABCDE	ABCDE	ACDE	Terveys- ja elämänlaatu-kysely (internetpohjainen) G	H
Leukemia	ABCDE	ABE	ABCE	ACDE	Terveys- ja elämänlaatu-kysely (internetpohjainen) G	H
Lymfooma	ABCDE	ABE	ABCE	ACDE	Terveys- ja elämänlaatu-kysely (internetpohjainen) G	H
Aivokasvain	ABCDEF	ABE	ABEF	ACDE	Terveys- ja elämänlaatu-kysely (internetpohjainen) G	H
Sarkooma	ABCDE	ABE	ABCE	ACDE	Terveys- ja elämänlaatu-kysely (internetpohjainen) G	H

- A) Peruslaboratoriopaketti: verenkiva, lasko, kreatiniini- ja ALAT-pitoisuudet, veren glukoosipitoisuus, insuliini-, kolesterolin- ja triglyseridipitoisuudet
- B) Hormonilaboratoriopaketti: FSH, LH, testosteroni tai estradioli, T_4 , TSH, inhibiini B (miehet), AMH (naiset)
- C) Sydämen kaikukuvaus ja EKG tai kardiologinen status, verenpaine
- D) Sisätautilääkärin vastaanotto
- E) Elämänlaatu- ja mielialakysely
- F) Neurologinen status
- G) Omatoiminen rintojen palpaatio. Ihon luomien seuranta. Verenpaine ja painoindeksi (BMI). Erityisen riskin potilailla rintojen kuvantaminen
- H) Psykiatrin arvio ja hoitoonohjaus, muiden erikoisalojen konsultaatiot
- FSH = follikkeliä stimuloiva hormoni, LH = luteinisoiva hormoni, T_4 = vapaa tyroksiini, TSH = tyreotropiini, AMH = Müllerin tiehyitä surkastuttava peptidi

sekä aikuistuneilla lapsisyöpäpotilailla että nuorena aikuisena sairastuneilla.

Tärkeänä tiedonsiirron välineenä tarvitaan yksilökohtainen seurantapassi, johon annetut hoidot (kumulatiiviset solunsalpaaja-annokset, saatu sädehoito, operatiiviset toimenpiteet) ja jo havaitut myöhäisvaikutukset kirjataan. Seurantapassi voi myös ottaa kantaa potilaan yksilölliseen myöhäishaittavaikutus-riskiin ja näin ohjata päätöksentekoa tarvittavan seurannan intensiteetistä. Seurantapassin tulee olla osa sähköistä sairauskertomusjärjestelmää, jolloin seurantapoliklinikan tietojen täydentäminen ja hoitotoimenpiteiden vaikutukset kytkeytyvät syöpähoidon tietoihin. Eri ERVA-alueiden toimijoiden yhtenevä tietojen tallentaminen mahdollistaa tietojen siirron joustavasti silloin, kun syövästä parantunut vaihtaa asuinpaikkaa opiskelun tai työn vuoksi. Kansallisen terveystietokannan (Kanta)

toiminnan alkaminen tarjoaa tulevaisuudessa oivallisen pohjan tietojen yhtenevään kirjaimiseen ja käytettävyyteen.

Myöhäishaittavaikutustutkimuksen tulee myös pystyä arvioimaan kriittisesti seurannan hyödyt ja haitat, ja terveyshyötyä tuottamattomaa seurantaa on vältettävä. Syövästä parantunutta hyödyttävän seurannan tavoitteena on tunnistaa mahdollisimman varhain myöhäishaitat, jolloin niiden hoito on viiveetöntä ja terveydenhuollon voimavarat ohjautuvat oikea-aikaisesti. Varhaisella puuttumisella pystytään parantamaan hoitotuloksia muun muassa sekundaarisissa maligniteeteissa (rintasyöpä), sydän- ja verisuonisairauksissa (heikentyneen sydämen pumpputoiminnan tukihoito, metabolisen oireyhtymän tunnistaminen, korkean verenpaineen hoito), osteoporoosin ehkäisyssä (hormonikorvaushoito tai kalkki- ja D-vitamiinilisät niitä tarvitseville, liikuntasuositus-

ten antaminen) sekä raskauden seurannassa.

Jälkiseurannan tavoitteena on turvata syövästä parantuneiden mahdollisimman hyvää fyysinen ja psykososiaalinen terveys ja elämänlaatu (koulutus, työllistyminen, sosiaalisen syrjäytymisen estäminen). Tällä hetkellä psykososiaalisten ongelmien tunnistamiseen, saati hoitoon, ei ole olemassa voimavaroja, ja tämä tulee olemaan merkittävä osa seurantapoliklinikoiden toimintaa. Syrjäytymisen ehkäisyn kannalta keskeisin asia on tarveselvitykseen perustuva neurokognitiivisen ja sosiaalisen tuen järjestäminen sitä tarvitseville. Suuri haaste on toki vastata niiden potilaiden tarpeisiin, joilla jo on neurokognitiivisia ongelmia, esimerkiksi aivokasvainpotilaiden. Haastavissa elämäntilanteissa muidenkin potilaiden psyykinen oireilu voi kuitenkin laueta traumaperäisen stressireaktion pohjalta, ja tässä suhteessa Suomessa tarvittaisiin laajemmin erityisosaamista syöpäpotilaan psyykkisten ongelmien kohtaamiseen ja hoitamiseen.

Lopuksi

Koordinoiva myöhäisvaikutuspoliklinikka ei voi toimia yksinään, vaan tärkeänä osana toimintaa on perusterveydenhuolto, joka on mukana tunnistamassa mahdollisia myöhäishaittavaikutuksia mutta ennen kaikkea toteuttaa tarvittavaa hoitoa. Seurantapoliklinikka konsultoi potilaiden hoidossa, koordinoi ja ylläpitää potilaiden myöhäishaittavaikutustietokantaa sekä ennen kaikkea kouluttaa ja tiedottaa myöhäisvaikutuksista. Toimivassa seurantamallissa sekä perusterveydenhuollon että erikoissairaanhoidon toiminta parhaimmillaan tehostuu ja helpottuu ja terveydenhuollon voimavarat ohjautuvat oikein. ■

* * *

Kirjoittajat kiittävät lämpimästi dosentti Maija Tarkkasta, dosentti Risto Sankilaa ja LL Matti Pietikäistä aktiivisesta osallistumisesta STM:n myöhäisvaikutustyöryhmän mietinnön valmisteluun.

MERVI TASKINEN, dosentti, erikoislääkäri
KIM VETTENRANTA, dosentti, osastonylilääkäri
EERO JOKINEN, dosentti, klinikkaryhmän johtaja
HUS, lastenkliniikka

TUULA LEHTINEN, dosentti, osastonylilääkäri
TAYS, syöpätautien klinikka

MIKKO AROLA, dosentti, apulaisyylilääkäri
TAYS, lastenkliniikka

MERJA KORPELA, LL, erikoislääkäri
OYS, syöpätautien klinikka

MERJA MÖTTÖNEN, dosentti, osastonylilääkäri
OYS, lapset ja Nuoret

JOUNI PESOLA, LL, erikoislääkäri
KYS, lastentautien klinikka

LEENA VOUTILAINEN, LT, erikoislääkäri
KYS, syöpätautien klinikka

ANNE VÄHÄKYLÄ-AULO, toiminnanjohtaja
SYLVA ry, Helsinki

SARI MÄKINEN, LL, johtava ylilääkäri
Kangasalan terveyskeskus

SIRKKU SUONTAUSTA-KYLÄINPÄÄ, LL, koululääkäri
Janakkalan terveyskeskus

SIRKKU JYRKKIÖ, dosentti, osastonylilääkäri
TYKS, syöpätautien klinikka

PÄIVI LÄHTEENMÄKI, dosentti, osastonylilääkäri
TYKS, lasten ja nuorten klinikka

SIDONNAISUUDET

Mervi Taskinen, Mikko Arola, Jouni Pesola, Sirku Suontausta-Kyläinpää: Ei sidonnaisuuksia
Kim Vettenranta: Luentopalkkio (Takeda, SOBI), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (MSD, Astellas, Octapharma)
Eero Jokinen: Asiantuntijapalkkio (Servier)
Tuula Lehtinen, Merja Korpela, Merja Möttönen, Leena Voutilainen, Anne Vähäkylä-Aulo, Sari Mäkinen: Ei sidonnaisuuksia
Sirku Jyrkkiö: Koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Roche, Amgen, Mundipharma, Takeda)
Päivi Lähteenmäki: Apuraha (Lastentautien tutkimussäätiö, Lounais-Suomen syöpäyhdistys, Nona ja Kullervo Väreän säätiö, Syöpäjärjestöt, TYKS-säätiö, Turun yliopistosäätiö, VSSH EVO), asiantuntijapalkkio (Novartis), luentopalkkio (Lounais-Suomen syöpäyhdistys, Sobi), lisenssitulo tai tekijänpalkkio (Duodecim), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Bayer, Baxter, Genzyme, Gilead, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Pierre Fabre, Sobi)

Summary

Childhood and adolescent cancer was cured – how to support health in adulthood?

The number of long-term survivors after cancer therapy in childhood and young adulthood is increasing. Accordingly, life-long follow-up of significant health problems related to the given cancer therapy is needed as only one third of the survivors will remain free of any physical or psychosocial late effects. At present, national activity is needed to establish a uniform follow-up clinic service to support education, diagnostics, therapy and rehabilitation of these long-term adverse effects after cancer therapy at young age.

KIRJALLISUUTTA

1. Gatta G, Botta L, Rossi S, *ym.* Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EURO CARE-5 – a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15:35–47.
2. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, *ym.* Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med* 2006;355:1572–82.
3. Geenen MM, Cardous-Ubbink MC, Kremer LC, *ym.* Medical assessment of adverse health outcomes in long-term survivors of childhood cancer. *JAMA* 2007;297:2705–15.
4. Möller TR, Garwicz S, Barlow L, *ym.* Decreasing late mortality among five-year survivors of cancer in childhood and adolescence: a population-based study in the Nordic countries. *J Clin Oncol* 2001;19:3173–81.
5. Hudson MM, Mertens AC, Yasui Y, *ym.* Health status of adult long-term survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *JAMA* 2003;290:1583–92.
6. Diller L, Chow EJ, Gurney JG, *ym.* Chronic disease in the Childhood Cancer Survivor Study cohort: a review of published findings. *J Clin Oncol* 2009;27:2339–55.
7. Mertens AC, Yasui Y, Neglia JP, *ym.* Late mortality experience in five-year survivors of childhood and adolescent cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2001;19:3163–72.
8. Mertens AC, Liu Q, Neglia JP, *ym.* Cause-specific late mortality among 5-year survivors of childhood cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1368–79.
9. Bhatia S. Role of genetic susceptibility in development of treatment-related adverse outcomes in cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:2048–67.
10. Kero AE, Järvelä LS, Arola M, *ym.* Cardiovascular morbidity in long-term survivors of early-onset cancer: a population-based study. *Int J Cancer* 2014;134:664–73.
11. Wallace WH, Thompson L, Anderson RA; Guideline Development Group. Long term follow-up of survivors of childhood cancer: summary of updated SIGN guidance. *BMJ* 2013;346:f1190.
12. Kremer LC, Mulder RL, Oeffinger KC, *ym.* 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* 2013;60:543–9.
13. Wong FL, Bhatia S, Landier W, *ym.* Cost-effectiveness of the children's oncology group long-term follow-up screening guidelines for childhood cancer survivors at risk for treatment-related heart failure. *Ann Intern Med* 2014;160:672–83.
14. Taskinen M, Saarinen-Pihkala UM, Hovi L, Lipsanen-Nyman L. Impaired glucose tolerance and dyslipidaemia as late effects after bone-marrow transplantation in childhood. *Lancet* 2000;356:993–7.
15. Madanat LM, Malila N, Dyba T, *ym.* Probability of parenthood after early onset cancer: a population-based study. *Int J Cancer* 2008;123:2891–8.
16. Madanat-Harjuoja LM, Lähteenmäki PM, Dyba T, Gissler M, Boice JD Jr, Malila N. Stillbirth, early death and neonatal morbidity among offspring of female cancer survivors. *Acta Oncol* 2013;52:1152–9.
17. Green DM, Sklar CA, Boice JD Jr, *ym.* Ovarian failure and reproductive outcomes after childhood cancer treatment: results from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2009;27:2374–81.
18. Anserini P, Chiodi S, Spinelli S, *ym.* Semen analysis following allogeneic bone marrow transplantation. Additional data for evidence-based counselling. *Bone Marrow Transplant* 2002;30:447–51.
19. Harila MJ, Winqvist S, Lanning M, Bloigu R, Harila-Saari AH. Progressive neurocognitive impairment in young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:156–61.
20. Harila-Saari AH, Lähteenmäki PM, Pukkala E, Kyyrönen P, Lanning M, Sankila R. Scholastic achievements of childhood leukemia patients: a nationwide, register-based study. *J Clin Oncol* 2007;25:3518–24.
21. Lähteenmäki PM, Harila-Saari AH, Pukkala E, Kyyrönen 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.
22. Jim HS, Jacobsen PB. Posttraumatic stress and posttraumatic growth in cancer survivorship: a review. *Cancer J* 2008;14:414–9.
23. Mört S, Lähteenmäki PM, Matomäki J, Salmi TT, Salanterä S. Fatigue in young survivors of extracranial childhood cancer: a Finnish nationwide survey. *Oncol Nurs Forum* 2011;38:E445–54.
24. Lähteenmäki PM, Sankila R, Pukkala E, Kyyrönen P, Harila-Saari A. Scholastic achievement of children with lymphoma or Wilms tumor at the end of comprehensive education—a nationwide, register-based study. *Int J Cancer* 2008;123:2401–5.
25. Bleyer WA. Chemoradiotherapy interactions in the central nervous system. *Med Pediatr Oncol* 1998;Suppl 1:10–6.
26. Hill JM, Kornblith AB, Jones D, *ym.* A comparative study of the long term psychosocial functioning of childhood acute lymphoblastic leukemia survivors treated by intrathecal methotrexate with or without cranial radiation. *Cancer* 1998;82:208–18.
27. Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, *ym.* Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: A Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol* 1999;17:2127–36.
28. Grill J, Le Deley MC, Gambarelli D, *ym.* Postoperative chemotherapy without irradiation for ependymoma in children under 5 years of age: a multicenter trial of the French Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol* 2001;19:1288–96.
29. Koch SV, Kejs AM, Engholm G, Johansen C, Schmiegelow K. Educational attainment among survivors of childhood cancer: a population-based cohort study in Denmark. *Br J Cancer* 2004;91:923–8.
30. Boman KK, Lindblad F, Hjern A. Long-term outcomes of childhood cancer survivors in Sweden: a population-based study of education, employment, and income. *Cancer* 2010;116:1385–91.
31. Jóhannsdóttir IM, Hjermstad MJ, Moun T, *ym.* Social outcomes in young adult survivors of low incidence childhood cancers. *J Cancer Surviv* 2010;4:110–8.
32. Gurney JG, Krull KR, Kadan-Lottick N, *ym.* Social outcomes in the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *J Clin Oncol* 2009;27:2390–5.
33. Lancashire ER, Frobisher C, Reulen RC, Winter DL, Glaser A, Hawkins MM. Educational attainment among adult survivors of childhood cancer in Great Britain: a population-based cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:254–70.
34. Fann JR, Ell K, Sharpe M. Integrating psychosocial care into cancer services. *J Clin Oncol* 2012;30:1178–86.
35. Zebrack B, Isaacson S. Psychosocial care of adolescent and young adult patients with cancer and survivors. *J Clin Oncol* 2012;30:1221–6.
36. Mulder RL, Kremer LC, Hudson MM, *ym.* Recommendations for breast cancer surveillance for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer given chest radiation: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol* 2013;14:e621–9.
37. Henderson TO, Friedman DL, Meadows AT. Childhood cancer survivors: transition to adult-focused risk-based care. *Pediatrics* 2010;126:129–36.
38. Freyer DR, Brugieres L. Adolescent and young adult oncology: transition of care. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50(5 Suppl):1116–9.
39. Hudson MM, Landier W, Ganz PA. Impact of survivorship-based research on defining clinical care guidelines. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:2085–92.
40. Long-term follow-up guidelines for survivors of childhood, adolescent, and young adult cancers. Version 3.0. Children's Oncology Group 2008. www.survivorshipguidelines.org/pdf/LTFUGuidelines.pdf.
41. Edgar AB, Duffin K, Borthwick S, Marciniak-Stepak P, Wallace WH. Can intensity of long-term follow-up for survivors of childhood and teenage cancer be determined by therapy-based risk stratification? *BMJ Open* 2013;3:e002451.