



Health and Quality of Life After Early Onset Cancer

Päivi Lähteenmäki, MD, PhD, Docent (Adjunct Professor), Department of Pediatrics, University of Turku

Email: paivi.maria.lahteenmaki@tyks.fi

The Finnish nationwide healthcare registries provide a unique opportunity to study late-effects of cancer therapies. Our projects aim to recognition and alleviation of adverse effects of cancer therapies in patients still in the process of physical and psychosocial maturation. Projects studying the immune reconstitution and viral infections in children after conventional treatment, and after stem cell transplantation for acute lymphoblastic leukemia are going on. Evaluation on survival after Wilms' tumor, and definition of the accuracy of serum markers for detection of abnormal renal function in children undergoing chemotherapy for malignancy have been started in collaboration with national data providers. GCCT-project (Genetic consequences of cancer therapies at early age) is a large collaboration study with researchers in Denmark and USA to study the effects of radiation and certain chemotherapeutic agents on the health of the offspring of cancer survivors. Bone health after early onset malignancies, Health and quality of life after early age onset brain tumors, Educational and occupational achievements after comprehensive school, and Cardiovascular morbidity and mortality following cancer treatment at early age, are nation-wide clinical and registry-based studies going on at the moment. Physical activity and metabolic changes after childhood leukemia, and active video games to promote physical activity in children with cancer, are novel multi-disciplinary project initiations to make interventions diminishing the adverse effects of cancer therapies in childhood.

Cancer, child, health, late-effects, recovery

Tarkempi kuvaus hankkeen eri osista:

TERVEYS JA ELÄMÄNLAATU LAPSUUS- JA NUORUUSIÄN SYÖVÄN JÄLKEEN

Tutkimusryhmän johtaja: dosentti Päivi Lähteenmäki

paivi.maria.lahteenmaki@tyks.fi

Suomessa sairastuu vuosittain noin 150 lasta syöpään. Nykyhoidolla jo noin 75 % sairastuneista lapsista voidaan parantaa, mikä tekee syövästä selvinneiden lasten myöhemmän terveyden ja elämänlaadun huomioon ottamisen yhä tärkeämmäksi osaksi hoitoa. Eloön jääneiden määrän kasvaessa on saatu lisääntyvästi tietoa lasten ja nuorten syöpätautiin ja -hoitojen jälkivaikutuksista. Fyysisistä sivuvaikutuksista ja mahdollisten vakavienkin psykososiaalisten ongelmien kehittymisestä on julkaistu useita kokoomaraportteja koskien potilaita, joita on hoidettu 1970-1980-luvuilla, mutta nykyaikaisen syöpähoiton vaikutuksista on tietoa vielä rajallisesti. Pitkällä aikavälillä hoitojen myöhäishaitat voivat muodostua potilaalle suuremmaksi uhaksi kuin esimerkiksi syöpätaudin uusiutuminen.

Tämä tutkimusprojekti on jatkoa dosentti Päivi Lähteenmäen väitöskirjatyölle, jossa kartoitettiin lapsuusiän syöpäsairauden fyysisiä ja psykososiaalisia pitkäaikaisvaikutuksia sekä potilaaseen että hänen perheenjäseniinsä. Projekti koostuu useista osatutkimuksista ja vuoden 2011 alkuun mennessä valmistuneista kokonaisuuksista saa käsityksen tekstin lopussa olevasta julkaisuluettelosta. Meneillään olevia osatöitä kuvataan seuraavassa:

1) Elämänlaatu lapsuusiän syövän jälkeen – psykososiaaliseen jälkihoitoon ja seurantaan soveltuvan kliinisen HRQL-työvälineen kehittäminen. Susanna Mört, TtT*, Päivi Lähteenmäki, dosentti#, Sanna Salanterä, prof*, Toivo T. Salmi, prof, #. * TY hoitotieteen laitos, #TYKS, Lastentautien klinikka.

Koska itse syöpätaudista selviytyminen ei ole sama asia kuin parantuminen, on lapsena ja nuorena syövän sairastaneiden henkilöiden terveydentilaan liittyvän elämänlaadun (health related quality of life, HRQL) tutkiminen tärkeää. HRQL on monialainen kokonaisuus, johon liittyy elementtejä fyysisestä, funktionaalisesta, sosiaalisesta ja psyykkisestä terveydestä ja myös



potilaan itsensä kokemasta terveydentilasta/hyvinvoinnista. Tutkimme valtakunnallisesti, mille ryhmälle potilaista psykososiaalista jälkihoitoa tulisi suunnata ja minkälaisia interventioita tarvittaisiin.

2) Lapsuus- ja nuoruusiässä aivokasvaimen sairastaneiden potilaiden elämänlaatu ja sairastavuus. Erika Gunn, LL*; Tuire Olli-Lähdesmäki, LT*; Susanna Mört, TtT#; Mikko Arola, LKT§; Marika Grönroos, LT*; Päivi Lähteenmäki, dosentti*. * TYKS lastentautien klinikka, # TY Hoitotieteen laitos, § TAYS lastentautien klinikka.

Aivokasvainpotilaiden osalta pyrimme lisäämään tietämystä heidän myöhemmästä sairastavuudestaan Suomen olosuhteissa. Pyrimme lisäämään moniammatillisen hoitotyöryhmän tietämystä siitä, minkälaisiksi nuoret ja nuoret aikuiset arvioivat elämänlaatuun, kun vähintään viisi vuotta on kulunut syöpädiagnoosista. Lopullinen tavoite on kehittää ja evaluoida psykososiaaliseen jälkihoitoon tarkoitettuja kliinisiä HRQL-työvälineitä, jotka soveltuvat toisaalta aivokasvaimen vuoksi hoitoa saaneille ja toisaalta muille syöpäpotilasryhmille. Tällaisia työvälineitä käyttäen toivomme jatkossa pystyvämme käsittelemään potilaiden kanssa elämänlaatuksymyksiä jo sairaalakäyntien aikana.

3) Fyysinen suorituskyky ja metaboliset muutokset lapsuusiän leukemian jälkeen. Liisa Järvelä, LL*, Jukka Kemppainen, dosentti^, Harri Niinikoski, dosentti*, Juha Koskenvuo, LT^, Olli Heinonen, dosentti#, Päivi Lähteenmäki, dosentti*, Mikko Arola, LKT§, Toivo T. Salmi, prof.*. *TYKS lastentautien klinikka, ^ TYKS kliininen fysiologia ja isotooppiäätiede, § TaYS lastenkliniikka, # Paavo Nurmi -keskus, Turku

Yksi merkittävimmistä leukemiatilaita koskevista huolenaiheista on lapsena leukemian sairastaneiden nuorten ja aikuisten vähäinen fyysinen aktiivisuus, ylipaino ja lihavuus, sekä niiden vaikutus potilaiden terveyteen ja elämänlaatuun. Kyseiset tekijät altistavat metaboliselle oireyhtymälle ja tyypin 2 diabetekselle, sekä sydän- ja verisuonisairauksille. Lisäksi lihavuuden aiheuttama syöpäriskin kohoaminen on erityisen merkityksellistä lapsuusiän syövän sairastaneilla, koska heillä toisen syövän riski on muutenkin korkeampi. Tavoitteena on selvittää lapsena sairastetun leukemian ja sen hoidon vaikutusta fyysiseen suorituskykyyn, metabolisiin riskitekijöihin, sydämen, verisuonten endoteelin ja autonomisen hermoston toimintaan nuorilla aikuisilla. Lisäksi selvitetään liikuntaintervention vaikutusta fyysiseen suorituskykyyn. Tavoitteena on tulosten pohjalta antaa uusia suosituksia lapsuusiän leukemian sairastaneiden terveydentilan seurantaan ja terveyshaittojen ehkäisyyn myös erikoissairaanhoidon seurannan päätyttyä.

4) Fyysinen aktiivisuus syöpään sairastuneilla lapsilla

Lotta Hamari, TtM^, Liisa Järvelä, LL*, Olli Heinonen, dosentti#, Päivi Lähteenmäki, dosentti*, Mikko Arola, LKT§, Sanna Salanterä, professori ^. *TYKS lastentautien klinikka, ^ TY Hoitotieteen laitos, § TaYS lastenkliniikka, # Paavo Nurmi -keskus, Turku

Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää Nintendo Wii pelikonsolin liikuntapeliä käyttäen fyysiseen aktiivisuuteen kannustamisen ja motoristen taitojen oppimisen ja säilyttämisen tukena lapsuusiän syöpään sairastuneilla.

Tavoitteena on, että tutkimuksen myötä liikuntapelit ja aktiiviseen elämäntapaan kannustava asenne voidaan integroida pysyväksi osaksi osaston arkea ja näin ehkäistä hoitojen haittavaikutuksia myös pitkällä tähtäimellä. Potilaat on rekrytoitu TYKS:n ja TAYS:n lasten ja nuorten syöpähoitoon yksiköistä.

5) Lapsuus- ja nuoruusiän syöpähoitojen aiheuttamat metaboliset muutokset kardiovaskulaarijärjestelmän ja luuston kannalta. Andreina Kero, LL*, Marika Grönroos, LT*, Nea Malila, prof.^, Sanna Kuivalainen^, Tadeuz Dyba^, Risto Sankila, prof.^, Päivi Lähteenmäki, dosentti*. *TYKS lastentautien klinikka, Turku; ^Suomen Syöpärekisteri.

Leukemian ja aivotuumorin vuoksi hoidetuilla lapsilla on myöhemmin 6-kertainen aivohalvausriski verrokkeihin nähden. Syöpähoituilla lapsilla tiedetään että kardiovaskulaarisairauksien riskiä lisäävät mm. kortikosteroidihoito, antrasykliinit ja keskushermoston sädehoito. Luuydinsiirrot lisäävät riskiä dyslipidemiaan ja kasvuhormonipuutokseen. Useita sydän- ja verenkiertoelimistön sairauksien riskitekijöitä voidaan ehkäistä elämäntapamuutoksilla ja neuvonnalla. Syöpähoito heikentävät myös luun metaboliaa. Osteopeniaa ja osteoporoosia on kuvattu sekä hoidon aikana että jopa 20 vuotta hoidon jälkeen. Alentunut luun tiheys altistaa potilaan murtumille, kasvuhäiriöille ja rankaperäisille kivuille. Syövän hoidon lisäksi osteoporoosin riskitekijöitä ovat mm. vähäinen liikunta, kalsiumin ja D-vitamiinin liian vähäinen saanti ja tupakointi. Lisäksi sytostaattit hoidot ovat saattaneet vaurioittaa munuaisia aiheuttaen mineraalien menetyksen virtsaan, joka puolestaan vaurioittaa luun metaboliaa. Tämä osatyö suoritetaan valtakunnallisena rekisteritutkimuksena (HILMO, kuolinsyy- sekä KELAN osto- ja lääkekorvausrekisterit) ja verrokkeina toimivat potilaiden sisarukset. Tiettyjen diagnoosien esiintyvyyttä verrataan potilaiden ja verrokkien välillä. Mainittuja diagnooseja saaneista sekä terveinä pysyneistä syöpäpotilaista otetaan otokset henkilöitä, joiden sairauskertomuksista kerätään tarkat syövänhoitoon ja muihin taustatekijöihin liittyvät tiedot mahdollisen syöpähoitoon aiheuttaman lisäriskin kvantifioimiseksi.

6) Syöpähoitojen geneettiset vaikutukset: Säteilyn ja sytostaattihoidojen geneettiset seuraukset lapsuudessa ja nuorena aikuisena syöpää sairastaneilla henkilöillä Suomessa (sisältää yhteistyöprojektin USA:ssa nimellä Detecting Germ Cell Mutagenesis by Genomic Sequencing of Offspring of Cancer Survivors). Laura Madanat*^, LL, Päivi Lähteenmäki*, dosentti, Nea Malila^, dosetti, Toivo T. Salmi*, prof, Risto Sankila^, dosentti, lääketieteellinen johtaja, ja GCCT-työryhmä (”Genetic



consequences of cancer therapies” is an international multi-institutional collaborative venture involving United States (Vanderbilt University), Finland (The Finnish Cancer Registry), and Denmark (The Danish Cancer Registry)). *TYKS lastenkliniikka, ^Suomen Syöpärekisteri

Yhä useampi lapsisyöpäpotilas saavuttaa fertiili-ikänsä. Vastaukset kysymykseen voivatko nykyiset syöpähoitot aiheuttaa sukupolvien yli kantavia vaikutuksia ovat ristiriitaisia. Tarkoituksena on suorittaa laaja-alainen retrospektiivinen kohorttitutkimus lapsuudessa ja varhaisella aikuisiällä syöpähoitettujen potilaiden lapsista. Tutkimuksessa tullaan selvittämään missä määrin testiasetelmissa mutageenisiksi todetuilla säde- ja sytostaattihoidoilla on osuutta epäsuotuisiin raskaustapahtumiin ja mahdollisiin perittyihin tiloihin kuten syöpään, synnynnäisiin epämuodostumiin tai vastasyntyneisyyskauden/varhaiseen kuolleisuuteen.

7) Peruskoulun jälkeinen koulutus, työllistyminen ja ansiotaso sekä menestyminen puolustusvoimien peruskokeessa lapsena sairastetun syövän jälkeen

Arja Harila-Saari*, dosentti, Päivi Lähteenmäki^, dosentti, Tiina Remes*, LL, Heli Pohjasniemi*, psykologi, Risto Sankila, professori, lääketieteellinen johtaja. *OYS, Lapset ja nuoret, ^TYKS, Lastenkliniikka, Suomen syöpärekisteri.

Olemme aiemmin tutkineet syöpäpotilaiden koulumenestystä peruskoulussa päättötodistuksen arvosanojen pohjalta. Tutkimustemme perusteella Suomessa syöpäpotilaiden koulumenestys on varsin hyvä, etenkin jos sitä verrataan Pohjois-Amerikan lukuihin. Aivokasvainpotilaiden koulumenestys oli heikointa, mutta heistäkin peräti 96 % sai peruskoulun päättötodistuksen. Aivokasvainpotilailta todettiin noin yhden arvosanayksikön lasku terveisiin verrokkeihin verrattuna.

Tässä työssä tutkitaan koulumenestystä, myöhempää koulutusta, työllistymistä, ansiotasoa ja selviytymistä armeijan alokkaille tehtävissä peruskokeissa laajassa väestöpohjaisessa kontrolloidussa syöpälästen rekisteripohjaisessa suomalaisessa aineistossa. Koulutus ja työssäolotiedot saadaan luetettavasti rekisteritiedoista. Tutkimuksen vahvuus perustuu mahdollisuuteen saada tarkat tiedot peruskoulumenestyksestä, ylioppilastodistuksen arvosanoista, suoritetuista tutkinnoista, työssäolosta, ansiotasosta sekä armeijan peruskokeen tuloksista. Tieto auttaa kohdistamaan tukitoimenpiteitä niille, jotka niitä tarvitsevat. Toisaalta tieto mahdollisesta hyvästä menestyksestä myöhemmässä elämässä syövänhoidon jälkeen on tärkeä lasten vanhemmille ja lapsille itselleen.