

Çocuk Sağlığı İzleminde Kanserden Sağ Kalanlar

Esra DEVECİOĞLU*, Gülbin GÖKÇAY**, Serap KARAMAN***

Çocuk Sağlığı İzleminde Kanserden Sağ Kalanlar

Modern tıptaki en önemli ilerlemelerden biri çocukluk çağı kanserlerinin etkin bir şekilde tedavi edilmesi olmuştur. Hasta sayısının da gitgide arttığı düşünülecek olursa bir çocuk hekiminin çocuk sağlığı açısından kanserden sağ kalan bir çocukla karşılaştığında dikkat etmesi gereken konuları bilmesi ve gerektiğinde ilgili merkezlere yönlendirmesi önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı kanserleri, izlem, aşılama, çocuk hekimi

Çocuk Dergisi 2014; 14(4):143-147

Follow-up of Cancer Survivors in Child Health Clinical

One of the most significant advances of modern medicine has been the ability to treat childhood cancer effectively. As the number of childhood cancer survivor increases, the pediatricians should be aware of what they have to take care when they encounter a childhood cancer survivor. The aim of this study was to highlight the topics that should be known by a pediatrician during the follow-up of childhood cancer survivor.

Keywords: Childhood cancer, follow-up, vaccination, pediatrician

J Child 2014; 14(4):143-147

GİRİŞ

Modern tıptaki en önemli ilerlemelerden biri çocukluk çağı kanserlerinin etkin bir şekilde tedavi edilmesi olmuştur. Son 30 yılda, çocukluk çağı lösemi ve lenfomalarında 5 yıl sonunda sağ kalım oranı %50'lerden %85'lere kadar yükselmiştir. Tüm çocukluk çağı kanserlerinde 5 yıllık sağkalım %70, akut lenfoblastik lösemide (ALL) %80, Hodgkin Lenfoma'da %90'lara ulaşmıştır⁽¹⁾.

Özellikle Türkiye'de, daha çok büyük şehirlerde bulunan hematoloji-onkoloji birimlerinde tedavi alan hastalar, daha sonrasında memleketlerine geri dönmekte ve belirli aralıklarla kontrollerine devam etmektedirler. Hasta sayısının da gitgide arttığı düşünülecek olursa bir çocuk hekiminin çocuk sağlığı açısından kanserden sağ kalan bir çocukla karşılaştığında dikkat etmesi gereken konuları bilmesi ve gerektiğinde ilgili merkezlere yönlendirmesi önem taşımaktadır.

Kanser hastalarının tedaviye bağlı geç yan etkiler nedeniyle izlemi, daha önce almış oldukları tedavi kadar önemlidir. Bu çocuklarda ilk sırada endokrinolojik sorunlar görülmekle birlikte, nörolojik, kardiyak, nefrolojik, pulmoner ve hematolojik-onkolojik sorunlar da görülebilmektedir⁽²⁾. Tablo 1'de hastaların almış oldukları tedavilere göre oluşan geç yan etkiler ve izlenmesi gereken durumlar özetlenmektedir⁽³⁾.

Kanserden sağ kalan çocuklarda beslenme ve fiziksel aktivite

Kanser hastalarında tümörün kendisine ya da kemoterapiye bağlı oluşan malnütrisyon veya obezite sık görülen bir durumdur.

Malnütrisyon, solid tümörlerde lösemilere oranla daha fazla bildirilmektedir. Kemoterapi sırasında triiceps kalınlık ölçümü ile beslenmenin değerlendirilmesi açısından takip önerilse de Çocuk Onkoloji Grubunun yaptığı bir araştırma da bu ölçümün yalnızca merkezlerin %5'inde yapıldığı saptanmıştır. Malnütrisyonu olan çocuklarda tedaviye uyumda azalma, kemoterapiye yanıtın iyi olmaması, tedavide gecikme, enfeksiyon riskinde artış bildirildiğinden, bu çocukların beslenmesi daha da önem kazanmaktadır. Tedaviye bağlı olarak tedavi sırasında ve sonrasında bu hastalarda obezite görülebilmektedir. Kranial radyoterapi sonrasında hipofiz aksın zarar görmesi,

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Sosyal Pediatri Bilim Dalı

**İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Bilim Dalı

***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Esra Devecioğlu, Ataköy 9. Kısım A-8 A Kapısı D:6 Bakırköy / İstanbul

e-posta: esradevecioğlu@gmail.com

Tablo 1. Çocukluk çağı kanserindeki uygulamaların organ sistemlerine göre potansiyel geç etkileri ⁽³⁾.

Organ Sistemi	Terapötik Uygulama			Potansiyel Geç Etki
	Kemoterapi	Radyasyon Terapisi (RT) Alanı	Cerrahi	
Deri	-	Tüm alanlar	-	Displastik nevüs, cilt kanseri
Göz	Busulfan, kortikosteroidler	Kraniyal, orbital/göz, Tüm vücut	Nöroşürji	Katarakt, retinopati (yalnızca KRT dozu ≥ 30 Gy ise), oküler sinir palsi (yalnızca cerrahi vakalarında)
Kulak	Sisplatin, Karboplatin (yalnızca miyeloablatif dozlarda)	Kraniyal, kulak/ infratemporal, nasofarengeal ≥ 30 Gy RT	-	Sensorinöral duyma kaybı, iletim tipi duyma kaybı ve östaki tüpü disfonksiyonu (yalnızca KRT)
Dental	İkinci bir diş gelişimi öncesi herhangi bir kemoterapi	Oral kavite ve tükürük bezlerini içerecek şekilde kafa ve boyun bölgesi (örn: kraniyal, orafarengeal, çene, tüm vücut radyasyon)	-	Dişte gelişim bozukluğu (diş/ kök agenezisi, mikrodonti, enama displazisi), periodental hastalıklar; osteoradionekroz (KRT doz ≥ 40 Gy)
Kardiovasküler	Antrasiklin ajanlar (Doksorubisin, daunorubisin)	Göğüs (örn: çene, mediasten), yukarı abdomen	-	Kardiyomiyopati, konjestif kalp yetmezliği, aritmi, subklinik sol ventrikül disfonksiyonu; yalnızca kraniyal RT: Valvüler hastalıklar, aterosklerotik kalp hastalığı, miyokard infarktüsü ve perikardit, perikardiyal fibroz
Pulmoner	Bleomisin, busulfan, karmustin, lomustin	Göğüs (Çene, mediasten, axilla, tüm akciğer, tüm vücut radyasyon)	Pulmoner rezeksiyon, lobektomi	Pulmoner fibrozis, intersitisyel pnömoni, restriktif/ obstruktif akciğer hastalıkları, pulmoner disfonksiyon
Meme	-	Göğüs (Çene, mediasten, axilla, tüm akciğer, tüm vücut radyasyon)	-	Meme dokusu hipoplazisi, meme ca (KRT doz ≥ 20 Gy)
Gastrointestinal	-	Abdominal, pelvik (≥ 30 Gy RT)	Laparotomi, pelvik/spinal cerrahi	Kronik enterokolit, gastrointestinal trakt striktürleri, yapışıklık/obstrüksiyon, fekal inkontinans; kolon ca (yalnızca KRT ≥ 30 Gy doz)
Karaciğer	Antimetabolitler	Abdominal (≥ 30 Gy RT)	-	Hepatik disfonksiyon, veno-oklusif hastalık, hepatik fibrozis, siroz, kolelitiazis
Renal	Sisplatin; karboplatin, ifosfamid; metotreksat	Abdominal (böbrekler dâhil)	Nefrektomi	Glomerüler toksisite, tübüler disfonksiyon; renal yetersizlik; hipertansiyon
Seksüel/üreme				
Erkekler	Alkilleyici ajanlar	Hipotalamik-hipofizer, testiküler, pelvik, tüm vücut radyasyon	Pelvik/spinal cerrahi, orşiektomi	Gecikmiş/tuzaklanmış puberte, hipogonadizm, infertilite, erektil/ejerkülataur disfonksiyon
Kadınlar	Alkilleyici ajanlar	Hipotalamik-hipofizer, pelvik, ovaryan, lumbar-sakral omur, tüm vücut radyasyon	Ooforektomi	Gecikmiş/ tuzaklanmış puberte; prematür menopoz; infertilite, uterin vasküler yetersizlik ve vajinal fibrozis/stenoz (yalnızca kraniyal RT'de)
Endokrin/metabolik	-	Hipotalamik-hipofizer, boyun (tiroid)	Tiroidektomi	Büyüme hormonu yetersizliği, puberte prekoks, hipotiroidizm, tiroid nodülleri/kanser, ≥ 40 Gy kraniyal RT dozlarında: hiperprolaktinemi, santral adrenal yetersizlik, gonadotropin yetersizliği ve hipertiroidizm
İskelet-Kas Sistemi	Kortikosteroidler, metotreksat	-	-	Osteopeni/osteoporoz, osteonekroz

Tablo 1. (devam)

-	-	Tüm alanlar	-	Azalmış/asimetrik büyüme, azalmış fonksiyon/mobilite, hipoplazi, fibrozis, radyasyon-kemik fraktürleri (≥ 40 Gy doz), skolyoz/kifoz (yalnızca göğüs alanları), sekonder benign veya malign neoplazi
-	-	-	Amputasyon, uyluk rezeksiyonu	Azalmış/asimetrik büyüme, azalmış fonksiyon/mobilite, hipoplazi, fibrozis, radyasyon-kemik fraktürleri (≥ 40 Gy doz), skolyoz/kifoz (yalnızca göğüs alanları), sekonder benign veya malign neoplazi
Nöro-kognitif	Metotreksat (intratekal uygulama veya ≥ 1000 mg/m ² IV doz), sitarabin (IV ≥ 1000 mg/m ²)	Kranial, kulak/infratemporal, tüm vücut radyasyon	Nöroşürji	Nörokognitif hasarlar (dikkat, hafıza, bilgi işleme hızı, vizüel motor integrasyon), öğrenme güçlüğü, IQ azalması
Merkezi Sinir Sistemi	Metotreksat, sitarabin (intratekal uygulama veya ≥ 1000 mg/m ² IV doz)	≥ 18 Gy doz, kranial, orbital/göz, kulak/infratemporal, nazofarengeal	Nöroşürji	Lökoensefalopati (spastisite, ataksi, dizartri, disfaji, hemiparezi, nöbetler (kemoterapi ve KRT), motor ve duysal hasar, serebrovasküler komplikasyonlar (inme, Moya Moya, serebral okluzif, vaskülopati (KRT ve cerrahi) Beyin tümörü (herhangi bir kranial RT dozunda)
Periferik Sinir Sistemi	Bitkisel alkaloidler (vinkristin, vinblastin), sisplatin, karboplatin	-	Spinal cerrahi	Periferik sinir veya motor nöropati
İmmunolojik	-	Abdomen, sol üst kadran, dalak (≥ 40 Gy doz)	Splenektomi	Fonksiyonel veya anatomik aspleniye bağlı yaşamı tehdit eden enfeksiyon (fonksiyonel aspleni, hemapoetik kök hücre transplantasyonu sonrası aktif kronik graft-vs-host hastalığına bağlı olarak da gelişebilir)
Psikolojik	Herhangi	Herhangi	Herhangi	Sosyal içe çekilme, eğitimsel sorunlar, depresyon; anksiyete, post-travmatik stres bozukluğu

KRT: Kranial Radyoterapi

leptin dereglasyonu, kortikosteroidlere maruziyet obeziteye yol açan nedenler arasındadır⁽⁴⁾.

Özellikle ALL hastalarında, tedavi sırasında sağlıklı olmayan beslenme alışkanlıkları, kortikosteroid, vinkristin ya da antrasiklinlerin yan etkilerine bağlı olarak fiziksel aktivitede azalma, obezite riskini arttırmaktadır⁽⁵⁾. Bu nedenle bu çocukların tedavisi sonrasında kesinlikle bu konuda deneyimli bir diyetisyen tarafından, yaşa uygun diyetleri düzenlenmeli ve sağlıklı beslenme alışkanlıkları kazandırılmalıdır⁽⁶⁾. Amerikan Kanser Topluluğu tarafından önerilen fiziksel aktivite, çocuk ve adolesanlar için haftanın en az 5 günü, en az 60 dk./gün olmak koşuluyla orta ağırlıklı egzersizdir⁽⁷⁾. Egzersiz, çocukların yalnızca fiziksel durumunu düzeltmekle kalmayıp psikososyal etkileri sayesinde yaşam kalitesini de iyileştirmektedir⁽⁸⁾.

Sağlıklı beslenme ve düzenli fiziksel aktivitenin, bu çocuklarda kemoterapiye bağlı geç yan etkileri engel-

lemeye yardımcı olduğu bilinmekle birlikte, kanserden sağ kalanların bu davranışı normal popülasyonla eşit derecede gösterdiği bildirilmiştir⁽⁹⁾. Bu durum, çocukların bu konudaki eğitimi ve takiplerinin yetersiz kaldığını düşündürmektedir. Kanserden sağ kalan hastaların takibi bir ekip işi olup, ilerleyen dönemlerde bu hastalarla karşılaşacak çocuk hekimlerinin de bu ekipte yer alması esastır.

NÖTROPENİK HASTALARDA BESLENME (NÖTROPENİK DİYET)

Nötropenik hastalarda beslenme ile ilgili öneriler, maalesef bilimsel kanıta dayalı olmadığı gibi klinikler arasında uygulamalar farklılık gösterebilmektedir. Bu hastalarda şu an için öneriler temel gıda tüketimine uygun olacak şekilde 1) çiğ et, deniz ürünü ve çiğ yumurta tüketmemeleri, 2) pastörize edilmiş süt ve süt ürünleri kullanmaları, 3) meyve ve sebzelerin iyice yıkanarak yenmesini içermektedir⁽¹⁰⁾. Hastaların

Tablo 2. Kanser tanısı aldığı sırada hiç aşılanmamış ya da eksik aşılanmış olan çocuklar ^(11,12).

Canlı aşular	
KKK	Tedavi bitiminden 6 ay sonra 3 ay ara ile 2 doz
Suçiçeği	Tedavi bitiminden 1 yıl sonra lenfosit sayısı >700/µL ve trombosit sayısı >100000/µL olan remisyondakilerde 3 ay ara ile 2 doz
İnaktive/Rekombinant	
Influenza	Tüm hastalar, son kemoterapi tedavisinden en erken 3-4 hafta sonra
DTaP	Tedavi bitiminden 3-6 ay sonra primer aşılama
Hib	Tedavi bitiminden 3-6 ay sonra primer aşılama
IPV	Tedavi bitiminden 3-6 ay sonra primer aşılama
HBV	Tedavi bitiminden 3-6 ay sonra primer aşılama
KPA	Tedavi bitiminden 3-6 ay sonra primer aşılama
MCV4	Tedavi bitiminden 3-6 ay sonra primer aşılama
HAV	Tedavi bitiminden 3-6 ay sonra primer aşılama (risk durumunda 6 ay ara ile 2 doz)
PPA	KPA bitiminden 2 ay sonra 1 doz

KKK: Kızamık, kızamıkçık, kabakulak, DTap: Difteri, tetanoz, asellüler boğmaca, hemofilus influenza

Hib: Hemofilus influenza, IPV: İnaktif polio aşısı, HBV: Hepatit B, KPA: Konjuge pnömokok aşısı, MCV4: Konjuge meningokok aşısı

PPA: Polisakkarid pnömokok aşısı

Tablo 3. Kanser tanısı aldığı sırada aşılaması tam olan çocuklar ^(11,12).

Canlı aşular	
KKK	Tedavi bitiminden 6 ay sonra hatırlatma 1 doz
Suçiçeği	Tedavi bitiminden 1 yıl sonra lenfosit sayısı >700/µL ve trombosit sayısı >100000/µL olan remisyondaki hastalara 1 doz hatırlatma
İnaktive/Rekombinant	
Influenza	Tüm hastalar, son kemoterapi tedavisinden en erken 3-4 hafta sonra
DTaP	Tedavi bitiminden 3-6 ay sonra hatırlatma 1 doz
Hib	Tedavi bitiminden 3-6 ay sonra hatırlatma 1 doz
IPV	Tedavi bitiminden 3-6 ay sonra hatırlatma 1 doz
HBV	Tedavi bitiminden 3-6 ay ay hatırlatma 2 doz 3 ay ara ile (risk durumlarında 3 ay ara ile 2 doz, kemoterapiden bağımsız)
KPA	Tedavi bitiminden 3-6 ay ay sonra hatırlatma 1 doz
MCV4	Tedavi bitiminden 3-6 ay ay sonra hatırlatma 1 doz
HAV	Tedavi bitiminden 3-6 ay ay sonra hatırlatma 1 doz (risk durumunda 6 ay ara ile 2 doz)
PPA	KPA bitiminden 2 ay sonra 1 doz

KKK: Kızamık, kızamıkçık, kabakulak, DTap: Difteri, tetanoz, asellüler boğmaca, hemofilus influenza

Hib: Hemofilus influenza, IPV: İnaktif polio aşısı, HBV: Hepatit B, KPA: Konjuge pnömokok aşısı, MCV4: Konjuge meningokok aşısı

PPA: Polisakkarid pnömokok aşısı

nötropenik olmadıkları dönemdeki beslenmeleri, her çocuğun beslenmesinde olduğu gibi doğal ve sağlıklı besinler içeren yaşına uygun bir diyetten oluşmalıdır.

KANSER HASTALARINDA AŞILAMA

Kemoterapi sonrası aşılama

Kanser hastalarında cansız aşular, kemoterapinin bitiminden itibaren en erken 3 ay sonrasında yapılabilir, ancak 6. aydan sonra yapılmasını önerenler de bulunmaktadır ⁽¹¹⁻¹³⁾. Anti B-cell antikoru olanlarda ise aşılama, kemoterapi bitiminden 6 ay sonra önerilmektedir. Bu hastaları aşılarken daha önceki aşılama programı önem kazanmaktadır. Hastalar eğer eksik aşılanmış ya da hiç aşılanmamışsa primer aşılama yapılmalı, eğer aşılamaları tam yapılmışsa anımsanma dozu yapılmalıdır (Tablo 2 ve 3). İnaktif influen-

za aşısı için 6 ay-8 yaş arasındaki hastalar, eğer ilk defa aşılanıyorlarsa 2 doz önerilmektedir.

KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU SONRASI AŞILAMA

Kemik iliği transplantasyonu olan hastaların aşılaması tam olsa dahi hiç aşılanmamış olarak kabul edilmeli ve çocukluk çağı aşuları yinelenmelidir (Tablo 4). İnaktif influenza aşısı, salgın dönemlerinde kemoterapi bitiminden en erken 4 hafta sonra, ideal olarak da 6 ay sonrasında önerilmektedir. DTap yapılamayan ve DT ya da Td ile aşılanan hastalarda alternatif olarak 2 dozdan sonra 1 doz DTap uygulaması önerilmektedir ⁽¹¹⁾. Hepatit B aşılaması için önerilen 3 doz aşılama sonrasında antikor yanıtına bakılıp yine aşılanmanın yapılmasıdır, bazı kaynaklar da 3 doz aşılamadan sonra 1 doz hatırlatma dozu önermektedir ⁽¹³⁾.

Tablo 3. Kemik iliği transplantasyonu alan hastalarda aşılama ⁽¹¹⁻¹³⁾.

Aşı	Aşı tipi	KİT sonrası geçen süre	Doz sayısı
<i>S. pneumonia</i>	Konjuge	6 ay (anımsatma: 18 ay)	3+1
<i>S. pneumonia</i>	Polisakkarid	12 ay	1
<i>B. pertusis</i>	Asellüler	6 ay (anımsatma: 18 ay)	3+1
<i>H. İnfluenza</i>	Konjuge	6 ay (anımsatma: 18 ay)	3+1
Difteri/tetanoz	Toxoid	6 ay (anımsatma: 18 ay)	3+1
Hepatit B	İnaktive	6-12 ay	3
Hepatit A	İnaktive	6-12 ay	2
Influenza	İnaktive	4-6 ay	1-2
Meningokok	Konjuge	6-12 ay	2
KKK	Canlı /attenüe	24 ay	2
Suçiçeği	Canlı /attenüe	24 ay	2

KAYNAKLAR

- Poplack DG.** Acute lymphoblastic leukemia. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds). Principles and Practice of Pediatric Oncology 4th ed, Philadelphia 2000, pp: 489-544.
- Cohen LE.** Endocrine late effects of cancer treatment. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2005;34:769-89. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2005.04.008>
- American Academy of Pediatrics Section on Hematology/Oncology Children's Oncology Group. Long-term follow-up care for pediatric cancer survivors. *Pediatrics* 2009;123:906-15. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-3688>
- Co-Reyes E, Li R, Huh W, Chandra J.** Malnutrition and obesity in pediatric oncology patients: causes, consequences, and interventions. *Pediatr Blood Cancer* 2012;59:1160-7. <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.24272>
- Zhang FF, Liu S, Chung M, Kelly MJ.** Growth patterns during and after treatment in patients with pediatric ALL: A meta-analysis. *Pediatr Blood Cancer* 2015; 62:1452-60. <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.25519>
- Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya KS, Schwartz AL, et al.** Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2012;62:243-74. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21142>
- Doyle C, Kushi LH, Byers T, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Grant B, et al.** Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: An American Cancer Society guide for informed choices. *CA Cancer J Clin* 2006;56:323-53. <http://dx.doi.org/10.3322/cajclin.56.6.323>
- Baumann FT, Bloch W, Beulertz J.** Clinical exercise interventions in pediatric oncology: a systematic review. *Pediatr Res* 2013;74:366-74. <http://dx.doi.org/10.1038/pr.2013.123>
- Stolley MR, Restrepo J, Sharp LK.** Diet and Physical Activity in Childhood Cancer Survivors: A Review of the Literature. *Ann Behav Med* 2010;39:232-49. <http://dx.doi.org/10.1007/s12160-010-9192-6>
- Jubelirer SJ.** The benefit of the neutropenic diet: Fact or fiction? *The Oncologist* 2011;16:704-70. <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0001>
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al.** 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2014;58:309-18. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cit816>
- Esposito S, Cecinati V, Brescia L, Principi N.** Vaccinations in children with cancer. *Vaccine* 2010;28: 3278-84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.02.096>
- Shetty AK, Winter MA.** Immunization of children receiving immunosuppressive therapy for cancer or hematopoietic stem cell transplantation. *Ochsner J* 2012;12:228-43.