



ONKOLOŠKI INŠTITUT
INSTITUTE OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

Priporočila
za sledenje poznih posledic
po zdravljenju raka
v otroštvu, adolescenci in mladi odrasli dobi

elektronska izdaja

Onkološki inštitut Ljubljana
Ljubljana, september 2023

PRIPOROČILA ZA SLEDENJE POZNIH POSLEDIC PO ZDRAVLJENJU RAKA V OTROŠTVU, ADOLESCENCI IN MLADI ODRASLI DOBI

Avtorji: Lorna Zadavec Zaletel, Danijela Štrbac, Gregor Kos, Miha Toplak, Uroš Smrdel, Marija Skoblar Vidmar, Lidija Kitanovski, Janez Jazbec, Barbara Faganel Kotnik, Maja Česen Mazič, Simona Avčin, Marko Kavčič, Orijana Velikonja, Tomaž Prelog, Vladan Rajić, Milica Stefanović

Založnik: Onkološki inštitut Ljubljana

Ljubljana, september 2023

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani

COBISS.SI-ID 165253891

ISBN 978-961-7029-65-9 (PDF)

KAZALO

UVOD	3
PREGLED VSEH USKLAJENIH PRIPOROČIL IGHG IN PANCARE FOLLOW-UP	4
LITERATURA	23
PRILOGE:	
OKVARA SRCA	25
MOŠKA FERTILNOST	26
ŽENSKA FERTILNOST	27
OKVARA SLUHA	29
TVEGANJE ZA PATOLOŠKO NOSEČNOST	30
UTRUDLJIVOST PO ZDRAVLJENJU RAKA	31
SEKUNDARNI RAK DOJKE	33
SEKUNDARNI RAK ŠČITNICE	34
SEKUNDARNI RAK ČŽS	36

UVOD

Bolniki, ki so se zdravili zaradi raka v otroštvu, adolescenci in mladi odrasli dobi, so ogroženi za nastanek poznih posledic v večji meri od tistih, ki so zdravljeni v višji starosti. Tveganje za nastanek poznih posledic narašča z leti po končanem zdravljenju. Pri preživelih po zdravljenju raka v otroštvu se ena ali več somatskih posledic pojavi pri približno treh četrтинah. Ti preživeli so tudi do šestkrat bolj ogroženi za nastanek novega raka v primerjavi z njihovimi vrstniki. Zelo pomembno je, da morebitne somatske pozne posledice in sekundarne rake odkrijemo čimprej ter tako izboljšamo tako preživetje kot tudi kvaliteto življenja. Po zdravljenju raka so pogoste tudi psihične težave. Pri preživelih po zdravljenju raka v otroštvu smo kar pri 80% ugotovili motnje čustvovanja, ki so posledica vseh tegob, ki jih preboleli preživi tekom zdravljenja in preprečujejo izrabo intelektualnega potenciala v takšni meri kot bi bilo to mogoče brez teh motenj. Zato je potrebna tudi psihološka obravnava. Predvsem mladi, ki so se zdravili zaradi raka možgan, ki je najpogostejši solidni rak v otroštvu, imajo zaradi kognitivnega upada težave s pridobivanjem izobrazbe in kasneje tudi službe. To vodi k večji brezposelnosti, velika pa je tudi stopnja invalidnosti zaradi drugih nevroloških težav po zdravljenju. Zato potrebujejo pomoč socialnega delavca s posebnimi znanji s področja poklicne rehabilitacije, zaposlitvene rehabilitacije, invalidskega upokojevanja ter pomoči pri urejanju socialnega stanja. Ozdravelim raka v otroštvu, adolescenci in mladi odrasli dobi (CAYA) moramo zato nuditi sledenje poznih posledic temelječo na mednarodnih smernicah.

PREGLED VSEH USKLAJENIH PRIPOROČIL, RAZVITIH S PRAGMATIČNO METODOLOGIJO IN PRIPOROČILI IGHG, KI TEMELJIJO NA DOKAZIH, VKLJUČENIH V PRIPOROČILA PANCAREFOLLOWUP

Priporočila za sledenje s strani PanCareFollowUp :	Kdo je ogrožen? Preživeli raka v otroštvu in mladi odrasli dobi, zdravljeni z ali z anamnezo ...	Katero metodo sledenja priporočamo in kako pogosto?^a	Kaj narediti v primeru ugotovitve abnormalnosti?
<i>Samo ozaveščanje</i>			
Alopecija <i>Pragmatična metodologija</i>	- KT - RT - HSCT	- ozaveščanje	- Pogovorite se o razpoložljivosti kozmetičnih rešitev in/ali psihološke podpore
Cerebrovaskularne težave <i>Pragmatična metodologija</i>	- RT na področje glave, možgan ali vratu, vključno s TBI	- ozaveščanje	- Razpravljajte o pomenu obvladovanja dejavnikov tveganja za srčno -žilne bolezni in možgansko kap (hipertenzija, diabetes, dislipidemija, debelost, kajenje in nizka stopnja telesne aktivnosti) - Po potrebi opravite slikanje in/ali se obrnite na nevrologa, nevrokirurga ali vaskularnega specialista
Težave z zobmi, ustno votlino <i>Pragmatična metodologija</i> (vključno z zobnim kariesom, težavami z zobnim razvojem (še posebej, če so bili zdravljeni v mladosti ali so trpeli zaradi slabe prehrane), kserostomijo in periodontalno boleznijo)	- RT ustne votline ali slinavk, vključno s TBI - alogena HSCT - KT	- ozaveščanje	- Če obstajajo znatne težave z zobmi, povezane s predhodnim zdravljenjem, se obrnite na zobozdravnika ali ortodonta
Gastro-intestinalne težave <i>Pragmatična metodologija</i>	- RT na področje gastro-intestinalnega trakta, vključno s TBI - kirurgija požiralnika ali predela trebuha - cGvHD	- ozaveščanje	- Opravite ustrezne diagnostične teste in/ali se obrnite na kirurga ali gastroenterologa
Periferna nevropatija <i>Pragmatična metodologija</i>	- Vinca-alkaloidi - Cisplatin ali karboplatin	- ozaveščanje	- Napotite k ustreznem zdravstvenem delavcu - Razmislite o zdravilih za bolečo nevropatijo

Težave z vranico (težko bakterijsko vnetje) <i>Pragmatična metodologija</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Splenektomija - RT ≥ 10 Gy na volumen, ki zajema vranico - Alogenska HSCT (z ali brez TBI) - Avtologna HSCT (s TBI) 	<ul style="list-style-type: none"> - Izobraževati o dogodkih, ki zahtevajo takojšen začetek jemanja terapevtskih antibiotikov in takojšnjo oceno s strani HCPb - Zagotovite, da so terapevtski antibiotiki redno na voljo - Svetujte, da pacient nosi medicinsko zapestnico ali pacientovo izkaznico - Pogovarjajte se o pomenu iskanja strokovnega nasveta pri potovanju na endemična območja 	<p><i>V primeru povišane telesne temperature $> 38,3$ °C, infekcijskih ali septičnih simptomov ali ugriza živali ali človeka s prekinitvijo kože:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Poskrbite za takojšnjo oceno zdravstvenega delavca, vključno s fizičnim pregledom, krvno sliko in hemokulturo - Takoj zdravite s terapevtskimi antibiotiki v skladu z lokalno in nacionalno politiko, dokler niso na voljo rezultati hemokulture
<i>Ozaveščanje, anamneza in/ali fizični pregled brez nadzornega testa</i>			
Težave s kostmi (osteonekroza) <i>Pragmatična metodologija</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Dolgotrajna terapija s kortikosteroidi kot citostatiki, vsaj 4 tedne neprekinjeno - HSCT, zlasti pri anamnezi cGvHD - RT z visokimi odmerki 	<ul style="list-style-type: none"> - Anamneza glede simptomov osteonekroze vsaj vsakih 5 let 	<ul style="list-style-type: none"> - Ob sumu na osteonekrozo moramo bolnika pravočasno napotiti k ortopedu
Težave z moteno rastjo obraza in glave <i>Pragmatična metodologija</i>	<ul style="list-style-type: none"> - RT na področje glave in obraza, vključno s TBI, zlasti po večjih odmerkih in v nizki starosti - Operacija obraza, zlasti v otroštvu 	<ul style="list-style-type: none"> - Fizični pregled zaradi težav z rastjo obraza in glave vsaj vsakih 5 let 	<ul style="list-style-type: none"> - Če ugotovite težave z rastjo obraza in glave, se obrnite na rekonstruktivnega kraniofacialnega kirurga - Opravite psihosocialno anamnezo s poudarkom na težave pri prilagajanju in se obrnite na psihologa, če je to klinično indicirano
Težave z očmi <i>Pragmatična metodologija</i> (vključno s katarakto, atrofijo solznega kanala, kseroftalmijo, keratitisom, telangiektazijami, retinopatijo, nevropatijo optične kiazme, kroničnim bolečim očesom, makulopatijo, papilopatijo, zmanjšanim vidnim poljem in glavkomom)	<ul style="list-style-type: none"> - RT na predel očesa in orbite, vključno s TBI - RT z jodom (ablacijska terapija I-131) (obstaja tveganje za atrofijo solznega kanala) - Dolgotrajna terapija s kortikosteroidi kot citostatiki, vsaj 4 tedne neprekinjeno 	<ul style="list-style-type: none"> - Anamneza, s posebnim poudarkom na simptomih katarakte in/ali drugih težav z očesom in orbito vsaj vsakih 5 let - fizični pregled oči zaradi zunanjih očesnih nepravilnosti vsaj vsakih 5 let 	<ul style="list-style-type: none"> - Napotite bolnika k oftalmologu ali okulistu

A
w

<p>Utrudljivost (v povezavi z rakom)^c <i>Evidence-based IGHG guideline</i></p>	<p>- Vsi preživelci raka v otroštvu in mladi odrasli dobi so ogroženi za utrudljivost, povezano z rakom</p> <p>Opomba: glavni dejavniki tveganja so psihološke stiske, pozne posledice ali zdravstvene težave, bolečina, večja starost ob spremljanju in RT.</p>	<p>- Anamneza s poudarkom na občutku utrujenosti in izčrpanosti preživelih redno (ob vsakem obisku LTFU ali pri splošnih zdravniških pregledih)</p>	<p><i>Če iz anamneze obstajajo znaki utrudljivosti, povezane z rakom:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Izvedite nadaljnje testiranje z validiranim merilcem utrujenosti (npr. PROMIS Pediatric Fairy Measure ali PedsQL Multidimenzionalna lestvica utrujenosti) - opravi preglede glede fizičnih težav, ki bi lahko povzročile utrujenost ^e <p><i>Če ugotovite nepravilnosti:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Obrnite se na specialista za utrudljivost (ali bolj splošnega specialista, kot je psiholog, fizioterapevt ali drug ustrezen specialist) - Pogovorite se o koristnih posegih ^f
<p>Promocija zdravja <i>Pragmatična metodologija</i></p>	<p>- Promocija zdravja bi lahko koristila vsem preživelim raka v otroštvu in mladi odrasli dobi</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Merjenje višine, teže in ITM vsako leto pri preživelih ≤ 18 let in najmanj vsakih 5 let pri preživelih > 18 let starosti - Merjenje krvnega tlaka vsaj vsakih 5 let - Zagotoviti, da so bile po okrevanju po aktivnem zdravljenju raka opravljena ustrezna cepljenja in da so v skladu z lokalno in nacionalno politiko načrtovane potrebna obnovitvena cepljenja ^g vsaj vsakih 5 let - Dajte nasvete, vključno z: <ul style="list-style-type: none"> - Ohranite telesno aktiven življenjski slog - Ohranite zdravo telesno težo - Jejite zdravo, v skladu z veljavnimi nacionalnimi smernicami - Uporabite ustrezne zaščitne ukrepe - Obiščite redne šestmesečne ali letne zobozdravstvene preglede - Prenehajte kaditi in/ali zmanjšajte izpostavljenost pasivnemu kajenju - Izogibajte se prekomernemu uživanju alkohola 	<p>Za krepitev zdravja razmislite o napotitvi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - k fizikalnemu ali delovnemu terapevtu, če ima preživel posebne potrebe in bo morda moral prilagoditi telesne dejavnosti za uspeh - K dietetiku ali se obrnite na kombinirano intervencijo v življenjskem slogu za uravnavanje telesne teže - K ustreznemu zdravniku, odvisno od možnega vzroka hipertenzije - Za intervencije v smeri zdravega načina življenja, če želi preživel sodelovati in če so takšne intervencije na voljo

<p>Težave s spodnjim urinarnim traktom <i>Pragmatična metodologija</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Endoksan - Ifosfamid - RT na predel mehurja, vključno s TBI - cistektomija (spremljanje pri ustreznem specialistu) - histerektomija - operacija v predelu medenice - Operacija hrbtenjače 	<ul style="list-style-type: none"> - Anamneza s poudarkom na simptomih s strain sečil vsaj vsakih 5 let 	<ul style="list-style-type: none"> - Opravite analizo urina, vključno s citologijo in kulturo urina - Napotite k urologu, če so rezultati analize urina patološki
<p>Malignom kože (melanomski in ne-melanomski) <i>Pragmatična metodologija</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Kakršnakoli RT, vključno s TBI, pretežno na obsevanem predelu - HSCT, zlasti z anamnezo GvHD kože 	<ul style="list-style-type: none"> - Samopregledovanje kože (pojav novih kožnih madežev oz. spreminjanje le-teh), vsaj vsakih 6 mesecev - Anamneza vsaj vsaki 2 leti - Pregled kože najmanj na vsaki 2 leti 	<ul style="list-style-type: none"> - Napotite k dermatologu
<p>Težave z duševnim zdravjem <i>Smernice IGHG, ki temeljijo na dokazih; bodo objavljene</i></p> <p>(vključno z anksioznostjo, vedenjskimi težavami, depresijo, posttraumatskim stresom in samomorilnimi mislimi)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Vsi preživeli raka v otroštvu in mladi odrasli dobi imajo tveganje za težave z duševnim zdravjem 	<ul style="list-style-type: none"> - Anamneza s poudarkom na duševnem zdravju preživelih ob vsakem obisku LTFU klinike ali ob splošnem zdravniškem pregledu 	<p><i>Preživeli, ki kažejo simptome težav z duševnim zdravjem:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Takojšnja napotitev k psihiatru, psihologu ali socialnemu delavcu za nadaljnjo diagnostiko in oceno tveganja <p><i>Preživeli, ki nakazujejo samomorilne misli:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Takojšnja napotitev k psihiatru, psihologu ali lokalnim službam za pomoč pri duševnem zdravju
<p>Nevrokognitivne težave <i>Pragmatična metodologija</i></p> <p>(vključno s problemi na kognitivnih področjih akademske in šolske uspešnosti, pozornosti, izvršilnih funkcij, inteligence, jezika, spomina, hitrosti procesiranja ali vizualno-motorične integracije)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - tumor CŽS - možganska kirurgija - RT na področje možgan, vključno s TBI - Visoki odmerki citarabina IV - Visoki odmerki metotreksata IV - Kakršna koli KT IT, še posebej po zdravljenju v otroštvu 	<ul style="list-style-type: none"> - Anamneza s posebnim poudarkom na izobraževalnem in/ali poklicnem napredku ali nazadovanju <ul style="list-style-type: none"> - vsaj vsake 2 leti pri preživelih ≤ 18 let - vsaj vsakih 5 let pri preživelih > 18 let starosti 	<p>Za formalno nevropsihološko oceno se obrnite na (nevro) psihologa</p>
<p>Porodne težave (ženske) <i>Smernice IGHG, ki temeljijo na dokazih</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - RT na področje maternice 	<p><i>Vse ženske po prebolele raku, ki so rizične in so v reproduktivnem obdobju:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Pogovorite se o nevarnosti neželenih porodnih izidov (splav, prezgodnji porod, 	<ul style="list-style-type: none"> - napotiti k ustreznemu zdravstvenemu delavcu

		nizka porodna teža; ne pa tudi prirojenih anomalij) - Visoko tvegan porodniški nadzor med nosečnostjo	
Bolečina (kronična) <i>Pragmatična metodologija</i>	- Vsi preživeli raka v otroštvu in mladi odrasli dobi imajo tveganje za kronično bolečino	- Presejalno vprašanje glede prisotnosti (kronične) bolečine, vsaj vsakih 5 let	- Izvedite obsežnejšo anamnezo bolečin (vključno z lokacijo, intenzivnostjo, odnosom do zdravljenja raka, spreminjanjem skozi čas in poseganjem v vsakodnevne ali družabne dejavnosti), na primer z uporabo Brief Pain Inventory - Napotite k ustreznemu zdravstvenemu delavcu
Psihosocialne težave <i>Smernice IGHG, ki temeljijo na dokazih; bodo objavljene</i> (vključno z odvisnostjo od tretje osebe, izobraževalnimi težavami, težavami v odnosu, socialnim umikom, nižjo zaposlenostjo ali brezposelnostjo)	- Vsi preživeli raka v otroštvu in mladi odrasli dobi imajo tveganje za psihosocialne težave	- Anamneza, osredotočena na napredek pri izobraževanju in/ali poklicnem načrtovanju ter statusu zaposlitve k in socialnem umiku, ob vsakem obisku v LTFU klinike ali ob splošnem zdravniškem pregledu vsaj enkrat letno do zaključka izobraževanja	- Izobraževalne in/ali poklicne težave je potrebno dokumentirati v zdravstveni dokumentaciji pacienta in jih posredovati vsem članom tima LTFU klinike - Napotite k psihologu za nadaljnje diagnostično testiranje in zdravljenje - Po potrebi napotite k ustreznemu socialnemu delavcu ali strokovnemu ali poklicnemu svetovalcu
Skolioza in kifoza hrbtenice <i>Pragmatična metodologija</i>	- Kirurgija hrbtenice - operativni poseg v predelu prsnega koša (ne vključuje namestitve centralnega venskega katetra) - RT področja hrbtenice - Maligna obolenja hrbtenice ali paraspinalnih struktur	- Fizikalni pregled hrbtenice vsako leto do končane rasti; pogostost pregledov se lahko v puberteti poveča	- Opravite slikanje in/ali napotite pacienta k ortopedu ali fiziatru, v skladu s kliničnimi indikacijami

<p>Sekundarni raki <i>Pragmatična metodologija</i> (vključno z AML, rakom mehurja, rakom kosti, rakom dojke, novotvorbami osrednjega živčevja, kolorektalnim rakom, rakom pljuč, rakom ustne votline, melanomom in nemelanomskim kožnim rakom in rakom ščitnice)</p>	<p>- Vsi preživeli raka v otroštvu in mladi odrasli dobi imajo tveganje v odvisnosti od vrste zdravljenja, katerega so bili deležni, in genetskega profila tveganja.</p> <p>Opomba: Oglejte si smernice IGHG za <u>rak dojke</u>, <u>neoplazme osrednjega živčevja</u> in <u>rak ščitnice</u> ter na novo razvita priporočila za <u>kolorektalni rak</u> ter <u>melanom in nemelanomski kožni rak</u>, da ugotovite, ali ima preživeli večjo nevarnost za te rake in ali bi mu koristile posebne strategije nadzora .</p>	<p><i>Splošni nasveti:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Pogovorite se o pomenu takojšnjega poročanja o novih simptomih ali tumorskih spremembah - Pogovorite se o priporočilih zdravega načina življenja - Spodbujajte zmanjšanje tveganega vedenja (kajenje, uživanje alkohola, uživanje drog, izpostavljenost soncu) - Spodbujajte cepljenje proti HPV (v skladu z nacionalnimi smernicami) in razmislite o svetovanju glede varnih spolnih praks - Spodbujajte sodelovanje v nacionalnih programih za odkrivanje raka, razen če je v smernicah določen intenzivnejši ali zgodnejši nadzor <p><i>Strategija nadzora pri vseh preživelih:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Družinska anamneza malignih bolezni, vsaj vsakih 5 let <p><i>Strategija nadzora pri preživelih s sindromom dednega raka ali s sumom nanj m:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Dodatno posvetovanje s kliničnim genetikom za določitev individualnih metod nadzora in pogostosti ob vstopu v LTFU kliniko 	<ul style="list-style-type: none"> - Opravite ustrezne diagnostične teste (vklj. Obdoben UZ trebuha po RT pod prepono) - Napotite k ustreznemu zdravstvenemu delavcu
<p><i>Ozaveščanje, anamneza in/ali fizični pregled z nadzornim testom</i></p>			
<p>Težave s kostmi (znižana kostna gostota) <i>Pragmatična metodologija</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dolgotrajna terapija s kortikosteroidi kot citostatiki, vsaj 4 tedne neprekinjeno - Metotreksat - HSCT, zlasti ob anamnezi c GvHD - TBI - RT lobanje in/ali hrbtenice - hipogonadizem - GHD 	<ul style="list-style-type: none"> - Anamneza, s posebnim poudarkom na dejavnih tveganja (premajhen vnos vitamina D in/ali kalcija, minimalna telesna aktivnost, sočasne bolezni) in simptomih (bolečine v hrbtu, zlomi) zmanjšane mineralne gostote kosti vsaj vsakih 5 let 	<ul style="list-style-type: none"> - Napotite k endokrinologu

		<p>- Če je mogoče, enkrat skenirajte DXA in nato v skladu s kliničnimi indikacijami</p> <p>Opomba: Morda bi bilo smiselno preložiti skeniranje DXA pri preživelih, ki so v predpubertetnem ali pubertetnem obdobju.</p> <p><i>Drugi nasveti, ki jih je treba dati:</i></p> <p>- Priporočite ustrezen vnos kalcija in vitamina D ter ustrezno telesno aktivnost v skladu s smernicami za splošno populacijo</p>	
<p>Rak dojk (ženska) <i>Smernice IGHG, ki temeljijo na dokazih</i></p>	<p>- RT \geq 10 Gy predel dojke</p> <p>- RT predela zgornjega trebuha, ki se lahko širi nad diafragmo, in v polje pri mladem dekletu zajame del dojke n</p>	<p>- Mamografija in MRI dojke vsako leto, če je stara \geq 25 let ali \geq 8 let po RT, kar nastopi zadnje</p>	<p>- Napotite k ustreznemu zdravstvenemu delavcu</p>
<p>Težave s srcem (aritmija) <i>Pragmatična metodologija</i></p>	<p>- RT \geq 15 Gy na področje srca</p> <p>- Antraciklini, vključno z doksorubicinom, daunorubicinom, epirubicinom, idarubicinom in mitoksantronom o</p>	<p>- Anamneza glede srca pri vsakem obisku LTFU klinike, vsaj vsakih 5 let</p> <p>- Fizikalni pregled srca pri vsakem obisku LTFU klinike, vsaj vsakih 5 let</p> <p>- EKG enkrat ob vstopu v LTFU</p> <p>- Po 18. letu ponovite EKG, če je bil preživel ob vstopu v LTFU mlajši</p>	<p>- napotite h kardiologu</p>
<p>Težave s srcem (kardiomiopatija) <i>Smernice IGHG, ki temeljijo na dokazih</i></p>	<p>- RT na področje srca</p> <p>- Antraciklini, vključno z doksorubicinom, daunorubicinom, epirubicinom, idarubicinom in mitoksantronom °</p>	<p>- Ehokardiogram s posebno pozornostjo na sistolično funkcijo levega prekata, ki se začne 2 leti po zdravljenju</p> <p>- Če je bil kumulativni odmerek antraciklinov \geq 250 mg/m² ali RT \geq 35 Gy na predel srca, ali kombinacija skupnega kumulativnega odmerka antraciklinav \geq 100 - 250 mg/m² in RT \geq 15 Gy: najmanj vsaki 2 - 3 leti;</p> <p>- Če je bil kumulativni odmerek antraciklinov \geq 100 - 250 mg/m² ali RT \geq 15 Gy na predel srca, vsaj vsakih 5 let</p> <p>- Ehokardiogram s posebno pozornostjo na funkcijo levega prekata pred nosečnostjo ali v prvem trimesečju, če je</p>	<p>- Napotite h kardiologu, če ugotovite znižano iztisno frakcijo ali druge nepravilnosti</p> <p>- Poiščite ukrepe za preprečitev tveganja za simptomatsko kardiomiopatijo, če odkrijete dejavnike tveganja za srčno - žilne bolezni</p>

		<p><i>preboleli ženska in se zdravi z antraciklini in/ali RT na predel srca</i></p> <p><i>- presejanje za dejavnike tveganja srčno – žilnih obolenj (hipertenzija, diabetes, dislipidemija, debelost, kajenje in nizka telesna aktivnost)</i></p>	
<p>Težave s srcem (bolezen perikarda) <i>Pragmatična metodologija</i></p>	- RT ≥ 15 Gy na predel srca	<p>- Anamneza glede srca ob vsakem obisku v LTFU kliniki, vsaj vsakih 5 let</p> <p>- fizikalni pregled srca pri vsakem obisku LTFU ambulate, vsaj vsakih 5 let;</p> <p>Ehokardiogram s posebnim poudarkom na perikard, vsaj vsakih 5 let, začenši 2 leti po RT</p>	- napotite h kardiologu
<p>Težave s srcem (bolezen srčnih zaklopk) <i>Pragmatična metodologija</i></p>	- RT ≥ 15 Gy na predel srca	<p>- Anamneza glede srca ob vsakem obisku v LTFU kliniki, vsaj vsakih 5 let</p> <p>- fizikalni pregled srca pri vsakem obisku LTFU ambulate, vsaj vsakih 5 let;</p> <p>Ehokardiogram s posebnim poudarkom na strukturi in funkciji zaklopk, vsaj vsakih 5 let, začenši 2 leti po RT</p>	- napotite h kardiologu
<p>Neoplazme CŽS <i>Smernice IGHG, ki temeljijo na dokazih; bodo objavljene</i></p> <p>(vključno z meningiomi, (visokomalignimi) gliomi in drugimi neoplazmami CŽS)</p>	- RT na predel glave in možganov, vključno s TBI	<p>- Obvestite o simptomih in znakih, ki so lahko povezani s sekundarno novotvorbo CŽS p</p> <p>- Nevrološka anamneza ob vsakem obisku LTFU ambulate, ki je lahko v presledkih na 1-5 let</p> <p>- Nevrološki pregled pri vsakem obisku LTFU ambulate, ki je lahko v presledkih na 1-5 let</p> <p>Opomba: Priporočila za rutinsko spremljanje MRI pri preživelih brez simptomov ni mogoče oblikovati. Odločitev o izvajanju sledenja z magnetno resonanco bi morali sprejeti preživeli raka v otroštvu in mladi odrasli dobi in zdravstveni delavec po skrbnem premisleku o možnih škodah in koristih sledenja z MRI.</p>	- Napotite k ustreznemu zdravstvenemu delavcu.

<p>Sekundarni kolorektalni karcinom <i>Pragmatična metodologija</i></p>	<p>- RT na predel kolona in rektuma, vključno s TBI</p>	<p>- test blata na prikrito krvavitev na 3 leta - Alternativna metoda sledenja je lahko kolonoskopija na vsakih 5 let 5 let po RT ali pri starosti 30 let, kar nastopi zadnje</p>	<p>- Pozitivnemu testu blata na prikrito krvavitev naj vedno sledu čimprejšnja kolonoskopija</p>
<p>Koronarna arterijska bolezen (asimptomatska) <i>Smernice IGHG, ki temeljijo na dokazih; bodo objavljene</i></p>	<p>- RT na predel srca</p>	<p>- Nadzor nad dejavniki tveganja za bolezi srca in ožilja (hipertenzija, dislipidemija, sladkorna bolezen, prekomerna telesna teža ali debelost, kajenje in nizka stopnja telesne aktivnosti) v skladu z lokalnimi ali nacionalnimi smernicami, začenši najpozneje pri starosti 40 let in nato vsakih 5 let⁹ Opomba: Priporočil za rutinsko spremljanje asimptomatskih nepravilnosti koronarnih arterij ni mogoče oblikovati.</p>	<p>- Pravočasno obvladovanje vseh dejavnikov tveganja za bolezi srca in ožilja</p>
<p>Dislipidemija <i>Pragmatična metodologija</i></p>	<p>- TBI - HSCT</p>	<p>- Profil lipidov na tešče se začne najpozneje pri starosti 40 let in nato vsaj na vsakih 5 let⁹</p>	<p>- Ocenite druge značilnosti presnovnega sindroma^r - Napotite k ustreznim zdravstvenim delavcem</p>
<p>Težave s sluhom <i>Smernice IGHG, ki temeljijo na dokazih (vključno izguba sluha in tinitus)</i></p>	<p>- Cisplatin (z/brez karboplatina > 1500 mg/m²) - RT ≥ 30 Gy na predel glave in možgan</p>	<p><i>Preživeli, mlajši od 6 let ob zdravljenju:</i> - Vsako leto obsežno testiranje pri avdiologu, ki se začne ob koncu zdravljenja <i>Preživeli, stari ≥ 6 let ob zdravljenju:</i> - Testiranje običajne avdiometrije (v čistem tonu) pri 1000-8000 Hz - dodatno testiranje z visokofrekvenčno avdiometrijo > 8000 Hz (kadar je na voljo oprema), ki se začne najkasneje ob koncu zdravljenja - vsako drugo leto, če je star 6-12 let - vsakih 5 let pri mladostnikih in mladih odraslih, starih ≥ 12 let</p>	<p>- napotiti k avdiologu ali na ORL kliniko, če: - obstajajo simptomi, ki kažejo na izgubo sluha, - so patološki rezultati avdioloških preiskav, ki kažejo na izgubo več kot 15 dB absolutne mejne vrednosti (1000-8000 Hz) ali - obstajajo simptomi tinitusa</p>

<p>Težave s plodnostjo in spolna disfunkcija (moški) <i>Smernice IGHG, ki temeljijo na dokazih</i></p> <p>(vključno s slabšo plodnostjo, okvarjeno spermatogenezo, pomanjkanjem testosterona in somatsko spolno disfunkcijo)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Alkilirajoči agensi - RT na predel mod, vključno s TBI - Kirurgija hrbtenjače, simpatičnih živcev ali medenice - Hipogonadizem 	<p><i>Vsi preživeli, pri katerih obstaja tveganje:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - svetovanje v zvezi s tveganjem za okvarjeno spermatogenezo, pomanjkanjem testosterona in somatsko spolno disfunkcijo (vključno z erektilno in ejakulacijsko disfunkcijo) ter njenimi posledicami za bodoče zdravje in plodnost, na zahtevo preživelega po informirani razpravi ali ko je očetovstvo v bližnji prihodnosti zaželeno, vsaj na 5 let <p><i>Preživeli pred in v puberteti, zdravljeni z radioterapijo ≥ 12 Gy na predel mod, vključno s TBI:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Rast (višina) ter pubertetni razvoj in napredovanje (Tannerjeva stopnja) vsaj vsako leto ali pogosteje glede na klinično sliko (odvisno od rasti in napredovanja pubertete) <p>Opomba: Redno spremljanje rasti in pubertete je treba začeti najpozneje do 12. leta (in ne pred 10. letom starosti).</p> <p><i>Preživeli, ki so popubertetni, zdravljeni s kirurškim posegom na hrbtenjači, simpatičnih živcih ali medenici; ali z RT na predel mod/medenice; ali s hipogonadizmom:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Anamneza glede spolnosti vsakih 5 let <p><i>Preživeli, ki so popubertetni, zdravljeni s RT ≥ 12 Gy na predel mod, vključno s TBI:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - testosteron (zgodnji jutranji) v klinično ustreznih časovnih presledkih - LH poleg (zgodnjega jutranjega) testosterona, če so klinični znaki hipogonadizma, predhodno nizke ali mejne koncentracije testosterona ali če vzorca testosterona zgodaj zjutraj ni mogoče dobiti, vsaj vsake 2-3 leta 	<ul style="list-style-type: none"> - Napotite k adrologu, endokrinologu ali urologu, če gre za neuspešne poskuse zanositve ≥ 6 mesecev (ne glede na število semenčic) ali simptome, ki kažejo na somatsko spolno disfunkcijo, - Napotite k adrologu, endokrinologu ali urologu, če gre za hudo oligospermijo (število semenčic ≤ 5x10⁶/ml) ali če laboratorijski rezultati kažejo na pomanjkanje testosterona
--	---	--	--

		<p><i>Preživeli, ki so popubertetni in želijo oceno rodnosti:</i></p> <p>- Analiza semena</p>	
<p>Težave s hipotalamo-hipofizno (HH) osjo <i>Smernice IGHG, ki temeljijo na dokazih; bodo objavljene</i></p> <p>(vključno pomanjkanje GH, TSH, LH/FSH in ACTH)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - RT na predel HH, vključno s TBI (če ≥ 30 Gy, napotite neposredno k endokrinologu ali na konzilij) - Kirurgija blizu ali znotraj HH regije (napotite neposredno k endokrinologu ali na konzilij) - Tumor blizu ali znotraj HH regije (napotite neposredno k endokrinologu ali na konzilij) - Hidrocefalus ali CSF obvod (ogrožen zaradi pomanjkanja ravnega hormona) 	<p><i>Preživeli pred in v puberteti in so ogroženi:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Ustrezna klinična anamneza za težave s HH osjo - Fizikalni pregled na simptome in znake, ki kažejo na težave s HH osjo - Hitrost rasti glede na višino staršev - Tannerjeva stopnja (opomba: fantje, izpostavljeni gonadotoksični terapiji (npr. alkilirajoči agensi in RT mod), imajo lahko v puberteti majhne testise za pubertetni stadij) vsakih 6 mesecev začenši 6-12 mesecev po RT ali neposredno po nastanku hidrocefalusa ali CSF obvoda <p>- fT4, TSH, jutranji kortizol vsako leto začenši 6-12 mesecev po RT ali neposredno po nastanku hidrocefalusa ali CSF obvoda</p> <p><i>Preživeli, ki so popubertetni in ogroženi:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Ustrezna klinična anamneza za težave s HH osjo - Fizikalni pregled na simptome in znake, ki kažejo na težave s HH osjo - Ocena menstrualnega ciklusa (ženske) - fT4, TSH, jutranji kortizol, IGF-1 - jutranji testoteron, ali prosti testoteron, če prekomerno prehranjen, in LH (moški) - Estradiol, FSH in LH (ženske) vsako leto začenši 6-12 mesecev po RT ali neposredno po nastanku hidrocefalusa ali CSF obvoda <p>Opomba: raven IGF-1 tudi če je tako visok kot je vrednost 0 SDS, ne izključuje GHD.</p>	<p>- Napotiti k (pediatričnemu) endokrinologu, če:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pri preživelu pred ali v puberteti pride do zmanjšanja hitrosti rasti ali pomanjkanja pospeševanja hitrosti rasti v primeru znakov pubertete ali je višina SDS pod ciljnim obsegom višine SDS, ki ga ni mogoče razložiti z drugimi vzroki - obstajajo klinični simptomi ali laboratorijski rezultati, ki kažejo na težave s HH osjo - ima nizek jutranji kortizol^s <p>- Svetujte preživelim z nizkim jutranjim kortizolom glede tveganj, povezanih z nezdravljenim pomanjkanjem ACTH. Nadomestno zdravljenje s hidrokortizonom je treba predpisati v obdobjih fiziološkega stresa, dokler v ustrezni endokrinološki ambulanti ne dokažejo ustrezne funkcije ACTH osi s hitrim ACTH testom.</p> <p>- Svetujte preživelim, ki imajo (sum na) težave s HH osjo, glede koristi hormonskega nadomestnega zdravljenja za splošno zdravje, pa tudi tveganja, povezana z nezdravljenjem težav HH osi, jim pomagajte pri usklajevanju in pridobivanjuu zgodnje napotitve, kadar je to potrebno. Upoštevajte, da je potrebno zdravljenje s ščitničnimi hormoni začeti šele po oceni in potrditvi delovanja ACTH osi.</p>

		Opomba: Nadzor nadaljujte vsaj 15 let od izpostavljenosti. Nadaljevanje nadzora bi morala biti skupna odločitev preživelega in zdravstvenega delavca glede na razpoložljive vire zdravstvenega varstva. Če se nadzor prekine, je treba preživelega poučiti o možnih znakih in simptomih težav s HH osjo.	
Hipertenzija <i>Pragmatična metodologija</i>	<ul style="list-style-type: none"> - RT na predel ledvic, srca in sosednjih velikih žil, vključno s TBI - Nefrektomija - Ifosfamid - KT, ki bazira na Platini - Nitrozourea - Imunosupresivi npr. ciklosporin, tacrolimus in dolgotrajna terapija s kortikosteroidi kot citostatiki (vsaj 4 tedne neprekinjeno) 	- Merjenje krvnega pritiska vsaj na 2 leti in ob vsakem obisku v LTFU ambulanti	<ul style="list-style-type: none"> - Ocenite druge značilnosti presnovnega sindroma* - Glede na možen vzrok hipertenzije se obrnite na ustreznega zdravstvenega delavca
Motena presnova glukoze in diabetes mellitus <i>Pragmatična metodologija</i>	- RT na predel pankreasa, vključno s TBI	- Fasting blood glucose with or without HbA1c at least every 5 years	<ul style="list-style-type: none"> - Ocenite druge značilnosti presnovnega sindroma* - Napotite k ustreznemu zdravstvenemu delavcu
Preobremenitev z železom <i>Smernice IGHG, ki temeljijo na dokazih; bodo objavljene</i>	<ul style="list-style-type: none"> - HSCT - številne transfuzije eritrocitov 	- Feritin v serumu, enkrat ob vstopu v LTFU ambulantno	<p><i>V primeru zvišanega feritina v serumu (>500 ng/ml):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Ponovi test v 6 mesecih <p><i>Če vztrajajo nenormalne ravni feritina v serumu (> 500 ng/ml):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Opravite MRI T2* za oceno vsebnosti železa v jetrih <p><i>Če je potrjena povišana vsebnost železa v jetrih:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Obrnite se na hematologa ali drugega specialista za začetek zdravljenja, na primer s flebotomijo ali kelacijsko terapijo

<p>Pozna okvara jeter <i>Smernice IGHG, ki temeljijo na dokazih; bodo objavljene</i></p> <p>(vključno z jetrno fibrozo ali cirozo, hepatocelularno poškodbo jeter, hepatobiliarno disfunkcijo, poškodbo žolčnih poti ali jetrno sintetično disfunkcijo)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - RT na predel jeter, vključno s TBI - HSCT - Metotrexat - Merkaptopurin - Tiogvanin - Daktinomycin - Busulfan - Sindrom obstrukcije sinusoidov - cGvHD - Kirurgija jeter - Kronični virusni hepatitis (spremljanje pri ustreznem specialistu, npr. hepatologu ali specialistu za nalezljive bolezni, glede na lokalne ali nacionalne smernice za hepatitis) 	<ul style="list-style-type: none"> - Fizikalni pregled glede višine, teže, ITM in znakov bolezni jeter ali poškodbe žolčevoda (t.j. hepatosplenomegalija, pajkasti nevusi ali pruritus) - koncentracije jetrnih encimov v serumu (ALT, AST, gGT, ALP) enkrat ob vstopu v LTFU ambulantno 	<p><i>V primeru zvišanih vrednosti jetrnih encimov:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Med 1-2 x ZMN: test ponovite v enem letu. -> 2x ZMN: test ponovite v 2 mesecih. <p><i>V primeru trajnih nenormalnosti jeter (> ZMN):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Če ni očitne razlage (alkohol, zdravila, debelost), se obrnite na hepatologa ali gastroenterologa. - Izogibajte se ali previdno predpisujte potencialno hepatotoksična zdravila in dodatke - Ocenite indeks telesne mase in se pogovorite o ciljni zdravi telesni teži, zlasti pri tistih z znaki presnovnega sindroma - Razmislite o cepljenju proti hepatitisu A in B, če preživeli še ni imun <ul style="list-style-type: none"> - <i>Nasvet o pomembnostih ukrepov za ohranjanje zdravja jeter:</i> - <i>Previdna uporaba ali izogibanje uživanju alkohola</i> - <i>Ohranitev primerne telesne teže in zdravega življenjskega sloga</i> - <i>Previdnostni ukrepi za zmanjšanje možnosti prenosa virusa na ostale kontakte pri preživelih s kronično okužbo s HBV/HCV</i>
<p>Prekomerna telesna teža in debelost <i>Pragmatična metodologija</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - tumor hipotalamusa ali hipofize - RT na predel hipotalamusa ali hipofize, vključno s TBI - Nevrokirurgija hipotalamusa ali hipofize 	<ul style="list-style-type: none"> - Višina, teža in ITM najmanj vsaki 2 leti in ob vsakem obisku LTFU ambulantno 	<ul style="list-style-type: none"> - Ocenite druge značilnosti presnovnega sindroma - Za obvladovanje telesne teže se obrnite na dietetika ali na kombinirano intervencijo življenjskega sloga - Razmislite o napotitvi k ustreznemu zdravstvenemu delavcu - Razmislite o napotitvi k endokrinologu za oceno in obvladovanje centralnih endokrinopatij

<p>Prezgodnja puberteta (centralna) <i>Smernice IGHG, ki temeljijo na dokazih; bodo objavljene</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Radioterapija na predel HH, vključno s TBI (če je ≥ 30 Gy, napotite neposredno k (pediatračnemu) endokrinologu ali k multidisciplinarni ekipi) - Kirurgija v bližini ali znotraj regije HH (napotite neposredno k (pediatračnemu) endokrinologu ali k multidisciplinarni ekipi) - tumor CNS v bližini ali znotraj področja HH (napotite neposredno k (pediatračnemu) endokrinologu ali k multidisciplinarni ekipi) - Hidrocefalus ali CSF obvod 	<p><i>Vsi preživeli, ki imajo tveganje:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Ustrezna klinična anamneza usmerjena v simptome centralne prezgodnje pubertete - Fizikalni pregled s poudarkom na znakih centralne prezgodnje pubertete - Hitrost rasti glede na višino staršev - Tanner stadij: <ul style="list-style-type: none"> vsakih 6 mesecev, začenši 6-12 mesecev po zaključku RT ali neposredno po pojavu hidrocefalusa ali vstavitvi CSF obvoda <p><i>preživeli dečki s tveganjem, stari pod 9 let, ki so imeli gonadotoksično zdravljenje:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Jutranji testosteron <ul style="list-style-type: none"> Vsako leto, začenši 6-12 mesecev po zaključku RT ali neposredno po pojavu hidrocefalusa ali vstavitvi CSF obvoda <p>Opomba: Nadzor nadaljujte do starosti 8 let za dekleta in 9 let za dečke. Fantje, ki so bili v puberteti izpostavljeni RT mod, imajo lahko majhna moda za pubertetno fazo. Namesto tega je treba kot način presejanja uporabiti jutranji testosteron (pred 10.00), saj je lahko velikost mod nezanesljiv.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Napotite k (pediatračnemu) endokrinologu, če obstajajo klinični simptomi in znaki, ki kažejo na centralno prezgodnjo puberteto, ali če je jutranji testosteron nenormalen - Svetujte preživelim z (sumom na) centralno prezgodnjo puberteto glede splošnega zdravja in tveganja za nizko rast, povezano z nezdravljeno centralno prezgodnjo puberteto, ter jim pomagajte pri usklajevanju in pridobitvi zgodnje napotitve, kadar je to potrebno
<p>Prezgodnja insuficienca jajčnikov (ženska) <i>Smernice IGHG, ki temeljijo na dokazih</i></p> <p>(vključno z zmanjšano plodnostjo, amenorejo in prezgodnjo menopavzo)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Alkilirajoči agensi - RT na predel jajčnikov, vključno s TBI 	<p><i>Vsi preživeli, ki imajo tveganje:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - svetovanje glede tveganja prezgodnje insuficience jajčnikov in možnih posledic za plodnost, vsaj vsakih 5 let - Ni priporočljivo: merjenje AMH kot primarnega načina nadzora <p><i>Preživeli pred in v puberteti in so ogroženi:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Spremljanje rasti (višine) ter pubertetnega razvoja in napredovanja (Tannerjev stadij) vsaj vsako leto, oz. 	<p><i>Preživeli pred in v puberteti:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Napotite k (pediatračnemu) endokrinologu ali ginekologu vse preživele, ki do 13. leta nimajo znakov pubertete (Tannerjev stadij 2. razvoja prsi), primarno amenorejo do 16. leta starosti ali neuspešno napredovanje pubertete ≥ 12 mesecev. <p><i>Preživeli, ki so popubertetni:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Napotite h ginekologu, specialist reproduktivne medicine ali k

		<p>pogosteje, če je to klinično indicirano glede na rast in pubertetno napredovanje</p> <ul style="list-style-type: none"> - FSH in estradiol^t v primeru, da se puberteta ne začne oz. ne napreduje vsaj pri dekletih, starih ≥ 11 let, in pri dekletih s primarno amenorejo (16 let starosti) <p><i>Preživeli, ki so popubertetni in ogroženi:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Anamneza in fizikalni pregled s posebno pozornostjo na simptome prezgodnje insuficience jajčnikov (amenoreja, nepravilni cikli) vsakih 5 let - FSH in estradiol^{tu} v primeru motnje menstrualnega cikla, ki kaže na prezgodnjo insuficienco jajčnikov, ali če je zaželjena ocena plodnosti 	<p>endokrinologu v primeru motnje menstrualnega cikla, ki kaže na prezgodnjo insuficienco jajčnikov, ali če je zaželjena ocena plodnosti</p> <p><i>Preživeli pred in v puberteti :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Razmislite o nadomestnem zdravljenju s spolnimi steroidi, tako da napotite k pediatričnemu endokrinologu ali ginekologu <p><i>Preživeli, ki so popubertetni:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Razmislite o nadomestnem zdravljenju s spolnimi steroidi, tako da napotite k endokrinologu ali ginekologu
<p>Težave s pljuči <i>Pragmatična metodologija</i></p> <p>(vključno s pljučno disfunkcijo in poslabšanjem pljučne fibroze po visoki izpostavljenosti kisiku pri preživelih, zdravljenih z bleomicinom, ki že imajo dokaze o pljučni fibrozi)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Karmustin (BCNU) - Lomustin (CCNU) - Busulfan - Bleomicin - RT na predel pljuč, vključno s TBI - Alogena HSCT - Kirurgija prsnega koša 	<ul style="list-style-type: none"> - Anamneza s posebno pozornostjo na pljučni disfunkciji vsaj vsakih 5 let - Fizikalni pregled pljuč najmanj vsakih 5 let - Preskusi pljučne funkcije, vključno s spirometrijo in difuzijsko kapaciteto ogljikovega monoksida (DLCO), enkrat ob vstopu v LTFU ambulantno - Upoštevajte status cepljenja proti pnevmokoku v skladu z lokalnimi ali nacionalnimi smernicami <p>Drugi nasveti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Izogibajte se tobaku, opustite kajenje in/ali zmanjšajte izpostavljenost okoljskemu dimu 	<p><i>Če je začetna pljučna funkcija okrnjena:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Posvetujte se s ali napotite k pulmologu <p><i>Če so med nadaljnjimi obiski ugotovljene kakršne koli nepravilnosti:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Ponovite teste pljučne funkcije - Če so patološki, se posvetujte s pulmologom ali se z njim posvetujte
<p>Težave z ledvicami <i>Pragmatična metodologija</i></p> <p>(vključno glomerularna in tubulna disfunkcija)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ifosfamid - Cisplatin - Karboplatin - RT na predel ledvic in/ali urinarnega trakta, vključno s TBI - Nefrektomija - HSCT 	<p><i>Vsi preživeli, ki imajo tveganje:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Testiranje delovanja glomerulov, vključno s preiskavami krvi (kreatinin), urina (kreatinin, proteinurija), izračunom eGFR, vsaj vsakih 5 let <p><i>Preživeli, zdravljeni z ifosfamidom, cisplatinom ali karboplatinom:</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dodatek elektrolitov, če se odkrije neravnovesje elektrolitov - Če ugotovite proteinurijo in/ali kronično ledvično bolezen, konzultirajte nefrologa

		<ul style="list-style-type: none"> - Dodatno testiranje tubularne funkcije, vključno s preiskavami krvi (Na, K, Mg, P, Ca, fosfat, albumin) in testiranjem urina (glukoza, fosfat) vsaj vsakih 5 let <p><i>Drugi nasveti:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Izobraževanje o previdnosti pri uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil - svetovanje o tveganju za zdravje, povezanih s stanjem po nefrektomiji 	
<p>Rak ščitnice <i>Smernice IGHG, ki temeljijo na dokazih</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - RT na predel ščitnice, vključno s TBI - Terapija z MIBG therapy (I-131 MIBG) 	<ul style="list-style-type: none"> - Svetovanje glede povečanega tveganja za razvoj diferenciranega karcinoma ščitnice, da obvestijo svojega zdravstvenega delavca, če odkrijejo oteklino ščitnice (neodvisno od prisotnosti ali odsotnosti pridruženih simptomov) vsakih 5 let - Fizikalni pregled vratu kot del popolnega fizikalnega pregleda, kadar koli zdravnik oceni preživelega - svetovanje glede možnosti sledenja nastanka karcinoma ščitnice, vsaj vsakih 5 let <p><i>Če je odločitev o začetku sledenja sprejeta skupaj, se odločite za enega od teh dveh načinov nadzora^v:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Palpacija vratu, vsakih 1-2 leti, začenši 5 let po RT, oz. - ultrazvok ščitnice^w vsakih 3-5 let, začenši 5 let po RT 	<ul style="list-style-type: none"> - Napotite k ustreznemu zdravstvenemu delavcu
<p>Težave s funkcijo ščitnice <i>Pragmatična metodologija</i> (vključno s hipotiroidizmom in hipertiroidizmom*)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - RT na predel ščitnice, vključno s TBI - Terapija z radiojodom (I-131 ablacija) - Terapija z MIBG therapy (I-131 MIBG)^y - Alogena HSCT - Totalna tiroidektomija (spremljanje s strain endokrinologa, ki se začne takoj po operaciji) 	<ul style="list-style-type: none"> - Anamneza s posebnim poudarkom na hipotiroidizem in/ali hipertiroidizem - merjenje TSH in fT4 <ul style="list-style-type: none"> - vsako leto pri preživelih ≤ 18 let - vsaj vsake 2-3 leta pri preživelih nad 18 let <p><i>Preživele ženske z nevarnostjo hipotiroidizma:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Pogovarjajte se o pomenu merjenja TSH in fT4 pred poskusom nosečnosti in 	<ul style="list-style-type: none"> - Če so rezultati (mejni) patološki, ponovite TSH in fT4 v 3 mesecih - Če so rezultati večkrat nenormalni, se obrnite na endokrinologa

		občasno med nosečnostjo, vsaj vsakih 5 let - Pred poskusom nosečnosti in občasno med nosečnostjo izmerite TSH in fT4	
--	--	---	--

Upoštevajte, da so bila v priporočila PanCareFollowUp vključena le zelena (močno priporočilo, da naredite), rumena (zmerno priporočilo, da naredite) in rdeča (priporočilo, da tega ne storite) IGHG priporočila. Okrajšave: AML = acute myeloid leukaemia, CAYA = childhood, adolescent and young adult, cGvHD = kronična GvHD, HNPCC = hereditarni nepolipozni kolorektalni rak, HH = hipotalamus-hipofiza, HSCT = haematopoietic stem cell transplantation, IGHG = International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group, IT = intrathecal, IV = intravenous, LTFU = long-term follow-up (dolgotrajno sledenje), PCFU = PanCareFollowUp, PROMIS = Patient-Reported Outcomes Measurement Information System, SDS = rezultat standardne deviacije, TBI = obsevanje celega telesa, ZMN = zgornja meja normale.

^a Nadzor je treba začeti najpozneje pet let po zdravljenju ali pet let od diagnoze, odvisno od posameznih zdravstvenih sistemov, nadzor pa je treba nadaljevati vseživljenjsko, razen če ni določeno drugače.

^b Opredeljeno kot zvišana telesna temperatura > 38,3 ° C, infekcijski ali septični simptomi, vključno s podhladitvijo, hipotenzijo, mrzlico in spremembami duševnega stanja (npr. zaspanost, vznemirjenost) ali ugrizom živali ali človeka s prekinitvijo kože.

^c Utrujenost, povezana z rakom, je opredeljena kot "moteč, vztrajen, subjektiven občutek fizične, čustvene in/ali kognitivne utrujenosti ali izčrpanosti, povezane z rakom ali z zdravljenjem raka, ki ni sorazmeren z nedavno aktivnostjo in moti običajno delovanje".

^d Vprašanja, ki si jih morate zastaviti: "Ali se zlahka utrudite?" Ali "Ali ste preveč utrujeni ali izčrpani, da bi uživali v stvareh, ki jih radi počnete?"

^e Na primer drugi pozni učinki, kot so srčna disfunkcija, endokrina disfunkcija, pljučna disfunkcija in ledvična disfunkcija (smernice IGHG v razvoju); in/ali drugih splošnih vzrokov, kot so anemija, artritis, živčno -mišični zapleti, bolečina, zvišana telesna temperatura in/ali okužba ter prehranske pomanjkljivosti (seznam ni dokončen).

^f Telesna aktivnost, izobraževanje o utrujenosti, povezani z rakom, sprostitvev in pozornost, kognitivno vedenjska terapija, pustolovsko usposabljanje.

^g Poživitvene imunizacije po standardni kemoterapiji, ponovna imunizacija po HSCT

^h Vprašanja, ki jih morate zastaviti: Ali ste ... »Ste bili žalostni, jezni ali vas manj zanimajo stvari kot običajno?«, »Ste bili zaskrbljeni, napeti, pod stresom ali preobremenjeni?«, »Ali ste imeli težave pri spoprijemanju z mislimi, spomini ali opomini na izkušnje z rakom? ", " Ali ste pomislili, da bi si škodovali ali končali življenje? ", " Ali ste pomislili na kontakt z zdravnikom, ki bi vam pomagal povrniti duševno zdravje? "

ⁱ Če preživeli niso načrtovani za letne obiske, se lahko pregled opravi po telefonu ali »telezdravju« ali pa se prenese na ustreznega strokovnjaka v šoli preživelega.

^j Vprašanja, ki jih je treba zastaviti: »Ali imate težave pri šolanju?«, »Ali je to na kakšen način vplivalo na vašo uspešnost? Na kakšen način?«, »Ali obstajajo določena področja/predmeti, s katerimi se težko spoprijemate?«, »Ali obstajajo področja vašega izobraževanja, ki vam povzročajo stres ali tesnobo?«.

^k Vprašajte: »S katerim poklicem bi se želeli ukvarjati?«, »Ali ste imeli težave pri prijavi na delo?«, »Ali imate težave pri ohranjanju svojega dela?«, »Ali imate težave pri ohranjanju zaposlitve za polni delovni čas?«.

^l trenutno so na voljo IGHG smernice za sledenje raka dojke, neoplazme osrednjega živčevja in raka ščitnice. Na voljo so posebna nova razvita priporočila za kolorektalni in melanomski ter nemelanomski kožni rak.

^m Na primer, vendar ne omejeno na: Fanconijevo anemijo, prirojeno diskeratozo, sindrom Li-Fraumeni (mutacija TP53), nevrofibromatozo tipa I, dedni nepolipozni kolorektalni rak (sindrom HNPCC ali Lynch).

ⁿ Za preživele bolnice po RT zgornjega dela trebuha v mladosti, ki se lahko razteza nad diafragmo, v predel tkiva dojke, bi morala biti odločitev o sledenju individualna, pri čemer se upoštevajo dodatni dejavniki tveganja (starost bolnice, družinska anamneza, menopavzni status, druga predhodna zdravljenja raka) in osebne vrednote glede možnih prednosti in slabosti sledenja.

^o Pred izračunom skupnega kumulativnega odmerka antraciklinov uporabite naslednje formule za pretvorbo v izotoksične ekvivalente doksorubicina. Doksorubicin: pomnožite skupni odmerek x 1; Daunorubicin: skupni odmerek x 0,6 (Feijen, 2019); Epirubicin: skupni skupni odmerek x 0,8 (Feijen, 2019); Idarubicin: pomnožite skupni odmerek x 5 (smernica COG); Mitoksantron: pomnožite skupni odmerek x 10 (Feijen, 2019).

References: EAM Feijen, WM Leisenring, KL Stratton et al. Derivation of anthracycline and anthraquinone equivalence ratios to doxorubicin for late-onset cardiotoxicity. JAMA Oncology. 2019;5(6):864-871.

EAM Feijen, A Font-Gonzalez, HJH van der Pal et al. Risk and temporal changes of heart failure among 5-year childhood cancer survivors: a DCOG-LATER study. J Am Heart Assoc. 2019; 8(1):e009122.

^p Postopno naraščajoči, hudi, nepopustljivi glavoboli, nove kognitivne, motorične, senzorične ali vedenjske spremembe, težave z ravnotežjem, epileptični napadi in drugi nevrološki primanjkljaji.

^q Čas začetka in pogostost bi morali temeljiti na intenzivnosti zdravljenja, družinski anamnezi, prisotnosti komorbidnih stanj, povezanih s tveganjem za bolezen, ali na podlagi splošnih smernic za obvladovanje tveganja.

- ^r Pomembne značilnosti presnovnega sindroma so dislipidemija, motena presnova glukoze, hipertenzija in prekomerna telesna teža.
- ^s Tem preživelim je treba svetovati glede tveganj, povezanih z nezdravljenim pomanjkanjem ACTH. V primeru dvoma o ustreznem delovanju osi ACTH je treba zagotoviti shemo hidrokortizona ob stresu.
- ^t V primeru amenoreje, določite FSH in estradiol naključno; če je oligomenoreja, izmerite v zgodnji folikularni fazi (2. do 5. dan).
- ^u To oceno je treba opraviti po prenehanju uporabe peroralnih kontracepcijskih tablet/nadomestnega zdravljenja s spolnimi steroidi, če je primerno, najbolje po dveh mesecih prekinitve.
- ^v Odločitev o začetku in izbiri načina sledenja mora sprejeti zdravstveni delavec po posvetovanju s preživelim, po skrbnem premisleku o prednostih in slabostih sledenja diferenciranega karcinoma ščitnice v kontekstu individualnih preferenc preživelega, sistemske ureditve, izkušenj zdravstvenega delavca in strokovnega znanja lokalnih diagnostikov (radiologija). Ponudniki zdravstvenih storitev se morajo zavedati, da imata obe diagnostični preiskavi prednosti in slabosti ter lahko odkrijeta benigne in maligne noduse, zaradi česar so potrebni invazivni postopki.
- ^w Ultrazvok, tankoigelno biopsijo in/ali biopsijo je treba opraviti v centrih, kjer imajo izkušnje pri ocenjevanju raka ščitnice, tako da lahko ustrezna razlaga radiografskih značilnosti in kliničnih dejavnikov tveganja zmanjša število nepotrebnih invazivnih in dodatnih diagnostičnih postopkov. Kadar se za sledenje uporablja ultrazvok, je potrebno vedno vizualizirati tudi vratne bezgavke.
- ^x Tveganje za hipotiroidizem pri vseh omenjenih izpostavljenostih. Tveganje za hipertiroidizem po RT predela ščitnice, vključno s TBI, ali alogenski HSCT.
- ^y MIBG, uporabljen za diagnostične namene (npr. sken MIBG), ne ogroža pacientov zaradi hipotiroidizma, če so bili uporabljeni ustrezni preventivni ukrepi.

LITERATURA

van Kalsbeek RJ, van der Pal HJH, Kremer LCM, Bardi E, Brown MC, Effeney R, Winther JF, et al. European PanCareFollowUp Recommendations for surveillance of late effects of childhood, adolescent, and young adult cancer. *Eur J Cancer*. 2021 Sep;154:316-328.

Armenian SH, Hudson MM, Mulder RL, Chen MH, Constine LS, Dwyer M, et al. Recommendations for cardiomyopathy surveillance for survivors of childhood cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol* 2015;16(3):e123e36.

van Dorp W, Mulder RL, Kremer LC, Hudson MM, van den Heuvel-Eibrink MM, van den Berg MH, et al. Recommendations for premature ovarian insufficiency surveillance for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCareSurFup Consortium. *J Clin Oncol* 2016;34(28): 3440e50.

Skinner R, Mulder RL, Kremer LC, Hudson MM, Constine LS, Bardi E, et al. Recommendations for gonadotoxicity surveillance in male childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCareSurFup Consortium. *Lancet Oncol* 2017;18(2):e75e90.

Clement SC, Kremer LCM, Verburg FA, Simmons JH, Goldfarb M, Peeters RP, et al. Balancing the benefits and harms of thyroid cancer surveillance in survivors of childhood, adolescent and young adult cancer: recommendations from the international Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCareSurFup Consortium. *Cancer Treat Rev* 2018;63:28e39.

Clemens E, van den Heuvel-Eibrink MM, Mulder RL, Kremer LCM, Hudson MM, Skinner R, et al. Recommendations for ototoxicity surveillance for childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCare Consortium. *Lancet Oncol* 2019; 20(1):e29e41.

van der Kooi ALF, Mulder RL, Hudson MM, Kremer LCM, Skinner R, Constine LS, et al. Counseling and surveillance of obstetrical risks for female childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Am J Obstet Gynecol* 2021;224(1):3e15.

Christen S, Roser K, Mulder RL, Ilic A, Lie HC, Loonen JJ, et al. Recommendations for the surveillance of cancer-related fatigue in childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *J Cancer Surviv* 2020;14:923e38.

Mulder RL, Hudson MM, Bhatia S, Landier W, Levitt G, Constine LS, et al. Updated breast cancer surveillance recommendations for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer from the International Guideline Harmonization Group. *J Clin Oncol* 2020;JCO2000562.

Bowers DC, Verbruggen LC, Kremer LCM, Hudson MM, Skinner R, Constine LS, et al. Surveillance for subsequent neoplasms of the CNS for childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a systematic review and recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol* 2021;22(5):e196e206.

Mulder RL, van der Pal HJH, Levitt GA, Skinner R, Kremer LCM, Brown MC, et al. Transition guidelines: an important step in the future care for childhood cancer survivors. A comprehensive definition as groundwork. *Eur J Cancer* 2016; 54:64e8.

Michel G, Mulder RL, van der Pal HJH, Skinner R, Bardi E, Brown MC, et al. Evidence-based recommendations for the organization of long-term follow-up care for childhood and adolescent cancer survivors: a report from the PanCareSurFup Guidelines Working Group. *J Cancer Surviv* 2019;13(5): 759e72.

Van Kalsbeek RJ, Van der Pal HJH, Hjorth L, Falck Winther J, Michel G, Haupt R, et al. The European multistakeholder Pan-CareFollowUp project: novel, person-centred survivorship care to improve care quality, effectiveness, cost-effectiveness and accessibility for cancer survivors and caregivers. *Eur J Cancer* 20 May 2021;153:74e85.

OKVARA SRCA - Splošna priporočila

Preživelji, zdravljeni z antraciklini ali obsevanjem prsnega koša ali obojim, in njihovi izvajalci zdravstvenih storitev se morajo zavedati tveganja za kardiomiopatijo

Kdo potrebuje sledenje kardiomiopatije?

Bolniki, zdravljeni z antraciklini

Sledenje kardiomiopatije je priporočljivo za preživele, zdravljene z visokimi odmerki (≥ 250 mg / m²) antraciklinov

Sledenje kardiomiopatije je priporočljivo za preživele, zdravljene z zmernimi odmerki (≥ 100 to < 250 mg/m²) antraciklinov

Sledenje kardiomiopatije je lahko smiselno za preživele, ki se zdravijo z majhnimi odmerki (< 100 mg / m²) antraciklinov

Bolniki, zdravljeni z obsevanjem prsnega koša

Sledenje kardiomiopatije je priporočljivo za preživele, zdravljene z visokim odmerkom (≥ 35 Gy) sevanja na prsni koš

Sledenje kardiomiopatije je lahko smiselno za preživele, zdravljene z zmernimi odmerki (≥ 15 do < 35 Gy) sevanja na prsni koš

Za preživele osebe, zdravljene z majhnimi odmerki (< 15 Gy) sevanja na prsni koš s konvencionalno frakcionacijo, ni mogoče oblikovati priporočil za sledenje kardiomiopatije

Bolniki, zdravljeni z antraciklini in obsevanjem prsnega koša

Sledenje kardiomiopatije je priporočljivo za preživele, zdravljene z zmernimi do velikimi odmerki antraciklinov (≥ 100 mg / m²) in zmernimi do velikimi odmerki sevanja na prsni koš (≥ 15 Gy)

Katerega načina sledenja se je potrebno poslužiti ?

Ehokardiografija je priporočljiva kot primarni način sledenja kardiomiopatije za oceno sistolične funkcije levega prekata pri preživelih, zdravljenih z antraciklini ali obsevanjem prsnega koša.

Radionuklidna angiografija ali MRI srca sta lahko smiselna za sledenje kardiomiopatije pri ogroženih preživelih, pri katerih ehokardiografija tehnično ni izvedljiva ali ni optimalna

Ocena krvnih biomarkerjev (npr. Natriuretičnih peptidov) v povezavi s slikovnimi preiskavami je lahko smiselna v primerih, ko obstaja močan sum na simptomatsko kardiomiopatijo ali pri osebah, pri katerih je s primarnim sledenjem ugotovljena mejna srčna funkcija.

Ocenjevanje biomarkerjev srčne funkcije v krvi ni priporočljivo kot edina strategija za nadzor kardiomiopatije pri ogroženih osebah

Kako pogosto naj se izvaja sledenje preživelih z visokim tveganjem?

Sledenje kardiomiopatije je priporočljivo za preživele z visokim tveganjem, da se začne najkasneje 2 leti po zaključku kardiotsične terapije, ponovi se 5 let po diagnozi in nadaljuje vsakih 5 let.

Pogostejši nadzor kardiomiopatije je smiselna za preživele z visokim tveganjem

Vseživljenjsko nadzorovanje kardiomiopatije je lahko smiselno za preživele z visokim tveganjem

Kako pogosto je potrebno izvajati sledenje nad preživelimi z zmernimi ali nizkim tveganjem?

Nadzor kardiomiopatije je smiselna za preživele z zmernim in nizkim tveganjem začeti najpozneje 2 leti po zaključku kardiotsične terapije, ponoviti 5 let po diagnozi in nadaljevati vsakih 5 let.

Pogostejše nadzor kardiomiopatije je lahko smiselna za preživele z zmernim in nizkim tveganjem. Vseživljenjsko sledenje kardiomiopatije je lahko smiselno za preživele z zmernim in nizkim tveganjem.

Kako pogosto je treba izvajati sledenje preživelih, ki so noseče ali nameravajo zanositi?

Nadzor kardiomiopatije je primeren pred nosečnostjo ali v prvem trimesečju za vse preživele ženske, zdravljene z antraciklini ali obsevanjem prsnega koša

Za nosečnice z normalno sistolično funkcijo levega prekata tik pred ali med prvim trimesečjem nosečnosti ni mogoče oblikovati priporočil glede pogostnosti stalnega sledenja.

Kaj je treba storiti, ko se odkrijejo nepravilnosti?

Za preživele z asimptomatsko kardiomiopatijo po zdravljenju z antraciklini ali obsevanjem prsnega koša je priporočljiv posvet s kardiologom.

Kakšen nasvet je treba dati glede telesne aktivnosti in drugih spremenljivih dejavnikov tveganja za srce in ožilje?

Redna vadba, kot jo priporočata AHA in ESC, ponuja potencialne koristi za preživele, zdravljene z antraciklini ali obsevanjem prsnega koša . Redna vadba je priporočljiva za preživele, zdravljene z antraciklini ali obsevanjem prsnega koša, ki imajo normalno sistolično funkcijo levega prekata. Pri preživelih z asimptomatsko kardiomiopatijo priporočamo posvet s kardiologom, da določimo meje in previdnostne ukrepe pri vadbi.

Posvet s kardiologom je lahko smiselna za preživele z visokim tveganjem, ki nameravajo sodelovati v intenzivni vadbi, da bi določili meje in previdnostne ukrepe za telesno aktivnost

Za vse preživele, zdravljene z antraciklini ali obsevanjem prsnega koša, je priporočljiv pregled dejavnikov kardiovaskularnega tveganja (hipertenzija, sladkorna bolezen, dislipidemija in debelost), da se lahko začnejo potrebni ukrepi za preprečitev tveganja za simptomatsko kardiomiopatijo

Močno priporočilo, z nizko stopnjo negotovosti (visokokakov. dokazi)

Priporočilo zmerne ravni (dokazi slabe kakovosti)

Priporočilo zmerne ravni (dokazi zmerne kakovosti)

Priporočilo proti določenemu posegu, pri čemer škoda odtehta korist

MOŠKA FERTILNOST

Zmanjšana spermatogeneza

Splošna priporočila	Preživeli, ki so se zdravili z eno ali več potencialno gonadotoksičnih učinkovin, in njihovi izvajalci zdravstvenih storitev se morajo zavedati tveganja za okvaro spermatogeneze in njegovih posledic za plodnost (dokazi stopnje C in dodatna literatura ter strokovno mnenje)
Kdo potrebuje sledenje?	Svetovanje glede tveganja za okvaro spermatogeneze in njenih posledic za fertilno sposobnost je priporočljivo za preživele, zdravljeni z: <ul style="list-style-type: none"> • Ciklofosfamidom, klormetinom, prokarbazinom (dokaz stopnje C), busulfanom in ciklofosfamidom ali fludarabinom in melfalanom v sklopu presaditve hematopoetskih matičnih celic, ifosfamidom (dodatno iskanje literature in strokovno mnenje) • radioterapijo, ki potencialno izpostavi testise ioniz. sevanju (dodatno iskanje literature in strokovno mnenje)
Katero metodo sledenja naj uporabimo?	Pri preživelih, ki želijo oceno morebitne fertilne sposobnosti po zdravljenju s potencialno gonadotoksično kemoterapijo ali radioterapijo, ki potencialno izpostavi testise, je analiza semena priporočljiva kot zlati standardni način primarnega sledenja za oceno spermatogeneze (strokovno mnenje). Klinično merjenje volumna testisov in folikle stimulirajočega hormona (FSH) in inhibina B je lahko smiselno za ugotavljanje okvare spermatogeneze pri preživelih, zdravljenih s potencialno gonadotoksično kemoterapijo ali radioterapijo (ki bi lahko izpostavila testise*), ki so analizo semena zavrnili ali ni mogoča. Zavedajte se diagnostičnih omejitev teh testov, ki lahko povzročijo lažno pozitivne ali lažno negativne rezultate (dokazi na ravni B)
Kako pogosto in kako dolgo naj se izvaja sledenje?	Sledenje ev. okvarjene spermatogeneze je potrebno izvajati le na zahtevo preživelega po informirani razpravi ali kadar je v bližnji prihodnosti zaželeno očetovstvo (strokovno mnenje)
Kdaj in h komu je treba napotiti preživele z okvarjeno spermatogenezo?	Preživele s hudo okvarjeno spermatogenezo, opredeljeno kot hudo oligospermija (število semenčic $\leq 5 \times 10^6$ / ml), ali tiste, ki so se odločili za očetovstvo po potencialno gonadotoksični kemoterapiji ali radioterapiji (ki bi lahko izpostavila testise), je treba napotiti k andrologu. Tistim, katerih poskusi zanositve so bili neuspešni 6 mesecev ali več, ne glede na število semenčic, omogočimo strokovno svetovanje ali razmislek o krioprezervaciji sperme, če že ni bilo izvedeno (strokovno mnenje).

Pomanjkanje testosterona

Splošna priporočila	Preživeli, zdravljeni s potencialno gonadotoksičnim sredstvom, in njihovi izvajalci zdravstvenih storitev se morajo zavedati tveganja pomanjkanja testosterona in njegovih posledic za zdravje v prihodnje in plodnost (dodatno iskanje literature in strokovno mnenje).
Kdo potrebuje sledenje?	Svetovanje v zvezi s tveganjem za pomanjkanje testosterona in njegovimi posledicami za zdravje v prihodnje in plodnost je priporočljivo za preživele, zdravljeni z radioterapijo, pri kateri bi testisi lahko dobili 12 Gy ali več ali z obsevanjem celega telesa (dodatno iskanje literature in strokovno mnenje).
Katero metodo sledenja naj uporabimo za prepubertetne in peripubertetne preživele? Kako pogosto in kako dolgo naj se izvaja sledenje?	Spremljanje rasti (višine) in pubertetnega razvoja ter napredovanja (Tannerjeva stopnja, vključno z volumnom testisov) † ‡ § je priporočljivo za prepubertetne in peripubertetne preživele, zdravljeni z radioterapijo, pri kateri bi testisi lahko dobili 12 Gy ali več ali z obsevanjem celega telesa (strokovno mnenje).
Kateri način sledenja je treba uporabiti za preživele osebe po puberteti? Kako pogosto in kako dolgo?	Merjenje koncentracije testosterona v vzorcu krvi zgodaj zjutraj v klinično ustreznih intervalih je smiselno pri preživelih v obdobju po puberteti, zdravljenih z radioterapijo, pri kateri bi testisi lahko dobili 12 Gy ali več ali s TBI (strokovno mnenje). Ob prisotnosti kliničnih znakov hipogonadizma ali predhodnih nizko normalnih ali mejnih koncentracij testosterona ali če vzorca krvi ni mogoče dobiti zgodaj zjutraj, je smiselno poleg testosterona izmeriti še koncentracijo luteinizirajočega hormona (strokovno mnenje).
Kdaj je potrebno napotiti preživele z nepravilnostmi v pubertetnem razvoju naprej?	Napotitev k pediatričnemu endokrinologu je priporočljiva za vse preživele, ki do 14. leta nimajo znakov pubertete ali gre za zastoj v pubertetnem razvoju (strokovno mnenje).
Kdaj je potrebno napotiti preživele po puberteti s sumom na pomanjkanje testosterona?	Napotitev k specialistu andrologu, endokrinologu ali urologu (v skladu z lokalnimi referenčnimi potmi) je priporočljiva za preživele osebe po puberteti, zdravljenih z radioterapijo, ki bi lahko testise izpostavile 12 Gy ali več ali s TBI, pri katerih laboratorijski rezultati kažejo na pomanjkanje testosterona (strokovno mnenje).

Somatska spolna disfunkcija

Splošna priporočila	Preživeli, zdravljeni z enim ali več načinom zdravljenja, ki bi lahko povzročili fizično spolno disfunkcijo, ali tisti, ki imajo hipogonadizem, in njihovi izvajalci zdravstvenih storitev, se morajo zavedati tveganja fizične spolne disfunkcije (vključno z erektilno in ejakulacijsko disfunkcijo) in njenih posledic za zdravje in fertilno sposobnost (dodatno iskanje literature in strokovno mnenje).
Kdo potrebuje sledenje?	Svetovanje glede tveganja za somatsko spolno disfunkcijo (vključno z erektilno in ejakulacijsko disfunkcijo) in njenih posledic za zdravje in fertilno sposobnost (dodatno iskanje literature in strokovno mnenje): <ul style="list-style-type: none"> - Zdravljeni z operativnim posegom na hrbtenjači, simpatičnih živcih ali medenici - Zdravljeni z radioterapijo, ki bi lahko prizadela testise ali medenico - Posamezniki, ki imajo hipogonadizem
Kateri način sledenja je treba uporabiti?	Izvajalci naj odzamejo ustrezno spolno anamnezo pri preživelih, zdravljenih s kirurškim posegom na hrbtenjači, simpatičnih živcih ali medenici ali z radioterapijo, ki bi lahko prizadela testise ali medenico, ali tistih, ki so hipogonadni (strokovno mnenje)
Kdaj je treba napotiti preživele s sumom na somatsko spolno disfunkcijo naprej?	Napotitev k specialistu andrologu, endokrinologu ali urologu (v skladu z lokalnimi referenčnimi potmi) je priporočljiva za preživele osebe, zdravljeni s kirurškim posegom na hrbtenjači, simpatičnih živcih ali medenici ali z radioterapijo, ki bi lahko prizadela testise ali medenico, ali tiste, ki so hipogonadni, in ki imajo simptome, ki kažejo na somatsko spolno disfunkcijo (strokovno mnenje)



Močno priporočilo



Zmerno priporočilo



Šibko priporočilo

ŽENSKA FERTILNOST

Splošna priporočila

Preživele, zdravljene z enim ali več potencialno gonadotoksičnimi zdravili *, in njihovi izvajalci se morajo zavedati tveganja prezgodnje insuficience jajčnikov in njenih posledic za prihodnjo fertilno sposobnost (dokazi stopnje A in ravni C).

Kdo potrebuje sledenje?

Svetovanje glede tveganja za prezgodnjo insuficienco jajčnikov in njenih posledic za prihodnjo fertilno sposobnost je priporočljivo za preživele, zdravljene z:

- Alkilirajočimi agensi na splošno (dokazi stopnje A)
- Ciklofosamidom in prokarbazinom (dokazi stopnje C)
- Radioterapijo, ki je potencialno izpostavila jajčnike ioniz. sevanju (dokazi stopnje A)

Kateri način sledenja naj uporabimo za pre-pubertetne in peri-pubertetne preživele?

Spremljanje rasti (višine) in pubertetnega razvoja ter napredovanja (Tannerjeva stopnja) je priporočljivo za preživele v pre-puberteti, zdravljene s potencialno gonadotoksično kemoterapijo in / ali radioterapijo, ki bi lahko okvarila jajčnike (strokovno mnenje / brez iskanja literature).* †

Priporočamo določitev FSH in estradiola za oceno prezgodnje insuficience jajčnikov pri preživelih v pre-puberteti, zdravljenih s potencialno gonadotoksično kemoterapijo in / ali radioterapijo, ki ne vstopijo v puberteto oz. le-ta ne napreduje pravilno (strokovno mnenje / brez iskanja literature). † 5

Kateri način sledenja je treba uporabiti za preživele osebe po puberteti?

Podrobna anamneza in fizikalni pregled s posebno pozornostjo na simptome prezgodnje ovarijske insuficience, npr. amenoreja in neredni ciklusi, je priporočljivo za preživele po puberteti, zdravljene s potencialno gonadotoksično kemoterapijo in / ali radioterapijo, ki bi lahko okvarila jajčnike (strokovno mnenje / brez iskanja literature). *

Priporočamo določitev FSH in estradiola za oceno prezgodnje insuficience jajčnikov pri preživelih v po-pubertetnem obdobju, zdravljenih s potencialno gonadotoksično kemoterapijo in / ali radioterapijo, ki potencialno okvari jajčnike *, katere imajo motnjo v menstrualnem ciklusu, ki kaže na prezgodnjo insuficienco jajčnikov ali želijo oceno potenciala za prihodnjo fertilno sposobnost. Nadomestno hormonsko zdravljenje je potrebno prekiniti pred laboratorijskim vrednotenjem, če je to potrebno (strokovno mnenje / brez študij). 5 11

Določitev AMH ni priporočljiva kot primarni način spremljanja prezgodnje insuficience jajčnikov pri preživelih, zdravljenih s potencialno gonadotoksično kemoterapijo in / ali radioterapijo, ki potencialno okvari jajčnike *, ki želijo oceno potenciala za prihodnjo fertilno sposobnost (strokovno mnenje / brez študij).

Določitev AMH je lahko smiselna v povezavi z določitvijo FSH in estradiola za ugotavljanje prezgodnje insuficience jajčnikov pri preživelih, zdravljenih s potencialno gonadotoksično kemoterapijo in / ali radioterapijo, ki potencialno okvari jajčnike *, starih 25 let, ki imajo motnjo v menstrualnem ciklusu, ki nakazuje na prezgodnjo insuficienco jajčnikov ali, ki želijo oceno potenciala za prihodnjo fertilno sposobnost (strokovno mnenje / brez študij).

Kdaj je treba napotiti pre-pubertetne in peri-pubertetne preživele?

Napotitev k pediatričnemu endokrinologu/ginekologu je priporočljiva za preživele; ki:

- Nimajo znakov pubertete do 13. leta starosti.
- Imajo primarno amenorejo do 16. leta starosti.
- Nimajo normalnega napredka pubertete. † (strokovno mnenje / brez študij)

Kdaj je potrebno napotiti preživele, ki so v post-pubertetnem obdobju?

Napotitev k specialistu ginekologije / reproduktivne medicine / endokrinologije (v skladu z lokalnimi referenčnimi potmi) je priporočljiva za preživele osebe po puberteti, zdravljene s potencialno gonadotoksično kemoterapijo in / ali radioterapijo, ki potencialno okvari jajčnike *, ki imajo motnje v menstrualnem ciklusu, ki nakazuje na prezgodnjo insuficienco jajčnikov (strokovno mnenje / brez iskanja literature).

Kaj je treba storiti, če se ugotovijo nepravilnosti pri preživelih pred, po in v puberteti?

Razmislek o nadomestnem zdravljenju s spolnimi hormoni je priporočljiv za preživele pred, po in v obdobju po puberteti, pri katerih je bila diagnosticirana prezgodnja insuficienca jajčnikov z napotitvijo h ginekologu/endokrinologu (strokovno mnenje / brez iskanja literature).

Kaj storiti, če se poraja dvom/skrb glede prihodnje fertilne sposobnosti?

Napotitev k specialistu ginekologije / reproduktivne medicine / endokrinologije (v skladu z lokalnimi referenčnimi potmi) je priporočljiva za preživele osebe po puberteti, zdravljene s potencialno gonadotoksično kemoterapijo in / ali radioterapijo, ki potencialno okvari jajčnike *, brez znakov in simptomov prezgodnje ovarijske insuficience*, ki želijo oceno potenciala za prihodnjo fertilno sposobnost (strokovno mnenje / brez iskanja literature).

Usklajena priporočila za spremljanje POI pri preživelih rakah CAYA.

Prezgodnja insuficienca jajčnikov (POI) je opredeljena kot klinično stanje, ki se razvije pri kateri koli odrasli ženski pred 40. letom starosti, za katero je značilna odsotnost menstruacije 4 mesece in dve povišani ravni serumskega folikle stimulirajočega hormona (FSH) v menopavzi. (na podlagi najvišjega praga uporabljenega laboratorijskega testa).

* Zdravljenje z dokazi o povzročitvi POI vključuje alkilirajoča sredstva na splošno (raven A), ciklofosamid, prokarbazin (raven C) in radioterapijo na področju, ki vključuje jajčnike (raven A).

† Vsaj enkrat letno, s pogostejšo pogostostjo, kot je klinično indicirano glede na rast in pubertetno napredovanje.

‡ Vsaj za dekleta 11 let in več ter za deklice s primarno amenorejo (16 let).

§ Če gre za amenorejo, naključno izmerite FSH in estradiol; če je oligomenoreja, izmerite v zgodnji folikularni fazi (dan 2–5). To oceno je treba opraviti po prenehanju uporabe peroralnih kontracepcijskih tablet / nadomestnih terapij s spolnimi hormoni, najbolje po dveh mesecih brez peroralnih kontracepcijskih tablet.



¶ Odsotnost začetka pubertete (Tannerjeva faza 2 dojk) pri deklicah, starih 13 let ali več, ali nenapredovanje pubertete za 12 mesecev.

AMH, anti-Mullerian hormon; CAYA, otroci, mladostniki in mlajši odrasli;

Raven A - visoka raven dokazov, Stopnja B - zmerna / nizka stopnja dokazov, Stopnja C - zelo nizka stopnja dokazov.

OKVARA SLUHA

Usklajena priporočila za nadzor ototoksičnosti pri otrocih, mladostnikih in mladih odraslih, ki so preživeli raka

IZGUBA SLUHA	
Splošna priporočila	
	Preživeli, zdravljeni s cisplatinom (dokazi stopnje B), z ali brez velikih odmerkih karboplatina ($> 1500 \text{ mg / m}^2$) ali z obsevanjem glave ali možganov $\geq 30 \text{ Gy}$ (ekspertno mnenje *) in njihovi zdravstveni delavci se morajo zavedati tveganja za izgubo sluha
Kdo potrebuje sledenje in kako pogosto?	
	Nadzor nad izgubo sluha je priporočljiv za preživele, zdravljene s cisplatinom (dokazi ravni A ali B), z ali brez velikih odmerkov karboplatina ($> 1500 \text{ mg / m}^2$) ali z obsevanjem glave ali možganov $\geq 30 \text{ Gy}$ (ekspertno mnenje *). Sledenje naj se začne ob koncu zdravljenja in se letno izvaja za otroke, mlajše od 6 let, vsako drugo leto za otroke od 6 do 12 let in vsakih 5 let za mladostnike in mlajše odrasle, starejše od 12 let (raven dokazov C in ekspertno mnenje).
	Nadzor nad izgubo sluha je morda smiseln za preživele, ki so imeli vstavljen likvorsko drenažo (dokazi stopnje B), z začetkom ob koncu zdravljenja in nato vsakih 5 let (dokazi stopnje C in ekspertno mnenje)
Katero metodo sledenja naj uporabimo?	
	Konvencionalna avdiometrija (čistega tona) je priporočljiva za preživele ≥ 6 let pri 1000–8000 Hz, dodatno testiranje z visokofrekvenčno avdiometrijo pri $> 8000 \text{ Hz}$ pa je priporočljivo, kadar je na voljo oprema (z dokazi podprte smernice in ekspertno mnenje); napotitev k avdiologu za obsežnejše testiranje je priporočljiva za preživele < 6 let (z dokazi podprte smernice in ekspertno mnenje)
Kaj je potrebno narediti, če ugotovimo atipične meritve?	
	Priporočljiva je napotitev k avdiologu ali na specializirano kliniko za okvaro sluha za vse preživele, ki imajo simptome, ki kažejo na izgubo sluha ali atipične rezultate avdioloških testov, ki kažejo izgubo nad 15 dB absolutne mejne vrednosti (1000–8000 Hz, ekspertno mnenje *)
Tinitus	
Splošna priporočila	
	Preživeli, zdravljeni s cisplatinom (dokazi stopnje B), z ali brez velikih odmerkih karboplatina ($> 1500 \text{ mg / m}^2$) ali z obsevanjem glave ali možganov $\geq 30 \text{ Gy}$ (ekspertno mnenje *) in njihovi zdravstveni delavci se morajo zavedati tveganja za tinitus. Za preživele s simptomi tinitusa je priporočljiva napotitev k avdiologu (ekspertno mnenje *)
	 Močno priporočilo  šibko priporočilo

* Na podlagi dokazov, ki ne izpolnjujejo meril za vključitev

TVEGANJE ZA PATOLOŠKO NOSEČNOST, POROD

Usklajena priporočila za svetovanje in nadzor v nosečnosti

Splošno

Izvajalci zdravstvenih storitev bi morali razpravljati o tveganju neugodnih izidov poroda na podlagi specifične izpostavljenosti zdravljenju raka z vsemi ženskami v reproduktivni dobi, ki so preživele rak CAYA.

Kdo potrebuje svetovanje pred zanositvijo?

Ženske, ki so prebolele raka CAYA, in njihovi izvajalci zdravstvenih storitev se morajo zavedati, da ni dokazov, da bi preživele osebe imele povečano tveganje za rojstvo otroka s prirojenimi anomalijami (visokokakovostni dokazi).

Ženske, ki so preživele raka CAYA, zdravljene z radioterapijo na predel maternice, in njihovi izvajalci zdravstvenih storitev se morajo zavedati tveganja neugodnih izidov poroda, kot so splav (dokazi zmerne kakovosti), prezgodnji porod (dokazi visoke kakovosti) in nizka porodna teža (visokokakovostni dokazi).

Kdo potrebuje poseben zdravniški nadzor med nosečnostjo?

Nadzor ginekologa za visoko rizične nosečnice je priporočljiv za preživele raka CAYA, zdravljene z radioterapijo na predel maternice, zaradi tveganja prezgodnjega poroda in majhne porodne teže (visokokakovostni dokazi).

Kdo potrebuje poseben nadzor srca med nosečnostjo? (na podlagi smernic za kardiomiopatijo IGHG *)

Sledenje kardiomiopatije je primeren pred nosečnostjo ali v prvem trimesečju za vse preživele ženske, zdravljene z antraciklini in obsevanjem prsnega koša (priporočilo zmerne ravni, dokazi zmerne kakovosti).*

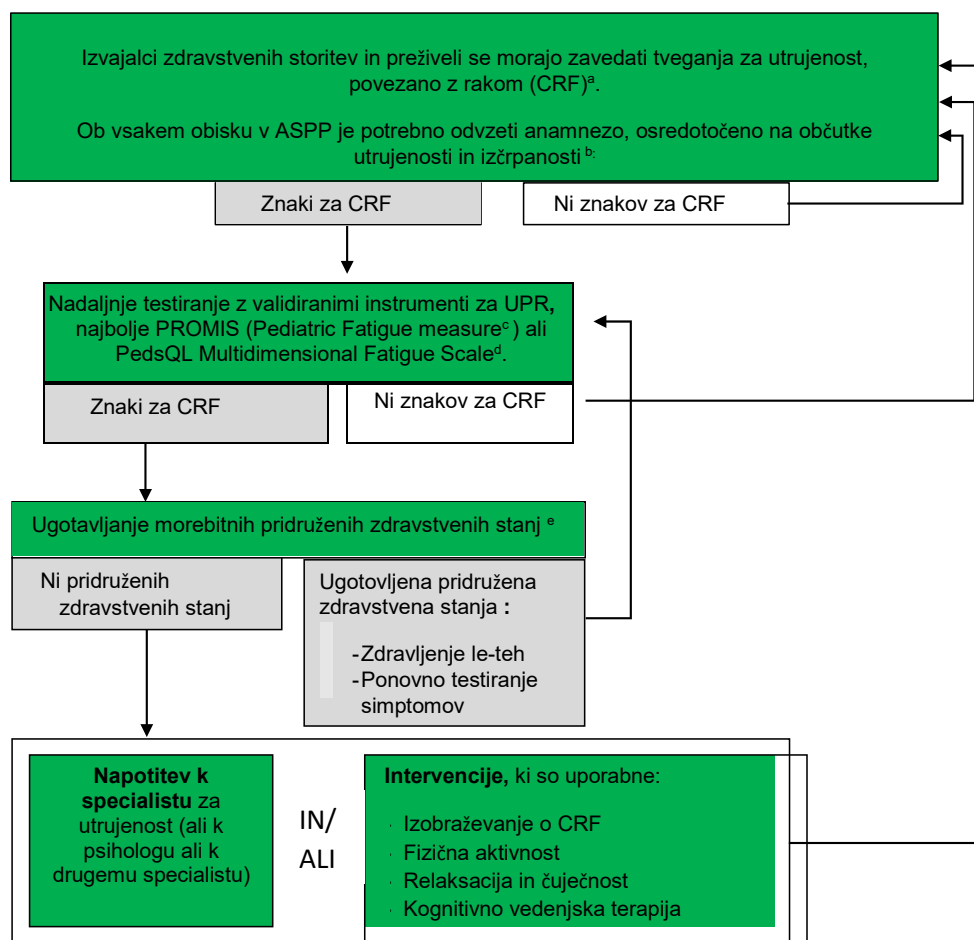
Glede pogostnosti stalnega sledenja nosečih preživelih, ki imajo normalno sistolično funkcijo LV neposredno pred ali med prvim trimesečjem nosečnosti, ni mogoče oblikovati priporočil. (priporočilo zmerne ravni, nizkokakovostni dokazi) ⁴³

CAYA: otroci, adolescenti in mladi odrasli ; IGHG: International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group.

UTRUDLJIVOST

Kdo potrebuje sledenje?
<p>Izvajalci zdravstvenih storitev in preživeli raka v otroštvu in mladi odrasli dobi (CAYA) se morajo zavedati, da obstaja tveganje za z rakom povezano utrujenost (CRF; stopnja A).</p> <p>Glavni dejavniki tveganja za CRF pri preživelih z rakom CAYA so:</p> <ul style="list-style-type: none">- Psihološka stiska (dokazi na ravni A),- Pozni učinki ali zdravstvene težave, bolečina, ponovitev bolezni, višja starost ob sledenju (dokazi stopnje B),- Radioterapija (dokazi stopnje C).
Kateri način sledenja je treba uporabiti in kako pogosto naj se izvaja?
<p>Za vse preživele raka CAYA:</p> <p>Priporočljivo je, da se anamneza, ki se osredotoča na občutke utrujenosti in izčrpanosti preživelih, izvaja redno (ob vsakem nadaljnjem obisku ali splošnih zdravstvenih pregledih) (mnenje strokovnjaka).</p> <p>Vprašanja: »Ali se hitro utruiš?« Ali »Ali si preveč utrujen ali izčrpan, da bi užival v stvareh, ki jih najraje počneš?</p>
<p>Za preživele raka CAYA z indikacijo za CRF iz medicinske dokumentacije / anamneze:</p> <p>Priporočljivo je nadaljnje testiranje z validiranim merilnikom utrujenosti (dokazi na ravni B, strokovno mnenje).</p> <p>Priporočljiv je pregled osnovnih zdravstvenih stanj, ki bi lahko povzročili utrujenost (strokovno mnenje, obstoječe smernice)</p>
Kaj storiti, če ugotovimo nepravilnosti?
<p>Če je CRF diagnosticiran z validiranim merilnikom utrujenosti in če ni ugotovljeno nobeno zdravstveno stanje:</p> <p>Za tiste, ki so preživeli rak CAYA, priporočamo napotitev k specialistu za utrujenost (ali splošnejšemu strokovnjaku, na primer psihologu, fizioterapevtu ali drugemu ustreznemu strokovnjaku) (strokovno mnenje).</p> <p>Koristne intervencije:</p> <ul style="list-style-type: none">o telesna aktivnost (dokazi na ravni B);o Izobraževanje o CRF (dokazi na ravni B);o relaksacija in čuječnost (dokazi na ravni C, obstoječe smernice);o kognitivno vedenjska terapija (dokazi na ravni C, obstoječe smernice);o Pustolovski trening (dokazi na ravni C).

CRF: z rakom povezano utrujenost, CAYA: otroci, adolescenti in mladi odrasli



a: utrujenost, povezana z rakom, je opredeljena kot "vznemirjujoč, vztrajen, subjektiven občutek za telesno, čustveno in / ali kognitivno utrujenost ali izčrpanost, povezano z rakom ali zdravljenjem raka, ki ni sorazmeren nedavni aktivnosti in moti običajno delovanje

b: utrujenost, povezana z rakom (CRF) je opredeljena kot "vznemirjujoč«, vztrajen, subjektiven občutek za telesno, čustveno in / ali kognitivno utrujenost ali izčrpanost, povezano z rakom ali z zdravljenjem raka, ki ni sorazmeren nedavni aktivnosti in moti običajno delovanje

c: <http://www.healthmeasures.net/index.php?Itemid=992>

d: <https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/ pediatric-quality-of-life-inventory-multidimensional-fatigue-scale>

e: drugi pozni učinki, kot so srčna disfunkcija, endokrini disfunkcija, pljučna disfunkcija in ledvična disfunkcija (smernice IGHG v pripravi); in / ali drugi splošni vzroki, kot so anemija, artritis, živčno-mišični zapleti, bolečina, vročina in / ali okužba ter podhranjenost.

SEKUNDARNI RAK DOJKE

Splošna priporočila
Izvajalci in bolnice, ki so preživele raka v CAYA in so imele obsevanje prsnega koša (stopnja A) in / ali zgornjega dela trebuha (z obsevanjem tkiva dojke) (dokaz B), se morajo zavedati povečanega tveganja za nastanek raka dojke (močno priporočilo)
Kdo potrebuje sledenje raka dojke?
Sledenje raka dojke je priporočljivo za ženske, ki so preživele raka v CAYA in so imele <u>obsevanje prsnega koša z ≥ 10 Gy</u> (dokazi na ravni A, močno priporočilo).
Sledenje raka dojke je smiselno za ženske, ki so preživele raka v CAYA in so imele <u>obsevanje zgornjega abdomna z obsevanjem tkiva dojke</u> . Odločitev o sledenju mora biti individualna, pri čemer je potrebno upoštevati dodatne dejavnike tveganja ² in osebne vrednote glede škode in koristi sledenja (glej obrazec s podatki o preživelih) (dokazi na ravni B, zmerno priporočilo).
Nobenega priporočila ni mogoče oblikovati za rutinsko sledenje raka dojke za preživele iz skupine CAYA, zdravljene s katero koli vrsto antraciklinov v odsotnosti obsevanja prsnega koša, ker so trenutno dokazi nezadostni. Ker dokazi kažejo, da imajo preživelci, zdravljeni z velikimi odmerki (≥ 250 mg / m ²) antraciklinov, zmerno do močno povečano tveganje za nastanek raka dojke in da imajo preživelci po vrstah otroškega raka (levkemija, tumor CNS in Ewing Sarkom) v povezavi s sindromom Li-Fraumeni močno povečano tveganje za nastanek raka dojke, morata odločitev o sledenju raka dojke sprejeti preživelci bolniki z rakom skupine CAYA in zdravstveni delavci po natančnem premisleku o morebitnih škodah in koristih sledenja raka dojke (glejte obrazec s podatki o preživelih).
Pri kateri starosti je treba začeti s sledenjem raka dojke?
Začetek sledenja raka dojke je priporočljiv pri ženskah, starih 25 let ali 8 let po obsevanju prsnega koša z ≥ 10 Gy v obdobju CAYA, kar nastopi kasneje (dokaz A, močno priporočilo).
Začetek sledenja raka dojke je smiselan pri ženskah, starih 25 let ali 8 let po obsevanju zgornjega abdomna z obsevanjem tkiva dojke v mladosti, kar nastopi kasneje, na podlagi klinične presoje upoštevajoč dodatne dejavnike tveganja ² in osebne vrednote glede škode in koristi sledenja (glej obrazec s podatki o preživelih) (dokazi na ravni B, zmerno priporočilo).
Kako pogosto naj se sledenje izvaja?
Priporočljivo je letno sledenje raka dojke vsaj do 60. leta starosti za ženske, ki imajo večje tveganje za raka dojke po zdravljenju raka v obdobju AYA z <u>obsevanjem prsnega koša z ≥ 10 Gy</u> (dokaz A, močno priporočilo).
Letno sledenje raka dojke je smiselno vsaj do 60. leta starosti za ženske, ki so prebolele raka v obdobju CAYA in so imele <u>obsevanje zgornjega abdomna z obsevanjem tkiva dojke</u> v mladosti. (dokazi na ravni B, zmerno priporočilo).
Pri kateri starosti naj se intenzivno¹ sledenje raka dojke preneha?
Nadaljevanje sledenja raka dojke je smiselno za ogrožene ženske, ki so preživele rak CAYA in so starejše od 60 let na podlagi klinične presoje in razpoložljivosti dodatnih podatkov (dokazi na ravni C, zmerno priporočilo).
Kateri način sledenja naj uporabimo?
Mamografija in MRI dojke sta priporočljivi za sledenje raka dojke pri ženskah, ki so ogrožene zaradi raka CAYA (dokazi ravni A in B, močno priporočilo).
Klinični pregled dojke je primeren za ogrožene ženske, ki so prebolele rak CAYA na obdobjih zdravniških pregledih v državah, kjer obstaja dostop do sledenja raka dojke s pomočjo klinične napotitve (strokovno mnenje, zmerno priporočilo).

Posodobljena usklajena priporočila za spremljanje raka dojke za ženske, ki so preživele raka v otroštvu, mladostništvu in mladi odrasli dobi.

Zelena predstavlja močno priporočilo z nizko stopnjo negotovosti. Rjava predstavlja zmerno priporočilo z višjo stopnjo negotovosti. (1) Priporočeno sledenje raka dojke izven nacionalnega presejalnega programa za raka dojke. (2) Starost bolnika, družinska anamneza, menopavzni status, drugo predhodno zdravljenje raka. (3) O testiranju žensk na predispozicije za genetske rake, kot je Li-Fraumenijev sindrom, lahko razmislimo pri preživelih po levkemiji, tumorju centralnega živčnega sistema in Ewingovem sarkomu, ki so bili zdravljeni z visokimi odmerki antraciklinov, da bi ugotovili, če je tveganje za nastanek raka dojke dodatno povečano.

OPOMBA. Priporočila za sledenje raka dojke pri ženskah, ki so preživele raka v otroštvu, mladostništvu in mladi odrasli dobi z genetsko nagnjenostjo k raku dojke, niso v obsegu tega prispevka. V ta namen se sklicujemo na priporočila, ki jih določa država.

CAYA: otrok, mladostnik in mladi odrasel; MRI: slikanje z magnetno resonanco.

USKLAJENA PRIPOROČILA ZA SLEDENJE DIFERENCIRANEGA RAKA ŠČITNICE (DRŠ) PRI PREŽIVELIH CAYA

Kdo potrebuje svetovanje zaradi tveganja za DRŠ?

1. **Priporočljivo je**, da se zdravnik posvetuje s preživeli, zdravljenimi zaradi CAYAC z obsevanjem, ki vključuje ščitnico (dokazi na ravni A) ali s terapevtskim 131I-MIBG (dokaza ravni C) glede povečanega tveganja za nastanek diferenciranega raka ščitnice (DRŠ).

2. **Priporočljivo je**, da preživeli, zdravljeni zaradi CAYA, obvestijo svojega zdravstvenega delavca, če zatipajo spremembo v ščitnici, neodvisno od prisotnosti ali odsotnosti s tem povezanih simptomov (ekspertno mnenje).

Kdo naj bo obveščen o sledenju DRŠ?

3. **Priporočljivo je**, da se ogrožene preživele osebe (tj. tiste, zdravljene z obsevanjem, ki vključuje ščitnico (dokazi na ravni A) seznanijo z možnostmi sledenja DRŠ. Odločitev o začetku sledenja bi moral sprejeti zdravstveni delavec po posvetovanju s preživelim, po natančnem premisleku o prednosti in slabosti sledenja DRŠ (Okvir 1) v okviru individualne želje preživelega.

4. Morda je smiselno, da preživele, ki so v sklopu zdravljenja nevroblastoma prejeli terapevtski 131I-MIBG (dokazi stopnje C), obvestimo o možnostih za sledenje DRŠ. Odločitev o začetku sledenja bi moral sprejeti zdravstveni delavec po posvetovanju s preživelim, po natančnem premisleku o prednostih in pomanjkljivostih sledenja DRŠ (Okvir 1) v okviru individualne želje preživelega.

Če se sprejme odločitev o začetku sledenja, kakšen način sledenja je priporočljiv za identificiranje ščitničnega vozliča, ki lahko predstavlja DRŠ?

5. Če je predvideno sledenje DRŠ, **je priporočljivo** uporabiti palpacijo vratu ali ultrazvok ščitnice. Izvajalci zdravstvenih storitev se morajo zavedati, da imata oba diagnostična testa prednosti in slabosti ter lahko identificirata benigne in maligne vozličke, zaradi česar so potrebni invazivni postopki (okvir 2, slika 1) (dokazi stopnje A).

Zdravstveni delavec se za način sledenja odloči po posvetu s preživelim po natančnem razmisleku o prednostih in slabostih obeh načinov, glede na izkušnje izvajalca zdravstvenih storitev, strokovnosti lokalnih diagnostikov (radiologija) in želje preživelega.

6. Ultrazvok in FNA in / ali biopsijo je priporočljivo izvajati v centrih, kjer imajo izkušnje z ocenjevanjem raka ščitnice, tako da z ustrezno interpretacijo radiografskih značilnosti in kliničnih dejavnikov tveganja zmanjšamo število nepotrebnih invazivnih in dodatnih diagnostičnih postopkov. Kadar se za sledenje uporablja ultrazvok, je treba vedno pregledati tudi vratne bezgavke (ekspertno mnenje).

Če se odločimo o začetku sledenja DRŠ, kako pogosto naj opravljamo le-to?

7. **Smiselno je** začeti sledenje DRŠ 5 let po obsevanju, ki vključuje ščitnično žlezo ali po terapiji z 131I-MIBG (dokazi stopnje B).

8. **Priporočljivo je**, da se tudi v primeru, če se preživeli CAYA ne odloči za redno sledenje z ultrazvokom ali palpacijo, vključi palpacija vratu kot del kliničnega pregleda, kadar je preživeli na pregledu pri zdravstvenem delavcu (ekspertno mnenje).

9. Če je za presejalni način izbrana periodična palpacija ščitnice, je morda smiselno ponoviti le-to vsake 1-2 leti (ekspertno mnenje; šibko priporočilo). Če je za presejalni način izbrana ultrazvočna preiskava ščitnice; morda je smiselno ponoviti le-to vsakih 3-5 let, če na začetku ni bilo najti nepravilnosti (ekspertno mnenje).

10. Posvetovanje s tireologom je priporočljivo za preživele osebe s ščitničnim vozličem (odkrit s palpacijo ali ultrazvokom ščitnice ali slučajno z drugimi slikovnimi preiskavami (na primer CT ali MRI)) (ekspertno mnenje).

CAYA, rak pri otroku, mladostniku in mladem odraslem

■ Močno priporočilo ■ zmerno priporočilo ■ šibko priporočilo

Okvir 1

Argumenti za in proti sledenju DRŠ pri preživelih z večjim tveganjem za DRŠ (ne glede na način sledenja).

Prednosti:

- Preživelci CAYA imajo DRŠ zaznan v zgodnejši fazi, kar lahko zmanjša obseg operacije in / ali potrebo po radiojodni terapiji, kar lahko zmanjša splošno obolevnost, ponovitev in smrtnost.
- Preživelci CAYA, pri katerih DRŠ s preiskavami ni ugotovljen, lahko pridobijo zato, ker so lahko pomirjeni, da nimajo novega raka.

Slabosti:

- Nejasno je ali obstaja prednost zgodnjega zdravljenja DRŠ, saj je večino DRŠ mogoče pozdraviti. Ni randomiziranih študij, ki bi pokazale očitno korist sledenja DRŠ.
- Detekcija benignega vozliča s temi preiskavami (lažno pozitiven rezultat za DRŠ) lahko vodi k ponavljajočim UZ, FNAB ali operaciji ščitnice. Ti posegi lahko povzročijo stres in tesnobo, pa tudi neprijetnosti, stroške in zaplete pri nepotrebnih biopsijah ali operacijah.
- Obstaja tveganje, da sledenje razkrije indolentni DRŠ, ki ne bi nikoli povzročal kliničnih težav, kar vodi k prekomernemu zdravljenju.
- Lažno negativen rezultat sledenja lahko vodi do lažnega občutka varnosti glede DRŠ, ko ga dejansko imajo.

SEKUNDARNE NEOPLAZME CŽS

Zaključki dokazov iz sistematičnega iskanja literature za sledenj sekundarnih neoplazm CŽS pri otrocih, mladostnikih in mladih odraslih (CAYA)

Kakšna je napoved za sekundarne novotvorbe v osrednjem živčevju in ali imajo zgodnje diagnoze boljše rezultate?

Napoved sekundarnih novotvorb v osrednjem živčevju pri preživelih z rakom CAYA

- 5-letna stopnja preživetja pri sekundarnem gliomu se giblje od 0% (gliom visoke stopnje) do 38,9% (gliom nizke stopnje; nizkokakovostni dokazi) 10,28–30
- 5-letna stopnja preživetja sekundarnega meningioma se giblje od 57 · 3% do 100% (dokazi o nizki kakovosti) 6,10,12,28–33,49
- 5-letna stopnja preživetja sekundarnih novotvorb v osrednjem živčevju (različne vrste)* se giblje od 16,6% do 69,9% (nizkokakovostni dokazi)

Zgodnje odkrivanje sekundarnih neoplazem CNS pri preživelih zaradi raka CAYA

- Majhne, a nepomembne razlike med presejenimi in nepregledanimi preživeli bolniki z rakom CAYA, povezane z velikostjo meningioma, obsegom resekcije in vztrajno obolevnostjo

(zelo nizkokakovostni dokazi) 24

- Neznana stopnja ponovitve, smrtnost, stopnja preživetja in kakovost življenja, ko je bila neoplazma CŽS odkrita v manjši velikosti ali asimptomatsko (brez študij)

Kdo potrebuje nadzor za sekundarne neoplazme CNS?

- Ni pomembnega učinka izpostavljenosti intratekalnemu metotreksatu v primerjavi z izpostavljenostjo intratekalnemu metotreksatu (dokazi o nizki kakovosti) 27
- Ni pomembnega učinka izpostavljenosti merkaptopurinu ali tioguaninu v primerjavi z NE izpostavljenostjo merkaptopurinu ali tioguaninu (dokazi o nizki kakovosti) 7
- Ni pomembnega učinka izpostavljenosti epipodofilotoksinom v primerjavi z NE izpostavljenostjo epipodofilotoksinu (dokazi zelo nizke kakovosti) 7
- Ni pomembnega učinka izpostavljenosti antraciklinom v primerjavi z NE izpostavljenostjo antraciklinom (dokazi nizke kakovosti) 7
- Ni pomembnega učinka izpostavljenosti platinskim sredstvom v primerjavi z NE izpostavljenostjo platinskim sredstvom
- Povečano tveganje, če je preživela oseba z rakom CAYA imela primarno zdravljenje raka v mlajši starosti v primerjavi s večjo starostjo (nizkokakovostni dokazi) 7,10,27,34
- Ni pomembnega vpliva spola (dokazi zmerne kakovosti) 7,10,27,34
- Ni pomembnejših učinkov nadomestnih hormonskih terapij v primerjavi s hormonsko nadomestne terapije (nizkokakovostni dokazi) 27
- neznano zaradi bolniških z genetskimi sindromi (ni študij)
Tveganje zasekundarnii meningiom pri preživelih z rakom CAYA
- Povečano tveganje po kranialni radioterapiji v primerjavi z zdravljenjem brez radioterapije lobanje (visokokakovostni dokazi) 7,12,27,35–41
- Povečano tveganje po velikih odmerkih radioterapije lobanje v primerjavi z majhnimi odmerki (visokokakovostni dokazi) 7,10,12,27,35,37,38,41,48–50
- Po izpostavitvi alkilirajočim sredstvom ni povečanega tveganja v primerjavi z NE izpostavljenostjo alkilirajočim sredstvom (dokazi nizke ne kakovosti) 7,27,36,38
- Povečano tveganje po intratekalni izpostavljenosti metotreksatu v primerjavi z neizpostavljenostjo intratekalnemu metotreksatu (dokazi zelo nizke kakovosti) 10,27,37
- Ni pomembnega učinka izpostavljenosti merkaptopurinu ali tioguaninu v primerjavi z neizpostavljenostjo merkaptopurinu ali tioguaninu (dokazi zelo nizke kakovosti) 7
- Ni pomembnega učinka izpostavljenosti epipodofilotoksinom v primerjavi z neizpostavljenostjo epipodofilotoksinom (dokazi zmerne kakovosti) 7,36,38
- Ni pomembnega učinka izpostavljenosti antraciklinom v primerjavi z neizpostavljenostjo antraciklinom (dokazi zmerne kakovosti) 7,36,38
- Povečano tveganje po izpostavljenosti povzročiteljem platine v primerjavi z odsotnostjo izpostavljenosti platini (zelo nizkokakovostni dokazi) 7,36–38
- Ni pomembnega učinka kemoterapije (ni podrobneje določeno) v primerjavi z zdravljenjem brez kemoterapijo (nizkokakovostni dokazi) 35
- Povečano tveganje, če je preživela oseba z rakom CAYA imela primarno zdravljenje raka v mlajši starosti v primerjavi z večjo starostjo

(nizkokakovostni dokazi) 12,27,35–38,49

- Povečano tveganje pri ženskah CAYA v primerjavi z moškimi CAYA (dokazi zmerne kakovosti) 12,27,35–38,49
- Ni pomembnega učinka nadomestnega zdravljenja z rastnim hormonom v primerjavi z odsotnostjo hormonskega nadomestnega zdravljenja (nizkokakovostni dokazi) 27,40
- neznano tveganje pri bolnikih z genetskimi sindromi (ni študij)

Tveganje za sekundarne neoplazme CNS (različne vrste) pri preživelih z rakom CAYA*

- Povečano tveganje po kranialni radioterapiji v primerjavi s kranialno radioterapijo (visokokakovostni dokazi) 7–10,25,27,29,42–47
- Povečano tveganje po velikih odmerkih kranialne radioterapije v primerjavi z majhnimi odmerki (visokokakovostni dokazi) 8,25,27,42 • NI
- pomembnega učinka izpostavljenosti alkilirajočim sredstvom v primerjavi z NE izpostavljenostjo alkilirajočim sredstvom (dokazi zmerne kakovosti) 8,27
- Ni pomembnega učinka izpostavljenosti intratekalnemu metotreksatu v primerjavi z NE izpostavljenostjo intratekalnemu metotreksatu (dokazi o nizki kakovosti) 27
- Ni pomembnega učinka izpostavljenosti antraciklinom v primerjavi z NE izpostavljenostjo antraciklinom (dokazi nizke kakovosti) 8
- neznano tveganje po izpostavljenosti epipodofilotoksinom (ni študij)
- Neznano tveganje po izpostavljenosti platinskim sredstvom (ni študij)
- Ni pomembnega učinka kemoterapije (ni podrobneje določeno) v primerjavi z zdravljenjem brez kemoterapije (zelo nizkokakovostni dokazi) 9
- Povečano tveganje, če je preživela oseba z rakom CAYA imela primarno zdravljenje raka v nižji starosti v primerjavi s večjo starostjo (nizkokakovostni dokazi) 8,25,27,29,45
- Povečano tveganje pri ženskah CAYA v primerjavi z moškimi CAYA (nizkokakovostni dokazi) 8,27,45
- Ni pomembnega učinka nadomestne hormonske terapije v primerjavi brez hormonske nadomestne terapije (nizkokakovostni dokazi) 27
- Povečano tveganje pri bolnikih z nevrofibromatozo v primerjavi s tistimi brez nevrofibromatoze (zelo nizkokakovostni dokazi) 9
- Ni pomembnega učinka dednih sindromov nagnjenosti k raku (razen nevrofibromatoze) v primerjavi z genetskim sindromom (zelo nizkokakovostni dokazi) 9

Pri kateri starosti bolnika ali času od izpostavljenosti je treba začeti spremljanje sekundarnih novotvorb v osrednjem živčevju?

Latentno obdobje sekundarnih novotvorb CNS pri preživelih raka CAYA

- Poročali so o latentnem obdobju v vključenih študijah od 7 let do 17 let po primarni diagnozi raka; prijavljeni najkrajši čas latence je bil 4 leta do največ 25,5 let (dokazi zmerne kakovosti) 7,10,28,29,32,36,43,53,55
- Poročali so o srednjem latentnem obdobju meningioma od 11 do 27 let po primarni diagnozi raka, od najmanj 5 let do največ 44,5 let (dokazi zmerne kakovosti) 6,7,10,12,28,29, 32,33,36,37,42,43,47,49,50,52,53,57
- Poročali so o srednjem času latence sekundarnih novotvorb v osrednjem živčevju (različne vrste)* od 7 let do 25 let po primarni diagnozi raka, od najmanj 1 leta do največ 33 let (dokazi zmerne kakovosti)^{52–55}

Kako pogosto je treba izvajati nadzor nad sekundarnimi novotvorbami ČŽS?

Tveganje za sekundarne neoplazme v osrednjem živčevju pri preživelih zaradi raka CAYA

Kumulativna incidenca gliomov visokega gradusa sčasoma narašča in doseže plato 14 let po primarni diagnozi raka (zelo nizkokakovostni dokazi)²⁹

- Standardizirano razmerje pojavnosti gliomov se sčasoma zmanjšuje (dokazi zmerne kakovosti) 7,10
- Kumulativna incidenca meningiomov se sčasoma povečuje in se zdi, da ne doseže platoja (dokazi zmerne kakovosti) 12,27,29,37,43,48,50,57
- Standardizirano razmerje pojavnosti meningioma se sčasoma povečuje in se zdi, da ne doseže platoja (nizkokakovostni dokazi) 35
- Kumulativna pojavnost sekundarnih novotvorb v osrednjem živčevju (različne vrste)* se sčasoma povečuje in se zdi, da ne doseže platoja (dokazi zmerne kakovosti) 8,25,32,36,45,47
- Standardizirano razmerje pojavnosti sekundarnih novotvorb v osrednjem živčevju (različne vrste)* se sčasoma povečuje, prisotnosti platoja ni mogoče oceniti (nizkokakovostni dokazi) 8,45,46,56
- neznana stopnja rasti gliomov, meningiomov in drugih novotvorb v osrednjem živčevju (brez študij)

Katero metodo sledenja je treba uporabiti za odkrivanje sekundarnih novotvorb v osrednjem živčevju?

Diagnostična vrednost slikovnih tehnik za odkrivanje sekundarnih neoplazm osrednjega živčevja pri preživelih raka CAYA

- Neznana diagnostična vrednost CT skeniranja in nevrološkega pregleda v primerjavi z MRI (ni študij)
- MRI z ali brez kontrasta je zaželena bolj kot CT (smernice) 58–65

*Študije, ki vključujejo različne vrste kasnejših novotvorb v osrednjem živčevju, ne da bi razlikovale med gliomom, meningiomom in drugimi vrstami.

The background features several abstract, light grey shapes. On the left, a large, curved shape sweeps across the page. In the center-right, there is a smaller, vertically oriented oval. At the bottom, there are two more abstract shapes, one on the left and one on the right, both pointing upwards towards the center.

Priporočila in klinične poti so dosegljivi
na spletni strani Onkološkega inštituta

<https://www.onko-i.si/priporocila>

<https://www.onko-i.si/klinicne-poti>