

MONITORIZAREA EFECTELOR SECUNDARE TARDIVE ALE TERAPIILOR ONCOLOGICE ÎN CABINETUL DE MEDICINĂ ȘCOLARĂ ȘI UNIVERSITARĂ

Long term side effects of oncologic therapy follow up in school medical office

Adriana Neghirlă,

medic primar medicină generală pediatrie,
formator îngrijiri paliative,
Dispensar Școlar Târgu Mureș

Cancerul la copil este considerată o boală rară deoarece incidența este sub 5 cazuri/10.000 locuitori și reprezintă aproximativ 0,5% din totalul cancerelor. Cu toate acestea decesele prin cancer la copil și adolescent reprezintă a doua cauză de deces după accidente, la grupa de vârstă 10-19 ani. În Europa se înregistrează anual 35000 de cazuri noi de cancer la copii și tineri, din care 15.000 de cazuri la copiii sub 15 ani și 20.000 la tineri cu vârsta de 15-24 de ani. Vestea bună este că rata de supraviețuire la 5 ani este de peste 80%, dar după 5 ani rata de mortalitate este mai ridicată la supraviețuitorii unui cancer decât la populația de aceeași vârstă care nu a trecut printr-o astfel de experiență. În Europa sunt la ora actuală aproximativ 300.000 de persoane supraviețuitoare ale unui cancer în copilărie și se estimează că în 2020 vor fi aproximativ o jumătate de milion. [1,2,3].

Cancerul la copil are o rată de supraviețuire mai mare decât cea de la adult, dar și formele de cancer întâlnite la copii sunt diferite de cele ale adultului. Supraviețuirea din cancerul copilului este destul de variată, în funcție de tipul de cancer, stadiul de evoluție la diagnostic, localizare, factori de risc, patologii asociate și desigur răspunsul la tratament. Cancerul copilului sunt reprezentate de boli maligne hematologice și tumori solide, clasificate în 12 grupe mari și

47 subgrupe conform ICCC-3, din 2005. (vezi Tabel nr.1) [4,5]. Cele mai frecvente forme de cancer întâlnite la copil sunt leucemiile, limfoamele și tumorile sistemului nervos central (SNC). Cel mai bun prognostic, cu supraviețuire la 5 ani, de peste 85% este în leucemia limfoblastică, limfoame și retinoblastom; o rată de supraviețuire la 5 ani sub 50% se întâlnește în cazul leucemiile mieloblastice acute, tumorilor SNC cu risc crescut(HR), neuroblastomului și sarcoamelor osoase sau de părți moi. Din cauza accesului inegal la servicii standardizate în diferite țări europene, aceste cifre sunt cu 10-20% mai mici în țările din Europa de Est. [3,6] În România, situația este asemănătoare cu cea din Europa în privința incidenței cancerelor la copil; se înregistrează anual aproximativ 500 de cazuri noi pentru grupa de vârstă 0-19 ani, conform Globocan incidența este în creștere (11,6/100.000 locuitori în 2008 pentru grupa de vârstă 0-14 ani și 13,7/100.000 locuitori în 2012). Din cauza faptului că în România nu a existat un Registru Național de Cancer la Copil până în 2009, încă nu există date privind supraviețuirea la 5 ani, dar în 2015 Societatea Română de Hematooncologie Pediatrică (SROHP) a întocmit un prim raport privind incidența cancerelor la copii în România și supraviețuirea la 4 ani. (vezi Tabelul nr.2) [7,8].

* **Autor corespondent:** Adriana Neghirlă, Dispensar școlar Tg Mureș, email: adi_neghirla@yahoo.com

Articol primit în 10.01.2017, acceptat: 17.01.2017, publicat: 27.01.2017

Citare: Neghirlă A. Long term side effects of oncologic therapy follow up in school medical office. Journal of School and University Medicine 2017;4(1): 18-30

Tabelul nr. 1: Clasificare Internațională a Cancerului la Copil (ICCC-3)[4,5]

1	Leucemii, boli mieloproliferative și boli mielodisplazice	
	1.1. Leucemia limfoblastică	1.1.1. Cu celule precursorare
		1.1.2. Cu celule B mature
		1.1.3. Cu celule T mature și NK
		1.1.4. Alte leucemii limfoide, NOS
		1.1.5. Leucemia limfoida
	1.2. Leucemia mieloidă acută	
1.3. Boala mieloproliferativă cronică		
1.4. Sindromul mielodisplazic și alte boli mieloproliferative		
1.5. Nespecificate și alte leucemii specificate		
2	Limfoame și neoplazii reticuloendoteliale	
	1.1. Limfom Hodgkin	1.1.1. Limfoame cu celule precursorare
		1.1.2. Limfoame cu celule B-mature
		1.1.3. (cu excepția limfomului Burkitt)
		1.1.4. Limfoame cu celule T-mature și NK
1.2. Limfom Non-Hodgkin, NOS (cu excepția limfomului Burkitt)		
1.3. Limfom Burkitt		
1.4. Alte neoplazii limforeticulare		
3	Neoplasme ale sistemului nervos central(SNC) și alte neoplasme intracraniene și intraspinale	
3.1. Ependinomul și tumorile plexului coroid	1.1.1. Ependinom	
	1.1.2. Tumorile plexului coroid	
3.2. Astrocitomul		
3.3. Tumori embrionale intracraniene și intraspinale	1.3.1. Meduloblastom	
	1.3.2. PNET	
	1.3.3. Meduloepitelom	
	1.3.4. Tumori teratoide / rabdoide atipice	
3.4. Alte gliome	1.4.1. Oligodendrogliom	
	1.4.2. Gliome mixte și nespecificate	
	1.4.3. Tumori neuroepiteliale gliale cu origine incertă	
3.5. Alte neoplazii intracraniene și intraspinale	1.5.1. Adenomul și carcinomul de glandă pituitară	
	1.5.2. Tumori ale egiunii șelre (craniofaringiom)	
	1.5.3. Tumori pineale parenchimatoase	
	1.5.4. Tumori neuronale și mixte neuronal-gliale	
	1.5.5. Meningiom	
3.6. Neoplazii intracraniene și intraspinale nespecificate		
4	Neuroblastomul și alte tumori ale celulelor nervoase periferice	
	Neuroblastom și ganglioneuroblastom	
	Alte tumori ale celulelor nervoase periferice	
5	Retinoblastomul	
6	Tumori renale	
	Nefroblastom și alte tumori renale nonepiteliale	
	Carcinom renal	
	Tumori renale maligne nespecificate	
7	Tumori hepatice	
	Hepatoblastom	
	Carcinom hepatic	
	Tumori maligne hepatice nespecificate	

8	Tumori maligne osoase	
	Osteosarcom	
	Condrosarcom	
	Tumora Ewing și alte sarcoame osoase specificate	
	Alte tumori osoase maligne specificate	
	Tumori osoase maligne nespecificate	
9	Sarcoame ale țesuturilor moi și ale localizări extraosoase	
	Rabdomiosarcom	
	Fibrosarcom, Tumorile tecii nervului periferic și alte neoplasme fibroase	
	Sarcom Kaposi	
	Alte sarcoame ale țesuturilor moi specificate	
	Sarcoame ale țesuturilor moi nespecificate	
10	Tumori ale celulelor germinale, tumori trofoblastice și tumori gonadale	
	Tumori ale celulelor germinale intracraniene și intraspinale	
	Tumori maligne ale celulelor germinale extracraniene și extragonadale	
	Tumori maligne ale celulelor germinale gonadale	
	Carcinom gonadal	
	Tumori maligne gonadale, altele și nespecificate	
11	Alte tumori maligne epiteliale și melanomul malign	
	Carcinom adrenocortical	
	Carcinom tiroidian	
	Carcinom nasofaringian	
	Melanom malign	
	Carcinom cutanat	
	Carcinoame, altele și nespecificate	
12	Alte neoplazii neclasificate	
	Alte tumori maligne specificate	
	Alte tumori maligne nespecificate	

Tabel nr.2: Incidența și supraviețuirea la 5 ani pentru cele mai frecvente cancere la copil și adolescent (* supraviețuire la 4 ani) [1-8]

Nr. crt.	TIP DE CANCER	SUA 2003 – 2009	EUROPA 2005 – 2007	EUROPA DE EST 2005 – 2007	*ROMÂNIA 2010
1	TOATE CANCERELE (Incidența medie)(‰ ₀₀₀)	83% (18,8 ‰ ₀₀₀)	79,1% (13,4‰ ₀₀₀)	70,2% (12‰ ₀₀₀)	? * (11,6 ‰ ₀₀₀)
2	Leucemii	84%	76,0%		* 69,2%
3	Limfoame	91%	91,6%		* 92,1%
4	Tumori SNC	75%	58,2%	54,5%	*57,7%
5	Tumori osoase	73%	61,7%	54,4%	*38,%
6	Sarcoame	64%	68,5%	39,3%	*53,6%
7	Retinoblastom	99%	97,9%	89,0%	*100%

Progresele înregistrate în terapia oncologică complexă a copiilor cu cancer a dus la o creștere a ratei de supraviețuire cu aproximativ 3% pe an, în Europa,

dar și o rată a efectelor secundare la distanță înregistrată la aproximativ o treime dintre supraviețuitorii la cinci ani. Aceste efecte secundare sunt foarte variate și

depind de tipul de cancer, gradul de malignitate, stadiul, localizare și pe cale de consecință, de tipul de terapie aplicat. (vezi Tabelele nr. 3, 4, 5) [9-35] Terapiile oncologice sunt reprezentate de: chimioterapie, radioterapie, chirurgie, transplant medular.

Tabel nr. 3: Terapii oncologice – CHIMIOTERAPIA – efecte secundare de lungă durată/tardive

Nr. crt.	Terapii oncologice CHIMIOTERAPIA		Tipul de cancer indicat	Efecte secundare de lungă durată
1	Antimetaboliti	6-mercaptopurina (6MP) 6-tiogunina (6TG) Citarabina (ara-C) Fludarabina Methotrexat (MTX) 5-Fluorouracil	Leucemii Limfoame non-Hodgkin Osteosarcom Cancere digestive, san, cervical, carcinom cu celule bazale	Toxicitate renală Toxicitate hepatică Deficit neurocognitiv Neurotoxicitate
2	Antibiotice antitumorale	Antraciclina: Daunorubicina Doxorubicina Idarubicina Epirubicina Mitoxan	Leucemii Limfoame Hodgkin Limfoame Non-Hodgkin Neuroblastom Tumora Wilms Sarcom	Cardiomiopatie Aritmii
		Bleomicina	Limfoame Hodgkin Tumori cel germinale	Fibroza pulmonară
		Actinomicina D (Dactinomycin)	Tumora Wilms Sarcoame	Hepatotoxicitate
3	Epipodofilotoxine	Inhibitor topoizomeraza I (Etoposide)	Leucemii Limfoame Non-Hodgkin Neuroblastom Sarcom Tumori cel germinale Tumori SNC	Scăderea fertilității la femei
		Inhibitor topoizomeraza II (Topotecam)	Neuroblastom Sarcom Tumori cerebrale	Hepatotoxicitate Leucemie secundară
4	Alcaloizi de vinca	Vincristin	Leucemii Limfoame Hodgkin Limfoame Non-Hodgkin Tumori SNC Tumora Wilms Sarcoame	Neurotoxicitate
		Vinblastine	Limfoame Hodgkin Limfoame anaplastice cu cel mari	
5	Agenți alkilanți	Ciclofosfamida Ifosfamida	Leucemii Limfoame Neuroblastom Sarcom Tumora Wilms – HR Tumori SNC	Cistopatie Nefropatie tubulară Encefalopatie Infertilitate Leucemie secundară
		Melfalan Busulfan	Neuroblastom Sarcom Ewing Melanom malign	Infertilitate Fibroza pulmonară

5	Agenți alkilanți	Clorambucil	Limfoame Hodgkin	Cistopatie Hepatotoxic Neurotoxic Fibroză pulmonară Leucemie secundară Sindr. mielodisplazic
		Lomustin (CCNU) Carmustin	Tumori SNC	Infertilitate Leucemie secundară Toxicitate oculara Fibroză pulmonară
		Procarbazine	Limfoame	Hepatotoxic Neurotoxic Infertilitate
6	Compuși de platina	Cisplatin	Neuroblastom Sarcom Tumori SNC	Nefrotoxicitate Ototoxicitate Neurotoxicitate
		Carboplatin	Neuroblastom Sarcom Tumori SNC	Nefrotoxicitate Ototoxicitate Mielotoxic
7	Enzime	L-Asparaginaza	Leucemie	-
		Trabectedin	Sarcoame de părți moi	Nu se cunosc (molecule noi)
8	Alți agenți	Amsacrine (inhibitor de topoizomeraza II)	Leucemia acută limfoblastică	-
		Hidroxiureea		-
9	Steroizi	Prednison Prednisolon Metilprednisolon	Leucemii, limfoame	Osteopenie Osteoporoză Osteonecroză Deficit hormon de creștere Hipogonadism Insuficiență ovariană Hipertiroidism

Antraciclinele cresc riscul de insuficiență cardiacă, la distanță, fiind asimptotică inițial, apoi cu insuficiență diastolică ușoară, urmată de disfuncție sistolică și insuficiență ventriculară stângă, insuficiența cardiacă instalându-se progresiv, la 10-20 de ani după tratament; severitatea fenomenelor este dependentă de doza totală cumulativă de antracicline administrate, potențată și de asocierea cu ciclofosfamida, transtuzumab, taxani (docetaxel, paclitaxel) și iradierea toracică. Riscul scade dacă antraciclinele se asociază cu cardioprotectoare de tip dexrazoxane, dar acestea cresc riscul patologiei secundare maligne de tip leucemie mieloidă, sindrom mielodisplazic și tumori maligne, motiv pentru care în prezent nu se mai folosesc în pediatrie.[9-16]

Fibroza pulmonară se asociază mai frecvent cu administrarea de carmustine, la doze cumulative de 700 -1800 mg/m², sexul feminin având o susceptibilitate mai mare.[15,16,26]

Nefrotoxicitatea ifosfamidei se poate manifesta ca un sindrom Fanconi-like, riscul este mai crescut la pacienții tratați sub vârsta de 5 ani, la doze cumulative peste 60 mg/m², apare după aproximativ 3 ani de la tratament, este precedat de o tubulopatie și persistă aproximativ 10 ani.[1,15,22,26]

Compușii de platină (Cisplatin, Carboplatin) pot induce neuropatie periferică reversibilă, dar la 20-60% dintre copii aceasta persistă și după terminarea tratamentului. Ototoxicitatea cisplatinului se manifestă prin pierderea auzului de înaltă-frecvență și apare la doze cumulative de peste 400 mg/m² sau la

doze mai mici dacă tratamentul se asociază cu Ifosfamidă, radioterapie craniană și/sau vârsta mică. Neurotoxicitatea, nefrotoxicitatea și ototoxicitatea carboplatinului este mai redusă. [1,15,22, 26]

Riscul de cancer tiroidian postchimioterapie crește de 4 ori, atât la băieți cât și la fete, iar iradierea favorizează apariția acestuia chiar la 5-10 ani după tratament, riscul persistând și după 50 de ani de la iradiere, variabilitățile fiind individuale. [1,14,18,26,34]

Fertilitatea este păstrată adeseori, dar alteori este alterată, în funcție de diagnostic, stadializare și schema terapeutică aplicată. Copiii ai căror părinți sunt supraviețuitori ai unor cancere în copilărie nu au înregistrat o rată crescută a anomaliilor genetice și/sau malformațiilor congenitale. Adolescenții și tinerii diagnosticați cu un cancer cu risc de infertilitate postterapeutică trebuie consiliați și discutată alternativa crioprezervării spermei. Chimioterapia în timpul sarcinii, dacă a depășit primul trimestru de sarcină, nu este asociată cu un risc crescut de malformații, dar

este asociată cu un risc crescut de moarte fetală intrauterină, încetinirea dezvoltării intrauterine și toxicitate fetală [17, 27]

Anomaliile dentare reprezintă alte efecte secundare tardive ale chimioterapiei, dar mai reduse decât cele determinate de radioterapie, fiind influențate și de vârsta la care s-a făcut tratamentul. Anomaliile dentare induse de terapiile oncologice sunt hipoplazia, microdonția, hipodontia, taurodontia, tulburări de dezvoltare a rădăcinilor și smalțului dentar, care la rândul lor determină malocluzie, afectând dezvoltarea feței și calitatea vieții. [1,15,16,19]

RADIOTERAPIA poate fi: comună, cu izotopi I^{131} MIBG, radiochirurgie și este recomandată în leucemii, limfoame, tumora Wilms, sarcoame, tumori germinale extracraniale, tumori cerebrale, terapii paliative (metastaze osoase, compresie medulară). Efectele secundare de lungă durată și/sau tardive ale radioterapiei sunt prezentate în tabelul nr.4. [1,12, 14,18,33]

Tabel nr.4: Terapii oncologice – RADIOTERAPIA – efecte secundare de lungă durată/tardive

Afectează creșterea	SNC	Ochi	Gonade	Malignitate secundară
Nuclei de creștere Deficit de hormon de creștere Necroza osoasă Fibroza musculară Anomalii dentare	Somnolență Efecte pe axul hipotalamopituitar Efecte intelectuale (reduce gândirea matematică, memoria de scurtă durată și atenția concentrată)* Reduce coordonarea motorie fină Afectează orientarea vizual spațială Mielită	Cataractă Retinopatie	Hipogonadism Infertilitate	Tumori epiteliale Cancer tiroidian

*efecte tardive, apar la 4-5 ani după radioterapie și sunt mai severe la copiii tratați sub vârsta de 6 ani

Tabel 5 : Alte terapii oncologice –efecte secundare de lungă durată/tardive [1,2,10,15,16,20,26,33]

Alte terapii oncologice		Tipul de cancer indicat	Efecte secundare de lungă durată/ tardive
CHIRURGICALE	Intervenții conservative la nivelul membrelor	Tumori osoase maligne	Pseudartroză Fracturi în os patologic Fractură endoprotetică Osteonecroză Inegalitatea membrelor Mișcare articulară limitată Necesitatea amputației
	Amputații	Tumori osoase maligne	Probleme protetice de bont Durere cronică de bont Durere în membrul fantomă Suprainfecția bontului
	Rezecții de organ totale sau conservative	Rabdomiosarcom	Complicații genitourinare
	Splenectomia	Limfom Hodgkin (rar)	Infecții severe, septicemii
	Nefrectomia	Tumora Wilms	HTA ?
TRANSPLANT de celule stem		Leucemii, limfoame	Determinate de chimioterapie Determinate de radioterapie Imunosupresie cronică Sindromul grefă-contra-gazdă (GVHD) Hepatotoxicitate Hepatită cronică C Ciroză hepatică

Transfuziile sanguine repetate în cursul tratamentului oncologic cresc riscul pentru hepatitele cronice B și C, ciroza hepatică și carcinom hepatocelular.

Aspecte psihosociale ale supraviețuitorilor: 17% sunt depresivi cu manifestări somatice sau anxioase, 13% exprimă teama cu privire la experiența terapeutică oncologică anterioară, 10% relatează durere moderată sau severă secundare terapiilor oncologice. Autoevaluarea stării de sănătate a supraviețuitorilor de cancer este variabilă și uneori neconcordanță cu starea clinică reală, acestea fiind influențate major de sindroamele depresive și posttraumatice, motiv pentru care evaluarea și consilierea psihologică este deosebit de importantă. Aspecte psihoemoționale ale supraviețuitorilor unui cancer sunt legate de asemenea de teama recăderii, a complicațiilor tardive, de adaptare la noua condiție dacă au apărut modificări fizice/estetice în urma terapiei, resentimente față de ceilalți copii pentru că ei au avut un cancer, pe când ceilalți nu au trecut printr-o astfel de experiență, sunt îngrijorați de faptul că ar putea fi tratați diferit decât colegii lor

de prieteni, colegi de școală, de serviciu, angajatori, etc, că ar putea fi discriminați, sunt îngrijorați de asemenea asupra modului în care vor decurge viitoarele relații sentimentale, de posibilitatea întemeierii unei familii, dacă vor putea avea sau nu copii și cu ce riscuri. [1,2,10,15,16, 21,33]

Copiii care au avut un transplant medular înaintea vârstei de 6 ani au un risc mai crescut de a suferi un declin cognitiv, astfel încât să fie nevoie de un plan de educațional individualizat și monitorizare a evoluției neurocognitive pe termen lung, cu impact asupra orientării profesionale, găsirii unui loc de muncă și a calității vieții. [20,21]

Donatorii înrudiți sau cei care au fost testați pentru donare ar putea să se simtă vinovați, dacă evoluția transplantatului nu este bună, iar cei care nu au fost acceptați ca donatori să treacă printr-o perioadă de scădere a stimei de sine. [20]

La nivelul cabinetelor medicale școlare și universitare sunt înregistrați, evaluați și monitorizați pacienții cu boli cronice, inclusiv supraviețuitorii bolilor

oncologice, care vin cu o problemă complexă și necesită atât supraveghere medicală, cât și psihologică, în vederea prevenirii recăderilor, a monitorizării și depistării precoce a efectelor secundare tardive ale terapiei oncologice și pentru o bună reintegrare a lor în colectivitate și reluarea procesului de învățământ.

Complicațiile cele mai frecvente care pot să apară, în funcție de diagnosticul oncologic, sunt:

- ALL, AML – defecte neurocognitive, deficit de creștere, cancer secundar (leucemie mieloidă acută, tumori cerebrale), cardiomiopatie
- Limfom Hodgkin – fibroza pulmonară, cardiomiopatie, infertilitate, afecțiuni ale tiroidei, cancer secundar, fetele risc de cancer mamar
- LMNH – cardiomiopatie, deficiențe cognitive, infertilitate, densitate osoasă scăzută
- Tumori SNC – tulburări neurologice motorii, epilepsie, tulburări de vedere, endocrinologice
- Neuroblastom – cardiomiopatie, infertilitate, cancer secundar
- Wilms – cardiomiopatie, fibroza pulmonară, nefropatie, fertilitate diminuată, complicații ale sarcinii la fetele iradiate, cancer secundar
- Retinoblastom – deficit de vedere, cancer secundar (sarcom osos sau de părți moi, melanom)
- Osteosarcom – cardiomiopatie, nefropatie, hipoacuzie, infertilitate, cancer secundar

- Sarcom Ewing – cancer secundar, cardiomiopatie, pneumopatie, infertilitate, deficiențe musculoscheletale
- Rbdomiosarcom – depinde de terapie
- Tumori germinale ovariene – nefropatie, hipoacuzie

Complexitatea tratamentelor și a efectelor secundare impune o monitorizare atentă și pe termen lung atât clinică cât și paraclinică, o muncă de echipă medic specialist hemato-oncolog, pediatru, medic de familie și medicul din dispensarul școlar, psiholog, asistent social.

Conform ghidurilor de urmărire pe termen lung a copiilor și tinerilor supraviețuitori de cancer, dotărilor și competențelor, în cabinetele medicale școlare se poate realiza evaluarea medicală (anamnestică și clinică) și psihologică, cu referire către medicul specialist atunci când se constată anomalii. (vezi Tabelul nr.6)

Evaluarea psihosocială se va efectua anual împreună cu psihologul școlar, urmărind: progresul educațional/vocațional și inserția socială. Reîntoarcerea în colectivitate este adeseori dificilă și necesită suport psihosocial și uneori sprijinul asistentului social. Reluarea procesului de învățământ necesită adeseori un program personalizat și sprijin educațional.

Evaluarea psihosocială se va efectua de asemenea anual, împreună cu psihologul școlar urmărind indicatorii pentru: depresie, anxietate, stres posttraumatic, ideea suicidară.

Tabelnr.6: Monitorizarea efectelor secundare la distanță ale tratamentelor oncologice în cabinetul medical școlar

FRECVENȚA EVALUĂRII	EVALUARE MEDICALĂ și PSIHOLOGICĂ	TERAPII ONCOLOGICE CU RISC CRESCUT PENTRU EFECTE SECUNDARE LA DISTANȚĂ
ANUALĂ	Evaluare psihologică (depresie, anxietate, stres posttraumatic, ideeație suicidală.)	Indiferent de terapie
	Fatigabilitatea (anemie, tulburări de somn, deficiențe nutriționale, endocrinopții, fibroza pulmonară, cardiomiopatie)	Indiferent de terapie
	Istoric de gură uscată	Indiferent de terapie
	Instalarea pubertății, Stadii Tanner, volum testicule, funcția sexuală, menstruația, sarcini	agenți alchilanți, săruri de platină, radioterapie
	Tegumente (paloare, sângerări, peteșii, echimoze, aspectul pielii iradiate, tumori)	Timp de 10 ani după: agenți alchilanți, antracicline săruri de platină, radioterapie, epipodofilotoxine
	Examen pulmonar și cardiac pentru fibroza pulmonară și cardiomiopatie (tuse, wheezing, dispnee, ortopnee, sufluri cardiace, aritmii, durere toracică)	agenți alchilanți, antracicline, antibiotice, radioterapie
	Examen oftalmologic pentru scăderea acuității vizuale, cataractă, diplopie	busulfan, corticoterapie, radioterapie
	Istoric urinar: hematuria, tulburări de micțiune, disurie, incontinență, etc	agenți alchilanți, radioterapie
	Tensiunea arterială	agenți alchilanți, antimetaboliți, radioterapie
	Istoric de dificultăți de auz, tinitus, vertij	săruri de platină, radioterapie
	Examen neurologic pentru neuropatia periferică și deficiente motorii, senzoriale, cognitive	săruri de platină, alcaloizi de vinca, antimetaboliți, radioterapie, chirurgie
	Hepato-splenomegalie, icter, ascită	antimetaboliți
	Greutate, Înălțime, IMC	radioterapie craniană
	Examen musculoscheletal pentru osteoporoză, osteonecroză, limitarea mișcărilor, dureri osoase, scolioză, cifoză, lordoză	corticoterapie, radioterapie, chirurgie
	Fenomene Raynaud	alcaloizi de vinca
	Galactoree	iradierea craniană
	Examinarea glandei tiroide	radioterapie
Ax hipotalamohipofizar: stoparea creșterii, anorexie, deshidratare, letargie, hipotensiune, hipoglicemie	radioterapie craniană	
la 6 luni	Stomatologică	Indiferent de terapie
	Examinarea sânilor pentru tumori secundare, de la pubertate până la 25 de ani	radioterapie toracică, grupe limfatice

Cancerul la copil este tot mai frecvent, dar din fericire și terapiile oncologice oferă o șansă de supraviețuire tot mai bună, nu însă și fără anumite consecințe. Supraviețuitorii unui cancer în copilărie sunt tot mai numeroși, dar necesită supraveghere medicală și psihologică, având în vedere multiplele efecte secundare tardive și de lungă durată ale terapiilor oncologice. Foarte utilă ar fi o fișă oncologică sintetică la terminarea tratamentului, în care să fie precizate diagnosticul complet, tratamentul urmat (protocol oncologic cu precizarea citostaticelor și dozelor cumulative administrate, radioterapia cu doze cumulative, intervențiile chirurgicale, tratamentele în curs). O resursă importantă pentru realizarea monitorizării psihomedicale, reintegrarea în colectivitate și continuarea școlarizării, orientarea profesională și integrarea socială o reprezintă personalul specializat din dispensarele medicale școlare și universitare. În acest sens este necesară și o mai bună comunicare între aceste servicii, medicii de familie și medicii specialiști hematatooncologi care conduc tratamentul de specialitate și nu în ultimul rând ghiduri de practică.

BIBLIOGRAFIE

1. Carroll W, Finlay J et al. Cancer in Children and Adolescents. Jones and Bartlett Publisher. Sudbury. Massachusetts 2010;3-12,185-465, 563-569
2. Tasker R, McClure R, Acerini C. Oxford Book Handbook of Pediatrics, Second Edition. Oxford University Press 2008:623-670
3. Vassal G, Schrappe M, Pritchard-Jones K, Arnold F, Basset L, Biondini A. The SIOPE strategic plan: A European cancer plan for children and adolescents. Journal of Cancer Policy 2016;17-32
4. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B & Kaatsch P. International classification of childhood cancer, Third edition. Cancer. 2005;103:1457-67.
5. International Classification of Childhood Cancer is based on ICD-O-3. Hematopoietic codes based on WHO Classification of Tumours of Hematopoietic and Lymphoid Tissues (2008).
6. Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, and the EUROCARE Working Group. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EUROCARE-5—a population-based study
7. Coza D, Blaga L, Todescu AI, Marton AM. Situația cancerelor la copii în România. Analiză epidemiologică 2009-2014, publicat februarie.2015, <http://cancerlacopil.ro/resurse/>, consultat la 21.06.2016
8. Bucurenci M. Cancerul la copil în România, Progrese și provocări în perspectiva politicilor de sănătate publică. SROHP. CCCB București 2015
9. Monsuez JJ. Detection and prevention of cardiac complication of cancer chemotherapy. Archives of Cardiovascular Diseases 2012;105(11):593-604
10. Dubău DL. Efectele tardive ale tratamentului antineoplazic și problemele pacienților oncopediatriei cu supraviețuire de lungă durată. Teză de doctorat în medicină. Universitatea Oradea 2011
11. Baghiu MD, Togănel R, Horvath A, Neghirlă A, Pașc S. Assessment of Anthracycline Cardiotoxicity in Children Cancer Patients. Oncohematologia pediatrică. Rev. SROHP 2003;2(2):139-145
12. Bovelli D, Plataniotis G, Roila F. Cardiotoxicity of Chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart disease: ESMO Clinical Practice Guidelines, Annals of Oncology 2010;21(5):277-282
13. Skinner R, Wallace WHB, Levitt GA. Therapy Based Long Term Follow Up. United Kingdom Children's Study Group Late Effect Group, Practice Statement 2005;2: 6-58
14. Children Oncology Group. Long Term Follow Up for Survivors of Childhood, Adolescent and Young Adult Cancer. Guideline Radiation References Guide, version 4.0 2013
15. Children's Oncology Group. Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers. Version 3.0 2008. www.survivorshipguidelines.org on February 14, 2014, accessed ian.2017
16. Oeffinger K, Hudson M. Long-term Complications following Childhood and Adolescent Cancer: Foundations for Providing Risk-based Health Care for Survivors, A Cancer Journal for Clinicians 2004;54:208-236
17. Schover L, Van de Kaaj M, Van Dorst E, Creutzberg C, Huyghe E, Kiserud C. Sexual dysfunction and infertility as late effects of cancer treatment. Elsevier Journal Cancer Supplements 2014;12:41-53
18. Veiga LH et al. Thyroid Cancer after Childhood Exposure to External Radiation: An Updated Pooled Analysis of 12 Studies. Radiat Res. 2016;185(5):473-84. Epub April 29, 2016
19. Camila Merida Carrilo, Fernanda Nahas Pire Correa, Nitza Nelly Fontana Lopes, Marcelo Fava, Vincente Odone Filho. Dental anomalies in children submitted to antineoplastic therapy. Clinics 2014; 69(6):433-437
20. Fish J, Mehta P. Long-Term Effects of Bone Marrow Transplantation, Pediatrics: General Medicine, updated at 26.aug.2016, <http://emedicine.medscape.com/article/989518-overview>
21. Rourke MT, Hobbie WL, Schwartz L, Kazak AE. Posttraumatic stress disorder (PTSD) in young adult survivors of childhood cancer. Pediatr Blood Cancer. 2007;49(2):177-82
22. Baghiu MD, Horvath A, Cojoc M, Neghirlă A, Otvos C, Dîrzu L. Neurotoxicitatea în tratamentul leucemiei acute limfoblastice la copil. Oncohematologia pediatrică, Rev. SROHP 2006;5(1):41-48
23. Sklar Ch, Novetsky Friedman D. Endocrinopathies in the childhood cancer survivor, UpToDate, apr.2015
24. Robinson L. Late Effects of acute Lymphoblastic Leukemia Therapy in Patients Diagnosed at 0-20 Years of age. Hematology 2011:238-242

25. Green D. Late Effect of Treatment for Cancer During Childhood and Adolescence, pp. 1-58
26. Kroner Th, Margulies A, Taverna C, Studer C. Medikamente in der Tumorthherapie, Handbuch für die Pfllegepraxis, 4., aktualisierte und erweiterte Auflage. Springer Medizin. Berlin Heidelberg 2013
27. Koren G, Carey N, Gagnon R, Maxwell C, Nulman I, Senikas V. Cancer Chemotherapy and Pregnancy, J. Obstet Gynecol Can. 2013;35:263-278
28. Shad A, Gossai N, Bavishi S. – Late Effects of Childhood Cancer and Treatment. MedScape Pediatrics: General Medicine Updated: Jan 02, 2015
29. Nandagoal R, Laverdiere C, Mulrooney D, Hudson M, Meacham L. Cancer Therapy: A Report from the Children's Oncology Group. Hormone Research 2008;69:65-74
30. Demirci U, Benekli M, Buyukberber S, Coskun U. Late side Effects of Cancer Therapy. International Journal of Chemotherapy 2010; 4(20):250-261
31. Vassal G, Schrappe M, Pritchard-Jones K, Arnold F, Basset L, Biondi A, et al. The SIOPE strategic Plan: A European Cancer Plan for Children and adolescents. Journal of Cancer Policy 2016;8:17-32
32. Federman N, Denny Ch. Targeting Liposomes Toward Novel Pediatric Anticancer Therapeutics. Pediatric Research 2010;67(5):514-519
33. Lackner H, Benesch M, Schagerl S, Kerbl R, Schwinger W, Urban Ch. Prospective evaluation of late effects after childhood cancer therapy with a follow-up over 9 years. European Journal of Pediatrics 2000;159(10):750-758
34. Graepi-Dulac J, Vlaeminck-Guillem V, Perier-Muzet M, Dalle St, Orgiazzi J. Endocrine Side-Effects of Anticancer Drugs. The impact of retinoids on the thyroid axis. European Journal of Endocrinology 2014;170:253-262
35. Courmeya K, Friedenreich C. Physical Activity and Cancer. Springer Science & Business Media 2010:314-336