

Stina Oja

## Ylipaino ja lihavuus lapsilla syöpähoitojen päättyessä

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Syyslukukausi 2025

Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Stina Oja

## Ylipaino ja lihavuus lapsilla syöpähoitojen päättyessä

Turun yliopisto, Lääketieteellinen tiedekunta

Lastentautioppi

Syyslukukausi 2025

Vastuhenkilö: Liisa Järvelä

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

OJA, STINA: Ylipaino ja lihavuus lapsilla syöpähoitojen päättyessä

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 17 s.

Lastentautioppi

Syyslukukausi 2025

---

Lapsuusiän syövän sairastaneilla ja siitä selvinneillä on myöhemmin elämässä kohonnut riski erilaisille pitkäaikaissairauksille. Tällaisia pitkäaikaissairauksia ovat mm. sydän- ja verisuonisairaudet, tyypin 2 diabetes sekä ylipaino ja lihavuus. Riskin kehittyminen yhdistetään erilaisten syöpähoitojen aiheuttamiin haittoihin. Tutkimuksessa käytiin lävitse vuosina 2016–2022 TYKS:ssa hoidettujen lapsisyöpäpotilaiden tietoja. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, kuinka näiden potilaiden painoindeksi kehittyi syöpähoitojen aikana sekä niiden jälkeen. Tämän avulla on tavoitteena pohtia, kuinka pitkään painonkehitystä tulisi seurata tässä populaatiossa.

Aineistona on TYKS:n lasten ja nuorten klinikassa hoidetut lapsisyöpäpotilaat, joiden hoito on päättynyt vuosina 2016–2020, ja joiden hoitoihin on sisältynyt solunsalpaajia ja/tai sädehoitoa. Potilaita oli 80, joista lopulta 74 soveltui tutkimukseen. Tarvittavat tiedot kerättiin potilastietojärjestelmästä. Potilailta kerättiin mittatietoja diagnoosivaiheessa, 1 kk ja 6 kk diagnoosin jälkeen, hoitojen päättyessä sekä vuosi hoitojen päättymisen jälkeen. Potilaat luokiteltiin eri ryhmiin iän, painon sekä diagnoosin mukaan.

Kaiken kaikkiaan hoitojen myötä normaalipainoisten osuus väheni, ja sekä ylipainoisten että lihaviiden osuus kasvoi. Ylipainoisia ja lihavia oli vuoden kuluttua hoitojen päättymisestä noin kolmasosa tutkittavista (35 %), kun syövän diagnoosivaiheessa heitä oli 25 %. ISO-BMI oli vuosi hoitojen päättymisen jälkeen korkeampi kuin diagnoosivaiheessa, ja muutos oli tilastollisesti merkitsevä (p-arvo 0,017). Hoitojen aikana tilastollisesti merkitsevää ISO-BMI:n kasvua ei todettu.

Tutkimustuloksemme tukevat sitä ajatusta, että lapsuusiän syövästä selvinneillä tarvitaan painonkehityksen seuranta myös syöpähoitojen jälkeen. Painonnousun riskin tunnistaminen on tärkeää lihavuuteen liittyvien liitännäissairauksien ehkäisemiseksi ja terveiden elinvuosien takaamiseksi.

Asiasanat: lapsuusiän syöpä, ylipaino, lihavuus

# SISÄLLYS

1 JOHDANTO .....	1
1.1 Lasten syövät .....	1
1.2 Lasten syöpien myöhäisvaikutukset .....	1
1.2.1 Sydän- ja verisuonisairaudet .....	2
1.2.2 Metabolinen oireyhtymä ja lihavuus .....	4
1.2.3 Lihavuuden taustasyitä .....	5
1.3 ISO-BMI .....	6
2 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA HYPOTEEESIT .....	6
3 AINEISTO JA MENETELMÄT .....	7
4 TULOKSET .....	9
5 POHDINTA .....	10
LÄHTEET .....	13

# 1 JOHDANTO

## 1.1 Lasten syövät

Suomessa vuosittain noin 150–160 alle 16-vuotiasta lasta sairastuu syöpään (Suomen syöpärekisteri). Lapsena syöpään sairastuneiden paranemisennuste on merkittävästi kohentunut vuodesta 1953 vuoteen 2010. Nykyaikaisten hoitojen myötä paranemisennuste on Suomessa kaikki lasten syövät huomioiden yli 80 % ja tietyissä syöpätyypeissä yli 90 %. (Madanat-Harjuoja ym., 2014.) Paranemisennuste on samankaltainen muuallakin Euroopassa. Euroopassa vuosina 1998–2013 diagnosoitujen lapsisyöpäpotilaiden elossaololuku viisi vuotta diagnoosin jälkeen oli 78–81 % (Botta ym., 2022; Gatta ym., 2014). Parantuneen ennusteen myötä voidaan päätellä, että lapsena sairastetusta syövästä selvinneiden henkilöiden määrä on kasvamassa väestössä. Suomessa oli vuonna 2014 arviolta 7000 aikuista, jotka olivat sairastaneet syövän lapsena tai nuorena aikuisena eli alle 25 vuoden iässä (Taskinen ym., 2014). Vaikka syöpähoidot ovat kehittyneet, on niillä monia epäsuotuisia terveydellisiä myöhäisvaikutuksia, jotka ovat tulevaisuudessakin tärkeä tutkimuksen kohde (Hudson ym., 2013; Järvelä ym., 2024; Pluimakers ym., 2023).

## 1.2 Lasten syöpien myöhäisvaikutukset

Lapsuusiän syövän sairastaneilla on huomattava riski syöpähoitojen aiheuttamille myöhäisvaikutuksille, kuten sekundaarisille maligniteeteille, munuaisten toimintaongelmille, endokriinisille sairauksille, sydän- ja verisuonisairauksille sekä ennenaikaiselle kuolemalle (Armstrong ym., 2014, 2010; Bhakta ym., 2017; Kero ym., 2015, 2014; Landier ym., 2018; Oeffinger ym., 2006). Laajassa yhdysvaltalaisessa Childhood Cancer Survivor Studyssa (CCSS) jopa 62 %:lla lapsuusiän syövästä selvinneistä todettiin olevan ainakin yksi pitkäaikaissairaus, ja 28 %:lla todettiin ainakin yksi vakava tai henkeä uhkaava pitkäaikaissairaus keskimäärin 17 vuotta syöpädiagnoosin jälkeen (Oeffinger ym., 2006). Tautitaakka lapsuusiän syövän sairastaneiden ja siitä selvinneiden populaatiossa kumuloituu ajan saatossa. Kroonisia sairauksia esiintyy 45 vuoden iässä jopa 95 %:lla (Hudson ym., 2013), ja 50 vuoden ikään mennessä jopa 50

%:lla voidaan todeta olevan jokin vakava tai kuolemaan johtanut pitkäaikaissairaus (Armstrong ym., 2014).

Yhdysvaltalaisessa St. Jude Lifetime -tutkimuksessa osoitettiin, että lapsuusiän syövästä selvinneillä oli yli kaksinkertainen tautitaakka verrattuna muuhun väestöön 45 vuoden iässä (Bhakta ym., 2017). Lapsuusiän syövän sairastaneita on verrattu myös sisaruksiinsa sairastavuudessa myöhemmin elämässä. Esimerkiksi CCSS -tutkimuksessa on seuranta-ajan vaihdellessa todettu lapsuusiän syövästä selvinneillä olevan 5–8 -kertainen riski sairastua vakaviin tai henkeä uhkaaviin pitkäaikaissairauksiin verrattuna sisaruksiinsa. (Armstrong ym., 2014; Oeffinger ym., 2006.) Lapsuusiän syövän sairastaneilla on todettavissa jo 24-vuotiaana yhtä paljon vakavaa pitkäaikaissairastavuutta, kuin heidän sisaruksillaan vasta 50:n vuoden iässä (Armstrong ym., 2014).

Syöpäryhmien välillä on eroavaisuutta myöhäisvaikutusten esiintyvyydessä. Diagnoosi-ikä, syöpähoitojen keston sekä suurempien sädeannosten saaminen aivojen ja rintakehän alueelle on todettu olevan yhteydessä suurempaan tautitaakkaan ja vakavampaan sairastavuuteen myöhemmin elämässä (Bhakta ym., 2017). Sädehoitoa tai solunsalpaajahoitoa saaneet lapset ovat suuremmassa riskissä saada vakavia ja henkeä uhkaavia pitkäaikaissairauksia verrattuna niihin lapsiin, joiden syöpä hoidettiin pelkällä leikkaushoidolla (Armstrong ym., 2014).

### 1.2.1 Sydän- ja verisuonisairaudet

Lapsuusiän syövästä selvinneillä on merkittävästi suurempi riski sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin verrattuna sisaruksiinsa ja riski haitallisille sydäntapahtumille on noin 5–6 -kertainen (Kero ym., 2014; Mulrooney ym., 2009). Suomalaisessa aineistossa kaikista suurin suhteellinen riski oli kardiomyopatialle tai sydämen vajaatoiminnalle (HR 13.5, 95 % CI 8.9–20.5), mutta myös ateroskleroosin tai aivoinfarktin (HR 1.8, 95 % CI 1.6–2.2) sekä sydäninfarktin (HR 1.8, 95 % CI 1.5–2.2) riski oli kohonnut sisaruksiin verrattuna. Huomioitavaa kuitenkin on, että sydän- ja verisuonisairauksien ilmaantuvuus on lapsena ja nuorena aikuisena väestössä hyvin pientä, ja myös lapsuusiän syövän sairastaneilla ennenaikaisesti ilmenevät sydän- ja verisuonisairaudet alkavat näkyä merkittävästi vasta usean vuosikymmenen kuluttua syöpähoidoista. Suomalaisessa populaatiossa sydän- ja verisuonisairauksien kumulatiivisen ilmaantuvuuden todettiin

olevan 30 vuoden kuluessa lapsuudessa saadusta syöpädiagnoosista noin 2 %, kun verrokkisisaruksilla sairastavuus oli samassa iässä vielä hyvin vähäistä. (Kero ym., 2014.)

Kuten mainittu, lapsuusiän syövän sairastaneilla ja siitä selvinneillä terveydelliset myöhäisvaikutukset voivat olla jopa ennenaikaiseen kuolemaan johtavia (Armstrong ym., 2010; Kero ym., 2015). Lapsuusiän syövän sairastaneilla on yli seitsemänkertainen ennenaikaisen kuoleman riski verrattuna muuhun väestöön. Merkittävimmät tekijät kuolleisuuden taustalla, jotka eivät liity itse syöpätautiin, ovat sydän- ja verisuonitapahtumat, joiden aiheuttama kuolleisuuden riski on lähes kaksinkertainen ja seuranta-aikana kasvava. Verrokkisisaruksilla ennenaikaisen kuoleman riski ei ole muuhun väestöön verraten merkittävästi koholla. (Kero ym., 2015.) Myös Yhdysvaltalainen CCSS - tutkimus on todennut lapsuusiän syövän sairastaneiden olevan seitsemänkertaisessa riskissä kuolla sydän- ja verisuonitapahtumiin verrattuna muuhun yhdysvaltalaiseen väestöön (Armstrong ym., 2009).

Lipshultz ja kumppanit (2022) eivät löytäneet laajaa yhdysvaltalaisainestoa käyttäen merkittävää eroa sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöiden esiintyvyydessä lapsuusiän syövästä selvinneillä ja verrokkiväestöllä 17 vuotta diagnoosin jälkeen. Kyseisessä tutkimuspopulaatiossa huomionarvoista kuitenkin on, että lapsuusiän syövästä selvinneillä oli muuta väestöä terveellisemmät elämäntavat (enemmän fyysistä aktiivisuutta ja vähemmän tupakointia). Tästä huolimatta prehypertensiota ja hypertensiota todettiin enemmän lapsuusiän syövästä selvinneillä. Lisäksi CCSS mallinnusta käyttäen voitiin todeta, että 50-vuoden ikään mennessä lapsuusiän syövän sairastaneilla on merkittävästi suurempi riski sydän- ja verisuonisairauksille muuhun väestöön verrattuna.

Noyd ja kumppanit (2023) osoittivat lapsuusiän syövästä selvinneillä sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöiden esiintyvyyden vaihtelevan etnisyyden mukaan samalla tavalla kuin muussakin väestössä. Tietyissä riskiryhmissä – kuten väestöryhmissä – voi olla tarpeen kiinnittää entistäkin enemmän huomiota sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöiden esiintyvyyteen lapsuusiän syövän sairastaneilla.

Sydän- ja verisuonisairastavuus on todistetusti merkittävää tautitaakkaa aiheuttava myöhäisvaikutus lapsuusiän syövästä selvinneillä (Armenian ym., 2018; Armstrong ym., 2009; Kero ym., 2015, 2014; Lipshultz ym., 2022; Mulrooney ym., 2009). Se liittyy vahvasti

metaboliseen oireyhtymään ja lihavuuteen (Kero ym., 2016; Mottillo ym., 2010), joita tässä tutkimuksessa käsitellään.

### 1.2.2 Metabolinen oireyhtymä ja lihavuus

Metabolinen oireyhtymä kuvataan sairautena, jossa yhdistyvät erilaiset riskitekijät sydän- ja verisuonisairauksille ja tyypin 2 diabetekselle. Näitä ovat kohonnut verenpaine, dyslipidemia, keskivartalolihavuus ja kohonnut veren paastoglukoosiarvo. (Alberti ym., 2009.) Lapsuusiän syövän sairastaneilla esiintyy myöhemmin elämässä paljon metabolista oireyhtymää, tyypin 2 diabetesta sekä lihavuutta (Barnea ym., 2015) ja riski sairastua metabolisen oireyhtymän osatekijöihin on muuta väestöä korkeampi (Van Waas ym., 2010). Laajassa Suomalaisessa STRIP-tutkimuksessa on jo lapsilla voitu todeta suurempaan painoindeksiin, kohonneeseen verenpaineeseen ja veren korkeampaan LDL-pitoisuuteen liittyvää verisuonten jäykistymistä (Mikola ym., 2017), joka liittyy sydän- ja verisuonisairastavuuteen (Mitchell ym., 2010).

Syöpähoidot voivat lapsuusiän syövän sairastaneilla johtaa insuliiniherkkyyden, rasvametabolian ja hormonitoiminnan muutoksiin, endoteelivaurioihin sekä lihavuuteen, ja nämä voivat puolestaan olla yhteydessä metabolisen oireyhtymän kehittymiseen (Casco and Soto-Vega, 2016). Pluimakers ja kumppanit (2019) ovat yhdistäneet katsausartikkelissaan eri tutkimusten tuloksia, joissa metabolisen oireyhtymän kehittymisen riski on yhdistetty mm. koholla olevaan painoindeksiin diagnoosihetkellä, potilaan vanhempaan ikään arviointihetkellä ja erilaisiin hoitomuotoihin: sädehoitoon pään, koko kehon tai vatsan alueella, sekä hematopoieettisiin kantasolusiirtoihin. Leukemia- ja lymfoomapotilailla, jotka ovat saaneet solunsalpaaja- ja sädehoitoja, on todettu enemmän lihavuutta ja metabolista oireyhtymää vertailtaessa arvoja diagnoosihetkellä ja syöpähoitojen jälkeen (Kartal ym., 2022). Lihavuus akuuttia lymfaattista leukemiaa (ALL) sairastavilla lapsilla lisääntyy hoitojen aikana (Aarnivala ym., 2020; Egnell ym., 2022), eikä se näytä taittuvan, vaan sitä esiintyy vielä vuosien päästä hoitojen jälkeen (Aarnivala ym., 2020; Browne ym., 2018).

Lihavuus on yleinen ongelma väestössä, ja toistaiseksi on ristiriitaisia tuloksia siitä, esiintyykö lapsuusiän syövän sairastaneilla enemmän lihavuutta kuin muussa väestössä. Wilson ja kumppanit (2015) totesivat tutkimuksessaan, että syövästä selvinneillä lihavuutta

esiintyy enemmän kuin verrokkiväestöllä. CCSS-tutkimus puolestaan toteaa lihavuuden olevan yleisempää sädehoitoa pään alueelle saaneilla ALL-lapsilla verrokkisisaruksiinsa nähden (Barnea ym., 2015). Myös Zhang ja kumppanit (2014) toteavat ALL-lapsilla lihavuuden olevan yleisempää verrattuna muuhun väestöön. Toisaalta eräiden tutkimusten mukaan lihavuutta esiintyy lapsuusiän syövän sairastaneilla yhtä paljon kuin muussa väestössä (Delacourt ym., 2023; Pluimakers ym., 2023; Steffens ym., 2008). Erot ylipainon ja lihavuuden esiintymisessä eri väestöjen välillä saattavat selittää tutkimustulosten vaihtelevuutta.

### 1.2.3 Lihavuuden taustasyitä

Eri syöpätyyppien välillä on todettu olevan eroavaisuutta lihavuuden esiintymisessä. Lapsuusiässä aivokasvaimen sairastaneet ovat muuta väestöä sekä muita lapsuusiän syövän sairastaneita yleisemmin ylipainoisia (Delacourt ym., 2023). Lapsuusiän syövästä selvinneillä miehillä lihavuutta esiintyy eniten leukemian sairastaneilla, kun taas naisilla lihavuutta esiintyy enemmän neuroblastooman tai leukemian sairastaneilla potilailla (Wilson ym., 2015).

Eri syöpiin liittyvät erilaiset hoidot selittävät eroja lihavuuden esiintymisessä. Pluimakers ja kumppanit (2019) toteavat kokoavassa artikkelissaan, että lapsuusiän syöpähoitojen jälkeiselle lihavuudelle merkittävin yksittäinen riskitekijä on päähän kohdistunut sädehoito. Mitä nuorempi lapsi on diagnoosihetkellä, sitä alttiimpi hän on syöpähoitojen haittavaikutuksille, jotka liittyvät sädehoitoon (Zhang ym., 2014). Vaikka eri syöpäryhmien ja niihin liittyvien erilaisten syöpähoitojen on todettu vaikuttavan eri tavoin lihavuuden esiintyvyyteen, on toisaalta osoitettu, että sosioekonomiset tekijät lisäävät lihavuusriskiä enemmän kuin eri syöpähoitoihin liittyvät tekijät (Belle ym., 2023).

Kortikosteroidihoitoihin on liitetty tavallista suurempi riski lihavuudelle myöhemmin elämässä (Wilson ym., 2015). Toisaalta aiheesta on ristiriitaista tutkimustietoa, eikä samaa yhteyttä kortikosteroidihoitojen ja lihavuuden välillä ole osoitettu kaikissa tutkimuksissa (Pluimakers ym., 2023). Kortikosteroidihoidoilla tiedetään olevan energiansaantia lisäävä vaikutus, mutta on epäselvää, onko vaikutus pitkäaikainen (Zhang ym., 2014). Aarnivala ja kumppanit (2020) esittävät, että koska lihavuuden riski jatkuu myös syöpähoitojen

loputtua, eivät kortikosteroidihoidot ole ainut selittävä tekijä lihavuudelle lapsuusiän syövän sairastaneilla.

Eräs lapsuusiän syövästä selvinneiden painonnousua selittävä tekijä on kasvuhormonin puute, joka voi johtua kasvaimen tai sen hoidon aiheuttamasta häiriöistä hypotalamus-aivolisäke -akselin toiminnassa (Van Waas ym., 2010). Lisäksi lapsuusiän syövästä selvinneillä tavallisia ongelmia ovat myös alhainen fyysinen kunto ja vähäinen fyysinen aktiivisuus (Järvelä ym., 2010). Fyysisen aktiivisuuden lisääminen auttaisi ehkäisemään sydän- ja verisuonisairauksia myös tässä populaatiossa (Järvelä ym., 2012). Fyysisen aktiivisuuden hyödyt korostuvat lapsuusiän syövästä selvinneillä, joilla sydän- ja verisuonisairastavuuden riski on erityisen suuri.

### 1.3 ISO-BMI

ISO-BMI on BMI:tä todenmukaisempi painoindexin mittari lapsipotilailla, sillä se ottaa huomioon lapsen ikään ja sukupuoleen liittyvät kehonkoostumuksen muutokset.

Ikävuosina 0–2 lapsilla suositellaan Suomessa edelleen käytettäväksi pituuspainoprosenttia. (Saari ym., 2011.) Monet maat käyttävät ISO-BMI:tä 2–18 -vuotiailla, joten sen käyttö painoindexin mittarina on kansainvälisesti suositeltua ja vertailun mahdollistavaa (Cole, 2000; Cole ym., 2007). Lapset voidaan ISO-BMI:n avulla jakaa neljään kategoriaan: alipaino ( $< 17 \text{ kg/m}^2$ ), normaalipaino ( $17\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$ ), ylipaino ( $25\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$ ) ja lihavuus ( $> 30 \text{ kg/m}^2$ ) (Saari ym., 2011).

## 2 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA HYPOTEESIT

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, kuinka paljon ylipainoa ja lihavuutta esiintyy lapsilla syöpähoitojen päätyttyä väestössämme. Tarkoituksena oli tarkastella ylipainon kehittymistä syöpähoitojen aikana sekä niiden päätyttyä ja pohtia, miten kauan painon kehitystä olisi hyvä seurata tässä populaatiossa.

Hypoteesi: ISO-BMI on lapsuusiän syövän sairastaneilla korkeampi syöpähoitojen päätyttyä ja niiden jälkeen kuin sairastuessa.

### 3 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tässä retrospektiivisessä rekisteritutkimuksessa kerättiin tietoja lapsisyöpäpotilailta, joita on hoidettu TYKS:n lasten ja nuorten klinikassa, ja joiden hoito on päättynyt aikavälillä 2016–2020. Tutkimuspopulaatioon valituilla potilailla tuli olla vain yksi sairastettu syöpätauti, ja heidän hoitoihinsa piti sisältyä solunsalpaajia ja/tai sädehoitoa. Potilaiden sairauskertomuksista kerättiin kasvutiedot (pituus, suhteellinen pituus, paino, painoprosentti ja ISO-BMI) kussakin aikapisteessä, joita tässä tutkimuksessa ovat diagnoosivaihe, 1 kk ja 6 kk diagnoosin jälkeen, hoidon päättymisvaihe sekä vuoden kuluttua syöpähoitojen päättymisestä. Opinnäytetyölle on saatu VSSH:n tutkimuslupa (TO8/013/21).

Potilaat jaettiin mittatietojen mukaan painoluokkiin, yli 2-vuotiaat ISO-BMI:n mukaan ja alle 2-vuotiaat pituuspainoprosentin mukaan. ISO-BMI:n mukaiset painoluokat (LK) ovat: LK 1 (alipaino, ISO-BMI < 17 kg/m<sup>2</sup>), LK 2 (normaalipaino, ISO-BMI 17–24,9 kg/m<sup>2</sup>), LK 3 (ylipaino, ISO-BMI 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>) ja LK 4 (lihavuus, ISO-BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>).

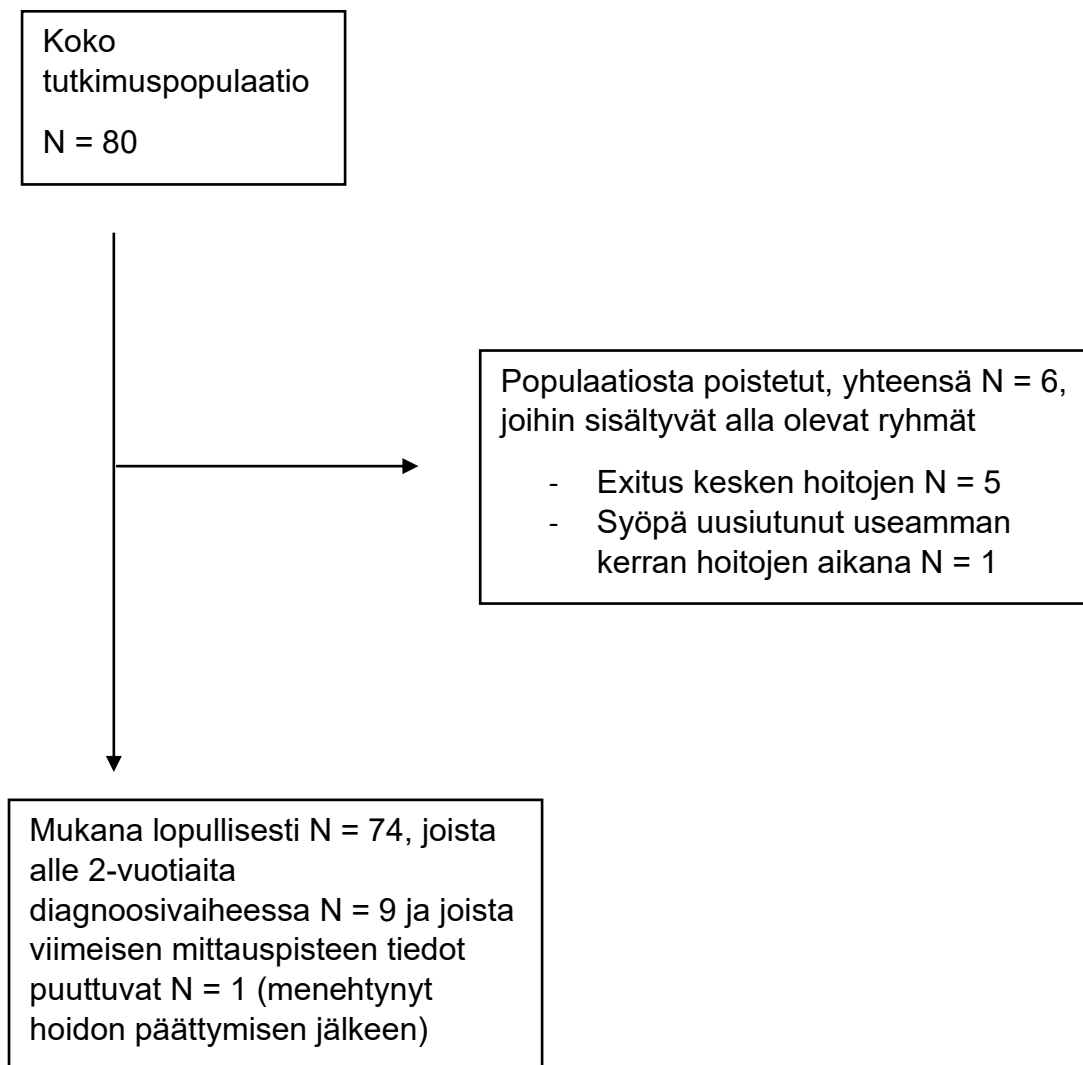
Pituuspainoprosentin mukaiset painoluokat (LK) ovat: LK 1 (alipaino, < -15 %), LK 2 (normaalipaino, -15–10 %), LK 3 (ylipaino, 10–20 %), LK 4 (lihavuus, > 20 %.) Potilaat jaettiin myös ikäluokkiin diagnoosihetken iän perusteella ja näitä luokkia ovat LK 1 (<5 vuotta), LK 2 (5–9,9 vuotta) ja LK 3 (≥ 10 vuotta). Analyysyjä varten tutkittavat jaettiin myös diagnoosiryhmiin niin, että suurimman diagnoosiryhmän (ALL) tuloksia voitiin verrata muiden potilasryhmien tuloksiin.

Mittapisteissä 4 (hoidon päättymisvaihe) ja 5 (vuosi hoitojen lopusta) ISO-BMI:n jakauma poikkesi normaalijakaumasta, joten analyysyjä varten ISO-BMI muuttujalle suoritettiin luonnollinen logaritmuunnos. Tulostaulukkoon arvot on muunnettu takaisin tulosten luettavuuden parantamiseksi. ISO-BMI:n muutosta eri aikapisteissä tarkasteltiin tilastollisesti SAS JMP ohjelmistolla käyttäen lineaarista sekamallia toistomittauksille.

Tutkimuspopulaatioon ei laskettu niitä TYKS:n lasten veri- ja syöpätautien yksikössä hoidettuja lapsipotilaita, joilla oli jo vähintään yksi aiemmin sairastettu syöpä (N=2), syöpähoitoihin sisältyi pelkkä operatiivinen hoito (N = 7), mittaustiedot olivat puutteelliset, koska hoito oli alkanut ulkomailla (N = 1) tai niitä, jotka olivat yli 18-vuotiaita tai siirtyivät kesken hoidon aikuispuolelle (N = 3). Alla olevassa kaaviokuvassa (kuva 1) esitetään alkuperäinen tutkimuspopulaatio ja siitä eri perustein poistetut potilaat. Viisi potilasta

poistettiin aineistosta, koska he kuolivat hoitojen aikana. Yksi potilas jätettiin pois aineistosta, koska sairaus uusiutui useita kertoja niin, että hoito siirtyi aikuispuolelle. Lopullisessa tutkimuspopulaatiossa mukana olevista kolmella sairaus uusiutui alle vuoden sisällä hoitojen päättymisestä, mutta uusiutumisen hoito oli päättyneet vähintään vuosi ennen aineiston keruun päättymistä, ja heillä viimeinen mittauspiste on otettu vuosi relapsin hoitojen päättymisen jälkeen.

Kuva 1



#### 4 TULOKSET

Lopullinen tutkimuspopulaatio koostui 74 tutkittavasta (Kuva 1, Taulukko 1). Suurin osa tutkimuspopulaatiosta oli syövän diagnoosivaiheessa alle 5-vuotiaita (45 %). Naispuolisia oli 53 %. Syöpäryhmistä ALL:aa sairastavien ryhmä oli suurin, heitä oli 39 % tutkittavista.

Diagnoosivaiheessa normaalipainoisia oli 50 (68 %), hoidon päättymisvaiheessa 44 (59 %) ja vuosi hoitojen päättymisestä 46 (63 %), eli normaalipainoisten osuus kaiken kaikkiaan väheni hoitojen myötä. Ylipainoisia diagnoosivaiheessa oli 15 (20 %), hoidon päättymisvaiheessa 18 (24 %) ja vuosi hoitojen päättymisestä 18 (25 %), eli ylipainoisten osuus kasvoi jonkin verran hoitojen myötä. Lihavia diagnoosivaiheessa oli 4 (5 %), hoidon päättymisvaiheessa 6 (8 %) ja vuosi hoitojen päättymisestä 7 (10 %), eli myös lihavien osuus kasvoi hoitojen myötä. Alipainoisten osuus oli noussut yhdellä prosenttiyksiköllä diagnoosivaiheesta (7 %) hoidon päättymisvaiheeseen (8 %), mutta laskenut kolmeen prosenttiin vuosi hoitojen päättymisestä.

Taulukko 1. Tutkittavan joukon kuvailu

	n (%)
Ikä diagnoosivaiheessa	74
LK 1 (ikä < 5 vuotta)	33 (45)
LK 2 (ikä 5–9 vuotta)	20 (27)
LK 3 (ikä ≥ 10 vuotta)	21 (28)
Sukupuoli	74
Mies	35 (47)
Nainen	39 (53)
Diagnoosi	74
Hodgkin lymfoomat	3 (4)
Non-Hodgkin lymfoomat	10 (14)
ALL	29 (39)
AML	5 (7)
Aivokasvaimet	8 (11)
Munuaiskasvaimet	7 (9)
Neuroblastooma	3 (4)
Muut	9 (12)
Painoluokka diagnoosivaiheessa	74
LK 1 (ISO-BMI <17)	5 (7)
LK 2 (ISO-BMI 17–24.9)	50 (68)
LK 3 (ISO-BMI 25–29.9)	15 (20)
LK 4 (ISO-BMI >30)	4 (5)

Painoluokka hoidon päättymisvaiheessa	74
LK 1	6 (8)
LK 2	44 (59)
LK 3	18 (24)
LK 4	6 (8)
Painoluokka vuosi hoitojen päättymisestä	73
LK 1	2 (3)
LK 2	46 (63)
LK 3	18 (25)
LK 4	7 (10)

ISO-BMI oli vuosi hoitojen päättymisen jälkeen korkeampi kuin diagnoosivaiheessa, ja muutos oli tilastollisesti merkitsevä (p-arvo 0,017). Hoitojen aikana tilastollisesti merkitsevää ISO-BMI:n kasvua ei todettu (Taulukko 2). Diagnoosiryhmän (ALL ja muut) ja mittauspisteen yhdysvaikutus ei ollut merkitsevä (p-arvo 0,25), joten tuloksia ei analysoitu erikseen diagnoosiryhmittäin. Myöskään ikäryhmän ja mittauspisteen yhdysvaikutus ei ollut merkitsevä (p= 0,72), joten tuloksia ei analysoitu erikseen ikäryhmittäin.

Taulukko 2.

Mittauspiste	Estimaatti ISO-BMI	95 % luottamusväli		P-arvo (muutos diagnoosivaiheesta)
Diagnoosi	22,050	21,111	23,030	-
1 kk	21,881	20,824	22,993	0,978
6 kk	22,922	21,589	24,338	0,313
Hoidon loppumisvaihe	22,588	21,525	23,704	0,608
Vuosi hoidon loppumisesta	23,222	22,233	24,254	0,017

## 5 POHDINTA

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tarkastella ylipainon kehittymistä lapsilla syöpähoitojen aikana ja niiden jälkeen omassa väestössämme. Aikaisempaa tutkimusta on tehty eniten ALL-potilailla, mutta tämä tutkimus kartoitti, miten ISO-BMI käyttäytyy syöpähoitojen aikana ja niiden jälkeen kaikissa lasten syöpäryhmissä. Tutkimuksessa todettiin tilastollisesti merkitsevä ISO-BMI:n kasvu vuoden kuluttua hoitojen loppumisesta

verrattuna diagnoosivaiheeseen, mutta tilastollisesti merkitsevää ISO-BMI:n muutosta ei todettu tapahtuvan vielä hoitojen aikana. Ylipainoisia ja lihavia oli vuoden kuluttua hoitojen päättymisestä noin kolmasosa tutkittavista (35 %), kun syövän diagnoosivaiheessa heitä oli 25 %.

Tutkimustuloksemme tukevat jo aikaisemmin julkaistua tutkimustietoa. Lapsuusiän syövän sairastaneilla on todettu lisääntyneitä ylipainoisuutta ja lihavuutta myöhemmin elämässä (Barnea ym., 2015; Casco ja Soto-Vega, 2016; Wilson ym., 2015). Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin ylipainon esiintymistä kaikki syöpäryhmät huomioiden. Aikaisemmin tutkimusta on tehty erityisesti rajatusti ALL -potilailla, joilla on todettu enemmän lihavuutta myöhemmin elämässä kuin verrokkiväestöllä (Aarnivala ym., 2020; Barnea ym., 2015; Browne ym., 2018; Egnell ym., 2022; Kartal ym., 2022; Zhang ym., 2014).

Tutkimuksessamme vertailtaessa ylipainon kehittymistä eri syöpäryhmät huomioiden, ei todettu tilastollisesti merkitsevää eroa ALL-potilaiden ja muiden potilaiden välillä, mikä saattaa selittyä erillisten syöpäryhmien pienellä koolla. Aikaisemmissa tutkimuksissa on havaittu eroavaisuutta syöpäryhmien välillä lapsuusiän syövän jälkeisen lihavuuden esiintyvyydessä, jota selitetään erilaisilla hoitomuodoilla, joista pään alueelle kohdistunut sädehoito tunnetaan yhtenä merkittävimpänä riskitekijänä (Pluimakers ym., 2019). Pään kohdistuvaa sädehoitoa ei kuitenkaan enää juurikaan käytetä muutoin kuin tiettyjen aivokasvainten hoidossa kehittyneiden keskushermostoleukemian hoitomuotojen vuoksi (Clarke ym., 2003).

Tässä tutkimuksessa ISO-BMI:n kehittyminen ei myöskään ollut erilaista eri ikäisenä sairastuneilla. Aikaisemmin on todettu, että nuorempi diagnoosi-ikä liittyy suurempaan lihavuuden riskiin (Zhang ym., 2014). On mahdollista, että erojen puuttuminen tutkimuksessamme liittyy tutkimusjoukon kokoon sekä diagnoosien runsaaseen kirjoon.

Tutkimuksen yhtenä tavoitteena oli pohtia painonkehityksen seurannan tarvetta lapsuusiän syövästä selvinneillä, joka on tärkeää lihavuuteen liittyviä liitännäissairauksia ajatellen. Tärkeimpinä liitännäissairauksina voidaan pitää sydän- ja verisuonisairastavuutta, joihin sairastumiseen on kohonnut riskin lapsuusiän syövästä selvinneillä (Kero ym., 2015, 2014). Sydän- ja verisuonisairastavuuteen liittyy seitsemänkertainen kuolleisuuden riski verrattuna muuhun väestöön (Armstrong ym., 2009; Kero ym., 2015), joten lihavuuden sekä sydän- ja verisuonisairastavuuden ennaltaehkäisy on tärkeää.

Tutkimuksessamme lasten ISO-BMI ei noussut tilastollisesti merkitsevästi hoitojen aikana. Tämä voi johtua siitä, että myös aliravitsemus on tavallista lapsilla syöpähoitojen aikana (Aarnivala ym., 2020). Tietyissä syöpäryhmissä aliravitsemusta esiintyy enemmän kuin toisissa syöpäryhmissä (Aarnivala ym., 2020), joka voi viitata siihen, että tässä tutkimuksessa osa lapsista ovat saattaneet olla aliravittuja hoitojen aikana, kun toiset lapset ovat mahdollisesti lihonneet. Tällöin merkittävä painonnousu ryhmätasolla näyttäisi tapahtuvan vasta syöpähoitojen jälkeen. Aikaisemmin julkaistussa aineistossa painon on havaittu nousevan jo syöpähoitojen aikana (Aarnivala ym., 2020; Egnell ym., 2022), ja se on pysynyt kohonneena muutaman vuoden seurannassa (Aarnivala ym., 2020; Browne ym., 2018).

Huomionarvoista on, että lasten lihavuus on väestössämme ja myös muissa väestöissä yleinen ja kasvava ongelma. Eräiden tutkimusten mukaan lapsuusiän syövästä selvinneillä esiintyy lihavuutta yhtä paljon kuin muussakin väestössä (Delacourt ym., 2023; Pluimakers ym., 2019; Steffens ym., 2008). Näihin tutkimustuloksiin voi vaikuttaa se, että ylipainon ja lihavuuden esiintyvyys on eri väestöissä erilaista. Suomessa ISO-BMI:n cutt-off ylipainolle (vastaa BMI vähintään 25, 18 vuoden iässä) on tytöillä 87,8 persentiilin käyrällä ja pojilla 78,2 persentiilin käyrällä. Tämän perusteella siis tässä lapsena syövän sairastaneiden aineistossa ylipaino ja lihavuus ovat tavallisempia kuin suomalaisessa kasvukäyräaineiston lapsiväestössä.

Tutkimuksen heikkoutena on melko lyhyt seuranta-aika. Seuranta päättyi vuoden kohdalla hoitojen loppumisesta, joten ei tiedetä, jatkuuko lisääntynyt painonnousu vielä sen jälkeenkin. Toisena heikkoutena on, että syöpäryhmistä vain ALL-potilaita oli tässä tutkimusryhmässä sen verran, että heitä pystyttiin tarkastelemaan omana ryhmänään.

Lapsuusiän syövästä selvinneillä on kohonnut riski syöpähoitojen jälkeiselle painonnousulle, ja täten myös lihavuuden epäsuotuisille terveysvaikutuksille. Tässä populaatiossa on jo nuorella aikuisiällä todettavissa yhtä paljon vakavaa pitkäaikaissairastavuutta, kuin verrokkisisaruksilla vasta paljon myöhemmin elämässä (Armstrong ym., 2014). Lapsuusiän syövästä selvinneiden seuranta myös syöpähoitojen jälkeen on tärkeää terveiden elinvuosien takaamiseksi. Jatkossa tarvitaan lisää tutkimusta erityisesti syöpähoitojen jälkeisestä painonkehityksestä useiden vuosien aikajanalla.

## LÄHTEET

Aarnivala, H., Pokka, T., Soininen, R., Möttönen, M., Harila-Saari, A., Niinimäki, R., 2020. Trends in age- and sex-adjusted body mass index and the prevalence of malnutrition in children with cancer over 42 months after diagnosis: a single-center cohort study. *Eur. J. Pediatr.* 179, 91–98. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03482-w>

Alberti, K.G.M.M., Eckel, R.H., Grundy, S.M., Zimmet, P.Z., Cleeman, J.I., Donato, K.A. ym., 2009. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 120, 1640–1645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>

Armenian, S.H., Armstrong, G.T., Aune, G., Chow, E.J., Ehrhardt, M.J., Ky, B. ym., 2018. Cardiovascular Disease in Survivors of Childhood Cancer: Insights Into Epidemiology, Pathophysiology, and Prevention. *J. Clin. Oncol.* 36, 2135–2144. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.76.3920>

Armstrong, G.T., Kawashima, T., Leisenring, W., Stratton, K., Stovall, M., Hudson, M.M. ym., 2014. Aging and Risk of Severe, Disabling, Life-Threatening, and Fatal Events in the Childhood Cancer Survivor Study. *J. Clin. Oncol.* 32, 1218–1227. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.51.1055>

Armstrong, G.T., Liu, Q., Yasui, Y., Neglia, J.P., Leisenring, W., Robison, L.L. ym., 2009. Late Mortality Among 5-Year Survivors of Childhood Cancer: A Summary From the Childhood Cancer Survivor Study. *J. Clin. Oncol.* 27, 2328–2338. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.21.1425>

Armstrong, G.T., Pan, Z., Ness, K.K., Srivastava, D., Robison, L.L., 2010. Temporal Trends in Cause-Specific Late Mortality Among 5-Year Survivors of Childhood Cancer. *J. Clin. Oncol.* 28, 1224–1231. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.24.4608>

Barnea, D., Raghunathan, N., Friedman, D.N., Tonorezos, E.S., 2015. Obesity and Metabolic Disease After Childhood Cancer. *Oncol. Williston Park N* 29, 849–855.

Belle, F.N., Schindera, C., Ansari, M., Armstrong, G.T., Beck-Popovic, M., Howell, R. ym., 2023. Risk factors for overweight and obesity after childhood acute lymphoblastic leukemia in North America and Switzerland: A comparison of two cohort studies. *Cancer Med.* 12, 20423–20436. <https://doi.org/10.1002/cam4.6588>

Bhakta, N., Liu, Q., Ness, K.K., Baassiri, M., Eissa, H., Yeo, F. ym., 2017. The cumulative burden of surviving childhood cancer: an initial report from the St Jude Lifetime Cohort Study (SJLIFE). *The Lancet* 390, 2569–2582. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31610-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31610-0)

- Botta, L., Gatta, G., Capocaccia, R., Stiller, C., Cañete, A., Dal Maso, L. ym., 2022. Long-term survival and cure fraction estimates for childhood cancer in Europe (EUROCARE-6): results from a population-based study. *Lancet Oncol.* 23, 1525–1536. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00637-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00637-4)
- Browne, E.K., Zhou, Y., Chemaitilly, W., Panetta, J.C., Ness, K.K., Kaste, S.C. ym., 2018. Changes in body mass index, height, and weight in children during and after therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 124, 4248–4259. <https://doi.org/10.1002/cncr.31736>
- Casco, S., Soto-Vega, E., 2016. Development of Metabolic Syndrome Associated to Cancer Therapy: Review. *Horm. Cancer* 7, 289–295. <https://doi.org/10.1007/s12672-016-0274-1>
- Clarke, M., Gaynon, P., Hann, I., Harrison, G., Maser, G., Peto, R. ym., 2003. CNS-Directed Therapy for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Childhood ALL Collaborative Group Overview of 43 Randomized Trials. *J. Clin. Oncol.* 21, 1798–1809. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.08.047>
- Cole, T.J., 2000. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 320, 1240–1240. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7244.1240>
- Cole, T.J., Flegal, K.M., Nicholls, D., Jackson, A.A., 2007. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 335, 194. <https://doi.org/10.1136/bmj.39238.399444.55>
- Delacourt, L., Allodji, R., Chappat, J., Haddy, N., El-Fayech, C., Demoor-Goldschmidt, C. ym., 2023. Risk factors for obesity in adulthood among survivors of childhood cancer. *Obesity* 31, 1942–1952. <https://doi.org/10.1002/oby.23784>
- Egnell, C., Närhinen, H., Merker, A., Jonsson, Ó.G., Lepik, K., Niinimäki, R. ym., 2022. Changes in body mass index during treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia with the Nordic ALL2008 protocol. *Eur. J. Haematol.* 109, 656–663. <https://doi.org/10.1111/ejh.13848>
- Gatta, G., Botta, L., Rossi, S., Aareleid, T., Bielska-Lasota, M., Clavel, J. ym., 2014. Childhood cancer survival in Europe 1999–2007: results of EUROCARE-5—a population-based study. *Lancet Oncol.* 15, 35–47. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70548-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70548-5)
- Hudson, M.M., Ness, K.K., Gurney, J.G., Mulrooney, D.A., Chemaitilly, W., Krull, K.R. ym., 2013. Clinical Ascertainment of Health Outcomes Among Adults Treated for Childhood Cancer. *JAMA* 309, 2371. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.6296>
- L Järvelä, A Suominen, K Jahnukainen, R Niinimäki, P Lähteenmäki, 2024. Lasten ja nuorten syöpähoitojen pitkäaikaisvaikutuksia on syytä seurata myös aikuisiässä. *Duodecim* 2024;140:52–60.

Järvelä, L.S., Kemppainen, J., Niinikoski, H., Hannukainen, J.C., Lähteenmäki, P.M., Kapanen, J. ym., 2012. Effects of a home-based exercise program on metabolic risk factors and fitness in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr. Blood Cancer* 59, 155–160. <https://doi.org/10.1002/pbc.24049>

Järvelä, L.S., Niinikoski, H., Lähteenmäki, P.M., Heinonen, O.J., Kapanen, J., Arola, M. ym., 2010. Physical activity and fitness in adolescent and young adult long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *J. Cancer Surviv.* 4, 339–345. <https://doi.org/10.1007/s11764-010-0131-0>

Kartal, İ., Alaçam, A., Dağdemir, A., Kara, C., Dinçer, O.S., Albayrak, C. ym., M., 2022. Frequency of obesity and metabolic syndrome in childhood leukemia and lymphoma survivors. *Diabetol. Metab. Syndr.* 14, 16. <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00790-4>

Kero, A.E., Järvelä, L.S., Arola, M., Malila, N., Madanat-Harjuoja, L.M., Matomäki, J. ym., 2015. Late mortality among 5-year survivors of early onset cancer: A population-based register study. *Int. J. Cancer* 136, 1655–1664. <https://doi.org/10.1002/ijc.29135>

Kero, A.E., Järvelä, L.S., Arola, M., Malila, N., Madanat-Harjuoja, L.M., Matomäki, J. ym., 2014. Cardiovascular morbidity in long-term survivors of early-onset cancer: A population-based study. *Int. J. Cancer* 134, 664–673. <https://doi.org/10.1002/ijc.28385>

Kero, A.E., Madanat-Harjuoja, L.M., Järvelä, L.S., Malila, N., Matomäki, J., Lähteenmäki, P.M., 2016. Health conditions associated with metabolic syndrome after cancer at a young age: A nationwide register-based study. *Cancer Epidemiol.* 41, 42–49. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.01.009>

Landier, W., Skinner, R., Wallace, W.H., Hjorth, L., Mulder, R.L., Wong, F.L. ym., 2018. Surveillance for Late Effects in Childhood Cancer Survivors. *J. Clin. Oncol.* 36, 2216–2222. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.77.0180>

Lipshultz, E.R., Chow, E.J., Doody, D.R., Armenian, S.H., Asselin, B.L., Baker, K.S. ym., 2022. Cardiometabolic Risk in Childhood Cancer Survivors: A Report from the Children's Oncology Group. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 31, 536–542. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-21-0360>

M Taskinen, K Vettenranta, E Jokinen, T Lehtinen, M Arola, M Korpela ym., 2014. Lapsuudessa tai nuoruudessa sairastettu syöpä parani – miten tukea terveyttä aikuisena? *Duodecim* 2014;130:2320–30

Madanat-Harjuoja, L.M., Pokhrel, A., Kivivuori, S.M., Saarinen-Pihkala, U.M., 2014. Childhood cancer survival in Finland (1953–2010): A nation-wide population-based study. *Int. J. Cancer* 135, 2129–2134. <https://doi.org/10.1002/ijc.28844>

Mikola, H., Pahkala, K., Niinikoski, H., Rönnemaa, T., Viikari, J.S.A., Jula, A. ym., 2017. Cardiometabolic Determinants of Carotid and Aortic Distensibility From Childhood to Early

Adulthood. *Hypertension* 70, 452–460.

<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09027>

Mitchell, G.F., Hwang, S.-J., Vasan, R.S., Larson, M.G., Pencina, M.J., Hamburg, N.M. ym., 2010. Arterial Stiffness and Cardiovascular Events: The Framingham Heart Study. *Circulation* 121, 505–511. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886655>

Mottillo, S., Filion, K.B., Genest, J., Joseph, L., Pilote, L., Poirier, P. ym., 2010. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 56, 1113–1132. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.034>

Mulrooney, D.A., Yeazel, M.W., Kawashima, T., Mertens, A.C., Mitby, P., Stovall, M. ym., 2009. Cardiac outcomes in a cohort of adult survivors of childhood and adolescent cancer: retrospective analysis of the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *BMJ* 339, b4606–b4606. <https://doi.org/10.1136/bmj.b4606>

Noyd, D.H., Liu, Q., Yasui, Y., Chow, E.J., Bhatia, S., Nathan, P.C. ym., 2023. Cardiovascular Risk Factor Disparities in Adult Survivors of Childhood Cancer Compared With the General Population. *JACC CardioOncology* 5, 489–500. <https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2023.01.011>

Oeffinger, K.C., Mertens, A.C., Sklar, C.A., Kawashima, T., Hudson, M.M., Meadows, A.T. ym., 2006. Chronic Health Conditions in Adult Survivors of Childhood Cancer. *N. Engl. J. Med.* 355, 1572–1582. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa060185>

Pluimakers, V.G., Van Atteveld, J.E., De Winter, D.T.C., Bolier, M., Fiocco, M., Nievelstein, R.J.A.J. ym., 2023. Prevalence, risk factors, and optimal way to determine overweight, obesity, and morbid obesity in the first Dutch cohort of 2338 long-term survivors of childhood cancer: a DCCSS-LATER study. *Eur. J. Endocrinol.* 189, 495–507. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad139>

Pluimakers, V.G., Van Waas, M., Neggers, S.J.C.M.M., Van Den Heuvel-Eibrink, M.M., 2019. Metabolic syndrome as cardiovascular risk factor in childhood cancer survivors. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 133, 129–141. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.10.010>

Saari, A., Sankilampi, U., Hannila, M.-L., Kiviniemi, V., Kesseli, K., Dunkel, L., 2011. New Finnish growth references for children and adolescents aged 0 to 20 years: Length/height-for-age, weight-for-length/height, and body mass index-for-age. *Ann. Med.* 43, 235–248. <https://doi.org/10.3109/07853890.2010.515603>

Steffens, M., Beauloye, V., Brichard, B., Robert, A., Alexopoulou, O., Vermylen, Ch. ym, 2008. Endocrine and metabolic disorders in young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia (ALL) or non-Hodgkin lymphoma (NHL). *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 69, 819–827. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03283.x>

Syöpärekiesteri.fi

Van Waas, M., Neggers, S.J.C.M.M., Pieters, R., Van Den Heuvel-Eibrink, M.M., 2010a. Components of the metabolic syndrome in 500 adult long-term survivors of childhood cancer. *Ann. Oncol.* 21, 1121–1126. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdp414>

Van Waas, M., Neggers, S.J.C.M.M., Pieters, R., Van Den Heuvel-Eibrink, M.M., 2010b. Components of the metabolic syndrome in 500 adult long-term survivors of childhood cancer. *Ann. Oncol.* 21, 1121–1126. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdp414>

Wilson, C.L., Liu, W., Yang, J.J., Kang, G., Ojha, R.P., Neale, G.A. ym., 2015. Genetic and clinical factors associated with obesity among adult survivors of childhood cancer: A report from the St. Jude Lifetime Cohort. *Cancer* 121, 2262–2270. <https://doi.org/10.1002/cncr.29153>

Zhang, F.F., Kelly, M.J., Saltzman, E., Must, A., Roberts, S.B., Parsons, S.K., 2014. Obesity in Pediatric ALL Survivors: A Meta-Analysis. *Pediatrics* 133, e704–e715. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3332>