

Eveliina Kylliö

Ylipaino ja metabolisen oireyhtymän osatekijät syövän sairastaneilla lapsilla ja nuorilla lastenklinikan seurannan päättyessä

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Kevätlukukausi 2026

Eveliina Kylliö

Ylipaino ja metabolisen oireyhtymän osatekijät syövän sairastaneilla lapsilla ja nuorilla lastenklinikan seurannan päättyessä

Turun yliopisto

Kevätlukukausi 2026

Vastuhenkilö: Liisa Järvelä

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

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

KYLLIÖ, EVELIINA: Ylipaino ja metabolisen oireyhtymän osatekijät syövän sairastaneilla lapsilla ja nuorilla lastenklinikan seurannan päättyessä

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 24 s.

Lastentautioppi

Tammikuu 2026

Alle 15-vuotiaista syöpään sairastuneista lapsista yli 80 % on elossa viiden vuoden kuluttua syövän toteamisesta. Hoitotulosten parantuessa myöhäisvaikutusten merkitys kasvaa ja lapsuudessa sairastettu syöpä hoitoineen aiheuttaakin jopa kolmelle neljästä potilaasta myöhäisvaikutuksia aikuisena. Metabolinen oireyhtymä on lihavuuden, insuliiniresistenssin, diabeteksen ja hypertension muodostama kokonaisuus, joka edelleen altistaa monille vakaville sairauksille, kuten ateroskleroosille. On kuitenkin vielä suurilta osin epäselvää, mitkä tekijät vaikuttavat metabolisen oireyhtymän syntyyn lapsuusiän syöpähoitojen jälkeen.

Monien syöpähoitojen aiheuttamiin myöhäisvaikutuksiin on jo olemassa kansainvälisiä suosituksia. Lapsena ja nuorena annetun syöpähoidon jälkeisiä myöhäisseurantaohjeita ollaan kansallisesti yhtenäistämässä kansainvälisten suositusten mukaisiksi.

Opinnäytetyön tavoitteena oli kartoittaa ylipainon ja metabolisen oireyhtymän osatekijöitä syövän sairastaneilla lapsilla ja nuorilla heidän siirtyessään lastenklinikan seurannasta myöhäisseurantaan.

Tutkittavien ikään ja sukupuoleen suhteutettu painoindeksi, ISO-BMI, kasvoi merkitsevästi diagnoosivaiheesta lastenklinikan viimeiseen seurantakäyntiin. Lastenklinikan seurannan päättyessä noin 20 % oli ylipainoisia, 13 % lihavia ja 9,5 % vaikeasti lihavia. Noin 76 %:lla tutkittavista oli vähintään yksi metabolisen oireyhtymän osatekijä ja 65 %:lla oli viitteitä insuliiniresistenssistä lastenklinikan seurannan päättyessä. Koska lapsena syövän sairastaneilla muun muassa sydän- ja verisuonitautien riski on korkeampi kuin muulla väestöllä ja toisaalta lihavuus lisää myös toisen syövän riskiä, olisi tärkeää puuttua lihavuuteen ja havaittuihin metabolisen oireyhtymän osatekijöihin mahdollisimman varhain. Jotta mahdollisen ravitsemusterapeutin ohjauksen tai lääkehoidon aloituksen vaikutusta pystytään myös seuraamaan ja tarvittaessa tehostamaan, olisi metabolisen oireyhtymän osatekijöitä tärkeää arvioida jo hoitojen päättyessä ja seurannan aikana ennen transiiovaihetta.

Jatkossa tarvitaan vielä lisää väestötason tutkimusta lapsena ja nuorena syövän sairastaneiden sepelvaltimotaudin riskistä esimerkiksi lapsena ja nuorena diabetekseen sairastuneisiin verrattuna, jotta esimerkiksi LDL:n tavoitetasoa voidaan tarvittaessa kiristää.

Asiasanat: metabolinen oireyhtymä, ylipaino, lapsuusiän syöpä, myöhäisseuranta

Sisällysluettelo

1 KIRJALLISUUSKATSAUS	1
1.1 Lasten syöpätaudit ja niiden hoito	1
1.1.1 Lasten leukemiat.....	1
1.1.2 Aivokasvaimet.....	2
1.1.3 Lymfoomat	2
1.1.4 Muut lasten syöpäsairaudet	2
1.2 Myöhäisvaikutukset lapsena syövän sairastaneilla.....	3
1.2.1 Ylipaino ja metabolinen oireyhtymä	5
1.2.2 Sydän- ja verisuonitaudit.....	6
2 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA HYPOTEESIT	8
3 AINEISTOT JA MENETELMÄT	8
4 TULOKSET.....	9
5 POHDINTA	13
5.1 Tärkeimmät tulokset.....	13
5.1.1 Ylipaino ja metabolinen oireyhtymä	13
5.1.2 Kohonnut verenpaine	14
5.1.3 Kohonnut kolesteroli.....	14
5.1.4 Sokeriaineenvaihdunta ja insuliiniresistenssi	15
5.2. Tulosten merkitys lapsena ja nuorena syövän sairastaneiden pitkäaikaiselle terveydelle.....	16
5.3 Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet.....	17
5.4 Johtopäätökset	18
LÄHTEET	19

1 KIRJALLISUUSKATSAUS

1.1 Lasten syöpätaudit ja niiden hoito

Lapsuusiän syöpätaudeissa viiden vuoden eloonjäämisennuste sekä Suomessa että muualla Euroopassa on yli 80 % (Madanat-Harjuoja ym. 2014, Botta ym. 2022). Lasten syöpätautien ennusteen parantuessa korostuu hoitojen pitkäaikaisvaikutusten huomioimisen tärkeys. Syöpätauteja esiintyy lapsilla ja nuorilla erityisesti imeväis- ja leikki-ikäisillä sekä teini-ikäisillä ja Suomessa noin 150 alle 15-vuotiaalla lapsella diagnosoidaan syöpä vuosittain (Madanat-Harjuoja ym. 2014, Lohi ja Vetterranta 2023).

Yleisimmät syöpätyypit lapsilla ja nuorilla ovat leukemia, aivokasvaimet, lymfoomat sekä neuroblastooma (Lohi ja Vetterranta 2023). Yli puolet lasten ja nuorten syöivistä on akuutteja leukemioita tai keskushermoston syöpiä (Robison ja Hudson 2014, Lohi ja Vetterranta 2023). Näistä yleisimmistä syöpätyypeistä lapsilla ja nuorilla parhaat eloonjäämisennusteet ovat Hodgkinin lymfoomalla (95 %) sekä akuutilla lymfaattisella leukemialla eli ALL:lla (yli 90 %). Non-Hodgkinin lymfoomilla sekä aivokasvaimilla ennuste on noin 80 %, akuutissa myelooisessa leukemiassa eli AML:ssä 70–80 % ja neuroblastoomalla 70 %. Huonoin ennuste on rhabdomyosarkoomaa, osteosarkoomaa ja Ewingin sarkoomaa sairastavilla lapsilla, joissa eloonjäämisennuste on 62–68 %. Näissä lääkeresistenssi on melko tavallista, vaikeasti hallittava ja kliinisiä tutkimuksia tehdään vain vähän. (Pui ym. 2012, Lohi ja Vetterranta 2023.)

1.1.1 Lasten leukemiat

Leukemiat ovat lasten tavallisin syöpätyyppi ja noin kolmasosa kaikista lasten syöivistä on leukemioita. Akuutti leukemia jaetaan lymfaattiseen (ALL) sekä myelooiseen muotoon (AML). ALL on näistä selvästi yleisempi (>80 %). Noin 85 % ALL:sta on peräisin B-solulinjasta ja loput T-solulinjasta. (Lohi ja Vetterranta 2023.) Lapsilla, joilla on Downin oireyhtymä, on huomattavasti suurempi riski sairastua sekä myelooiseen että lymfaattiseen leukemiaan verrattuna muuhun lapsiväestöön (Hasle ym. 2000.)

ALL:n hoito-ohjelma perustuu uusiutumisen riskin luokitteluun. Useat tekijät, kuten taudin immunofenotyyppi (B- vai T-ALL), potilaan ikä, keskushermostolevinneisyys ja hoitovaste vaikuttavat taudin riskiluokitukseen. Suurin osa (75 %) potilaista kuuluu keskikiriskin hoitoon. Hoitoon kuuluu neljä vaihetta: alkuhoito-, konsolidaatio-, tehoste- sekä ylläpitovaihe ja hoito kestää yhteensä reilu kaksi vuotta. Alkuhoidossa leukemiasolut pyritään vähentämään alle tuhannesosaan luuytimen tumallisista soluista ja palauttamaan normaali verenmuodostus. Konsolidaatiovaiheessa syvennetään hoitovastetta alkuhoidon kaltaisesti. Ylläpitovaiheeseen kuuluu päivittäinen solunsalpaajahoido suun kautta. Aiemmin keskushermostorelapsin estämiseksi käytettyä pään sädehoitoa ei enää käytetä ALL:n hoidossa. Allogeeniseen kantasolusiirtoon päädytään, jos hoitovaste on huono tai tauti uusiutuu varhaisessa vaiheessa. ALL uusiutuu noin joka kymmenennellä potilaalla ja ennuste on huonoin, jos tauti uusiutuu alle 18 kuukauden kuluessa diagnoosista. (Lohi ja Vetterranta 2023.)

AML:n hoidossa käytetään intensiivistä solunsalpaajahoidoa, joka johtaa syvään neutropeniaan eli neutrofiilien puutteeseen. Tämä aiheuttaa riskin potilaiden vakaville

infektioille. Hoito kestää noin seitsemästä yhdeksään kuukautta. Mikäli hoitovaste on huono tai tauti uusiutuu, mahdollisuutena on allogeeninen kantasolusiirto. (Lohi ja Vetterranta 2023.)

1.1.2 Aivokasvaimet

Aivokasvaimet ovat lasten toiseksi yleisin kasvainryhmä. Aivokasvainten hoitotulokset eivät ole parantuneet yhtä paljon kuin muiden lasten kasvainten, vaikka kolme neljästä lapsuusiän aivokasvaimiin sairastuneesta parantuukin pysyvästi. Yleisesti hoitona käytetään leikkaus- ja sädehoitoa. Myös solunsalpaajahoito on hyödyllistä etenkin pahanlaatuisten aivokasvainten hoidossa. (Lohi ja Vetterranta 2023.)

Pilosityttinen astrozytooma sekä pikkuaivojen medulloblastooma ovat aivokasvaimista yleisimpiä. Pilosityttinen astrozytooma sijaitsee tavallisimmin pikkuaivojen, näköhermon tai talamuksen seudussa, ja sen kirurginen poisto on anatomisista syistä usein haastavaa. Pilosityttinen astrozytooma on kuitenkin matalan maligniteettiasteen kasvain ja kirurginen poisto on onnistuessaan ainoa tarvittava hoitomuoto. Medulloblastooma on puolestaan korkea-asteisesti maligni kasvain, joten kirurgisen poiston lisäksi sen hoitoon kuuluu myös säde- ja solunsalpaajahoito. Medulloblastooman hoitoja pystytään nykyään myös kohdentamaan kasvaimen geenivaurioiden mukaisesti. Medulloblastooman paranemisennuste on noin 80 %. (Lohi ja Vetterranta 2023.)

1.1.3 Lymfoomat

Lymfoomat ovat imukudoksesta peräisin ja ne jaetaan kahteen pääryhmään: Hodgkinin sekä non-Hodgkin-lymfoomiin (NHL). Hodgkinin lymfoomaa esiintyy erityisesti teini-ikäisillä. Sen hoito koostuu solunsalpaajista ja sädehoitoa käytetään vain lääkkeille vastustuskykyisiin tauteihin. Non-Hodgkin-lymfoomaa tavataan myös leikki-ikäisillä lapsilla ja niistä B-soluperäiset ovat yleisempiä. Esimerkiksi Burkittin lymfoomaa hoidetaan lyhyellä solunsalpaajahoidolla ja lymfoblastilymfoomia leukemian kaltaisella pitkällä hoito-ohjelmalla. (Lohi ja Vetterranta 2023.)

1.1.4 Muut lasten syöpäsairaudet

Neuroblastooma on aivokasvainten ja lymfoomien jälkeen tavallisin kiinteä kasvain lapsuusiässä. Se on peräisin sympaattisesta hermokudoksesta. Hoito-ohjelmaan kuuluu solunsalpaajat sekä kirurginen poisto. Mikäli neuroblastooma on levinnyt, hoitoon lisätään sädehoito, suuriannoksinen solunsalpaajahoito sekä immunologinen hoito. (Lohi ja Vetterranta 2023.)

Sarkoomat ovat pehmytkudosten pahanlaatuisia kasvaimia. Rabdomyosarkooma, joka on peräisin epäkypsästä lihaskudoksesta, käsittää noin puolet sarkoomista. Koska rabdomyosarkooma uusiutuu herkästi paikallisesti, hoitona käytetään primaarikasvaimen kokonaista poistoa, solunsalpaajahoitoa sekä sädehoitoa. Etenkin levinnyt rabdomyosarkooma on huonoennusteinen. (Lohi ja Vetterranta 2023.)

Osteosarkooma ja Ewingin sarkooma ovat yleisimmät pahanlaatuisista luukasvaimista. Osteosarkoomaa esiintyy erityisesti teini-ikäisillä ja se sijaitsee useimmiten reisiluun distaaliosassa tai sääri- tai kättiluun proksimaalisessa osassa. Sille on tyypillistä metastasoita keuhkoihin ja luiden. Hoitona käytetään solunsalpaajalääkitystä sekä yleensä raajan säästävää kirurgiaa. Ewingin sarkoomaa esiintyy tavallisimmin yli 10-vuotiailla ja se sijaitsee yleensä lantion ja reisiluun alueella. Myös Ewingin sarkooma metastasoi erityisesti keuhkoihin ja luiden. Hoitoon kuuluu solunsalpaajahoito, leikkaus sekä sädehoito. (Lohi ja Vetteranta 2023)

Wilmsin kasvain eli munuaisen nefroblastooma on yleisin alle viisivuotiailla. Lyhyellä solunsalpaajahoidolla ja leikkauksella voidaan hoitaa paikallinen kasvain, mutta myös pidempää solunsalpaajahoitoa sekä sädehoitoa käytetään etenkin levinneissä tapauksissa. Wilmsin kasvaimen ennuste on erinomainen jopa levinneissä tilanteissa. (Lohi ja Vetteranta 2023.)

1.2 Myöhäisvaikutukset lapsena syövän sairastaneilla

Hoitotulosten parantuessa myöhäisvaikutusten merkitys kasvaa ja lapsuudessa sairastettu syöpä hoitoineen aiheuttaa jopa kolmelle neljästä potilaasta myöhäisvaikutuksia aikuisena. Myöhäisvaikutuksiin kuuluvat esimerkiksi sydän- ja verisuonitaudit sekä metaboliset muutokset. (Järvelä ym. 2024.) Jopa joka toiselle lapsuusiän syöpähoitoja saaneista kehittyy metabolisia myöhäisvaikutuksia (Viikari ym. 2022). Metabolinen oireyhtymä on lihavuuden, insuliiniresistenssin, diabeteksen ja hypertension muodostama kokonaisuus, joka edelleen altistaa monille vakaville sairauksille, kuten ateroskleroosille. On kuitenkin vielä suurilta osin epäselvää, mitkä tekijät vaikuttavat metabolisen oireyhtymän syntyyn lapsuusiän syöpähoitojen jälkeen. (Taskinen ym. 2014, Pluimakers ym. 2019.)

Syöpähoitojen vaikutukset voivat ilmetä pian hoitojen jälkeen tai kehittyä vasta useita vuosia hoidon päättymisen jälkeen. Laajan yhdysvaltalaisen St. Jude Lifetime Cohort-tutkimuksen arvion mukaan yli 95 %:lla lapsuudessa tai nuoruudessa syövästä selviytyneillä on vähintään yksi krooninen sairaus 45 vuoden ikään mennessä ja 80 %:lla sairaus on vakava tai henkeä uhkaava. (Robison ja Hudson 2014.) Childhood Cancer Survivor Study (CCSS) on kohorttitutkimus, jossa seurattiin viiden vuoden ajan pitkäaikaisseurannassa eloonjääneitä henkilöitä, joille oli diagnosoitu syöpä ennen 21 vuoden ikää Yhdysvalloissa ja Kanadassa vuosina 1970–1999. Sen mukaan lapsena ja nuorena syövästä selviytyneillä oli suurempi riski sairastua vakaviin, henkeä uhkaaviin tai kuolemaan johtaviin terveyshaittoihin verrattuna samanikäisiin sisaruksiin. Esimerkiksi riski sydänsairauksiin, hormonitoiminnan häiriöihin sekä tuki- ja liikuntaelämistön sairauksiin oli suurentunut verrattuna sisaruksiin. (Suh ym. 2020.)

Kero ym. (2014) on valtakunnallinen väestöpohjainen rekisteritutkimus, jossa käsitellään lapsena ja nuorena syövästä selviytyneiden myöhäiskuolleisuutta. Siinä syövästä selviytyneet jaettiin kahteen diagnostiseen ikäryhmään sen mukaan, onko diagnoosi tehty lapsuudessa (0–19-vuotiaat) vai nuorena aikuisena (20–34-vuotiaat). Vertailukohtana käytettiin sisaruskohorttia sekä väestötietoja. Suurinta osaa potilaista seurattiin vähintään 30 vuotta. Pääpaino tutkimuksessa oli muuhun kuin syöpään liittyvän myöhäiskuolleisuuden analysoinnissa. Suurimmat potilasryhmät olivat lapsena sairastuneilla keskushermoston kasvaimet, ALL ja Hodgkinin lymfooma, sekä nuorilla aikuisilla kilpirauhassyöpä, melanooma ja Hodgkinin lymfooma. (Kero ym. 2014.)

Keron ym. tutkimuksen mukaan lapsena ja nuorena aikuisena syöpään sairastuneiden yleinen standardoitu kuolleisuussuhde (SMR) oli 4,6-kertainen verrokkiväestöön nähden. Suurimmat SMR:t todettiin syöpään liittyvissä kuolemissa, mukaan lukien primaarit ja myöhemmät uudet pahanlaatuiset kasvaimet (SMR 12,8). Suhteessa seuraavaksi eniten kuolleita oli infektiosairauksissa (SMR 4,8) sekä sydän- ja verisuonitaudeissa (SMR 1,9). Tosin kaikkien sydän- ja verisuonitaukeihin liittyvien kuolemantapausten kokonaismäärä oli kuitenkin paljon suurempi kuin tartuntatautiin aiheuttamien kuolemantapausten määrä. Kuolleisuus infektiosairauksiin oli korkea vain lapsuusiän keskushermoston kasvaimia sairastaneilla sekä nuorilla aikuisilla, jotka olivat sairastaneet Hodgkinin lymfooman. Hengityselinsairauksissa SMR oli 1,7. Suurin osa SMR-luvuista oli korkeampia lapsuusiän syöpään sairastuneilla kuin nuorena aikuisena sairastuneilla. (Kero ym. 2014.)

Pahanlaatuiset kasvaimet sekä sydän- ja verisuonitaudit aiheuttivat suurimman osan kuolemantapauksista lapsena ja nuorena aikuisena sairastetusta syövästä selvinneillä. Sydän- ja verisuonitautien riski oli voimakkaasti riippuvainen primaarisyövästä ja iästä sen toteamishetkellä. Sydän- ja verisuonitautien aiheuttama verrokkiväestöön nähden ylimääräinen kuolleisuus kasvoi erityisesti seurannan kestänyt vähintään 25 vuotta syöpädiagnoosista. Tämä tulos korostaa pitkäaikaisseurannan ja erityisesti sydänkomplikaatioiden seurannan tarpeellisuutta. (Kero ym. 2014.)

Monien syöpähoitojen aiheuttamiin myöhäisvaikutuksiin on jo olemassa kansainvälisiä suosituksia. International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group, (IGHG) on maailmanlaajuinen hanke, jonka avulla on luotu yhteiset kansainväliset lapsuusiän syövän myöhäisvaikutusten seurantaohjeistukset. IGHG:n ansiosta on laadittu seurantasuosituksia syöpähoitojen aiheuttamien riskien, kuten kardiomyopatian, rintasyövän, keskushermoston kasvainten ja kilpirauhassyövän, tunnistamiseen ja hallintaan. Lisäksi suositukset löytyvät esimerkiksi lisääntymishedelmällisyyden säilyttämisestä lapsena ja nuorena sairastuneille syöpäpotilaille. (IGHG: Published recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group, 2023.)

Myös eurooppalainen PanCare hanke on julkaissut suosituksia myöhäisvaikutusten seurannasta ja syöpähoitojen jälkeisestä hoidosta sellaisten aiheiden osalta, joita IGHG ei vielä kata. Tällä hankkeella yhteensä 25 suositusta kehitettiin täydentämään IGHG:n 16:ta olemassa olevaa näyttöön perustuvaa ohjetta. PanCaren suosituksissa korostetaan seurannan lisäksi potilaiden tietoisuuden lisäämistä sekä eloonjääneiden valistuksen merkitystä. Kun potilaat tietävät hoitohistoriastaan ja siihen liittyvistä riskeistä, voi tämä auttaa omaksumaan elintavat, jotka vähentävät kroonisten terveysongelmien riskiä. (van Kalsbeek ym. 2021)

Lapsuus- ja nuoruusiän syövästä selviytyneillä on suurentunut riski menehtyä myös muihin kuin primaarisyöpiin, sydän- ja verisuonitaukeihin tai infektiosairauksiin (Armstrong ym. 2010). Esimerkiksi nuorilla naisilla, jotka saavat rintakehän sädehoitoa lapsuusiän syövän vuoksi, on suurentunut rintasyövän riski keskimäärin 15–20 vuotta sädehoidon jälkeen (Henderson ym. 2010). IGHG:n mukaan rintasyövän seuranta suositellaan lapsuudessa ja nuoruudessa syövästä selviytyneille, joille on annettu yli 10 Gy rintakehän sädehoitoa. Rintasyövän seuranta suositellaan aloittamaan 25 vuoden iässä tai kun sädehoidosta on kulunut yli kahdeksan vuotta. Seuranta tulisi jatkaa vuosittain vähintään 60 ikävuoteen asti. (IGHG: Published recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group, 2023.)

Nuoremmat lapset ovat alttiimpia syöpähoitojen myöhäisvaikutuksille, kuten sädehoidon sekä antrasykliiniryhmän solunsalpaajien aiheuttamille sydän- ja verisuonitautien

kehittymiselle (Mulrooney ym. 2009). Myös liikalihavuuden ja diabetes mellituksen riskit ovat yhteydessä nuorena saatuun syöpähoitoon (Oeffinger ym. 2003, Meacham ym. 2009). Hoitojen aiheuttamat pitkäaikaisvaikutukset myös heikentävät potilaiden elämänlaatua.

Myös psykososiaalisten ongelmien määrä syövästä parantuneiden keskuudessa on merkittävä. Psykososiaaliset ongelmat kuten oppimisvaikeudet, ongelmat sosiaalisissa suhteissa, masennusoireet ja traumaperäiset stressireaktiot saattavat ilmaantua jopa vuosikymmenten kuluttua syöpähoidon jälkeen. (Taskinen ym. 2014.)

Esimerkiksi ALL:sta lapsuudessa selvinneet, joita oli hoidettu pään sädehoidolla, kärsivät aikuisina neurokognitiivisen toimintakyvyn, kuten muistitoimintojen ja älykkyyssosamäärän, heikentymisestä keskimäärin 20 vuotta diagnoosin jälkeen. Ilman sädehoitoa hoidetut ALL:sta selvinneet suoriutuivat neurokognitiivisista testeistä paremmin, vaikkakin myös heidän tuloksensa olivat heikentyneet kontrolliryhmiin verrattuina. (Harila ym. 2009.) Lasten leukemian hoidossa onkin luovuttu keskushermoston sädehoidosta haittojen vuoksi, mutta keskushermostokasvainten osalta sädehoitoa tarvitaan silti usein (Taskinen ym. 2014).

Psyykinen stressi varjostaa monia syövästä parantuneita. Syöpähoitojen aikana on jouduttu käsittelemään esimerkiksi ennenaikaisen kuoleman riskiä, fyysisiä muutoksia ja syövän uusiutumiseen liittyviä pelkoja (Taskinen ym. 2014.)

1.2.1 Ylipaino ja metabolinen oireyhtymä

Metaboliseen oireyhtymään vaikuttavia tekijöitä lapsuusiän syöpähoitojen jälkeen ei vielä täysin tunneta. Katsaukset (Barnea ym. 2015, Pluimakers ym. 2019, Viikari ym. 2022) toteavat, että aiheesta tarvitaan lisää tutkimusta. Koska metabolisen oireyhtymän riskitekijöiden seulonnasta ja puuttumisrajoista ei ole olemassa vielä kansainvälistä suositusta, olisi tärkeää saada näistä parempi kokonaiskuva. Esimerkiksi tietoa siitä, kuinka paljon riskitekijöitä esiintyy lapsena ja nuorena syövän sairastaneilla heidän siirtyessä myöhäisseurantaan, tarvitaan lisää.

Ylipaino ja metabolinen oireyhtymä lisäävät sydän- ja verisuonitautien, tyyppin 2 diabeteksen ja muiden kroonisten sairauksien riskiä. Näihin sairauksiin syövästä selviytyneillä on jo valmiiksi kohonnut riski syöpähoitojen suorien sydän- ja verisuonivaikutusten vuoksi. Varhainen puuttuminen ylipainoon ja metaboliseen oireyhtymään voi vähentää komplikaatioiden riskiä sekä parantaa syövästä selviytyneiden kokonaisvaltaista terveyttä ja elämänlaatua. (Barnea ym. 2015, Pluimakers ym. 2019, Viikari ym. 2022.)

Barnea ym. (2015), Pluimakers ym. (2019) sekä Viikari ym. (2022) toteavat katsauksissaan, että erityisesti sädehoito aiheuttaa lihavuutta sekä metabolista oireyhtymää. Sädehoito lisää viskeraalisen rasvan määrää kehossa sekä muuttaa rasvakudoksen ja leptiinin toimintaa. Se myös mahdollisesti muuttaa suoliston mikrobiston toimintaa. Lisäksi lääkehoidoista erityisesti glukokortikoidit ovat yhteydessä lihavuuteen. (Barnea ym. 2015, Pluimakers ym. 2019, Viikari ym. 2022.)

Erityisesti sädehoitoa saaneilla naisilla ja nuorena syöpään sairastuneilla on suurentunut riski ylipainoon. Riski riippuu sädehoidon annoksesta ja paikasta. Pään alueelle kohdistuva

sädehoito on yleisimmin raportoitu ylipainoon liittyvä riskitekijä lapsuusiän syöpähoitojen jälkeen. (Barnea ym. 2015, Pluimakers ym. 2019, Viikari ym. 2022.)

Metabolisen oireyhtymän keskeisiä oireita ovat keskivartalolihavuus, kohonneet triglyseridiarvot, alhaiset HDL-kolesterolit, korkea verenpaine sekä korkea paastoverensokeri. Metabolisen oireyhtymän diagnosointiin vaaditaan vähintään kolmen viidestä kriteeristä täyttyminen. Vyötärön ympäryksen raja-arvo miehillä on ≥ 94 cm ja naisilla ≥ 80 cm. Triglyseridin raja-arvo on 1,7 mmol/l, HDL:n miesten raja-arvo on 1,0 mmol/l ja naisten 1,3 mmol/l. Systolisen verenpaineen raja-arvo on 130 mmHg ja diastolisen verenpaineen 85 mmHg sekä paastoverensokerin 5,6 mmol/l. (Alberti ym. 2009.) Suomessa käytetään metabolisen oireyhtymän kriteereinä vyötärön ympäryksen osalta hieman korkeampia arvoja, eli vyötärön ympäryksen ylittäessä miehellä 100 cm ja naisella 90 cm (Terveyskirjasto: Metabolinen Oireyhtymä 2025).

Lapsilla metabolisen oireyhtymän määrittely on monimutkaisempaa, eikä sen hyödyllisyyttä kliinisessä käytössä ole kiistattomasti todistettu. Yleisesti hyväksyttyä määritelmää ei ole olemassa, sillä riskitekijöiden ryhmittely poikkeaa aikuisten kriteereistä ja niiden merkitys ennusteen kannalta on epävarmaa. Tämän vuoksi lasten ja nuorten kohdalla tulisi keskittyä yksittäisten sydän- ja verisuonitautien riskitekijöiden, kuten vyötärölihavuuden, verenpaineen ja veren rasva-arvojen seulontaan ja hoitoon. (Magge ym. 2017.)

Aikuisilla ylipaino määritellään painoindeksillä (BMI) $25\text{--}29$ kg/m² ja lihavuus BMI arvolla ≥ 30 kg/m². Lapsilla samoja raja-arvoja ei voida käyttää, koska kehonkoostumus ja siten ikään nähden normaali BMI muuttuu lapsuudessa ja nuoruudessa. ISO-BMI on ikä- ja sukupuolivakioitu painoindeksi, joka on käytössä 2–18-vuotiailla. Suomalaista ISO-BMI:tä käytettäessä arvot on muunnettu vastaamaan BMI:tä 18 vuoden iässä, jolloin tulkinnassa käytetään samoja raja-arvoja kuin aikuisilla. ISO-BMI jaetaan neljään luokkaan: alipaino jos ISO-BMI <17 kg/m², terve paino $17\text{--}24,9$ kg/m² välillä, ylipaino $25\text{--}29,9$ kg/m² välillä ja lihavuus kun ISO-BMI ≥ 30 kg/m². (Saari ym. 2011, Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset): Käypä hoito -suositus 2024.)

1.2.2 Sydän- ja verisuonitaudit

Sydän- ja verisuonitaudit ovat yksi merkittävimmistä kroonisista terveysongelmista lapsuusiän syövän eloonjääneiden keskuudessa. Syövästä parantuneet kuolevat seitsemän kertaa todennäköisemmin sydän- ja verisuonitauteihin kuin muu väestö, mikä tekee sydän- ja verisuonitaudeista merkittävimmän syöpään liittymättömän kuolinsyyn tässä ryhmässä. (Armstrong ym. 2009, Kero ym. 2015.) Syöpähoidot voivat aiheuttaa riskin etenkin kardiomyopatian, sepelvaltimotaudin, sydämen vajaatoiminnan, rytmihäiriöiden ja ateroskleroosin muodostumiselle (Armenian ym. 2018). De Baatin ym. (2022) tutkimuksen mukaan sydämen vajaatoiminnan ilmaantuvuus kaikilla lapsuusiän syövästä selviytyneillä oli 2 % 50 vuoden ikään mennessä, mutta ilmaantuvuus on huomattavasti suurempi tiettyjä sydäntoksisia hoitoja saaneilla (De Baat ym. 2022).

On arvioitu, että antrasykliineillä ja rintakehään kohdistuvalla sädehoidolla hoidetuista lapsuusiän syövästä selviytyneistä joka kahdeksas kokee hengenvaarallisen sydän- ja verisuonitapahtuman 30 vuoden sisällä syöpähoitojen päättymisestä (Van Der Pal ym. 2012). Tutkimukset osoittavat, että myös sydämen rytmihäiriöiden riski on syövästä

selviytyneillä merkittävästi suurempi kuin heidän sisaruksillaan. Joissakin tutkimuksissa on havaittu, että naisilla on syöpähoitojen jälkeen korkeampi riski kardiomyopatiaan, sydämen vajaatoimintaan ja rytmihäiriöihin kuin miehillä (Kero ym. 2014.)

Antrasykliinit ja monet muut solunsalpaajat aiheuttavat kroonisia sydänsairauksia. Etenkin nuorimmat lapset ovat herkempiä niiden aiheuttamille haittavaikutuksille. (Lipshultz ym. 2005, Simbre ym. 2005.) Antrasykliinien kehittäminen 1960-luvulla oli merkittävä edistysaskel onkologiassa. Vaikka syöpähoidot ovat kehittyneet valtavasti viime vuosikymmenten aikana, antrasykliinit ovat edelleen useiden syöpien kemoterapiahoitojen kulmakivi. Tehokkuudestaan huolimatta niiden käyttöä rajoittaa annosriippuvainen kardiotoxisuus. Sydänvaurion taustalla saattaa olla kardiomyosyyttien surkastuminen, mikä johtaa sydänlihaksen massan vähenemiseen. (Narezkina ja Nasim 2019.) Solunsalpaajat ja sädehoito voivat myös vaurioittaa sydäntä vaurioittamalla verisuonien endoteelia sekä aiheuttamalla neuropatiaa. Sädehoito puolestaan voi johtaa myös ateroskleroosiin koska se aiheuttaa verisuonten seinämien kroonista tulehdusta ja fibrotisoitumista. (Armenian ym. 2018.)

Antrasykliiniannoksen aiheuttamat sydänriskit kasvavat huomattavasti, kun annos on yli 100 mg/m². Antrasykliinianalogit, jotka on yhdistetty kardiotoxisuuteen, ovat doksorubisiini, mitoksantroni, daunorubisiini, epirubisiini ja idarubisiini. (De Baat ym. 2022.) Antrasykliinien aiheuttaman kardiomyopatian tiheää seuranta suositellaan potilaille, jotka ovat saaneet antrasykliinejä yli 250 mg/m² (Armenian ym. 2018). IGHG:n mukaan kardiomyopatian seuranta viiden vuoden välein suositellaan myös potilaille, jotka ovat saaneet keskisuuren antrasykliiniannoksen (100–250 mg/m²) (IGHG: Published recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group 2023).

Antrasykliinien lisäksi rintakehän sädehoito lisää sydänsairauksien riskejä huomattavasti. IGHG:n ohjeiden mukaan kahden vuoden välein tehtävää kardiomyopatian seuranta suositellaan eloonjääneille, jotka ovat saaneet yli 250 mg/m² antrasykliinejä tai yli 30 Gy:n rintakehään kohdistunutta sädehoitoa. Jos molempia hoitomuotoja on käytetty, seuranta suositellaan myös pienemmillä annoksilla. Potilailla, joiden antrasykliiniannos on alle 100 mg/m² tai sädehoito kohdistunut rintakehälle alle 15 Gy:n annoksella, rutiiniseuranta ei suositella, ellei molempia hoitoja ole yhdistetty. Keskikorkeiden annosten kohdalla (100–250 mg/m² antrasykliinejä tai 15–30 Gy sädehoitoa) näyttö seurannan hyödyistä on epäselvä, mutta viiden vuoden välein tapahtuvaa seuranta suositellaan varotoimenpiteenä. (Ehrhardt ym. 2020, IGHG: Published recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group 2023.)

Sydämen vajaatoiminnan seulontaa on arvioitu myös kustannustehokkuuden näkökulmasta. Seuranta voi olla kustannustehokasta lapsuusiän syövästä eloonjääneillä, mutta seulonnan hyödyllisyys riippuu riskitasosta. CCSS- ja St Jude Lifetime Cohort -tutkimusten perusteella seulonta on suositeltavaa erityisesti korkean riskin eloonjääneille, kuten niille, jotka ovat saaneet antrasykliinejä tai rintakehään kohdistuvaa sädehoitoa syöpähoitojen aikana. Näillä potilailla sydämen vajaatoiminnan elinikäinen riski ilman seulontaa on jopa 36,7 %, kun matalan riskin eloonjääneillä riski on huomattavasti pienempi, 16,9 %. Korkean riskin potilaille suositellaan seulontaa kahden vuoden välein, mikä voi ehkäistä jopa 8,4 % tapauksista. Sen sijaan matalan riskin eloonjääneillä seulonta ei ole kustannustehokasta. (Ehrhardt ym. 2020, IGHG: Published recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group 2023.)

Eläinkokeet ovat osoittaneet, että statiinit voisivat suojata antrasykliinien aiheuttamalta kardiotoxisuudelta (Sharma ym. 2011). Deksratsoksaanin antaminen ennen

antrasykliinisolunsalpaajahoitoa voi vähentää sydänlihasvaurion riskiä, sillä sen on todettu merkittävästi alentavan seerumin troponiiniarvoja, jotka ovat sydänvaurion merkkiaineita (Scully ja Lipshultz 2007). Lapsille ei kuitenkaan ole annettu kansainvälistä suositusta deksratsoksaanin käytöstä, koska näyttöä sen sydäntä suojaavan vaikutuksen hyödyistä suhteessa mahdolliseen sekundaariseen kasvainriskiin ei ole riittävästi (IGHG: Published recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group 2023).

Terveellisten elämäntapojen, kuten fyysisen aktiivisuuden, omaksuminen voi vähentää merkittävästi sydän- ja verisuonitautien riskiä lapsuusiän syövästä selviytymisen jälkeen (Ness ym. 2009). Riskitekijöiden, kuten liikalihavuuden, tupakoinnin, verenpainetaudin, diabeteksen ja korkeiden rasva-arvojen hallinta on keskeistä sydäntautien ehkäisyssä (Dillenburg ym. 2013). Esimerkiksi Hodgkinin lymfoomasta selviytyneillä runsas liikunta on yhdistetty pienempään sydän- ja verisuonitautien riskiin. (Jones ym. 2014, Chow ym. 2014.)

2 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA HYPOTEESIT

Lapsena ja nuorena annetun syöpähoidon jälkeisiä myöhäisseurantaohjeita ollaan kansallisesti yhtenäistämässä kansainvälisten suositusten mukaisiksi (Taskinen ym. 2014, Järvelä ym. 2024). Metabolisen oireyhtymän sekä sydän- ja verisuonitautien riskitekijöiden seulonnasta lapsena tai nuorena syövän sairastaneilla on julkaistu kansainvälinen näyttöön perustuva suositus (van Dalen ym. 2021, van den Oever ym. 2025). Riskitekijöihin puuttumisen osalta noudatetaan toistaiseksi yleisiä kansallisia suosituksia.

Epidemiologisten tutkimusten perusteella lisääntynyt sydän- ja verisuonisairauksien riski ei todennäköisesti rajoitu lapsena tai nuorena syövän sairastaneilla pelkästään IGHG-suosituksessa mainittuihin potilasryhmiin (Kero ym. 2014, Kero ym. 2015). Lisätietoa ylipainon, metabolisen oireyhtymän osatekijöiden ja esimerkiksi korkean kolesterolin esiintymisestä syövän sairastaneilla lapsilla ja nuorilla tarvitaan heidän siirtyessä lastenklinikan seurannasta myöhäisseurantaan.

Opinnäytetyön tavoitteena on kartoittaa ylipainon ja metabolisen oireyhtymän osatekijöitä syövän sairastaneilla lapsilla ja nuorilla heidän siirtyessään lastenklinikan seurannasta myöhäisseurantaan. Hypoteesimme on, että merkittävällä osalla lapsena ja nuorena syövän sairastaneista on ylipainoa tai lihavuutta ja metabolisen oireyhtymän osatekijöitä transitiovaiheessa eli lastenklinikan seurannan päättyessä.

3 AINEISTOT JA MENETELMÄT

Tutkimusaineisto koottiin potilaista, joiden syöpähoitojen jälkeinen seuranta Tyksin lasten ja nuorten klinikassa oli päättynyt vuosina 2018–2023. Tutkimusaineisto koostui potilaskertomuksen pohjalta kerätyistä tiedoista metabolisista laboratoriotuloksista (kolesterolit, sokerit, insuliini), verenpaineista, pituuksista, painoista, painoindexistä (BMI; 2–18-vuotiailla ISO-BMI) sekä pituuspaino-%:sta ja pituuden SD:stä. Näitä tuloksia verrattiin myös syövän diagnoosivaiheen sekä syöpähoitojen päättymisvaiheen tuloksiin siltä osin, kun tietoja oli näissä aikapisteissä saatavilla.

Hankkeelle saatiin Varhan opinnäytetyölupa (2024–1214-OP, VARHA/2024/283716). Sairaskertomukseen kuuluvasta lasten syöpärekisteristä (BCB) poimittiin vuosilta 2018–2025 noin 100 viimeisintä myöhäisseurantaan siirtynyttä lapsena syövän sairastanutta ja solunsalpaaja- tai sädehoitoa saanutta potilasta, jotka muodostivat tutkittavan joukon.

Sairaskertomuksista poimittavien tietojen lisäksi laboratoriotuloksista laskettiin HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance). HOMA-IR on menetelmä, jolla lasketaan paastoverensokeri ja insuliinipitoisuuden välinen suhde. Tämän avulla voidaan arvioida insuliiniresistenssiä. Arvo saadaan laskemalla (paastoverensokeri x insuliini) / 22,5. Mikäli HOMA-IR arvo on $\geq 2,5$, viittaa se insuliiniresistenssiin. (Matthews ym. 1985.)

ISO-BMI:n muutosta eri aikapisteissä tarkasteltiin tilastollisesti SAS JMP ohjelmistolla käyttäen lineaarista sekamallia toistomittauksille

4 TULOKSET

Tutkimusaineisto jaettiin kolmeen eri aikapisteeseen: diagnoosivaiheeseen, hoidonpäättötutkimuksiin sekä transiiovaiheeseen. Hoidonpäättötutkimukset on tehty noin kuukausi syöpähoitojen päättymisen jälkeen. Transiiovaihe tarkoittaa lastenklinikan viimeistä seurantakäyntiä syöpähoitojen jälkeen.

Tutkimusjoukon potilasmäärä oli 85 henkilöä. Iän keskiarvo diagnoosivaiheessa oli 7,1 vuotta (0,2–18,0 vuotta), hoidonpäättötutkimuksissa 9,0 vuotta (1,2–19,1 vuotta) sekä transiiovaiheessa 18,5 vuotta (16,9–24,8 vuotta). Miehiä (54,1 %) oli hieman naisia (45,9 %) enemmän. Diagnooseista akuuttia lymfaattista leukemiaa sairastavia oli eniten, eli 39 tutkittavaa 85:stä (45,9 %). Sädehoitoa oli saanut 20 potilasta (23,5 %) ja kantasolusiirron 14 potilasta (16,5 %). (Taulukko 1.)

Taulukko 1. Tutkittavien joukon kuvailu

Ikä (n=85)		
	Diagnoosivaiheessa (keskiarvo; haarukka)	7,1; 0,2–18,0
	Hoidonpäättötutkimuksissa (keskiarvo; haarukka)	9,0; 1,2–19,1
	Transiiovaiheessa (keskiarvo; haarukka)	18,5; 16,9–24,8
Sukupuoli (n=85)		n (%)
	Naisia	39 (45,9 %)
	Miehiä	46 (54,1 %)
Diagnoosit (n=85):		n (%)
	ALL	39 (45,9 %)
	AML	8 (9,4 %)
	Hodgkinin lymfooma	6 (7,1 %)
	non-Hodgkin lymfooma (NHL)	6 (7,1 %)

	Aivokasvain	11 (12,9 %)
	Muut, ei aivokasvain*	15 (17,6 %)
Sädehoito		20/85 (23,5 %)
	Pää ja/tai selkäydin	9 (45,0 %)
	Koko keho	4 (20,0 %)
	Vartalo tai raajat	7 (35,0 %)
Kantasolusiirto		14/85 (16,5 %)
	Autologinen	7 (50 %)
	Allogeeninen	7 (50 %)

* muut syövät: rabdomyosarkooma, Ewingin sarkooma, hepatoblastooma, Wilmsin tuumori x6, neuroblastooma x2, osteosarkooma x2, melanooma

Diagnoosivaiheessa alipainoisia oli 6,0 % tutkittavista, normaalipainoisia 63,1 %, ylipainoisia 20,2 %, lihavia 8,3 % ja vaikeasti lihavia 2,4 %. Diagnoosihetkellä siis 30,9 % tutkittavista olivat yli normaalipainon rajan. Hoidonpäättötutkimuksissa tutkittavista alipainoisia oli 2,4 %, normaalipainoisia 54,2 %, ylipainoisia 25,3 %, lihavia 12,0 % ja vaikeasti lihavia 6,0 %. Hoidonpäättötutkimuksissa siis 43,3 % tutkittavista olivat yli normaalipainon rajan. Transitiovaiheessa alipainoisia ei ollut tutkittavien joukossa ollenkaan. Normaalipainoisia oli 57,1 % tutkittavista, ylipainoisia 20,2 %, lihavia 13,1 % ja vaikeasti lihavia 9,5 %. Transitiovaiheessa siis 42,8 % tutkittavista oli yli normaalipainon rajan. (Taulukko 2.)

Korkea systolinen verenpaine (≥ 130 mmHg) oli diagnoosivaiheessa 15,6 %:lla tutkittavista, hoidonpäättötutkimuksissa 2,3 %:lla ja transitiovaiheessa 22,3 %:lla. Korkea diastolinen verenpaine (≥ 85 mmHg) oli diagnoosivaiheessa 6,3 %:lla, hoidonpäättötutkimuksissa 0,0 %:lla ja transitiovaiheessa 9,4 %:lla tutkittavista. (Taulukko 2.)

Tutkittavia laboratorioarvoja ei ollut saatavilla diagnoosivaiheessa, sillä tutkimuskohteena olevia laboratoriokokeita ei oteta rutiininomaisesti ennen syöpähoitojen aloittamista. Nykyinen käytäntö on tutkia paastonäytteet ensimmäisen kerran hoidonpäättötutkimusten yhteydessä, mutta osalla tutkittavista hoito oli päättynyt ennen tämän toimintatavan käyttöönottoa, joten hoidonpäättövaiheen laboratoriotutkimukset olivat saatavilla vain osalta tutkittavista. Laboratoriokokeiden osalta tarkasteltiin siis hoidonpäättötutkimusten sekä transitiovaiheen arvoja.

Hoidonpäättötutkimusten kolesteroliarvot olivat saatavilla 22 henkilöstä, kun transitiovaiheessa arvot olivat saatavilla 78 tutkittavalta. Näistä tutkittavista hoidonpäättötutkimuksissa 31,8 %:lla oli korkea kolesteroli (≥ 5 mmol/l) ja transitiovaiheessa 21,8 %:lla oli kolesteroli koholla. Tutkittavissa oli kolme henkilöä, joilla kolesteroli oli hoidonpäättötutkimuksissa koholla, mutta transitiovaiheessa normaali. Kolmella henkilöllä kolesteroli oli hoidonpäättötutkimuksissa normaali mutta transitiovaiheessa koholla. Neljällä henkilöllä kolesteroli oli koholla sekä hoidonpäättötutkimuksissa että transitiovaiheessa. (Taulukko 2.)

LDL arvot olivat saatavilla hoidonpäättötutkimuksissa 21:llä ja transitiovaiheessa 77:llä tutkittavalla. Näistä tutkittavista LDL oli $\geq 1,8$ mmol/l hoidonpäättötutkimuksissa 95,2 %:lla ja transitiovaiheessa 87,0 %:lla. LDL $\geq 3,4$ mmol/l oli hoidonpäättötutkimuksissa 23,8 %:lla ja transitiovaiheessa 16,9 %:lla. HDL riskiraja on miehillä alle 1 mmol/l. Hoidonpäättötutkimuksissa 40,0 %:lla riskiraja alittui ja transitiovaiheessa 22,0 %:lla. Naisilla HDL riskiraja on alle 1,3 mmol/l. Hoidonpäättötutkimuksia 66,7 %:lla tämä alittui ja transitiovaiheessa 37,8 %:lla. Kahdella tutkittavista HDL oli hoidonpäättötutkimuksissa alle riskirajan mutta transitiovaiheessa arvo normalisoitui. (Taulukko 2.)

Triglyseridiarvo oli koholla ($\geq 1,7$ mmol/l) hoidonpäättötutkimuksissa 13,0 %:lla ja transitiovaiheessa 14,3 %:lla. Transitiovaiheessa oli yksi sellainen tutkittava, jolla triglyseridi normalisoitui, vaikka se oli ollut hoidonpäättötutkimuksissa koholla. Paastoglukoosi oli koholla ($\geq 5,6$ mmol/l) 14,8 %:lla hoidonpäättötutkimuksissa ja 22,8 %:lla transitiovaiheessa. Transitiovaiheessa oli kolme sellaista tutkittavaa, joilla veren paastoglukoosi normalisoitui, vaikka se oli ollut koholla hoidonpäättötutkimuksissa. (Taulukko 2.)

Taulukko 2. Laboratorioarvot, verenpaine, MBO-kriteerit

	Diagnoosivaiheessa	Hoidonpäättötutkimuksissa	Transitiovaiheessa
Alipaino ISO-BMI* <17	5/84 (6,0 %)	2/83 (2,4 %)	0/84 (0,0 %)
Normaalipaino ISO-BMI 17-24,99	55/84 (63,1 %)	45/83 (54,2 %)	48/84 (57,1 %)
Ylipaino ISO-BMI 25-29,99	18/84 (20,2 %)	21/83 (25,3 %)	17/84 (20,2 %)
Lihavuus ISO-BMI 30-34,99	7/84 (8,3 %)	10/83 (12,0 %)	11/84 (13,1 %)
Vaikea lihavuus ≥ 35	2/84 (2,4 %)	5/84 (6,0 %)	8/84 (9,5 %)
Korkea systolinen RR (≥ 130 mmHg)	5/32 (15,6 %)	1/43 (2,3 %)	19/85 (22,3 %)
Korkea diastolinen RR (≥ 85 mmHg)	2/32 (6,3 %)	0/43 (0,0 %)	8/85 (9,4 %)
Korkea Kol (≥ 5)	N/A **	7/22 (31,8 %)	17/78 (21,8 %)
Korkea LDL	N/A		
	$\geq 3,4$	5/21 (23,8 %)	13/77 (16,9 %)
	$\geq 3,0$	9/21 (42,9 %)	23/77 (29,9 %)
	$\geq 2,5$	13/21 (61,9 %)	46/77 (59,7 %)
	$\geq 1,8$	20/21 (95,2 %)	67/77 (87,0 %)
HDL	N/A		
	miehillä alle 1	4/10 (40,0 %)	9/41 (22,0 %)

	naisilla alle 1,3		8/12 (66,7 %)	14/37 (37,8 %)
Trigly	≥1,7	N/A	3/23 (13,0 %)	11/ 77 (14,3 %)
fp- gluk	≥5,6	N/A	4/27 (14,8 %)	18/79 (22,8 %)
HOMA-IR		N/A		
	≥2,5		10/19 (52,6 %)	49/75 (65,3 %)
	<2,5		9/19 (47,4 %)	26/75 (34,7 %)
MBO-kriteerien määrä***		N/A		
	0		7/22 (31,8 %)	19/79 (24,1 %)
	1		10/22 (45,5 %)	43/79 (54,4 %)
	2		5/22 (22,7 %)	12/79 (15,2 %)
	3		0/22 (0,0 %)	3/79 (3,8 %)
	4		0/22 (0,0 %)	2/79 (2,5 %)

*ISO-BMI on saatavilla 2-vuotiaasta 18-vuotiaaksi. 18 vuotta täyttäneillä käytettiin BMI-lukemaa. Alle 2-vuotiailla käytetään pituuspaino-% painoluokan arvioinnissa. 10 % tai yli: ylipaino, 20 % tai yli: lihavuus, -20 % tai alle: alipaino

** N/A = not applicable (ei saatavilla)

*** Vyötärön ympärys ei tiedossa; sisältää kriteerit: trigly >1,7 mmol/l, HDL miehillä <1,0 mmol/l ja naisilla <1,3 mmol/l, verenpaineen systolinen paine ≥130 mmHg TAI diastolinen paine ≥85 mmHg, fp-gluk ≥5,6 mmol/l.

Metabolisen oireyhtymän kriteereitä tarkastellessa tukittavilta ei ollut saatavilla vyötärön ympärystä, joten tuloksissa tarkasteltiin metabolisen oireyhtymän osalta triglyseridiä, HDL-kolesterolia, verenpainetta sekä paastoverensokeria hoidonpäättötutkimuksissa sekä transitiovaiheessa. Metabolisen oireyhtymän diagnosointiin vaaditaan vähintään kolmen viidestä kriteeristä täytyminen. Hoidonpäättövaiheessa 31,8 %:lla yksikään tutkittavista kriteereistä ei täytynyt. Yhden kriteerin täytti 45,5 % tutkittavista ja kaksi kriteeriä 22,7 % tutkittavista. Kolmea tai neljää kriteeriä ei täyttänyt yksikään hoidonpäättövaiheen tutkittavista, mutta kaikki tiedot olivat saatavilla hoidonpäättövaiheessa vain 22:lta (25,9 %) tutkittavalta. (Taulukko 2.)

Transitiovaiheessa 24,1 %:lla ei täytynyt yksikään MBO-kriteeri. 54,4 %:lla täytti yksi kriteeri, 15,2 %:lla kaksi kriteeriä, 3,8 %:lla kolme kriteeriä ja 2,5 %:lla neljä kriteeriä. Transitiovaiheessa siis viisi tutkittavaa (6,3 %) täytti MBO-kriteerit. Puuttuva tieto vyötärön ympäryksistä voi olla merkittävä, sillä kahden metabolisen oireyhtymän kriteerin täyttäviä oli transitiovaiheessa 12 tutkittavaa (15,2 %) ja hoidonpäättötutkimuksissa viisi tutkittavaa (22,7 %), mutta koska vyötärön ympärystä ei ole saatavilla, eivät MBO-kriteerien ehdot täyty. (Taulukko 2.)

Tutkimuksessamme hoidonpäättötutkimuksissa 52,6 %:lla HOMA-IR arvo oli poikkeava $\geq 2,5$ ja transitiovaiheessa 65,3 %:lla. (Taulukko 2.)

ISO-BMI:n estimaatti kasvoi diagnoosivaiheesta hoidonpäättö- ja transitiovaiheeseen. Muutos diagnoosivaiheesta transitiovaiheeseen oli tilastollisesti merkitsevä ($p < 0,001$). (Taulukko 3.)

Taulukko 3. Painoindeksi (ISO-BMI) eri aikapisteissä

ISO-BMI	Estimaatti	95 % luottamusväli		p-arvo
Diagnoosivaihe	23,4	22,4	24,4	
Hoidonpäättövaihe	24,5	23,3	25,7	0,08
Transitiovaihe	25,5	24,4	26,6	<0,001

* ISO-BMI on saatavilla 2-vuotiaasta 18-vuotiaaksi. 18 vuotta täyttäneillä käytettiin BMI-lukemaa.

5 POHDINTA

5.1 Tärkeimmät tulokset

Tutkimuksen tavoitteena oli kartoittaa ylipainon ja metabolisen oireyhtymän osatekijöitä syövän sairastaneilla lapsilla ja nuorilla heidän siirtyessään lastenklinikan seurannasta myöhäisseurantaan. Lisäksi tutkittiin ISO-BMI:n muutosta diagnoosivaiheesta transitiovaiheeseen. Tutkittavien ikään ja sukupuoleen suhteutettu painoindeksi, ISO-BMI, kasvoi merkitsevästi diagnoosivaiheesta lastenklinikan viimeiseen seurantakäyntiin ja noin 76 %:lla tutkittavista oli vähintään yksi metabolisen oireyhtymän osatekijä lastenklinikkavaiheen seurannan päättyessä.

5.1.1 Ylipaino ja metabolinen oireyhtymä

Tutkimusaineistossamme ylipainoisuus ja lihavuus lisääntyivät diagnoosivaiheen noin 31 prosentista hoidonpäättötutkimusten 43 prosenttiin ja transitiovaiheen 44 prosenttiin. Lihavien tai vaikeasti lihavien osalta vastaavat luvut olivat 11 %, 18 % ja 23 %. Huomattavaa on, että vaikeasti lihavien osuus oli transitiovaiheessa jopa 9,5 %. Suomalaisessa kasvukäyräaineistossa ISO-BMI 25 kulkee 18-vuoden iässä tytöillä 87,8 ja pojilla 78,2 persentiilissä. ISO-BMI 30 kulkee 18-vuoden iässä tytöillä 98,2 ja pojilla 95,6 persentiilissä. Tämä tarkoittaa sitä, että lihavien ja vaikeasti lihavien osuus oli tässä aineistossa selvästi suomalaista kasvukäyräaineistoa isompi. (Saari 2011).

Hoidonpäättövaiheessa 45,5 % tutkittavista täytti yhden metabolisen oireyhtymän kriteerin, transitiovaiheessa vastaavasti 54,4 % tutkittavista. Hoidonpäättövaiheessa yksikään tutkittavista ei täyttänyt kolmea metabolista kriteeriä, transitiovaiheessa 6,3 % (viisi tutkittavaa) täytti kolme tai neljä metabolista kriteeriä. Transitiovaiheessa siis metabolisten oireyhtymän osatekijöiden määrä lisääntyi verrattuna hoidonpäättövaiheeseen.

Metabolisen oireyhtymän kriteereitä tarkasteltaessa ei kuitenkaan huomioitu vyötärönympäryksiä mikä voi osaltaan vaikuttaa tuloksiin.

5.1.2 Kohonnut verenpaine

Aineistossamme sekä kohonnutta systolista että diastolista verenpainetta oli enemmän transitiovaiheessa verrattuna diagnoosivaiheeseen tai hoidonpäättötutkimuksiin. Koska tutkittavien ikä on luonnollisesti kasvanut eri tutkimusaikapisteissä, on iän vaikutus kohonneisiin verenpainearvoihin hyvä ottaa huomioon, eikä muutosta ollut mielekästä testata tilastollisesti. Varsin merkittävää kuitenkin on, että transitiovaiheen kohonnut systolinen verenpaine todettiin yli viidenneksellä tutkittavista.

Kohonnut verenpaine on yksi merkittävimmistä sydän- ja verisuonitautien riskitekijöistä. Verenpainetavoitteet vaihtelevat eri kansainvälisten hoitosuosituksen välillä, ja niihin vaikuttavat muun muassa potilaan muut sairaudet.

Suomalaisen Käypä hoito- suosituksen mukaan vastaanotolla mitatun verenpaineen tavoitetaso on alle 140/90 mmHg, mikä vastaa kotimittauksissa arvoa alle 135/85 mmHg. Uudistetun yhdysvaltalaisen suosituksen mukaan normaali verenpaine on enintään 120/80 mmHg ja kohonneen verenpaineen raja on 130/80 mmHg. Jos potilaalla on sydän- ja verisuonitauti, verenpainetta alentava lääkehoito suositellaan aloitettavaksi jo tällä raja-arvolla. Mikäli potilaalla ei ole sydän- ja verisuonitautia, suositellaan lääkehoito aloitettavaksi verenpainearvolla 140/90 mmHg. Tavoitteena suosituksen mukaan on verenpaine alle 130/80 mmHg. Lisäksi suositus kehottaa elintapahoitoon, jos systolinen verenpaine ylittää 120 mmHg. (Tikkanen 2018, Whelton ym. 2018.)

Diabetesta sairastavien vastaanotolla mitatun verenpaineen tavoitetaso on alle 140/80 mmHg. Tämä vastaa kotimittauksissa arvoa alle 135/80 mmHg. Mikäli sydän- ja verisuonitautiriski on suuri, vastaanotolla mitattu verenpainetavoite on alle 130/80 mmHg, mikä vastaa kotitasolla alle 125/80 mmHg. (Tyyppin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus 2024.)

5.1.3 Kohonnut kolesteroli

Tutkimusaineistomme perusteella noin joka viidennellä lapsena syövän sairastaneella potilaalla on korkea kolesteroli (≥ 5 mmol/l) transitiovaiheessa. Noin 30 %:lla tutkittavista potilaista LDL on kohonnut (≥ 3 mmol/l) transitiovaiheessa ja noin kuudesosalla LDL on vähintään 3,4. Todennäköisesti syöpähoitoihin tai ainakin rintakehän sädehoitoon tulisi suhtautua vähintään yhtä isona riskitekijänä kuin diabetekseen, mietittäessä kolesterolihoitoon tarpeellisuutta ja hoidon aikaista LDL-tavoitetta.

European Society of Cardiology (ESC) (2022) suosituksen mukaan kymmenen vuotta sädehoidon jälkeen sepelvaltimotauti on todettavissa 11 %:lla aikuispotilaista. Riski sepelvaltimotautiin voi olla jopa 6-kertainen sädehoitoa saaneilla verrattuna väestön normaaliin riskiin. (Lyon ym. 2022)

Käypä hoito -suosituksen mukaan yleisesti väestötason lipiditavoitteet ovat kokonaiskolesterolin osalta alle 5,0 mmol/l ja LDL-kolesterolipitoisuuksien osalta alle 3,0 mmol/l. Lipiditavoitteet dyslipidemiaa sairastaville määritellään valtimotaudin kokonaisriskin perusteella. Kohtalaisen riskin potilailla LDL-tavoite on alle 2,6 mmol/l.

Suuren riskin potilailla LDL-tavoite on alle 1,8 mmol/l. Suuren riskin potilasryhmään kuuluvat tyypin 1 tai 2 diabetesta sairastavat, keskivaikkea munuaisten vajaatoimintaa sairastavat, perinnöllistä hyperkolesterolemiaa sairastavat sekä oireettomat, joiden FINRISKI-laskurin mukainen valtimotaudin riski on 10–14,9 %. Erityisen suuren riskin potilailla LDL-tavoite on alle 1,4 mmol/l. Erityisen suuren riskin sairauksiin kuuluvat esimerkiksi sepelvaltimotauti, aiempi aivoinfarkti, tyypin 1 tai tyypin 2 diabetes, johon liittyy kohde-elinvaurio tai muita merkittäviä riskitekijöitä, tyypin 1 diabetes, joka on kestänyt yli 20 vuotta, sekä vaikea krooninen munuaisten vajaatoiminta. Merkittäviä riskitekijöitä ovat muun muassa tupakointi, hypertensio, lihavuus sekä dyslipidemia. Lisäksi oireettomat, joiden FINRISKI-laskurin mukainen valtimotaudin riski on vähintään 15 %, kuuluvat erityisen suuren riskin potilasryhmään. (Dyslipidemiat: Käypä hoito -suositus 2022)

Diabetesta sairastavilla LDL-kolesterolirajat ovat kohtalaisen riskin potilailla alle 2,6 mmol/l. Kohtalaisen riskin potilasryhmiä ovat tyypin 1 diabetesta sairastavat alle 35-vuotiaat sekä tyypin 2 diabetesta sairastavat alle 50-vuotiaat, joilla diabetes on kestänyt alle kymmenen vuotta eikä muita riskitekijöitä esiinny. Suuren riskin potilaiden LDL-tavoite on alle 1,8 mmol/l. Suuren riskin potilasryhmässä diabetes on kestänyt yli 10 vuotta ja diabetekseen liittyy yksi merkittävä riskitekijä. Erityisen suuren riskin potilailla LDL-tavoite on alle 1,4 mmol/l. Erityisen suuren riskin potilasryhmässä tyypin 1 tai tyypin 2 diabetekseen liittyy kohde-elinvaurio tai muita merkittäviä riskitekijöitä tai tyypin 1 diabetes on kestänyt yli 20 vuotta. (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus 2024.)

Omassa aineistossamme transitiovaiheessa LDL oli $\geq 1,8$ mmol/l 87,0 %:lla, $\geq 2,5$ mmol/l 59,7 %:lla, $\geq 3,0$ mmol/l 29,9 %:lla ja $\geq 3,4$ 16,9 %:lla. Kim (2025) tuo katsauksessaan esille, että useimmilla dyslipideemisillä lapsilla ja nuorilla epäsäännöllinen lipidimetabolia jatkuu aikuisuuteen. Tämä voi johtaa jo varhaisessa aikuisiässä sydän- ja verisuonisairauksia. Ensisijainen hoito on ruokavalioon ja liikuntaan liittyvät elämäntapamuutokset. Mikäli nämä eivät tuota tulosta 3–6 kuukauden kuluttua, harkitaan lääkkeellistä hoitoa. Katsauksen mukaan lääkkeellistä hoitoa suositellaan yleensä ≥ 10 -vuotiaille mutta esimerkiksi korkean riskin potilailla lääkettä voidaan harkita jo 8–9-vuotiaille. Statiineja käytetään ensilinjan hoitona kohonneen LDL:n hoidossa. Lapsilla LDL-kolesterolin tavoitetaso on < 130 mg/dL, mikä vastaa noin $< 3,4$ mmol/l LDL-tavoitetta ja optimaalinen taso on < 110 mg/dL vastaten $< 2,8$ mmol/l. (Kim ym. 2025.)

5.1.4 Sokeriaineenvaihdunta ja insuliiniresistenssi

Laboratorioarvoista koholla olevaa paastosokeria esiintyi hoidonpäättövaiheessa noin 15 %:lla ja transitiovaiheessa noin 23 %:lla. HOMA-IR oli koholla jopa puolella hoidonpäättövaiheessa tutkituista ja transitiovaiheessa noin kahdella kolmasosalla tutkituista. Huomioitavaa kuitenkin on, että hoidonpäättövaiheen laboratoriotutkimukset olivat käytettävissä vain pieneltä osalta tutkittavia, joten hoidonpäättövaiheen ja transitiovaiheen lukuja ei voitu tilastollisesti vertailla.

Friedmanin ym. (2018) pilottitutkimuksessa tutkittiin diabeteksen patofysiologiaa lapsuuden syövästä selviytyneillä, jotka olivat saaneet vatsan alueen sädehoitoa. Tutkimusjoukko koostui 40 lapsuuden syövästä selviytyneistä. Tutkimuksen mukaan glukoosin poikkeamat olivat yleisiä (22,5 %) mukaan lukien esimerkiksi paastoglukoosin heikentyminen. Lisäksi korkea HOMA-IR oli 17,5 %:lla potilaista (tutkimuksen HOMA-IR rajoina on käytetty $> 3,16$ yli 18-vuotiailla ja $> 2,86$ alle 18-vuotiailla), joka viittaa heikentyneeseen insuliiniherkkyyteen vatsanalueen sädehoidon jälkeen. (Friedman ym. 2018.)

Omassa aineistossamme koholla oleva HOMA-IR oli huomattavasti tavallisempaa kuin Friedmanin ym. aineistossa. Koholla olevan verensokerin esiintyvyys oli kuitenkin samaa suuruusluokkaa molemmissa aineistoissa. Ero koholla olevan HOMA-IR:n määrittelyssä voi selittää tulosten eroavaisuutta. Lisäksi on mahdollista, että vatsan alueen sädehoito saaneilla on häiriötä myös insuliinin tuotannossa, jolloin HOMA-IR jää heillä lievästi koholla olevasta sokerista huolimatta matalammaksi insuliinitason ollessa matalampi.

Tulosten perusteella insuliiniresistenssi on merkittävä ongelma suomalaisilla lapsena ja nuorena syövän sairastaneilla jo hoitojen päättyessä. Laitinen ym. 2025 toteavat tutkimuksessaan, jossa tutkimusjoukko koostui terveistä nuorista, että 19 vuoden iässä tyttöjen mediaani HOMA-IR oli 1,52 ja poikien 1,63 (Laitinen ym. 2025). HOMA-IR olisi helposti laskettavissa myös kliinisessä työssä ja mahdollisesti se voisi auttaa tunnistamaan jo hoitojen päättyessä ne potilaat, jotka erityisesti hyötyisivät esimerkiksi ravitsemusterapeutin interventtiosta ja liikuntaan kannustamisesta.

5.2. Tulosten merkitys lapsena ja nuorena syövän sairastaneiden pitkäaikaiselle terveydelle

IGHG:n katsauksen mukaan lapsuudessa ja nuoruudessa syöpään sairastuneet ovat suuremmassa riskissä sairastua sepelvaltimotautiin pitkällä aikavälillä tarkasteltuna. Katsauksen mukaan syövästä selviytyneillä on merkittävästi suurempi sepelvaltimotautiriski verrattuna sisaruksiin ja väestöön. Esimerkiksi 45-vuotiaana sepelvaltimotaudin esiintyvyys oli 5,3 % syövästä selviytyneillä ja 0,9 % sisaruksilla. (van Dalen ym. 2021.)

IGHG:n katsauksessa myös tuotiin esille, että rintakehän alueelle kohdennettu sädehoito lisää sepelvaltimotaudin riskiä. Lisääntynyt riski havaittiin ≥ 15 Gy säteilyannoksilla. Katsauksessa heikkolaatuisen näytön mukaan antrasykliineillä ei ole osoitettu olevan vahvaa yhteyttä sepelvaltimotautiin, paitsi kumulatiivisilla annoksilla ≥ 250 mg/m². Myöskään muun kuin antrasykliinipohjaisen kemoterapian vaikutuksesta sepelvaltimotauti riskiin ei ole luotettavaa tutkimusnäyttöä sädehoidon aiheuttaman riskin lisäksi. (van Dalen ym. 2021.)

IGHG:n mukaan rutiininomaista sepelvaltimotaudin seuranta kuvantamisilla tai EKG:llä ei toistaiseksi suositella rintakehän alueen sädehoitoa saaneille riittämättömän näytön vuoksi. Seuranta kuitenkin suositellaan kardiovaskulaaristen riskitekijöiden osalta. (van Dalen ym. 2021.)

Metabolisen oireyhtymän tuoreen IGHG:n suosituksen mukaan seuranta suositellaan koko kehon sädehoitoa saaneille sekä pään tai pään ja selkäytimen sädehoitoa saaneille. Seurannassa tutkitaan pituus, paino, BMI, vyötärönympäryys, verenpaine, paastoglukoosi HbA1c:n kanssa tai ilman, sekä lipidit. Koko kehon sädehoitoa saaneilla seuranta aloitetaan heti myöhäisseurantaan siirtyessä eli tavallisesti 2–5 vuotta hoitojen päättymisestä ja suoritetaan kahden vuoden välein, tarvittaessa tihentäen. Pään tai pään ja selkäytimen sädehoitoa saaneilla seuranta aloitetaan myös myöhäisseurannan alkaessa eli tyypillisesti 2–5 vuotta hoitojen jälkeen, mutta paastoverensokerin ja lipidien osalta seuranta aloitetaan suosituksen mukaan viimeistään 40-vuotiaana, mikäli mitään metabolisen oireyhtymän osatekijöitä tai muita sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä ei ole todettu aiemmin. (van Dalen ym. 2021, van den Oever ym. 2025.)

Erityisesti nuorena sädehoitoa saaneet potilaat ovat merkittävässä riskissä sepelvaltimotaudin kehittymiselle pitkän elinajanodotteen vuoksi. Sädehoito aiheuttaa eteneviä verisuonimuutoksia aiheuttaen ahtaumia. Riski sepelvaltimotaudille kasvaa merkittävästi, kun sädehoidosta on kulunut yli kymmenen vuotta. Sädehoidon aiheuttama ateroskleroosi on tyypillisesti laaja-alaisempaa verrattuna perinteisiin ateroskleroosiin. Useimmiten sädehoidon vaikutus näkyy erityisesti vasemmassa eteen laskevassa sepelvaltimossa (LAD) ja oikeassa sepelvaltimossa, sillä ne altistuvat suoraan sädehoidolle. Lisäksi sädehoidon vuoksi sepelvaltimoiden sisäiset vauriot voivat kehittyä ilman perinteistä lipidikertymää, mikä tekee niistä vaikeammin hoidettavia perinteisillä kolesterolilääkkeillä. (Lyon ym. 2022.)

Sädehoidon aiheuttama sepelvaltimotauti voi vaatia laajempia kirurgisia toimenpiteitä, sillä se vaikuttaa useampiin suoniin ja on usein laaja-alaisempaa. Suosituksen mukaan potilasryhmät, joilla on sädehoidon aiheuttama sepelvaltimotauti ja joille on tehty pelkkä pallolaajennus tai asennettu metallisentti, liittyy kohonnut kuolleisuusriski. Lääkeainestentit ovat osoittautuneet tehokkaammiksi kuolleisuusriskin vähentämisessä, eikä niiden käytössä ole havaittu merkittäviä eroja muuhun väestöön verrattuna. Ohitusleikkaukseen liittyy kohonnut komplikaatoriski sädehoidon aiheuttaman sisäisten rintavaltimoiden (LIMA ja RIMA) vaurioitumisen takia. Suosituksessa todetaan, että potilaat, joilla on kolmen suonen tauti tai vasemman päärunjon ahtauma, pallolaajennus voi olla parempi vaihtoehto kuin leikkaus korkean komplikaatoriskin vuoksi. (Lyon ym. 2022.)

Velusamy ym. (2023) toteavat katsauksessaan tiettyjen solunsalpaajien lisäävän riskiä sydän- ja verisuonitauteihin haitallisten endoteelivaikutusten kautta. Esimerkiksi paklitakselin ja dosetakselin aiheuttama endoteelivaurio altistaa ateroskleroosin muodostumiselle. Sisplatiinin aiheuttamat endoteelivauriot ovat yhteydessä sepelvaltimoiden vasospasmiin sekä kohonneisiin lipidiarvoihin. Tyrosiinikinaasin estäjien aiheuttamat endoteelin toimintahäiriöt lisäävät riskiä verenpainetaudin ja sydäninfarktin kehittymiselle. (Velusamy ym. 2023.)

Lyon ym. (2022) toteavat suosituksessa Hodgkin-lymfooman hoitoon käytetyn manttelisädehoidon lisäävän sydänsairauksien riskiä 3–5 kertaiseksi 20 vuoden seurannassa. Erityisesti riski on suuri sepelvaltimotaudille, sydänlappäsairauksille ja sydämen toimintahäiriöille, jotka vaativat pitkäaikaista seurantaa ja ennaltaehkäiseviä toimenpiteitä. Sydän- ja verisuonitautien riski riippuu sydämen säteilyannoksesta sekä antrasykliinihoidosta. Erittäin korkea riski sydän- ja verisuonitaukselle on säteilyannoksen ylittäessä 25 Gy tai 15 Gy yhdistettynä vähintään 100 mg/m² antrasykliiniin. Korkean riskin sädehoitoannos on 15–25 Gy tai 5–15 Gy yhdistettynä vähintään 100 mg/m² antrasykliiniin. Kohtalainen riski on 5–15 Gy säteilyannoksella ja matala riski alle 5 Gy säteilyannoksella. (Lyon ym. 2022.)

5.3 Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet

Tutkimuksen vahvuutena on aineiston kattavuus, eikä siihen ole muodostunut valikoitumisharhaa. Kaikkien potilaiden seurantakäynnit ja transitiovaiheen mittaukset on tehty rutiinimaisesti Tyksissä, pois lukien ne tutkittavat, jotka muuttivat toisen yliopistosairaalan alueelle. Aineiston tutkittavat potilaat muodostavat edustavan otoksen ja voidaan olettaa, että tulokset voidaan yleistää koko Suomeen, vaikka aineisto onkin vain yhdestä yliopistosairaalasta peräisin.

Tutkimuksen heikkoutena oli aineiston rajallinen koko, mikä ei mahdollistanut vertailua diagnoosiryhmiin jaoteltuna tai esimerkiksi kantasolusiirron saaneiden eriyttämistä omaksi ryhmäkseen. Lisäksi metabolisen oireyhtymän osatekijöiden esiintymistä hoidonpäättövaiheen ja transitiovaiheen välillä ei voitu tilastollisesti luotettavasti vertailla. Tämä johtui siitä, että hoidonpäättövaiheessa laboratoriomittauksia oli tehty vain niiltä potilailta, joiden hoidon päättymisestä on vähemmän aikaa.

5.4 Johtopäätökset

Yli 40 % aineistomme lapsena ja nuorena syövän sairastaneista oli ylipainoisia tai lihavia lastenklinikan seurannan päättyessä noin 18-vuotiaana. Kahdella kolmasosalla oli viitteitä insuliiniresistenssistä ja kolmella neljäsosalla oli vähintään yksi metaboliseen oireyhtymään viittaava piirre. Koska lapsena syövän sairastaneilla muun muassa sydän- ja verisuonitautien riski on korkeampi kuin muulla väestöllä ja toisaalta lihavuus lisää myös toisen syövän riskiä, olisi tärkeää puuttua lihavuuteen ja havaittuihin metabolisen oireyhtymän osatekijöihin mahdollisimman varhain. Jotta mahdollisen ravitsemusterapeutin ohjauksen tai lääkehoidon aloituksen vaikutusta pystytään myös seuraamaan ja tarvittaessa tehostamaan, olisi metabolisen oireyhtymän osatekijöitä tärkeää arvioida jo hoitojen päättyessä ja seurannan aikana ennen transitiovaihetta.

Jatkossa tarvittaisiinkin vielä lisää väestötason tutkimusta lapsena ja nuorena syövän sairastaneiden sepelvaltimotaudin riskistä esimerkiksi lapsena ja nuorena diabetekseen sairastuneisiin verrattuna, jotta esimerkiksi LDL:n tavoitetasoa voidaan tarvittaessa kiristää. Lisäksi tarvittaisiin tehokkaita ravitsemus- ja liikuntainterventioita ja tutkimuksia niiden vaikutuksesta lapsena syövän sairastaneilla.

LÄHTEET

- Alberti, K G M M, Robert H Eckel, Scott M Grundy, Paul Z Zimmet, James I Cleeman, Karen A Donato, Jean-Charles Fruchart, 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".
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>.
- Armenian, Saro H, Gregory T Armstrong, Gregory Aune, Eric J Chow, Matthew J Ehrhardt, Bonnie Ky, Javid Mosehi, ym. 2018. "Cardiovascular Disease in Survivors of Childhood Cancer: Insights Into Epidemiology, Pathophysiology, and Prevention". *J Clin Oncol* 36:2135–44. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017>.
- Armstrong, Gregory T, Qi Liu, Yutaka Yasui, Joseph P Neglia, Wendy Leisenring, Leslie L Robison, ja Ann C Mertens. 2009. "Late Mortality Among 5-Year Survivors of Childhood Cancer: A Summary From the Childhood Cancer Survivor Study". *J Clin Oncol* 27:2328–38. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.21.1425>.
- Armstrong, Gregory T, Zhenyu Pan, Kirsten K Ness, Deokumar Srivastava, ja Leslie L Robison. 2010. "Temporal Trends in Cause-Specific Late Mortality Among 5-Year Survivors of Childhood Cancer". *J Clin Oncol* 28:1224–31. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.24.4608>.
- Baat, Esmée C De, Elizabeth A M Feijen, Raoul C Reulen, ; Rodrigue, S Allodji, Francesca Bagnasco, ; Edit Bardi, ym. 2022. "Risk Factors for Heart Failure Among Pan-European Childhood Cancer Survivors: A PanCareSurFup and ProCardio Cohort and Nested Case-Control Study". *J Clin Oncol* 41:96–106. <https://doi.org/10.1200/JCO.21>.
- Barnea, Dana, Nirupa Raghunathan, Danielle Novetsky Friedman, ja Emily S Tonorezos. 2015. "Obesity and Metabolic Disease After Childhood Cancer".
- Botta L, Gatta G, Capocaccia R, Stiller C, Cañete A, Dal Maso L, Innos K, Mihor A, Erdmann F, Spix C, Lacour B, Marcos-Gragera R, Murray D, Rossi S; EUROCARE-6 Working Group. Long-term survival and cure fraction estimates for childhood cancer in Europe (EUROCARE-6): results from a population-based study. *Lancet Oncol*. 2022 Dec;23(12):1525-1536. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00637-4. Epub 2022 Nov 16. PMID: 36400102.
- Chow, Eric J., K. Scott Baker, Stephanie J. Lee, Mary E.D. Flowers, Kara L. Cushing-Haugen, Yoshihiro Inamoto, Nandita Khera, Wendy M. Leisenring, Karen L. Syrjala, ja Paul J. Martin. 2014. "Influence of conventional cardiovascular risk factors and lifestyle characteristics on cardiovascular disease after hematopoietic cell transplantation". *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 32 (3): 191–98. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.52.6582>.
- Dillenburg, Rejane F., Paul Nathan, ja Luc Mertens. 2013. "Educational paper: decreasing the burden of cardiovascular disease in childhood cancer survivors: an update for the pediatrician". *European journal of pediatrics* 172 (9): 1149–60.
<https://doi.org/10.1007/S00431-013-1931-9>.
- Dyslipedemiat. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Sisätautilääkärin Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2022 (viitattu 10.3.2025). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

- Ehrhardt, Matthew J., Zachary J. Ward, Qi Liu, Aeysha Chaudhry, Anju Nohria, William Border, Joy M. Fulbright, ym. 2020. "Cost-effectiveness of the international late effects of childhood cancer guideline harmonization group screening guidelines to prevent heart failure in survivors of childhood cancer". *Journal of Clinical Oncology* 38 (33): 3851–62. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.00418>.
- Friedman DN, Hilden P, Moskowitz CS, Wolden SL, Tonorezos ES, Antal Z, Carlow D, Modak S, Cheung NK, Oeffinger KC, Sklar CA. Insulin and glucose homeostasis in childhood cancer survivors treated with abdominal radiation: A pilot study. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Nov;65(11):e27304. doi: 10.1002/pbc.27304. Epub 2018 Jul 15. PMID: 30009519; PMCID: PMC6150783.
- Harila, Marika J., Satu Winqvist, Marjatta Lanning, Risto Bloigu, ja Arja H. Harila-Saari. 2009. "Progressive neurocognitive impairment in young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia". *Pediatric Blood and Cancer* 53 (2): 156–61. <https://doi.org/10.1002/PBC.21992>.
- Hasle, Henrik, Inge Haunstrup Clemmensen, ja Margareta Mikkelsen. 2000. "Risks of leukaemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome". *Lancet* 355 (9199): 165–69. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)05264-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)05264-2).
- Henderson, Tara O., Alison Amsterdam, Smita Bhatia, Melissa M. Hudson, Anna T. Meadows, Joseph P. Neglia, Lisa R. Diller, ym. 2010. "Systematic review: surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent, or young adult cancer". *Annals of internal medicine* 152 (7): 444–55. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-7-201004060-00009>.
- "IGHG: Published recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group". 2023.
- Jones, Lee W., Qi Liu, Gregory T. Armstrong, Kirsten K. Ness, Yutaka Yasui, Katie Devine, Emily Tonorezos, ym. 2014. "Exercise and risk of major cardiovascular events in adult survivors of childhood hodgkin lymphoma: a report from the childhood cancer survivor study". *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 32 (32): 3643–50. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.7511>.
- Järvelä, Liisa, Anu Suominen, Kirsi Jahnuainen, Riitta Niinimäki, ja Päivi Lähteenmäki. 2024. "Lasten ja nuorten syöpähoitojen pitkäaikaisvaikutuksia on syytä seurata myös aikuisiässä". *Duodecim. Vsk.* 140.
- Kalsbeek, Rebecca J. van, Helena J.H. van der Pal, Leontien C.M. Kremer, Edit Bardi, Morven C. Brown, Rachel Effeney, Jeanette F. Winther, ym. 2021. "European PanCareFollowUp Recommendations for surveillance of late effects of childhood, adolescent, and young adult cancer". *European Journal of Cancer* 154 (syyskuuta):316–28. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.06.004>.
- Kela, 2025. Lääkekorvausten alkuomavastuu ja vuosiomavastuu. Saatavilla osoitteessa: <https://www.kela.fi/laake205> (Viitattu: 12.3.2025).
- Kero, A. E., L. S. Järvelä, M. Arola, N. Malila, L. M. Madanat-Harjuoja, J. Matomäki, ja P. M. Lähteenmäki. 2014. "Cardiovascular morbidity in long-term survivors of early-onset cancer: A population-based study". *International Journal of Cancer* 134 (3): 664–73. <https://doi.org/10.1002/ijc.28385>.
- Kero, Andreina E., Liisa S. Järvelä, Mikko Arola, Nea Malila, Laura M. Madanat-Harjuoja, Jaakko Matomäki, ja Päivi M. Lähteenmäki. 2015. "Late mortality among 5-year survivors

- of early onset cancer: A population-based register study". *International Journal of Cancer* 136 (7): 1655–64. <https://doi.org/10.1002/ijc.29135>
- Kim SE. Dyslipidemia in Children and Adolescents: Current Insights and Updated Treatment Approaches. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2025 May;28(3):148-159. doi: 10.5223/pghn.2025.28.3.148. Epub 2025 May 8. PMID: 40396155; PMCID: PMC12088853.
- Laitinen TT, Mikola H, Pahkala K, Mykkänen J, Rovio SP, Niinikoski H, Rönnemaa T, Viikari JSA, Jula A, Lagström H, Salo P, Nuotio J, Ala-Korpela M, Juonala M, Magnussen CG, Raitakari OT. Cardiometabolic determinants of aortic and carotid intima-media thickness in adolescence. *Atherosclerosis*. 2025 Jul;406:120218. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2025.120218. Epub 2025 May 21. PMID: 40413966.
- "Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset). Käypä hoito -suositus". ei pvm. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Lihavuustutkijat ry:n ja Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2024 (viitattu 22.09.2024). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi.
- Lipshultz, Steven E, Stuart R Lipsitz, Stephen E Sallan, Virginia M Dalton, Suzanne M Mone, Richard D Gelber, ja Steven D Colan. 2005. "Chronic Progressive Cardiac Dysfunction Years After Doxorubicin Therapy for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia". *J Clin Oncol* 23:2629–36. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.12.121>.
- Lohi, Olli, ja Kim Vetterranta. 2023. "Lasten syöpätaudit - Duodecim Oppiportti". *Duodecim Oppiportti*. 19. kesäkuuta 2023. <https://www.oppiportti.fi/op/opk04498>.
- Lyon, Alexander R., Teresa López-Fernánde, Liam S. Couch, Riccardo Asteggiano, Marianne C. Aznar, Jutta Bergler-Klei, Giuseppe Boriani, ym. 2022. "2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS)". *European Heart Journal* 43 (41): 4229–4361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>.
- Madanat-Harjuoja, L. M., A. Pokhrel, S. M. Kivivuori, ja U. M. Saarinen-Pihkala. 2014. "Childhood cancer survival in Finland (1953-2010): A nation-wide population-based study". *International Journal of Cancer*. Wiley-Liss Inc. <https://doi.org/10.1002/ijc.28844>.
- Magge, Sheela N., Elizabeth Goodman, Sarah C. Armstrong, Stephen Daniels, Mark Corkins, Sarah De Ferranti, Neville H. Golden, ym. 2017. "The metabolic syndrome in children and adolescents: Shifting the focus to cardiometabolic risk factor clustering". *Pediatrics* 140 (2). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2017-1603/38714>.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985 Jul;28(7):412-9. doi: 10.1007/BF00280883. PMID: 3899825.
- Meacham, Lillian R., Charles A. Sklar, Suwen Li, Qi Liu, Nora Gimpel, Yutaka Yasui, John A. Whitton, Marilyn Stovall, Leslie L. Robison, ja Kevin C. Oeffinger. 2009. "Diabetes Mellitus in Long-Term Survivors of Childhood Cancer: Increased Risk Associated with Radiation Therapy A Report for the Childhood Cancer Survivor Study (CCSS)". *Archives of internal medicine* 169 (15): 1381. <https://doi.org/10.1001/ARCHINTERNMED.2009.209>.
- Mulrooney, Daniel A., Mark W. Yeazel, Toana Kawashima, Ann C. Mertens, Pauline Mitby, Marilyn Stovall, Sarah S. Donaldson, 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 (Clinical research ed.)* 339 (7736): 34. <https://doi.org/10.1136/BMJ.B4606>.
- Narezkina, Anna, ja Khoban Nasim. 2019. "Anthracycline Cardiotoxicity: One Step Closer to Reversing the Irreversible". *Circulation: Heart Failure* 12 (3). <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.005910>.
- Ness, Kirsten K., Wendy M. Leisenring, Sujuan Huang, Melissa M. Hudson, James G. Gurney, Kimberly Whelan, Wendy L. Hobbie, Gregory T. Armstrong, Leslie L. Robison, ja Kevin C. Oeffinger. 2009. "Predictors of inactive lifestyle among adult survivors of childhood cancer". *Cancer* 115 (9): 1984–94. <https://doi.org/10.1002/CNCR.24209>.
- Oeffinger, Kevin C., Ann C. Mertens, Charles A. Sklar, Yutaka Yasui, Thomas Fears, Marilyn Stovall, Terry A. Vik, Peter D. Inskip, ja Leslie L. Robison. 2003. "Obesity in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study". *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 21 (7): 1359–65. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.06.131>.
- Pal, Helena J. Van Der, Elvira C. Van Dalen, Evelien Van Delden, Irma W. Van Dijk, Wouter E. Kok, Ronald B. Geskus, Elske Sieswerda, ym. 2012. "High risk of symptomatic cardiac events in childhood cancer survivors". *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 30 (13): 1429–37. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.33.4730>.
- Pluimakers, V. G., M. van Waas, S. J.C.M.M. Neggers, ja M. M. van den Heuvel-Eibrink. 2019. "Metabolic syndrome as cardiovascular risk factor in childhood cancer survivors". *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.10.010>.
- Pui, Ching-Hon, Amar J Gajjar, Javier R Kane, Ibrahim A Qaddoumi, ja Alberto S Pappo. 2012. "Challenging issues in pediatric oncology". *National Institutes Of Health*. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2011.95>.
- Robison, Leslie L., ja Melissa M. Hudson. 2014. "Survivors of childhood and adolescent cancer: Life-long risks and responsibilities". *Nature Reviews Cancer*. <https://doi.org/10.1038/nrc3634>.
- Saari, Antti, Ulla Sankilampi, Marja Leena Hannila, Vesa Kiviniemi, Kari Kesseli, ja Leo Dunkel. 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". *Annals of Medicine* 43 (3): 235–48. <https://doi.org/10.3109/07853890.2010.515603>.
- Scully, Rebecca E., ja Steven E. Lipshultz. 2007. "Anthracycline cardiotoxicity in long-term survivors of childhood cancer". *Cardiovascular toxicology* 7 (2): 122–28. <https://doi.org/10.1007/S12012-007-0006-4>.
- Sharma, Himanshu, Rahila Ahmad Pathan, Vinay Kumar, Saleem Javed, ja Uma Bhandari. 2011. "Anti-apoptotic potential of rosuvastatin pretreatment in murine model of cardiomyopathy". *International journal of cardiology* 150 (2): 193–200. <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2010.04.008>.
- Simbre, Valeriano C., Sarah A. Duffy, Gul H. Dadlani, Tracie L. Miller, ja Steven E. Lipshultz. 2005. "Cardiotoxicity of cancer chemotherapy: implications for children". *Paediatric drugs* 7 (3): 187–202. <https://doi.org/10.2165/00148581-200507030-00005>.

- Suh, Eugene, Kayla L. Stratton, Wendy M. Leisenring, Paul C. Nathan, Jennifer S. Ford, David R. Freyer, Jennifer L. McNeer, ym. 2020. "Late mortality and chronic health conditions in long-term survivors of early-adolescent and young adult cancers: a retrospective cohort analysis from the Childhood Cancer Survivor Study". *The Lancet Oncology* 21 (3): 421–35. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30800-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30800-9).
- Söderlund S, Syväne M. Metabolinen oireyhtymä. Lääkärin tietokannat / Lääkärin käsikirja [online; vaatii käyttäjätunnuksen]. Kustannus Oy Duodecim. Päivitetty 11.4.2023. Luettu 6.12.2025
- Taskinen Mervi, Vettenranta Kim, Jokinen Eero, Lehtinen Tuula, Arola Mikko, Korpela Merja, Möttönen Merja, ym. 2014. "Lapsuudessa tai nuoruudessa sairastettu syöpä parani - miten tukea terveyttä aikuisena". Duodecim.
- Tikkanen T. 2018. Verenpainetavoitteet tiukentuivat ja hypertensiiodiagnoosin raja laski uusissa yhdysvaltalaisissa suosituksissa. Terveysportti. Saatavilla osoitteessa <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/duo14529/search/verenpainetavoite> (vaatii käyttöoikeuden: viitattu 6.12.2015)
- Tyypin 2 diabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkärin yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2024 (viitattu 10.3.2025). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi
- van Dalen EC, Mulder RL, Suh E, Ehrhardt MJ, Aune GJ, Bardi E, Benson BJ, Bergler-Klein J, Chen MH, Frey E, Hennewig U, Lockwood L, Martinsson U, Muraca M, van der Pal H, Plummer C, Scheinemann K, Schindera C, Tonorezos ES, Wallace WH, Constine LS, Skinner R, Hudson MM, Kremer LCM, Levitt G, Mulrooney DA. Coronary artery disease surveillance among childhood, adolescent and young adult cancer survivors: A systematic review and recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Eur J Cancer*. 2021 Oct;156:127-137. doi: 10.1016/j.ejca.2021.06.021. Epub 2021 Aug 24. PMID: 34450551.
- van den Oever SR, Mulder RL, Oeffinger KC, Gietema JA, Skinner R, Constine LS, Wallace WH, Armenian S, Barnea D, Bardi E, Belle FN, Brown AL, Chemaitilly W, Crowne L, van Dalen EC, Denzer C, Ehrhardt MJ, Felicetti F, Friedman DN, Fulbright J, Glaser AW, Giwercman A, Sangstuen Haugnes H, Hayek S, Hennewig U, van den Heuvel-Eibrink MM, Haupt R, van Iersel L, Kamdar K, Lefrandt J, Levitt G, Morsellino V, Mulrooney DA, Murray RD, Neggens S, Ness KK, Neville KA, Nock NL, Otth M, Prasad PK, van Santen HM, Schindera C, Rath SR, Steinberger J, Terenziani M, Varedi M, Walwyn T, Wei C, Hudson MM, Kremer LCM, Nuver J, Tonorezos E. Metabolic syndrome in childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: recommendations for surveillance from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Eur J Endocrinol*. 2025 Mar 27;192(4):S27-S40. doi: 10.1093/ejendo/lvaf046. PMID: 40103414.
- Velusamy, Ragani, Mark Nolan, Andrew Murphy, Paaladinesh Thavendiranathan, ja Thomas H. Marwick. 2023. "Screening for Coronary Artery Disease in Cancer Survivors: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review". *JACC: CardioOncology*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.12.007>.
- Viikari, Liisa, Kirsi Jahnukainen, ja Päivi Lähteenmäki. 2022. "Endokriiniset ja metaboliset ongelmat lapsuus- ja nuoruusiän syöpähoitojen jälkeen". Duodecim. Vsk. 138. www.sbcr.se.

Whelton, Paul K., Robert M. Carey, Wilbert S. Aronow, Donald E. Casey, Karen J. Collins, Cheryl Dennison Himmelfarb, Sondra M. DePalma, ym. 2018. "2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical practice guidelines". Hypertension 71 (6): E13–115. <https://doi.org/10.1161/HYP.000000000000065>/FORMAT/EPUB.