

MASARYKOVA UNIVERZITA
Fakulta sociálních studií
Katedra psychologie

Mgr.Irena Vlčková

**KVALITA ŽIVOTA DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH PO LÉČBĚ
NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ**

DISERTAČNÍ PRÁCE

ŠKOLITEL: prof.PhDr.Marek Blatný, Csc.

Brno 2011

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem disertační práci psala samostatně a všechny zdroje uvedla v seznamu literatury. Kapitoly, které vycházejí ze studií publikovaných ve spoluautorství, jsou v textu označeny a jsou použity se souhlasem spoluautorů.

.....

Mgr.Irena Vlčková

V Brně dne 21.4.2011

Poděkování:

Na tomto místě bych ráda poděkovala svému školiteli prof.PhDr.Markovi Blatnému, Csc. za dlouholeté vedení, cenné rady a inspiraci, a dále všem členům výzkumného týmu QOLOP a lékařům Kliniky dětské onkologie za spolupráci, které si velice vážím. Jmenovitě bych ráda poděkovala své kolegyni, klinické psycholožce Mgr.Kristině Tóthové za léta spolupráce strávená na Klinice dětské onkologie v Brně.

Můj velký dík patří respondentům našeho výzkumu, kteří s námi byli ochotni sdílet svou zkušenost se závažnou nemocí.

Za podporu v osobní rovině děkuji rodičům a svému příteli Miroslavovi.

OBSAH:

ÚVOD	8
I. TEORETICKÁ ČÁST	10
1. Teoreticko-metodologická východiska	11
1.1. Obecná teorie a metodologie výzkumu	11
1.1.1. Výzkum osobní pohody a kvality života u dětské populace	11
1.1.2. Kvalita života související se zdravotním stavem ve výzkumném kontextu	12
1.1.3. Kvalita života dětí po léčbě nádorového onemocnění	13
1.1.4. Výzkum kvality života dětí s nádorovým onemocněním a metodolog. problémy	14
1.2. Kontext předkládané disertační práce	15
1.2.1. Projekt „qolop“ (Quality of Life Longitudinal Study of Oncology Paediatric Patients)	16
1.2.2. Pojetí kvality života v projektu „qolop“	16
1.2.3. Hodnocení kvality života související se zdravotním stavem	17
1.2.4. Zjišťování dalších faktorů kvality života mimo zdravotní stav	17
1.2.5. Sledování změn v osobních konceptech kvality života v průběhu času	18
1.2.6. Systémový přístup, více- zdrojové informace	18
1.2.7. Konstrukce souboru a kontrolních skupin	19
1.2.8. Standardizace zahraničních a původních, pro projekt vytvořených metod	19
1.2.9. Praktické aplikace	20
2. Problematika nádorového onemocnění v dětském věku	20
2.1. Biologie nádorového onemocnění	20
2.2. Odlišnost dětských nádorových onemocnění od nádorů v dospělosti	21
2.3. Incidence	24
2.4. Typy nádorových onemocnění dětského věku	24
2.5. Onkologická léčba	27
2.6. Vyléčení („Survivorship“)	32
2.7. Pozdní následky a kvalita života	33
2.8. Psychosociální problémy v pediatrické onkologii	36
2.8.1. Kognitivní a emoční specifika zvládání onkologické léčby v různém věku	36
2.8.1.1. Kojenecký věk (0-1rok)	36
2.8.1.2. Rané dětství (1-3)	37
2.8.1.3. Hrový věk (3-6)	38
2.8.1.4. Školní věk (3-12)	39
2.8.1.5. Dospívání a adolescence (12-20)	40
2.8.2 Rodina onkologicky nemocného dítěte	41

3. Depresivita a emoční poruchy u onkologicky léčených dětí a dospívajících	42
3.1. Výskyt emočních poruch u dětí s chronickými zdravotními problémy	43
3.2. Emoční a behaviorální poruchy u dětí s nádorovým onemocněním	44
3.3. Faktory související s výskytem emočně-behaviorálních poruch	46
4. Zvládání nemoci u dětských onkologických pacientů	55
4.1. Teorie represivně adaptivního stylu	56
4.1.1. Východiska	56
4.1.2. Adaptivní represivita („represive-adaptive style“)	57
5. Pozdní následky nádorového onemocnění dětského věku a jeho léčby	61
5.1. Somatické pozdní následky	64
5.1.1. Přehled nejčastějších pozdních následků v somatické oblasti	66
5.1.2. Ovlivnitelnost a prevence nežádoucích následků léčby	71
5.2. Poruchy neurokognitivních funkcí a edukační problémy	72
5.2.1. Kognitivní deficit	73
5.2.2. Faktory ovlivňující vznik kognitivního deficitu	76
5.2.2.1 Biologické faktory	76
5.2.2.2. Psychologické faktory	78
5.2.2.3. Sociodemografické proměnné	80
5.2.3. Poznatky o kognitivním deficitu ve vztahu k diagnóze a typu léčby	81
5.3. Psychosociální následky	84
5.3.1. Hodnocení psychosociálních pozdních následků z vývojového hlediska	86
5.3.1.1. Děti školního věku po léčbě nádorového onemocnění	87
5.3.1.1.1. Školní úspěšnost	88
5.3.1.1.2. Sociální a školní adaptace, sociální kompetence	89
5.3.1.1.3. Zapojení ve vrstevnických aktivitách	.. 91
5.3.1.2. Dospívající pacienti po léčbě nádorového onemocnění	91
5.3.1.2.1. Sebeobraz, sebepojetí a identita	93
5.3.1.2.2. Psychosexuální vývoj	95
5.3.1.2.3. Psychosociální adaptace, emocionalita	96
5.3.1.2.4. Sociální well-being	97
5.3.1.2.5. Potřeby dospívajících v kontextu léčby a období po jejím ukončení	99
5.3.1.3. Mladí dospělí po léčbě nádorového onemocnění	99
5.3.1.3.1. Partnerství a zakládání rodiny	101
5.3.1.3.2. Vzdělání, zaměstnání a profesní kariéra	102

5.3.2.	Hodnocení pozdních následků ve vztahu k diagnóze nádorového onemocnění _	104
5.3.3.	Onkologická diagnóza jako psychické trauma i možnost osobního rozvoje____	108
5.3.3.1.	Posttraumatická stresová porucha _____	108
5.3.3.2.	Posttraumatický rozvoj_____	110
6.	Současné poznatky týkající se kvality života související se zdravím (HHQoL) u dětí s nádorovým onemocněním	112
6.1.	Vymezení HRQoL_____	112
6.2.	Specifika kvality života dětí a dospívajících po léčbě nádorového onemocnění _	112
6.3.	Měření HRQL _____	113
6.4.	Současný stav poznatků týkající se HRQL v populaci přeživších _____	116
II.	Výzkumná část	117
7.	Východiska výzkumu	117
8.	Metodologický postup...	119
8.1.	Cíle jednotlivých studií disertační práce: _____	119
8.2.	Výchozí pojetí kvality života _____	120
8.3.	Výzkumný soubor _____	120
8.4.	Postup:_____	121
8.5.	Metody: _____	121
9.	Empirické studie (Výsledky)	123
9.1.	Studie č.1.: Kvalita života dětí po léčbě onkologického onemocnění: handicapy i benefity _____	123
9.1.1.	Výzkumná východiska _____	123
9.1.2.	Cíle _____	124
9.1.3.	Metoda _____	124
9.1.3.1.	Soubor _____	124
9.1.3.2.	Metody _____	124
9.1.3.3.	Metody analýzy _____	125
9.1.4.	Výsledky _____	125
9.1.5.	Diskuse _____	128
9.2.	Studie č.2. : Absence depresivní symptomatologie u dětí po léčbě nádorového onemocnění _____	131

9.2.1. Výzkumná východiska	131
9.2.2. Cíle	132
9.2.3 Metoda	132
9.2.3.1. Soubor	132
9.2.3.2. Metody	133
9.2.3.3. Metody analýzy	134
9.2.4. Výsledky	134
9.2.5 Diskuse	137
 9.3. Studie č.3. : Kvalita života dětí a dospívajících po léčbě nádorového onemocnění ve vztahu k hlavním kategoriím diagnóz	141
9.3.1. Výzkumná východiska	141
9.3.2. Cíle	142
9.3.3. Metoda	143
9.3.3.1. Soubor	143
9.3.3.2. Metody	144
9.3.3.3. Metody analýzy	145
9.3.4. Výsledky	145
9.3.5. Diskuse	148
 10. Souhrnná diskuse	151
 IV. Závěr	161
 Literatura:	164
 Rejstřík jmenný:	226
 Seznam příloh:	236
 Příloha 1: Seznam tabulek	237
Příloha 2: Seznam grafů	239
Příloha 3: Typy nádorových onemocnění dětského věku	240
Příloha 4: Metody Qolop	247

ÚVOD

Pediatrická onkologie reprezentuje příběh jednoho z největších úspěchů medicíny posledních čtyř dekad minulého století. Hodnoty přežití dětského nádorového onemocnění vzrostly z přibližných 25% v letech 1960 na více 75% v letech 1990 (Izraeli, Rechavi, 2004). Tento úspěch se týká téměř všech typů dětských malignit. Jedním z jeho předpokladů je výjimečná senzitivita dětských nádorových onemocnění vůči chemoterapii a dále série důkladných empirických výzkumů v Evropě a ve Spojených Státech. Vyléčení nebo dlouhodobé remise onkologického onemocnění bývá často dosaženo za cenu zdravotních rizik a následků v oblasti somatické i psychologické. Jak konstatuje jeden z předních odborníků z oblasti výzkumů pozdních následků onkologické léčby, Kevin Oeffinger, novým paradigmatickým úspěchem dnešní protinádorové léčby v dětské onkologii již není prosté přežití, ale dosažení rovnováhy mezi protinádorovou účinností a toxicitou, respektive pozdními nežádoucími následky léčby (Oeffinger, Robison, 2007). Výzkum těchto následků je v současnosti jedním z hlavních trendů v pediatrické onkologii a dětské psychoonkologii. Ukazuje se, že pozdní následky mohou zasáhnout jakoukoliv oblast života po léčbě a významně ovlivnit jeho kvalitu. U dětí a dospívajících se jedná o závažnější problematiku než u dospělých, poněvadž jejich organismus je v důsledku vývoje zranitelnější a mají před sebou celý život. Obraz pozdních následků se s věkem dítěte proměňuje a tentýž problém se v různých vývojových obdobích může manifestovat jiným způsobem. Onkologické onemocnění a jeho léčba tak může v některých případech poznamenat vyvíjející se organismus dítěte v celoživotní perspektivě.

Dobrá kvalita života představuje klíčový výsledek pro každé dítě, je tím, co pro děti společnost požaduje. Představuje vysoce relevantní výzkumné téma v případě dětí a dospívajících se závažným onemocněním. Na rozdíl od situace ve světě je oblasti dětské psychoonkologie v našich podmínkách věnována relativně malá pozornost. V projektu disertační práce se v souladu s uvedenými východisky zaměřujeme na zkoumání kvality života dětí a dospívajících po léčbě nádorového onemocnění. Předkládaná disertační práce je svým tématem jednou z prvních výzkumných studií specificky české populace přeživších s nádorovým onemocněním dětského věku.

Disertační práce je součástí širšího výzkumného projektu: *The Quality of Life Longitudinal Study in Oncology Paediatric Patients* ("QOLOP"). Projekt QOLOP je prospektivní longitudinální studií kvality života dětí po léčbě nádorového onemocnění. Jeho realizace byla započata na podzim roku 2006 na Klinice dětské onkologie DFN

v Brně ve spolupráci s Psychologickým ústavem AVČR (reg. č. AV0Z70250504) a Psychologickým ústavem FF MU. V letech 2007-2010 byl projekt QOLOP podpořen Grantovou agenturou České republiky (grant č.406/07/1384).

Disertační práce je dílčím projektem v rámci této studie, sdílí společná východiska. Její výzkumná část je sestavena ze tří průřezových komparativních studií, které vznikly v průběhu realizace projektu QOLOP v letech 2007-2011 na Klinice dětské onkologie Dětské nemocnice FN v Brně. Autorka disertační práce se jako klinický psycholog dětské onkologie podílela na projektu při vytváření metod a kompletaci testové baterie, organizaci sběru dat, vlastním sběru dat, interpretaci výsledků a vytváření výzkumných závěrů, prezentaci a publikaci výsledků.

Cílem této disertační práce a zároveň dílčím cílem studie QOLOP v této fázi je analýza kvality života dětí a dospívajících po léčbě nádorového onemocnění a identifikace oblastí, které mohou být onemocněním a léčbou nejvíce zasaženy. Identifikace bude provedena na základě porovnání dětí s nádorovým onemocněním se zdravou populací a dětmi s chronickým nenádorovým onemocněním. Současně byly porovnány jednotlivé diagnostické skupiny přeživších v hlavních kategoriích diagnóz s cílem identifikovat případné rizikové skupiny přeživších, které jsou po léčbě nejvíce ohroženy sníženou kvalitou života. V rámci výzkumu se nezaměřujeme pouze na kvalitu života spojenou se zdravím, jak je běžné ve většině medicínských studií, ale i související oblasti významné pro kvalitu života dítěte jako vztahy s rodiči nebo zapojení do běžných aktivit. Zdravotní problémy a z nich vyplývající omezení v životě mohou vyústit v emoční poruchy, proto je spolu s kvalitou života zkoumán také výskyt depresivní symptomatologie.

Získané výsledky mohou rozšířit poznatky týkající se kvality života dětí po léčbě onkologického onemocnění o zjištění, založená na subjektivní percepci kvality života a životní spokojenosti bývalých pacientů. V longitudinální perspektivě v projektu QOLOP budou shromážděná data použita k posouzení pozdních následků léčby a identifikaci významných antecedentů kvality života této populace v dospělosti (Blatný, Kepák, Vlčková a kol., 2007). Poznatky vyplývající z výzkumu lze následně využít k vytváření edukačních a tréninkových programů pro profesionály z oblasti zdravotnictví, psychology a podpůrné týmy (speciální pedagogové, pomáhající profese). Získané poznatky mohou napomáhat odborníkům z oblasti klinicko-psychologické a podpůrné péče vytvářet sociální a psychologické intervence pro zvýšení adaptačních schopností u pacientů po léčbě dětského nádorového onemocnění s cílem dosáhnout jejich opětovného začlenění do společnosti a zvládnání somatických následků.

I. TEORETICKÁ ČÁST

V teoretické části se zaměřujeme nejprve na teoreticko- metodologické zakotvení zkoumané problematiky v kontextu výzkumu kvality života dětské populace obecně a dětí s nádorovým onemocněním a vymezení základních pojmů jako kvalita života související se zdravím. Ve druhé části metodologických východisek popíšeme projekt QOLOP a nastíníme jeho metodologický rámec. V kapitole nazvané Problematika nádorových onemocnění dětského věku budou zmíněny základní informace o dětských nádorových onemocněních a ve druhé části kapitoly budou přiblíženy psychologické poznatky, které se týkají zvládání onkologické léčby dětmi v různých vývojových obdobích. Onemocnění dítěte vždy zasáhne jeho celou rodinu, proto se na závěr zastavíme také u problémů, které v souvislosti s onemocněním dítěte prožívají jeho rodiče a sourozenci. Dále navazuje kapitola, která se věnuje emočním problémům dětí a dospívajících po léčbě onkologického onemocnění. V další kapitole shrneme poznatky týkající se adaptace dětí na onkologické onemocnění a podrobně bude popsán současný trend v této oblasti, kterým je teorie represivní adaptace onkologicky léčených dětí a dospívajících. Pozdní následky a kvalita života přeživších představují výzkumné téma této disertační práce, proto je tato problematika v další kapitole pojednána podrobněji a v širším rozsahu. Stručně budou zmíněny následky v oblasti somatické, které zde pro jejich významný vliv na psychický stav nelze opomenout, dále se budeme věnovat zvláště závažné problematice, kterou představují poruchy neurokognitivních funkcí jako následek onkologické léčby a v poslední části této kapitoly se podrobně zaměříme na psychosociální následky. S ohledem na odlišnosti psychosociálních následků v závislosti na vývojovém období dítěte hodnotíme psychosociální následky zvláště u dětí školního věku a dospívajících. Přestože se výzkumně zaměřujeme na problémy dětí a dospívajících, v této kapitole se zabýváme i problémy mladých dospělých, poněvadž je pokládáme vzhledem k longitudinální perspektivě projektu QOLOP za relevantní. Výskyt pozdních následků může variovat v závislosti na typu onemocnění a aplikované léčby, proto se také zabýváme hodnocením pozdních následků v souvislosti s diagnózou nádorového onemocnění. Teoretickou část uzavírá kapitola, která shrnuje současné vědecké poznatky týkající se konceptualizace a měření kvality života dětí a dospívajících s nádorovým onemocněním.

V disertační práci čerpáme převážně ze zahraničních zdrojů, poněvadž v našich podmínkách nejsou s výjimkou ojedinělých studií (Hnilica, 2002; Blatný, Kepák, Vlčková a kol., 2007; Burkertová, 2006; Mareš, 2006; Veselá a kol., 2006; Kepák, Blatný, Vlčková

a kol., 2007; Vlčková, 2008; Vlčková, Pavelková, Kepák a kol., 2008) k dispozici publikace z oblasti dětské psychoonkologie.

1. Teoreticko-metodologická východiska¹

Díky pokrokům v léčbě nádorových onemocnění dětí a mladistvých dnes dosahuje dlouhodobých remisí onemocnění většina pacientů. Pravděpodobnost 5letého přežití vzrostla z méně než 30% v roce 1960 na dnešních přibližně 80% (Ries a kol., 2007; Koutecký, Kabíčková, Starý, 2002). Donedávna byl hlavním ukazatelem úspěšnosti léčby dětských nádorových onemocnění parametr celkového přežití. Se vzrůstajícím počtem vyléčených pacientů se do popředí zájmu dostávají pozdní následky protinádorové terapie a s nimi související kvalita přežití. V blízké budoucnosti (dle odhadů v r. 2010) bude mít 1 z 1000 dospělých mladších 45 let (a dokonce 1 z 570 mladých dospělých ve skupině 20 - 34 let věku) anamnézu léčby nádorového onemocnění dětského věku (Merrill a kol., 2000; Hewitt a kol., 2003). Děti a dospělí v dlouhodobé remisi nádorového onemocnění (dětského věku) proto představují rostoucí, rizikovou skupinu populace se speciální potřebou zdravotní péče a také, s velkou pravděpodobností, i s potřebou psychologické pomoci.

1.1. Obecná teorie a metodologie výzkumu

1.1.1. Výzkum osobní pohody a kvality života u dětské populace

V posledních 25 letech jsme svědky stále se zvyšujícího výzkumného zájmu odborníků ve společenských a lékařských vědách o pozitivní stránky člověka, optimální rozvoj lidské osobnosti, stav osobní pohody (well-being) a kvalitu života. Některým tématům však dosud nebyla věnována dostatečná pozornost. Jde především o zájem o dětskou populaci - studie zabývající se dospělou populací převažují nad těmi, které jsou věnovány dětem², zhruba v poměru 10:1 (stanoveno na základě výsledků vyhledávacích ve vědeckých databázích jako je např. ProQuest).

¹ Tato kapitola byla v rozšířené formě publikována v časopisu Psychológia a patopsychológia dieťaťa: Blatný, M., Kepák, T., Vlčková, I., Pilát, M., Jelínek, M., Navrátilová, P., Slezáčková, A., Kárová, Š., Štěrba, J (2007): Kvalita života dětí po léčbě nádorového onemocnění: současné poznatky a směry výzkumu. Psychológia a patopsychológia dieťaťa, 42, 4, 291-306. Publikováno se souhlasem spoluautorů.

² Máme tím na mysli studie, v nichž je osobní pohoda zkoumána podle současných poznatků jako

² Máme tím na mysli studie, v nichž je osobní pohoda zkoumána podle současných poznatků jako multidimenzionální konstrukt pokrývající jak negativní, tak pozitivní indikátory spokojenosti; existuje samozřejmě rozsáhlá literatura věnovaná dětské vývojové psychopatologii, zejména jejím internalizovaným formám (deprese, somatizace, úzkost, poruchy příjmu potravy atd.)

V českém a slovenském výzkumu byla do roku 2000 podle Mareše (2001) věnována dětské pohodě (well-being) pouze jedna studie. I po tomto datu je počet studií věnovaných dětské pohodě malý - Katreniaková se spolupracovnicemi se zabývaly možnostmi a významem hodnocení duševního zdraví mladších školních dětí a vlivem pozitivních a negativních životních událostí na osobní pohodu v rané adolescenci (Katreniaková, & Kovářová, 2002; Katreniaková, Kovářová, Sarková, 2004).

Poněkud lepší situace je v oblasti výzkumu kvality života. Jde zejména o lékařské studie, neboť v medicíně je kvalita života významným kritériem hodnocení výsledků léčby a obecně medicínských postupů: Skokňová (2003) se věnovala ošetrovatelské péči o děti s cystickou fibrózou, Petrů, Rygl a Šnajdauf (2004) se zabývali kvalitou života dětí po resekci jater a Škába a Šimsová (2002) studovali dlouhodobé výsledky a kvalitu života dětí operovaných pro Hirschprungovu chorobu kolo (ileo) rektoplastikou dle Kasaie. V oblasti péče o mentálně postižené se Elgartová (2006) zabývala posuzováním dětí s mentálním postižením a upozornila kromě jiného na význam integrace na zmenšení handicapu, tzn. vyšší kvality života dítěte.

Autorem dosud jediné publikace v českém písemnictví, která se zabývá kvalitou života dětí a adolescentů nejen empiricky, ale i po stránce teoretické (zejména definováním pojmu a jeho pojetím v různých oborech, např. v lékařství) a metodologické (zejména metodami zjišťování QoL), je Mareš se spolupracovníky (2006). Empirické studie zahrnuté do sborníku jsou věnovány kvalitě života žáků ZŠ (Svatoš, & Švarcová, 2006, Koukola, Ondřejová, 2006), vysokoškoláků (Rybářová a kol., 2006), dětských onkologických pacientů (Veselá a kol., 2006) a dětí s poruchou vidění (Dostálek a kol., 2006).

1.1.2. Kvalita života související se zdravotním stavem ve výzkumném kontextu

Z předchozího textu vyplývá, že studie věnované kvalitě života dětí, pokud existují, jsou především z lékařské oblasti. Kvalita života související se zdravím³ – Health Related Quality of Life (HR-QoL) – se stala v průběhu posledních třiceti let jednou z nejvíce propracovaných oblastí aplikovaného výzkumu kvality života (Látka, 2006; Mareš, & Marešová, 2006; Hnilicová, 2005). Lékařství tak patří spolu s ekonomikou, psychologií, filosofií, vzděláváním a s obory zabývajícími se veřejným zdravím a handicapem k těm

³ Překlad pojmu Health Related Quality of Life do češtiny není ustálen, jak upozorňuje např. Mareš (2006). Z možných překladů jsme se rozhodli pro termín „kvalita života související se zdravím“ jako nejvíce neutrální vyjádření anglického významu. Jiné překlady jsou též možné a používány, např. „kvalita života ovlivněná zdravím“ (Hnilicová, 2005).

disciplínám, jejichž pevnou součástí se stal pojem kvality života (Australian Center on Quality of Life, 2007)

Pojem kvalita života související se zdravím je používán především pro oblast profesionálně poskytované zdravotní péče a je důležitým indikátorem (parametrem) závažnosti onemocnění a výsledku poskytované péče (Látka, 2006; Mareš, & Marešová, 2006). Ke kvalitě života se jako k významnému kritériu přihlíží zejména při plánování různých medicínských či ošetrovatelských intervencí, které mohou výrazným způsobem ovlivnit psychosomatickou oblast zdraví a sociálního fungování klienta – ne náhodou se v medicíně započalo se sledováním kvality života nejdříve u lidí s onkologickou, traumatologickou a psychiatrickou diagnózou (Látka, 2006).

Hlavními doménami kvality života související se zdravím jsou podle Látky (2006) zejména společenské aktivity a jejich limitace z důvodu nepříznivého zdravotního stavu, limitace ve fyzické aktivitě, limitace v běžných aktivitách z důvodu fyzického zdraví, somatická bolest, duševní zdraví a emoce, vitalita a obecný pocit zdraví.

Pokud jde o specifika kvality života související se zdravím u dětské populace, upozorňují Mareš a Marešová (2006) zejména na následující oblasti: děti a dospívající se relativně rychle vyvíjejí, přičemž normální i patologický vývoj zasahuje všechny stránky jejich osobnosti (kognitivní, emocionální, sociální), s vývojovými etapami se přitom mění i hodnocení kvality života; děti jinak interpretují a hodnotí závažnost stresorů a vlastní možnosti zvládnutí zátěže, než dospělí, mají také omezenější repertoár copingových strategií; u dětí se ve větší míře než u dospělých uplatňují kulturní, etnické a sociální faktory; vnímání a hodnocení zdravotního stavu dítětem samotným se navíc zpravidla liší od hodnocení jiných osob, včetně těch, které o ně pečují – rodičů, lékařů, sester.

1.1.3. Kvalita života dětí po léčbě nádorového onemocnění

Se vzrůstajícím počtem vyléčených dětí a mladistvých s nádorovým onemocněním se vedle parametru celkového přežití dostávají do popředí zájmu pozdní následky protinádorové terapie a s nimi související *kvalita přežití*. Spolu s pokroky v protinádorové léčbě – a také díky nim - v posledních letech přibývá výzkumů v nové oblasti, která je dnes známa jako „dětská psychoonkologie“ (Bearison, & Mulhern, 1994).

Nemoci, které byly ještě v 60. letech 20. století nazírány jako nevyhnutelně nevyléčitelné, jsou dnes považovány za léčitelné a v řadě případů za vyléčitelné. Zlepšení

léčebných výsledků bylo dosaženo zejména díky zavedení chemoterapie do léčby dětských nádorů a díky zařazování dětí do prospektivních léčebných protokolů, kombinujících chemoterapii, radioterapii a operační léčbu pro jednotlivé typy dětských malignit. Všechny tyto léčebné postupy však mají řadu závažných vedlejších účinků, které negativně ovlivňují zdravotní stav nemocného a s ním související kvalitu života (HR-QoL).

Přeživší po léčbě dětských malignit jsou tak ohroženi celým spektrem možných pozdních následků samotného nádorového onemocnění (to platí zejména v případě mozkových nádorů) i jeho léčby, které mohou významným způsobem ovlivnit jak tělesné, tak mentální zdraví.

Podle dnešních poznatků trpí alespoň jedním z těchto závažných pozdních následků dvě třetiny dětí a dospělých po léčbě pro dětskou malignitu (Oeffinger, 2006; Geenen, 2007). Významným faktem je, že závažnost a tíže řady pozdních následků, včetně kardiovaskulárních nemocí a dalších tzv. civilizačních nemocí, je ovlivnitelná vhodnými intervenčními strategiemi - například nekouřením, vhodnou pohybovou aktivitou, dietními opatřeními apod. (Oeffinger, & Robison, 2007).

Kvalita života v průběhu léčby a po léčbě (kvalita přežití) je proto dnes implementována do nových léčebných protokolů jako jeden z důležitých ukazatelů úspěšnosti nových léčebných postupů (Schwarz, 2003; Oeffinger, & Robinson, 2007; Efficace, 2007).

V dětské onkologii tak došlo ke změně paradigmatu: nestačí již „jen“ děti vyléčit z nádoru, je nutné také minimalizovat možné následky léčby. Pětileté přežití po diagnóze nádorového onemocnění není dnes léčebným úspěchem, ale spíše začátkem sledování možných chronických stavů po léčbě dětské malignity, přičemž vhodné intervenční programy mohou již v průběhu vlastní léčby i krátce po jejím ukončení zlepšit kvalitu života dětí s nádory (Schwarz 2003; Kreitler, 2004).

1.1.4 Výzkum kvality života dětí s nádorovým onemocněním a metodologické problémy

Podle Blatného a kol. (2007) se v současné době výzkum kvality života dětí s nádorovým onemocněním a pozdních následků protinádorové terapie potýká zejména s metodologickými problémy.

Z přehledových studií mapujících dosavadní výzkum v oboru vyplývá, že kromě poměrně běžných nedostatků výzkumných studií jako jsou např. nedostatečné zdravotnické záznamy (např. uvedení času od stanovení diagnózy), heterogenita výzkumných vzorků a

samovýběr účastníků, jde zejména o nedostatečnost vhodných metod měření a nedostatek longitudinálních studií (Eiser, Hill, & Vance, 2000; Wallace a kol., 2001; Patenaude, & Kupst, 2005; Last, Grootenhuis, & Eiser, 2005; Shankar a kol., 2005). Pokud už byly provedeny studie s dostatečným počtem participantů a s adekvátními kontrolními soubory, jde převážně o výzkumy retrospektivní a zaměřené jen na vybrané determinanty kvality života (Barrera, 2005; De Clercq, 2004; Oeffinger, 2006; Upton, Eiser, 2006; Cremeens, Eiser, & Blades, 2006, 2007).

Současně se objevují studie, které demonstrují, že běžný psychologický screening může být úspěšně implementován do následné péče po ukončení léčby pro dětskou malignitu (survivor clinic) a že dokáže identifikovat přeživší se signifikantními problémy (distress), kteří potřebují další podrobnější vyšetření (Recklitis, O'Leary, & Diller, 2003; Landier a kol., 2004).

Ve výzkumu kvality života dětí po léčbě nádorového onemocnění jsou tedy v současné době potřebné komplexně pojaté studie s longitudinálním designem, které by splňovali následující požadavky:

1. použití metodiky, která umožňuje sledovat různé aspekty kvality života a její determinanty;
2. implementace vývojového přístupu tzn. sledování změn v kriteriích kvality života v průběhu času;
3. etablování následné psychologické pomoci pro přeživší;
4. implementace poznatků z oblasti pozdních následků onkologické léčby a onko-psychologie do přípravy nejen lékařů, ale i sester a psychologů;
5. rozvíjení mezinárodní spolupráce a na národní úrovni interdisciplinární a mezi-institucionální kooperace ve výzkumu.

1.2. Kontext předkládané disertační práce

Disertační práce shrnuje hlavní výsledky první fáze longitudinální studie kvality života dětí po léčbě nádorového onemocnění: *The Quality of Life Longitudinal Study in Oncology Paediatric Patients* ("QOLOP") z let 2006-2011. Její výzkumná východiska a použité metody jsou s tímto projektem totožné. Zatímco projekt QOLOP je koncipován jako prospektivní longitudinální studie s předpokladem opakovaného vyšetřování dětí v rozmezí pěti let, tato disertační práce je založena na průřezovém výzkumném designu a skládá se ze tří komparativních studií. Popis metodologie aplikované v disertační práci je

uveden v úvodu její empirické části. Na tomto místě uvádíme obecná teoreticko-metodologická východiska projektu QOLOP.

1.2.1. Projekt „qolop“ (Quality of Life Longitudinal Study of Oncology Paediatric Patients)

Projekt „qolop“ je prospektivní longitudinální studie kvality života dětí po léčbě nádorového onemocnění, která byla započata na podzim roku 2006 v Brně (www.qolop.eu). Výzkum provádí Klinika dětské onkologie Dětské nemocnice FN Brno ve spolupráci s Psychologickým ústavem AV ČR a Psychologickým ústavem FF MU.

Hlavním cílem projektu je identifikovat oblasti v nichž je snížena kvalita života dětí s nádorovým onemocněním, a to jak v objektivních ukazatelích (mobilita, funkce smyslových orgánů, sociální začlenění), tak v subjektivní percepci spokojenosti (emoční prožitky, životní spokojenost). Identifikace bude provedena na základě porovnání dětí s nádorovým onemocněním se zdravou populací a dětmi s chronickým nenádorovým onemocněním. V longitudinální perspektivě budou shromážděná data použita k posouzení pozdních následků léčby a identifikaci významných antecedentů kvality života v dospělosti.

Kromě věcného cíle si studie především klade za cíl naplnit vysoké metodologické nároky, které byly v posledních letech pro studie tohoto typu formulovány. Jde zejména o požadavky na vytvoření metodiky, která bude

- respektovat současné poznatky o osobní pohodě a kvalitě života jako multidimenzionálních konstruktech s více-zdrojovou determinací,
- zohledňovat vývojové změny v osobních konceptech kvality života v průběhu času,
- uvažovat o kvalitě života jedince v kontextu celého jeho života (rodina, širší sociální vztahy, perspektivy),
- splňovat přísná kritéria pro sestavení výzkumného i kontrolních souborů.

1.2.2. Pojetí kvality života v projektu „qolop“

Většina studií, které se zabývají kvalitou života z medicínského hlediska, se omezuje pouze na zjišťování kvality života související se zdravotním stavem, tedy s tzv. Health Related Quality of Life – HR-QoL. Metody pro měření HR-QoL se soustřeďují téměř výhradně na problémy v oblastech spojených s konkrétní nemocí a léčbou a nezabývají se obecnými otázkami osobní pohody a kvality života jako celku. Nevyjasněná

proto často zůstává otázka, jakou váhu v životě člověka hrají zdravotní problémy či důsledky léčby.

Osobní nepohoda v jedné oblasti (zdravotní problémy) navíc nemusí nutně znamenat nedostatky v jiných oblastech. Například Látka (2006) upozorňuje na závěry některých studií, podle nichž v mnoha ukazatelích, jež jsou důležitou součástí kvality života, jako je spokojenost s rodinou, přáteli či prací, nebyl zjištěn rozdíl mezi onkologicky nemocnými prodávajícími chemoterapii a pacienty, kteří rakovinou netrpěli.

V projektu Qolop se autoři zabývají nejen kvalitou života související se zdravím, ale celkovou kvalitou života života jedince jak ji definuje WHOQOL Group (1995), tedy jako lidmi vnímanou pozici v životě v kontextu konkrétní kultury a hodnotového systému, ve kterém žijí, a ve vztahu k jejich vlastním cílům, očekáváním, standardům a zájmům. Pro tento účel je ve studii QOLOP použita metoda SQUALA ve vlastní adaptaci, která je popsána v kapitole Sledování změn v osobních konceptech kvality života v průběhu času.

V disertační práci metodu SQUALA nepoužíváme, poněvadž slouží k zachycení změn v subjektivním pojetí kvality života v longitudinální perspektivě.

1.2.3. Hodnocení kvality života související se zdravotním stavem

Jako základ dotazníkové sady byl zvolen dotazník MMQL (Minnesota-Minneapolis Quality of Life Questionnaire), vytvořený speciálně pro děti s nádorovými onemocněními (Bhatia a kol., 2002; Bhatia a kol., 2004). Dotazník na podkladě předchozího výzkumu zahrnuje relevantní domény se vztahem ke kvalitě života po onkologické léčbě, např. mobilitu, funkčnost smyslových orgánů (sluch, řeč, zrak), zájmy, vztahy s rodinou a přáteli, nálady a pocity, a životní spokojenost. Stabilita, vnitřní konzistence a konstrukční validita dotazníku byla prokázána. Dotazník má verzi pro děti (8-12 let) a adolescenty (13-20 let). Metoda byla pro výzkum vybrána na základě dlouhodobé spolupráce mezi členy brněnského týmu a autorkou dotazníku Smitou Bhatia z City of Hope Comprehensive Cancer Center v Duarte, USA, s výhledem komparace českých a amerických dat.

1.2.4. Zjišťování dalších faktorů kvality života mimo zdravotní stav

Z výzkumů adolescentů a mladých dospělých s nádorovým onemocněním vyplynulo, že vedle zdravotních faktorů (závažnost prodělaného onemocnění) se jako významné psychosociální faktory ovlivňující vnímanou kvalitu života potvrdily ty, které přispívají ke spokojenosti dětí obecně. Jsou jimi osobnostní rysy dítěte a kvalita rodinného prostředí – rodinná resilience, rodičovská opora, mentální zdraví rodičů (De Clercq a kol.,

2004; Vance a kol., 2001; Orbuch a kol., 2005; Patenaude, Kupst, 2005). Do výzkumu byly proto zařazeny metody na zjišťování dětského temperamentu, kvality vztahů mezi dětmi a rodiči, sociálního začlenění mezi vrstevníky a sociální opory.

1.2.5. Sledování změn v osobních konceptech kvality života v průběhu času

Významným požadavkem na longitudinální studie kvality života (a to obecně, nejen u této specifické skupiny) je implementace vývojového přístupu. V longitudinálních studiích je obvykle zjišťována při opakovaných měřeních celková úroveň osobní pohody a již nejsou zjišťovány její konkrétní zdroje (Mareš, 2005). Bylo však prokázáno, že ačkoliv se celková úroveň osobní pohody nemusí v průběhu života měnit, mohou se měnit její zdroje (Diener, & Suh, 1998; Ryff, 1989; 1991). Tento aspekt hodnocení kvality života je důležitý zejména v dětství a adolescenci, kdy dosud probíhají významné vývojové změny v oblasti kognitivní, emocionální i sociální.

Pro zjišťování zdrojů (a změn v rámci těchto zdrojů) osobní pohody jsme vytvořili originální metodu, která vychází z dotazníku SQUALA (Dragomirecká, & Škoda, 1997). Metoda obsahuje celkem 30 oblastí života, které děti hodnotí z hlediska toho, jak jsou pro ně osobně důležité a jak jsou v nich spokojené. Prostor je poskytnut i volné výpovědi („Je ještě něco, co považuješ ve svém životě za důležité?“). Dotazník obsahuje jak běžné domény (např. vztahy s vrstevníky), tak domény specifické pro skupinu dětí s nádorovým onemocněním (např. nebýt odkázán na pomoc druhých při běžné denní činnosti jakou je např. hygiena).

1.2.6. Systémový přístup, více-zdrojové informace

Vedle vývojového přístupu k problematice kvality života je dalším významným požadavkem uplatnění přístupu systémového. V dnešní době jde již o obecný požadavek na všechny typy výzkumu prováděných zejména v dětském věku. Kvalitu života je nutné hodnotit v celkovém kontextu života jedince. V rámci projektu „qolop“ jde zejména o práci s rodinou dítěte, a to nejen s rodiči, ale i se sourozenci, jimiž dosud ve výzkumech nebyla více méně věnována pozornost.

Metodika projektu QOLOP dále využívá postup získávání informací z více zdrojů (Multi-Informant Perspective), neboť se ukazuje, že hodnocení kvality života průvodcem (rodičem) ve vztahu k hodnocení dítětem přináší z diagnostického hlediska významnou informaci (De Clercq, 2004; Vance a kol., 2001). Burkertová (2006) např. zjistila, že rodiče dětí a dospívajících s onkologickým onemocněním vnímají a hodnotí problémy

svých dětí v souvislosti s léčbou a onemocněním, problémy s tělesnými aktivitami, problémy v emoční a vztahové oblasti a problémy se školními činnostmi negativněji (závažněji) než samy děti.

V našem výzkumu hodnotí kvalitu života dítěte rodiče a lékaři. Lékaři se vyjadřují ke kvalitě života související se zdravím dítěte, rodiče posuzují jak celkovou kvalitu života dítěte, tak konkrétní domény kvality života (viz předchozí paragraf).

Problematika psychologického zdraví a kvality života rodičů a sourozenců onkologicky léčených dětí přesahuje rámec této disertační práce. Situací rodičů onkologicky nemocných dětí se v rámci projektu QOLOP podrobně zabývala Slezáčková (2009) v disertační práci „Posttraumatický rozvoj u rodičů onkologicky nemocných dětí v kontextu pozitivní psychologie“.

1.2.7. Konstrukce souboru a kontrolních skupin

Studie QOLOP naplňuje přísná kritéria pro konstrukci výzkumného i kontrolních souborů. Do studie jsou průběžně zařazovány děti ve věku 8 – 19 let, které jsou v době vyšetření dva až pět let v remisi onemocnění. Vzhledem k tomu, že dětská nádorová onemocnění jsou v současnosti považována za chronické nemoci, kontrolní soubor tvoří jak zdravé děti, tak neonkologicky chronicky nemocné děti (dětí s astmatem a dětí s poruchami pohybového aparátu). Soubory jsou sestaveny tak, aby svou demografickou strukturou odpovídaly výzkumnému souboru (věkové složení, sociálně-ekonomický status rodiny, poměr rodin s jedním samoživitelem a místo bydliště – město vs. vesnice); chronicky nemocné děti budou zařazovány do sledování minimálně dva roky po stanovení diagnózy.

1.2.8. Standardizace zahraničních a původních, pro projekt vytvořených metod

První rok projektu je naplánován jako pilotní studie, v jejímž rámci jsou ověřovány psychometrické kvality převzatých metod (MMQL, škála kvality vztahů mezi rodiči a dětmi z dotazníku SAHA, Weissberg a kol., 1991) a je prováděna standardizace originálních, pro projekt vytvořených metod (adaptace dotazníku SQUALA, dotazník sociální opory).

1.2.9. Praktické aplikace

Hlavním výstupem projektu bude poznání relevantních pozdních následků různých typů léčby. Tato znalost bude využita pro modifikace protinádorové terapie vedené snahou o redukci s nádorovým onemocněním související morbidity.

Tyto poznatky budou následně využity pro vytváření edukačních a tréninkových programů nejen pro rodiče, ale i pro lékaře, sestry, psychology a další péči poskytující pracovníky.

Měly by zahrnovat zejména:

- edukaci přeživších založenou na zhodnocení individuální míry rizika;
- vytvoření průběžně aktualizovaných souhrnů informací o různých typech léčby včetně jejich nežádoucích účinků a souvisejících edukačních materiálů pro děti s malignitou a jejich rodiče;
- sociální a psychologické intervence zvyšující odolnost po léčbě dětské malignity;
- edukační programy a materiály pro samotné poskytovatele zdravotní péče – lékaře, sestry, psychology.

2. Problematika nádorového onemocnění v dětském věku

2.1. Biologie nádorového onemocnění

Ve shodě s široce akceptovanou definicí je jako nádorové onemocnění dětí a dospívajících definováno jakékoliv maligní onemocnění diagnostikované před dvacátým rokem věku (National Cancer Institute Research on Childhood Cancers, 2010).

Podstatou nádorového onemocnění je nekontrolovatelný růst abnormálních buněk, které se na rozdíl od zdravých buněk dělí rychleji, rostou chaotickým způsobem a řádně nedozrávají. Tento abnormální proces zhoubného bujení vede ke kumulaci nádorových buněk a vzniku nádoru. Nádorové buňky se po těle šíří krevním řečištěm a v době, kdy dojde k nálezu patologického ložiska a stanovení diagnózy, má zhruba 70% dětí již v těle jeho (mikro)metastázy (Koutecký, & Konopásek, 1999). Zasažené orgány a tělesné soustavy již nemohou vykonávat své funkce, což může vést ke smrti (Nezu a kol., 2004).

2.2. Odlišnost dětských nádorových onemocnění od nádorů v dospělosti

(podle Koutecký, 1997; Štěrbá, 2008).

Nejdůležitější rozdíly dětské onkologie oproti dospělým se týkají následujících oblastí:

1. Epidemiologie

Nádorů dětí je v absolutních počtech nepoměrně méně než nádorů dospělých (zhruba 0,5 - 1% jejich celkového počtu). Epidemiologickou zvláštností je i skutečnost, že zatímco u dospělých přibývá nádorů se stoupajícím věkem, je u dětí maximum výskytu prvním pětiletém období života.

2. Etiologie

Etiologie naprosté většiny nádorových onemocnění u dětí zůstává nejasná a nepříznivé vlivy vnějšího prostředí hrají jen minoritní anebo nepřímou úlohu, na rozdíl od řady karcinomů dospělého věku. Faktory genetické hrají u dětí v Evropě či Severní Americe významnější roli přibližně u 5% nádorem nemocných dětí. Z hlediska etiologie je u typicky dětských nádorů zřejmě nejvýznamnějším obdobím prenatální. V tomto období jsou již detekovatelné určité prvotní změny v dědičné informaci. Dále v tomto období vznikají tzv. změny epigenetické (změny, které se odehrávají mimo vlastní dědičnou informaci), které mají na pozdější vznik řady onemocnění (nejen onkologických) zřejmě ještě větší vliv.

3. Histogeneze

Histogeneticky se u dětí jedná především o nádory z neuroektodermu a mezodermu. Epiteliální nádory, převažující u dospělých, jsou u dětí výjimkou. Většina nádorů u dospělých vzniká pravděpodobně diferenciací buněk „zralých“ a původně zdravých tkání, kdežto nádory dětí pocházejí často z buněk, které mají porušený vývoj a nikdy se do stadia zralé somatické buňky nevyvinuly.

4. Lokalizace

Nejčastější lokalizace u dospělých (plíce, mléčná žláza, kůže, gastrointestinální ústrojí, děloha a vaječník, močový měchýř, prostata) jsou v dětském věku ojedinělé (s výjimkou nádorů ovaria, které jsou ovšem odlišné tkáňové skladby). Naopak jsou v příslušné relaci daleko častěji postiženy orgány, u kterých je v dospělosti nádorů málo (krvetočivá

soustava, mozek, sympatická ganglia, kosti, měkké tkáně). U dospělých hrají samozřejmě větší úlohu v lokalizačních diferencích rozdíly pohlaví.

5. *Biologie*

Biologicky jde u dětí o velmi „agresivní“, rychle rostoucí nádory, s vysokým podílem růstové frakce. Například doba, za kterou se zdvojnásobí počet nádorových buněk (tzv. doubling time) je u dětských Burkittových lymfomů, či některých akutních leukémií pouhých 17-22 hodin. U typických epiteliálních nádorů dospělého věku je tento čas ve stovkách dnů. Dětské nádory také dříve metastázuji a pacienta velmi často bezprostředně ohrožují na životě. Na druhou stranu díky těmto vlastnostem jsou nádory u dětí daleko více chemosenzitivní a radiosenzitivní než nádory, které se typicky vyskytují v dospělosti (např. karcinom prsu a kolorekta). S rychlým růstem je spojen i časnější vznik metastáz. Další biologickou odlišností je vyšší fragilita dětských tumorů, která zodpovídá za jejich lepší odezvu na onkologickou terapii (chemosenzitivita a radiosenzitivita) v porovnání s nádory u dospělých. Na straně druhé snadno dochází k jejich poranění s následnou diseminací, k čemuž přispívá i běžný dětský způsob života. Z dostupných informací vyplývá, že nádory dětí jsou biologicky, ale také klinicky svým dopadem chorobami akutními.

6. *Symptomatologie*

Symptomy dětského nádorového onemocnění se projevují převážně jako globální nespecifické příznaky v oblasti somatické i psychické. Koutecký (1997, s.32) uvádí jejich částečný výčet. Mezi nejčastější z nich patří změny charakteru dítěte, ztráta zájmů, nezájem o kamarády, hry atp., změny v chování, mrzutost, plačtivost, negativismus, záchvaty vzteku, apod., obecné neprospívání, únava, malátnost, nechutenství, váhový úbytek, bledost, nevysvětlitelné subfebrilie, poruchy spánku, zvracení, průjem či zácpa. Pro nespecifické symptomy spojené s výskytem nádorového onemocnění se používá pojem *paraneoplastické* (např. paraneoplastické subfebrilie). U dospělých naproti tomu převažují příznaky lokální.

7. *Diagnostika*

Diagnostika dětských nádorových onemocnění vyžaduje odlišný přístup vzhledem k mnoha specifikům dětských nádorových onemocnění, jejich lokalizaci a biologickým vlastnostem, rozdílné histogenezi a v neposlední řadě vzhledem k odlišnosti a specifickým zvláštnostem jednotlivých vývojových etap dětského věku. Za strategii a syntézu komplexního vyšetření odpovídá dětský onkolog. Jedním z nejzákladnějších

diagnostických postupů je *bioptická diagnostika* (odběr patologické tkáně a následné laboratorní vyšetření).

8. *Terapie*

Léčebné rozdíly u dětských nádorových onemocnění jsou determinovány obecnými biologickými zvláštnostmi vyvíjejícího se dětského organismu (oproti zralému organismu dospělých), odlišnými biologickými vlastnostmi a klinickým chováním dětských nádorů, jejich vyšší radiosenzitivitou i chemosenzitivitou, větší regenerační schopností dětských tkání, většinou v ostatních směrech dobrým zdravotním stavem onkologicky nemocných dětí a jejich větší adaptabilitou, na druhé straně však snadnějším poškozením vyvíjejících se tkání a orgánů (přechodným i trvalým) a snadnějším rozvratem celkové homeostázy agresivní léčbou. Nebezpečí všech komplikací stoupá směrem k nejmladším věkovým obdobím. Významnou okolností je kvalitativní i kvantitativní zvládnutelnost komplexní péče specializovaným pracovištěm, umožněná relativně malým počtem nádorových chorob v dětství.

Důležitým faktorem ovlivňujícím léčebný postup je nejen vlastní nádor jako takový, ale především nemocné dítě samotné. Nemocné dítě je složitě se vyvíjející a rostoucí organismus, nikoli malý dospělý. Tento fakt významně limituje radikalitu některých vyšetřovacích a léčebných metod (například použití radioterapie u nádorů CNS, radikalitu chirurgie apod.).

9. *Výsledky*

V souhrnu rozdílů, kterými se liší pediatriká onkologie od onkologie dospělých, vyniká zejména vysoká kurabilita dětských nádorů. Za podmínky léčby v řádném pediatrickém onkologickém centru je u dětských zhoubných nádorů dosahováno kolem 80% přežití bez známek onemocnění 5let od diagnózy. Jednotlivé procentuální hodnoty přežití jsou uvedeny u jednotlivých typů nádorových onemocnění v příloze.

10. *Psychosociální problematika*

Psychologická a psychosociální problematika je značně širokou oblastí jak u dětí a dospívajících s nádorovým onemocněním, tak u dospělých pacientů. Hlavním rozdílem mezi dospělým a dětským pacientem je závislost dítěte na rozhodování rodičů a daleko těsnější propojení nemocného dítěte s primární rodinou v porovnání s dospělými pacienty. Tento fakt vytváří vyšší nároky na odborný zdravotnický personál z hlediska nutnosti podpůrné psychologické péče, která je nutně zaměřena na širší okruh osob. Primární rodina má v situaci onkologické léčby významný vliv na celkový zdravotní stav dítěte, jeho

přizpůsobení se situaci a spolupráci během léčby. Celkovou adaptaci dítěte ovlivňují kromě rodinných příslušníků do značné míry také vývojové rozdíly, zejména stupeň kognitivního vývoje, a dále jeho temperamentové a osobnostní charakteristiky.

2.3. Incidence

Každý rok je v ČR diagnostikováno více než 60 000 nových případů zhoubných onemocnění. Nádorová onemocnění u dětí však představují z tohoto množství přibližně 0,5% (Štěrbá, 2008). Jde o relativně vzácné onemocnění, postihující zhruba 1 z 600 dětí ve věku do 15 let (Celcalupo, 1994; Stiller, & Eatock, 1999). V rozvinutých zemích, včetně České Republiky, jsou však nádory druhou nejčastější příčinou úmrtí dětí za úrazy, a tím vlastně nejčastější příčinou úmrtí dětí mezi nemocemi (Štěrbá, 2008).

2.4. Typy nádorových onemocnění dětského věku

Mezi nejčastější typy nádorových onemocnění patří leukémie a nádory mozku a CNS, které dohromady tvoří asi polovinu ze všech nově diagnostikovaných onemocnění. Leukémie tvoří z této části zhruba jednu třetinu, z níž nejčastější typ představuje akutní lymfoblastická leukémie. Jedná se o onemocnění, u něhož rakovinné buňky napadají kostní dřeň a lymfatický systém. Nejčastějším typem solidních tumorů jsou mozkové nádory (gliomy a medulloblastomy). Jiné solidní tumory (neuroblastomy, Wilmsův tumor a sarkomy) jsou méně časté (NCI, 2010).

Nádorová onemocnění v dětském věku představují heterogenní skupinu desítek odlišných typů a podtypů malignit. Souhrnný výčet typů dětských nádorových onemocnění podává například Koutecký (1997, s.57).

Jak uvádí Kepák a kol. (2011), z praktických hledisek a z hlediska organizace následné zdravotní péče má i dnes význam rozlišení dětských nádorů na tři základní diagnostické skupiny – hematologické malignity (dětské leukémie a lymfomy), solidní extrakraniální nádory a nádory centrálního nervového systému. Odlišné typy dětských nádorů jsou spojeny s odlišnou lokalizací a biologickými vlastnostmi nádoru, léčbou i typickými pozdními následky léčby. Mohou tudíž odlišně kompromitovat kvalitu života. Dětské leukémie a nádory centrálního nervového systému se navíc často léčí na samostatných pracovištích (hematoonkologie, neuroonkologie). Proto lze o těchto třech diagnostických kategoriích uvažovat jako o třech samostatných celcích.

Leukémie

Děti s akutní leukémií mají vysokou šanci na vyléčení (více než 80%), léčba je v úvodní fázi velmi intenzivní, s řadou akutních vedlejších účinků zhoršujících kvalitu života během této fáze léčby. Pravidelnou součástí léčby je „CNS directed“ terapie (intrathekální chemoterapie, méně často radioterapie), u části dětí je nezbytná transplantační léčba. Léčba akutních leukémií je spojena s vysokým rizikem rozvoje řady závažných následků léčby, a to jak tělesných (nižší vzrůst, poruchy orgánových funkcí, neurokognitivní poruchy, častější infekce), tak problémů se sociální adaptací. Nejvíce pozdních následků nalézáme u dětí podstupujících transplantaci kostní dřeně.

Nádory centrálního nervového systému

Jedná se o značně heterogenní skupinu nádorů dle lokalizace, biologického chování a s nimi spojené léčby a prognózy. Mají obecně vysoké riziko závažných následků samotného onemocnění i jeho léčby. U 70% očekáváme pětileté přežití, u některých nádorů je ale riziko pomalé progresy nebo recidiv i po více než 10 letech. I přes pokroky v léčbě jsou děti s nádory CNS nejrizikovější skupinou stran rozvoje tělesných, psychologických, sociálních a neurokognitivních následků léčby. Základní součástí léčby u nádorů CNS je chirurgická resekce nádoru, následovaná radioterapií. Chemoterapie je indikována pouze u části pacientů, zejména u velmi malých dětí <3 roky věku ve snaze vyhnout se radioterapii.

V závislosti na umístění nádoru (nejrizikovější supratentoriální lokalizace a oblast hypothalamu/hypofýzy) zažívá mnoho vyléčených dětí chronická poškození motorických, kognitivních a fyziologických funkcí, které zabraňují aktivnímu zapojení se do života. Často nacházíme zvýšenou únavu, poruchy sluchu a zraku, endokrinopatie, spánkové poruchy (Lim a kol., 2010).

Specifickým problémem dětí s nádory CNS je kognitivní deficit. Děti po prodělaném nádorovém onemocnění CNS vykazují prokazatelně nižší hodnoty v testech měřících IQ. Kognitivní deficit se projevuje převážně v poklesu pozornosti, zpracování informací a v exekutivních funkcích, což následně ovlivňuje školní výkon. V porovnání s běžnou populací jsou také bývalí pacienti méně samostatní. V porovnání se sourozenci mají dvakrát více úzkostných a depresivních symptomů a slabé sociální kompetence.

Extrakraniální solidní tumory

Představují heterogenní skupinu nádorů jak biologií, tak i lokalizací a způsobem léčby. Nejčastější typy jsou neuroblastom, Wilmsův nádor, kostní nádory a sarkomy měkkých tkání. Prognóza i léčba je závislá na rozsahu - lokalizované nádory s vysokou šancí na vyléčení, většinou 80-90%, u některých téměř 100%, metastatická onemocnění zpravidla

méně než 40%, u některých dokonce pod 10%. Léčba je multimodální – u lokalizovaných nádorů chirurgická spolu se standardní chemoterapií a obvykle i radioterapií. Léčba je zpravidla velmi agresivní a jejím důsledkem jsou závažné fyzické a psychosociální problémy. Fyzické důsledky se liší podle typu nádorového onemocnění. Pacienti mají často problémy spojené s amputacemi orgánů či končetin, s poškozením kardiopulmonárního, muskuloskeletárního, neurologického, urinogenitálního a endokrinního systému (Crom, 1997) a s výskytem sekundárních malignit (Nelson, Meeske, 2005). I přes fyzické důsledky léčby, které výrazně ovlivňují život pacienta po léčbě jako jsou amputace, svalové deficity a nefunkčnost končetin, přeživší často uvádějí jen malé subjektivně vnímané obtíže v zapojení se do běžného života (Nagarajan a kol., 2009).

Každá onkologická diagnóza je spojena s určitou lokalizací a biologickými vlastnostmi nádoru. Přestože je často nutné přizpůsobit léčbu individuálním odlišnostem organismu postiženého jedince, má léčba jednotlivých typů nádorů shodné parametry. Každá diagnóza a související léčba je tak spojena s určitými typy pozdních následků. Výčet nejčastějších pozdních následků vyskytujících se v souvislosti s určitou diagnózou shrneme pro přehled v tabulce č.1.

Tabulka č.1. Typy pozdních následků ve vztahu k hlavním diagnózám dětských nádorových onemocnění (podle Gorin, McAuliffe, 2008).

Diagnóza	Pozdní následky
Leukémie	Kognitivní deficit nebo poruchy učení Poruchy růstu nebo maturace Poruchy srdeční funkce Sekundární malignity Slabost, únava, obezita Osteoporóza Avaskulární kostní nekrózy Zvýšená kazivost zubů
Mozkové nádory	Neurologický a kognitivní deficit, poruchy učení Poruchy růstu a maturace Poruchy sluchu, zraku Poruchy funkce ledvin Infertilita Sekundární malignity
Hodgkinův lymfom	Srůsty a gastrointestinální poruchy (v případě odejmutí sleziny) Snížená rezistence vůči infekcím (riziko sepse) Poruchy růstu a maturace Poruchy funkce štítné žlázy jako důsledek radioterapie v oblasti krčních lymfatických uzlin (hypothyreóza) Malfunkce slinných žláz (efekt radioterapie v oblasti spodní čelisti)

	Plicní dysfunkce Poruchy srdeční funkce Sekundární malignity (karcinom prsu u žen)
Non-Hodgkinský lymfom	Poruchy srdeční funkce Kognitivní poruchy Infertilita Osteopenie/osteoporóza
Nádory kostí (Osteosarkom, Ewingův sarkom)	Amputace/deformity Omezení aktivit Zničení/porušení měkkých tkání a kostí (radioterapie může způsobovat jizvení, otoky nebo poruchy růstu) Poruchy srdeční funkce Poruchy sluchu Poruchy funkce ledvin Sekundární malignity Infertilita
Wilmsův tumor	Poruchy srdeční funkce Poruchy ledvin Zničení/porušení měkkých tkání a kostí (radioterapie může způsobovat jizvení, otoky nebo poruchy růstu) Sekundární malignity Poruchy fertility Skolióza
Neuroblastom	Poruchy srdeční funkce Zničení/porušení měkkých tkání a kostí (radioterapie může způsobovat jizvení, otoky nebo poruchy růstu) Neurokognitivní deficit Poruchy sluch Sekundární malignity Poruchy funkce ledvin
Sarkomy měkkých tkání (Rhabdomyosarkom)	Amputace/deformity Omezení aktivit Poruchy srdeční funkce Zničení/porušení měkkých tkání a kostí (radioterapie může způsobovat jizvení, otoky nebo poruchy růstu) Sekundární malignity Poruchy funkce ledvin Oční zákal Infertilita Neurokognitivní deficit

2.5. Onkologická léčba

V současné době je terapie onkologických onemocnění založena většinou na kombinaci několika typů léčby, jde tzv. o terapii multimodální. Podílí se na ní léčba chirurgická a radioterapeutická, které lze nazývat také léčbou lokální, a léčba chemoterapií, kterou lze vzhledem k mechanismu působení nazývat systémová. Specifickým typem léčby je transplantace kostní dřeně, kterou lze rozdělit na dva základní typy, a to transplantaci autologní a allogenní. Z jiného hlediska vyžaduje léčba onkologického onemocnění komplexní přístup pokrývající jak somatickou, tak i psychologickou a sociální sféru.

Chirurgická léčba

Účast chirurga v péči o onkologicky nemocné dítě je rozdílná dle typu, lokalizace a velikosti nádoru. Do péče chirurga se pacient obvykle během léčby dostává vícekrát. Při zahajování léčby je zpravidla nutné zavedení centrálního žilního katétru, který umožní snadnější aplikaci chemoterapie. Chirurgové také zasahují v průběhu léčby při komplikacích způsobených nádorem (např. střevní neprůchodnost). Při léčbě samotného tumoru je chirurg nejprve povoláván k odebrání vzorku nádoru (biopsie) pro diagnostické účely. Často je následně zahajována léčba chemoterapií, která předchází vlastnímu chirurgickému odstranění samotného nádoru (tzv. neoadjuvantní léčba). Jejím cílem je zmenšení a ohraničení nádoru pro jeho snazší a bezpečnější chirurgické odstranění. Chirurgický resekční výkon by měl být dostatečně radikální, tj. zaměřen na odstranění co možná největšího podílu tumoru. V tomto případě se hovoří o kompletní resekci, pokud nelze odstranit celý tumor pak o marginální nebo parciální resekci. Velký rozvoj zaznamenala v posledních letech rekonstrukční chirurgie a to především v oblasti končetin. Dříve prováděné amputační výkony byly nahrazeny postupy, které mnohem méně omezují nemocného, například náhrada resekované kosti pomocí homoštěpu (podle Koutecký, & Cháňová, 2003; Mališ, 2000b). I dnes je však někdy jediným řešením amputace postižené končetiny, která svým psychologickým dopadem patří k nejzávažnějším následkům onkologické léčby.

Radioterapie

Léčba radioterapií je jednou ze tří základních, v současné době standardně používaných léčebných modalit. Radioterapie byla před zavedením chemoterapie zařazována do léčby téměř všech nádorů. Dnes je indikace radioterapie mnohem omezenější a její pravidla jsou přísnější. I přes tato nutná omezení je radioterapie nezastupitelná u nádorů CNS. Radioterapii provádí radioterapeut ve spolupráci s fyzikem na specializovaném pracovišti. Velmi zjednodušeně by se dalo říct, že radioterapeut určuje celkovou dávku záření podle typu nádoru, jeho velikosti, umístění, citlivosti, dále s ohledem na věk a stav pacienta. Dávku záření není možné pacientovi podat naráz – vedlejší účinky by byly příliš závažné. Celková dávka se tedy rozděluje do jednotlivých denních dávek (frakcí). Ozařování probíhá denně, kromě víkendů a svátků, podle výše celkové dávky obvykle několik týdnů. Děti snášejí ozařování lépe než dospělí, závažnější jsou ale pozdní následky. V průběhu radioterapie se mohou objevit bolesti hlavy, spavost, nechutenství, nevolnost, zvracení, malátnost, pocení, bledost, pocity mrazení (způsobené

zřejmě vstřebáváním rozpadajících se buněk a tkání). Při ozařování hlavy téměř vždy vypadají vlasy. V léčebných režimech je radioterapie zařazena buď samostatně nebo současně s chemoterapií – v těchto případech je riziko komplikací a nežádoucích účinků větší. Během léčby zářením a ještě několik týdnů po jejím dokončení je nutné děti chránit před slunečním zářením, pouze je sprchovat, nepoužívat mýdlo (Mališ a kol., 2000; Koutecký, & Cháňová, 2003).

Akutní léčebné komplikace: Vedlejší reakce při ozařování závisí na celé řadě faktorů, například druhu záření, dávce, frakcinaci, velikosti ozařovaného objemu, druhu tkáně, zásobení kyslíkem, individuální citlivosti, předchozí léčbě (hl.chemoterapii), věku dítěte. Mezi akutní změny po radioterapii patří například dermatitis, mukositis, změny v krevním obraze atd. a podmiňují většinu vedlejších reakcí v průběhu ozařování či bezprostředně po jeho skončení – průjem, dysurie, zvracení.

Pozdní následky: Závažnější jsou však následky pozdní, chronické, které vznikají buď následkem reakcí akutních nebo nezávisle na nich po překročení toleranční dávky tkáně. U dětí se předpokládá velké procento vyléčených nemocných a u nich mohou tyto změny během růstu dále progredovat a být hlavním faktorem ovlivňujícím kvalitu jejich dalšího života. Navíc některé tkáně, které jsou v dospělosti radiorezistentní, jsou v raném věku vůči záření citlivé. Obecně k chronickým změnám po ozáření patří: atrofie kůže, fibróza podkoží, změny pigmentace kůže, trvalá epilace, poškození mazových a potních žláz, poruchy růstu nehtů, svrážštění močového měchýře, plicní fibróza s retroaktivními změnami, radiační nefritis, sterilita, katarakta. Tyto změny vznikají v ozářené oblasti v každém věku. U dětí navíc může dojít ke vzniku hypoplázie ozářených svalů, omezení růstu dlouhých kostí (po ozáření růstových chrupavek), ale i hypoplázii plochých kostí, poruchám myelinizace v CNS, poruchám růstu následkem ozáření hypothalamu a hypofýzy, hypoplázii prsu, narušení rostoucích zubů. Není vyloučen ani vznik sekundárních nádorů v ozářené oblasti. Před radioterapií je často podávána chemoterapie, která toleranci tkání významně ovlivňuje (Koutecký, 1997).

Chemoterapie

U dětských nádorových onemocnění znamená zavedení chemoterapie převratné zlepšení prognózy. V současné době lze zejména díky ní vyléčit 60% až 70% všech dětských pacientů. Jako protinádorové léky se používají neselektivně působící cytostatika, která zasahují a porušují u nádorových i nenádorových buněk životně důležité makromolekulární struktury, především nukleové kyseliny, nebo ovlivňují životně důležité

metabolické procesy těchto buněk. Cytostatika se podávají většinou intravenózně, buď jednorázovou injekční aplikací nebo pomocí infuzí. Méně často jsou užívány v tabletách. Jiné způsoby podání jsou buď velmi speciální (např. při postižení nebo riziku postižení CNS se cytostatika podávají intratékálně - do páteřního kanálu lumbální punkcí) nebo výjimečné (nitrosvalové injekce). Cytostatika jsou rozvedena krví do celého těla. Léčba chemoterapií probíhá v několikadenních cyklech (sériích) s několika denními až týdenními pauzami. U dětí se solidními nádory je většinou nutná hospitalizace, ale někdy je možné podávat chemoterapii i ambulantně. (podle Koutecký, & Cháňová, 2003).

Podle jejího zařazení v léčebném protokolu rozlišujeme adjuvantní a neoadjuvantní chemoterapii. Neoadjuvantní chemoterapie je zahájena ještě před terapií lokální (operací). Ovlivňuje současně příznivě primární ložisko nádoru (zmenšení) a usnadňuje tak léčbu chirurgickou. Současně zajišťuje léčbu mikrometastáz (Koutecký, 1997). Je strategií, která předchází odkladu chemoterapie, která by jinak následovala až po operaci, čímž dochází ke snížení rizika progresu onemocnění. Adjuvantní chemoterapie je podávána pacientům po úspěšné lokální léčbě, kdy jsou sice bez známek rezidua choroby, ale přesto u nich existuje vysoké riziko relapsu nebo metastáz. Záměrem adjuvantní chemoterapie je likvidovat mikrometastázy, které mohou být v plicích, kostech, kostní dřeni, lymfatických uzlinách a jiných místech (Koutecký, 1997).

Megachemoterapie s transplantací kostní dřeně znamená podávání několikanásobně vyšších dávek cytostatik s následnou autologní (dárce je sám pacient) nebo alogenní (dárce je druhá osoba) transplantací kostní dřeně. Bývá zařazena na závěr některých léčebných protokolů u pacientů s prognosticky nepříznivým nádorovým onemocněním a jejím cílem je zlikvidovat nádorové buňky, které přežívají i po běžné terapii. Vysoké dávky cytostatik však ničí pacientovu kostní dřeň a obranyschopnost, což může přivodit život ohrožující komplikace. Proto se megachemoterapie aplikuje během několikátýdenního pobytu ve sterilním prostředí transplantační jednotky a doprovází ji velmi intenzivní podpůrná léčba. K obnově zničené kostní dřeně se pak použije dříve odebraná kostní dřeň, resp. pacientovy periferní kmenové buňky. Některým pacientům však ani tyto krajní postupy nepomohou a jejich onemocnění dříve či později znovu propukne (Koutecký, & Cháňová, 2003).

Akutní léčebné komplikace: Akutními nežádoucími účinky může být poškození nebo úplné zničení kostní dřeně, vlasových cibulek, sliznic trávicího traktu, močových cest a dalších orgánů. Cytostatika jsou léky s nespecifickým účinkem, tzn. že působí i na buňky zdravých tkání hostitele. Dostávají se zejména do buněk tkání s fyziologicky intenzivní látkovou

přeměnou, které se trvale dělí a doplňují. K nim patří především stále se obnovující buňky kůže a jejích derivátů (zejména vlasy), dále sliznice trávicího ústrojí a konečně kostní dřeň. Důsledkem vyšší koncentrace cytostatik v těchto tkáních je vypadávání vlasů, nevolnost a zvracení a poškození krvetvorné kostní dřeně s různě vyjádřeným úbytkem jednotlivých krevních částic. Tyto komplikace vyvolávají s rozdílnou intenzitou všechna cytostatika. Některá mají navíc specifickou *orgánovou toxicitu* (poškozují srdce, plíce, ledviny, játra, periferní nervy atd.). Riziko vzniku akutních komplikací je velmi individuální a uplatňují se při něm interakce tří navzájem reagujících faktorů: nemocného dítěte, nádoru a léčby. *Pozdní následky léčby chemoterapií:* Zatímco pozdní následky chirurgické léčby postihují orgán, ve které nádor vznikl (event.jeho bezprostřední okolí), zářením je poškozen nemocný orgán a okolní tkáň, které není možné účinku záření uchránit, chemoterapie může poškodit kterýkoliv zdravý orgán dětského organismu. Cytostatika jsou distribuována krví po celém těle a záleží na toxicitě a na druhé straně na citlivosti toho kterého orgánu vůči nim, zda lék zanechá trvalé následky. Chemoterapií – ve smyslu trvalých pozdních následků – jsou nejčastěji poškozeny plíce, srdce, ledviny, játra, vaječníky, event.močový měchýř. Poškozena však může být chronicky i kostní dřeň a obranyschopnost léčeného dítěte. Zanedbatelný není ani teratogenní a mutagenní účinek chemoterapie. Pravděpodobnost vzniku pozdních následků vzrůstá při použití kombinace léčených metod, zvláště radioterapie a chemoterapie (Koutecký, 1997).

Transplantace kostní dřeně

Cílem transplantace kostní dřeně (přesnějším a výstižnějším termínem je transplantace hematopoetických prekursorových buněk - HPCT nebo z angl.terminologie HSCT (hematopoietic stem cell transplantation) je obnova krvetvorby po mega-dávkách chemo – nebo chemoradioterapie (Koutecký, 1997). Dnes již klasickým zdrojem hematopoetických kmenových buněk je kostní dřeň.

Druhy transplantace hematopoetických buněk (Koutecký, 1997):

- 1) autologní transplantace (vlastní štěp)
- 2) allogenní transplantace
 - příbuzenská (štěp od sourozenců nebo dalších členů rodiny)
 - nepříbuzenská (štěp získaný z registrů dobrovolných dárců)
- 3) syngenní transplantace (štěp od jednovaječného dvojčete)

Při autologní transplantaci jde o převod vlastních kmenových hematopoetických buněk, které se odebírají co nejčasněji po dosažení kompletní dřeňové remise a celkové kompletní nebo velmi dobré parciální remise.

Allogenní transplantace je převodem hematopoetických buněk získaných nejčastěji od sourozenců nebo dalších příbuzných. V některých, velmi přísně vymezených případech se získává štěp od nepříbuzenských dárců (Koutecký, 1997).

2.6. Vyléčení („Survivorship“)

Pro pacienty, kteří prodělali léčbu svého onemocnění, se většinou nepoužívá termín „vyléčení“, ale „přeživší“ (*survivors*). Pojem „přežití nádorového onemocnění“ (*cancer survivorship*) reprezentuje stav nebo proces, který následuje po stanovení diagnózy, bez ohledu na následnou délku života dané osoby. Jde o koncept, užívaný odborníky z různých oblastí medicíny a výzkumu, v původním jazyce i samotnými pacienty („survivor“). Do češtiny se překládá nejčastěji jako „přeživší“ anebo se vyjadřuje opisem, jako „osoba po léčbě nádorového onemocnění dětského věku“. Vyjadřuje dopad nádorového onemocnění na život člověka nejen v oblasti somatické, ale i psychologické, sociální a spirituální/existenciální a odkazuje na život, který následuje. Lze jej nahlížet jako kontinuální, dynamický a proměnlivý proces začínající v momentě diagnostikování nádorového onemocnění a proto může být definován jako „život s nemocí, v průběhu nemoci a po ní“ (Leigh, 1992).

„Survivorship“ - vyléčení, přežití nebo přežívání po léčbě nádorového onemocnění podle některých autorů nastává nejméně jeden rok po léčbě (Rowland a kol., 2004). Podle Kouteckého (1997) je u dospělých pacientů časovým kritériem vyléčení pětileté a víceleté přežívání, u dětí je dostatečné období kratší: považuje za obecně postačující dva-maximálně tři roky. Aktivace onemocnění po této době je podle tohoto autora spíše výjimečná. V současnosti se však ve většině studií používá i v případě dětských pacientů pětileté kritérium přežití.

Klinické zkušenosti prokazují, že fáze ukončení aktivní onkologické léčby paradoxně představuje pro pacienty a jejich rodiny období zvýšeného stresu a nejistoty. Zejména rodiče pacientů často udávají zvýšenou míru obav, anxiety a cítí se po ukončení aktivní léčby zranitelní (Haase, Rostad, 1994). Léčebné protokoly, které byly pro pacienty v průběhu léčby zdrojem řádu a jistoty, jsou nahrazeny obdobím čekání a ostražitého sledování, během něhož je návrat onemocnění stále možný. Popsané obavy jsou opodstatněné. Opětovný výskyt základního onemocnění (relaps) anebo sekundárních

malignit se objevuje podle některých autorů zhruba u 2% vyléčených pacientů, ale u některých specifických typů malignit může četnost výskytu dosahovat 25 až 30% (Hawkins, Draper, & Kingston, 1987; Bhatia, Robison, & Oberlin a kol., 1996; Neglia, Friedman, Yasui a kol., 2001; Crump, Hodgson, 2009). Život s touto nejistotou byl výstižně nazván syndromem Damoklova meče (Koocher, O'Malley, 1981). Rodiny pacientů bývají poznamenány zažitou krizí, která někdy vyústí k jejímu rozpadu. Pacienti zároveň zjišťují, že onemocnění zanechává některé trvalé následky, a návrat do sociální reality a běžného života je po nemoci často obtížný.

2.7. Pozdní následky a kvalita života

V průběhu posledních desetiletí díky rychlému výzkumu na poli onkologie a efektivní kombinaci léčebných metod změnila některá nádorová onemocnění dětského věku pozvolna svůj charakter nevyléčitelného, smrtelného onemocnění a namísto toho přecházejí v onemocnění chronická (Varni a kol., 1994). V posledních čtyřech desetiletích se pětileté přežití dětských onkologických pacientů po diagnóze ve vyspělých zemích zlepšilo ze 30% na 80%. Pro srovnání – v 60 letech přežívalo více než 5let po diagnóze 28% dětských pacientů s nádorovým onemocněním (Steliarova-Foucher a kol., 2004). U řady typů dětských onkologických onemocnění může být většina pacientů dnes zcela vyléčena (např. u Hodgkinovy choroby, leukémie, Wilmsova nádoru, retinoblastomu). Dnes dosahuje dlouhodobých remisí onemocnění mezi 75 - 80% dětí a mladistvých (Koutecký, Kabičková, & Starý, 2002; Ries a kol., 2001). Přežití je však dosaženo za cenu zdravotních komplikací a mnohdy trvalých následků jak v oblasti somatické, tak i psychické.

V roce 1998 Americká společnost pro nádorová onemocnění, pracovní skupina pro dětská nádorová onemocnění, vydala prohlášení, že dosažení hranice 80% přeživších dětí, dospívajících a mladých dospělých, lze považovat za úspěch pouze za předpokladu zachování kvality jejich života nejen ve sféře somatického zdraví, ale i v emoční a sociální oblasti. Je povinností poskytovatelů zdravotní a psychosociální péče, aby nepovažovali nádorové onemocnění dětského věku za nemoc, která končí s dokončením léčebného protokolu. Nádorové onemocnění zahajuje celoživotní trajektorii *přežití* (bez ohledu na to, jaká je skutečná délka přežití) se všemi pozitivními i negativními dopady na kvalitu života. Je známo, že nádorové onemocnění dítěte je pokládáno za onemocnění celé rodiny, a proto je třeba v tomto kontextu pokládat zdraví a subjektivní pohodu dítěte za neoddělitelné od zdraví a subjektivní pohody jeho rodičů a sourozenců (Zebrack, & Zeltzer, 2001).

V současné době nepanuje mezi jednotlivými onkologickými pracovišti shoda ohledně definice pozdních následků a zejména časového odstupu, po němž lze označit zdravotní problémy související s léčbou za pozdní následky. Blíže o této problematice pojednáváme v kapitole věnující se pozdním následkům (Kap.5.).

V projektu QOLOP jsou za pozdní následky považovány ty zdravotní problémy, které jsou vyhodnocovány a sledovány od dvou let po ukončení intenzivní fáze protinádorové léčby. Podle Kepáka (2009) začíná po dvou letech po skončení léčby problematika pozdních následků a rizik jejich negativního ovlivnění zdravotního stavu převažovat nad rizikem návratu (recidivy) nádorového onemocnění. Řada pozdních nežádoucích následků léčby nemusí být při ukončení léčby nebo krátce po ní patrná a může se objevit až později během růstu a vývoje dítěte, často v pubertě, a dále během přirozeného stárnutí organismu.

Jak uvádí Kepák (2009), skupina bývalých dětských onkologických pacientů je značně nesourodá z hlediska prodělané nemoci, způsobu léčby, a z nich vyplývajících individuálních rizik a potřeb zdravotní a psychosociální péče. Na jedné straně se lékaři setkávají s pacienty, kteří žádnou následnou specializovanou péči či poradenství nevyžadují, na druhé straně spektra pak stojí (naštěstí výjimečně) ti, kteří jsou zcela odkázáni na zdravotní a sociální systém a nejsou schopni se začlenit do běžného života. Zjednodušeně lze konstatovat, že přibližně třetina bývalých dětských onkologických pacientů je vyléčena bez jakéhokoliv nežádoucího zdravotního problému, další třetina má některý z méně závažných následků léčby, který je v běžném životě buď vůbec nebo jen minimálně limituje, a zbývající třetina trpí jedním nebo více nežádoucími následky léčby, které jsou závažného charakteru a významně negativně ovlivňují kvalitu jejich života.

V minulosti přinesla významné zprávy o pozdních následcích protinádorové léčby americká Late Effects Study Group, v Evropě se v posledních letech rozvíjí mezinárodní spolupráce ve skupině Early and Late Toxicity Education Committee (ELTEC) a Quality of Life and Late Effects Project. V roce 1994 byla zahájena největší studie sledující dlouhodobou kvalitu života dětských onkologických pacientů (Childhood Cancer Survivors Study, CCSS). Účastní se jí 25 center v USA a Kanadě. Zaměřuje se na skupinu 14000 dlouhodobě přežívajících dětských pacientů, u kterých se zjistila malignita před 21 rokem života v letech 1970-1986. Kontrolní skupinu tvoří 3500 sourozenců (Mertens a kol., 2001).

V následující tabulce je uveden přehled nejčastěji uváděných pozdních následků onkologického onemocnění.

Tabulka č.2. Pozdní následky nádorového onemocnění a jeho léčby (podle Vlčková, Pilát, Kepák a kol., 2007).

Somatické	Poruchy neurokognitivních funkcí a edukační problémy	Psychosociální
• Orgánové dysfunkce ➤ kardiovaskulární (angina pectoris, kardiomyopatie) ➤ plicní ➤ jaterní ➤ nefrologické (hypertenze, tubulární dyfunkce) • Endokrinní poruchy ➤ poruchy růstu ➤ poruchy fertility ➤ poruchy štítné žlázy a hypofýzy • Nemoci dospělého věku u dětí ➤ infarkty ➤ CMP • Trvalé změny tělesného schématu a vzhledu ➤ amputace ➤ exartikulace končetin ➤ alopecie ➤ zastavení růstu kostí po léčbě RT • Neurologická postižení ➤ parézy, plegie ➤ polyneuropatie ➤ epileptické záchvaty ➤ poruchy symbolických funkcí • Smyslové poruchy ➤ poruchy sluchu ➤ částečná či úplná ztráta vizu • Únava • Chronická bolest • Sekundární malignity • Ortopedické problémy (skolióza, bolest zad) • Metabolické problémy (obezita) • Poruchy imunity	• Poruchy pozornosti • Specifické poruchy učení ➤ jazykové schopnosti (verbální fluence a flexibilita) ➤ matematické dovednosti (dyskalkulie, porucha prostorové orientace) ➤ poruchy exekutivních funkcí • Poruchy paměti (krátkodobá, deklarativní, verbální a vizuální paměť) • Poruchy grafomotoriky • Receptivní a expresivní fatické schopnosti • Snížení celkové úrovně obecné inteligence • Problémy v oblasti vývojové zralosti	• Posttraumatická stresová porucha • Úzkosti, nejistota deprese, • Poruchy sebehodnocení, snížená sebeúcta • Snížené sociální kompetence • Nízké dosažené vzdělání • Snížení životních příležitostí • Snížená pravděpodobnost vstupu do manželství • Větší riziko nezaměstnanosti • Nižší šance na nezávislý život • Sociální izolace

2.8. Psychosociální problémy v pediatrické onkologii

Psychosociální problematika je v pediatrické onkologii velmi významným tématem. Onkologické onemocnění vždy postihuje člověka komplexně. Zasáhne jej nejen v oblasti somatického zdraví, ale i na úrovni psychické a celkově ovlivňuje jeho psychosociální fungování. U dětských pacientů platí toto tvrzení dvojnásob. Jak uvádí Krejčířová (1997, s.67): „U chronicky nemocných dětí je obvykle těsně korelován jejich zdravotní a psychický stav – nejen díky tzv.psychosomatickým vlivům, které jsou zřetelné i u „čistě somatických“ onemocnění, jako je například DMO, ale i díky horší spolupráci pacienta ve zhoršeném psychickém stavu“.

Léčba je pro onkologicky nemocné děti většinou již od počátku spojena se silnou psychickou zátěží. Dítě se na hospitalizaci ocitá v neznámém prostředí, kolem se dějí věci, kterým nerozumí a kterých se obává. Rodiče bývají šokováni onkologickou diagnózou. Vzhledem k tomu, že prožívání dětí a jejich rodičů je úzce provázáno, dítě vytuší, že se děje cosi závažného, přestože se rodiče svou úzkost a obavy pokoušejí zakrývat. Po překonání počátečního šoku se objevují další zatěžující faktory. Ve většině případů je nutná dlouhodobá hospitalizace dítěte, jež je spojena s izolací dítěte od vrstevníků. Léčbu provázejí náročné a často i bolestivé zákroky, užívání cytostatik vyvolává únavu, nevolnost, mění fyzický vzhled, způsobuje imunosupresi. Průběh léčby tak bývá obtížný, spojený s mnoha komplikacemi, nezřídka léčba trvá i několik let, navíc pacienty i jejich rodiče vždy provází nejistota ohledně vyléčení a prognózy. Proto je velmi důležité doplnit léčbu onkologických pacientů péčí o jejich psychický stav (Vlčková, 2008).

2.8.1. Kognitivní a emoční specifika zvládání nemoci a onkologické léčby v různém věku⁴⁵

2.8.1.1. Kojenecký věk (0-1rok)

V tomto období se utváří bazální důvěra v okolní svět. Vývoj osobnosti závisí v tomto období z psychologického hlediska na kvalitě mateřské vazby. Hlavním vývojovým úkolem je vytvoření pocitů důvěry (nedůvěry) vůči světu podle zkušeností s péčí a láskou matky. Dítě není schopné rozlišovat mezi sebou a okolním fyzickým světem.

⁴ Využita periodizace vývoje podle E.H.Eriksona (1963)

⁵ Kapitola byla v pozměněné formě publikována jako Psychosociální aspekty péče o děti s maligním onemocněním (etické problémy). In J.Šterba (Ed.), *Podpurná péče v dětské onkologii* (str.128-151). Brno: NCO NZO. ISBN: 978-80-7013-483-2.

Je zcela závislé na rodičích a kvalitě vazby k matce, která je nezbytná pro pocit bezpečí a uklidnění. Děti v pre-verbálním období nejsou schopné porozumět svému onemocnění. Vytváření kognitivních schémat, která jsou nezbytná pro pochopení konceptu nemoci, vyžaduje rozvoj verbální paměti a deklarativních znalostí (jinými slovy pamatovat si a komunikovat). Tyto procesy jsou spojeny s rozvojem jazykových dovedností a celkovým kognitivním vývojem. Objevují se ve třetím až čtvrtém roce života dítěte (Fundudis, 1997).

Specifika a rizika následků:

- ztráta jistoty a pocitu bezpečí při nucené separaci, kontakt s mnoha cizími lidmi a prostředím, které vzbuzuje přirozený strach
- ohrožení povahového vývoje (deprese, paranoidita)
- riziko nedostatečné smyslové a pohybové stimulace (hospitalizace bez rodičů)
- děti v tomto období si nejsou schopny uvědomit si širší souvislosti svého onemocnění (délka léčby, předvídat a očekávat zákroky, uvědomovat si, jaké změny se dějí s jeho tělem), což může být z hlediska srovnání se staršími dětmi spíše výhodou
- může dojít naopak i k akcelarování vývoje vzhledem k intenzivnější péči (mluvení, motorika)

2.8.1.2 Rané dětství (1-3)

Díky rozvoji motorických schopností je dítě schopné se vzdálit od matky a rozvíjí se uvědomění sebe sama jako samostatné individuality. Fyzická separace má svůj odraz v rovině psychologické a to zejména potřebou vyšší autonomie a tendencí k prosazování vlastní vůle (charakteristický batolecí vzdor, dětský negativismus). Vývojovým úkolem tohoto období je podle možnosti manipulovat s věcmi a provádět průzkum okolí. Je-li dítě příliš omezováno a kritizováno, dochází k pochybnostem o vlastních schopnostech, může nastat stud za sebe sama, což představuje do budoucna ohrožení sebeúcty a riziko pocitů nedostatečnosti.

Specifika a rizika následků:

- **opožd'ování rozumového či povahového vývoje** těch dětí, u nichž je možnost získávání podnětů vážně omezena
- **anxieta až fobie.** V tomto a následujícím období při opakovaných nepříjemných zážitcích v nových a nesrozumitelných situacích snadno vzniká úzkost až fobického charakteru. Takto vzniklé fobie mohou pak dlouhodobě přetrvávat

2.8.1.3. Hrový věk (3-6)

Uplatňuje se reakce rodičů na aktivitu a iniciativu dítěte, která má za následek pocit svobody a iniciativu dítěte, nebo naopak pocitu viny. Obecně je spojeno s myšlením, které je konkrétní a egocentrické, a děti mohou mít v tomto období problém rozlišovat mezi objektivní realitou a vlastními představami. Slova jsou chápána v konkrétním významu. Myšlení dětí v tomto věku je nazýváno magickým (antropomorfizace, splývání představ a skutečnosti) a většinou jsou děti schopny vnímat jen část události nebo zkušenosti, nechápou širší kontext nemoci.

Děti jsou schopny spojovat nemoc pouze s určitou nedávnou událostí (bolest hlavy, zvracení), anebo s děním, které je s nemocí úzce časově propojeno (ležení v posteli nebo užíváním léků). Rovněž jsou schopné pochopit, že se mohly nakazit, tedy že nemoc je způsobena organismy, které se dostaly do jejich fyzické blízkosti v době, kdy se onemocnění objevilo. Nejsou však schopny pochopit složitější souvislosti a správně (logicky) seřadit události nutné k uzdravení, zvláště odehrávají-li se v delším časovém úseku. Tak například zbaví-li se dítě krátkodobé bolesti, nechápe, že jeho onemocnění stále trvá. Pokud je přivezeno do nemocnice a nic jej do té doby nebolí, může si myslet, že dokud se nedostalo do péče zdravotníků, bylo zdravé. Nemoc si pak spojují s pobytem v nemocnici.

Děti si vlivem nedostatku kapacity pro logické uvažování a přirozeného dětského egocentrismu mohou myslet, že nemoc anebo léčba je trestem za to, že něco špatného udělaly nebo si myslely.

Specifika a rizika následků:

- **vnímání a přesvědčení o nemoci je fenomenologické** – nemoc je způsobena nedávnou událostí nebo vjemy, které jsou úzce časově propojeny, anebo nákazou (způsobena objekty nebo organismy, které se dostaly do fyzické blízkosti dítěte)
- **emoční poruchy, poruchy adaptace** (ztráta schopnosti komunikovat, strach z lidí, labilní emotivita, záchvaty vzteku, poruchy příjmu potravy, spánku, depresivní potíže, hypoaktivita, excesivní hra)
- **vývojová regrese** (noční i denní enuréza, cucání prstů, žvatlání, zadržávání ad.),
- vyšší riziko adaptačních poruch hrozí u dětí s LMD, poruchou aktivity a pozornosti (hyperaktivita), poruchami učení, smyslovými vadami, subnormální inteligencí, problematickým rodinným zázemím

- **pocity viny za onemocnění** (př. léčba může být vnímána jako trest za zlobení apod.)
- **citlivost na emoční rozpoložení rodičů** (vlastní představy o nemoci z posouzení chování rodičů a zdravotníků)

2.8.1.4. Školní věk (3-12)

Dítě se zajímá o fungování věcí, o pravidla, organizaci, uspořádávání, a záleží nyní na tom, zda rodiče tento zájem podporují nebo potlačují, a také na úspěších či neúspěších dítěte v životě mimo rodinu.

Toto vývojové stadium je charakteristické narůstající kapacitou schopnosti uvažovat logicky a porozumět širšímu kontextu událostí a zkušeností. Děti jsou schopny vnímat časovou kontinuitu, množství a sekvenci událostí, a zpravidla již rozlišují vlastní já od okolního světa (uvědomění, že druzí lidé jsou jiní a mohou myslet odlišně). V tomto vývojovém období děti věří, že nemoc je způsobena nákazou (kontaktem s bacily nebo špínou) nebo pobytem v chladném počasí, když nebyly teple oblečeny, ale neuvědomují si komplexní vztahy mezi množstvím proměnných, které mohou vést k nemoci. Věří, že nemoc je vyléčena jednoduchými postupy, jako například užíváním správných léků a tím, že zůstanou v posteli. Jsou schopny pochopit, že polykáním pilulek mohou být léčeny vnitřní orgány (Skeen, & Webster, 2004).

Specifika a rizika následků:

- ***Sociální izolace a pocity méněcennosti*** U dětí mladšího školního věku zasáhne onkologické onemocnění další rozvíjející se životní oblast, kterou je vztah s vrstevníky a uplatnění svých schopností. Náhlé omezení pohyblivosti, nedostatek přirozeného kontaktu s kamarády (pocity sociální izolace), stejně tak i jiné neúspěchy a postižení mohou představovat těžký zásah do vyvíjející se osobnosti a mohou se podílet na trvalých pocitech méněcennosti. Při nesprávném vedení dítě kapituluje, stává se outsiderem a ztrácí důležitou složku životní perspektivy
- ***Otázka schopností a školních dovedností*** Některé typy onemocnění prokazatelně ovlivňují kognitivní schopnosti a způsobují pokles jejich rozumových a školních schopností. Léčba může mít i opačný efekt. Dětem je na léčbě věnována velká pozornost dospělých, mnohdy ve větší míře než je tomu v domácím prostředí. Tak dochází k rozvoji jejich schopností, a to jak verbálních a sociálních, tak i motorických. Zejména se zlepšuje oblast grafomotoriky a vizuomotorické

koordinace, poněvadž mnoho dětí se díky upoutání na lůžko snaží zabavit kresbou, výtvarnými aktivitami nebo s počítačem

2.8.1.5. *Dospívání a adolescence (12-20)*

Toto období je spojeno s kapacitou pro abstraktní uvažování, deduktivní logiku a schopností přemýšlet hypoteticky. Mladí lidé jsou v této fázi schopni porozumět tomu, že příčiny nemoci mohou být multifaktoriální, že lidské tělo může vyvinout rozdílné reakce na vnější podnět nebo kombinaci více vlivů, a že nemoc může být důsledkem složité interakce mezi nemocným a vnějším agens (Perrin, & Gerrity, 1981). Jsou schopni uvažovat o nemoci ve vztahu k odpovídajícím symptomům jako je únava anebo omezení jejich aktivit.

Dospívání je obdobím velké specifické zranitelnosti. Z hlediska psychického vývoje jde o náročné období. Dochází k rozvoji identity, významně se vyvíjí sebepojetí. Rozvoj abstraktního myšlení umožňuje hledat odpovědi na existenciální otázky (kdo jsem, jaký jsem, kam patřím, čemu věřím, co hodlám podniknout v životě). Havighurst (1972) definuje 5 základních úkolů, typických pro adolescence: vztahy s vrstevníky, emoční nezávislost, příprava na budoucí povolání, smysl pro morálku, vývoj sexuální identity. Onkologické onemocnění zasahuje všechny z uvedených oblastí a vstupuje tak zásadním způsobem do vývoje identity. Možnosti kontaktů s vrstevníky jsou léčebným režimem radikálně omezeny. Jejich postupná separace od rodičů je náhle pozastavena. Nemoc mění fyzický vzhled, který má v období dospívání zásadní význam. Adolescenti mívají většinou problém hovořit o svých zdravotních problémech a mívají na léčbě slabší kompliance. Snadno upadají do deprese anebo trpí emočními výkyvy, vážným rizikem je nebezpečí suicidia (Krejčířová, 1997).

Specifika a rizika následků:

- **emoční poruchy** (kolísání nálady, deprese, dysforie, anxieta)
- **narušení rozvíjející se identity**
- **poruchy vztahu k sobě** (změna vzhledu, trvalá změna tělesného schématu po amputacích)
- **snížená compliance**
- **narušení psychosexuálního vývoje** (problém sebeakceptace, otázka zachování reprodukčních schopností)
- **ochuzení sociálních kontaktů, problémy při hledání životního partnera**

Narůstající množství výzkumů v oblasti pozdních následků přináší svědectví o tom, že každé dítě onkologická diagnóza a jeho léčba nějakým způsobem změnila. Pro podporu zdravého emočního, sociálního a intelektového vývoje je zapotřebí identifikovat a porozumět problémům, jimž musí děti a dospívající po léčbě onkologického onemocnění čelit, a nabídnout na základě toho adekvátní a účinnou lékařskou, psychologickou a psychosociální pomoc.

2.8.2 Rodina onkologicky nemocného dítěte⁶

Psychologická problematika pozdních následků pediatrických onkologických onemocnění musí brát nutně v úvahu kontext rodinného systému a vnímá důležitost celkové adaptace rodičů a sourozenců na situaci onkologického onemocnění.

Níže v tabulce uvádíme specifické zátěžové faktory postihující krátkodobě či dlouhodobě rodiče dětských onkologických pacientů, identifikované prostřednictvím rozhovorů s rodiči ve studii QOLOP (Vlčková, Pilát, Kepák a kol., 2007).

Tabulka č.3. Zátěžové události, které způsobuje onemocnění dítěte u rodičů.

RODIČE

- **Polarizace vztahu** (výrazná tendence k upevnění nebo rozpadu)
- **Omezení intimního života** (přechodné či trvalé odcizení)
- **Zvládání reakcí širší rodiny a okolí** (vyhýbání se, zraňující reakce, obviňování, osamocení) př. „Známi často nevěděli jak se k nám chovat, jak reagovat“
- **Ekonomická zátěž rodiny** (omezení či ztráta zaměstnání jednoho z rodičů)
- **Obavy z budoucnosti** (návrat nemoci) př. „Budoucnost raději neplánuji“
- **Pocity viny** (př. „Kdybychom přišli dříve, nepřecházeli nemoc...“)
- **Změny v hodnotové orientaci u jednoho z rodičů** (př. „Uvěřila jsem, ale manžel ne.“)

Zvláštní pozornost vyžadují sourozenci onkologicky nemocných dětí. V důsledku nároků, které klade onkologické onemocnění na rodiče nemocného dítěte, zůstávají potřeby jeho zdravých sourozenců často opomíjené. Pozice sourozenců je v oblasti onkologické pediatrie zatím jen málo prozkoumána. Většina výzkumů, prováděných u

⁶ Tabulky byly součástí posteru prezentovaného na XVII.Konferenci dětských hematologů a onkologů České a Slovenské republiky, Špindlerův Mlýn, 16.- 18.11.2007.

Vlčková, I., Pilát, M., Kepák, T., Blatný, M., Jelínek, J., Navrátilová, P. (2007). *Psychosociální následky onkologické léčby u dětí a dospívajících*. Publikováno se souhlasem spoluautorů.

blízkých osob dítěte léčeného na rakovinu, se donedávna zaměřovala na rodiče jako hlavní aktéry pečující o nemocné dítě. Teprve v poslední dekádě získává téma zdravých sourozenců onkologických pacientů stále větší pozornost v české i zahraniční literatuře (např. Kárová, 2009; Kepák, 2004; Kepák a kol., 2007; Blatný a kol., 2007; Mladosičová a kol., 2007; Veselá a kol., 2006; Burkertová, 2006; Barrera, 2000; Dawson, 2002; Barrera, Fleming, & Khan, 2004; Alderfer, Labay, & Kazak, 2003; Wilkins, 2003; Wilkins, & Woodgate, 2005).

Tabulka č.4. Dopad onkologického onemocnění dítěte na zdravé sourozence.

SOUROZENCI

- **Narušení sourozeneckých konstelací** (nemocné dítě má tendenci dříve či později přebírat roli nejmladšího v rodině)
- **Přebírání části péče o rodinu za rodiče** (největší břemeno nesou starší sestry)
- **Pocit viny** (za vlastní normalitu)
- **Žárlivost a rivalita** (na větší péči rodičů)
- **Pocity viny při odchodu z rodiny (separaci)** (zejména po vážném postižení či úmrtí nemocného sourozence)
- **Obava z genetické zátěže vlastních dětí**
- **Tendence k nadměrným výkonům** („měl/a bych to vynahradit“)
- **Větší výskyt psychosomatických nemocí**
- **Na svůj věk bývají zralejší, tolerantnější, více ochotni pomáhat druhým**
- **Ovlivnění povolání** (pomáhající profese)

3. Depresivita a emoční poruchy u onkologicky léčených dětí a dospívajících – výzkumné závěry: vývoj a současnost

U dětí, léčených pro nádorové onemocnění, byla očekávána vysoká prevalence depresivních příznaků, poněvadž deprese je obvyklá u dospělých pacientů s nádorovým onemocněním (Holubec a kol., 2009) a také u dětí s jinými typy chronických onemocnění (Eiser, 2004). Toto téma bylo zkoumáno s ohledem na kvalitu života vyléčených dětí, poněvadž bylo potvrzeno, že deprese negativně koreluje s kvalitou života (Roddenberry, & Renk, 2007)

3.1. Výskyt emočních poruch u dětí s chronickými zdravotními problémy

Jak bylo předesláno v předcházejících kapitolách, nádorové onemocnění je v současné době zařazeno spíše mezi onemocnění chronická. Zhruba 20let přibývá důkazů o významné souvislosti dětských chronických onemocnění a psychologických obtíží (Breslau, 1985; Breslau, & Marshall, 1985; Cadman a kol., 1987; Pless, & Roghmann, 1971). Zjištění zahrnují výskyt zvýšeného stresu, úzkosti a omezeného kontaktu s vrstevníky u dětí s onemocněním diabetes, revmatickým onemocněním, cystickou fibrózou, anémií a astmatem (Billings a kol., 1987; Daniels a kol., 1987; Noll a kol., 1990; Steinhausen, 1988). Podle některých autorů je kvalita emocionálního přizpůsobení u dětí spojena se závažností onemocnění a závisí na subjektivně prožívaném stupni funkčního omezení (Billings a kol., 1987; Fowler, Johnson, & Atkinson, 1985).

Jako zvláště rizikový faktor je z hlediska psychologických problémů hodnoceno postižení CNS. Výzkumná porovnání přinášejí důkazy, že děti s postižením CNS mají závažnější problémy při zvládání školních povinností (Cadman a kol., 1987). Dále bylo zjištěno, že děti s onemocněním v oblasti CNS mají vyšší míru psychických obtíží, zatímco děti s chronickým onemocněním bez postižení CNS mají hodnoty v této oblasti srovnatelné s populací zdravých dětí (Howe a kol., 1993; Weiland, Pless, & Roghmann, 1992). Vyšší riziko výskytu emocionálních problémů anebo poruch chování bylo navíc v minulosti prokázáno u dětí s postižením intelektu (Rutter, Tizard, & Whitmore, 1970; Goodman, & Graham, 1996; Davies, Heyman, & Goodman, 2003).

Podle Benneta (1994) vyplývá z chronických onemocnění mnoho negativních následků, jako například různé fyzické handicapy, nutnost adaptovat se na režim léčby, vysoký podíl školní absence, omezení sociálních kontaktů a příležitostí k jejich navázání, pocity bezmoci, zvýšené závislosti na druhých a sklon k sebepozorování. Tyto problémy mohou působit jako prekurzory deprese. Autor podnikl meta-analýzu 60 studií s cílem sumarizovat poznatky o výskytu depresivní symptomatologie u dětí s různými typy chronických nemocí. Uzavírá, že riziko výskytu depresivních příznaků je u těchto dětí vyšší, nicméně nemusí nutně dosahovat úrovně klinické deprese. Děti s astmatem, periodickými bolestmi břicha a srpkovitou anémií udávaly vyšší výskyt deprese v porovnání s dětmi s diabetem, cystickou fibrózou a nádorovým onemocněním. Rodiče pacientů udávali vyšší podíl depresivních symptomů než děti samotné, což podporuje teorie o protektivních represivních strategiích těchto pacientů.

3.2. Emoční a behaviorální poruchy u dětí s nádorovým onemocněním

Navzdory somatické i psychologické zátěži, kterou přináší onkologická diagnóza a její léčba pacientům i jejich rodinám, zachytilo pouze minimum studií zvýšené hodnoty depresivity, zaznamenané jak prostřednictvím rodičů (Armstrong a kol., 1982; Sanger a kol., 1991) tak i prostřednictvím sebehodnocení pacientů (Kashani, & Hakami, 1982).

Většina studií, zaměřených na depresivní symptomatologii naopak zaznamenala signifikantně nižší úroveň depresivity u dětí s onkologickým onemocněním ve srovnání s jejich zdravými vrstevníky (Kaplan a kol., 1987; Canning, Canning, & Boyce, 1992; Phipps, & Srivastava, 1997; Tebbi, Bromberg, & Mallon, 1988, Worchel a kol., 1988). Tento fenomén byl navíc prokázán i v jiných oblastech, a to například subjektivně prožívané úzkosti, sebehodnocení, behaviorálních problémech, obecně psychopatologické symptomatologii a dokonce somatických obtížích (Canning, Canning, & Boyce, 1992; Phipps, & Srivastava, 1997; Phipps a kol., 1995). Tyto výsledky se převážně týkají dětí, které právě zahajují anebo absolvují léčbu svého nádorového onemocnění.

S rostoucím počtem dlouhodobě přežívajících pacientů bylo postupně možné sledovat i dlouhodobější emocionální dopad nádorového onemocnění. První otázky se týkaly distressu a psychopatologických symptomů, které pacienti prožívali od ukončení léčby. Výzkumné i klinické zkušenosti potvrzují, že se pacienti po ukončení léčby nepřestávají obávat relapsu onemocnění, další léčby a potencionálních problémů fertility (Gray a kol., 1992; Rait a kol., 1992; Weigers a kol., 1998). Výzkum psychosociálních následků nádorového onemocnění byl od této doby častým předmětem studií, výsledky však v této oblasti nejsou příliš konzistentní.

První studie v této oblasti, kterou bylo od 80 let možno provést na větším souboru přeživších, zahrnovala ve výzkumném souboru 114 respondentů v průměru 12let po diagnóze nádorového onemocnění. U 59% respondentů byla zjištěna minimálně lehká psychopatologická symptomatologie. Zhruba čtvrtina respondentů z celkového počtu vykazovala známky psychologického narušení. Výsledky pozitivně korelovaly se socioekonomickým statutem. Léčba spojená s nepredikovatelnými výsledky byla asociována s vyšší mírou psychologického distressu (Koocher, O'Malley, 1981).

Mnoho studií však dokládá, že z globálního pohledu jsou přeživší naopak dobře adaptovaní a skóre nejsou signifikantně odlišná od normativních hodnot, kontrolních nebo srovnávacích skupin (Greenberg, Kazak, & Meadows, 1989; Fritz a kol., 1988; Boman, & Bodegard, 1995; Gray a kol., 1992; Kazak, 1994; Kazak a kol., 1997; Kupst a kol., 1995; Mackie a kol., 2000; Madan-Swain a kol., 1994; Radcliffe a kol., 1996; Simms a kol.,

2002; Barrera, & Atenafu, 2008). Tento předpoklad potvrzují i studie dětí s chronickým onemocněním, v nichž mají děti s nádorovým onemocněním nižší hodnoty psychických problémů v s dětmi s jinými typy chronických onemocnění (Lavigne, & Faier-Routman, 1992; Bennet, 1994). Mulhern a Fairclough (1997) zjistili, že děti po vyléčení nádorového onemocnění potvrzují vyšší míru psychologického zdraví a subjektivní životní pohody, a současně nižší míru distresu v porovnání s kontrolní skupinou, navzdory tomu, že 64% udávalo somatické poruchy. Přeživší dokonce zpětně hodnotí své setkání s vážnou nemocí pozitivně (Eiser a kol., 2000; Zebrack, & Chesler, 2002).

Ve snaze se orientovat v této problematice jsme analyzovali výsledky dostupných 24 studií z oblasti emoční adaptace dětí s nádorovým onemocněním. Signifikantní problémy, týkající se převážně depresivity, sociálního fungování a globální psychopatologické symptomatologie, byly zjištěny v 1/3 studií (8:24), zatímco ve zbývajících dvou třetinách nebyly zjištěny významné rozdíly mezi hodnotami přeživších a populačními normami nebo srovnávací skupinou. V některých případech se bývalí onkologičtí pacienti jeví z psychologického hlediska dokonce lépe adaptovaní a vykazovali méně obtíží ve zkoumaných oblastech v porovnání se srovnávací skupinou (Noll a kol., 1999; Radcliffe, 1996). Výsledky jsou uvedeny v tabulce č.5. Obdobné srovnání publikovala před deseti lety Eiserová (Eiser a kol., 2000), která na základě srovnání 20 studií dospívá ke stejným závěrům.

V současné době převažuje názor, že populace bývalých onkologických pacientů nevykazuje problémy jako celek, nýbrž že ve zkoumané populaci vždy existuje určitá podskupina respondentů, kteří vykazují závažné problémy nejen ve srovnání s běžnou populací, ale i ostatními bývalými pacienty (Patenaude, & Kupst, 2005; Zebrack, & Zeltzer, 2003). Stupeň závažnosti daných problémů stejně jako velikost daného vzorku populace nejsou doposud ujasněny (Zebrack, & Zeltzer, 2001), někteří autoři odhadují poměr velikosti takového vzorku na 25-30% (Patenaude, & Kupst, 2005). Je zřejmé, že tato skupina dětí a rodinných členů je po léčbě svého onemocnění hůře adaptovaná a vlivem pozdních následků čelí závažným osobním, rodinným a sociálním problémům (Boman, & Bodegard, 1995; Friedman, & Meadows, 2002; Koocher, & O'Malley, 1981; Madan-Swain a kol., 1994; Kupst a kol., 1995).

Mezi problémy, které byly v současné době identifikovány u bývalých dětských onkologických pacientů, patří v současné době deprese a úzkosti (Schultz a kol., 2007; Monleón a kol., 2000), poruchy pozornosti a antisociální chování (Schultz a kol., 2007), poruchy nálady (Glover, Byrne, & Mills, 2003), výskyt suicidálních úvah (Recklitis a kol.,

2006), omezení aktivit a více funkčních zdravotních postižení (Hudson a kol., 2003). Dle aktuální longitudinální studie dospívajících projevovali respondenti ve věku adolescence vyšší míru deficitu pozornosti, emočních problémů, externalizujících behaviorálních problémů a sociální stažení v porovnání s kontrolní skupinou jejich sourozenců. Sociální stažení byla asociováno s výskytem obezity v dospělosti a fyzické inaktivity (Krull a kol., 2010). V poslední době také vzrůstá počet studií, které se zaměřují na výskyt PTSD a dokládají přítomnost této poruchy nejen u přeživších pacientů, ale častěji ještě ve větší míře u jejich rodičů (Hobbie a kol., 2000; Rourke, Hobbie, & Kazak, 2002; Kazak a kol., 2005). Vyšší míra symptomů PTSD byla překvapivě zjištěna u mladých dospělých v porovnání s mladšími pacienty (Hobbie a kol., 2000).

K dalším oblastem, které mohou být pro přeživší s pozdními následky problematické, patří zejména vzdělávání (Fritz a kol., 1988, Haupt a kol., 1992; Hays a kol., 1997; Glover a kol., 2003), problémy získat odpovídající zaměstnání (Hays et al., 1997; Glover a kol., 2003), narušené nebo omezené sociální vztahy (Boman, & Bodegard, 1995; Mackie a kol., 2000; Mulhern a kol., 1989) a problémy v oblasti sebepojetí a identity (Koocher, & O'Malley, 1981; Madan Swain a kol., 1994; Madan-Swain a kol., 2000).

3.3. Faktory související s výskytem emočně-behaviorálních poruch

V souvislosti s psychosociálními následky je široce studován vliv souvisejících proměnných, které mohou do určité míry zodpovídat za variabilitu výsledků v této oblasti.

Bylo zjištěno, že psychosociální adaptaci ovlivňuje primární diagnóza, typ léčby, charakter a závažnost pozdních následků. U pacientů, jejichž diagnóza byla do budoucna zdrojem nejistoty, se vyskytovaly ve větší míře symptomy psychologického distresu v porovnání s pacienty, jejichž léčba umožňovala snáze predikovatelné výsledky (Koocher, & O'Malley, 1981). K depresivnímu prožívání více inklinovali pacienti s náročnější léčbou, například vysokými dávkami radioterapie, ale i chemoterapie (Zeltzer a kol., 1997; Sanders a kol., 2010), a také větší mírou pozdních následků v somatické oblasti. Mnoho studií připouští bez ohledu na celkově dobrou kvalitu psychosociálního přizpůsobení přeživších, že ti, kteří zažili relaps onemocnění anebo udávají závažné pozdní následky v oblasti somatické a kognitivní, rovněž udávají méně pozitivní sebehodnocení a poruchy přizpůsobení, více problémů a zhoršenou kvalitu života (Chen a kol., 1998; Fritz a kol., 1988; Kupst, & Schulman, 1988; Mulhern a kol., 1989; Kazak a kol., 1994; Van Dongen-Melman, & Sanders-Woudstra, 1986; Zeltzer, 1993; Zebrack, & Zeltzer, 2003).

Sociodemografické faktory, spojené se zvýšeným rizikem vzniku deprese a somatického distressu, jsou u přeživších obdobné jako v běžné populaci. Jedná se o ženské pohlaví, vyšší věk, nižší příjmy, nízkou úroveň dosaženého vzdělání a nezaměstnanost (Kupst & Schulman, 1988; Greenberg a kol., 1997). Ohledně věku pacientů lze nalézt zdánlivě protichůdné údaje. Jako rizikový je uváděn jak vyšší věk v době diagnózy anebo výzkumného dotazování (Barakat a kol., 1997; Elkin, 1997) tak i nízký věk v době diagnózy (Zeltzer a kol., 1997). Oba tyto závěry lze však považovat za platné s přihlédnutím ke specifickým jednotlivých vývojových období. Intenzivní léčba může být velmi ohrožující pro velmi malé děti do 4-5let, poněvadž zasahuje organismus dítěte v raném věku, kdy se rychle vyvíjí a je z tohoto důvodu také zvýšeně vulnerabilní. Pro pacienty ve věku dospívání přináší onkologické onemocnění a léčba závažná psychologická rizika vzhledem k emoční senzitivitě tohoto vývojového období. Jako další rizikový faktor je uváděno časté prožívání stresu (Barakat a kol., 1997).

Výčet těchto faktorů není a nemůže být vyčerpávající vzhledem ke komplexnosti dané problematiky. Na tu výstižně poukazuje Eiserová (1998), když upozorňuje na vzájemnou provázanost somatických a psychologických pozdních následků. Například infertilita, která je pokládána za přímý somatický důsledek onkologické léčby, může být v některých případech záměrnou volbou v důsledku změny hodnot a postojů u bývalých pacientů. Ti se například odmítají stát rodiči z obavy o zdraví budoucích potomků, z obavy o vlastní zdraví, kdy by se nemohli v důsledku relapsu onemocnění anebo předčasného úmrtí o své potomky postarat, anebo mají problémy při výběru životního partnera. Rovněž selhávání při výběru zaměstnání může být důsledkem kognitivních poruch následkem léčby anebo odrážet hodnotové změny u přeživších. Velká pozornost by měla být věnována vývojovému období, ve kterém je onemocnění diagnostikováno, poněvadž z něj může vyplývat následný dopad na vývojové úkoly v pozdějším životě (Zebrack, & Zeltzer, 2003).

Výzkum stresorů a nepříznivých následků napomohl odhalit, že distress se v určité životní oblasti může vyskytovat i navzdory celkově dobré úrovni psychosociální adaptace a psychického fungování (Patenaude, & Kupst, 2005). Simms a kol. (2002) dodávají, že „klinicky relevantní distress (nikoliv nezbytně psychopatologie) a adaptivní zvládání mohou u téhož pacienta představovat dva nezávislé a souběžně se vyskytující výsledky“.

Z nedávných výsledků doposud největší studie probíhající v USA a Kanadě, která sleduje dlouhodobou kvalitu života dětských onkologických pacientů (Childhood Cancer Survivor Study, CCSS), vyplývá, že sociodemografické faktory, které obecně souvisejí

s výskytem deprese a somatického distresu v běžné populaci (ženské pohlaví, nižší příjem v domácnosti, nižší úroveň dosaženého vzdělání, nezaměstnanost a zhoršený zdravotní stav), jsou totožné s těmi, které byly identifikovány u onkologických pacientů, léčených pro leukémii a lymfomy, a kohorty jejich sourozenců (Zebrack a kol., 2002). Ve výzkumné populaci byl identifikován pouze jeden faktor související s diagnózou a léčbou nádorového onemocnění, kterým je léčba vysokodávkovanou chemoterapií. Ke stejným závěrům dospěli tito autoři rovněž v kohortě pacientů, léčených v minulosti pro nádorová onemocnění CNS, kde dokonce nebyly odhaleny žádné proměnné související s diagnózou a léčbou (Zebrack a kol., 2004). Vzhledem k těmto poznatkům se autoři domnívají, že nádorové onemocnění a jeho léčba samy o sobě nejsou primárním rizikovým faktorem pro vznik deprese a psychologického distresu. Teprve snížený potenciál respondentů pro vzdělávání anebo pracovní uplatnění, který vzniká v důsledku pozdních následků léčby (v oblasti somatické či kognitivní), anebo narušení sociálních vazeb v kritických vývojových obdobích, byly shledány jako faktory přímo asociované s depresí a psychosociální maladaptací (Zebrack, & Zeltzer, 2003).

Lze tak shrnout, že většina přeživších se dokázala adaptovat na situaci nádorového onemocnění bez problémů a jejich výsledky zůstávají v mezích norem ve většině zkoumaných oblastí. Někteří respondenti dokonce hodnotí prodělané onemocnění jako zkušenost, která mohla mít pro jejich život i pozitivní konsekvence. Nicméně i respondenti, kteří navenek fungují relativně bez problémů, připouští v psychosociální oblasti jisté problémy a přiznávají starosti ohledně své zdravotní a sociální budoucnosti. Menší podskupina respondentů zažívá v oblasti psychosociální adaptace závažné problémy, zejména vlivem somatických pozdních následků, které limitují jejich možnosti uplatnění v dalším životě.

Tabulka č.5. Přehled dostupných studií zaměřených na emoční problémy u dětí a dospívajících po léčbě nádorového onemocnění. Barevně jsou odlišeny studie potvrzující zvýšenou incidenci emočních problémů. Z 24 studií 8 dokládá výskyt emočních problémů a distressu u přeživších.

Autor	Rok	Počet respondentů/ pohlaví	Věk	Doba od diagnózy	Nástroje měření	Zkoumaná veličina	Výsledky
Průřezový design							
O'Malley, Koocher, Foster, et al.	1981	n=114 vs.normy	≥ 5let	Ø=12let	-	Celková adjustace, psychiatrická symptomatologie	U 59% bývalých pacientů přítomna nejméně mírná psychiatrická symptomatologie
Tebbi CK, Bromberg, C, Mallon JC	1988	n=30 srv.normy	adolescence	v léčbě	BDI, SADS	Deprese	87% bývalých pacientů nebylo depresivních, u 13% byla zjištěna mírná deprese. Výsledky odpovídaly populačním normám.
Fritz, Williams, Amylon	1988	n=52	-	2 a více let	Dotazníky a rozhovor	psychosociální problémy	Většina dotazovaných respondentů fungovala dobře, závažné problémy byly relativně vzácné.
Greenberg HS, Kazak AE, Meadows AT	1989	n=138+matky k=22 (zdravá popul.)+matky	8-16let	po léčbě	Piers-Harris Self-Concept Scale, CDI, Nowicki-Strickland LOC Scale <u>Matky:</u> FES, Derogatis SP	Psychologická adaptace (self-koncept, deprese, LOC, rodinné klima, rodičovský distress)	Většina pacientů měla nižší skóre než zdravá populace, výsledky však zůstávaly v normativních hodnotách. Děti se závažnými pozdními následky trpěly ve větší míře poruchami sebehodnocení, větší mírou depresivních symptomů, s převahou externího LOC.
Sanger, Copeland, Davison	1991	n=48 Ø=12,5 ♀=17 ♂=31 vs.normy	4-17let	od 3 – 57měsíců (Ø=21 měsíců)	PIC (Personality Inventory for children)	Typ a frekvence psychologických obtíží	U 52% dětí byly prostřednictvím hodnocení rodičů identifikovány 2 a více klinicky signifikantních problémových oblastí. Adjustace dětí pozitivně korelovala s faktorem pohlaví, sociálními kompetencemi a copingem rodičů. Potíže byly identifikovány v oblastech somatické stesky, screeningu intelektu, sociální

							<i>stažení, psychoticismus.</i>
Mulhern, Fairclough, Smith, et al.	1992	n=99 ♀=39 ♂=60 srv.normy a hodnocení matek a zdravotních sester	8 - 16let	v léčbě	CDI, CBCL BDI (matky)	Incidence depresivní symptomatologie	Prevalence symptomů deprese byla relativně nízká (7-8%), rovna výskytu v běžné populaci. Korelace mezi sebeposouzením a hodnocením prostřednictvím druhých osob byla vysoká v oblasti somatických obtíží, ale signifikantně nízká v oblasti hodnocení depresivních problémů.
Canning WH et al.	1992	n=31 k=83 (zdravá pop.)	adolescence	v léčbě	-	Depresivita Represivita	Nižší míra depresivity v exp.skupině Vyšší míra represivní adaptace v exp. skupině.
Madan-Swain A, Brown R., Sexson S, et al.	1994	n=25 ♀=13 ♂=12 k=16 ♀=9 ♂=7 (zdraví vrstevníci)	Ø=15,6 (SD=1,1) k=15,4 (SD=1,4)	≥ 5let po léčbě	SPPA, TRS, MAPI, CSI, FACES III, IPAC	Coping, Sebeobraz, Sexualita, Psychopatologie, Rodinné vztahy	Žádné rozdíly v sociálních kompetencích, zvládání zátěže, a rodinné komunikaci. Žádná psychopatologická symptomatologie jak dle sebehodnotících zpráv tak dle hodnocení učitelů. Na základě sebehodnotících zpráv zjištěno narušení sebeobrazu a poruchy přizpůsobení.
Radcliffe J, Bennett D, Kazak AE, et al.	1996	n=38 ♀=13 ♂=25 vs.normy	6 – 18 let Ø=11,4 (SD=3,5)	2-5 let	CDI, CMAS-R, SPP, CBCL, matky pacientů: VABS, BDI, STAI, PSI-SF	Anxieta, Deprese, Adaptační schopnosti, Sebepercepce	Výsledky metod založených na sebeuposouzení udávají nižší míru anxiety a depresivních potíží ve srv. s normami. Matky udávaly vyšší míru problémů v sociální oblasti, školních kompetencí a komunikačních schopností. Hodnocení učitelů - v rámci normy.
Zeltzer LK, Chen, E, Weiss R, et al.	1997	n=580 k=396 (sourozenci)	18 a více	2a více let	Strukturované telefonické interview, POMS	Nálada, emocionalita	Bývalí pacienti měli zvýšené celkové skóre negativní nálady, udávali vyšší míru tenze, deprese, zlosti a zmatenosti. Dále zjištěna vyšší míra nezaměstnanosti.

Elkin TD, Phipps S, Mulhern RK, et al.	1997	n=161 vs. normy	≥ 14.5 let	po léčbě	SCL-90-R	Anxieta Psychoticismus Celková maladaptivita	Nižší hodnoty distressu ve zkoumané populaci na všech zkoumaných škálách ve srv. s normami.
Noll RB, Gartstein MA, Vannatta KV et al.	1999	n=76 k=76(zdravá populace)	18 – 15 let	v léčbě	Evaluační dotazníky – vrstevníci, učitelé, rodiče, Self-report	Emoční well-being Sociální fungování Behaviorální status	Exp.skupina byla učiteli hodnocena sociabilnější, učitelé a vrstevníci méně agresivní, dle vrstevníků měla vyšší míru sociální akceptance ve srovnání s kontrolami. Výsledky měření deprese, anxiety, osamělosti a sebepojetí byly srovnatelné s kontrolami, s výjimkou nižší spokojenosti se sportovní kompetencí v exp.skupině. V hodnocení rodičů nebyly zjištěny rozdíly mezi exp.a kontrolní skupinou.
Monleón B, López Andreu JA, Serra Estellés I, et al.	2000	n=134 vs. normy	$\bar{O}=19$ let	≥ 10 let	WISC, WAIS STAI MMPI	Inteligenční kvocient, Anxieta (situační a osobnostní) Depresivní symptomatologie	Celkové, verbální a performanční IQ dosahovalo průměrných hodnot v souboru jako celku (102, 106, 105). Skóre pacientů léčených pro solidní tumory bylo vyšší než u přeživších p léčbě leukémie, kteří podstoupili ozařování CNS v dávce ≥ 24 Gy. Prevalence depresivity byla ve vzorku přeživších vyšší než v běžné populaci (20% , o 2SD vyšší $\bar{O}$ hodnoty ve srv.s normami), hodnoty anxiety byly zjištěny nižší.
Zebrack BJ, Zeltzer LK, Whitton J, et al.	2002	n=5736 k=2565 (sourozenci)	≥ 18 let	5let	BSI	Deprese, Distress	Většina respondentů neudávala klinickou úroveň deprese či somatického distressu, ale míra symptomatologie je ve srv.s kontrolní skupinou zvýšená. Léčba vysokodávkovanou chemoterapií toto riziko zvyšuje.

Glover DA, Byrne J, Mills JL	2003	n=555 vs.normy	≥ 18 let	≥ 2 roky po lčbě	Strukturované telefonické interview, POMS	Nálada Vztah mezi depresivitou a léčbou CNS	Poruchy nálady zjištěny u 24% přeživších, jejich vznik je důsledkem integrace demografických proměnných (věk, pohlaví, etnicita), faktorů spojených s léčbou a následné zkušenosti ve vzdělávacích institucích.
Hudson MM, Mertens AC, Yasui Y, et al.	2003	n=9535 k=2916	18 – 48let Ø=26,8	5 a více let	BSI-18	Celkový zdravotní a psychický stav, funkční status, omezení aktivit, s nemocí související bolest, anxieta a obavy vázané na onemocnění .	Bylo zjištěno signifikantní zhoršení v oblastech celkový zdravotní a psychický stav, omezení aktivit a funkčních schopností u bývalých pacientů v porovnání se sourozenci. 44% přeživších referovalo zhoršení nejméně v jedné oblasti. Rizikové sociodemografické faktory: ženské pohlaví, nižší dosažené akademické vzdělání a dg tumoru kosti, CNS tumoru a sarkomu.
Zebrack BJ, Gurney JG, Oeffinger K, et al.	2004	n=1101 k=2817	$>=18$ let	5let	BSI	Deprese, Somatizace, Anxieta	Hodnoty distressu a depresivity se blíží běžné populaci, hodnoty u přeživších v porovnání se sourozenci byly zvýšené pouze mírně, ale přeživší referují více rizikových faktorů pro vznik deprese: socioekonom., sociodemograf, zdravotní. Přeživší vykazují zhoršený zdravotní stav, omezené příležitosti k získání zaměstnání, vzdělání, vstupu do manželství.
Recklitis CJ,Parsons SK, Shih MC et al.	2006	n=8 945 (CCSS) srv. normy	$>=18$ let	$>=5$ let	BSI	Deprese, Somatizace, Anxieta	Nižší hodnoty celkového psychologického distressu v porovnání s normami.
Reclitis CJ, Lockwood R, Rothwell MA, Diller LR	2006	n=226 ♀ =126 ♂ = 100 vs. normy	Ø =28,38 let (SD=7,90)	Ø= 18let (SD=7,91)	SF-36, BDI, Symptom Checklist-90	Suicidalita (úvahy a plány), související faktory	Většina respondentů asuicidální. Suicidalita zjištěna u 12,83% . Pozitivně asociována s věkem, dobou od diagnózy, léčba radioterapií na neurokranium, dg leukémie, deprese,

							<i>pocity beznaděje, starosti spojené s fyzickým vzhledem</i>
Schultz KAP, Ness KK, Whitton J, et al.	2007	n=2,979 ♀ = 1400 ♂ = 1579 k=649 (sourozenci)	Věk.rozpětí 12-17 let Ø=14,8 (pac) Ø=14,9 (sourozenci)	> = 5 let	BPI - subset Child Behavior Checklist	6domén: deprese/anxieta, tvrdohlavost, poruchy pozornosti, sociální stažení/konflikty, antisociální chování, sociální kompetence	Vyšší pravděpodobnost výskytu deprese/anxiety a antisociálního chování u bývalých pacientů v porovnání se sourozenci na základě internalizujících symptomů, zvýšená skóre v oblastech deprese/anxieta, poruchy pozornosti a antisociální chování u diagnóz leukémie a tumory CNS.
Decker CL, Haase JE, Bell CJ	2007	n=193	11-22let	skupina 1 = období diagnózy skupina 2=1-4roky od diagnózy skupina 3 = 5 a více let po dg	Mishell's Uncertainty in Illness Scale	Nejistota v závislosti na čase uplynulý od diagnózy	Míra celkové nejistoty se ve zkoumaných skupinách významně nelišila. Nejistota ve skupině 1 se týkala očekávané bolesti, vývoje nemoci, zodpovědnosti personálu a budoucí soběstačnosti. Nejistota ve skupině 3 se týkala pravděpodobnosti úspěšného vyléčení.
Pilát M., Pavelková, K., Vlčková I., et al.	2007	n=38 ♀=17 ♂=21	9-20let	I.šetření:poč átek léčby II.šetření: 12-18 měsíců po jejím ukončení	CDI	Depresivita (srovnání frekvence a závažnosti depresivní symptomatologie před zahájením léčby a po jejím ukončení)	V souboru jako celku žádné statisticky významné změny mezi iniciálním a kontrolním vyšetřením. Statisticky významný pokles depresivních komponent pod průměrné hodnoty celkové populace zjištěn mezi iniciálním a kontrolním vyšetřením v celkovém skóre u chlapců.

Barrera, M., Atenafu, E.	2008	n=46 k=33 (sourozenci)	n=3-16let k=3-20let	2 roky	WISC III., CHQ-PF 50, CBCL, BDI, VMI- 4, FACES III.	Kognitivní schopnosti školní výsledky psychologické obtíže a kvalita života	S výjimkou určitých deficitů ve školních výsledcích a kvalitě života v oblasti somatické, výsledky v oblasti kognitivní a psychologické byly u přeživších obdobné jako u jejich sourozenců. Rodinné a klinické faktory byly identifikovány z hlediska výsledků jako kriticky významné.
Longitudinální design							
Krull, KR, Huang, S, Gurney JG et al.	2010	n=1652 k=406 (sourozenci) follow up 7let	12 – 17 let	>=5let	-	Vztah mezi psychologickými problémy a rizikovými zdravotními faktory (obezita, omezený pohyb, kouření, expozice slunečním paprskům)	U přeživších ve věku adolescence byla zjištěna vyšší míra deficitu pozornosti, emočních problémů, externalizujících behaviorálních problémů a sociálního stažení v porovnání s kontrolní skupinou. Sociální stažení byla asociováno s výskytem obezity v dospělosti a fyzické inaktivity. Užívání stimulujících léků bylo rovněž asociováno s výskytem obezity v období dospělosti, zatímco užívání antidepresiv souviselo s výskytem fyzické inaktivity

4. Zvládání nemoci u dětských onkologických pacientů

Zjištění, že výskyt psychologických problémů je v populaci přeživších relativně vzácný, znamenalo posun ve studiích pozdních následků. Výzkumníci si stále častěji kladli otázku, jakým způsobem se respondenti na výskyt a léčbu nádorového onemocnění adaptují (Patenaude, & Kupst, 2005).

V průběhu posledních 30 let byla problematika adaptace dětí s nádorovým onemocněním podrobena řadě výzkumů. Z dosavadních studií souhrnně vyplývá, že v situaci akutního stresu jsou efektivnější vyhýbavé strategie, zatímco příklonové strategie jsou spojeny s lepší adjustací při působení chronického stresového faktoru (Compas a kol., 1992; Kliwer, 1997; Suls, & Fletcher, 1985). V situacích, které je možné kontrolovat, je efektivnější strategií příklon a orientace na problém, zatímco v nekontrolovatelných stresujících situacích, mezi které patří i výskyt nádorového onemocnění, jsou naopak efektivnější strategie zaměřené na emoce anebo vyhýbavý styl (Altshuler, & Ruble, 1989; Compas a kol., 1988; Weisz a kol., 1994).

Ačkoliv se toto shrnutí jeví na první pohled jako jednoznačné, nemá v současné době univerzální platnost. Otázka, jaká je tedy nejvhodnější copingová strategie v situaci závažného onemocnění, představuje dodnes sporné téma. Z dosavadních výzkumů nevyplývá žádná konkrétní strategie, která by byla nejúčinnější (Phipps a kol., 1998; Rudolph, Denning, & Weisz, 1995). Účinnost použité strategie závisí na charakteristikách jednotlivce, jeho osobnostních zdrojích a dále charakteristikách spojených s léčbou nádorového onemocnění, jako je léčebný režim a fáze léčby, v jaké se pacient právě nachází (Spirito, Stark, & Knapp, 1992; Thompson, & Gustafson, 1996).

Nedávný trend v oblasti copingu ponechává stranou klasifikaci copingových strategií, která nebyla zvláště úspěšná, a větší pozornost je věnována korelátům či prediktorům adaptace. Ve snaze vysvětlit obvyklá zjištění o nízké úrovni depresivity měřené pomocí sebeposuzovacích škál u onkologicky léčených dětí (Tebbi a kol., 1988; Worchel a kol., 1988) se výzkumníci zaměřili na prozkoumání specifického způsobu adaptace na nádorové onemocnění a jeho léčbu, který byl nazván „*repressive-adaptive style*.“ Tento termín překládáme do češtiny jako represivně adaptivní styl nebo represivní adaptace. Obdobné výsledky týkající se nízké úrovně depresivity a adaptačních potíží byly potvrzeny také u dětí po ukončení léčby nádorového onemocnění (Elkin a kol., 1997;

Erickson, & Steiner, 2001). Jak vyplývá z následujících studií, vyhýbavost (avoidance) a nebo dokonce popření tak mohou být za určitých podmínek adaptivní strategií.

4.1. Teorie represivně adaptivního stylu

4.1.1. Východiska

Mnoho autorů se zabývalo otázkou, jak vysvětlit překvapivé výsledky týkající se absence depresivity. Jako první se nabízí úvaha, že zkušenost se závažným onemocněním mohla posílit psychickou odolnost u bývalých onkologických pacientů do té míry, že v běžném životě neprojevují ani minimální somatické či psychické obtíže. Vzhledem k tomu, že výsledky v testech depresivity často bývají ještě nižší než populační normy anebo se vyznačují naprostou absencí depresivní symptomatologie (Radcliffe a kol., 1996; Greenberg, Kazak, & Meadows, 1989; Worchel a kol., 1988), preferuje většina badatelů jiné stanovisko, a to že sebezposouzení dětí jsou nějakým způsobem zkreslena pro minimalizaci vlivu negativního stresu.

Zjištěné výsledky pravděpodobně vyplývají ze způsobu měření depresivity pomocí sebezposuzovacích škál BDI II (Beck, Steer, & Brown, 1996) a CDI (Kovacs, 1992). Tyto testy se vyznačují velkou senzitivitou vůči kolísání celkové úrovně depresivity, avšak vzhledem k této senzitivě mohou být ovlivněny také motivací respondenta. Respondent tak může měnit úroveň depresivních symptomů ve směru žádoucího výsledku a působit jako vysoce depresivní anebo naopak tyto symptomy popírat (Joiner, Schmidt, & Metalsky, 1994; Lees-Haley, 1989). Tento fenomén lze volně přeložit jako problémy koncového spektra, tedy problém testu správně identifikovat osoby skórující v testech příliš nízko anebo naopak příliš vysoko. Výsledná skóre na obou dvou krajních pólech tak mohou být ovlivněna faktory jako agravace, popření a mírou celkové psychopatologie.

Klinické zkušenosti napovídají, že jsou-li děti s onkologickým onemocněním přímo konfrontovány dotazem na jejich vlastní emoční či psychický stav, užívají nějakou formu defenzivity, jež byla některými výzkumníky interpretována jako mechanismus popření nebo potlačení (Worchel a kol., 1988; Worchel a kol., 1992; Canning a kol., 1992; Kaplan a kol., 1987; Tebbi, Bromberg, & Mallon, 1988). Alternativní přístup ke konceptualizaci defenzivního stylu je snaha uchopit jej v jiném kontextu a to jako určitou dimenzi stylu zvládání, která odráží tendenci přiblížit se anebo vyhnout se informacím, které se týkají stresujícího jevu (Roth, & Cohen, 1986; Suls, & Fletcher, 1985). Zatímco termíny *popření* nebo *potlačení* řadí tento styl mezi psychologické obrany, z větší části automatické a neuvědomované, defenzivita jako forma copingové strategie (*represive-adaptive style*) je

aktivním a záměrným procesem, vedoucím k adaptivnímu zvládnání zátěžové situace (Phipps, Fairclough, & Mulhern, 1995).

4.1.2. Adaptivní represivita („repressive-adaptive style“)

Paradigma adaptivně-represivního stylu zvládnání bylo založeno Weinbergerem (Weinberger, 1990; Weinberger, Schwartz, & Davidson, 1979). Vychází se simultánního použití měření dvou odlišných psychologických fenoménů, jimiž jsou subjektivně prožívaný distress a defenzivita (*defensiveness*), která je měřena s použitím škál sociální desirability. Na základě těchto měření byli respondenti rozděleni do čtyřech kategorií: vysoce úzkostní, nízké úzkostní, defenzivně vysoce úzkostní a „represoři“. Poslední zmíněná kategorie zahrnuje respondenty, kteří mají sklon prezentovat se v příznivém světle a tak vyhlížejí ve většině sebeposuzovacích škál jako zcela bezproblémoví. Značné množství výzkumů nasvědčuje tomu, že pozitivní výsledky „represorů“ neodráží jednoduchý sklon ke kladné sebeprezentaci, ale reprezentují skutečnou osobnostní proměnnou, kterou lze charakterizovat jako snížené povědomí emočního distresu (Derakshan, & Eysenck, 1997; Myers, 2000; Weinberger, 1990). Represoři mají sklon považovat se za dobře přizpůsobené a spokojené, s dobrou sebekontrolou a jejich chování je organizováno k ochraně sebeobrazu (Phipps, 2007).

Canning a kol. (1992) byl první, kdo zkoumal adaptivní styly u pacientů s nádorovým onemocněním dětského věku jako pravděpodobné vysvětlení zkrácení při sebeposuzování. Výzkum byl provedený u adolescentů prostřednictvím sebeposuzovacích dotazníků. Autoři zjistili signifikantně nižší úroveň depresivní symptomatologie u onkologicky nemocných v porovnání s kontrolní skupinou, signifikantně vyšší procentuální výskyt represorů ve skupině onkologicky nemocných a dále že status represora zodpovídal z velké míry za skupinové rozdíly ve skórech depresivity mezi posuzovanými skupinami. Tyto poznatky byly následně opakovaně ověřeny na větších souborech (Phipps, Fairclough, & Mulhern, 1995; Phipps, & Srivastava, 1997). Phipps a Srivastava (1997) popsali dvojnásobnou prevalenci represivně-adaptivního stylu v onkologické skupině v porovnání se zdravou kontrolní skupinou (36% vs. 18%) s využitím Weinbergerovy metody kategorizování represorů jako těch, kteří skórují nad 75perc. v defenzivnosti a níže než na úrovni střední hodnoty v úzkostnosti. Snad nejvíce překvapivým zjištěním byla kompletní absence depresivní symptomatologie u respondentů identifikovaných jako represoři. Nejenže byly u represorů zjištěny nejnižší průměrné skóry v CDI (Children's Depression Inventory), ale ze 119 respondentů z experimentální i

kontrolní skupiny, identifikovaných jako represori, neměl ani jeden z nich skóre, které by vykazovalo byť jen mírné depresivní symptomy ($CDI < 12$).

Phipps a Steele (2002) usilovali zjistit, zda je represivně adaptivní styl zvládání typický pouze pro dětské onkologické pacienty anebo jde o obecnou vlastnost chronicky nemocných dětí. Zjistili, že respondenti uplatňující represivně-adaptivní styl se vyskytují ve významně vyšším procentuálním zastoupení jak ve skupině onkologicky nemocných dětí tak ve skupině chronických pacientů v porovnání s kontrolní skupinou zdravých dětí. Děti, klasifikované jako represori, rovněž vykazovaly nižší hodnoty vyjadřování hněvu. Podle těchto autorů tak prevalence represivního způsobu zvládání nemusí být výlučnou charakteristikou onkologicky nemocných dětí, ale obecným rysem adaptace chronicky nemocných dětí (Phipps, & Steele, 2002). Děti s chronickým onemocněním mají podle těchto autorů ve skutečnosti sklon k ještě vyšším hodnotám represivně-adaptivního stylu než děti s iniciálně diagnostikovaným onkologickým onemocněním. Vyšší úroveň represivity tak podle těchto autorů může být odrazem větší chronicity nemoci.

Adaptační styl je většinou nahlížen jako osobnostní rys (*trait*), což podporují některá empirická zjištění (Derakshan, & Eysenck, 1997; Weinberger, 1990; Fritz, Spirito, & Yeung, 1994). Rapidní posun směrem k vyšší četnosti represorů mezi onkologickými pacienty tyto předpoklady zpochybňuje. Podle Phippse a Steelea (2002) je represivní adaptace zvládací styl, objevující se u některých pacientů v reakci na závažné onemocnění. Po ukončení léčby je buďto následně integrován a udržován jako trvalejší osobnostní styl anebo je v případě, že již není pro subjekt užitečný, později opuštěn. Pro ověření, jakým způsobem se vyvíjí represivně adaptivní styl po skončení onkologické léčby, není v současné době dostatek studií. Phipps považuje tento styl adaptace za poměrně stabilní, poněvadž zaznamenal ve skupině dětí s nádorovým onemocněním převahu represivně adaptivního stylu během 2-3 týdnů od stanovení diagnózy, která zůstala v průběhu celého prvního roku léčby nezměněna (Phipps, 2001). Tomu nasvědčují také studie mladých dospělých po léčbě dětského nádorového onemocnění, kteří vykazují významně nižší hodnoty distressu (Mahajan, & Jenney, 2004).

Matoucí problém představuje otázka, zda je represivně-adaptivní styl skutečně adaptivní strategií v pozitivním slova smyslu. Je nižší úroveň emoční reaktivity indikátorem duševního zdraví anebo je známkou maladaptace? Schopnost jedince blokovat nebo omezovat uvědomování podnětů, které mohou produkovat úzkost, je jistě ve světle život ohrožujících událostí prospěšné. Pro tento předpoklad existují důkazy v některých studiích zahrnujících dospělé pacienty. Respondenti identifikovaní jako represori vykazují

nižší prevalenci psychiatrických problémů než non-represori (Lane a kol., 1990). Jiná studie zahrnující adolescenty předkládá zjištění, že represori prokázali vyšší frustrační toleranci, lepší sociální dovednosti a lepší výsledky v edukační oblasti než jejich vrstevníci, kteří byli označeni jako non-represori (Bybee, Kramer, & Zigler, 1997).

Na druhou stranu – záměrná nevšímavost ve vztahu k (reálnému) ohrožení, charakteristická pro represivně adaptivní styl zvládání, může vést k nižšímu využívání sociální opory, neschopnosti efektivně využít psychoterapie, a co je pravděpodobně nejdůležitějším aspektem v kontextu chronického onemocnění – nedostatku pozornosti k tělesným projevům distresu, zahrnujícím rovněž somatické symptomy. Ty mohou vést k opoždění efektivní léčby anebo s ní mohou negativně interferovat (Bonanno, & Singer, 1990; Wienberger, 1990; Schwartz, 1990). Ačkoliv je možné předpokládat, že represori budou vykazovat nižší uvědomování tělesných signálů v případě vážné nemoci a její léčby, ve studii dětí s astmatem bylo naopak zjištěno, že represori byli při sledování funkce jejich plic přesnější než tomu bylo u non-represorů (Fritz a kol., 1996). Autoři spekulují o tom, že represe zajišťuje přesnější vnímání tělesných symptomů právě tím, že udržuje nízkou úroveň negativní afektivity. Přesto však značné množství výzkumů poukazuje na negativní zdravotní důsledky represivního stylu zvládání (Schwartz, 1990; Weinberger, 1992). U represorů byl například zjištěn vyšší výskyt tenze a migrenózních bolestí hlavy, Crohnova nemoc, žaludeční vředy, alergie a hypertenze (Schwartz, 1990; Weinberger, 1992). V laboratorních podmínkách byla u represorů zjištěna vyšší kardiovaskulární reaktivita jako odpověď na stres na rozdíl od lidí s jiným převládajícím typem zvládání, a dále vyšší klidový krevní tlak a reaktivní změny krevního tlaku (King a kol., 1990; Shapiro, Goldstein, & Jamner, 1995). Další relevantní psychofyziologické parametry, které jsou asociovány s represivně adaptivním stylem, zahrnují zvýšenou hladinu/elevaci glukózy, zvýšenou hladinu cholesterolu, změny hladin růstového hormonu v důsledku stresu (Kosten a kol., 1984), sníženou obranyschopnost organismu, změněné hodnoty na elektroencefalogramu (Tomarken, & Davidson, 1994), zvýšené hodnoty hormonu kortizonu ve slinách (Brown a kol., 1996) a zvýšený výskyt alergií a senzitivity na určitý druh jídla (Bell a kol., 1993). Uvedené studie byly téměř výhradně zaměřeny na dospělé pacienty, zatímco v oblasti pediatrie není v současné době dostatek studií pro stanovení přesvědčivých závěrů.

O souhrn dosavadních poznatků na toto téma v pediatrie oblasti se pokusil Phipps (2007), který prezentuje v přehledové studii výsledky výzkumů, v nichž byl tento fenomén zkoumán ve vztahu k depresivitě, posttraumatickému stresu, somatickým symptomům a

kvalitě života. Z výsledků vyplývá, že respondenti uplatňující represivně-adaptivní styl vykazují nižší úroveň negativního stresu (distress) a předběžné výsledky právě probíhajících výzkumů nasvědčují tomu, že udržování toho způsobu adaptace nemá pro respondenty žádné signifikantně negativní fyziologické následky. Podle tohoto autora je represivní adaptace cestou vedoucí k nezdolnosti (*resilience*) dětských onkologických pacientů.

V nedávné studii, která byla zaměřena na dospívající s anamnézou nádorového onemocnění dětského věku, bylo zjištěno, že dospívající (n=29, prům.věk= 15,5 let) identifikovaní jako represoři konzistentně vykazovali nižší výskyt traumatických symptomů a problémů v oblasti emocí a chování, stejně jako lepší kvalitu života v porovnání s non-represory (Erickson, Gerstle, & Montague, 2008). Podle autorů tyto výsledky nasvědčují tomu, že represivní styl adaptace není pouhou odezvou na zátěžové události, ale může reprezentovat skutečnou osobnostní proměnnou, která přetváří sebezposuzování jednotlivce a pro ostatní může být těžko zachytitelná. Represoři rovněž vykazují méně hněvu a deprese stejně jako disociativních symptomů v porovnání s non-represory. Naproti tomu obě skupiny vykazovaly obdobné hodnoty anxiety. Represoři udávali méně externalizující stejně jako internalizující symptomatologie a celkového množství potíží. Rovněž u nich byla zjištěna lepší celková a psychosociální kvalita života v porovnání s non-represory.

Studie zaměřené na výzkum identity u dospívajících po léčbě nádorového onemocnění však dokládá, že tento styl nemusí být za všech okolností výhodou (Madan-Swain a kol., 1994; Madan-Swain a kol., 2000). Autoři dávají výskyt represivně-adaptivních strategií do souvislosti se vznikem náhradní identity u přeživších ve věku dospívání a adolescence. Podle jejich zjištění mají dospívající po léčbě nádorového onemocnění zvýšenou tendenci chovat se sociálně přijatelným způsobem (sociální desirabilita). Tato tendence může souviset s výskytem represivně-adaptivního stylu, který může spolupodmiňovat a napomáhat nekritické akceptanci hodnot typických spíše pro dospělé, hodnot, které pacienti přijímají pro lepší zvládnutí nemoci a léčby. Jeho přetrvávání po léčbě však může dospívajícím komplikovat dosažení vlastní identity skrze přirozenou nonkonformitu vůči sociálním očekáváním. Náhradní identita reprezentuje pouze formální adaptaci, aniž by přijaté hodnoty skutečně korespondovaly se zkušeností dospívajících, a může být základem pozdějších psychologických problémů. Pro hodnocení výhod či nevýhod represivní adaptace je zapotřebí dalších longitudinálních studií.

5. Pozdní následky nádorového onemocnění dětského věku a jeho léčby

Pokroky v léčbě nádorových onemocnění vyústily v nárůst přeživších pacientů na hodnoty 75%, nicméně zhruba dvě třetiny z těchto pacientů jsou nuceny potýkat se s pozdními následky onemocnění a jeho léčby (Oeffinger a kol., 2000; Eiser a kol., 2007).

Pozdní následky se mohou vyskytovat na kontinuu od relativně mírných až po extrémně závažné, které jsou příčinou vysoké nemocnosti a mortality (Robison, 1993). Mohou být prožívány s dlouhodobým zpožděním a způsobovat přeživším závažné problémy. Bylo zjištěno, že přeživší po léčbě nádorového onemocnění mají 11krát vyšší pravděpodobnost úmrtí v porovnání s obecnou populací (Mertens a kol., 2001). Toto riziko je vyšší pro ženské pohlaví, u dětí mladších pěti let v době stanovení diagnózy a dětí s diagnózou leukémie nebo nádorů CNS. Sekundární malignity se jako nejčastější příčina úmrtí mohou objevit až do třiceti let od ukončení léčby (Robison, & Mertens, 1993). Přibližně dvě třetiny přeživších trpí somatickými (Hudson a kol., 2003; Schwartz, 2003; Stevens, Mahler, & Parkes, 1998; Wallace, & Green, 2004) nebo psychosociálními pozdními následky (Eiser, 2004; Glover a kol., 2003; Hobbie a kol., 2000; Eiser, 2007) a až 25% prožívá nejméně jeden z pozdních následků jako život ohrožující (Stevens a kol., 1998; Oeffinger, 2003).

Kromě somatických potíží se po léčbě některých typů onemocnění vyskytují následky v oblasti kognitivních schopností, které mohou způsobovat přeživším celou řadu problémů s učením (Eiser, 2004) a zodpovídat za nižší procento přeživších studujících na vysokých školách (Haupt a kol., 1994). V jejich důsledku dochází také k omezení pracovních příležitostí pro bývalé pacienty. Na úrovni psychosociální mají přeživší potíže navazovat přátelství (Noll a kol., 1997) a partnerské vztahy (Mackie a kol., 2000). Asi 12% přeživších zažívá symptomy PTSD často mnoho let po diagnóze (Hobbie a kol., 2000). Jako rizikové faktory psychosociálních problémů byla identifikována diagnóza onemocnění mozkovým tumorem, léčba zacílená na CNS, premorbidně přítomné problémy s učením a problémy s ukončením středoškolského vzdělání (Zebrack a kol., 2004).

Kvalita života přeživších může být zasažena v mnoha oblastech. Jsou nuceni žít s nejistotou ohledně budoucího somatického zdraví, se strachem z návratu onemocnění a s omezeními, které vyplývají z pozdních následků. Ačkoliv jsou vyléčeni, stále se od nich očekávají pravidelné ambulantní kontroly a u mnoha z nich nutnost každodenního užívání léků. Jsou si vědomi své odlišnosti od zdravých vrstevníků vzhledem k následkům nemoci

a její léčby, zatímco se od nich očekává návrat k “normálnímu” životu. Témata spojená s “přežitím” nejsou totožná s problémy pacientů v akutní léčbě (Aziz, 2002).

Jedním z prvních autorů, který definoval pojem „*survivorship*“, byl pravděpodobně F.Mullan (1985), lékař a sám bývalý onkologický pacient. Pojem, který do češtiny překládáme jako „přežití“, pokládá autor za výstižnější než termín „vyléčený“ („cured“), poněvadž je možné jej aplikovat nejen pro pacienty, kteří jsou ze svého onemocnění vyléčení, ale i pacienty s prolongovaným průběhem anebo v nejisté remisi onemocnění. V souvislosti s tím definoval základní fáze přežití: časná, prolongovaná a permanentní. Přežití by podle Mullana mělo být chápáno jako fenomén nebo zkušenost sama o sobě, nikoliv jen jakýsi vedlejší produkt výzkumu zaměřeného na léčbu nádorových onemocnění. Pojem by měl sloužit pro deskripci, vysvětlení, organizaci péče a prevenci rizik, která očekávají pacienty aktuálně léčené pro nádorové onemocnění. Je pokládán za pracovní koncept nebo způsob organizace poznatků vedoucích ke zkvalitnění zdravotní péče a životní spokojenosti pacientů s nádorovým onemocněním (Feuerstein, 2007).

V současné době nepanuje mezi jednotlivými onkologickými pracovišti shoda ohledně definice pozdních následků a zejména časového odstupu, po němž začíná přežití nemoci a kdy současně lze zdravotní problémy vyplývající z onemocnění a jeho léčby označit jako pozdní následky.

Podle některých autorů nastává přežití nejméně jeden rok po léčbě (Rowland a kol., 2004). U dospělých pacientů je většinou uznáváno pětileté a víceleté přežívání (např. Koutecký, 1997), avšak u dětí pokládá Koutecký (1997) za dostatečné období rozmezí 2-3 let po léčbě, po němž je podle něj aktivace onemocnění spíše výjimečná. V současnosti se však ve většině studií používá i v případě dětských pacientů pětileté kritérium přežití (Eiser a kol., 2007).

Při vymezení iniciálního výskytu pozdních následků není doposud výzkumná literatura jednotná. Podle Mladosičové a kol. (2007) se při hodnocení pozdních následků kardiotoxicity považuje za pozdní následky ta forma, která se objevuje s odstupem jednoho roku a více po ukončení onkologické léčby. Oeffinger a kol. (2005) definoval pozdní následky jako chronické anebo pozdě se vyskytující následky, které přetrvávají anebo se objevují s odstupem 5ti let po stanovení diagnózy. Jiné studie hodnotí pozdní následky 5let po stanovení diagnózy anebo 2 roky od ukončení onkologické léčby (Meadows, & Hobbie, 1986; Morris-Jones, & Craft, 1990). Podle Eiserové (2007) byly pozdní následky iniciálně zkoumány u přeživších pět let po stanovení diagnózy.

S nárůstem délky přežití se stalo zřejmé, že pozdní následky se mohou objevit kdykoliv v průběhu života bývalých pacientů, někdy i s odstupem několika desítek let.

Neglia a Nesbit (1993) dělí pozdní následky do třech kategorií:

- 1) časné, mezi něž patří takové zdravotní problémy, které se objevují v prvních pěti letech po ukončení léčby,
- 2) střednědobé, které se vyskytují mezi 5-20 lety po ukončení léčby,
- 3) velmi pozdní, objevující se po více než dvaceti letech po ukončení protinádorové terapie.

Autoři Aziz (2002) a Aziz a Rowland (2003) navrhuji rozlišovat mezi následky dlouhodobými a následky pozdními. Pozdní následky se mohou podle nich objevit měsíce až roky po onkologické léčbě jako efekt toxicity cytostatik, který do té doby existoval pouze na subklinické úrovni anebo zůstával dosud neprojevený. Dlouhodobé následky podle těchto autorů přetrvávají již z období léčby a jedná se o vedlejší důsledky nádorového onemocnění nebo aplikované léčby, které je pacient nucen kompenzovat (periferní neuropatie, přetrvávající bolesti postižených oblastí, prolongovaná nebo periodická únava, kognitivní poruchy nebo deprese).

Podobným způsobem jsou v české literatuře následky onkologické léčby rozděleny na akutní a chronické (dlouhodobé, pozdní). Akutní komplikace vznikají kdykoliv v průběhu onkologické léčby nejčastěji jako vedlejší efekt chemoterapie nebo radioterapie. Tyto následky, vzniklé akutně v průběhu léčby, mohou v některých případech přetrvávat i po jejím ukončení. V současnosti se akutní léčebné komplikace objevují zejména v průběhu vysoce intenzivní chemoterapie u prognosticky nepříznivých typů onemocnění. K nejčastějším, život ohrožujícím komplikacím, řadíme komplikace hematologické (neutropenie, trombocytopenie), infekční (postižení plic – bakteriální, mykotické, varicella zoster), gastrointestinální (nauzea, zvracení, průjem, obstrukce, mukositis, pankreatitida, hepatopatie, ezofagitida, obstrukce střeva), metabolické nebo renální, kardiopulmonární (hypertenze, dermatologická toxicita), dermatologické a neurologické (somnolence, polyneuropatie, ireverzibilní ztráta sluchu, cefalea, zvracení). Nejvíce jsou akutními komplikacemi ohroženy velmi malé děti (mladší 1 roku) a intenzitu cytostatické léčby nebo radioterapie je často v jejich případě nutné redukovat (Koutecký, 1997).

Pozdní následky jsou brány v potaz již při plánování léčby pacientů. Je známo, že děti tolerují akutní toxicitu chemoterapie lépe než dospělí pacienti, nicméně vůči pozdním následkům léčby je dětský organismus mnohem zranitelnější. Dítě není ze somatického hlediska zmenšený dospělý, ale komplexní organismus, který se vyvíjí a má před sebou

celý život, proto pro ně představují pozdní následky ještě naléhavější problém než u dospělých. Specifickou a velmi ohroženou skupinu představují dospívající a adolescentní pacienti, u nichž jsou léčebné výsledky méně příznivé než u mladší věkové skupiny a také psychologická adaptace na změny související s onemocněním probíhá v důsledku specifík vývojového období dospívání mnohem obtížněji (Štěrbá, 2008).

Mnohé z poznatků o pozdních následcích léčby vedly po seznámení se s riziky, které aplikovaná léčba vyvolávala, k modifikaci způsobů léčby malignit a to zejména u dětí s příznivou prognózou a vyhlídkou na dlouhodobé přežití, resp. vyléčení. Došlo k omezování léčebných schémat v závislosti na stadiu pokročilosti onemocnění co do rozsahu operací i dávek záření a cytostatik, u některých léčebných schémat došlo k jejich zkracování. Například užití radioterapie na neurokraniální oblasti u dětí mladších tří let se během léčby oddaluje až do dovršení tří let věku dítěte vzhledem k následnému závažnému deficitu kognitivních schopností (Štěrbá, 2008). Dále bylo omezeno profylaktické ozařování CNS při standardní akutní lymfoblastické leukémii a při ne Hodgkinových lymfomech se již rutinně nepoužívá, při léčbě Hodgkinovy choroby se používá méně alkylačních látek a byla rovněž redukována indikace radioterapie při Hodgkinově lymfomu a solidních tumorech vzhledem k riziku sekundárních malignit (Mladosičová, Kaiserová, Foltýnová, 2007). Základním cílem oboru se stala kvalita života dlouhodobě přežívajících a vyléčených dětí. Definitivní výsledek těchto modifikací však bude možné zhodnotit až po víceletém sledování současné populace dětských onkologických pacientů (Koutecký, 1997).

Rozsah a intenzita pozdních následků je velmi variabilní a ne všichni pacienti jsou jimi postiženi ve stejné míře. Ke klinické manifestaci pozdních následků přispívá růst, vývoj, zvýšené požadavky organismu v zátěžových situacích (operace, infekce, porod, nadměrná fyzická aktivita) a také stárnutí (Schwartz, 1999).

Pozdní následky jsou v této kapitole rozděleny do tří základních oblastí: somatické, kognitivní a psychosociální.

5.1. Somatické pozdní následky

Typy léčby, které se používají při léčbě dětských nádorových onemocnění jako je radioterapie, chemoterapie a chirurgické zákroky, si také vybírají svou daň za přežití dítěte ve formě zdravotních rizik (Brenner a kol., 2001; 2003), ačkoliv byly od počátků jejich využití v léčbě dětí s nádorovým onemocněním podstatně modifikovány. Volba a způsob jejich využití závisí na množství faktorů jako je věk dítěte a globální úroveň zdraví,

lokalizace onemocnění, histologie, stupeň malignity a závažnost pozdních následků (National Cancer Institute Research on Childhood Cancers, 2010).

Specifické typy pozdních následků v oblasti somatického zdraví byly rozsáhle publikovány v jiných studiích (Meadows, & Hobbie, 1986; Hawkins, Draper, & Kingston, 1987; Green, 1993; Green a kol., 2001; Gurney a kol., 2003; Mahajan, & Jeney, 2004; Packer a kol., 2003; Schwarz, 1999; De Bruin, 2009; Neglia 2001; Bhatia, 1996; Travis a kol., 2005; Crump, & Hodgson, 2009; Meadows a kol., 2009). Zahrnují tělesné poškození (amputace končetin, radioterapie na oblast tváře, trvalá ztráta vlasů) nebo omezení tělesných funkcí v důsledku záchranných operací (resekce postižených kostí a náhradu homoštěpem), chronické orgánové dysfunkce (srdeční, střevní, jater, ledvin a močového měchýře), nemoci dospělého věku jako jsou kardiovaskulární problémy a diabetes. U mnoha pacientů dochází k narušení růstu a jiným poruchám endokrinních funkcí, zejména po radioterapii na neurokranium nebo transplantaci kostní dřeně. Časté jsou rovněž neurologické poruchy (parézy, plegie, polyneuropatie) a poruchy smyslových orgánů (ztráta sluchu, částečná či úplná ztráta vizu). K pozdním následkům patří u některých pacientů také infertilita. Mezi zvláště nepříjemné důsledky onkologické léčby patří výskyt sekundárních malignit, u nichž dosahuje riziko výskytu souhrnně pro všechny typy nádorových onemocnění podle některých autorů 2% u přeživších, ale u některých specifických typů malignit může být mnohem vyšší (25-30%) (Blatný, Kepák, Vlčková a kol. 2010).

Tabulka č.6. Pozdní léčebné následky, které mohou vzniknout po radioterapii a chemoterapii a zvláště po užití jejich kombinace (podle Koutecký, 1997).

Poškozený orgán	Pozdní následky
CNS	arachoiditis, paraplegie, quadraplegie, encefalopatie, epilepsie, poruchy intelektu, psychózy
oko a jeho adnexa	chronická konjunktivitida, obstrukce slzných kanálků, katarakta, xeroftalmie
ucho	chronická otitis, poškození sluchu
zuby	zvýšená kazivost zubů, poškození druhé dentice
slinné žlázy	xerostomie
pľíce a pohrudnice	chronická pneumonitis, plicní fibróza, plicní buly, funkční nedostatečnost plic, pleurální srůsty
jícen	chronická ezofagitida, striktura
srdece	chronická kardiomyopatie, chronická perikarditida
játra	steatóza, fibróza, cirhóza
střevo	chronická enteritis, malabsorpce
ledviny	chronická nefritis, funkční nedostatečnost

močový měchýř	hemoragická cystitida, fibróza
vaječníky	dysmenorea, amenorea, poruchy fertility
varlata	poruchy spermiogeneze (azoospermie, sterilita), impotence
kosti	zkrácení dlouhých kostí, deformity – asymetrie, deformity páteře, osteoporóza, avaskulární nekróza
měkké tkáně	fibróza – kontraktury, atrofie, deformity-asymetrie, obtíže v amputačním pahýlu
kostní dřeň	trombocytopenická purpura
kůže	hyperpigmentace, hypotrofie, alopecie, radiační vřed
mízní uzliny	edém (z blokády)
periferní nervstvo	neuropatie
žlázy s vnitřní sekrecí	hypofunkce štítné žlázy, hyperfunkce štítné žlázy, diabetes insipidus, retardace puberty, gynekomastie, dysfunkce nadledvin, poruchy růstu
<i>systémová poškození</i>	poruchy imunity, poststplenektomická sepse, mutagenní účinky, teratogenní účinky, karcinogenní účinky, poruchy metabolické (obezita)

5.1.1. Přehled nejčastějších pozdních následků v somatické oblasti

1) Kardiologické pozdní následky

Poškození myokardu může vzniknout jako důsledek léčby radioterapií i chemoterapií. K následkům léčby radioterapií dochází tehdy, je-li část srdce zavzata do ozařovacího pole. K tomu dochází u dětí a mladistvých s hodgkinskými lymfomy lokalizovanými v mediastinu nebo s nádory CNS po ozařování páteřního kanálu, případně u pacientů s paraspinálně uloženými maligními nádory měkkých tkání a kostí. Zvláště riziková je léčba dětí pomocí transplantace kostní dřeně, kde je součástí přípravného režimu (conditioning) celotělové ozáření (TBI). Zpravidla jde o děti s akutní leukémií, často s předchozí intenzivní chemoterapií a s prodělanými závažnými komplikacemi léčby (zejména těžkými febrilními neutropeniemi a septickými stavy). Klinicky závažné poruchy srdeční funkce s nutností farmakologické léčby se vyskytují u 1-2 % pacientů. Riziko následků v případě léčby chemoterapií vzniká při užívání specifických cytostatik s kardiální toxicitou (Kepák, 2009).

Odhadované riziko kardiálního selhání vzrůstá s přibývajícím časem a po 15 letech se přibližuje zhruba 5% v minulosti léčených pacientů (Kremer a kol., 2003). Ženy udávají vyšší míru kardiálních symptomů než muži v závislosti na typu prodělané léčby, a toto riziko významně narůstá v průběhu těhotenství (Byrne, 1999; Mertens a kol., 2001; 2002). Tato zjištění vyzdvihují význam následného zdravotního sledování pacientů (follow-up),

vhodnost pravidelné tělesné aktivity a nekouření mezi dětmi a dospívajícími (Gorin, & McAuliffe, 2009).

2) *Pneumotoxicita*

Mnoho přeživších udává kardiopulmonární problémy jako chronický kašel a zadýchávání se, zejména při sportovních aktivitách v porovnání s věkově adekvátní skupinou zdravých vrstevníků a nebo sourozenců (Gatta a kol., 2002).

Pozdní následky tohoto typu se často vyskytují u dětí s diagnózami germinálních nádorů a maligních lymfomů, a dále u dětí s akutní lymfoblastickou leukémií. Incidence pneumotoxicity je však nízká a nedosahuje ani 1 % ze všech léčených. Pneumotoxicita v důsledku léčby radioterapií na plíce nastává nejčastěji u dětí s plicními metastázami Wilmsova nádoru a různých sarkomů a po radioterapii na míchu u dětí s nádory centrálního nervového systému (Kepák, 2009).

3) *Ledviny a močové cesty*

U ledvin dochází nejčastěji k poškození mechanismu tubulární resorpce vedoucí ke ztrátám proteinů a elektrolytů, která může být přechodná, ale i trvalá (Fanconiho syndrom). K tomu dochází při použití některých cytostatik jako jsou deriváty platiny anebo ifosfamid, tato cytostatika musí být použita ve vyšších dávkách.

Při léčbě cyklofosfamidem a ifosfamidem může dojít k hemoragické cystitidě, která se projevuje hematurií v průběhu podání těchto cytostatik. Opakované ataky makroskopické hematurie mohou zvyšovat riziko sekundárního karcinomu močového měchýře. Radioterapie na oblast močového měchýře může způsobit jeho fibrózu a sníženou kapacitu (Kepák, 2009).

4) *Játra a gastrointestinální trakt*

Dětské onkologické pacienti dostávají v průběhu protinádorové léčby opakovaně transfúze krevních derivátů. Každá transfúze je spojena s rizikem přenosu virových infekcí, včetně hepatitidy C, s rizikem chronické aktivní hepatitidy a zvýšeným rizikem karcinomu jater. Radioterapie na břicho může vést k fibróze střevní stěny s malabsorpčním syndromem, tvorbou srůstů a poruchou střevní pasáže (Kepák, 2009).

5) *Endokrinologické pozdní následky*

Endokrinologické nežádoucí následky po ukončení léčby dětského nádorového onemocnění nacházíme až u 40 % jedinců, patří tak mezi nejčastější nežádoucí dlouhodobé následky protinádorové léčby. Mezi nejzávažnější patří z hlediska kvality života ty, které negativně ovlivňují růst dětí a jejich reprodukční funkce (Kepák, 2009).

- poruchy růstu

Závažné poruchy růstu byly pozorovány asi u 30-35% přeživších po léčbě nádorových onemocnění mozku a pacientů léčených určitými typy léků v rámci léčby leukémie. Jak již bylo zmíněno, chemoterapie může ovlivňovat reprodukční orgány, takže ovlivňuje také výšku vzrůstu v dospělosti. Vzrůst ovlivňuje také radioterapie v oblasti páteře, nejvýznamnější vliv má však radioterapie na neurokranium (Noorda a kol., 2001). Nízký vzrůst může být způsoben poruchou sekrece růstového hormonu, hypotyreózou nebo poruchou růstu skeletu po radioterapii (Gorin, & McAuliffe, 2009).

- poruchy štítné žlázy

Poruchy štítné žlázy jsou časté po radioterapii na oblast lymfatických uzlin krku (u dětí s maligními lymfomy) nebo po spinální radioterapii u dětí s nádory centrálního nervového systému (Kepák, 2009).

- gonadální dysfunkce a poruchy fertility

Ovaria představují orgán senzitivní vůči radioterapii a jejich poškození je obecně ireverzibilní (Elford, & Spence, 2002). Může tak nastat infertilita anebo vysoce riziková těhotenství a časná nebo naopak opožděná menarche anebo menopauza (Green, 2002a; 2002b; Critchley a kol., 2002; Chiarelli a kol., 1999). Nepříznivé následky ovariální anebo testikulární variují v závislosti na faktorech jako léčebná dávka, rozvržení léčby, léčená tělesná oblast a věk (Oeffinger a kol., 2008). Podle longitudinálních studií se deficit fertility u žen po léčbě dětských malignit pohybuje mezi 7 – 15,5% v porovnání s jejich sourozenci (Byrne a kol., 1987; Chiarelli a kol., 1999). Podobně u mužů po léčbě dětských malignit může nastat neplodnost anebo poruchy spermioqramu (Gorin, & McAuliffe, 2009).

6) *Poruchy smyslových funkcí*

Trvalé poruchy sluchu nastávají u dětí léčených deriváty platiny (Li a kol., 2004; Montaguti a kol., 2002; Knight a kol., 2007). Porucha sluchu závisí na typu platinového derivátu, intenzitě látky, individuální a kumulativní léčebné dávce a senzitivitě léčeného pacienta (MacDonald a kol., 1994; Parsons a kol., 1998; Bertolini a kol., 2004; Brock a kol., 1991; Lanvers-Kaminski a kol., 2006). V závažnosti postižení existují mezi dětmi

významné rozdíly, proto je po ukončení onkologické léčby nezbytné kompletní audiologické vyšetření. Porucha sluchu u malých dětí může vést k narušení vývoje řeči. I při relativně bezproblémovém osvojení řečových dovedností vzrůstá při poškození sluchu riziko poruch učení.

7) *Muskuloskeletární systém*

Po radioterapii se v ozařovaném poli v závislosti na dávce může objevit hypoplazie, případně porucha růstu kostí a měkkých tkání. Následkem je asymetrický růst ozařované oblasti, skolióza a nižší výsledný vzrůst v dospělosti. U dětí a zvláště adolescentů s akutní leukémií se může po radioterapii nebo léčbě vysokými dávkami kortikosteroidů vyskytnout osteonekróza nebo avaskulární nekróza (Kepák, 2009).

Specifický problém představují v rámci této kategorie amputace končetin. Ačkoliv jsou stále častěji dříve běžné amputace nahrazovány resekcí kosti s příslušnou náhradou nejčastěji kostním homoštěpem („*limb saving surgery*“), amputace je i v dnešní době standartní léčebnou modalitou. Psychologická adaptace dětí na tuto situaci je obecně hodnocena jako velmi dobrá (Kazak, 1994).

Racy (2002) jmenuje obecné proměnné, které ovlivňují přijetí a zvládnutí faktu amputace. Patří k nim věk, osobnostní styl, proměnné související s profesí a sociálně-ekonomickou situací, zdravotní stav, důvody amputace a možnost psychologické přípravy, chirurgické komplikace, protetická rehabilitace, spolupráce týmu s rodinou pacienta a pracovní rehabilitace.

Děti ve školním věku se většinou adaptují velmi dobře a snadno se naučí manipulovat s protézou. Jsou však citlivé na reakce svých vrstevníků, jejich akceptaci anebo odmítnutí (Bowker, 1981). Amputace v preadolescentním nebo adolescentním období představuje velké ohrožení vynořující se psychologické identity a psychosexuálního vývoje (Boyle a kol., 1982). U mladých dospělých závisí reakce na ztrátu končetiny na stupni omezení, které postižení způsobuje, svoji roli hraje také typ postižení. Výhodou tohoto věku je převážně stabilní sebepojetí, tělesná odolnost a jistota sociálních vztahů. Z těchto důvodů se většinou adaptují bez větších problémů (Racy, 2002).

Tyc (1992) revidoval výzkumy zaměřující se na dětské pacienty po amputaci a na základě toho vymezuje faktory ovlivňující psychosociální adaptaci. Významnou roli hraje v kontextu nádorového onemocnění emocionální příprava a poskytnutí podpory. Smysl, který je s amputací spojen (odstranění zhoubného nádoru a možnost vyléčení), podpora a zvládací strategie rodiny byly identifikovány jako vysoce významné pro adaptaci pacientů

a vyžadují další výzkum. Autor upozorňuje na několik studií, které neshledávají rozdíly z hlediska funkčních schopností mezi pacienty po amputaci a pacienty po záchovných operacích končetiny. Výzkumné práce byly v dnešní době soustředěny zejména na klinické poradenství a rozvoj intervenčních strategií pro práci s těmito pacienty a jejich rodinami.

Závěry ojedinělých studií hodnotících psychosociální adaptaci přeživších po amputaci nepatří mezi příznivé. Studie zaměřené na dlouhodobě přežívající pacienty po amputaci identifikovaly problémy v oblasti tělesného sebepojetí a celkový negativní dopad na kvalitu života. Přeživší, kteří podstoupili amputaci, mají nižší hodnoty sebeúcty a v sociálním životě se cítí izolovaní v důsledku svého postižení v porovnání s těmi pacienty, kteří podstoupili končetinu zachovávající zákrok (Postma a kol., 1992).

8) *Sekundární malignity*

Kumulativní incidence sekundárních malignit se pohybuje od 3 do 10% (Gorin, & McAuliffe, 2009). Podle CCSS studie je riziko sekundárních malignit zvýšeno u všech typů dětských malignit. Podle multivariační analýzy bylo riziko výskytu sekundárních malignit nezávisle asociováno s faktory: nízký věk v období diagnózy, ženské pohlaví, diagnóza Hodgkinova lymfomu nebo nádoru měkkých tkání a expozice alkylačním látkám (Neglia a kol., 2001). Nádory prsu je nutné brát v potaz jako možné sekundární malignity u mladých žen, které prodělaly léčbu dětské malignity, výskyt se udává zhruba po osmi letech po radioterapii, v průměru po 15,7 letech (Neglia a kol., 2001; Oeffinger, 2003).

Sekundární malignity (SMN) jsou způsobeny kancerogenním efektem radioterapie, chemoterapie nebo obou těchto modalit. Nejčastěji se s nimi setkáváme u dětí, jejichž primárním nádorem je retinoblastom, po něm Hodgkinova choroba, sarkomy měkkých tkání a akutní leukémie. Nejčastějšími SMN jsou nádory centrálního nervového systému, prsu, štítné žlázy, kostí a sekundární leukémie (Kepák, 2009).

9) *Další pozdní následky: osteopenie, orální a dentální malformace, poruchy rytmu spánku- bdění*

Vysoké procento pacientů je v riziku výskytu osteopenie (odvápnění skeletu, Oeffinger, 2003; Henderson a kol., 1998; Vassilopoulou-Sellin a kol., 1999; Aisenberg a kol., 1998; Nysom a kol., 2001; Warner a kol., 1999). Po dvou letech od ukončení radioterapie byla osteopenie zjištěna u 83% přeživších (Oeffinger, 2003; Atkinson a kol., 1998).

Radioterapie a léčba chemoterapií , stejně jako špatná dentální hygiena v průběhu léčby, snížení slinotoku a problémy s polykáním mohou způsobit nárůst orálních a dentálních malformací (Alberth a kol., 2004; Avçar a kol., 2007).

Pacienti po léčbě mozkového tumoru trpí poruchami vzorce spánku-bdění spojené hlavně s dysfunkcí v hypotalamicko-pituitární ose (Gapstur, Gross, & Ness, 2009) .

10) Behaviorální rizikové faktory: únava, kouření a obezita

Klinické zprávy a zjištění získaná u velké kohorty přeživších (Mulrooney a kol., 2008) prokazují, že u mnoha z nich se vyskytuje únava jako pozdní následek léčby. Ženy zažívají únavu ve větší míře než muži. Jako faktory spojené s únavou byly identifikovány: deprese, diagnóza a závažné zdravotní pozdní následky (Langeveld a kol., 2003).

U přeživších byly ve srovnání se zdravou populací identifikovány zvýšené hodnoty obezity s prevalencí výskytu u žen léčených pro akutní leukémii a mozkové nádory, zvláště radioterapií na neurokranium. Přeživší po jiných diagnózách mívají naopak spíše podváhu (Brouwer a kol., 2007). Obezita reprezentuje komorbiditu, která dále zvyšuje riziko dalších zdravotních problémů jako například kardiovaskulární choroby a sekundární malignity.

Výskyt kouření je u přeživších navzdory závažnému riziku jen nepatrně nižší než v běžné populaci (Emmons a kol., 2005).

5.1.2. Ovlivnitelnost a prevence nežádoucích následků léčby

Závažnost a tíže řady pozdních následků, včetně kardiovaskulárních nemocí a dalších tzv. civilizačních nemocí, je ovlivnitelná vhodnými intervenčními strategiemi - například nekouřením, vhodnou pohybovou aktivitou, dietními opatřeními apod. (Oeffinger, & Robinson, 2007).

Snížení kumulativních dávek kancerogenních cytostatik v dnešních standardních léčebných protokolech a důsledná podpora nekuřáctví po ukončení protinádorové léčby v dětském a adolescentním věku snižují riziko rozvoje sekundárních malignit i dalších nežádoucích následků léčby, zejména kardiovaskulárních. Také v oblasti neurokognitivních deficitů je nejúčinnější prevencí eliminace nejrizikovějších léčebných postupů (především radioterapie).

Za určitých okolností může být radioterapie z léčby úplně vynechána (tak je tomu například u většiny dnešních protokolů pro léčbu ALL), případně může být oddálena s cílem snížit její toxicitu. Tak je tomu dnes u dětí s nádory centrálního nervového systému

pod 3 roky věku. Toxicitu radioterapie snižují i moderní ozařovací techniky (např. konformální nebo involved-field radioterapie).

Podpora zdravého životního stylu, pravidelného cvičení, eliminace alkoholu, tabákových výrobků, drog, a snížená expozice slunečnímu záření by měly být součástí rutinní péče poskytované jedincům po prodělané léčbě dětských nádorových onemocnění. Tato doporučení mohou (a mají) poskytovat lékaři i další zdravotníci všech odborností (Kepák, 2009).

5.2. Poruchy neurokognitivních funkcí a edukační problémy⁷

Onkologická léčba anebo přímo onemocnění samotné (např. u mozkových nádorů) mohou v některých případech postihnout také CNS a neurokognitivní funkce, které jsou základem poznávání a orientace ve světě, schopnosti učení, uchovávání naučených poznatků a integrace získaných informací. V případě dětských a dospívajících pacientů mohou problémy v oblasti kognitivních funkcí významným způsobem ovlivnit jejich schopnosti vzdělávání, školní úspěšnost a možnosti uplatnění do budoucna.

Poruchy neurokognitivních funkcí jsou považovány za jeden z nejčastějších pozdních následků. Vyskytují se téměř u 20 % vyléčených dětských pacientů (Geenen a kol., 2007). U dospělých pacientů jsou uváděny ještě vyšší hodnoty výskytu, například u pacientek po léčbě karcinomu prsu je to až okolo 30% (Schagen a kol., 1999).

Problematika kognitivních poruch je velmi komplexní, což znesnadňuje identifikaci jejich příčin a volbu vhodných intervenčních strategií. V praxi bývá často obtížné rozlišit, do jaké míry se na problémech podílí získaná kognitivní porucha a do jaké míry vznikají potíže následkem psychosociálních problémů v důsledku onemocnění. K jejich vzniku tak mohou přispívat osobnostní rysy, premorbidní psychologický status pacienta, kvalita rodinného prostředí (rodinná resilience, rodičovská opora, mentální zdraví rodičů), a také schopnost adaptace na diagnózu nádorového onemocnění a pozdní léčebné následky.

Závažné následky v podobě neurokognitivního deficitu po léčbě dětských nádorů byly na základě mnoha studií rozpoznány a potvrzeny zejména u pacientů s mozkovými nádory, léčených kromě chirurgického zákroku a chemoterapie rovněž radioterapií na CNS (Meadows a kol., 1981; Duffner, & Cohen, 1991; Stehbens, Kaleita, & Noll, 1991; Roman,

⁷ Kapitola byla v pozměněné podobě publikována ve sborníku: Vlčková, I., Pavelková, K., Kepák, T. (2010). Změny v oblasti neurokognitivních funkcí vlivem nádorových onemocnění a jejich léčby u dětí, dospívajících a dospělých. In: L.M.Jurga (Ed.) a kol., *Klinická a radiační onkologie, druhý díl*, (s.1467-1479). Martin: Vydavatelstvo Osveta. Publikováno se souhlasem spoluautorů.

& Sperduto, 1995). Zvýšenému riziku kognitivních poruch jsou dále vystaveni pacienti s akutní leukémií, u kterých je součástí komplexní terapie také léčba cílená na centrální nervový systém.

Následky v oblasti kognitivních funkcí nepostihují výhradně schopnosti, které člověk rutinně uplatňuje při získávání nových vědomostí a schopností, jako pozornost, paměť, konceptuální myšlení apod., ale postihují i komplexnější procesy, jako jsou například exekutivní funkce nebo psychomotorické tempo. U pacientů po léčbě nádorových onemocnění v oblasti CNS mohou být v důsledku organicity a zvýšeného výskytu dalších somatických následků sekundárně narušeny také sociální a komunikační dovednosti, které pacienty dále handicapují v sociální sféře. Následky v podobě poruch neurokognitivních funkcí se mohou s odstupem léčby prohlubovat, takže namísto očekávané regenerace pacienti registrují průběžné zhoršování výkonnosti, což může dále nepříznivě ovlivňovat jejich psychický stav. Z výše uvedeného je zřejmé, že efekt následků v oblasti kognitivních funkcí poznamenává pacienty ve značně dlouhodobé perspektivě, nezářídka po celý život.

Z uvedených důvodů je velmi důležitá psychologická péče o pacienty a v případě rizika kognitivních dysfunkcí je nezbytná prevence, včasná diagnostika a volba adekvátní rehabilitace kognitivních poruch.

5.2.1. Kognitivní deficit

Kognitivní funkce lze charakterizovat jako neurobehaviorální funkční systémy (Lezak, 2004), které se vztahují k příjmu, uchovávání a využívání informací. Pro přiblížení typů kognitivního deficitu u dětských nádorových onemocnění je užitečné následující rozdělení kognitivních schopností:

- receptivní funkce (výběr, udržení, třídění a integrace informací)
- paměť
- učení
- myšlení
- expresivní funkce.

Receptivní funkce představují jednoduché počítky a složitější vjemy, které se procesem vnímání stávají součástí paměti. Poruchy vnímání se označují jako agnózie. Expresivní funkce jsou mluvení, kreslení a psaní, manipulace s materiálem, gestikulace nebo výraz

tváře. Jejich poruchy se označují jako apraxie (mezi ně patří dysartrie, afázie, dysgrafie atp.) Podmínkou kognitivních funkcí je určitá úroveň vědomí a pozornosti (Preiss, 1998).

Kognitivní deficit lze charakterizovat jako funkční narušení v určité oblasti kognitivních funkcí, které může být reverzibilní. Zpravidla se hovoří o kognitivním deficitu v souvislosti s určitým typem onemocnění (např. kognitivní deficit u schizofrenie, kognitivní deficit u akutní cévní mozkové příhody). Jako měřitelná jednotka může být kognitivní deficit definován jako hodnota dvou a více standardních odchylek od běžné populační normy (Green a kol., 2004) podle věku, a pokud možno i podle vzdělání (Preiss, 1998).

Podle NCCS (National Coalition for Cancer Survivorship) jsou z hlediska vzniku kognitivního deficitu rizikové tyto typy onemocnění a léčby:

- 1) nádorové onemocnění mozku a CNS
- 2) léčba aplikovaná na CNS
- 3) intenzivní léčba pokročilých, metastatických onemocnění
- 4) léčba radioterapií na neurokranium konkomitantně s chemoterapií
- 5) léčba chemoterapií aplikované intraspinálně po celotělovém ozáření

Dle NCCS se mohou poruchy neurokognitivních funkcí vyskytnout i u pacientů, kteří se nepodrobili výše uvedeným typům léčby. Byly zaznamenány u pacientů všech věkových skupin po léčbě chemoterapií nebo radioterapií, ale i u pacientů s mozkovými nádory, kteří absolvovali pouze resekční výkon. Frekvence a závažnost poruch kognitivních funkcí spojených s léčbou chemoterapií se liší v závislosti na dávce a typu léčiv. Vznik kognitivního deficitu je asociován s vyššími dávkami chemoterapie a imunoterapií. Výskyt a závažnost poruch kognitivních funkcí u mozkových nádorů spojených s léčbou radioterapií a resekčním výkonem závisí na míře, v jaké je zasažena okolní mozková tkáň (Vlčková, Pavelková, Kepák a kol., 2010).

Z hlediska trvání lze kognitivní poruchy dělit na krátkodobé (akutní) a dlouhodobé.

1. Akutní kognitivní porucha

Na vzniku náhlé kognitivní dysfunkce se může kromě chemoterapie podílet silný emoční stres spojený s diagnózou onkologického onemocnění a jeho léčbou, podávání sedativ, antiemetická terapie, anémie, silná únava a vyčerpání, nedostatečná hormonální produkce nadledvinek a štítné žlázy, elektrolytické dysbalance, farmakologicky indukovaná

amenorea atd. Mnohé z těchto vlivů vymizí v průběhu onkologické terapie a spolu s tím dochází ke zlepšení kognitivních funkcí.

2. Dlouhodobý kognitivní deficit

Jako méně zřetelné, avšak v důsledku významnější se ukazují dlouhodobé změny kognitivního fungování, které jsou ovlivněny vlastní cytostatickou léčbou. Dosavadní výzkum ukazuje, že charakter kognitivních dysfunkcí je spíše difúzní. Nepříznivé změny mohou postihovat celou řadu oblastí, například verbální a vizuální paměť, exekutivní funkce, pozornost a schopnost koncentrace. Stupeň kognitivního deficitu je ve srovnání např. s Alzheimerovou demencí nebo mozkovým traumatem poměrně mírný. Výzkum kognitivních poruch u nádorových onemocnění je komplikován jejich multifaktoriální závislostí. Při hodnocení dlouhodobých změn je důležité, aby u všech studií byl kontrolován vliv intervenujících proměnných jako je deprese, úzkost a únava (Ashles, Saykin, 2002).

Kognitivní deficit u dětských onkologických pacientů byl nejčastěji identifikován v níže uvedených oblastech (podle Duffner, & Cohen, 1991; Stehbens, Kaleita, & Noll, 1991; Roman, & Sperduto, 1995; Glauser, & Packer, 1991; Packer, Meadows, & Rorke, 1987; Rodgers, Britton, & Morris, 1992). Někteří autoři rozlišují tzv. primární symptomy (core symptoms), mezi něž patří porucha pozornosti, rychlost zpracování informací apod., od symptomů sekundárních, jako jsou pokles intelektu nebo nižší dosažené vzdělání (Mulhern, & Palmer, 2003).

- 1) Pozornost.
- 2) Verbální a nonverbální krátkodobá paměť.
- 3) Vizuomotorické dovednosti, grafomotorika.
- 4) Obecná inteligence.
- 5) Poruchy učení (týká se zejména čtení, jazykových schopností, matematických schopností).
- 6) Receptivní a expresivní fatické schopnosti.
- 7) Vývojová zralost.

Zatím není dostatečně objasněno, zda jsou uvedené potíže reverzibilní a do jaké míry je lze kompenzovat farmakologicky anebo kognitivní rehabilitací. U dětí je zapotřebí brát při posuzování jejich kognitivních schopností v úvahu další intervenující faktory jako je

vývojové hledisko a kvalita rodinného prostředí (rodinná resilience, rodičovská opora, mentální zdraví rodičů (De Clercq a kol., 2004; Vance a kol., 2001; Orbuch a kol., 2005).

5.2.2. Faktory ovlivňující vznik kognitivního deficitu

V souvislosti se sledováním efektu onkologické léčby lze identifikovat faktory, které mají signifikantně nepříznivý vliv na kognitivní funkce. Hlavní prediktivní faktory kognitivního deficitu u dětí se pokusili identifikovat autoři dánské studie (Reimers, Ehrenfels, & Mortensen, 2003), která byla provedena se 133 dětskými pacienty s mozkovým nádorem. Jde o: počátek onemocnění v raném věku, lokalizace onemocnění v mozkových hemisférách, léčba hydrocefalu (zavedený shunt) a radioterapie.

Rizika kognitivního deficitu jsou spojena jak s faktory biologickými (typ nádoru a způsob léčby, genetická vnímavost k neurokognitivnímu poškození chemoterapií - oblast tzv. „gene-environment“ interakcí), tak i s faktory psychologickými (vliv sekundárních psychologických obtíží, jako důsledek poruch adaptace). Pro efektivní rehabilitaci v případě problémů v oblasti kognitivních funkcí je důležité rozpoznat jejich původ.

5.2.2.1 Biologické faktory

a) Radioterapie

Nejvýraznější negativní vliv na kognitivní funkce má radioterapie na kranium, zvláště u malých dětí. Nutnost vysoké dávky radioterapie je spojena s typem onemocnění – např. embryonální nádory CNS jako medulloblastom, ependymoblastom či pinealoblastom jsou často metastatické a vyžadují vyšší dávky radioterapie na kraniospinální osu než nádory gliálního původu nebo sarkomy hlavy a krku s postižením neurokrania.

b) Lokalizace onemocnění a rozsah onemocnění spolu s rozsahem operačního zákroku.

V případě mozkových nádorů, jak zhoubných tak i nezhoubných, patří mezi rizikové faktory poruch kognitivních funkcí také lokalizace a rozsah onemocnění, které se pojí s rozsahem operačního zákroku. Mezi závažné následky neurochirurgických resekčních výkonů u tumorů cerebella, pontu a mozkového kmene patří syndrom zadní jámy lební (posterior fossa syndrome), jehož výskyt bývá uváděn až u 25% pacientů (Robertson a kol. 2006). Tento syndrom je spojen s celou řadou neurologických a psychických komplikací. Jde například o ataxii, hypotonii, poruchy koordinace (paleocerebellární i neocerebellární symptomatologie), mutismus, bizarní až autistické chování, poruchy nálady, rozkolísaná emotivita, výrazná iritabilita a neschopnost dlouhodobějšího volně zacíleného jednání.

Syndrom zadní jámy lební se objevuje obvykle do 1-2dnů po neurochirurgickém výkonu a některé z uvedených symptomů mohou po čase zcela vymizet. Jeho prolongovanou formou je cerebellární kognitivně-afektivní syndrom, který nastává v déletrvajícím časovém rozmezí po operacích a jeho symptomy mají zpravidla mírnější charakter. Patří k nim rozličné kognitivní dysfunkce jako poruchy verbální paměti, expresivní řeči, vizuo-prostorových dovedností a zároveň také problémy v oblasti kontroly emocí a chování. Oba zmíněné syndromy byly identifikovány jak u dětí tak i dospělých. Charakter těchto poruch závisí na věku pacienta a lokalizaci tumoru (Levisohn, Cronin-Golomb, & Schmahmann, 2000; Turkel a kol., 2004)

c) Chemoterapie

Protinádorová chemoterapie (léčba cytostatiky) může vést k poruše neurokognitivních funkcí různými mechanismy: přímou neurotoxicitou, prostřednictvím imunitní zánětlivé odpovědi, případně i mikrovaskulárním poškozením. U dětí (od dvou měsíců do deseti let) je dle studií prevalence možné poruchy kognitivních funkcí mezi 25–33 % (Levin, & Kissane, 2006) a pokles v kognitivních funkcích dosahuje ve srovnání s kontrolní zdravou populací 10–12 %. Obecně platí, že čím jsou děti v době léčby chemoterapií mladší, tím je možné postižení závažnější.

d) Kortikosteroidy

Součástí léčby dětí s akutními leukémiemi je i hormonální léčba farmakologickými dávkami kortikostereoidů, u nichž je dlouho znám vliv na emotivitu. Jejich užívání může vyvolat poruchy nálady ve smyslu deprese, vzácně se může objevit také schizoafektivní psychóza v reakci na postupné snižování dávek kortikoidů. Zdá se, že léčba kortikosteroidy prednisonem (Waber, Shapiro, & Carpentieri, 2001; Kaleita, Reaman, & MacLean, 1999) a dexamethasonem (Waber a kol., 2000) by také mohla mít vliv na vývoj kognitivních poruch.

e) Genetické faktory

Pozorované individuální rozdíly mohou být způsobeny i faktory genetickými. Příkladem může být genetický polymorfismus pro apolipoprotein E (ApoE), kde přítomnost určité varianty genu ($\epsilon 4$) je známým predisponujícím faktorem pro rozvoj Alzheimerovy choroby (Richard, & Amouyel, 2001). U nosičů $\epsilon 4$ alely bylo zaznamenáno větší neurokognitivní poškození po úrazech mozku (Lieberman a kol., 2002), což může ukazovat na roli ApoE v procesu neuronální regenerace. Zaznamenané rozdíly mezi nosiči jednotlivých alel jsou diskrétní a postihují zejména oblasti paměti. Na základě určité podobnosti mezi změnami u Alzheimerovy choroby a u některých lidí po léčbě chemoterapií lze předpokládat, že

závažnější neurokognitivní pozdní následky můžeme nalézt u nosičů $\epsilon 4$ alely APOE léčených chemoterapií. Některé studie u dospělých pacientů tuto hypotézu podporují. Ashles a kol. našli signifikantní zhoršení vizuální paměti a prostorových dovedností u nemocných žen léčených chemoterapií pro karcinom prsu a maligní lymfomy, které byly nositelkami $\epsilon 4$ varianty APOE (Ahles a kol. 2003). U dětí dosud obdobná data prokázána nebyla, i když výzkum v této oblasti probíhá.

f) Chronická únava

Chronická únava postihuje velké množství nemocných s nádorovým onemocněním, podle NCI se uvádí rozsah 14% až 96% pacientů u všech diagnóz. Představuje jeden ze symptomů nádorového onemocnění, ale často vzniká i jako vedlejší efekt protinádorové léčby a může přetrvávat i po vyléčení nádorového onemocnění. Její příčiny jsou multifaktoriální (biologické, psychologické, behaviorální) a její specifické symptomy se projevují v oblasti somatické i psychologické.

Tento tělesný a psychický stav vyvolává distress a sníženou schopnost fungovat v důsledku nedostatku energie. Narušuje každodenní aktivity, lidé potřebují více spánku, který však často není osvěžující, nedochází po něm k obnově sil do té míry, v jaké dochází u zdravých lidí. V rovině psychologické způsobuje řadu problémů. Na úrovni kognitivní způsobuje, že pacienti nejsou schopni jasného uvažování, myšlení schází kreativita a pružnost. Ovlivňuje sebehodnocení, pacienti se mohou cítit neschopní, neužiteční.

V interpersonální rovině vede k ochuzení kontaktů s druhými, způsobuje, že lidé s nádorovým onemocněním nejsou schopni účastnit se aktivit důležitých pro udržování mezilidských vztahů. Pro efektivní pomoc pacientům je zapotřebí rozpoznání příčin únavy, aby mohla být efektivně léčena nebo došlo ke zmírnění nežádoucích symptomů. Následně se mohou zmírnit také potíže v oblasti kognitivních schopností.

5.2.2.2. Psychologické faktory

V praxi bývá často obtížné rozlišit, do jaké míry se na problémech dítěte ve školním prostředí podílí získaná kognitivní porucha a v jaké míře se jedná o problémy, které vznikají jako následek psychosociálních změn v důsledku onemocnění. Přechodný vliv na kognitivní funkce může mít například intenzita a trvání léčby, poněvadž dlouhodobé přerušení školní docházky vede k tomu, že učební schopnosti nejsou trénovány a dojde k oslabení výkonnosti (Williams a kol. 1991).

Dlouhodobá izolace dítěte od vrstevníků a širšího sociálního prostředí může v některých případech k oslabení sociálních a komunikačních dovedností. Tento klinický poznatek byl ověřen také výzkumně. Komparativní studie u přeživších po léčbě onkologických onemocnění dětského věku s dostatečně dlouhou dobou sledování dokládají signifikantně sníženou schopnost navazovat vztahy a přátelství (Mackie a kol., 2000). Dítě má po léčbě problémy zejména ve vrstevnických skupinách, poněvadž jeho zkušenost je z hlediska zdravých vrstevníků obtížně pochopitelná. To může vyústit v pocity osamělosti. Navíc je zvyklé z období léčby trávit čas osaměle a pravděpodobně již má vytvořený repertoár aktivit, kterými je schopné vyplnit volný čas bez účasti ostatních, což celkově vede ke stažení se z kontaktů s vrstevníky. Jako nejvíce riziková skupina pacientů se z tohoto hlediska jeví dospívající a adolescenti. Na tomto místě je nutné zmínit, že v některých případech tomu bývá zejména u mladších školních dětí i naopak. Zvýšený zájem a podpora ze strany rodiny a okolí pomáhá nemocnému kompenzovat řadu negativních aspektů souvisejících s léčbou, a je tak významným faktorem pro zlepšování a rehabilitaci školních a psychosociálních schopností dítěte (Pilát, Pavelková, & Vlčková, 2007).

Onkologické onemocnění a jeho léčba může u podskupiny pacientů vyvolávat řadu reaktivních psychických potíží, jež obecně souvisí s dlouhodobě působícím stresem (úzkosti, psychosomatické poruchy, smutek, beznaděj, deprese). S nárůstem těchto potíží přímo úměrně klesá výkon v neuropsychologickém testování. Sebehodnotící zprávy onkologických pacientů vykazují pozitivní korelace kognitivních poruch se symptomy deprese, úzkosti a únavy. Při hodnocení klinického stavu pacienta, jenž udává kognitivní poruchy, je proto nutné vyloučit symptomy depresivity, úzkostných poruch, únavy a poruch spánku. V případě, že tyto poruchy budou správně diagnostikovány a léčeny, se s velkou pravděpodobností upraví i potíže v kognitivní oblasti. Je však nutné brát v úvahu i možnost komorbidit kognitivního deficitu, psychiatrické diagnózy a chemoterapeutické léčby. V takovém případě je riziko narušení kognitivních funkcí vyšší a lze očekávat větší intenzitu potíží.

Na základě bohatého množství studií zaměřených na kvalitu života dětí po onkologické léčbě lze konstatovat, že pokud se jedná o děti bez závažných zdravotních nebo neurokognitivních následků, dosahují případné psychické potíže pouze subklinické úrovně a většinou jsou schopny se v každodenním životě adaptovat bez problémů (Arnholt, Fritz, & Keener, 1993; Cella, & Tross, 1986; Elkin a kol., 1997; Maggiolini a kol., 2000; Weigers a kol., 1998; Eiser a kol., 2000; Zebrack, & Chesler, 2002).

5.2.2.3. *Sociodemografické proměnné*

Na vznik kognitivního deficitu mají vliv i jiné objektivní proměnné (demografické, osobnostní či psychosociální). Tyto faktory by měly být podrobněji zkoumány, aby bylo možno předem posoudit případné účinky onkologické léčby na kognitivní potenciál každého jedince.

- *Věk pacientů*

Pro pacienty s CNS tumory a akutní lymfoblastickou leukémií platí, že čím nižší je věk pacientů na počátku léčby, tím vyšší bývá neurokognitivní deficit po jejím ukončení (Cohen, Packer, & Siegel, 1993; Mulhern, Hancock, & Fairclough, 1992; Radcliffe, Bunin, & Sutton, 1994; Roman, & Sperduto, 1995; Silber, Radcliffe, & Peckham, 1992).

- *Premorbidní stav CNS, úroveň kognitivních funkcí a vzdělání*

Úroveň inteligence a stupeň vzdělání se jednoznačně odráží v neuropsychologických testech. Výzkumná data ukazují, že vyšší IQ a úroveň vzdělání mohou omezit negativní vliv mozkového postižení (Lezak, 2004). Tento protektivní fenomén, který je nově definován jako „kognitivní rezerva“, může na neuronální úrovni znamenat větší synaptickou hustotu, spojenou s řadu let trvající vyšší kognitivní stimulací. Pojem kognitivní rezerva byl studován v souvislosti např. s Alzheimerovou demencí (Mori, Hirono, & Yamashita, 1997), u onkologických pacientů zatím nebyl přímo prokázán. Naproti tomu premorbidní stav CNS může vytvořit i nepříznivý terén pro sekundární efekt chemoterapeutik. Vyšší vulnerabilita CNS je spojena s premorbidním výskytem vývojových poruch učení, ADHD syndromem nebo jinými vývojovými poruchami, předchozím mozkovým traumatem nebo jinými onemocněními CNS (epilepsie, ischemie, diabetes).

- *Gender*

Vyšší riziko vzniku kognitivního deficitu bylo v případě dětských nádorových onemocnění identifikováno u dívek (Butler, Rizzi, & Bandilla, 1999; Leung, Hudson, Zhu, Rivera a kol. 2000; Palmer a kol., 2001; Ris, Packer, Goldwein, Jones-Wallace a kol., 2001; Spencer, 2006), což bylo zaznamenáno zejména u pacientů po léčbě akutní lymfoblastické leukémie. Výsledky neuropsychologických testů byly v případě dívek signifikantně nižší než u chlapců a to jako v oblasti verbální, tak i názorné složky intelektových schopností (Mulhern, 1994). Prevalence dívek byla kromě kognitivního deficitu zjištěna i v oblasti neuroendokrinních následků léčby (Waber a kol., 1990).

Mechanismus větší predispozice ke vzniku kognitivního deficitu u dívek zatím není detailně vysvětlen. Podobně jako v případě Alzheimerovy demence by tyto rozdíly mohly souviset s rozdílnou rolí apolipoproteinu E u žen a u mužů (Azad, Al Bugami, & Loy-English, 2007).

5.2.3. Poznátky o kognitivním deficitu ve vztahu k diagnóze a typu léčby

Pozdní následky zasahující oblast neurokognitivních funkcí se nejčastěji týkají léčby těch malignit, u nichž je jedna nebo více léčebných modalit zacílena na centrální nervový systém (radioterapie na neurokranium nebo intratékální chemoterapie). V největším riziku jsou tedy pacienti s mozkovými nádory, sarkomy hlavy a krku a akutní leukémií. V případě diagnózy mozkových nádorů jde nejčastěji o děti s nádory zadní jámy lební (meduloblastomy, ependymální nádory). Většina z nich je léčena kombinovanou léčbou chirurgickou a radioterapií (buď fokální radioterapií na zadní jámu lební, nebo ozářením celé kraniospinální osy), buď s adjuvantní chemoterapií, anebo bez chemoterapie. Pokles intelektu (IQ skóre) po léčbě je u nich po cytostatické léčbě způsoben zejména sníženou schopností nového učení ve srovnání s vrstevníky spíše než ztrátou dříve (před léčbou) získaných znalostí (Mulhern a kol., 2004). Zvlášť závažným zjištěním je i fakt, že pokles intelektu se prohlubuje s odstupem od ukončení protinádorové léčby (Kepák, Blatný, Vlčková a kol., 2007). Nejzávažnější (u malých dětí často devastující) změny v oblasti kognitivních funkcí způsobuje **radioterapie**.

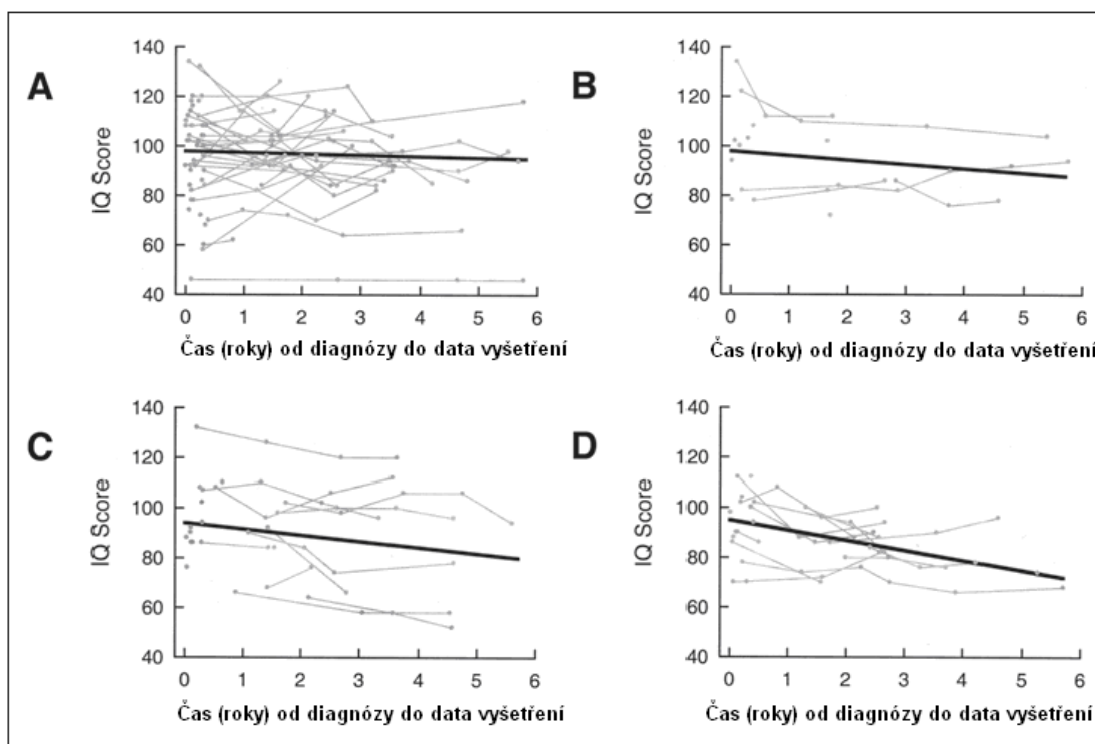
Většina dosavadních výzkumů se shoduje v tom, že léčba radioterapií vede ke *zhoršení pozornosti/schopnosti koncentrace*. První závěry byly publikovány výzkumníky z NIH, Bethesda již v 80. letech 20. století (Brouwers a kol., 1984). Podrobnějšími výzkumy bylo zjištěno, že radioterapie na CNS způsobuje poškození selektivní pozornosti, oslabuje stálost zaměření a zvyšuje distraktibilitu pozornosti (Lockwood, Bell, & Colegrove, 1999; Rodgers a kol., 1999). S těmito závěry koresponduje zjištění, že vlivem radioterapie dochází k výraznějšímu *poškození nedominantní hemisféry* oproti dominantní (Butler, & Copeland, 2002; Fletcher, & Copeland, 1988).

K dalším dokumentovaným následkům radioterapeutické léčby patří *zhoršení v oblasti pracovní paměti* (pracovní paměť je pokládána za značně citlivou na radioterapii), v jehož důsledku nastávají *poruchy efektivního zpracovávání informací* (Butler, & Mulhern, 2005).

Negativní účinky radioterapie ve vztahu k jednotlivým kognitivním funkcím je však obtížné jednoznačně vymezit u nádorových onemocnění mozku, poněvadž radioterapie je

obvykle součástí multimodální léčby, která zpravidla zahrnuje neurochirurgický zákrok, systémovou chemoterapii, případně intratékálně aplikovanou chemoterapii. Kromě toho je třeba vzít v potaz možnost, že kognitivní deficit vznikl v souvislosti s přímým poškozením mozkové tkáně samotným nádorem, sekundárními epileptickými záchvaty, ischemickým postižením a tlakovými změnami v důsledku rozvoje hydrocefalu.

U dětí závisí míra postižení kognitivních funkcí nejen na aplikované dávce záření a cílovém objemu ozařované tkáně, ale dle četných studií také na věku v době radioterapie. Zvláště závažným zjištěním je i fakt, že pokles intelektu se prohlubuje s odstupem od ukončení protinádorové léčby. Aplikace nižších dávek záření a cílenějších radioterapeutických zásahů (konformní radioterapie) vedlo k menšímu kognitivnímu deficitu (Packer, Meadows, & Rorke, 1987; Ris a kol., 2001; Mulhern, Kepner, & Thomas, 1998; Packer, Goldwein, & Nicholson, 1999). Názorně to ilustruje graf č.1. (Mulhern a kol., 2005).



Graf č.1. Předpokládaný pokles (tlustá čára) inteligenčního kvocientu (IQ) u dětí po léčbě meduloblastomu CNS léčených dvěma rozdílnými dávkami radioterapie na kraniospinální osu (RT) dle rizikovosti nádoru. A. děti starší 7 let standardního rizika (dávka RT 23,4 Gy; pokles IQ – 0,42 bodu/rok, nesignifikanční); B. děti starší 7 let vysokého rizika (dávka RT 36 Gy; pokles IQ – 1,56 bodu/rok, NS); C. děti mladší 7 let standardního rizika (dávka RT 23,4 Gy; pokles IQ – 2,41 bodu/rok, signifikantní $P < 0,05$); D. děti mladší 7 let vysokého rizika (dávka RT 36 Gy; pokles IQ – 3,71 bodu/rok, $P < 0,01$); (dle Mulhern R.K. et. al. (2005) Neurocognitive consequences of risk-adapted therapy for childhood medulloblastoma. *JCO*, 23, 5511-19)

Radioterapie je spolu s neurochirurgickým zákrokem (a někdy i spolu s chemoterapií) klíčovou modalitou u mnoha pacientů s maligními mozgovými nádory, která může zajistit dlouhodobé přežití pacientů. Snahou současného výzkumu je na podkladě prediktivních faktorů identifikovat skupinu pacientů, u nichž je možné snížit dávku radioterapie na CNS případně u dětí raného věku odložit radioterapii do pozdějších let, kdy je mozková tkáň již zralejší, a to při zachování léčebné efektivity.

Chemoterapie může vést k poruše neurokognitivních funkcí různými mechanismy: přímou neurotoxicitou, prostřednictvím imunitní zánětlivé odpovědi, případně i mikrovaskulárním poškozením. Prevalence možné poruchy kognitivních funkcí u dětí (od dvou měsíců do 10 let) je dle studií mezi 25–33 % (Levin, & Kissane, 2006) a pokles v kognitivních funkcích dosahuje ve srovnání s kontrolní zdravou populací 10–12 %. Obecně platí, že čím jsou děti v době léčby chemoterapií mladší, tím je možné postižení závažnější (Kepák, 2007). Jako nejvíce ohrožená skupina pacientů se jeví dívky mladší pěti let (Mackie a kol., 2000).

Kognitivní poruchy byly zaznamenány u dětí po léčbě ALL, které byly léčeny pouze chemoterapií (Mennes a kol., 2005). Podle některých autorů však může docházet k postižení neurokognitivních funkcí vlivem léčby antimetabolitem methotrexátem (Brown, Madan-Swain, & Pais, 1992; Ochs, Mulhern, & Fairclough, 1991), který je při léčbě leukémie profylakticky aplikován do CNS. Buizer a kol. (2006) zaznamenali dlouhodobé neurokognitivní, behaviorální a edukační problémy u dětí léčených chemoterapií pro ALL, rizikovým faktorem byla především léčba vysoce dávkovaným methotrexátem. Podobné změny nebyly nalezeny u dětí léčených chemoterapií pro Wilmsův nádor ani u zdravých kontrol.

Zhruba dvě třetiny studií, zahrnujících děti s akutní lymfoblastickou leukémií, zachytily deficit v různých oblastech kognitivních funkcí. Uváděny jsou například: problémy v úlohách vyžadujících schopnost abstrakce, poruchy při osvojování matematických dovedností (Brown a kol., 1998), narušení funkce nedominantní hemisféry a poruchy aritmetických dovedností (Espy a kol., 2001), poruchy v oblasti vizuální a verbální krátkodobé paměti (Hill, Ciesielski, & Sethre-Hofstad, 1997), verbální paměti a kódování (Waber a kol., 1995) a deficit pozornosti (Moleski, 2000).

Změny mohou být způsobeny poruchou neuronální konektivity a narušením neuronálních sítí v CNS vlivem neurotoxické terapie (Buizer a kol., 2006). Ve většině studií bylo popisováno pouze dílčí postižení kognitivních funkcí, které nebylo patrné v

celkovém intelektovém skóre. Existují však i studie, v nichž nebyl u dětských pacientů zjištěn žádný signifikantní kognitivní deficit, přestože byli vystaveni intratékálnímu nebo vysokodávkovanému intravenóznímu podávání methotrexátu (Kingma, Van Dommelen, & Mooyaart, 2002).

Zhoršení kognitivních funkcí bylo prokázáno také u pacientů, léčených v minulosti s diagnózou chronické myeloidní leukémií v porovnání se všemi ostatními typy diagnóz. Studie byla provedena na již dospělých pacientech, celkový počet respondentů ve studii byl 214. Kognitivní symptomy byly čtenější u žen než u mužů. Jako další rizikové faktory byly identifikovány iniciální léčba (u pacientů s delší iniciální léčbou před transplantací bylo zjištěno více poruch v oblasti kognitivních funkcí v porovnání s těmi, u nichž nebyla iniciální léčba natolik zatěžující) a léčba kraniální radioterapií (Sanders a kol., 2010).

Vztah mezi konvenční systémovou chemoterapií a postižením kognitivních funkcí u dětských pacientů nebylo možné přes všechny indicie a objektivní výskyt poruch kognice po léčbě dosud jednoznačně prokázat (Brown, Madan-Swain, & Pais, 1992; Kingma, Van Dommelen, & Mooyaart, 2002). První výzkum v ČR, zaměřený na zkoumání vlivu konvenční systémové chemoterapie na neurokognitivní funkce u dětí a dospívajících, byl realizován na Klinice dětské onkologie FN Brno 2005-2007 (Pilát, Pavelková, & Vlčková, 2007). Ze studie byli vyloučeni pacienti léčení radioterapií na CNS. Výsledky studie neprokázaly, že by u dětských pacientů docházelo k závažnějšímu poškození kognitivních schopností vlivem konvenční systémové chemoterapie (výsledky pacientů byly srovnány s normami). Naopak bylo zřejmé, že zvýšený zájem a podpora ze strany rodiny a okolí pomáhá nemocnému kompenzovat řadu negativních aspektů souvisejících s léčbou, a je tak významným faktorem pro zlepšování a rehabilitaci školních a psychosociálních schopností dítěte.

V poslední době byla zaznamenána vzrůstající evidence o kognitivních defektech u pacientů léčených transplantací kostní dřeně (Tannock a kol., 2004). Popsané problémy zahrnují zpomalený reakční čas, omezenou schopnost koncentrace a obtíže v deduktivních úlohách a řešení problémů. Vyšší míra obtíží byla zjištěna u těch jedinců, kteří byli léčení celotělovým ozářením. Deficity se vcelku jeví subtilní a je třeba dalších výzkumů k přesnému určení prevalence a závažnosti problémů (Tannock a kol., 2004).

5.3.Psychosociální následky

Kazaková a Meadows (1989, str.187) sumarizují výzkumné poznatky týkající se psychosociální adaptace přeživších s vyjádřením, že většina skóruje v mezích norem

psychologického a sociálního fungování. Kupstová a kol. (1995) podotýká, že „navzdory závažnému stresu, který nádorové onemocnění a jeho léčba vyvolává, se většina dětí a jejich rodin dokázalo na tuto situaci dobře adaptovat, nicméně významná podskupina přeživších čelí v této oblasti závažným problémům“.

Klinické zkušenosti potvrzují, že fáze ukončení onkologické léčby je spojena se zvýšenou úzkostí a nejistotou. Jak výstižně poznamenávají Haase a Rostad (1994): „Ukončení onkologické léčby má pro pacienty dvojí tvář, na jedné straně je oslava a naděje, na druhé nejistota a strach“ (volně přeloženo, str. 1490). I po léčbě se pacienti nepřestávají obávat -více či méně, příležitostně nebo neustále- relapsu, další léčby a potencionálních problémů fertility (Gray a kol., 1992; Rait a kol., 1992; Weigers a kol., 1998).

Psychologické následky nádorového onemocnění a jeho léčby mohou u přeživších a jejich rodin přetrvávat dlouhou dobu po ukončení léčby. Schopnost přizpůsobení závisí na množství proměnných, například věku v období diagnózy, úrovni vzdělání a rozumových schopnostech a kohezi rodiny. Tyto faktory patří mezi hlavní determinanty adaptace v období dětství a dospívání. V dospělosti k nim patří přítomnost či absence somatických následků a ekonomický status (zejména schopnost nalézt zaměstnání).

Revize dostupné literatury dokládá, že psychosociální následky onkologické léčby u přeživších po nádorovém onemocnění dětského věku byly zkoumány v mnoha aspektech:

- 1) ***emoční a behaviorální problémy, obecné mentální zdraví*** (Koocher, & O'Malley, 1981; Kaplan a kol., 1987; Tebbi, Bromberg, & Mallon, 1988; Worchel a kol., 1988; Canning, Canning, & Boyce, 1992; Phipps a kol., 1995; Phipps, & Srivastava, 1997; Eiser, Hill, & Vance, 2000; Monleón a kol., 2000; Glover a kol., 2003; Hudson a kol., 2003; Recklitis a kol., 2006; Schultz a kol., 2007; Barrera, & Atenafu, 2008; Krull a kol., 2010). Viz.kap.3.
- 2) ***HRQoL*** (Bhatia a kol., 2002; Bhatia a kol., 2004; Hinds a kol., 2004; Hinds a kol., 2006; Stam a kol., 2006; Langeveld a kol., 2002; Cantrell, 2007; Roddenberry, & Renk, 2007; Blaauwbroek a kol., 2007; Michel a kol., 2007; Cantrell, & Lupinacci, 2008; Barrera, & Atenafu, 2008; Clarke, Eiser, & Skinner, 2008; Ishida a kol., 2010; Ishida, Sakamoto, & Kamibepu a kol., 2010). Viz.kap.6.
- 3) ***Neurokognitivní funkce*** (Mulhern, White, & Phipps, 2004; Butler, & Mulhern, 2005; Askins, & Moore, 2008; Tannock a kol., 2004).

- 4) ***sebepojetí a identita*** (Koocher, & O'Malley, 1981; Madan-Swain a kol., 1994; Madan-Swain a kol., 2000; Coniglio, & Blackman, 1995; Armstrong a kol., 1999; Zebrack, & Chesler, 2002).
- 5) ***sociální vztahy*** (La Greca, 1990; Noll a kol., 1990; Noll a kol., 1991; Hill a kol., 2003; Mulhern a kol., 1989; Boman, & Bodegard, 1995; Mackie a kol., 2000).
- 6) ***Zapojení v aktivitách*** (Ness a kol., 2005; Berg a kol., 2008).
- 7) ***psychosexuální vývoj*** (Ropponen a kol., 1990; Ropponen a kol., 1992; Zebrack a kol., 2010; Van Dijk a kol., 2008; Puuko a kol., 1987)
- 8) ***partnerství, vstup do manželství*** (Rauck a kol., 1999; Pui a kol., 2003; Crom a kol., 2007; Frobisher a kol., 2007).
- 9) ***životní styl, zejména chování spojené se zdravým životním stylem, jako je životospráva anebo kouření*** (Haupt a kol., 1992).
- 10) ***učení, inteligence, akademické schopnosti*** (Fritz a kol., 1988; Haupt a kol., 1992; Mulhern, 1994; Hays a kol., 1997; Glover, 2003; Mulhern, White, & Phipps, 2004; Peckham a kol., 1988; Armstrong, & Mulhern, 1999).
- 11) ***zaměstnání, profesní kariéra*** (Green, Zevon, & Hall, 1990; Hays a kol., 1997; Glover, 2003; De Boer, Verbeek, & Van Dijk, 2006; Pang a kol., 2008; Hays a kol., 1997).
- 12) ***Coping a adaptace*** (Kupst, & Schulman, 1988; Phipps, Fairclough, & Mulhern, 1995; Phipps, & Srivastava, 1997; Phipps, & Steele, 2002; Roesch a kol., 2005; Aldridge, & Roesch, 2007; Phipps, 2007). Viz.kap.4.
- 13) ***PTSD*** (Butler, Rizzi, & Handwerger, 1996; Kazak a kol., 1997; Kazak a kol., 2001; Erikson, & Steiner, 2001; Kazak a kol., 2001; Meeske, 2001; Hobbie a kol., 2000; Rourke, Hobbie, & Kazak, 2002; Kazak a kol., 2005; Ya-Ling a kol., 2009).
- 14) ***Posttraumatický růst*** (Eiser, & Havermas, 1994; Chesler, 2000; Slezáčková, 2009).

5.3.1. **Hodnocení psychosociálních pozdních následků z vývojového hlediska**

Diagnóza nádorového onemocnění a následná léčba narušuje přirozený vývoj dítěte tím, že po určitou dobu omezuje jeho možnosti, hru a aktivity, zpožďuje dosahování vývojově přiměřeného stupně autonomie a potencionálně snižuje rozsah společenských kontaktů v rodině, ale zejména vrstevnických. Tento vliv se specificky proměňuje v závislosti na věku dítěte. V časných vývojových obdobích batolat a školního věku narušuje onemocnění interakce rodič-dítě, omezuje rozvoj mobility, spontánního pohybu a získávání podnětů z prostředí, omezuje příležitost k sociálním kontaktům. Pro starší děti ve

školním věku dopad onemocnění vede k omezení školní docházky, limituje vrstevnické aktivity, nutí je trávit veškerý čas v přítomnosti dospělých, přináší změnu fyzického vzhledu a s ní spojené problémy v oblasti sebehodnocení a sebeúcty, povědomí o fyzické zranitelnosti a možnosti úmrtí. Nádorové onemocnění v období dospívání může prodlužovat období závislosti na rodičích a omezuje příležitost k navázání intimnějších vztahů s opačným pohlavím (Mahajan, & Jenney, 2004).

Také pozdní následky mají odlišný vliv na dítě v závislosti na dosaženém vývojovém stupni a jejich dopad se dále v průběhu vývoje mění. Naneštěstí následky onemocnění a jejich léčby, ať již akutní anebo pozdě vznikající, většinou nevymizí, ale naopak přetrvávají napříč vývojovými etapami. Například tělesné postižení může dítě mladšího školního věku handicapovat v běžných volnočasových aktivitách a navazování přátelských vztahů, v období dospívání se prohlubuje jeho sociální osamělost a problémy s hledáním životního partnera, a jako mladý dospělý čelí problémům při zakládání rodiny a snaze nalézt pracovní uplatnění. Podstata a kontinuita problému zůstává, avšak mění se jeho obraz a fenomenologie. V každém životním období se mohou pozdní následky aktualizovat jiným způsobem. Přetrvávání anebo prohlubování psychosociálních problémů může nastat v důsledku narušení zvládání vývojových úkolů (Erikson, 1963).

Psychosociální pozdní následky jsme rozdělili do tří vývojových etap. Toto rozdělení samo vyplynulo z revize dostupných studií, v nichž se vynořují tři vzájemně odlišné skupiny přeživších, a to děti školního věku, dospívající a mladí dospělí. Každá věková skupina prožívá dopad nádorového onemocnění jiným způsobem.

5.3.1.1. Děti školního věku po léčbě nádorového onemocnění

Mnoho výzkumů se zaměřilo na školní a psychologickou životní pohodu (well-being) pre-pubertálních dětí. Většina zjistila absenci negativní psychologické symptomatologie, růst a běžný vývoj. Potencionální problémy mohou vzniknout v době, kdy dítě přestává být v centru pozornosti celé rodiny a adaptuje se opět na každodenní život.

Mnoho studií se zaměřilo na prozkoumání vrstevnických vztahů, interakcí a sebepercepce v průběhu kritického období reintegrace do školního a sociálního prostředí v období na konci léčby a po jejím ukončení (Mahajan, & Jenney, 2004).

5.3.1.1.1. Školní úspěšnost

Téma školní úspěšnosti a obecného fungování ve školním prostředí je úzce propojeno s pozdními následky v oblasti neurokognitivních funkcí. Dopad onkologické léčby v oblasti kognitivních funkcí bývá ve školním prostředí nejčastěji zaznamenán. Často jsou tyto následky patrné až po několika letech od ukončení onkologické léčby, kdy může být pro okolí dítěte již obtížné vysledovat jejich souvislosti. Poruchy učení mohou být poměrně nenápadné a často jsou podobné problémům v chování. Problémy s pamětí a pozorností spolu s celkově demotivovaným postojem ke školním povinnostem mohou být okolím a pedagogy nesprávně hodnoceny jako lenost, deprese, rodinné problémy nebo nespecifický emoční distress.

Počet pacientů s poruchami kognitivních funkcí se pohybuje v rozsahu od 40% do 100% dlouhodobě přeživších (Glauser, & Packer, 1991), variabilita problémů závisí na typu nádorového onemocnění, léčbě radioterapií a intenzitě ozařovací dávky. Narušení intelektových schopností projevující se snížením celkového intelektového skóre bývá pozorováno u většiny pacientů s diagnózou medulloblastomu (nádorové onemocnění lokalizované v oblasti zadní jámy lební nebo cerebella), u nichž je radioterapie standartní lokální léčebnou metodou (Dennis a kol., 1996).

Více než polovina dětí léčených v minulosti pro nádorové onemocnění mozku nebo leukémii čelí zvýšenému riziku problémů s učením (Armstrong, & Mulhern, 1999). V současné době narůstají důkazy o tom, že kognitivní a školní schopnosti mají u těchto pacientů tendenci po léčbě postupně klesat (Anderson a kol., 2000). K tomu dochází na základě dvou odlišných neuropsychologických procesů. Děti mohou ztrácet dříve osvojené informace a dovednosti, ale jako významnější se v tomto kontextu jeví fakt, že osvojování nových schopností a informací probíhá v pomalejší míře než u zdravých vrstevníků (Hopewell, 1998; Twaddle, 1986). Výsledky v neuropsychologických testech významně korelují s věkem respondentů a dávkou aplikované radioterapie (s nižším věkem a vyšší dávkou radioterapie klesá výkon v neuropsychologickém testování). Spolu se snížením celkového intelektového skóre vykazují děti s intrakraniálními tumory poruchy napříč spektrem kognitivních funkcí, zahrnující vizuální paměť a pozornost, verbální fluenci, percepční schopnosti, zvýšenou distraktibilitu pozornosti a snížení sociálních kompetencí (Kazak a kol., 1999; Butler a kol., 1994). Uvedená kognitivní postižení mohou způsobovat závažné problémy v podmínkách školy a vzdělávání.

Podle jedné studie 1/3 přeživších vyžadovala částečnou speciálně-pedagogickou péči a 7% plně specializované vzdělávání (Madan-Swain, Brown, & Walco, a kol., 1998).

Nicméně pouze 8% tohoto vzorku naplňovalo kritéria poruch učení, zatímco zbylí respondenti vyžadovali speciálně pedagogickou péči spíše z důvodů zhoršené somatické kondice. Četnost přeživších, kteří museli opakovat ročník, se pohybovala mezi 26-47% (Moore, Glasser, & Albin, 1987). Děti léčené pro akutní leukémii radioterapií v dávce 24Gy vykazovaly potíže v oblasti matematických dovedností a čtení (Peckham a kol., 1988).

Jako intervenující proměnné související s kognitivním a psychosociálním stavem byly identifikovány diagnóza, typ aplikované léčby, léčba radioterapií, kombinovaná léčba, léčba transplantací kostní dřeně, věk na počátku onemocnění, pohlaví respondentů (Begyn, 2007).

Průzkum školní historie dítěte je nezbytný pro rozlišení, zda se na školních problémech podílí spíše adaptační obtíže anebo poruchy kognitivních funkcí. V případě, že nebudou problémy dítěte včas identifikovány a řešeny, může zareagovat formou *naučené bezmocnosti* (Madan-Swain, & Brown, 1991), která je výsledkem frustrace a demotivovanosti v důsledku opakovaných neúspěchů. Výzkumné studie poukazují na nutnost vytvoření intervenčních strategií pro tuto skupinu dětí. V našich podmínkách jsou potřeby takto handicapovaných dětí zákonně ošetřeny možností poskytnutí individuálně-vzdělávacího výukového plánu, které je lépe přizpůsoben aktuálním možnostem dítěte. Bohužel v jeho rámci často dochází spíše ke snížení nároků kladených na dítě, aniž by docházelo k rehabilitaci a tréninku jeho schopností nebo hledání alternativních výukových strategií. Limitace školních schopností v kombinaci s opakovaným neúspěchem mohou v průběhu vývoje dítěte vyústit v problémy s nalezením zaměstnání a celkového životního uplatnění.

5.3.1.1.2. Sociální a školní adaptace, sociální kompetence

Mnoho výzkumů se zaměřilo na problémy dětí spojené s návratem do školního prostředí po ukončení onkologické léčby. La Greca (1990) zdůrazňuje, že přeživší musí při návratu do školního prostředí čelit mnoha těžkostem, například posměškům od ostatních dětí, stejně jako klíčícímu dojmu o vlastní odlišnosti a ošklivosti. Eiserová (2004) konstatuje, že vystavení posměchu od ostatních dětí anebo sociální izolace mohou být pro děti nepříjemnější než tělesná bolest pramenící z onemocnění nebo lékařských procedur.

Ve studii založené na hodnocení dětí jejich učiteli bylo 24 dětí v probíhající léčbě onkologického onemocnění nebo do jednoho roku po jejím ukončení porovnáno s jejich zdravými vrstevníky ve třídě (Noll a kol., 1990). Děti byly hodnoceny jako a) méně

sociabilní se sklony zaujímat ve třídě vůdčí postavení anebo b) vykazovaly větší sociální stažení a izolaci. Studie zahrnovala také hodnocení vrstevníků, v němž byly děti s onkologickým onemocněním hodnoceny jako sociálně izolované. Žádné rozdíly nebyly shledány v oblíbenosti, počtu přátel a sebehodnocení (Noll a kol., 1991).

Spirito a kol. (1990) zkoumal sociální přizpůsobení 56 dětí ve věku mezi 5-12 lety, které ukončily léčbu před nejméně šesti měsíci. Ve srovnání se zdravými vrstevníky byly učitelé hodnoceny jako lépe sociálně přizpůsobené, resp. vykazovaly menší míru konfliktů s ostatními dětmi. Sami přeživší však hodnotili, že mají méně přátel, cítili se osamělejší a více sociálně izolovaní.

Existuje úzké propojení mezi školními problémy a psychosociálním přizpůsobením. Psychologickou adaptaci ovlivňuje již samotné onemocnění, jak vyplývá z poznatků týkajících se chronických onemocnění. Tento vliv je však variabilní. Spirito a kol. (1990) zaznamenali, že chronické onemocnění často sociální vztah s vrstevníky narušuje v důsledku pozorovatelných vzhledových rozdílů a tělesných omezení chronicky nemocných dětí, nicméně stupeň psychosociální adaptace závisí na větším množství proměnných. Míra sociálních kompetencí mezi přeživšími podle některých úzce souvisí s úrovní funkčních schopností dítěte, vzděláním rodičů a fungováním rodiny (Wallander et al., 1989). Mezi další faktory ovlivňující pozitivní psychosociální adaptaci patří: kratší trvání léčby (Koocher, & O'Malley, 1981), delší časový odstup po léčbě (Cella & Tross, 1986), nižší míra funkčního postižení (Elkin a kol., 1997), dobrá psychosociální adaptace před propuknutím nemoci (Kupst et al., 1995), sociální kompetence (Newby a kol., 2000), nižší míra distressu (Last, & Grootenhuis, 1998) a vyšší úroveň kognitivních schopností (Boman, & Bodegard, 2000).

Greenberg, Kazaková a Meadows (1989) rovněž poukazují na úzkou souvislost mezi školním fungováním, tělesným postižením a nízkou úrovní distressu u dětí vyšetřených s odstupem několika let po ukončení léčby. Podpora rodiny a adaptabilita jsou rovněž spojeny s dobrou adaptací. Rodina reprezentuje primární skupinu, která ovlivňuje psychologické přizpůsobení. Po ukončení terapie hrají interakce dítěte a rodiny významnou roli. Kupstová a kol. (1995) udává, že coping a prožívané přizpůsobení u přeživších, byly pozitivně asociovány s copingem a adaptací jejich matek zejména v mladší věkové skupině (u dětí, které měly v době diagnostikování nádorového onemocnění méně než 7let).

5.3.1.1.3. Zapojení ve vrstevnických aktivitách

Bylo zjištěno, že pozdní následky ovlivňují kapacitu dětí a dospívajících účastnit se věkově přiměřených volnočasových aktivit. Téma participace ve volnočasových aktivitách bylo předmětem nedávného výzkumu. Studie zahrnovala 25 přeživších ve věku od 9-18 let a byla zaměřena na dopad pozdních následků na účast přeživších ve volnočasových aktivitách a kvalitu jejich života.. Podle výsledků uvádělo 92% přeživších následující pozdní následky 1) bolest nebo znecitlivění končetin, 2) kognitivní deficit ve formě poruch pozornosti nebo paměti, 3) únavu vedoucí často k nutnosti omezení aktivit, a 4) psychické problémy jako deprese nebo konflikty s ostatními. 20% přeživších uvádělo tři a více typů pozdních následků. V rozhovorech přeživší uváděli postupný úbytek účasti v aktivitách vyžadujících energii (sport, hry), příležitostných pracech a komunitních aktivitách. Nižší angažovanost v sociálních aktivitách byla spojena se sníženými skóry kvality života (Berg a kol., 2008).

Bylo prokázáno, že účast ve volnočasových aktivitách má vliv na mentální zdraví dospívajících a zvyšuje vědomí vlastní účinnosti (Passmore, 2003). Zúčastnění ve vrstevnických aktivitách vytváří prostřednictvím aktivní činnosti základ pro pozdější vývojové mezníky jako je dosažení autonomie. Důsledky této postupně vznikající sociální izolace přeživších mohou zasahovat až do období mladé dospělosti. Někteří výzkumníci spatřují souvislost zmíněných obtíží s problémy dospělých. Mezi ně patří problémy při získávání placeného zaměstnání, přetrvávající závislost na rodičích, menší počet přátel a nižší procento přeživších, kteří navázali partnerský vztah nebo uzavřeli sňatek (Stam a kol., 2005). Mezi těmito studii však nelze odvozovat přímou kauzalitu. Ověření souvislostí mezi sníženou participací a pozdějšími problémy mladých dospělých vyžadují longitudinální výzkumné sledování.

5.3.1.2. Dospívající pacienti po léčbě nádorového onemocnění

Období dospívání a adolescence je v oblasti nádorových onemocnění dětského věku shodně hodnoceno jako nejvíce rizikové z psychologického, ale i somatického hlediska. Nádorová onemocnění dospívajících vykazují z hlediska výskytu, průběhu, závažnosti, rizik a pozdních následků zjevnou odlišnost od nádorových onemocnění mladších dětí.

Podle amerických statistik má incidence výskytu nádorových onemocnění u dospívajících a mladých dospělých mezi 15–29 lety stoupající trend ve srovnání s výskytem těchto nemocí u dětí a starších dospělých (Bleyer, & Albritton, 2003). Výsledky léčby u dospívajících, i když se jedná většinou o tzv. juvenilní typy nádorů,

nicméně nekopírují pozitivní výsledky dosažené v dětské onkologii (Bajčiová, 2006; Bleier, Viny & Barr, 2006).

Dospívající se často dostávají k vyšetřením opožděně. Vysoké procento dospívajících s nádorem má již iniciálně v čase záchytu pokročilé stadium onemocnění se vzdálenými metastázami (Bajčiová, 2006). Mladý člověk dlouho nevěnuje pozornost počátečním příznakům onemocnění, které dokáže dlouhou dobu kompenzovat, bagatelizovat, ignorovat či skrývat. V další fázi nastupuje strach či obavy ze zdravotních problémů. Ze strany rodičů odpadá fyzická kontrola při koupání a hygienických úkonech, která je samozřejmostí u mladších dětí. Do popředí zájmu se dostávají jiné problémy – úspěchy či problémy ve škole, další vzdělávání či pracovní uplatnění. Mladí lidé většinou ani netuší, že by ve svém věku mohli být ohroženi rozvojem nádorového onemocnění. Důvodem je i fakt, že nádory u mladých lidí nemají specifické příznaky, které jsou v podvědomí populace spjaté s rozvojem nádoru. Také ze strany poskytovatelů zdravotní péče existují rezervy – příznaky způsobené nádorovým onemocněním mohou být nesprávně hodnoceny, na možnost nádoru jako příčiny potíží se často nemyslí. Zdravotní problémy, na které mladí lidé upozorní, se často bagatelizují. Preventivní prohlídky se se stoupajícím věkem stávají stále více pouze formální (Bajčiová, 2011).

K rizikovým faktorům, týkajících se možností léčby v této populaci, může patřit nízká účast dospívajících v klinických studiích, která přispívá k doposud nízkému pokroku v přežití této skupiny populace (Bleier, 2002).

Z psychologického hlediska reprezentuje období adolescence a mladé dospělosti významné přechodové období a etapu psychosociálního růstu. Je náročné i pro jedince somaticky zdravé. Podle Havighursta (1972) patří mezi vývojové úkoly v období adolescence (12 až 18 let) dosažení nových a zralejších vztahů s vrstevníky obou pohlaví, dosažení mužské nebo ženské sociální role, akceptování své tělesné konstituce, dosažení emoční nezávislosti na rodičích a jiných dospělých, příprava na manželství a rodinný život, příprava na ekonomickou nezávislost (včetně výběru a přípravy na povolání), osvojení si určitých hodnot a etického systému a dosažení společensky zodpovědného chování. Přeživší se musí navíc vyrovnávat s mnoha problémy jako je obava z návratu onemocnění, nejistota do budoucnosti, narušená sebeúcta, ztráta autonomie a změna vzhledu a tělesného schématu. Není proto překvapující, že u mnoha jedinců je přirozený průběh dospívání pozastaven nebo změněn.

Níže jsou uvedeny hlavní oblasti, v nichž byl zkoumán dopad nádorového onemocnění u dospívajících.

5.3.1.2.1. Sebeobraz, sebepojetí a identita

Výskyt nádorového onemocnění může ve věku adolescence způsobit závažnější distress v porovnání s výskytem v ranějším nebo naopak pozdějším věku (Eiser, 2004). Onemocnění může nepříznivě ovlivnit sebehodnocení a pocit atraktivnosti zejména z důvodu akutních následků v oblasti somatické jako je ztráta vlasů, značný váhový úbytek a kožní změny (Eiser, 2004). Dospívající jsou vulnerabilnější i co do narušení jídelního režimu a prožívání nevolnosti, což může vyústit ve velký úbytek na váze a poruchy vývoje (Rodin, Daneman, & deGroot, 1993).

Dosavadní studie potvrzují vulnerabilitu onkologicky léčených dospívajících zejména v oblasti tělesného vzhledu a sebehodnocení. Závěry studií zahrnují narušení tělesného schématu a poruchy přizpůsobení (Fritz a kol., 1988; Madan-Swain, Brown, & Sexson a kol., 1994), problémy v sebepojetí v porovnání se zdravými vrstevníky (Coniglio, & Blackman, 1995) a narušení sebeobrazu v důsledku fyzických změn vlivem protinádorové léčby (Armstrong a kol., 1999; Zebrack, & Chesler, 2002). Na zmíněných problémech se pravděpodobně podílí z velké části omezení funkčních tělesných schopností zejména v mladším věku. Bylo potvrzeno, že motorické schopnosti a celková tělesná zdatnost přispívají k sebedůvěře a sebehodnocení dítěte (Willoughby, Polatajko, & Wilson, 1995).

Existují důkazy, že chronické onemocnění negativně ovlivňuje utváření identity (Hauser a kol., 1992). Gavghan a Roach (1987) zjistili, že menší podíl dospívajících s nádorovým onemocněním dospěl do stadia dosažené identity v porovnání s vrstevnickou skupinou, nicméně studie zahrnovala pouze pacienty v aktivní léčbě svého onemocnění.

Zajímavé poznatky týkající se identity přeživších přináší původně široce zaměřená studie, která srovnávala adolescenty pět let po léčbě nádorového onemocnění se zdravými vrstevníky v následujících oblastech: adaptace, coping, tělesné schéma, sexuální přizpůsobení, psychopatologie a fungování rodiny. Bylo využito informací z více zdrojů, dospívající byli hodnoceni také prostřednictvím pedagogů (Madan-Swain, 1994). Ve studii bylo zjištěno, že dospívající po léčbě nádorového onemocnění vykazují zvýšenou tendenci chovat se sociálně přijatelným způsobem (sociální desirabilita).

Dospívající uváděli, že jsou za všech okolností spolupracující v sociálních a interpersonálních situacích a snaží se vyhybat konfliktům. Vzhledem k charakteristickým znakům období dospívání šlo o neobvyklé zjištění, poněvadž u dospívajících se očekává spíše nonkonformita vůči sociálním očekáváním. Je možné, že se dospívající cítí v důsledku prodělaného onemocnění zvýšeně zranitelní a snaží se tuto zranitelnost

kompenzovat vyšší sociální kompliance. Závažný stres může v senzitivním věku dospívání narušit přirozený průběh vývoje a vést k předčasnému osvojení takových vzorců chování a kompenzačních mechanismů, které jsou typické spíše pro dospělé. Jiným vysvětlením může být převaha represivně-adaptivního stylu (Weinberger, 1990; Weinberger, Schwartz, & Davidson, 1979; Phipps, & Steele, 2002; Phipps, 2007). Pozitivnější alternativou k vysvětlení toho fenoménu je hypotéza, že přežití závažného onemocnění vytváří u dospívajících tolerantnější postoj vůči životním zkušenostem než mají jejich zdraví vrstevníci. Podobně jako tyto dospívající využívaly i jejich matky vyhýbavou copingovou strategii ve formě sociálního stažení (Madan-Swain a kol., 1994).

Na tyto závěry navazovala další studie, v níž bylo zahrnuto 52 dospívajících ve věkovém rozmezí od 12 do 23 let, kteří ukončili onkologickou léčbu před nejméně jedním rokem. Tato skupina byla porovnána s ekvivalentní skupinou 42 zdravých vrstevníků (Madan-Swain et al., 2000). Autoři zjistili, že ve zkoumané populaci převládá typ tzv. *náhradní identity* (Erikson, 1959; 1968, Marcia, 1966).

Náhradní identita je stav, ve které jedinec své postoje, normy a hodnoty nekriticky přebírá od autorit, bez potřeby ověřovat je vlastní zkušeností (Marcia, 1966). Je definována přijetím závazku bez explorační, bez zážitku krize. Často je důsledkem silného vlivu rodičů (Macek, 1999a). Marcia nazývá tento typ předčasně uzavřená identita (*identity foreclosure*), podle něj jsou jedinci s předčasně uzavřenou nebo difúzní identitou více závislí na souhlasu a uznání okolí (Marcia, 1980). Berzonsky (1989) nazývá tento způsob sebedefinování jako normativní styl identity. Normativní styl je doprovázen svědomitostí a prosociálním chováním, avšak je charakteristický zvýšenou konvenčností a rigiditou (Macek, 2003; Macek, & Dalajka, 2005). Normativně orientovaní tendují k obraně a potvrzování svých hotových pravd, jsou nejméně otevření k přijímání nových hodnot a způsobů jednání.

Jako faktory související se zmíněným typem identity byly identifikovány: diagnóza nádorového onemocnění, symptomy PTSD a styl fungování rodiny, který je poznamenán častým výskytem konfliktů. Autoři usuzují, že „předčasná zralost“ může mít pro přeživší protektivní význam při vyrovnávání se s extrémně zátěžovou situací (Madan-Swain a kol., 2000). Ačkoliv uvedený stav může během léčby představovat adaptivní strategii, jeho přetrvávání může interferovat s přirozeným vývojem. Ve studii byla navíc byla prokázána souvislost náhradní identity se symptomy post-traumatické stresové poruchy. Autoři ve snaze o interpretaci výsledků uvažují o vlivu PTSD, jejíž symptomy mohou svědčit o tom, že u dospívajících převládají obavy z nemoci a zejména budoucnosti, kterou pro sebe

vnímají jako časově omezenou. Proto upouštějí od explorování jiných životní alternativ a automaticky přejímají hodnoty dospělých.

Vývoj identity u dospívajících po léčbě nádorového onemocnění může být ovlivněn i dalšími proměnnými. Výzkumy potvrzují, že anxieta a stress vyplývající z PTSD negativně ovlivňují kognitivní schopnosti (Tramontana, & Hoppner, 1997), což může omezovat dosažení vyšších úrovní identity. Hauser a kol. (1992) zjistili, že příčinou odchýlného vývoje identity může být rovněž zvýšená restriktivita v rodině, vyvolaná obavami o zdravotní stav nemocného a také léčebným režimem. Některé studie dokládají zvýšenou rigiditu rodin pacientů s nádorovým onemocněním (Madan-Swain a kol., 1994), ale jiné obdobně zaměřené studie tento výsledek nepotvrdily (Rait, 1992). Vliv vrstevníků na vývoj identity u dospívajících je v současné době potvrzen u zdravé populace (Feldman, & Elliott, 1990), nicméně studie zaměřené na jeho souvislost s vývojem identity u dětí s chronickým onemocněním doposud chybí (Madan-Swain a kol., 2000).

5.3.1.2.2. Psychosexuální vývoj

Zkušenost s nádorovým onemocněním může negativně ovlivnit schopnost navazovat kontakt s opačným pohlavím (Fritz, & Williams, 1988) a v souvislosti s identifikovanými problémy v oblasti sebepojetí a sebeobrazu se mohou u dospívajících a adolescentů rozvíjet poruchy psychosexuálního vývoje (Ropponen a kol., 1990; 1992). Podle některých studií je výskyt problémů u přeživších v této oblasti častý. Zebrack a kol. (2010) identifikovali nejméně jeden problém v sexuální oblasti u 52% žen a 32% mužů. Průměrné skóre popsanych symptomů bylo více než dvojnásobné u mužů. Sexuální symptomy byly asociovány s celkovými zdravotními problémy. Byl zjištěn signifikantní vztah mezi sexuálním fungováním a výsledky HRQL, s genderovým rozdílem v souvislosti s tímto vztahem, kdy muži hodnotili symptomy sexuální dysfunkce jako více stresující (Zebrack a kol., 2010).

Podle jiné studie pociťovalo okolo 20% přeživších nějaký typ omezení v sexuálním životě, který byl důsledkem prodělaného onemocnění. Starší přeživší (≥ 25 let) měli významně nižší počet zkušeností s pohlavním stykem než věkově ekvivalentní kontrolní skupina, vybraná pomocí párového výběru. Identifikované psychosexuální problémy však u přeživších neměly vliv na celkové hodnocení kvality života, jejíž hodnoty byly obdobné jako u přeživších, kteří výskyt těchto obtíží neudávali (Van Dijk a kol., 2008).

Studie zaměřená na výzkum sexuality u mladých žen po léčbě akutní leukémie identifikovala významné rozdíly mezi bývalými pacientkami a kontrolní skupinou

zdravých žen. Rozdíly se týkaly spíše vnitřních postojů, respondentky se mezi sebou nelišily v době zahájení pohlavního života, frekvenci pohlavního styku nebo sexuálním chováním. Jejich sexuální představy se ukázaly zvýšeně restriktivní a respondentky vykazovaly negativní postoj vůči potěšení ze sexuality. Sexuální identita byla u přeživších méně feminní a častěji infantilní v porovnání s kontrolami (Puuko a kol., 1997).

5.3.1.2.3. Psychosociální adaptace, emocionalita

Dospívání je z hlediska emocí charakteristické velkou senzitivitou, emoční labilitou a častým prožíváním bolestných emocí spojených s utvářením nové identity. Tento proces je náročný i za běžných okolností. Výskyt závažného onemocnění v tomto období klade vysoké nároky na adaptační schopnosti dospívajících a mnoho z nich čelí i po léčbě závažným problémům. Například na základě longitudinálního sledování pacientů s prodělaným nádorovým onemocněním bylo zjištěno, že přeživší ve věku adolescence projevovali vyšší míru deficitu pozornosti, emočních problémů, externalizujících behaviorálních problémů a sociální stažení v porovnání s kontrolní skupinou jejich sourozenců (Krull a kol., 2010). V jiné studii byla u přeživších ve věku 12-17 let zjištěna na základě srovnání se skupinou zdravých sourozenců vyšší skóre v oblasti depresivní symptomatologie, anxiety, poruch pozornosti a antisociálního chování. Zvýšené riziko problémů bylo spojeno s léčbou radioterapií a chemoterapií na CNS (Schultz a kol., 2007).

Podobně jako u mladších dětí závisí míra pozitivního psychosociálního přizpůsobení dospívajících na funkčním statutu (míra jejich fyzického a kognitivního postižení) a celkové adaptabilitě osobnosti (Meadows, McKee, & Kazak, 1989). Mezi faktory, které pozitivně ovlivňují psychosociální adaptaci přeživších, patří dále fungování rodiny (Mahajan, & Jenney, 2004). Významnou roli hraje rovněž doba, která uplynula od ukončení onkologické léčby. Dospívající vykazují zvýšené množství emočních problémů a anxiety v době ukončení onkologické léčby, pravděpodobně z obav z návratu onemocnění. Zdá se, že psychologická adaptace má tendenci se zlepšovat v průběhu času od ukončení onkologické terapie (Mahajan, & Jenney, 2004). Děti a dospívající, kteří ukončili léčbu před delší dobou, byli hodnoceni jako lépe přizpůsobení v porovnání s těmi, kteří ukončili léčbu v nedávné době (Newby, 2000).

Dospívající jsou schopni uvažovat o nemoci podobně jako dospělí lidé a uvědomovat si rizika spojená s prodělaným onemocněním. Nádorové onemocnění s sebou přináší od svého vzniku mnoho nejistot. Tomuto tématu se věnovala nedávná studie, v níž se autoři zaměřili na výskyt prožívání nejistoty u mladých dospívajících v různých fázích

léčby nádorového onemocnění (v období stanovení diagnózy, s odstupem 1-4 let po stanovení diagnózy, a pět a více let po stanovení diagnózy). Mezi respondenty v jednotlivých fázích nebyly zjištěny statisticky signifikantní rozdíly v míře prožívané nejistoty. Mezi hlavní problémy nově diagnostikovaných pacientů patřily obavy z bolesti a nejistota ohledně jejího výskytu v budoucnu, nejistota ohledně nepředpověditelného vývoje onemocnění, odpovědnosti personálu a doby, v níž budou opět soběstační. Přeživší s odstupem pěti a více let po léčbě prožívali vyšší míru nejistoty ve vztahu k nezodpovězeným otázkám týkajících se onemocnění a nejistotu ohledně úspěšnosti vyléčení. Všechny skupiny přeživších prožívali nejistotu ohledně víceznačného smyslu odpovědí, které obdrželi od lékařů (Decker, Haase, & Bell, 2007).

5.3.1.2.4. Sociální well-being

Sociální vztahy mohou působit jako protektivní faktor proti depresi a úzkosti skrze přátelství a sociální oporu (LaGreca, & Harrison, 2005). Dostupné studie potvrzují, že příležitost sdílet podobné zkušenosti se stejně starými vrstevníky napomáhá dospívajícím zvládat problémy jako nejistota, závislost vs. autonomie, sociální izolace, separace, sebeobraz, intimita, sexualita, fertilita a kariérní plány (Elad a kol., 2003; Roberts, Piper, & Cuddeback, 1997; Stevens a kol., 2004; Thaler-Demers, 2001). Nedostatek zúčastnění ve vrstevnických aktivitách může ovlivnit přechod do dospělosti a dosažení autonomie (Llorens, 1991; Stam a kol., 2005).

Dospívající zažívají větší omezení a izolaci v sociálních vztazích vzhledem ke svému zdravotnímu stavu a jsou tak nuceni spoléhat ve větší míře na rodiče. Pro dosažení vývojových úkolů týkajících se vytvoření vlastní identity a intimity musí překonávat značné překážky (Eiser, 2004). Nedostatečné zapojení dětí s prodělaným onkologickým onemocněním do vrstevnických aktivit bylo popsáno již v kapitole ???. Příčin nízké účasti může být několik, patří mezi ně somatické pozdní následky jako chronická únava anebo snížená sebedůvěra (Noll a kol., 1999). Předpokládá se, že nízká účast dětí ve vrstevnických aktivitách může v pozdějších obdobích vyústit v sociální izolovanost. To potvrzuje ranější studie, v níž byli přeživší ve věku adolescence hodnoceni jejich zdravými vrstevníky jako více sociálně izolovaní, i když toto hodnocení neovlivnilo jejich přátelské vztahy a míru oblíbenosti mezi vrstevníky (Noll a kol., 1993).

Podle jiných autorů jsou adaptační potíže přeživších pouze mírné a přechodné (Van Dongen-Melman, & Saunders-Woudstra, 1986). Elkin a kol. (1998) zjistili, že více než polovina jejich vzorku dlouhodobě přeživších se účastnila organizovaných sportovních

aktivit. 64% zbylého vzorku uvedlo, že se vyrovnají zdravým vrstevníkům. Jiná studie se zaměřila na výskyt školní fobie u přeživších a dle výsledků byl její výskyt velmi vzácný (Landsky a kol., 1975). Newby a kol. (2000) nezaznamenali žádné signifikantní rozdíly v sociálních schopnostech u 42 dětí a dospívajících. Některé studie prezentují zjištění, že přeživší hodnotí zkušenost s nádorovým onemocněním pozitivně (Eiser a kol., 2000) a jsou schopni prožívat vyšší míru uspokojení v jejich sociálních vztazích (Zebrack, & Chesler, 2002).

Několik studií se zaměřilo na determinanty sociální pohody. Mulhern a kol. (1993) našli souvislost mezi sociálními problémy a celkovým funkčním stavem dětí a dospívajících v akutní fázi onemocnění. Zebrack a Chesler (2002) zjistili, že sociální well-being souvisí s úrovní somatického zdraví a sociální oporou a upozorňují na vzájemnou provázanost zdravotních, sociálních a psychologických proměnných. Rodičovská podpora rovněž souvisí se sociálním fungováním. Bylo zjištěno, že nedostatek rodičovské podpory a hyperprotektivní přístup matek souvisely u dívek s omezením sociálních vztahů v dospělosti (Hill a kol., 2003).

Rovněž bylo prokázáno souvislost mezi sociálním přizpůsobením a typem diagnózy. Zjištěné problémy se týkají zejména dětí léčených pro nádorové onemocnění mozku. Bylo zjištěno, že vykazují vyšší míru obtíží v sociálních vztazích v porovnání s dětmi s jiným typem diagnózy a zdravými vrstevníky (Fuemmeler a kol., 2002). Podle Mulherna a kol. (1993) mají děti s nádorovým onemocněním CNS problémy v oblasti sociálních kompetencí, nižší účast v sociálních aktivitách a problémy v oblasti školního prospěchu při porovnání se zdravou kontrolní skupinou. Nádorové onemocnění mozku jsou spojena s velkým počtem somatických problémů jako jsou neurologické poruchy, zhoršení kognitivních schopností a změněný vzhled (častá je trvalá alopecie po radioterapii na kraniální oblast). Bylo prokázáno, že právě pozorovatelné vzhledové rozdíly a tělesná omezení narušují vytváření sociálních vztahů v dětství (Spirito a kol., 1990), proto lze předpokládat, že děti s touto diagnózou budou problémům v sociální oblasti čelit.

Další proměnnou je věk přeživších přičemž vyšší riziko sociální izolace vzniká v období dospívání oproti mladším dětem. V současnosti se může tato situace mírně zlepšovat v důsledku rozvoje informačních technologií a souvisejících komunikačních možností skrze sociální sítě (facebook, twitter). Zda virtuální komunikace je pro přeživší spíše výhodná či nevýhodná, je obtížné posoudit. Její excesivní využívání však může odtržení od sociální reality spíše podporovat a vést k absenci reálných zkušeností s interpersonálním světem, které jsou pro dospívající velmi potřebné.

5.3.1.2.5. Potřeby dospívajících v kontextu léčby a období po jejím ukončení

Je známo, že dospívající s nádorovým onemocněním dětského věku jsou považováni za součást dětské populace, jsou léčeni na dětských klinikách a v této souvislosti se často zapomíná na odlišnost tohoto vývojového období. Potřeby dospívajících v kontextu léčby onkologického onemocnění jsou zcela jiné ve srovnání s mladšími dětmi, avšak do dnešní doby stále nejsou blíže výzkumně zmapovány.

Nedávná rozsáhlá studie, provedená s cílem identifikovat potřeby dospívajících a mladých dospělých, zahrnovala celkem 1,088 pacientů s nádorovým onemocněním a přeživších ve věku od 18 do 39 let, diagnostikovaných ve věkovém rozmezí od 15-35let. Dostupné výsledky poukazují na význam vrstevnické podpory a přiměřených informací.

Jako největší prioritu v oblasti jejich potřeb hodnotili přeživší léčbu adaptovanou pro jejich skupinu populace a adekvátní zdravotní pojištění. Významnou roli přisuzovali dospívající podpoře rodiny a přátel. Pro starší respondenty z výzkumného souboru měla velký význam dostupnost informací přiměřených věku, možnost psychologického poradenství a vlastní zodpovědnost při rozhodování o zdravotnické péči a plánovaných výkonech. Mladší respondenti z výzkumného souboru preferovali více informací týkajících se fertility a možnostech souvisejících s jejím zachováním, a dále vyžadovali informace týkající se léčebného plánu, aby jej přizpůsobili svému režimu (Zebrack, Mills, & Weitzman, 2007).

Jiná studie byla zaměřená na proměny potřeb dospívajících v různých obdobích po ukončení léčby. Cílem bylo zjistit, jaké potřeby nejsou v dalším životě bývalých pacientů naplněny, a prozkoumat souvislost nenaplněných potřeb s psychologickým fungováním. Dle výsledků uváděli dospívající průměrný počet 17,7 nenaplněných potřeb z celkového počtu 132. Deset nejčastěji uváděných nenaplněných potřeb vytváří specifický obraz proměn těchto potřeb v časovém kontinuu od ukončení léčby. Pro dospívající v období do jednoho roku po léčbě byl okruh nenaplněných potřeb spojen s poskytováním zdravotní péče a hospitalizací. Pro dospívající s odstupem jednoho a více let od ukončení léčby byla většina nenaplněných potřeb soustředěna na emočně-psychologická témata a týkala se uvědomování si faktu přežití a úvah o směru dalšího života. Míra úzkosti a stresu pozitivně korelovala s počtem nenaplněných potřeb (Millar, Patterson, & Desille, 2010).

5.3.1.3 Mladí dospělí po léčbě nádorového onemocnění

Zvládnutí či naopak selhání při řešení vývojových úkolů v průběhu adolescence ovlivňuje psychologické přizpůsobení v časně dospělosti (Cantrell, 2007). Za významný

predikující faktor pozdějšího psychologického přizpůsobení je u mladých dospělých po léčbě nádorového onemocnění dětského věku pokládána sebeúcta (Overbaugh, & Sawin, 1992).

Mezi hlavní vývojové úkoly období přechodu mezi věkem adolescence a dospělosti patří vznik stabilní identity, nezávislost a vytvoření blízkých vztahů. Za mladé dospělé pokládáme v tomto smyslu věkovou skupinu zhruba mezi 20-30 lety, v níž se nachází většina respondentů v citovaných studiích, nicméně někdy studie zahrnují i starší respondenty. Problémy přeživších, které jsou obsahem této kapitoly, jako je nalezení stálého životního partnera anebo vhodného zaměstnání, jsou však náplní vývojového období časně dospělosti.

Přestože mnoho z mladých dospělých po léčbě nádorového onemocnění dětského věku má za sebou většinou již delší časové období, které je dělí od ukončení onkologické léčby, situace ohledně jejich zdravotního stavu je stále vážná. Bylo prokázáno, že prevalence a závažnost pozdních následků s přibývajícím časem spíše narůstá (Blaauwbroek a kol., 2007). V ranější studii Oeffinger a kol. (2006) uvádí, že přeživší diagnostikovaní v letech 1970-1986 jsou v porovnání se sourozenci zvýšeně vulnerabilní vůči chorobám, které jsou spojeny se stárnutím jako sekundární malignity, kardiální dysfunkce, poruchy funkce ledvin, muskuloskeletární problémy, osteoporóza a sterilita.

Studie zaměřené na kvalitu života mladých dospělých po více než dvaceti letech odstupu od ukončení léčby zjistily, že HRQoL přeživších byla významně nižší v porovnání s demograficky ekvivalentní kontrolní skupinou zdravých lidí. Významný podíl přeživších zažívá střední až závažné pozdní následky, které vyžadují další léčbu a snižují HRQoL (Oeffinger a kol., 2000, Garre a kol., 1994). Incidence chronických zdravotních problémů u přeživších má s přibývajícím věkem vzestupnou tendenci a nedosahuje fáze plató. Přeživší žijí významně déle spolu s rodiči a jsou v porovnání se zdravými vrstevníky častěji bezdětní. Další studie potvrzují tato zjištění a doplňují je o nižší procento zaměstnaných mezi přeživšími (Stam a kol., 2005; Hudson a kol., 2003).

Také se ukazuje, že populace přeživších je jako celek závažně limitovaná v běžných aktivitách. V rozsáhlé epidemiologické studii bylo hodnoceno 11 481 přeživších s různými diagnózami, jako mozkové nádory, leukémie, Hodgkinské a non-Hodgkinské lymfomy, nefroblastomy, nádory měkkých tkání, neuroblastomy, nebo maligní nádory kostí. Pacienti byli léčeni před 21 rokem věku a minimální časový odstup od stanovení diagnózy činil v době vyšetření pět let. Srovnávací skupinu tvořilo 3839 sourozenců. V porovnání se sourozenci uváděli přeživší vyšší míru omezení výkonnosti, omezené

zvládání osobní péče, rutinních aktivit, stejně jako zvládání školních a pracovních povinností. Vyšší pravděpodobnost výskytu těchto problémů byla identifikována u přeživších po léčbě mozkových nádorů a také nádorů kostí (Ness a kol., 2005).

Na tomto místě je nutné poznamenat, že přeživší ve věku mladé a střední dospělosti byli léčeni zhruba v letech 1970-1990, což představuje z hlediska pozdních následků významnou proměnnou. Onkologická léčba prošla do dnešní doby významnými modifikacemi s ohledem na způsobené pozdní následky a proto lze očekávat, že charakter pozdních následků se bude pozvolna měnit.

Za klíčové determinanty úspěšné adaptace po léčbě nádorového onemocnění jsou v případě mladých dospělých pokládány zejména funkční status jedince, přítomnost nebo absence zdravotních problémů, adaptabilita a resilience jedince nebo rodiny (Mahajan, & Jenney, 2004).

Problematické psychosociálních následků u mladých dospělých lze shrnout do dvou zásadních oblastí, kterými jsou pracovní uplatnění a partnerský život.

5.3.1.3.1. Partnerství a zakládání rodiny

Schopnost navázání blízkých vztahů s opačným pohlavím závisí jednak na typu prodělané léčby a pozitivní psychosociální adaptaci stejně jako úspěšném překonání vývojových úkolů období adolescence. Vstup do manželství může být pokládán za významný mezník dokládající pozitivní psychosociální fungování. Také bylo zjištěno, že přeživší žijící osaměle, bez stálého partnera, vykazovali nižší skóre HRQoL (Blaauwbroek a kol., 2007).

Z přehledu dostupných studií vyplývá, že významně sníženou pravděpodobnost navázání partnerského vztahu mají pacienti po léčbě nádorových onemocnění CNS anebo ti, kteří absolvovali léčbu radioterapií na CNS (Rauck a kol., 1999; Pui a kol., 2003; Tabori a kol., 2006; Crom a kol., 2007; Frobisher a kol., 2007).

Podle jiných studií má skupina přeživších významně nižší počet uzavřených manželství jako celek ve srovnání s neléčenou populací. Například podle britské studie přeživších bylo zjištěno, že pouze 34% žilo v manželství (Frobisher a kol., 2007). Výzkumníci předpokládají, že za tyto výsledky zodpovídají faktory jako neuroendokrinní dysfunkce a chronická únava. Podle jiných je to v důsledku narušení vývojových úkolů vlivem léčby, což vede k jejich dlouhodobější závislosti na primárních rodinách (Koch a kol., 2006). V severoamerické studii revidující demografické údaje bylo zahrnuto 10 425 přeživších a bylo zjištěno, že manželství uzavřelo pouze 32% respondentů, 6% bylo

rozvedených a 62% zůstalo svobodných. Hodnoty uzavřených manželství jsou významně nižší ve srovnání s běžnou populací (Rauck a kol., 1999). V obou zmíněných studiích (Frobisher a kol., 2007; Rauck a kol., 1999) měli přeživší po léčbě nádorových onemocnění CNS významně nižší pravděpodobnost vstupu do manželství. Studie norských autorů zjistila, že přeživší měli při srovnání se zdravou populací obdobné hodnoty uzavřených sňatků, ale poměr rodičovství byl vyšší v kontrolní skupině (Jóhannsdóttir a kol., 2010)

Uvedené závěry ohledně přeživších jsou rozporu se studií, která se zaměřila na přeživší po léčbě nádorových onemocnění dospělého věku (Syse, 2008). Muži po onkologické léčbě (n=12100) měli o 5%vyšší pravděpodobnost vstupu do manželství v porovnání se zdravou populací. Žádný typ diagnózy neměl signifikantní vliv na globální hodnoty uzavřených manželství, ale významně vyšší hodnoty byly sledovány u mužů po rakovině kůže a pohlavních orgánů. Onkologická diagnóza významně neovlivnila ani ženské pohlaví ve vztahu k celkovému poměru uzavřených manželských svazků, nicméně zde byl zjištěn nižší výskyt omezení u žen léčených pro nádorová onemocnění mozku a prsu. Naopak ženy po léčbě rakoviny kůže měly vyšší incidenci uzavřených manželství. Muži měli celkově vyšší pravděpodobnost vstupu do manželství v porovnání s ženami. Četnost uzavřených manželství se zvyšovala průběžně s narůstající dobou po vyléčení (Syse, 2008).

5.3.1.3.2. Vzdělání, zaměstnání a profesní kariéra

Souhrnně většina studií v této oblasti shodně udává významná omezení přeživších v oblasti dosaženého vzdělání a profesní kariéry. Bylo zjištěno, že mezi přeživšími je významně vyšší procento nezaměstnaných (De Boer, Verbeek, & Van Dijk, 2006; Pang a kol., 2008; Jóhannsdóttir a kol., 2010) anebo lidí pracujících se sníženým pracovním úvazkem (Crom a kol., 2007), lidí s nižším stupněm dosaženého vzdělání a finančním příjmem (Hays a kol., 1997).

Podle meta-analytické studie De Boera a kol. (De Boer, Verbeek, & Van Dijk, 2006) udávali přeživší více než dvakrát vyšší míru nezaměstnanosti v porovnání se zdravými kontrolami s v případě pacientů po léčbě nádorových onemocnění mozku to bylo až pětikrát častěji. Jako prediktory nezaměstnanosti byly identifikovány následující proměnné: diagnóza, stát, nižší věk v době diagnózy, nižší úroveň dosaženého vzdělání nebo IQ, ženské pohlaví, motorické postižení a epilepsie, a absolvování radioterapie.

Výzkum provedený prostřednictvím telefonického interview, zaměřený na zjištění dosaženého vzdělání a zaměstnání přeživších, identifikoval mezi přeživšími snížený počet let akademického vzdělání, většinou pracovali v zaměstnání na nižších pozicích, zahrnovali vyšší procento nezaměstnaných a měli nižší příjmy ve srovnání s kontrolní skupinou (Hays a kol., 1997).

Boman a Bodegard (2004) a Stam, Grootenhuis a Last (2005) zaznamenali snížení sociální autonomie a chybění běžných vývojových mezníků u přeživších, jako například dokončení střední školy, nalezení zaměstnání, dosažení nezávislosti a vstup do manželství.

Významný vliv na problémy v oblasti pracovního uplatnění měla podobně jako v oblasti partnerských vztahů diagnóza nádorového onemocnění CNS.

Podle dat ze studie CCSS bylo riziko nezaměstnanosti zvýšené u všech diagnóz s výjimkou pacientů s Wilmsovým tumorem (nádor ledviny). Riziko nezaměstnanosti narůstalo u přeživších s nádory CNS nebo přeživších s jakoukoliv diagnózou, kteří absolvovali léčbu radioterapií vyšší nebo rovnající se 30Gy na kraniální oblast (Pang a kol., 2008). Podobně Pui a kol. (2003) uvádí, že přeživší po léčbě ALL (akutní lymfoblastické leukémie), léčení radioterapií na neurokranium, udávali vyšší hodnoty nezaměstnanosti. Nižší zaměstnanost se zdá být u přeživších signifikantně spojena s narušením kognitivních schopností, jako například deficitem paměti, pozornosti, matematických dovedností, abstraktního uvažování a snadné unavitelnosti, a s tím souvisejícími omezenými možnostmi vzdělávání. Zmíněné kognitivní deficity byly často identifikovány u pacientů s ALL léčených kraniální radioterapií a pacientů s mozgovými nádory (Boman, & Bodegard, 2004; Brière a kol., 2008; Meeske a kol., 2006; Muller a kol., 2005; Mabott a kol., 2005; Buizer a kol., 2006; Barrera a kol., 2005; Mirby a kol., 2003).

Jako faktory spojené s vyšší nezaměstnaností byly kromě narušení kognitivních funkcí a omezených možností vzdělávání identifikovány také motorické postižení a epilepsie (De Boer, Verbeek, & Van Dijk, 2006; Steiner a kol., 2004; Ness a kol., 2005). Navzdory finanční podpoře, kterou většina států dotuje zaměstnávání lidí se zdravotním handicapem, běžné i v České Republice, přeživší uváděli, že nádorové onemocnění je diskriminuje v možnostech získání zaměstnání (Hoffman, 1999).

V porovnání se získanými výsledky jen omezený počet studií dokládá opačná zjištění. Dle japonské studie byl procentuální výskyt pacientů, kteří byli přijati na odborné školy nebo univerzity, obdobný jako u běžné japonské populace. Pravidelný průměrný příjem pacientů byl srovnatelný s celonárodním průměrem a bývalí pacienti neprožívali

žádné zásadní problémy. Studie byla zaměřena na úzce definovanou skupinu přeživších – jednalo se o pacienty sekundárně handicapované po léčbě high-grade osteosarkomu (po amputaci). Fyzické postižení však znamenalo nové problémy v každodenním životě (Yonemoto a kol., 2007). Ve studii přeživších po diagnóze neuroblastomu měli přeživší vyšší pravděpodobnost zaměstnání nebo manželství a měli nižší finanční příjmy (Laverdiere a kol., 2009).

5.3.2. Hodnocení pozdních následků ve vztahu k diagnóze nádorového onemocnění

Pozdní následky a kvalita života přeživších byly zkoumány zpočátku jako celek, ale rostoucí počet studií se z důvodu přesnější identifikace problémů přeživších zaměřuje na respondenty se specifickou diagnózou. Jedná se o studie přeživších po léčbě nádorů CNS (Radcliffe a kol., 1996; Zebrack a kol., 2004; Brière a kol., 2008), leukémie (Puuko, 1997; Glover a kol., 2003; Pui a kol., 2003; Buizer a kol., 2006; Coninglio, & Blackman, 1995; Seitzman a kol., 2004), nádorů kostí (Eiser, 1997), Hodgkinova lymfomu (Friedman, & Constine, 2006), neuroblastomu (Laverdiere a kol., 2009) nebo pacientů po transplantaci kostní dřeně (Vannatta a kol., 1998; Clarke, Eiser, & Skinner, 2008; Barrera, & Atenafu, 2008)

Tyto studie jsou založeny na porovnání přeživších se sourozenci, zdravými vrstevníky anebo normami. Jen omezený počet studií se zaměřuje na vzájemné porovnání výsledků různých diagnostických skupin přeživších (Crom a kol., 2007).

Jako nejvíce riziková skupina jsou shodně hodnoceni pacienti s onemocněním zhoubným mozkovým tumorem. Nádorové onemocnění CNS je druhým nejčastěji se vyskytujícím maligním onemocněním v dětství (Heideman a kol., 1997; Butler, & Mulhern, 2005). Jeho léčba zahrnuje většinou chirurgickou resekci tumoru a následnou radioterapii, která může být fokální anebo zasahovat celou kraniospinální oblast, a dále systémovou léčbu chemoterapií na CNS. Problémy přeživších po léčbě CNS zahrnují mnoho oblastí. Většina studií se shoduje na tom, že v této skupině respondentů se nejčastěji vyskytují poruchy neurokognitivních funkcí – snížení celkového intelektového skóre, exekutivních funkcí, psychomotorického tempa, pozornosti a paměti (Mabott a kol., 2005; Askins, & Moore, 2008). Kognitivní poruchy se navíc s časovým odstupem po léčbě prohlubují a jejich intenzita je nepřímo úměrná věku pacienta (Mulhern, 2004). Tuto neuropsychologickou toxicitu způsobuje popsaná léčba, která je příčinou dalších závažných somatických následků. Jedná se zejména o poruchy růstu anebo gonadální

dysfunkce. Přeživší dále trpí smyslovými poruchami (částečná nebo úplná ztráta sluchu nebo zraku).

V důsledku přetrvávajících zdravotních problémů dochází u těchto pacientů k omezení různých zájmových, volnočasových a sociálních aktivit. Bylo prokázáno, že celkový tělesný stav se u přeživších s nádorovým onemocněním CNS po léčbě zhoršuje a omezuje jejich schopnosti vykonávat běžné každodenní činnosti a rozvíjet jejich zájmy (Lim et al., 2010). Kromě kognitivního deficitu byl u přeživších po léčbě CNS identifikováno také snížení sociálních kompetencí (Carpentieri, Mulhern, & Douglas, 1993) a omezení sociálních kontaktů (Barrera a kol., 2005). Podle nedávné studie mají přeživší často problém interpretovat nonverbální sociální gesta jako výraz obličeje a řeč těla (Lim a kol., 2010). Na problémech v sociální oblasti se mohou nepřímo podílet také další faktory jako intelektový deficit anebo chronická únava (Gapstur a kol., 2009). Omezení aktivit vede pravděpodobně k větší sociální uzavřenosti bývalých pacientů. Sociální stažení může ještě více oslabovat sociální kompetence a výsledkem je začarovaný kruh, jehož důsledkem je prohlubující se sociální izolace.

Problémy v oblasti sociálních a intimních vztahů mohou výstít v pozdější problémy s navázáním stabilního partnerského vztahu a nalezení společenského uplatnění. Pacienti po léčbě CNS zůstávají častěji závislí na primárních rodinách (Koch a kol., 2006). Podle výsledků nedávné studie má až 80% mladých dospělých ve věku 20-25 let, léčených v minulosti pro medulloblastom, problémy navázat partnerský vztah (Tabori a kol., 2006). U přeživších po léčbě CNS byly zjištěny rovněž problémy v oblasti emoční. Přeživší po léčbě CNS mají jednoznačně vyšší riziko psychických problémů jako depresivní symptomatologie, úzkost (Lim a kol., 2010) nebo antisociální chování (Schultz a kol., 2007). Tyto potíže mohou být reakcí na velké množství problémů v této populaci spíše než přímým následkem léčby (Zebrack a kol., 2004). Souhrnně lze konstatovat, že nádorové onemocnění mozku a jeho léčba vede ve většině případů k trvalé změně osobnosti těchto pacientů.

Leukémie je nejčastějším nádorovým onemocněním v dětství, které tvoří zhruba jednu čtvrtinu všech dětských malignit (Pui, 1995). Podobně jako děti s nádorovým onemocněním CNS jsou i tyto pacienti ohroženi výskytem kognitivního deficitu v důsledku aplikované léčby. V léčbě leukémie je nezbytná preventivní léčba CNS, poněvadž je v době výskytu onemocnění infiltrována leukemickými buňkami. Při vynechání této modalit docházelo k relapsům onemocnění v CNS. V minulosti zahrnovala léčba leukémie obvykle kraniální radioterapii a intrathekální chemoterapii. Pro vysokou CNS

toxicitu byla později radioterapie vynechána a dnes se používá pouze u leukémie s vysokým rizikem postižení CNS (Mladosievičová, Kaiserová, Foltinová, & Petrášová, 2007). V současné době se v léčbě leukémie jako profylaxe infiltrace CNS používá pouze intrathekální chemoterapie, která má obdobný účinek jako radioterapie (Butler, & Mulhern, 2005).

Navzdory redukci léčby jsou i u dětí po léčbě akutní lymfoblastické leukémie pravidelně zaznamenávány poruchy učení obdobné jako u pacientů po léčbě mozkových nádorů. Zahrnují snížení celkového IQ skóre, deficit matematických dovedností, pozornosti, pozornosti a paměti jak v průběhu léčby tak po jejím ukončení (Coniglio, & Blackman, 1995; Buizer a kol., 2006; Stam a kol., 2006). Rovněž jsou v této populaci často identifikovány psychosociální problémy, zejména poruchy chování a deficit sociálních schopností (Coniglio, & Blackman, 1995; Buizer a kol., 2006). Tyto problémy se vyskytují ve všech věkových úrovních, ale nejčastější u dětí, které jsou v době zjištění onemocnění starší 4 let. I v dospělém věku byly v této populaci zaznamenány poruchy sebepojetí (self-concept), jak uvádí studie porovnávající pacienty s odstupem dvaceti let po léčbě akutní leukémie se zdravými sourozenci. Nezaměstnaní přeživší uváděli nižší sebehodnocení oproti zaměstnaným, tento vztah nebyl zaznamenán u zdravých kontrol (Seitzman a kol., 2004).

Oproti pacientům po léčbě mozkových nádorů nejsou výsledky studií pacientů s leukémií natolik jednoznačné. Existují i studie, v nichž nebyl zjištěn žádný signifikantní kognitivní deficit, přestože byli vystaveni intratékálnímu (na CNS) nebo vysokodávkovanému intravenóznímu podávání chemoterapie (Kingma, Van Dommelen, & Mooyaart, 2002). V některých studiích byly v psychosociální oblasti zaznamenány u přeživších po léčbě leukémie ještě pozitivnější výsledky v oblasti sebepojetí než u zdravých vrstevníků. Ukázalo se, že onkologičtí pacienti mají pozitivnější a zralejší sebepojetí (ve zkoumaných oblastech jako psychologické, sociální, postoj k rodině a zvládací strategie). Autoři uzavírají, že většina přeživších je schopna dalšího vývoje bez závažných psychologických důsledků (Maggiolini a kol., 2000).

Další potencionálně rizikovou skupinu představují pacienti s extrakraniálními nádory kostí. Tyto nádory se vyznačují vysokým stupněm malignity a jejich léčba je vysoce razantní. Navzdory snaze chirurgů a onkologů o zachovné operace končetin nelze někdy situace řešit jinak než amputací postižené končetiny. Tato problematika byla podrobněji popsána v kap.5.1.1. I v případě zachování končetiny mohou mít přeživší závažná omezení hybnosti. Z výsledků studií, zaměřených na pacienty s extrakraniálními

nádory kostí, vyplývá, že tito přeživší mají horší výsledky ve srovnání s populační normou v subškálách tělesné fungování, míra prožívané bolesti, akceptování tělesné konstituce, genderové sebepojetí, celkový zdravotní stav a sociální fungování (Eiser a kol., 1997). Bylo potvrzeno, že pacienti po léčbě nádorů kosti trpí závažnějšími pozdními následky co do počtu a intenzity v porovnání s pacienty po léčbě leukémie nebo Wilmsova tumoru (Geenen a kol., 2007).

Vysoce maligní nádory měkkých tkání, jako jsou rhabdomyosarkomy, jsou rovněž spojeny se závažnými somatickými i psychologickými pozdními následky. Přeživší po léčbě rhabdomyosarkomu udávali ve srovnání se zdravými sourozenci častěji somatická postižení, omezení každodenních aktivit, neschopnost zapojit se do procesu vzdělávání nebo pracovních aktivit kvůli svému zdravotnímu stavu, bolest jako důsledek nádorového onemocnění. Přeživší měli nižší pravděpodobnost dokončení středoškolské docházky, pracovního uplatnění nebo vstupu do manželství. Pravděpodobnost ukončení středoškolského vzdělání se snižovala se zdravotním omezením, neschopností pracovat nebo dokončit školní docházku kvůli svému zdraví, střední nebo vyšší mírou bolesti spojené s onemocněním. Tyto problémy se však týkaly pouze menšího procenta přeživších. Studie konstatuje, že většina přeživších po léčbě rhabdomyosarkomu byla v dosahování cílů typických pro období mladé dospělosti úspěšná navzdory vyšší míře udávaných zdravotních omezení v porovnání se zdravými sourozenci (Punyko a kol., 2007).

Pozornost je věnována taktéž přeživším po allogenních či autologních transplantacích kostní dřeně. Při autologní transplantaci kostní dřeně pacient dostává vlastní kostní dřeň zbavenou nádorových buněk. Tato procedura se významně neodlišuje do standartní léčby, nicméně jsou při ní podávány vyšší dávky chemoterapie a podstupují ji pacienti s rezistentním nebo pokročilým stupněm onemocnění. Z tohoto důvodu je vhodné pokládat je z výzkumného hlediska za specifickou populaci. Allogenní transplantace kostní dřeně je značně odlišná od standartní léčby jak po stránce medicínské, tak z hlediska psychologických nároků (například potencionálně stresující je pro léčené pacienty čekání na nalezení vhodného dárce, samostatnou kapitolou je problematika dárcovství kostní dřeně, pokud je nalezen vhodný dárce mezi příbuznými). Léčba je agresivnější (aplikace megadávek chemoterapie, celotělové ozáření) a spojena s akutními zdravotními riziky i závažnými pozdními následky. Většinu pacientů indikovaných k allogenní transplantaci kostní dřeně tvoří pacienti s hematologickými malignitami (leukémie, lymfomy). Navzdory odlišnostem v popsanych procedurách jsou respondenti po autologních i

allogenních transplantacích ve většině studií posuzováni jako celek. Domníváme se, že je tomu tak zejména pro nízký počet respondentů.

Přeživší po transplantaci udávají více sociálních problémů, konkrétně se jedná o menší počet přátel, vyšší míru sociální izolace a cítí se vzhledově neatraktivní (Vannatta et al., 1998). Podle Phippsa a kol. (Phipps a kol., 2002a; Phipps a kol., 2002b; Phipps a kol., 1995) klesá jejich kvalita života v průběhu dalších šesti měsíců po ukočení léčby, zejména v oblastech sociální kompetence, sebeúcta a emoční well-being. Děti mladší šesti let vykazovaly nižší hodnoty distressu v porovnání se staršími pacienty. Psychologická adaptace v období po ukončení léčby významně souvisela s rodinnými faktory (rodinná koheze a sdílení emocí korelovaly se sebeúctou a sociálními kompetencemi, konflikty v rodině před transplantací byly asociovány s behaviorálními problémy před i po transplantaci).

Souhrnně výsledky nasvědčují tomu, že mezi přeživšími s nádorovým onemocněním dětského věku existuje skupina dětí, u nichž může být kvalita života významně kompromitována. Jedná se zejména o pacienty po léčbě nádorů CNS, nádorů kostí a některých skupin pacientů s leukémií. Zvýšený výskyt somatických i psychosociálních problémů je přímo úměrný náročnosti léčby a tak bývá často zaznamenán u pacientů po transplantacích kostní dřeně. S těmito závěry korespondují výsledky studie kvality života dospívajících a adolescentů, která identifikovala vyšší riziko problémů ve spojení se třemi faktory: diagnóza tumoru CNS nebo kosti, větší počet léčebných cyklů a více než jedna orgánová dysfunkce. Pacienti s dvěma postiženými tělesnými orgány udávali sníženou kvalitu života jak v oblasti somatické tak i psychosociální. (Maunsell a kol., 2006).

5.3.3. Onkologická diagnóza jako psychické trauma i možnost osobního rozvoje

S přihlédnutím k dosavadnímu přehledu informací týkajících se onkologické diagnózy a pozdních následků není překvapující, že toto onemocnění může pro pacienty a jejich rodiny znamenat závažné trauma, jehož psychologické důsledky poznamenávají jejich život v dlouhodobém horizontu po skončení akutní fáze léčby.

5.3.3.1. Posttraumatická stresová porucha

Kazak a kol. (1997) definují nádorové onemocnění jako traumatickou událost. Autoři identifikovali u podskupiny přeživších symptomy totožné s projevy post-traumatické stresové poruchy, jako *vyhýbání se* zkušenostem souvisejícím s onemocněním,

vtíravé myšlenky týkající se onemocnění, vyskytující se během dne a v reakci na nezávažné zdravotní problémy typu nachlazení nebo kašel a *hypervigilance*. Tyto symptomy přetrvávají i po ukončení léčby.

Symptomy úzkosti a vyhýbavého chování, identifikované u přeživších, jsou konzistentní s reakcemi lidí vystavených traumatických událostem. To vedlo k předpokladu, že dlouhodobé následky nádorového onemocnění a jeho léčby v psychologické oblasti jsou konzistentní s obrazem post-traumatické stresové poruchy (PTSD) (Butler, Rizzi, & Handwerger, 1996; Kazak a kol., 1997).

Mnoho aspektů diagnózy nádorového onemocnění a jeho léčby evokuje intenzivní strach a bezmoc. Léčbu lze vnímat jako kontinuální proces traumatického stresu, zahrnující bolestivé invazivní procedury, opakované hospitalizace, separaci od blízkých osob ať již z okruhu rodiny nebo širšího sociálního okolí a akutní bolestivé komplikace. Navíc dlouhodobé následky tohoto onemocnění jako infertilita, poruchy růstu nebo změny tělesného schématu jako amputace či kardiopulmonární symptomy a kognitivní poruchy mohou sloužit jako neustálá připomínka této závažné choroby. Pro pacienty, kteří jsou léčeni v průběhu dětství se tyto pozdní následky aktualizují v každém věkovém období novým způsobem a mohou dítě nebo dospívajícího opakovaně traumatizovat.

Nejistota, která prostupuje situaci onkologického onemocnění, může vést ke vzniku symptomů, které připomínají symptomy PTSD. Tyto symptomy mohou interferovat s přijetím zdravých životních návyků a s vyhýbáním se zdravotně rizikovému chování (Ya-Ling a kol., 2009). Většina výzkumných zpráv potvrzuje přítomnost klinicky významných projevů PTSS u dětských pacientů, kteří přežili rakovinové onemocnění a jejich rodičů (Kazak a kol., 2001). Studie zaměřené na prevalenci PTSD zjistily problémy středního až vysokého stupně závažnosti přítomné u 5-20% (Erickson, & Steiner, 2001; Kazak a kol., 2001; Meeske a kol., 2001). Vyšší míra symptomů PTSD byla zjištěna u mladých dospělých v porovnání s mladšími pacienty (Hobbie, 2000).

Podle některých studií je prevalence symptomů PTSD v populaci adolescentů a mladých dospělých, kteří prošli nádorovým onemocněním, vyšší než v běžné populaci (1 – 14%) (Ya-Ling a kol., 2009). Podle studie zaměřující se na rodiče dětí s prodělaným nádorovým onemocněním nebyla ve srovnání s běžnou populací zjištěna zvýšená symptomatika posttraumatického stresu (PTS). V kontrastu s tím rodiče dětí, u kterých došlo k relapsu onemocnění, uváděli signifikantně vyšší hodnoty post-traumatického stresu a velkou pravděpodobnost být identifikováni jako nemocní PTSD. Autoři řadí mezi významné determinanty rozvoje PTSD především dobu uplynulou od diagnózy

nádorového onemocnění, aktuální stav léčby a relaps onemocnění. Zdá se, že pouze rodiče dětí, které zažily relaps nemoci, mají zvýšené riziko rozvoje PTS (Jurbergs a kol., 2009). Výsledky této studie jsou v rozporu s již existující literaturou, v níž bylo zjištěno, že ve většině rodin trpěl alespoň jeden z rodičů mírnými až závažnými příznaky PTS (Alderfer a kol, 2005) a příznaky PTS byly významně vyšší u rodičů v porovnání s jejich dětmi (Butler, Rizzi, & Handwerger, 1996).

Současné poznatky prokazují jednoznačnou souvislost výskytu postraumatického stresu a rodinného fungování u adolescentů po léčbě nádorového onemocnění. V rodinách, v nichž měl bývalý pacient diagnostikovanou PTSD (8% respondentů), bylo zaznamenáno zhoršené fungování v oblasti řešení problémů, schopnostech reagovat na afektivní podněty a emoční angažovanost (v porovnání s ostatními rodinami bývalých pacientů). Tři čtvrtiny dospívajících s PTSD pocházely z rodin s jednoznačně zhoršeným fungováním (Alderfer, & Navsaria, 2009).

5.3.3.2. *Posttraumatický rozvoj*

V souvislosti s výzkumem kvality života a pozdních následků se místy objevují studie, které reflektují výjimečně dobrou adaptaci přeživších, která přesahuje běžnou úroveň zdravé populace. Například nedávná studie prokázala, že přeživší léčení v minulosti s diagnózou akutní leukémie mají vyšší emoční stabilitu, pozitivnější a zralejší sebepojetí (ve zkoumaných oblastech psychologická, sociální, postoj k rodině a zvládací strategie), vyšší míru sebedůvěry a sociální opory, a obecně pozitivnější postoj k životu než jejich vrstevníci (Maggiolini a kol., 2000). Rovněž Mulhern a Fairclough (1997) zjistili, že výsledky dětí po vyléčení nádorového onemocnění potvrzují vyšší míru psychologického zdraví a subjektivní životní pohody, a současně nižší míru distresu v porovnání s kontrolní skupinou, navzdory tomu, že 64% udávalo somatické poruchy. V teoretických studiích byl jako nejvýraznější prediktor nacházení pozitivního přínosu v traumatické události shledán dispoziční optimismus (Tedeschi, & Calhoun, 1995). V pozdější studii zaměřené na determinanty pozitivní afektivity byl tento prediktor potvrzen i empiricky (Last, & Grootenhuis, 1998). Ukázalo se, že někteří respondenti hodnotí setkání s vážnou nemocí pozitivně a dle svého mínění jsou schopni se s onemocněním vyrovnat (Zebrack, & Chesler, 2002). Několik výzkumných prací poukazuje na zjištění, že nemoc znamenala pro přeživší příležitost k růstu (Eiser, & Havermans, 1994; Chesler, 2000).

Jako označení pozitivních změn souvisejících s traumatickou událostí se v angličtině používá termín *posttraumatic growth*, překládaný do češtiny jako posttraumatický růst (Vančura, 2006; Preiss, 2009). Mareš (2008) a Slezáčková (2009) doporučují překládat jej do češtiny jako posttraumatický rozvoj. Tento termín podle zmíněných autorů lépe vystihuje aktivní úsilí jedince v procesu vyrovnávání se s traumatickou událostí. V teoretické oblasti se této problematice věnovali v zahraničí Tedeschi a Calhoun (1995; 2004; 2006), a dále Joseph a Linley (2008), v našich podmínkách zejména J. Mareš (2008) a ve vztahu k onkologickým pacientům a jejich rodinách A. Slezáčková (2009).

Na základě současného výzkumu posttraumatického rozvoje se ukazuje, že má složitý vztah s celkovým prožíváním zasažených osob. Jako proměnné, které jsou nejvíce spojeny s posttraumatickým rozvojem, byly prostřednictvím nedávné studie identifikovány pocit ohrožení, nejistota a zranitelnost. Cílem studie bylo prozkoumat vztahy mezi posttraumatickým růstem a posttraumatickou psychopatologií, konkrétně posttraumatickou depresí a posttraumatickou stresovou poruchou. V obou studiích (PTG a posttraumatická deprese, PTG a PTSD) byla zjištěna lineární souvislost mezi PTG a závažností depresivních symptomů. Přeživší s žádnými nebo naopak vysokými hodnotami PTG uváděli méně symptomů než ti, u nichž byly zaznamenány střední hodnoty. (Sumalla, Ochoa, & Blanco, 2009). Podle jiné studie výskyt strachu v průběhu léčby onemocnění, stud a sklon k ruminacím zjištěné ve dvou týdnech předikovaly posttraumatický rozvoj po šesti měsících. Posttraumatický rozvoj tak může být nejvíce relevantní v přeživších traumatu, kteří projevují iniciální distress (Kleim, & Ehlers, 2009).

Tedeschi a Calhoun (2004) upozorňují, že posttraumatický rozvoj se sice vyskytuje v souvislosti s utrpením a strastí, avšak neměl by být chápán jako „odměna“ za bolest a utrpení. U většiny traumatem stížených lidí posttraumatický rozvoj koexistuje s prožívanou bolestí či úzkostí. Tento fakt potvrzují také empirické studie onkologických pacientů. Výzkum stresorů a nepříznivých následků napomohl odhalit, že klinicky relevantní distress se v určité životní oblasti může vyskytovat i navzdory celkově dobré úrovni psychosociální adaptace a psychického fungování (Patenau, & Kupst, 2005). Simms a kol. (2002) poznamenal, že „klinicky relevantní distress (nikoliv nezbytně psychopatie) a adaptivní zvládání mohou u téhož pacienta představovat dva nezávislé a souběžně se vyskytující výsledky“. Tato zjištění svědčí o tom, že se u pacientů vyskytuje na jedné straně traumatická událost, která je zdrojem bolestných emocí, a na straně druhé zřejmě a

postupně se rozvíjející úsilí o její zvládnutí. Rozvoj tedy vychází ze snahy vyrovnat se s traumatem, a nikoli z traumatu samotného (Tedeschi, & Calhoun, 2004).

6. Současné poznatky týkající se kvality života související se zdravím (HHQoL) u dětí s nádorovým onemocněním

Problematickou přezívších, která tvoří převážnou část teoretického oddílu disertační práce, jako je depresivita, adaptivita, somatické pozdní následky, neurokognitivní poruchy a problémy v psychosociální sféře zahrnující sebepojetí, identity, sociální vztahy, vzdělání, zaměstnání, profesní kariéru, psychosexuální vývoj, partnerství, manželství a další oblasti, lze shrnout do ústředního pojmu **kvalita života**, v užším vymezení pak kvalita života související se zdravotním stavem (HRQL).

6.1.Vymezení HRQoL

Přestože existuje větší množství poznatků týkajících se definování a měření HRQL v obecném okruhu psychologie zdraví, pozvolna narůstá toto množství také v oblasti psychoonkologické.

Podle Schipperera a kol. (1996) může být HRQL ve stručnosti definována jako subjektivní vnímání dopadu nemoci a její léčby na daného pacienta. Většina autorů však pokládá kvalitu života za širší, multidimenzionální koncept zahrnující množství domén. Jeho jádrové oblasti zahrnují tělesné, sociální, emoční a kognitivní fungování. (Spieth, Harris, 1996). Sredl (2004) se pokusil o konceptuální analýzu pojmu HRQL a identifikoval 6 hlavních kategorií – fyzickou/somatickou, psychologickou, osobnostní, environmentální, sociální a orientaci do budoucnosti. Podle současných vědeckých poznatků je HRQL multidimenzionální, subjektivně prožívaný konstrukt, který zahrnuje aspekty tělesného fungování a aktivity, psychologické přizpůsobení, sociální fungování a vztahy a globální prožívání osobní pohody (Bhatia a kol., 2002).

6.2.Specifika kvality života dětí a dospívajících po léčbě nádorového onemocnění (Pediatric Cancer Related Quality of Life)

Při měření HRQL u dětí nelze aplikovat stejné poznatky, získané studiem HRQL u dospělých (Koot, & Wallander, 2001). Děti jsou například více závislé na sociálním prostředí, poněvadž jejich možnosti k jeho změně jsou oproti dospělým omezené. Proto má na kvalitu jejich života mnohem významnější vliv než je tomu u dospělých. Podle

Fernándeze a kol. (2009) by měl koncept HRQL u dětí a dospívajících zahrnovat kromě oblasti somatické, psychologické a sociální také schopnost realizovat příslušné aktivity odpovídající vývojovému období dítěte. Jde například o pohybové schopnosti, sebeobsluha, kognitivní schopnosti (paměť, pozornost, schopnost učení ..), dále by měl zahrnovat hodnocení emocí, sebepojetí dítěte, interpersonálních vztahů (rodina, přátelé) a prostředí, které dítě obklopuje (rodinná koheze, sociální opora).

Kvalitu života související se zdravím u dětí prodávajících léčbu nádorového onemocnění se pokusila definovat Hindsová (Hinds a kol., 2004; Hinds a kol., 2006) na základě sémantické analýzy jejich výpovědí. Jde o „*globální pocit osobní pohody (well-being), založený na schopnosti účastnit se obvyklých aktivit, navazovat vztahy s ostatními a schopnosti vnímat jejich zájem, umět se vyrovnat se zdravotní a emoční nepohodou i s nepříjemnými myšlenkami, a schopnost nalézt smysl své nemoci*“ (Hinds, 2004; str.767). Tato definice pokrývá šest dimenzí kvality života: *symptomy, obvyklé aktivity, sociální a rodinné interakce, zdravotní stav, nálada, smysl nemoci*. Autoři rovněž zjistili, že dětské onkologické pacienti potřebují pro svou sebepodporu udržovat pozitivní výhled do budoucnosti. Tento kognitivní styl zvládání, zahrnující optimistické postoje a udržování pozitivní perspektivy ohledně vývoje onemocnění, má silný vztah k HRQL u přeživších krátce po ukončení léčby svého onemocnění (Stam a kol., 2006).

Langeveld a kol. (2002) navrhuji při hodnocení kvality života mladých dospělých po léčbě nádorového onemocnění rozlišovat čtyři dimenze kvality života: somatickou (globální zdravotní stav), sexuální, psychologickou (emocionalita, míra deprese či anxiety, sebeúcta) a sociální (vzdělání, zaměstnání, zdravotní pojištění, životní úroveň, manželský a rodinný život).

Mezi přímé a nepřímé determinanty HRQoL u dětí s nádorovým onemocněním patří somatické zdraví, aktuálně prožívaná míra sebeúcty, zvládací mechanismy, osobnostní charakteristiky, zachovávání naděje, sociální opora a zkušenosti v průběhu léčby (Cantrell, 2007).

6.3. Měření HRQL

Výzkum HRQOL v minulosti závisel převážně na výpovědích rodičů o kvalitě života jejich dětí (Bjornson, & McLaughlin, 2001). Tento způsob posuzování kvality života dětí má však svá omezení. Přestože hodnocení rodičů a subjektivní výpovědi dětí spolu poměrně dobře korelují, při posuzování niternějšího psychického naladění jako je například emoční stav, jsou vzájemné korelace hodnocení blízké osoby a dítěte pouze

mírné (Eiser, & Morse, 2001). Několik studií při porovnávání hodnocení kvality života a psychického stavu z perspektivy dětí a rodičů prokázalo, že rodiče mají tendenci podhodnocovat nejen kvalitu života svých dětí (Majnemer a kol., 2007), ale i další charakteristiky, jako například spokojenost v sociálních vztazích (Majnemer a kol., 2007) anebo emocionální stabilitu (Russo a kol. 2008). Z těchto zjištění vyplývá, že vlastní posouzení kvality života by mělo být vyžadováno od všech dětí s dostačujícím mentálním vývojem a řečovými schopnostmi, zejména v případě dospívajících, u nichž se přirozeně vyvíjejí vlastní názory a postoje odlišné od rodičovských (Shikako-Thomas a kol., 2009).

Tento požadavek klade vysoké nároky na způsoby měření kvality života zejména pokud se jedná o mladší, handicapované anebo nemocné děti, aby pochopily účel dotazování.

Podle Cantrellové (2007) existuje v pediatrické oblasti velké množství metod pro měření kvality života, avšak pouze několik jich bylo vytvořeno specificky pro děti s nádorovým onemocněním v aktivní léčbě i po jejím ukončení. Autorka uvádí tři metody vyvinuté pro výzkum této populace, které jsou uvedeny v tab.číslo 7.

Tabulka č.7. Metody měření kvality života vyvinuté pro populaci dětí s nádorovým onemocněním (Cantrell, 2007).

Nástroj	Autor	Popis	Reliabilita a Validita
Minneapolis-Manchester Quality-of-Life Instrument - Dětská verze (8 – 12 let) - Verze pro dospívající (13 -20 let) - Verze pro mladší dospělé (21 - 45let)	Bhatia et al., 2002 Bhatia et al., 2004	35 položek, 4 subškály v dětské verzi: - Tělesné fungování - Tělesné symptomy - Psychologické fungování - Životní spokojenost 54 položek, 7 subškál ve verzi pro dospívající - Tělesné fungování - Kognitivní fungování - Psychologické fungování - Spokojenost s tělem - Sociální fungování - Životní spokojenost - Intimní vztahy	Koeficient vnitřní konzistence všech položek se pohybuje v rozmezí 0,72 – 0,80. Test-retestová variabilita činila 0,72. Skupinová validita byla stanovena na základě srovnání zdravých subjektů a pacientů s nádorovým onemocněním, konstruktová validita byla zjišťována s pomocí dotazníku Child health Questionnaire, korelace mezi subškálami byly v rozmezí 0,39 – 0,60
Pediatric Oncology Quality-of-Life Measure	Goodwin et al., 1994	21 položková multidimenzionální škála měřící tři faktory, které se sčítají do celkového skóre: omezení role a tělesné fungování, emoční distress,	Koeficient vnitřní konzistence tří zmíněných faktorů se pohybuje od 0,68 – 0,87.

		a odezva na aktuální léčbu. Odpovědi jsou zaznamenávány na sedmibodové škále (0-6).	
Pediatric Cancer Quality-of-Life Inventory • Dětská verze (8-12) • Verze pro dospívající (13-18)	Varni et al., 1998	23 položková Likertova škála, 4 subškály: • tělesné, • psychologické, • sociální, • kognitivní fungování Odpovědi jsou zaznamenávány na tříbodové škále (nikdy-vždy, 0-3)	Vnitřní konzistence se pohybuje v rozmezí od 0,91 – 0,92.

Eiserová (2007) upozorňuje, že v oblasti měření HRQL u dětí s onkologickým onemocněním lze uplatňovat dva typy měření:

- Generické, zaměřené na obecná kritéria kvality života související se zdravím,
- Na nemoc orientované (disease-specific measures)

Generické dotazníky jsou podle autorky vynikající, pokud je srovnávána běžná populace s klinickou. V těchto případech jsou doporučovány metody jako SF-36 (Ware a kol., 1993) pro dospělé anebo PedsQL (Varni, Seid, & Rode, 1999), zejména pro jejich psychometrické vlastnosti a normy. Jejich nevýhodou je však nízká senzitivita ke specifickým problémům týkajících se jak populace bývalých onkologických pacientů tak i klinických projevů pozdních následků.

Metody orientované na onemocnění jsou vhodnější v případě, že je hodnocen dopad onemocnění a jeho léčby na život pacienta. Jsou považovány za nepostradatelné při hodnocení výsledků klinických studií. Ne všechny jsou však vhodné pro respondenty v období po ukončení léčby.

Některé metody jako například *Pediatric Cancer Quality of Life Inventory* (Varni a kol., 2002; Varni a kol., 1999) jsou vhodnější pro iniciační fáze léčby, poněvadž zahrnují dotazy zaměřené na dopad somatických symptomů nebo zdravotnických procedur na kvalitu života. Tato témata však již nejsou aktuální pro populaci přeživších. Navíc metody týkající se průběhu léčby jsou zaměřené na témata relevantní spíše u mladších dětí, zatímco děti s již prodělaným onemocněním - „přeživší“ - jsou logicky starší. Nástroje pro měření kvality života dětí s prodělaným onkologickým onemocněním proto vyžadují rovněž přítomnost témat relevantních pro mladé dospělé, jako například osamostatňování se od primární rodiny a navazování intimních vztahů, a případně omezit důraz na školní

úspěšnost nebo sociální vztahy ve třídě. Nástroje zaměřené na dospělou populaci rovněž nemusí být pro přeživší vhodné, poněvadž problémy dospělých se týkají zahajování profesní kariéry a zakládání rodiny, což se nemusí nezbytně krýt s potřebami přeživších při hledání jejich vlastní životní cesty a jejich vizí budoucnosti, která je nezbytně ovlivněna prodělaným onemocněním.

Podle Eiserové (2007) uvedeným požadavkům nejvíce vyhovuje dotazník MMQL (Bhatia a kol., 2002; Bhatia a kol., 2004), který vychází z extenzivní výzkumné práce s mladými lidmi a proto potencionálně překonává nedostatky dosavadních metod. Dotazník má verzi určenou pro děti ve věku 8-12 let (Bhatia a kol., 2004), a dospívající a adolescenty ve věku od 13 do 20let (Bhatia a kol., 2002). Verze pro dospívající a adolescenty má 7 subškál zaměřených na somatické, kognitivní, psychologické a sociální fungování, tělesné symptomy, sebeobraz, postoje směrem do budoucna a intimní vztahy. První výzkumy potvrzují, že obě formy mají adekvátní psychometrické vlastnosti, nicméně pro jeho výzkumné ověření je zapotřebí dalších výzkumů.

Úplný přehled vývoje výzkumu kvality života u dětí s nádorovým onemocněním a současně všech používaných metod předkládá Hindsová (2006, str.25). Studie zahrnuje přehled dostupných nástrojů k měření HRQL od r.1995 určených nejen pro dětské onkologické pacienty a přeživší jako celek, ale i metody zaměřující se na specifické skupiny této populace jako například pacienti po transplantaci kostní dřeně, pacienti s akutní lymfoblastickou leukémií a pacienti s nevléčitelným onemocněním v paliativní péči.

6.4.Současný stav poznatků týkající se HRQL v populaci přeživších

Publikované studie týkající se HRQL vesměs udávají, že navzdory širokému spektru pozdních následků hodnotí respondenti kvalitu svého života subjektivně vysoce pozitivně. Kvalita života u přeživších je na stejné úrovni jako u lidí somaticky zdravých (Dolgin a kol., 1999; Michel a kol., 2007; Maunsell a kol., 2006) anebo ji přeživší hodnotí ve srovnání se zdravou populací ještě lépe (De Clerq a kol., 2004; Shankar a kol., 2005). Jen malé množství studií udává, že přeživší měli sníženou kvalitu života oproti zdravé populaci (Cantrell, & Lupinacci, 2008; Barrera, & Atenafu, 2008). Většina výzkumných studií uvádí, že HRQoL se z hlediska behaviorálního, kognitivního a sociálního fungování vrací na normální hladinu přibližně 2 - 5 let po léčbě (Clarke a kol., 2008; Barrera, & Atenafu, 2008; Meyerowitz a kol., 2008).

II. Výzkumná část

Výzkumná část disertační práce je sestavena ze tří studií, které vznikly v průběhu realizace první fáze projektu QOLOP v letech 2007-2011 na Klinice dětské onkologie Dětské nemocnice FN v Brně ve spolupráci s Psychologickým ústavem AVČR a Psychologickým ústavem FF MU.

První studie je zaměřena na analýzu kvality života dětí po léčbě onkologického onemocnění prostřednictvím porovnání se souborem zdravých dětí. Jejím prostřednictvím jsme usilovali o získání poznatků týkajících se kvality života v populaci přeživších jako celku. Hodnocení kvality života bylo provedeno v následujících oblastech: zapojení do běžných denních aktivit, vztahy mezi dětmi a rodiči, přítomnost depresivních symptomů, fungování v oblasti fyzické, kognitivní, psychologické a sociální, intimní vztahy, spokojenost s tělem, resp. s tělesným vývojem, a spokojenost s vlastním životem. Cílem bylo identifikovat oblasti, které mohou být onemocněním a léčbou nejvíce zasaženy.

Samostatná studie je věnována analýze výsledků v oblasti depresivity u přeživších. Její výsledky interpretujeme v kontextu aktuálních poznatků o represivně adaptivním stylu.

V poslední studii se blíže zaměřujeme na populaci onkologicky léčených dětí a zkoumáme vztah mezi kvalitou života a kategoriemi hlavních onkologických diagnóz. Předpokládáme, že diagnózy svou spojitostí s typem léčby a lokalizací nemoci vedou k odlišným typům pozdních následků a tudíž i k odlišnostem v subjektivně vnímané QoL. Srovnání bylo provedeno ve dvou věkových skupinách: mladších dětí (8-12let) a dospívajících (13-19let).

7. Východiska výzkumu:

Ze studií uvedených v teoretické části vyplývá, že přeživší po léčbě nádorových onemocnění dětského věku čelí rozsáhlému spektru pozdních následků v somatické i psychosociální oblasti. Výzkumné poznatky dokládají existenci mnoha závažných problémů dětí a zejména dospívajících v oblastech nezbytných pro optimální rozvoj osobnosti (poruchy kognitivních funkcí, problémy v oblastech jako sebeobraz, sebepojetí, identita, sociální a intimní vztahy). Navzdory těmto poznatkům dospívá většina studií, které se zaměřují na kvalitu života jako celek, k protichůdným závěrům. Subjektivní kvalita života bývá bývalými pacienty hodnocena na stejné nebo vyšší úrovni ve srovnání s běžnou populací. V některých studiích byla zaznamenána výjimečně dobrá adaptace

přeživších a obecně pozitivnější postoj k životu ve srovnání se zdravými vrstevníky. Pro mnoho přeživších znamená onemocnění příležitost k osobnostnímu růstu.

Ve výzkumu kvality života stále chybí některé poznatky. Jedním z problémů je zejména nedostatek národnostně specifických studií a v důsledku toho obtížná zobecnitelnost výsledků jednotlivých studií kvality života na naši populaci. Lze předpokládat, že výsledky kvality života dětí po léčbě onkologického onemocnění budou ovlivněny rozdíly v sociální a zdravotní péči, rozdíly ve fungování rodin anebo rozdíly v integrování dětí se zdravotními handicapy do školského systému.

Prostřednictvím této disertační práce se snažíme přinést aktuální poznatky o populaci onkologicky léčených dětí v našich podmínkách. V oblasti kvality života přeživších se zaměřujeme se širší spektrum oblastí kvality života jako zapojení do běžných denních aktivit, vztahy mezi dětmi a rodiči, depresivní symptomatologii, fungování v oblasti fyzické, kognitivní, psychologické a sociální, intimní vztahy, spokojenost s tělem, resp. s tělesným vývojem, a spokojenost s vlastním životem. Respektujeme tak požadavky týkající se jak výzkumu kvality života obecně (Mareš, & Marešová, 2006; Koot, & Wallander, 2001), tak výzkumu kvality života dětí s nádorovým onemocněním (Bhatia a kol., 2002; Bhatia a kol., 2004; Hinds a kol., 2002; Hinds a kol., 2004; Eiser a kol., 2007). Hodnocení kvality života v souboru přeživších prostřednictvím srovnání se zdravou populací je tématem studie č.1.

V oblasti emoční adaptace zaznamenala většina studií, zaměřených na depresivní symptomatologii, signifikantně nižší úroveň depresivity u onkologicky léčených dětí a dospívajících ve srovnání se zdravými vrstevníky (Canning, Canning, & Boyce, 1992, Phipps, & Srivastava, 1987; Tebbi, Bromberg, & Mallon, 1988). Výsledky studií přeživších zatím nedospívají k podobně jednoznačným závěrům. Zatímco některé studie potvrzují, že míra depresivity a úzkosti je vyšší ve srovnání s běžnou populací (Glover, Byrne, & Mills, 2003; Schultz a kol., 2007; Krull a kol., 2010), jiné studie naopak dokládají, že incidence psychopatologie je u přeživších velice nízká (Fritz, Williams, & Amylon, 1988; Radcliffe, Bennet, Kazak a kol., 1996).

Vzhledem k poznatkům, že deprese negativně koreluje s kvalitou života (Roddenberry, & Renk, 2007), se touto oblastí podrobně zabýváme i v naší disertační práci. Analýze výskytu depresivní symptomatologie v populaci přeživších je věnována samostatná studie (č.2).

Podle dosavadních výzkumů byly pozdní následky u dětí a dospívajících s nádorovým onemocněním studovány obecně (Oeffinger, & Robison, 2007; Robison,

Green, & Hudson, 2005; Stam a kol., 2006) nebo ve vztahu k typu či závažnosti léčby (Schwartz, 1999; Geenen a kol., 2007; Clarke, Eiser, & Skinner, 2008). Další možné hledisko představuje zkoumání pozdních následků v souvislosti s diagnózou onkologického onemocnění. Podle přehledové studie Eiserové a kol. (2000) nerozlišovala většina revidovaných studií mezi respondenty podle jejich diagnózy. Přestože je vysoce pravděpodobné, že v populaci přeživších existují specifické rozdíly v psychologických výsledcích v závislosti na původní diagnóze, do dnešní doby existuje pouze omezený počet komparativních studií, v nichž by byli přeživší s různými onkologickými diagnózami porovnání mezi sebou (Crom a kol., 2007). Existují sice studie, které se zaměřují na přeživší pouze jedné diagnózy, nicméně respondenti jsou v nich porovnáváni se zdravou populací anebo normami (Eiser a kol., 1997).

Vzhledem k těmto východiskům jsme provedli srovnání kvality života jednotlivých skupin přeživších ve třech hlavních kategoriích diagnóz: u přeživších po léčbě nádorů CNS, hematologických malignit (leukémie, lymfomy) a extrakraniálních solidních tumorů. S ohledem na vývojové odlišnosti bylo srovnání provedeno v rámci dvou věkových skupin mladších dětí (8-12 let) a dospívajících (13-19 let). Touto problematikou se zabýváme ve studii č.3.

8. Metodologický postup

8.1.Cíle jednotlivých studií disertační práce:

Studie 1:

Cílem bylo analyzovat kvalitu života přeživších na základě porovnání se zdravou populací a identifikovat oblasti, které mohou být onemocněním a léčbou nejvíce zasaženy.

Studie 2

Cílem studie je posouzení depresivní symptomatologie u bývalých pacientů na základě srovnání se zdravou populací a dětmi s chronickým nenádorovým onemocněním. Zatímco většina studií využívá při hodnocení pouze celkové výsledky CDI, v tomto příspěvku byly kromě hodnocení celkového skóre analyzovány výsledky v jednotlivých subškálách (špatná nálada, interpersonální problémy, nevykonnost, anhedonie, negativní sebehodnocení). Zajímalo nás, zda se případné rozdíly mezi experimentální a kontrolní skupinou projeví v určitých specifických subškálách CDI a napomohou tak lépe identifikovat okruh případných problémů přeživších.

Studie 3

Cílem této studie je porovnat vztah kvality života s kategoriemi hlavních onkologických diagnóz. Srovnání bude provedeno ve dvou věkových skupinách mladších dětí a dospívajících. Na základě srovnání výsledků jednotlivých diagnostických skupin bude možné identifikovat případné skupiny přeživších, které jsou po léčbě nejvíce ohroženy sníženou kvalitou života.

8.2. Výchozí pojetí kvality života

Při vymezení kvality života související se zdravotním stavem vycházíme z pojetí S. Bhatiy (Bhatia a kol., 2002), která definuje HRQL jako multidimenzionální, subjektivně prožívaný konstrukt, který zahrnuje aspekty tělesného fungování a aktivity, psychologické přizpůsobení, sociální fungování a vztahy a globální prožívání osobní pohody. Tento konstrukt je operacionalizován prostřednictvím metody MMQL, která tvoří základ dotazníkové sady použité v této disertační práci. Zahrnuje oblasti jako tělesné fungování, tělesné symptomy, psychologické fungování, životní spokojenost, spokojenost s tělem, sociální fungování a intimní vztahy. Kromě těchto oblastí sledujeme širší spektrum psychosociálních proměnných se vztahem ke kvalitě života jako účast v každodenních aktivitách, vztahy s rodiči a depresivní symptomatologie.

8.3. Výzkumný soubor

Počty respondentů v experimentální skupině se v jednotlivých studiích liší, poněvadž respondentů postupně přibývalo v průběhu tří let realizace projektu. Ve studii 1 a 2 participovalo úhrnem 91 respondentů, nejvyšší počet dětí v experimentální skupině činil 147 respondentů na počátku roku 2011 (studie 3). Věkové rozmezí participantů bylo od 9-19 let. Podmínkou pro účast ve studii byla 2-5 let trvající remise onkologického onemocnění a dále absolvovaná onkologická léčba ve formě radioterapie nebo chemoterapie. Pro účely analýz byli respondenti rozděleni na základě věku na mladší (9-12 let) a starší (13-19 let). Podrobnější údaje jsou uvedeny v konkrétních studiích.

Vzhledem k tomu, že dětské malignity jsou v současnosti považovány za chronická onemocnění, kontrolní soubor tvoří jak zdravé děti, tak děti s chronickým nenádorovým onemocněním. Soubory jsou sestaveny tak, aby svou demografickou strukturou odpovídaly výzkumnému souboru (věkové složení, sociálně-ekonomický status rodiny, poměr rodin s jedním samoživitelem a místo bydliště - město vs. vesnice) (Blatný, Kepák, Vlčková a kol., 2007).

8.4. Postup:

Pacienti byli k účasti osloveni zdravotní sestrou na ambulantních kontrolách v rámci sledování jejich zdravotního stavu po ukončení léčby (follow up) na Klinice dětské onkologie. Rodičům a pacientům byly vysvětleny podrobnosti týkající se postupu a účelu vyšetření a následně byl předložen k podpisu informovaný souhlas s účastí ve studii schválený etickou komisí FN Brno. Děti po léčbě onkologického onemocnění byly vyšetřeny psychology v individuálním kontaktu.

Děti z obou kontrolních skupin vyplňovaly dotazník hromadně, postup byl vysvětlen experimentátorem. Děti ze skupiny chronicky nemocných dětí byly kontaktovány v rámci ozdravného rehabilitačního pobytu v lázních, kde byly po příjezdu osloveny spolu s rodiči pro získání informovaného souhlasu. Dotazníky byly hromadně administrovány po vysvětlení instrukce. Děti ze souboru zdravých dětí byly osloveny v rámci školní docházky na základních školách. Informovaný souhlas s účastí ve studii byl získán prostřednictvím pedagogů, kteří jej před samotným průběhem výzkumu odeslali rodičům dětí.

8.5. Metody:

Dotazník MMQL (The Minneapolis-Manchester Quality of Life Instrument) byl v naší studii použit jako hlavní metoda pro zjišťování kvality života dětí a dospívajících. Dotazník má verze pro děti (8 -12 let) a dospívající (13 – 20 let). Rozsahem a typy oblastí, které zahrnuje, odpovídá současným požadavkům na výzkum kvality přeživších (Eiser, 2007; Cantrell, 2007).

Ve verzi pro děti jsou zahrnuty tyto domény kvality života:

- 1) fyzické symptomy / obtíže (physical symptoms, např. položka „Jak často tě bolí hlava?“),
- 2) fyzické fungování / výkon (physical functioning, např. položka „Mám hodně energie“),
- 3) psychologické fungování, resp. distres (psychological functioning, např. položka „Jak často se cítíš smutný?“),
- 4) spokojenost s vlastním životem (outlook on life, např. položka „Jsem spokojený/á s věcmi tak, jak jsou“).

Ve verzi pro dospívající jsou zjišťovány tyto oblasti kvality života:

- 1) fyzické fungování / výkon (physical functioning),
- 2) kognitivní fungování / výkon (cognitive functioning),
- 3) psychologické fungování / distres (psychological functioning),

- 4) sociální fungování / začlenění (social functioning),
- 5) intimní vztahy,
- 6) spokojenost s tělem, resp. s tělesným vývojem (body image),
- 7) spokojenost s vlastním životem (outlook on life).

Jako **další metody zaměřené na specifické oblasti kvality života** byly zvoleny následující:

Míru zapojení do zájmových aktivit jsme zjišťovali pomocí **škály Běžných aktivit** (Conventional Involvement) z dotazníku SAHA (Weissberg, 1991). Četnost jednotlivých aktivit vyznačují děti na pětibodové škále („Kolikrát během týdne...“ 0x, 1x, 2-3x, 4-5x, 6-7x; rozsah škály 0-4), celkové zapojení do mimoškolních a volnočasových aktivit je vyjádřeno průměrným skórem.

Vztahy mezi dětmi a rodiči (aspekty výchovy) jsme zjišťovali pomocí **škály Vztahů mezi rodiči a dětmi** (Parent-child interactions) opět z dotazníku SAHA, která zjišťuje čtyři aspekty výchovy – *rodičovský zájem* (Cronbachovo $\alpha=0,598$), *rodičovskou vřelost* (Cronbachovo $\alpha=0,649$), *rodičovskou kontrolu* (Cronbachovo $\alpha=0,705$) a *inkonzistenci výchovy* (Cronbachovo $\alpha=0,560$). Děti hodnotí chování rodičů („jsou na mě hodní“, „tráví se mnou svůj čas“) na čtyřbodové škále (nikdy - málokdy - občas - často; 1-4). Míra jednotlivých aspektů výchovy je opět vyjádřena průměrným skórem.

Depresivní symptomatologii jsme měřili pomocí **Dotazníku dětské deprese** (The Children's depression inventory – CDI; Kovacs, 1992). Byla vytvořena pro děti ve věkovém rozmezí od 7 do 17 let. Dotazník má 27 položek, u každé jsou uvedeny tři možnosti vyjadřující míru závažnosti depresivních symptomů („Jsem rád mezi lidmi“, „Často nechci být mezi lidmi“, „Vůbec nechci být mezi lidmi“; 1-3), z nichž děti vybírají jednu variantu vyjadřující nejlépe jejich pocity. Dotazník má pět subškál: špatná nálada (šest položek, $\alpha=0,632$), problémy v interpersonálních vztazích (čtyři položky; $\alpha=0,456$), negativní sebehodnocení (pět položek, five items; $\alpha=0,663$), neefektivita (čtyři položky; $\alpha=0,620$), a anhedonie (osm položek; $\alpha=0,626$). Škála jako celek vykazuje vysoký stupeň vnitřní konzistence (Cronbach's Alpha=0,876). V naší studii jsme pracovali s celkovou mírou depresivity, která je vyjádřena průměrným skórem pro všechny položky, ve studii č.3 byly hodnoceny i výsledky v jednotlivých subškálách.

9. Empirické studie (Výsledky)

Studie č.1. je zaměřena na analýzu kvality života dětí po léčbě onkologického onemocnění na základě porovnání s populací zdravých dětí.

9.1. Studie č.1. : Kvalita života dětí po léčbě onkologického onemocnění: handicapy i benefity⁸

9.1.1. Výzkumná východiska

Výzkum psychosociálních následků nádorového onemocnění u dětských pacientů byl často předmětem studií, výsledky však nepřinesly vždy jednoznačné závěry. Mnoho studií nasvědčuje tomu, že děti a dospívající s dg nádorového onemocnění čelí velkému množství poruch sociálního přizpůsobení zahrnující snížené sebehodnocení, nižší životní spokojenost, méně ambiciózní ideály, obavy ze smrti, deprese, zhoršené sociální dovednosti, problémy integrovat se ve škole do kolektivu a školní fobie (Greenberg, Kazak, & Meadows, 1989; Varni, Blout, & Quiggins, 1998). Jiní výzkumníci nicméně zjistili normální úroveň přizpůsobení mezi dlouhodobě přeživšími (Gray a kol., 1992; Kazak, 1994; Noll a kol., 1993).

Řada pozdních následků se objevuje až s delším časovým odstupem (zhoršující se kognitivní výkon, sociální izolace, infertilita, nezaměstnanost), kvalita života dětí v krátkodobé remisi proto nemusí být výrazně zasažena. Na druhou stranu mají pacienti a jejich rodiny k ukončení léčby, která byla zodpovědná za remisi jejich onemocnění, často ambivalentní postoj (Lewis, & LaBarbera, 1983). Ukončení léčby se na první pohled jeví jako pozitivní událost, avšak často představuje pro pacienty a jejich rodiny období zvýšeného stresu a nejistoty. Pacienti si rovněž začínají stále více uvědomovat, že onemocnění jim zanechalo určité následky v rovině zdravotní i psychologické. V důsledku toho mohou čelit problémům v oblasti psychosociálního přizpůsobení s negativním dopadem na jejich celkovou kvalitu života.

V naší studii jsme se proto zaměřili na podrobnou analýzu různých oblastí kvality života u pacientů v remisi nádorového onemocnění s odstupem 2-5 let po léčbě provedenou na základě porovnání s kontrolní skupinou zdravých vrstevníků. Hodnocení kvality života bylo provedeno v následujících oblastech: zapojení do běžných denních

⁸ Studie se v pozmeněné podobě připravuje k publikování v časopise Československá psychologie: Blatný, M., Kepák, T., Vlčková, I., Jelínek, M., Tóthová, K., Pilát, M., Slezáčková, A., Sobotková, V., Bartošová, K., Hrstková, H., Štěrba, J.: Kvalita života dětí po léčbě onkologického onemocnění: handicapy a benefity. *Československá psychologie* (přijato do tisku). Publikováno se souhlasem spoluautorů.

aktivit, vztahy mezi dětmi a rodiči, míru přítomnosti depresivních symptomů, fungování v oblasti fyzické, kognitivní, psychologické a sociální, intimní vztahy, spokojenost s tělem, resp. s tělesným vývojem, a spokojenost s vlastním životem. Jedná se o předběžné výsledky z prvních tří let studie Qolop (podzim 2006 - podzim 2009). Velikost souboru nebyla dostačující pro analýzu kvality života onkologických pacientů s různými typy diagnóz.

9.1.2. Cíle

Cílem bylo zjistit, jaká je kvalita života přeživších na základě porovnání s populací zdravých dětí a identifikovat oblasti, které mohou být onemocněním a léčbou nejvíce zasaženy.

9.1.3. Metoda

9.1.3.1. Soubor

Soubor tvořilo 91 bývalých onkologických pacientů ve věku 9 – 19 let, kteří byli v době vyšetření 2 – 5 let v remisi. Analýzy jsme provedli pro celý soubor a zvlášť pro věkové skupiny 9 – 12 let (31 osob, 14 chlapců/17 dívek) a 13 – 18 let (60 osob, 30 chlapců/30 dívky). Ze souboru 869 zdravých dětí a adolescentů jsme vybrali kontrolní skupinu odpovídajícího složení z hlediska věku a pohlaví (vždy 3 náhodně vybrané děti pro každého bývalého pacienta podle věku a pohlaví).

9.1.3.2. Metody

Míru zapojení do zájmových aktivit jsme zjišťovali pomocí škály Běžných aktivit (Conventional Involvement) z dotazníku SAHA (Weissberg, 1991). Četnost jednotlivých aktivit vyznačují děti na pětibodové škále („Kolikrát během týdne...“ 0x, 1x, 2-3x, 4-5x, 6-7x; rozsah škály 0-4), celkové zapojení do mimoškolních a volnočasových aktivit je vyjádřeno průměrným skórem.

Vztahy mezi dětmi a rodiči (aspekty výchovy) jsme zjišťovali pomocí škály Vztahů mezi rodiči a dětmi (Parent-child interactions) opět z dotazníku SAHA, která zjišťuje čtyři aspekty výchovy – rodičovský zájem, rodičovskou vřelost, rodičovskou kontrolu a konzistenci výchovy. Děti hodnotí chování rodičů („jsou na mě hodní“, „tráví se mnou svůj čas“) na čtyřbodové škále (nikdy - málokdy - občas - často; 1-4). Míra jednotlivých aspektů výchovy je opět vyjádřena průměrným skórem.

Míru depresivity jsme měřili pomocí Dotazníku dětské deprese (The Children's depression inventory – CDI; Kovacs, 1992). Ve studii byla hodnocena pouze míra celkové depresivity, která je vyjádřena průměrným skórem.

Další oblasti kvality života jsme zjišťovali pomocí dotazníku The Minneapolis-Manchester Quality of Life Instrument (Bhatia a kol., 2002; Bhatia a kol., 2004). Použili jsme obě verze: verze pro děti (8 -12 let) a dospívající (13 – 20 let).

9.1.3.3. Metody analýzy

Rozdíly mezi zdravými dětmi, resp. adolescenty a dětmi, resp. adolescenty s onkologickým onemocněním ve sledovaných charakteristikách byly zjišťovány pomocí mnohorozměrné analýzy rozptylu (MANOVA) doplněné o jednorozměrné testy meziskupinových efektů.

9.1.4. Výsledky

Děti a adolescenti s onkologickým onemocněním byly porovnány se svými zdravými vrstevníky z hlediska zapojení do denních aktivit, depresivity a čtyř škál zaměřených na jednotlivé charakteristiky rodičovské výchovy (zájem, vřelost, kontrola, inkonzistence ve výchově). Obě porovnávané skupiny se významně odlišují v profilu těchto charakteristik. Tento závěr platí jak pro celý soubor (Wilks' $\lambda=0,87$; $F(6, 357)=8,83$; $p<0,01$; parciální $\eta^2=0,13$), tak pro obě věkové skupiny (9-12 let: Wilks' $\lambda=0,85$; $F(6, 117)=3,53$; $p<0,01$; parciální $\eta^2=0,15$; 13-19 let: Wilks' $\lambda=0,85$; $F(6, 233)=6,86$; $p<0,01$; parciální $\eta^2=0,15$). V rámci jednorozměrných analýz (viz tabulka č.8. bylo zjištěno, že osoby s prodělaným onkologickým onemocněním jsou ve srovnání se svými vrstevníky méně zapojeny do každodenních aktivit, vykazují nižší míru subjektivní depresivity a pociťují více vřelosti, zájmu a kontroly ze strany svých rodičů. Věkově oddělené analýzy naznačují, že v případě depresivity a kontroly ze strany rodičů závěry platí pouze pro skupinu starších dětí a adolescentů (13-19 let).

Tabulka č.8.Porovnání zdravých dětí a dětí po léčbě onkologického onemocnění z hlediska zapojení do běžných denních aktivit, míry depresivity a vztahů s rodiči.

Proměnná		Skupina	Celý soubor		9-12 let		13-19 let	
			m (sd)	F	m (sd)	F	m (sd)	F
zapojení do denních aktivit		Onko	0,56 (0,39)	12,98**	0,60 (0,39)	5,55*	0,54 (0,37)	7,56**
		Kontr	0,75 (0,45)		0,81 (0,45)		0,72 (0,45)	
depresivita		Onko	1,29 (0,21)	13,79**	1,35 (0,21)	2,61	1,27 (0,21)	12,46**
		Kontr	1,41 (0,28)		1,45 (0,32)		1,39 (0,26)	
aspekty výchovy	zájem	Onko	3,00 (0,53)	23,85**	3,09 (0,42)	10,45**	2,96 (0,57)	13,47**
		Kontr	2,67 (0,59)		2,70 (0,64)		2,65 (0,56)	
	vřelost	Onko	3,54 (0,39)	29,51**	3,68 (0,35)	10,12**	3,47 (0,40)	20,49**
		Kontr	3,14 (0,66)		3,24 (0,73)		3,09 (0,61)	
	kontrola	Onko	2,79 (0,60)	5,01*	2,87 (0,61)	0,21	2,75 (0,60)	6,49*
		Kontr	2,62 (0,62)		2,81 (0,65)		2,52 (0,58)	
	inkonzistence	Onko	2,14 (0,64)	2,60	2,14 (0,71)	0,07	2,15 (0,61)	3,22
		Kontr	2,27 (0,66)		2,17 (0,63)		2,32 (0,67)	

* 5% hladina významnosti, ** 1% hladina významnosti

Děti a adolescenti s onkologickým onemocněním byly porovnány se svými zdravými vrstevníky také v jednotlivých škálách dotazníku MMQL, který je zaměřen na různé aspekty kvality života respondentů. Vzhledem k tomu, že dotazník je jinak koncipován pro věk 9-12 let a pro osoby starší, analýzy byly provedeny pouze u jednotlivých věkových skupin.

Ve věku 9-12 let se obě skupiny respondentů liší v profilu sledovaných charakteristik (Wilks' $\lambda=0,89$; $F(4, 119)=3,55$; $p<0,01$; parciální $\eta^2=0,11$). V rámci jednorozměrných analýz bylo zjištěno, že děti s prodělaným onkologickým onemocněním trpí větším množstvím problémů v oblasti fyzického fungování ve srovnání se svými vrstevníky (tabulka 9.).

Tabulka 9. Porovnání zdravých dětí a dětí po léčbě onkologického onemocnění ve věkové skupině 9 – 12 let v jednotlivých škálách dotazníku MMQL.

Proměnná	Skupina	m (sd)	F
Fyzické symptomy	Onko	1,57 (0,35)	1,68
	Kontr	1,67 (0,37)	
Fyzické fungování	Onko	2,97 (0,61)	7,02**
	Kontr	3,24 (0,46)	
Psychologické fungování	Onko	2,90 (0,52)	0,16
	Kontr	2,94 (0,53)	
Spokojenost se životem	Onko	3,30 (0,51)	1,51
	Kontr	3,18 (0,48)	

* 5% hladina významnosti; ** 1% hladina významnosti

Obě skupiny respondentů se odlišují v profilu charakteristik zachycených dotazníkem MMQL také ve věku 13-19 let (mutivariční analýza – Wilks' $\lambda=0,93$; $F(7, 232)=2,52$; $p<0,05$; parciální $\eta^2=0,07$). Děti s onkologickým onemocněním uvádějí vyšší míru kognitivního a psychologického fungování a také vyšší spokojenost se životem (tabulka 10).

Tabulka 10. Porovnání zdravých dětí a dětí po léčbě onkologického onemocnění ve věkové skupině 13 – 19 let v jednotlivých škálách dotazníku MMQL.

Proměnná	Skupina	m (sd)	F
Fyzické fungování	Onko	3,72 (0,74)	0,74
	Kontr	3,80 (0,60)	
Kognitivní fungování	Onko	3,87 (0,63)	4,38*
	Kontr	3,68 (0,59)	
Psychologické fungování	Onko	3,91 (0,50)	4,09*
	Kontr	3,74 (0,58)	
Sociální fungování	Onko	4,13 (0,63)	0,11
	Kontr	4,10 (0,64)	
Spokojenost s tělem	Onko	3,85 (0,82)	2,87
	Kontr	3,65 (0,80)	
Intimní vztahy	Onko	3,66 (0,80)	0,06
	Kontr	3,69 (0,76)	
Spokojenost se životem	Onko	4,14 (0,67)	9,00*
	Kontr	3,77 (0,89)	

* 5% hladina významnosti; ** 1% hladina významnosti

9.1.5. Diskuse

Z výsledků vyplývá, že kvalita života dětí v krátkodobé remisi (2 – 5 let od ukončení léčby) po léčbě onkologického onemocnění není výrazně snížena oproti kvalitě života zdravých dětí. Bývalí pacienti dokonce v určitých oblastech uvádějí lepší kvalitu života, než děti z běžné populace.

Bývalí onkologičtí pacienti, a to mladší i starší, mají menší objem volnočasových aktivit. Tento výsledek je vcelku očekávatelný. Nižší zapojení do mimoškolních zájmových činností je dáno jak přímými důsledky prodělaného onemocnění jakými jsou např. zvýšená unavitelnost nebo nemocnost, případně další omezení vyplývající z léčby (omezení hybnosti), tak zvýšenou starostlivostí a protektivitou rodičů. V úvahu přicházejí i snížené sociální kompetence bývalých pacientů. Děti v průběhu léčby mohou být až několik měsíců v nemocnici nebo v domácím ošetřování, tedy mimo kolektiv svých vrstevníků. Po návratu do běžného života tudíž mohou trpět pocitem vyčleněnosti, ostychem nebo přímo sociální úzkostí.

Dále jsme identifikovali sníženou úroveň fyzického fungování/výkonu bývalých pacientů oproti zdravé populaci (např. položka “Mám mnoho energie k běhání nebo sportování”). Rozdíl je však signifikantní jen u mladší věkové skupiny. Vysvětlujeme to tím, že sportovní a hrové aktivity jsou mnohem důležitější pro děti ve věku 9 až 12 let, než pro adolescenty. Celkově lze snížený fyzický výkon bývalých pacientů vysvětlit poměrně jednoznačně zdravotními důsledky prodělaného onemocnění.

Ve všech ostatních oblastech kvality života (emocionální a sociální fungování) se bývalí pacienti neliší od porovnávací skupiny zdravých dětí, přičemž v několika případech uvádějí dokonce vyšší míru kvality života. Konkrétně jde o kvalitu vztahů s rodiči, lepší emoční pohodu vyjádřenou nízkou mírou depresivní symptomatologie, vyšší kognitivní výkon a vyšší životní spokojenost. Naše výsledky jsou v soulase s poznatky o pozitivních aspektech a přínosech nepříznivých životních událostí. Tento psychologický proces je v literatuře nejčastěji označován jako post-traumatický růst (post-traumatic growth), hovoří se též o růstu v důsledku nepříznivých životních událostí (adversarial growth) či benefitech v důsledku nemoci/nepříznivé zkušenosti (Calhoun, & Tedeschi, 2006; Joseph, & Linley, 2006; Kárová, Blatný, & Bendová, 2009; Štěpánová, & Blatný, 2009; Zoellner, & Maercker, 2006).

Bývalí pacienti uvádějí vyšší míru pozitivních vztahů s rodiči, než děti z kontrolního souboru: vyšší míru rodičovského zájmu, rodičovské vřelosti a starší děti také vyšší míru rodičovské kontroly. Obě věkové skupiny označují rodičovskou výchovu jako více konzistentní v porovnání se zdravými dětmi, tento rozdíl však není statisticky průkazný. Starostlivější a vřelejší výchovu rodičů můžeme vcelku jednoznačně interpretovat jako reakci na onemocnění dítěte. Naše zjištění koresponduje např. s výzkumem Jutras a kol. (2008), které se zaměřily na percipované přínosy zkušenosti s onkologickým onemocněním v dětském věku, a to z hlediska rodičů, dětských onkologických pacientů a dospělých osob, které v dětství prodělaly onkologické onemocnění. Všechny tři skupiny jako pozitivní změny v důsledku zkušenosti s nemocí uvedly zvýšení vlastní lidskosti (humanity), starší věkové skupiny (rodiče, dospělí bývalí pacienti) dále uváděly sebepřesažení (transcendence) a obě skupiny bývalých nemocných zmiňovaly poznání a moudrost. Skupina dětských pacientů jako specifický přínos uvedla podporu ze strany druhých lidí, což můžeme chápat jako důsledek jejich dosud aktuálních zážitků z průběhu léčby.

Bývalí pacienti ve starší věkové skupině dále vypovídali o lepším kognitivním výkonu, vyšší životní spokojenosti a menší míře depresivní symptomatologie.

Vyšší spokojenost s vlastní životní situací je po zkušenosti s život ohrožující nemocí a náročnou a vyčerpávající léčbou pochopitelná. Poněkud nečekaně může působit, že bývalí pacienti uvádějí méně problémů v kognitivním výkonu. Domníváme se, že je to tím, že kognitivní fungování je v dotazníku MMQL zjišťováno především ve vztahu ke školnímu výkonu. Jsou zde např. položky „Jak moc obtížné pro Vás je soustředit se v práci nebo ve škole?“ nebo „Jak moc obtížná pro Vás je práce ve škole v porovnání s ostatními ve Vaší třídě?“. V související studii, v níž jsme se zabývali tím, jaké hodnoty jsou pro přeživší důležité (Blatný a kol., 2008), jsme zjistili, že ve srovnání se zdravými dětmi považují za důležité nejen vzdělání, ale i samotný fakt, že mohou chodit do školy. Musíme si uvědomit, že v důsledku léčby stráví dětské pacienti dlouhý čas v nemocnici a v následném domácím ošetřování a jsou tak po dlouhou dobu vyčleněni z kolektivu svých vrstevníků. Návštěva školy se tak pro ně stává důležitou hodnotou a jsou zřejmě i více motivované k akademickému výkonu.

Za nejvýznamnější a nejzávažnější zjištění považujeme výsledek týkající se nižší míry depresivity – u mladší skupiny není rozdíl mezi přeživšími a kontrolní skupinou, ve starší věkové skupině bývalí pacienti dokonce uvádějí statisticky signifikantně nižší míru depresivních symptomů, než zdravá populace. Výsledky naší studie tak nepotvrdily počáteční očekávání, že úroveň depresivity bude u bývalých pacientů srovnatelná anebo vzhledem k pozdním následkům dokonce vyšší než u běžné populace. Tento fakt jsme navíc zjistili opakovaně – ke stejnému výsledku jsme došli v předchozím projektu věnovaném vlivu chemoterapie na kognitivní funkce u dětských onkologických pacientů (Bajčiová a kol. 2006).

Nízká míra depresivity je překvapující vzhledem k množství problémů, s nimiž se děti po léčbě onkologického onemocnění setkávají a považujeme za důležité zaměřit se na sledování tohoto fenoménu v dalších etapách longitudinální studie „qolop“. Existuje velké množství studií, které přinášejí obdobná zjištění (Canning, Canning, & Boyce, 1992; Phipps, & Srivastava, 1997; Worchel a kol., 1988). Tyto výsledky se však převážně týkají dětí, které právě zahajují anebo absolvují léčbu nádorového onemocnění. Absence depresivní symptomatologie u pacientů v průběhu léčby může být důsledkem obranných mechanismů, zajišťujících co nejúčelnější adaptaci (Phipps, & Steele, 2002). Pacienti jsou na počátku anebo v průběhu léčby vystaveni mnoha ohrožujícím situacím ve formě různých lékařských zákroků anebo léčebných procedur a silné emoční prožívání by bylo na překážku jejich úspěšnému zvládnutí.

Výsledky naší studie nepřímo potvrzují hypotézu, že nízké hodnoty depresivity u pacientů v léčbě jsou způsobeny nějakou formou defenzivity, ať už jako obranného stylu nebo copingové strategie. Ačkoliv nebylo možné vyšetřit pacienty z našeho výzkumného souboru iniciálně před zahájením léčby, aby mohly být výsledky v CDI porovnány u týchž respondentů, vysoká konzistentnost nízkých hodnot v CDI a signifikantní rozdíl mezi bývalými onkologickými pacienty a kontrolními skupinami nás vede k závěrům, že se patrně nejedná o náhodný výskyt stejně zaměřených jedinců v populaci onkologicky nemocných dětí, nýbrž o specifický způsob adaptace vlivem závažného onemocnění.

Vzhledem k závažné události, jakou v životě člověka představuje onkologická diagnóza a následky její léčby, pokládáme zjištění týkající se nízkých hodnot depresivní symptomatologie za významné. Tomuto problému je proto věnována samostatná studie. Studie č.2 srovnává hodnoty depresivní symptomatologie u dětí po léčbě onkologického onemocnění nejen se zdravou populací, ale také dětí s chronickým nenádorovým onemocněním. Prostřednictvím porovnání hodnot depresivity také v souboru dětí s chronických onemocněním hodláme zjistit, zda nízká úroveň depresivity existuje jako obecný trend v populaci stížené závažným onemocněním.

9.2.Studie č.2. : Absence depresivní symptomatologie u dětí po léčbě nádorového onemocnění⁹

9.2.1. Výzkumná východiska

Na základě mnoha výzkumů bylo potvrzeno, že deprese negativně koreluje s kvalitou života (Roddenberry, & Renk, 2007). V oblasti hodnocení emoční adaptace zaznamenala většina studií, zaměřených na depresivní symptomatologii u dětí a dospívajících s nádorovým onemocněním, signifikantně nižší úroveň depresivity ve srovnání s jejich zdravými vrstevníky (Kaplan a kol., 1987; Canning a kol., 1992; Phipps, & Srivastava, 1997; Tebbi a kol., 1988; Worchel a kol., 1988).

Absence depresivity v průběhu léčby se jeví adekvátní. V situaci intenzivní léčby je pro pacienty i jejich rodiny snadnější zachovávat naději, že jejich onemocnění bude

⁹ Rukopis studie se připravuje k publikaci v časopise *Psychooncology*: Vlčková, I., Blatný, M., Kepák, T., Jelínek, M., Tóthová, K., Pilát, M., Slezáčková, A., Sobotková, V., Bartošová, K., Hrstková, H., Štěrbá, J.: Absence of depressive symptoms in child cancer survivors: learned resilience or repressive avoidant coping style? *Psychooncology*. Publikováno se souhlasem spoluautorů.

vyléčeno. Pacienti jsou také v průběhu léčby vystaveni mnoha náročným situacím ve formě lékařských zákroků a silné emoční prožívání by bylo na překážku jejich úspěšnému zvládnutí.

Po ukončení léčby naopak nastává období relativního klidu, které se však zároveň pojí s nejistotou a úzkostí. Některé studie přeživších potvrzují, že míra depresivity a úzkosti je vyšší ve srovnání s běžnou populací (Schultz a kol., 2007; Krull a kol., 2010).

Přesto byla ve studii č.1. zaznamenány významně snížené hodnoty depresivní symptomatologie v souboru onkologických pacientů. Proto jsme se rozhodli zaměřit se na analýzu hodnot depresivity v populaci bývalých onkologických pacientů blíže nejen ve srovnání se zdravou populací, ale také s dětmi s chronickým nenádorovým onemocněním, abychom zjistili, zda existuje nízká míra depresivity v populaci stížené závažným onemocněním jako obecný trend. Vyšetření bylo provedeno prostřednictvím škály Childrens Depression Inventory (CDI) jako součást první etapy výzkumu kvality života dětí po léčbě nádorového onemocnění (projekt qolop). Aby bylo možné hodnotit vliv pozdních následků na kvalitu emočního prožívání, proběhlo vyšetření depresivity u pacientů s odstupem minimálně dvou a maximálně pěti let od ukončení léčby.

9.2.2. Cíle

Cílem studie je posouzení depresivní symptomatologie u bývalých pacientů na základě srovnání se zdravou populací a dětmi s chronickým nenádorovým onemocněním. Zatímco většina studií využívá při hodnocení pouze celkové výsledky CDI, v tomto příspěvku byly analyzovány výsledky v jednotlivých subškálách (špatná nálada, interpersonální problémy, nevykonnost, anhedonie, negativní sebehodnocení) za účelem přesnější identifikace okruhu případných problémů přeživších.

9.2.3 Metoda

9.2.3.1. Soubor

Studie se zúčastnilo 91 dětí léčených v minulosti pro nádorové onemocnění dětského věku. Zastoupení podle pohlaví: 44 chlapců, 47 dívek. Věkové rozmezí participantů bylo od 9-19 let, průměrný věk byl 14,6 let (SD=2.65).

Srovnávací skupina 1: První srovnávací skupinu tvoří soubor chronicky nemocných dětí, převažující diagnózou v této skupině bylo astma (81 osob), dále alergie (68 osob), nadváha

nebo obezita (14 osob), či kombinace těchto potíží. Celkový počet respondentů tvořil 148, z toho 69 chlapců a 79 dívek. Průměrný věk respondentů byl 13,7 let (SD= 2,32) astma, dále obezita a alergie. Děti z této skupiny byly kontaktovány v rámci ozdravného rehabilitačního pobytu v lázních, kde byly po příjezdu osloveny spolu s rodiči pro získání informovaného souhlasu. Dotazníky byly hromadně administrovány po vysvětlení instrukce.

Srovnávací skupina 2: Druhou porovnávací skupinou je soubor dětí somaticky zdravých o počtu 273 dětí. Kontrolní skupina byla vytvořena párovým výběrem, ke každému dítěti z výzkumné skupiny byly náhodně vybrány vždy tři osoby z kontrolního souboru zdravých dětí v celkovém počtu 869 osob, ekvivalentní dle věku a pohlaví. Děti byly osloveny v rámci školní docházky na základních školách. Informovaný souhlas s účastí ve studii byl získán prostřednictvím pedagogů, kteří jej před samotným průběhem výzkumu odeslali rodičům dětí.

Pro účely analýz byli respondenti rozděleni na základě věku na mladší (9-12 let) a starší (13-19 let). Zastoupení osob z hlediska věku a pohlaví v jednotlivých skupinách udává tabulka 11.

Tabulka 11. Složení výzkumného souboru studie 2 z hlediska věku a pohlaví.

	9-12 let (chlapci / dívky)	13-19 let (chlapci / dívky)
výzkumná skupina	31 (14/17)	60 (30/30)
porovnávací skupina 1	64 (30/34)	84 (39/45)
porovnávací skupina 2	93 (42/51)	180 (90/90)

9.2.3.2. Metody

Míra depresivní symptomatologie byla měřena pomocí Dotazníku dětské deprese (The Children's depression inventory – CDI; Kovacs, 1992). Byla vytvořena pro děti ve věkovém rozmezí od 7 do 17 let. Dotazník má 27 položek, u každé jsou uvedeny tři možnosti vyjadřující míru závažnosti depresivních symptomů („Jsem rád mezi lidmi“, „Často nechci být mezi lidmi“, „Vůbec nechci být mezi lidmi“; 1-3), z nichž děti vybírají jednu variantu vyjadřující nejlépe jejich pocity. Dotazník má pět subškál: špatná nálada (šest položek, $\alpha=0,632$), problémy v interpersonálních vztazích (čtyři položky; $\alpha=0,456$), negativní sebehodnocení (pět položek, five items; $\alpha=0,663$), neefektivita (čtyři položky; $\alpha=0,620$), a ahedonie (osm položek; $\alpha=0,626$). Škála jako celek vykazuje vysoký stupeň

vnitřní konzistence (Cronbach's Alpha=0,876). Nízkou úroveň vnitřní konzistence subškály problémy v interpersonálních vztazích lze vysvětlit nízkou variabilitou odpovědí na jednotlivé položky (v každé položce více než 75% osob neuvedlo žádné potíže). Byla hodnocena nejen celková míra depresivní symptomatologie, která je vyjádřena průměrným skórem pro všechny položky, ale výsledky respondentů byly porovnány také v jednotlivých subškálách.

9.2.3.3. Metody analýzy

Sumované skóry pro celou škálu CDI a její sub-škály byly porovnány pomocí faktoriální analýzy. Faktor skupiny (výzkumná a 2 porovnávací) byl doplněn o faktor věku (8-12 let, 13-19 let) a pohlaví. Sledovány byly zejména rozdíly mezi skupinami a interakce tohoto faktoru s věkem a pohlavím. Analýza rozptylu byla doplněna o Helmertovy kontrasty, s pomocí nichž byla výzkumná skupina porovnána s oběma porovnávacími skupinami, které byly navíc porovnány mezi sebou navzájem. Vzhledem k pozitivnímu zešíkmení dat byla před samotnou analýzou provedena odmocnina transformace pomocí odmocnění pro přiblížení normálnímu rozložení.

9.2.4. Výsledky

Celková míra depresivity respondentů v experimentální skupině je nižší v porovnání s oběma srovnávacími skupinami. Výsledky jsou statisticky významné ($F(2, 494)=5,92$, $p<0,01$), ačkoli velikost účinku mezi proměnnými je nízká (partial $\eta^2=0,023$). Na základě Helmertových kontrastů bylo zjištěno, že se výzkumná skupina liší od obou porovnávacích skupin ($p<0,01$), které se však od sebe navzájem neliší ($p=0,62$). Nebyla nalezena statisticky významná interakce s věkem ani pohlavím (skupina vs. věk: $F(1, 494)=1,80$, $p=0,15$, skupina vs. pohlaví: $F(1, 494)=0,32$, $p=0,81$, skupina vs. věk vs. pohlaví: $F(3, 494)=1,46$, $p=0,23$). Příslušné deskriptivní statistiky jsou uvedeny v tabulce 12.

Podobný vzorec výsledků jako u celkové míry depresivity byl nalezen také u subškál špatná nálada, anhedonie a negativní sebehodnocení. U škály anhedonie byla navíc nalezena statisticky významná interakce mezi všemi faktory (skupina, věk, pohlaví). Zdrojem tohoto výsledku jsou však rozdíly mezi respondenty u skupiny chronicky nemocných, a proto se tímto výsledkem v textu dále nezabýváme. U škál interpersonální problémy a nevykonnost nebyl nalezeny statisticky významné rozdíly, a to ani v interakci s ostatními faktory (pohlaví, věk). Výsledky analýzy rozptylu lze najít v tabulce 13, deskriptivní statistiky pak v tabulce 14, ve které jsou pro přehlednost vynechány výsledky týkající se interakce faktoru skupina s věkem nebo pohlavím.

Tabulka 12. Deskriptivní statistiky pro celkovou míru depresivity.

Skupina	věk	pohlaví	Mean	SD	skupina	Mean	SD	skupina	Mean	SD
O	9-12 let	muž	0,33	0,19	H	0,48	0,37	C	0,39	0,24
		žena	0,36	0,23		0,43	0,29		0,37	0,27
		Total	0,35	0,21		0,45	0,33		0,38	0,25
	13-19 let	muž	0,25	0,17		0,35	0,25		0,41	0,24
		žena	0,28	0,24		0,44	0,26		0,39	0,24
		Total	0,27	0,21		0,40	0,26		0,40	0,24
	Total	muž	0,28	0,18		0,39	0,29		0,40	0,24
		žena	0,31	0,23		0,43	0,27		0,38	0,25
		Total	0,29	0,21		0,41	0,28		0,39	0,24

Poznámka: H – porovnávací skupina 2 (healthy), O – výzkumná skupina (oncological), C – porovnávací skupina 1 (chronic); údaje jsou spočítány z původních (netransformovaných) hodnot.

Tabulka 13. Výsledky analýzy rozptylu pro jednotlivé subškály CDI.

Source	CDI sub-scale	F	df	p	partial η^2
Group	Negative mood	7,72	2, 493	0,00	0,030
	Interpersonal Problems	0,27	2, 493	0,76	0,001
	Ineffectiveness	2,94	2, 493	0,05	0,012
	Anhedonia	4,06	2, 493	0,02	0,016
	Negative Self-Esteem	4,91	2, 493	0,01	0,020
group vs. age	Negative mood	0,20	3, 493	0,89	0,001
	Interpersonal Problems	0,55	3, 493	0,65	0,003
	Ineffectiveness	1,37	3, 493	0,25	0,008
	Anhedonia	2,36	3, 493	0,07	0,014
	Negative Self-Esteem	2,45	3, 493	0,06	0,015
group vs. gender	Negative mood	0,93	3, 493	0,43	0,006
	Interpersonal Problems	1,03	3, 493	0,38	0,006
	Ineffectiveness	0,53	3, 493	0,66	0,003
	Anhedonia	0,38	3, 493	0,77	0,002
	Negative Self-Esteem	1,18	3, 493	0,32	0,007
group vs. age vs. gender	Negative mood	1,66	3, 493	0,17	0,010
	Interpersonal Problème	1,05	3, 493	0,37	0,006
	Ineffectiveness	1,37	3, 493	0,25	0,008
	Anhedonia	2,95	3, 493	0,03	0,018
	Negative Self-Esteem	0,08	3, 493	0,97	0,000

Tabulka 14. Deskriptivní statistiky pro jednotlivé subškály CDI.

CDI sub-scale	group	Mean	SD
Negative mood	O	0,23	0,24
	H	0,39	0,34
	C	0,37	0,35
Interpersonal Problems	O	0,18	0,25
	H	0,21	0,30
	C	0,19	0,24
Ineffectiveness	O	0,48	0,36
	H	0,63	0,45
	C	0,54	0,44
Anhedonia	O	0,30	0,27
	H	0,41	0,32
	C	0,38	0,25
Negative Self-Esteem	O	0,32	0,26
	H	0,44	0,36
	C	0,49	0,34

Poznámka: H – porovnávací skupina 2 (healthy), O – výzkumná skupina (oncological), C – porovnávací skupina 1 (chronic); údaje jsou spočítány z původních (netransformovaných) hodnot

9.2.5 ***Diskuse***

Zjistili jsme, že bývalí onkologičtí pacienti dosahují významně nižších hodnot depresivní symptomatologie v porovnání s oběma kontrolními skupinami. U obou věkových skupin bývalých onkologických pacientů se vyskytují signifikantně nižší skóre depresivity než v kontrolních skupinách. Největší rozdíly mezi kontrolní a experimentální skupinou v míře depresivity byly zjištěny ve skupině starších dětí (13-19). Ve skupině chronicky nemocných dětí byly zjištěny obdobné hodnoty depresivity jako u dětí somaticky zdravých.

Při analýze jednotlivých subškál bylo možné odhalit, že rozdíly mezi výzkumnou a oběma porovnávacími skupinami byly nejvíce patrné v subškálách špatná nálada, anhedonie a negativní sebehodnocení. Nízká míra celkové depresivity je překvapující vzhledem k množství problémů, s nimiž se děti po léčbě onkologického onemocnění setkávají.

Existuje několik možných vysvětlení tohoto problému. Jako první se nabízí úvaha, že zkušenost se závažným onemocněním mohla posílit psychickou odolnost u bývalých onkologických pacientů do té míry, že v běžném životě neprojevují ani minimální somatické či psychické obtíže. Přestože onkologičtí pacienti bezpochyby museli prokázat mimořádné schopnosti zvládání stresové zátěže, v souladu s výsledky současných studií

preferujeme jiné stanovisko, a to že „sebeuposouzení dětí mohou být nějakým způsobem zkreslena pro minimalizaci vlivu negativního stresu“ (Phipps, Steele, 2002).

Příčina těchto výsledků pravděpodobně vyplývá ze způsobu měření depresivity pomocí sebeuposuzovacích škál, které mohou selhávat při identifikaci psychických obtíží. Tyto testy se vyznačují velkou senzitivitou vůči kolísání celkové úrovně depresivity, avšak vzhledem k této senzitivě mohou být ovlivněny také motivací respondenta. Jejich prostřednictvím není možné rozlišovat mezi respondenty, kteří psychické problémy skutečně nepocítují, a respondenty, kteří jsou ve velkém stresu, ale podávají o sobě zprávu, která nasvědčuje jeho absenci. Tento fenomén lze volně přeložit jako problémy koncového spektra, tedy problém testu správně identifikovat osoby skórující v testech příliš nízko anebo naopak příliš vysoko. Výsledná skóre na obou dvou krajních pólech tak mohou být ovlivněna faktory jako agravace, popření a mírou celkové psychopatologie.

Výzkumníci se věnovali do této doby problematice popření a vyhýbavého stylu zvládání z mnoha perspektiv. Klinické zkušenosti napovídají, že děti s onkologickým onemocněním užívají popření, jsou-li přímo konfrontovány dotazem na jejich vlastní emoční či psychický stav (Worchel a kol., 1992). Výsledky sebeuposuzovacích metod proto mohou být nápadné absencí negativního prožívání.

V naší studii byla depresivita zkoumána pouze jako jedna z proměnných kvality života, proto jsme neprovedli vyšetření zaměřené přímo na identifikaci stylu zvládání. Vysoká konzistentnost nízkých hodnot v CDI a signifikantní rozdíl mezi bývalými onkologickými pacienty a kontrolními skupinami nás však vede k závěrům, že výsledky týkající se signifikantně nižších hodnot depresivity v našem souboru bývalých onkologických pacientů, jsou rovněž ovlivněny nějakou formou defenzivity. Ve světle současných poznatků o adaptivních stylech uplatňovaných dětmi s onkologickým onemocněním se domníváme, že nízké skóre depresivity představuje specifický způsob adaptace vlivem závažného onemocnění, který je nazýván represivně-adaptivní styl (Phipps, & Steele, 2002; Phipps, 2007).

Canning a kol. (1992) byl první, kdo zkoumal adaptivní styly u pacientů s nádorovým onemocněním dětského věku jako pravděpodobné vysvětlení zkreslení při sebeuposuzování. Autoři zjistili signifikantně nižší úroveň depresivní symptomatologie u onkologicky nemocných v porovnání s kontrolní skupinou, signifikantně vyšší procentuální výskyt represorů ve skupině onkologicky nemocných, a že status represora zodpovídal z velké míry za meziskupinové rozdíly ve skórech depresivity. Tyto poznatky byly následně opakovaně ověřeny na větších souborech (Phipps, Fairclough, Mulhern,

1995, Phipps a Srivastava, 1997). Jedním ze zjištění byla kompletní absence depresivní symptomatologie u respondentů identifikovaných jako represori. Nejenže byly u represorů zjištěny nejnižší průměrné skóre v CDI, ale ze 119 respondentů z experimentální i kontrolní skupiny, identifikovaných jako represori, neměl ani jeden z nich skóre, které by vykazovalo být jen mírné depresivní symptomy ($CDI < 12$). Represori mají sklon považovat se ze dobře přizpůsobené a spokojené, s dobrou sebekontrolou a jejich chování je organizováno k ochraně sebeobrazu (Phipps, 2007).

V souladu s naší klinickou zkušeností lze uvažovat o tom, že represivně adaptivní styl, jehož důsledkem je pozorovaná absence depresivních symptomů, může být do jisté míry naučenou strategií zvládání, podmíněnou z velké části nejbližším sociálním prostředím. Pacienti jsou často rodinnými příslušníky i odborným zdravotnickým personálem povzbuzováni, aby překonávali obtíže plynoucí z léčby jejich onemocnění, zvláště pak jejich vedlejších účinků, byli stateční a zvládali potřebné lékařské zákroky. Tímto jsou vedeny k desenzitizaci vůči vlastním přirozeným emocím, jako je úzkost a strach. Pro zvládnutí náročných procedur musí děti tyto emoce vědomě potlačovat a spolu s tím je u nich podporován optimistický postoj vůči své nemoci a léčbě. Děti jsou navíc přirozeně senzitivní vůči tomu, co je od nich vyžadováno, a samy se často snaží vyhovět zdravotnickému personálu. Rodiče sami navzdory extrémní psychické zátěži většinou potlačují negativní emoce z obavy, aby jimi nemocné děti nebyly zatěžovány. Nemocné děti to přirozeně registrují a tímto způsobem se učí od svých rodičů mechanismus zacházení s emocemi. Takto jsou děti přímo i nepřímě vybízeny k potlačování emocí. Z obavy před smutkem a starostmi rodičů a jiných blízkých osob děti vlastní emoční problémy a starosti raději skrývají anebo si je nepřipouštějí. V podstatě zaujímají vůči léčbě takový postoj, který minimalizuje emoční zátěž vlastní i svých blízkých. Sklony k popírání nebo záměrné přehlížení vlastních negativních emocí se mohou časem generalizovat a dále přetrvávat jako behaviorální styl.

Při porovnávání našich výsledků s provedenými výzkumy je však zapotřebí brát v potaz, že velké množství studií, dokládajících nižší hodnoty depresivity u onkologicky léčených dětí v porovnání s normami anebo zdravými vrstevníky (Kaplan a kol., 1987; Canning, Canning, & Boyce, 1992; Phipps, & Srivastava, 1997; Tebbi, Bromberg, & Mallon, 1988; Worchel a kol., 1988; Schoenherr a kol., 1992; Mulhern a kol., 1992; Frank, Blount, & Brown, 1997; Burgess, & Haaga, 1998) se týká dětí s aktuálně diagnostikovaným či léčeným onkologickým onemocněním anebo byly studie provedeny velmi záhy po ukončení léčby. Závěry studií, které se ve shodě s naší studií zaměřily na

přeživší, již nejsou natolik jednoznačné. Některé studie zjistily u přeživších naopak vyšší míru poruch psychosociálního přizpůsobení ve srovnání se zdravou populací (Schultz a kol., 2007; Monleón a kol., 2000; Recklitis a kol., 2006; Hudson a kol., 2003).

Nízké hodnoty depresivity dokládají ve shodě s naší studií Fritz, Williams a Amylon (1988) u pacientů 2 a více let od ukončení léčby a Radcliffe a kol. (1996) u pacientů v období 2 až pěti let od stanovení diagnózy. Výsledky naší studie nasvědčují tomu, že nádorové onemocnění může ovlivňovat adaptační styl i v dlouhodobějším časovém rozsahu. Podobně Phipps pokládá represivně-adaptivní styl za poměrně stabilní charakteristiku (Phipps, & Steele, 2002).

Považujeme-li represivně adaptivní styl zvládání za převládající charakteristiku u pacientů závažně nebo dlouhodobě nemocných (Phipps, & Steele, 2002), jsou naše zjištění o normálních hodnotách depresivity v souboru chronicky nemocných dětí s touto teorií v rozporu. Děti s chronickým onemocněním mají v naší studii hodnoty depresivity srovnatelné se zdravou populací. Studie autorů Phipps a Steele (2002) naopak potvrzuje ve skupině chronicky nemocných dětí vyšší výskyt represorů v porovnání se zdravými vrstevníky.

Domníváme se, že důvodem rozporných výsledků může být pravděpodobně odlišnost diagnóz chronických onemocnění v uvedených studiích. Zatímco v naší skupině chronicky nemocných dětí se nacházejí děti s chorobami jako astma nebo obezita, v citované studii jsou zastoupeny děti s onemocněním typu diabetes mellitus, juvenilní revmatoidní artritida anebo cystická fibróza. Z hlediska léčby a prognózy se jedná o závažnější zdravotní diagnózy v porovnání s naší kontrolní skupinou. Tyto nemoci a jejich léčba představují pravděpodobně větší zásah do životního stylu dětí a jejich závažnost může vyvolávat represivní styl zvládání ve větší míře, než je tomu u méně závažných chorob.

Při analýze subškál CDI se ukázalo, že nejvýznamněji se rozdíly mezi sledovanou skupinou a oběma srovnávacími skupinami objevily v subškálách špatná nálada, anhedonie a negativní sebehodnocení, v porovnání se zbylými subškálami nevykonnost a interpersonální problémy. Skupina bývalých onkologických pacientů dosahuje v uvedených subškálách nejnižších hodnot. Je zřejmé, že se rozlišující subškály týkají spíše emočních charakteristik (internalizující symptomy), zatímco zbývající subškály se týkají spíše behaviorálních charakteristik a fungování klienta v sociálním prostředí (externalizující symptomy). Otázky ve dvou zbylých subškálách mohou respondenti hodnotit jinak, například pro ně subjektivně nemusí být natolik ohrožující připustit určitou

míru nevýkonnosti nebo problémů v sociálních vztazích, na rozdíl od dotazů týkajících se jejich sebehodnocení, emocionálních anebo somatických symptomů. Z našich výsledků je možno usuzovat, že pokud akceptujeme hypotézu adaptivního popření, klienti jej uplatňují ve větší míře vůči internalizující depresivní symptomatologii, nicméně tuto hypotézu bude nutné dále výzkumně ověřit.

Jak se ukázalo prostřednictvím dvou předchozích studií, skupina bývalých onkologických pacientů dosahovala téměř ve všech zkoumaných oblastech kvality života obdobných nebo ještě vyšších hodnot než srovnávací skupina zdravých vrstevníků. Výjimku představují pouze oblasti zapojení do běžných aktivit a fyzické fungování, což vzhledem k prodělanému závažnému onemocnění respondentů pokládáme za logické. Zkoumání depresivní symptomatologie přineslo hlubší vhled do procesu adaptace v situaci závažného onemocnění. Vzhledem k dosavadním výsledkům jsme prostřednictvím další studie plánovali zjistit, zda se vyšší hodnoty kvality života vyskytují ve skupině bývalých onkologických pacientů jako celek anebo existují v rámci této skupiny rozdíly. Skupina bývalých pacientů představuje značně heterogenní soubor v závislosti na typu onkologické diagnózy a následné léčby. Proto byla rozdělena do skupin podle hlavních typů onkologických diagnóz a tyto skupiny byl následně mezi sebou porovnány ve dvou odlišných věkových skupinách.

9.3.Studie č.3. : Kvalita života dětí a dospívajících po léčbě nádorového onemocnění ve vztahu k hlavním kategoriím diagnóz¹⁰

9.3.1. Výzkumná východiska

Podle dosavadních výzkumů byly pozdní následky u dětí a dospívajících s nádorovým onemocněním studovány obecně (Oeffinger, & Robison, 2007), Robison, Green, & Hudson, 2005; Stam a kol., 2006) nebo ve vztahu k typu či závažnosti léčby (Schwartz, 1999; Geenen a kol., 2007; Clarke, Eiser, & Skinner, 2008). Další možné hledisko představuje zkoumání pozdních následků v souvislosti s diagnózou onkologického onemocnění. Podle přehledové studie Eisarové a kol. (2000) většina

¹⁰ Rukopis studie se v pozměněné formě připravuje k publikaci v časopise *Pediatric Blood and Cancer*: Kepák, T., Blatný, M., Vlčková, I., Jelínek, M., Tóthová, K., Pilát, M., Slezáčková, A., Sobotková, V., Bartošová, K., Hrstková, H., Štěrba, J. The Quality of Life of Childhood Cancer Survivors in Relation to the General Categories of Cancer Diagnoses. *Pediatric Blood and Cancer*. Publikováno se souhlasem spoluautorů.

revidovaných studií (n=14 z 20) nerozlišovala mezi respondenty podle jejich diagnózy. Ve studiích zaměřujících se na přeživší se specifickou diagnózou jsou respondenti porovnáváni se zdravou populací anebo normami (Eiser et al., 1997), ale jen omezený počet studií se zaměřuje vzájemné srovnávání přeživších s různou onkologickou diagnózou (Crom a kol., 2007).

Nádorová onemocnění v dětském věku představují heterogenní skupinu desítek odlišných typů a podtypů malignit. I dnes má význam rozlišení dětských nádorů na tři základní diagnostické skupiny: hematologické malignity (dětské leukémie a lymfomy), solidní extrakraniální nádory a nádory centrálního nervového systému. Tyto skupiny malignit jsou odlišné jednak svou lokalizací (CNS, krevní a lymfatický systém, nádory kostí, orgánů a měkkých tkání) a jednak způsobem léčby. Zatímco léčba nádorů CNS je kromě chirurgické resekce a léčby chemoterapií spojena s radioterapií na CNS, v léčbě leukémie se dnes profylaktické ozáření CNS standartně neužívá a léčba spočívá v podávání chemoterapie. V léčbě extrakraniálních solidních tumorů většinou využívána multimodální léčba při snaze o kompletní chirurgickou resekci tumoru. Vzhledem k těmto odlišnostem v naší studii předpokládáme, že se uvedené skupiny malignit budou lišit v rozsahu, závažnosti a typu pozdních následků.

9.3.2. Cíle

Cílem této studie je porovnat vztah kvality života s kategoriemi hlavních onkologických diagnóz. Předpokládáme, že diagnózy svou spojitostí s typem léčby a lokalizací nemoci (viz výše) vedou k odlišným typům pozdních následků a tudíž k odlišným zásahům do života cancersurvivors, a tudíž i k odlišnostem v subjektivně vnímané QoL.

Předpokládáme, že:

- 1) Zatímco v akutní fázi léčby je QoL nejvíce kompromitovaná u dětí s akutními leukémiemi (méně pak solidními extrakraniálními nádory), s odstupem času budou nejvíce postiženou skupinu představovat děti s nádory centrálního nervového systému.
- 2) Z vývojového hlediska předpokládáme nejvýraznější dopad onemocnění a jeho léčby na děti v období dospívání vzhledem k množství tělesných a psychologických změn, které v tomto období nastávají. Hlavními vývojovými změnami v adolescenci jsou fyzické a sexuální zrání a hlavními vývojovými úkoly vytvoření identity, autonomie a přijetí genderové role. Tyto změny mohou být onemocněním

a jeho léčbou zasaženy a změněny. Proto předpokládáme, že se vliv nemoci na kvalitu života projeví zejména v oblasti intimních a sociálních vztahů a tělesného sebepojetí.

9.3.3. Metoda

9.3.3.1. Soubor

Výzkumný soubor tvořilo 147 osob (77 dívek a 70 chlapců) ve věku 9 až 19 let. Pro účely analýzy byl výzkumný soubor rozdělen do dvou věkových podskupin – 9 až 12 let a 13 – 19 let. V tabulce 15 je uveden popis souboru z hlediska věku a kategorií diagnóz.

Tabulka 15. Složení výzkumného souboru studie 3 z hlediska věku a diagnóz.

Age	CNS	Leuk	Solid	N
9-12	12 (23%)	22 (42%)	18 (35%)	52
13-19	20 (21%)	10 (11%)	65 (68%)	95

Legenda: v tabulce jsou uvedeny počty osob a řádková procenta.

V souboru byla prostřednictvím analýzy lékařských záznamů hodnocena míra závažnosti pozdních následků. Výskyt a závažnost pozdních následků byla analyzována nejprve v celém souboru obecně a poté ve vztahu k vymezeným kategoriím diagnóz:

Z hlediska tíže pozdních následků léčby zaznamenaných k datu vyšetření: žádné pozdní následky léčby (46%), mírné následky (28%), středně závažné následky (28%), těžké následky (12%). Průměrný odstup od ukončení aktivní protinádorové léčby 4,5 let.

Z hlediska jednotlivých diagnostických skupin:

U pacientů s nádory centrálního nervového systému nacházíme největší rizika rozvoje nežádoucích pozdních následků ovlivňujících zdravotní stav spojená s vlastní nemocí a její léčbou (vysoké riziko 58%, střední 42%, nízké 0%) ve srovnání s pacienty s leukémií (vysoké riziko 8%, střední 88%, nízké 4%) a pacienty s extrakraniálními solidními nádory (vysoké riziko 23%, střední 70%, nízké 7%).

U pacientů s nádory CNS také nacházíme nejvyšší výskyt skutečně zaznamenaných následků léčby v době vyšetření (88%) oproti pacientům s leukémií (25%) a extrakraniálními solidními nádory (57%).

9.3.3.2. Metody

Škála běžných aktivit (conventional involvement) - četnost jednotlivých aktivit vyznačují děti na pětibodové škále („Kolikrát během týdne...“ 0x, 1x, 2-3x, 4-5x, 6-7x; rozsah škály 0-4), celkové zapojení do mimoškolních a volnočasových aktivit je vyjádřeno průměrným skórem.

Dotazník dětské deprese (the children's depression inventory – CDI; Kovacs, 1992) je tvořen 27 položkami. U každé položky jsou uvedeny tři možnosti vyjadřující míru závažnosti depresivních symptomů („Jsem rád mezi lidmi“, „Často nechci být mezi lidmi“, „Vůbec nechci být mezi lidmi“; 1-3), z nichž děti vybírají jednu variantu nejlépe vyjadřující jejich pocity. Ve studii jsme pracovali s celkovou mírou depresivity, která je vyjádřena průměrným skórem pro všechny položky (Cronbachovo $\alpha=0,833$).

Škály vztahů mezi rodiči a dětmi (parent-child interactions) zjišťují čtyři aspekty výchovy – *rodičovský zájem* (Cronbachovo $\alpha=0,598$), *rodičovskou vřelost* (Cronbachovo $\alpha=0,649$), *rodičovskou kontrolu* (Cronbachovo $\alpha=0,705$) a *inkonzistenci výchovy* (Cronbachovo $\alpha=0,560$). Děti hodnotí chování rodičů („jsou na mě hodní“, „tráví se mnou svůj čas“) na čtyřbodové škále (nikdy - málokdy - občas - často; 1-4). Míra jednotlivých aspektů výchovy je opět vyjádřena průměrným skórem.

The Minneapolis-Manchester Quality of Life Instrument (Bhatia a kol., 2002; Bhatia a kol., 2004) byl vytvořen speciálně pro děti po léčbě nádorového onemocnění. Dotazník má verze pro děti (8 -12 let) a dospívající (13 a více let). V rámci jednotlivých verzí byly spočítány průměrné skóry pro jednotlivé škály zjišťující různé aspekty kvality života.

Škály pro 8-12 let:

fyzické symptomy / obtíže (physical symptoms, např. položka „Jak často tě bolí hlava?“, rozsah 1 až 4, Cronbachovo $\alpha=0,667$)

fyzické fungování / výkon (physical functioning, např. „Mám hodně energie“, rozsah 1 až 4, Cronbachovo $\alpha=0,761$)

psychologické fungování, resp. distres (psychological functioning, např. „Jak často se cítíš smutný/á?“, rozsah 1 až 5, Cronbachovo $\alpha=0,620$)

spokojenost s vlastním životem (outlook on life, např. položka „Jsem spokojený/á s věcmi tak, jak jsou“, rozsah 1 až 4, Cronbachovo $\alpha=0,782$)

Škály pro 13 a více let:

fyzické fungování / výkon (physical functioning, např. „Mám hodně energie.“, rozsah 1 až 5, Cronbachovo $\alpha=0,802$)

kognitivní fungování / výkon (cognitive functioning, např. „Máš potíže se ve škole soustředit?“, rozsah 1 až 5, Cronbachovo $\alpha=0,812$)

psychologické fungování / distres (psychological functioning, např. „Jak často se cítíš smutný/á?“, rozsah 1 až 5, Cronbachovo $\alpha=0,665$)

sociální fungování / začlenění (social functioning, např. „Lidé jsou se mnou rádi.“, rozsah 1 až 5, Cronbachovo $\alpha=0,856$)

intimní vztahy (přátelství a vztah k opačnému pohlaví, např. „Ve společnosti osob opačného pohlaví jsem si jistý/á.“, rozsah 1 až 5, Cronbachovo $\alpha=0,736$)

spokojenost s tělem, resp. s tělesným vývojem (body image, např. „Jak jsi spokojený/á s tím jak vypadáš?“, rozsah 1 až 5, Cronbachovo $\alpha=0,831$)

spokojenost s vlastním životem (outlook on life, např. „Jsem spokojený s věcmi tak, jak jsou.“, rozsah 1 až 5, Cronbachovo $\alpha=0,843$)

9.3.3.3. Metody analýzy

Skupiny pacientů definované na základě základních skupin onkologických diagnóz byly v jednotlivých škálách porovnány pomocí Kruskal-Wallisova testu. Analýzy byly provedeny zvlášť pro mladší (9 až 12 let) a starší jedince (13 až 19 let).

9.3.4. Výsledky

V tabulkách 16 a 17 je uvedeno porovnání charakteristik dětí ve věku 8 až 12 let, u kterých byly diagnostikovány odlišné onkologické diagnózy (CNS tumor, leukémie a jiné solidní nádory). Tabulka 16 porovnává skupiny z hlediska zapojení do běžných aktivit, aspektů rodičovské výchovy a depresivity.

Tabulka 16. Porovnání skupin pacientů s různými diagnózami (věk 9 až 12 let) z hlediska běžných aktivit, výchovy v rodině a depresivity

	Diagnóza										
	CNS			leukémie			jiné solidní			χ^2	p
	md	m	sd	md	m	sd	md	m	Sd		
běžné aktivity	0,63	0,66	0,31	0,61	0,68	0,46	0,50	0,56	0,30	0,74	0,69
inkonzistence	2,20	2,18	0,54	2,00	2,11	0,73	2,00	2,17	0,68	0,40	0,82
zájem	3,17	3,17	0,45	2,92	2,99	0,48	3,18	3,14	0,46	1,68	0,43
kontrola	2,50	2,64	0,68	2,87	2,94	0,51	2,81	2,93	0,56	3,02	0,22
vřelost	3,70	3,68	0,31	3,60	3,52	0,56	3,60	3,66	0,34	0,34	0,84
depresivita	1,28	1,30	0,21	1,35	1,34	0,18	1,30	1,29	0,21	0,62	0,73

Legenda: m – průměr, md – medián, sd – standardní odchylka

Tabulka 17 porovnává skupiny mladších dětí definované na základě typu diagnózy z hlediska různých aspektů kvality života měřených dotazníkem MMQL.

Tabulka 17: Porovnání skupin pacientů s různými diagnózami v dotazníku MMQL (9-12 let)

	Diagnóza										
	CNS			leukémie			jiné solidní			χ^2	p
	md	M	sd	md	m	sd	md	m	Sd		
životní spokojenost	3,20	3,27	0,48	3,25	3,25	0,40	3,44	3,32	0,54	0,48	0,79
fyzické symptomy	1,42	1,50	0,33	1,50	1,54	0,28	1,45	1,53	0,35	0,32	0,85
fyzické fungování	2,83	2,89	0,55	2,83	2,92	0,54	3,00	3,09	0,59	1,94	0,38
psychologické fungování	2,87	2,81	0,61	3,00	2,98	0,42	2,94	2,92	0,50	0,59	0,75

m – průměr, md – medián, sd – standardní odchylka

U mladších dětí nebyly nalezeny signifikantní rozdíly mezi diagnostickými skupinami v žádné ze sledovaných charakteristik.

Tabulka 18 a 19 porovnává charakteristiky adolescentů ve věku 13 až 19 let s diagnózami tumor v oblasti CNS, leukémie a jiné solidní nádory.

Tabulka 18. Porovnání skupin pacientů s různými diagnózami (věk 13 až 19 let) z hlediska běžných aktivit, výchovy v rodině a depresivity.

	diagnóza										
	CNS			leukémie			jiné solidní				
	md	M	sd	md	m	sd	md	m	sd	χ^2	p
běžné aktivity	0,33	0,33	0,25	0,58	0,56	0,29	0,50	0,56	0,40	5,88	0,05
inkonzistence	2,20	2,15	0,60	2,10	2,07	0,52	2,00	2,17	0,61	0,20	0,65
zájem	3,00	2,82	0,66	3,25	3,03	0,79	3,00	3,00	0,48	0,86	0,65
kontrola	2,13	2,32	0,77	3,31	3,00	0,53	2,75	2,75	0,55	9,05	0,01
vřelost	3,55	3,46	0,49	3,30	3,44	0,45	3,50	3,45	0,42	0,15	0,93
depresivita	1,35	1,33	0,18	1,15	1,16	0,12	1,30	1,31	0,23	6,63	0,04

Legenda: m – průměr, md – medián, sd – standardní odchylka, tučně jsou označeny statisticky významné výsledky

V oblasti zapojení se do běžných aktivit byly zjištěny významně nižší hodnoty u dětí s mozkovými nádory v porovnání s dětmi s leukémií a jinými solidními tumory, u nichž jsou hodnoty zcela vyrovnané. Nejnižší míru rodičovské kontroly zažívají adolescenti s diagnózou tumoru CNS, čímž se výrazně odlišují zejména od adolescentů s diagnózou leukémie. Signifikantní rozdíly byly nalezeny také ve škále depresivity – adolescenti s diagnózou tumor CNS a jiné solidní nádory vykazují vyšší míru depresivity oproti vrstevníkům s leukémií.

Tabulka 19. Porovnání skupin pacientů s různými diagnózami v dotazníku MMQL (13-19 let)

	diagnóza										
	CNS			leukémie			jiné solidní				
	md	m	sd	md	m	sd	md	m	sd	χ^2	p
fyzické fungování	3,28	3,32	0,77	4,13	4,03	0,73	3,78	3,64	0,71	7,23	0,03
kognitivní fungování	3,67	3,69	0,69	4,11	4,02	0,72	4,00	3,84	0,64	1,48	0,48
psychologické fungování	3,94	3,84	0,41	4,17	4,11	0,37	3,89	3,81	0,50	3,49	0,17
spokojenost s tělem	3,67	3,56	0,84	4,50	4,45	0,49	4,00	3,79	0,74	10,15	0,01
sociální fungování	3,83	3,91	0,65	4,50	4,57	0,33	4,00	4,02	0,74	8,34	0,02
životní spokojenost	3,33	3,47	1,02	4,17	4,35	0,60	4,33	4,17	0,56	10,06	0,01
intimní vztahy	3,25	3,19	0,72	4,00	4,00	0,67	3,75	3,65	0,86	7,65	0,02

Legenda: m – průměr, md – medián, sd – standardní odchylka, tučně jsou označeny statisticky významné výsledky

V oblasti kvality života nalézáme velké množství rozdílů mezi skupinami. V oblastech fyzické fungování, spokojenost s tělem, sociální fungování a intimní vztahy dosahují nejnižších skóre adolescenti s diagnózou tumor CNS, nejvyšších pak adolescenti s leukémií. Střední hodnoty životní spokojenosti u skupiny „leukémie“ a „jiné solidní nádory“ jsou přibližně vyrovnané a vyšší než u skupiny „tumor CNS“.

9.3.5. Diskuse

Z výsledků vyplývá, že skupinu s nejvíce sníženou kvalitou života představují dospívající respondenti po léčbě nádorů CNS. Předpokládali jsme, že nejvýraznější dopad bude mít onkologická léčba na oblasti intimních a sociálních vztahů a tělesného sebepojetí u přeživších v období dospívání. Tato očekávání se potvrdila. Rozdíly mezi přeživšími po léčbě CNS a přeživšími po léčbě ostatních malignit byly prokázány nejen v oblasti tělesného sebepojetí a vztahů, ale i v dalších oblastech, jako je zapojení do běžných aktivit, fyzické fungování a životní spokojenost. Naproti tomu ve skupině mladších dětí nebyly prokázány rozdíly mezi diagnostickými skupinami v žádné ze zkoumaných oblastí. Ukázalo se, že rozdíly v kvalitě života mezi jednotlivými diagnostickými skupinami mají s přibývajícím věkem respondentů tendenci narůstat.

Snížená subjektivní kvalita života ve skupině pacientů po léčbě CNS koresponduje s četností a mírou závažnosti pozdních následků, které byly v této populaci identifikovány. Podle našich výsledků měli přeživší po léčbě CNS významně nižší hodnoty kvality života v porovnání s přeživšími s extrakraniálními solidními typy nádorů a leukémiemi. Podobný vzorec výsledků byl zjištěn také v oblasti depresivity, kde přeživší po léčbě CNS dosahovali vyšších skóre v porovnání s respondenty po léčbě leukémie. Hodnoty depresivity u přeživších s extrakraniálními solidními tumory byly obdobné jako v CNS skupině. Z výsledků vyplývá, že dospívající pacienti po léčbě leukémie vycházejí v naší studii jako skupina s prokázanou nejvyšší subjektivně hodnocenou kvalitou života. K obdobné stratifikaci výsledků dospěli autoři komparativní studie již dospělých přeživších s různými onkologickými diagnózami a kontrolní skupinou zdravých sourozenců (Hudson a kol., 2003). Vyšší riziko výskytu pozdních následků bylo prokázáno u přeživších po léčbě CNS a nádorů kostí ve srovnání s přeživšími po léčbě leukémie. Zkoumané oblasti zahrnovaly celkový somatický i mentální zdravotní stav, omezení aktivit, bolesti a anxieta či obavy související s onemocněním.

Z našich výsledků vyplývá souvislost mezi závažností subjektivně percipovaného dopadu léčby na jednotlivé oblasti života respondentů (zapojení v aktivitách, fyzické fungování, tělesný vzhled, vztahy a spokojenost v životě) a emoční kvalitou života vyjádřenou v úrovni depresivity. Škála dětské depresivity reflektuje ještě závažnější psychopatologickou symptomatologii v porovnání se subškálou psychologického distressu v dotazníku MMQL. Získané výsledky u pacientů po léčbě CNS a extrakraniálních solidních tumorů interpretujeme jako reakci na omezení a ztráty v těch oblastech kvality života, které jsou pro dospívající vysoce významné. Z hlediska kognitivního vývoje jsou dospívající schopni díky rozvíjející se kapacitě abstraktního myšlení a schopnostem sebereflexe uvažovat o nemoci již jako dospělí lidé. Mohou hodnotit nejen aktuální dopad onemocnění, ale také anticipovat dopad pozdních následků v budoucnu (například obavy z návratu onemocnění nebo nepříznivých následků jako například infertilita). Vlivem specifické emoční senzitivity tohoto období se s možnými riziky a následky vyrovnávají obtížněji, což se může projevovat nárůstem depresivní symptomatologie.

Byla prokázána souvislost mezi výskytem depresivní symptomatologie a léčbou radioterapií a chemoterapií na CNS (Schultz a kol., 2007), což může hypotézy o výskytu emočních poruch v kategorii diagnóz CNS podporovat. Zvýšené hodnoty depresivity v kategorii hematologických malignit byly identifikovány pouze u pacientů s chronickou myeloidní leukémií po transplantaci kostní dřeně v porovnání se všemi ostatními typy malignit (Sanders a kol., 2010).

Studie, které se zaměřují na hodnocení emočních a behaviorálních poruch u pacientů po léčbě nádorových onemocnění dětského věku, prezentují výsledky založené převážně na srovnávání přeživších se sourozenci, zdravou populací a normami. V těchto studiích byla u přeživších po léčbě CNS v porovnání se skupinou zdravých sourozenců zjištěna vyšší skóre v oblasti depresivní symptomatologie, anxiety, poruch pozornosti a antisociálního chování (Schultz et al., 2007). Pacienti s leukémií dosahují v porovnání s běžnou populací naopak i lepších výsledků než jejich zdraví vrstevníci (Maggiolini a kol., 2000). tak bylo zjištěno, že přeživší po léčbě leukémie přeživší mají pozitivnější a zralejší sebepojetí (ve zkoumaných oblastech jako psychologické, sociální, postoj k rodině a zvládací strategie) a nevykazují žádné závažné psychologické následky. Pacienti s extrakraniálními tumory představují velmi heterogenní skupinu z hlediska typů onemocnění a léčby. Obecně se uvádí vyšší riziko problémů v oblasti somatické i psychologické u pacientů s diagnózou nádoru kostí a sarkomů (Eiser, 1997, Maunsell a kol., 2006).

Zjistili jsme, že přeživší po léčbě CNS mají snížené hodnoty spokojenosti s vlastním tělesným vývojem a fyzickým fungováním. Tyto výsledky odpovídají somatickým následkům po léčbě nádorů CNS, jako je trvalá změna vzhledu (např. alopecie po radioterapii na kraniální oblast). Časté jsou rovněž neurologické, neurosenzorické nebo endokrinní poruchy (Gurney a kol., 2003; Packer a kol., 2003). Bylo prokázáno, že právě pozorovatelné vzhledové rozdíly a tělesná omezení narušují vytváření sociálních vztahů v dětství (Spirito a kol., 1990), zatímco v naší studii jsme zaznamenali současný výskyt problémů v oblasti sebeobrazu a sociálních vztazích i v období adolescence.

Se sníženým fyzickým fungováním korespondují výsledky, popisující nízké hodnoty v oblasti zapojení se do běžných aktivit u přeživších po léčbě CNS. Nízká účast v běžných aktivitách může být důsledkem zhoršeného somatického stavu těchto pacientů anebo chronické únavy. S těmito výsledky koresponduje nedávná studie, která identifikovala postupný úbytek účasti v aktivitách vyžadujících energii (sport, hry), příležitostných pracech a komunitních aktivitách v souboru přeživších s různými typy diagnóz. Nižší angažovanost v sociálních aktivitách byla spojena se sníženými skóry kvality života (Berg a kol. 2008). Omezení aktivit bylo prokázáno také u dětí s jiným postižením CNS, jakým je dětská mozková obrna (Aitchison, 2003; Law a kol., 2006; Majnemer, a kol., 2007).

Nejnižší míra rodičovské kontroly identifikovaná u přeživších po léčbě CNS podle našeho názoru souvisí s nízkou účastí těchto respondentů v běžných aktivitách. Z výsledků usuzujeme, že tito pacienti nevyžadují od rodičů kontrolu vzhledem k tomu, že jejich běžné aktivity jsou vlivem následků onemocnění a jeho léčby omezené. Pro podporu této hypotézy zatím nejsou k dispozici dostupné výzkumné závěry.

Předpokládali jsme, že hlavní zasažené domény budou u dospívajících oblasti intimních a sociálních vztahů a tělesného sebepojetí, což se ve výsledcích potvrdilo. Naše výsledky korespondují se studií, porovnávající přeživší po léčbě CNS s přeživšími s ostatními diagnózami (Carpentieri a kol., 1993). Respondenti po léčbě mozkových nádorů vykazovali oproti skupině ostatních malignit vyšší míru problémů v oblasti sociálních kompetencí, která souvisela zejména s omezením aktivit a školních výkonů. Naproti tomu skóry emočních poruch byly v obou skupinách přeživších vyrovnané, zhruba 50% přeživších z obou skupin vykazovalo zvýšená skóre na škále behaviorálních poruch dotazníku CBCL. Na problémech v sociální oblasti se mohou u přeživších po léčbě CNS podílet také další faktory jako intelektový deficit anebo chronická únava (Gapstur a kol., 2009). Snížená schopnost navazovat intimní vztahy a přátelství byla identifikována u

přeživších jako celku v porovnání se zdravou populací (Mackie a kol., 2000; Barrera a kol., 2005).

Problémy v oblasti sociálních a intimních vztahů mohou výstít v pozdější problémy s navázáním stabilního partnerského vztahu a nalezení společenského uplatnění. Studie zaměřující se na mladé dospělé s prodělaným nádorovým onemocněním dětského věku se většinou shodují na tom, že přeživší po léčbě nádorových onemocnění CNS mají nižší pravděpodobnost vstupu do manželství (Pui a kol., 2003; Rauck a kol., 1999; Frobisher a kol., 2007) a vyšší procento nezaměstnaných (De Boer, Verbeek, & Van Dijk, 2006; Pang a kol., 2007). Výzkumníci předpokládají, že za tyto výsledky zodpovídají faktory jako neuroendokrinní dysfunkce a chronická únava. Podle jiných je to v důsledku narušení vývojových úkolů v důsledku léčby, což vede k dlouhodobější závislosti na primárních rodinách (Koch a kol., 2006).

Fakt, že pozdní následky nádorového onemocnění budou mít nejvýraznější dopad na respondenty v období dospívání, jsme předpokládali vzhledem k množství tělesných a psychologických změn, které v tomto období nastávají. Typy malignit jako jsou nádory CNS a pravděpodobně i některé extrakraniální tumory mají díky související léčbě závažný dopad na oblasti, které jsou významné pro současný, ale i budoucí život dospívajících. Dospívající obecně připisují větší význam tělesnému vzhledu, atraktivitě, vztahům s vrstevníky i opačným pohlavím. Problémy v těchto oblastech prožívají dospívající mnohem intenzivněji nejen díky tomuto významu, ale také vlivem emoční senzitivity a specifické vulnerability období dospívání, která provází utváření vlastní identity. Tyto charakteristiky mohou zodpovídat za rozdíly ve výsledcích kvality života mezi zkoumanými věkovými skupinami.

10. Souhrnná diskuse

Předkládané studie reprezentují hlavní výzkumná zjištění, k nimž jsme dospěli v průběhu realizace první fáze projektu QOLOP v letech 2007-2011. V této fázi projektu jsme se zaměřili na analýzu stávající kvality života v populaci bývalých pacientů prostřednictvím porovnání se skupinou zdravých dětí a dětí s chronickým nenádorovým onemocněním. Jak již bylo zmíněno, zaměřili jsme se nejen na HRQL (měřenou prostřednictvím dotazníku MMQL), ale i další oblasti kvality života, které jsou relevantní u dětské populace, jako vrstevnické aktivity nebo vztahy s rodiči. Pro podrobné zmapování emoční oblasti kvality života jsme se neomezili pouze na zhodnocení emočního well-beingu prostřednictvím subškály psychologického fungování v dotazníku MMQL, ale

použili jsme klinickou metodu pro zjišťování úrovně depresivní symptomatologie u dětí, test CDI (Children's Depression Inventory, Kovacs, 1992). Naším cílem bylo zjistit, jaká je kvalita života dětí po léčbě onkologického onemocnění, a identifikovat oblasti, v nichž je kvalita života snížena. Zároveň jsme usilovali o identifikaci případných rizikových skupin přeživších, které jsou po léčbě zvýšeně ohroženy výskytem psychosociálních problémů. Studie obsažené v této disertační práci zahrnují pouze výsledky založené na subjektivním hodnocení respondentů výzkumu, dětí a dospívajících po léčbě nádorového onemocnění.

Hlavním závěrem studie č.1 je zjištění, že kvalita života je u dětí po onkologické léčbě srovnatelná s kvalitou života zdravých vrstevníků. V oblastech jako emoční, kognitivní a životní spokojenost byly hodnoty získané ve skupině bývalých onkologických pacientů ještě vyšší než u zdravé populace.

Tyto výsledky jsou ve shodě s většinou doposud publikovaných studií, které hodnotí kvalitu života bývalých pacientů prostřednictvím srovnání se zdravými vrstevníky. Publikované studie týkající se HRQL vesměs udávají, že respondenti subjektivně hodnotí kvalitu svého života vysoce pozitivně a v mnoha oblastech dosahují příznivějších výsledků než zdravá populace (Dolgin a kol., 1999; Michel a kol., 2007; Maunsell a kol., 2006; De Clerq a kol., 2004; Shankar a kol., 2005).

Například nedávná studie prokázala, že přeživší léčení v minulosti s diagnózou akutní leukémie mají vyšší emoční stabilitu, pozitivnější a zralejší sebepojetí, vyšší míru sebedůvěry a sociální opory, a obecně pozitivnější postoj k životu než jejich vrstevníci (Maggiolini a kol., 2000). Kladné hodnocení kvality života přinášejí i studie, kde přeživší uvádějí současný výskyt somatických problémů (Mulhern a Fairclough, 1997). Jen malé množství studií dospělo k jiným závěrům. Snížená kvalita života ve srovnání s běžnou populací byla identifikována u přeživších po závažných lékařských výkonech jako je allogenní transplantace kostní dřeně (Phipps a kol., 2002a; Phipps a kol., 2002b; Phipps a kol., 1995) nebo po amputacích (Postma, 1992).

Prostřednictvím kvantitativních i kvalitativních studií bylo dobře zdokumentováno a ověřeno, že přeživší zejména ve věku dospívání mají tendenci nalézat ve svém onemocnění i pozitivní momenty navzdory tělesnému diskomfortu a nepříznivým změnám, které vyplývají z prodělaného onemocnění (Rechner, 1990; Weekes, & Kagan, 1994; Woodgate, 2005). V kvalitativní studii, kterou podnikli Parryová a Chesler (2005), bylo hledání smyslu nemoci a pozitivní postoj vůči prožitému onemocnění hodnoceno jako psychologický růst a adaptační mechanismus, který úzce souvisí s dlouhodobou životní

spokojeností přeživších. Naše výsledky tak korespondují s poznatky o pozitivních aspektech a přínosech nepříznivých životních událostí, které jsou v odborné literatuře nejčastěji označovány jako posttraumatický rozvoj (Calhoun, & Tedeschi, 2006; Joseph, & Linley, 2006; Kárová, Blatný, & Bendová, 2009; Štěpánová, & Blatný, 2009; Zoellner, & Maercker, 2006; Slezáčková, 2009).

Výsledky v oblasti kognitivního výkonu nelze interpretovat jako školní úspěšnost nýbrž výpověď o vztahu ke školnímu výkonu. V související studii (Blatný a kol. 2008) jsme zjistili, že děti po léčbě onkologického onemocnění považují ve srovnání se zdravými dětmi za důležité nejen vzdělání, ale i samotný fakt, že mohou chodit do školy. Dětsí pacienti stráví v důsledku léčby dlouhý čas v nemocnici a v následném domácím ošetřování, a jsou tak po dlouhou dobu vyčleněni z kolektivu svých vrstevníků. Návštěva školy se tak pro ně stává důležitou hodnotou a jsou zřejmě i více motivované k akademickému výkonu.

Společné prožívání obtížného životního období se projevilo na vztazích rodičů a dětí, kde bývalí onkologičtí pacienti pocítují více vřelosti, zájmu, ale i kontroly ze strany rodičů. K podobným výsledkům dospěli autoři studií zaměřených na děti s onemocněním DMO, v níž děti s DMO uváděly vyšší skóre na škále mateřského přijetí v porovnání se zdravými vrstevníky (Russo a kol., 2008).

Méně pozitivně vyznívá výpověď bývalých onkologických pacientů o zapojení do běžných, volnočasových a vrstevnických aktivit. Přeživší vykazují nižší zapojení do každodenních a sociálních aktivit v porovnání se zdravou populací. Mladší děti ve věku 9-12 let navíc uvádějí vyšší výskyt problémů v oblasti fyzického fungování. Děti v tomto věkovém rozmezí pokládají sportovní a hrové aktivity za důležitější v porovnání s adolescenty, častěji se jich účastní a z toho důvodu jsou patrně častěji konfrontovány s vlastními limity v těchto situacích oproti dospívajícím. Snížená skóre v oblasti zapojení do aktivit a fyzického fungování interpretujeme jako důsledek zdravotních omezení souvisejících s léčbou jako např. zvýšená unavitelnost nebo nemocnost, případně další omezení vyplývající z léčby (omezení hybnosti), a dále pravděpodobně zvýšenou starostlivostí a protektivitou rodičů. V úvahu přicházejí i snížené sociální kompetence bývalých pacientů, které mohou být důsledkem dlouhodobé izolace z důvodu dodržování léčebného režimu, pocitů odlišnosti nebo oslabených kognitivních schopností.

K podobným výsledkům dospěli autoři nedávné studie, která byla zaměřena na dopad pozdních následků na účast přeživších ve volnočasových aktivitách (Berg a kol. 2008). V rozhovorech přeživší uváděli postupný úbytek účasti v aktivitách vyžadujících

energii (sport, hry), příležitostných pracech a komunitních aktivitách. Nižší angažovanost v sociálních aktivitách byla spojena se sníženými skóry kvality života. Omezení aktivit bylo identifikováno také ve vyšších věkových skupinách, jak dokládá rozsáhlá epidemiologická studie hodnotící 11 481 osob s různými onkologickými diagnózami s odstupem nejméně pěti let od stanovení diagnózy, kteří byli léčeni před 21 rokem věku (Ness a kol., 2005). V porovnání se sourozenci uváděli přeživší vyšší míru omezení výkonnosti a omezené zvládání osobní péče, rutinních aktivit, stejně jako zvládání školních a pracovních povinností. Přeživší po léčbě mozkových nádorů měli vyšší pravděpodobnost omezení ve všech zkoumaných oblastech a rovněž vykazovali nejvyšší riziko omezení činností spojených s osobní péčí.

Poněkud překvapivě vzhledem k náročnému období, které prožili pacienti spolu se svými rodinami, ze studie č.1 vyplývá, že starší děti po léčbě onkologického onemocnění mají nižší hodnoty psychologického distressu než zdravá populace, jak se ukázalo v subškále psychologického fungování dotazníku MMQL. Ukázalo se, že pacienti negují symptomy psychologického distressu jako úzkost, strach, hněv, ale i strach ze smrti. K obdobným výsledkům jsme došli také při hodnocení úrovně depresivity prostřednictvím dotazníku CDI.

Výsledky týkající se depresivní symptomatologie byly hodnoceny v samostatné studii č.2. Vzhledem k výsledkům ze studie 1 jsme se rozhodli porovnat hodnoty depresivity nejen se zdravou populací, ale také s dětmi s chronickým nenádorovým onemocněním, abychom zjistili, zda představuje absence depresivity v populaci závažně nemocných dětí obecný trend. Abychom byli schopni přesněji identifikovat okruh potencionálních problémů, hodnotili jsme kromě celkového skóre také výsledky v jednotlivých subškálách.

Zjistili jsme, že úroveň depresivity je u bývalých onkologických pacientů signifikantně nižší, než je tomu u dětí chronicky nemocných i somaticky zdravých. K podobným výsledkům jsme dospěli také prostřednictvím studie, v níž byl hodnocen dopad chemoterapie na kognitivní schopnosti u dětí a dospívajících (Bajčiová a kol. 2006; Vlčková, Pilát, & Pavelková, 2007).

V naší studii byla depresivita zkoumána pouze jako jedna z proměnných kvality života, proto jsme neprovedli vyšetření zaměřené přímo na identifikaci stylu zvládání. Vysoká konzistentnost nízkých hodnot v CDI a opakovaně zjištěný signifikantní rozdíl mezi bývalými onkologickými pacienty a kontrolními skupinami nás však vede k závěrům, že nízké skóre depresivity představuje specifický způsob adaptace vlivem závažného

onemocnění, který je nazýván represivně-adaptivní styl (Phipps, & Steele, 2002; Phipps, 2007). Podle zakladatele paradigmatu represivní adaptace, D.A. Weinbergera (Weinberger, 1990; Weinberger, Schwartz, & Davidson, 1979), mají represori sklon prezentovat se v příznivém světle a tak vyhlížejí ve většině sebesuzovacích škál jako zcela bezproblémoví.

V souladu s naší klinickou zkušeností lze uvažovat o tom, že represivně adaptivní styl, jehož důsledkem je pozorovaná absence depresivních symptomů, může být do jisté míry naučenou strategií zvládání, podmíněnou z velké části nejbližším sociálním prostředím. Pacienti jsou často rodinnými příslušníky i odborným zdravotnickým personálem povzbuzováni, aby překonávali obtíže plynoucí z léčby jejich onemocnění, zvláště pak jejich vedlejších účinků, byli stateční a zvládali potřebné lékařské zákroky. Tímto jsou vedeny k desenzitizaci vůči vlastním přirozeným emocím, jako je úzkost a strach. Pro zvládnutí náročných procedur musí děti tyto emoce vědomě potlačovat a spolu s tím je u nich podporován optimistický postoj vůči své nemoci a léčbě. Děti jsou navíc přirozeně senzitivní vůči tomu, co je od nich vyžadováno, a samy se často snaží vyhovět zdravotnickému personálu. Rodiče sami navzdory extrémní psychické zátěži většinou potlačují negativní emoce z obavy, aby jimi nemocné děti nebyly zatěžovány. Nemocné děti to přirozeně registrují a tímto způsobem se učí od svých rodičů mechanismus zacházení s emocemi. Takto jsou děti přímo i nepřímo vybízeny k potlačování emocí. Z obavy před smutkem a starostmi rodičů a jiných blízkých osob děti vlastní emoční problémy a starosti raději skrývají anebo si je nepřipouštějí. V podstatě zaujímají vůči léčbě takový postoj, který minimalizuje emoční zátěž vlastní i svých blízkých. Sklony k popírání nebo záměrné přehlížení vlastních negativních emocí se mohou časem generalizovat a dále přetrvávat jako behaviorální styl.

S touto úvahou korespondují poznatky studie, zaměřené na hodnocení psychosociálních problémů u dospívajících po léčbě nádorového onemocnění (Madan-Swain, a kol., 1994). Podle ní vykazují dospívající po léčbě nádorového onemocnění zvýšenou tendenci chovat se sociálně přijatelným způsobem. Dospívající uváděli, že jsou za všech okolností v sociálních a interpersonálních situacích spolupracující, a snaží se vyhybat konfliktům. V další, navazující studii (Madan-Swain a kol., 2000) bylo zjištěno, že ve zkoumané populaci dospívajících po onkologické léčbě převládá typ náhradní identity, která je charakteristická nekritickým přijetím norem, hodnot a postojů od autorit. Popis tohoto stylu koresponduje s chováním, které je od pacientů vyžadováno v situaci onkologické léčby. Zatímco zdravé děti a dospívající mají možnost experimentovat a

zaujímat v různých situacích odlišné postoje, pacienti léčení s nádorovým onemocněním mají tyto možnosti omezené. Musí akceptovat léčbu vyvolávající nevolnost, devastující jejich vizáž a omezující jejich preferované aktivity. Jsou nuceni tyto změny akceptovat a dočasně se vzdát aktivit, které jsou pro ně velmi důležité, zájmů a svého životního stylu. Léčba vyžaduje, aby se děti a dospívající naučili rychle zvládat své emoce a reakce jako odmítání, vzdor, zlost, které se jeví v této situaci jako přirozené, nicméně z hlediska léčby a spolupráce s personálem problematické. Pacienti jsou nuceni, aby potlačili své přirozené reakce, které jsou adekvátní věku a reagovali v této situaci spíše jako dospělí lidé, spolupracovali s lékaři a zdravotnickým personálem a akceptovali léčebný režim. Pacienti nemají jinou možnost, poněvadž vše se děje v zájmu zachování nejvyšších hodnot jako zdraví a život. Popsané mechanismy vedou s největší pravděpodobností k vytvoření náhradní nebo předčasně uzavřené identity prostřednictvím represivní adaptace. Zatímco během léčby je represivní adaptace nesporně užitečná, její přetrvávání po léčbě může být z hlediska vývoje identity problematické.

Při analýze jednotlivých subškál bylo možné odhalit, že rozdíly mezi výzkumnou a oběma porovnávacími skupinami byly nejvíce patrné v subškálách špatná nálada, anhedonie a negativní sebehodnocení. Skupina bývalých onkologických pacientů dosahuje v uvedených subškálách nejnižších hodnot. Z analýzy subškál v testu CDI je patrné, že rozlišující subškály se týkají spíše emočního stavu a vztahu k sobě (internalizující symptomy), zatímco zbývající subškály se týkají spíše behaviorálních charakteristik a fungování klienta v sociálním prostředí (externalizující symptomy). Z našich výsledků je možno usuzovat, že přeživší uplatňují adaptivní popření ve větší míře vůči internalizující depresivní symptomatologii.

Prostřednictvím longitudinální studie projektu QOLOP bude možné ověřit, zda zůstanou nízké hodnoty depresivity u pacientů v čase stabilní anebo se budou nějakým způsobem měnit. Zajímá nás, zda hodnoty depresivity zůstanou významně nižší v porovnání s běžnou populací, což by potvrzovalo udržující se defenzivitu, anebo se přiblíží populační normě, což bude možné interpretovat jako opouštění defenzivního stylu. Prostřednictvím plánovaného výzkumu hodláme stanovit vývojový trend výskytu či absence depresivních obtíží, případně typologii několika vývojových trendů. Specifickým cílem plánované prospektivní studie je vyšetření depresivity prostřednictvím různých metod. Jsme si vědomi toho, že dotazníkové metody poskytují možnost zkreslení výsledků například ve smyslu již zmíněné defenzivity. Hodláme proto explorovat případné symptomy emočních poruch prostřednictvím projektivní metody. Jako projektivní metodu

jsme zvolili Rorschachův test, který je v současnosti široce rozšířenou psychodiagnostickou metodou, využívanou zejména v klinické praxi. Jako projektivní technika povede k eliminaci efektu desirability a bude v plánované studii představovat porovnávací alternativu k dotazníkovému vyšetření depresivních obtíží. Zároveň bude možné s jeho pomocí odhalit zvýšenou defenzivitu a kromě deprese či úzkosti lze jeho prostřednictvím identifikovat řadu dalších klinických obtíží, jako například kvalitu myšlení a testování reality, převládající obranné mechanismy atd.

Jelikož se ukázalo, že kvalita života dětí po onkologické léčbě se vyrovná kvalitě života zdravých vrstevníků a v mnohých oblastech ji i přesahuje, zaměřili jsme se ve studii č.3 blíže na odlišnosti v populaci bývalých pacientů. Hodlali jsme zjistit, zda vysoká kvalita života převládá ve skupině onkologicky léčených dětí globálně anebo existují v rámci této populace rozdíly. Rozhodli jsme se proto vytvořit homogennější podskupiny bývalých pacientů podle hlavních typů onkologických diagnóz. Výzkumný soubor byl za tímto účelem rozdělen na pacienty po léčbě nádorových onemocnění CNS, extrakraniálních solidních tumorů a hematologických malignit. V rámci těchto podskupin byli pacienti porovnání ve sledovaných oblastech kvality života zvlášť ve skupině mladších dětí (9-12let) a dospívajících (13-19let). Vztah mezi kvalitou života a hlavními kategoriemi diagnóz byl hlavním výzkumným cílem studie č.3.

Zjistili jsme, že skupinu s nejvíce sníženou kvalitou života představují dospívající respondenti po léčbě nádorů CNS. Rozdíly mezi přeživšími po léčbě CNS a přeživšími po léčbě ostatních malignit byly prokázány nejen v oblasti tělesného sebepojetí a vztahů, ale i v dalších oblastech, jako je zapojení do běžných aktivit, fyzické fungování a životní spokojenost. Za zvláště významné pokládáme zjištění, že signifikantní rozdíly mezi jednotlivými kategoriemi diagnóz byly identifikovány pouze ve věkové skupině dospívajících. Ukázalo se, že rozdíly v kvalitě života mezi jednotlivými diagnostickými skupinami mají s přibývajícím věkem respondentů rostoucí trend.

Snížená subjektivní kvalita života ve skupině pacientů po léčbě CNS koresponduje s četností a mírou závažnosti pozdních následků, které byly v této populaci identifikovány na základě srovnávacích studií se zdravou populací (Mabott, Spiegler, & Greenberg, 2005; Askins, & Moore, 2008; Lim a kol., 2010; Carpentieri, Mulhern, & Douglas, 1993; Barrera a kol., 2005; Koch a kol., 2006; Tabori a kol., 2006; Schultz a kol., 2007). Podle našich výsledků měli přeživší po léčbě CNS významně nižší hodnoty kvality života v porovnání s přeživšími s extrakraniálními solidními typy nádorů a leukémiemi. Rozdíly mezi přeživšími po léčbě CNS a přeživšími po léčbě ostatních malignit byly prokázány nejen

v oblasti tělesného sebepojetí a vztahů, ale i v dalších oblastech, jako je zapojení do běžných aktivit, fyzické fungování a životní spokojenost. S těmito výsledky souvisely hodnoty depresivity, kde nejvyšší míra depresivní symptomatologie byla identifikována u přeživších po léčbě CNS. Kromě této podskupiny se vyšší hodnoty depresivity objevily také u pacientů po léčbě extrakraniálních solidních tumorů. Z výsledků vyplývá, že dospívající pacienti po léčbě hematologických malignit vycházejí v naší studii jako skupina s prokázanou nejvyšší subjektivně hodnocenou kvalitou života.

Za pozornost stojí odlišnost výsledků získaných ve vymezených věkových skupinách. Zatímco mezi mladšími dětmi nebyly hodnoty v jednotlivých oblastech kvality života signifikantně odlišné, ve skupině dospívajících byly identifikovány v kvalitě života významné rozdíly ve všech zkoumaných oblastech. Tyto výsledky lze vysvětlit jednak charakteristikami vývojového období dospívání. Období dospívání je spojeno se zvýšenou senzitivitou a vulnerabilitou, která provází utváření identity, dospívající obecně připisují větší význam tělesnému vzhledu, atraktivitě, vztahům s vrstevníky i opačným pohlavím v porovnání s mladšími vrstevníky. Tím, jak onemocnění poznamenává oblasti, které pokládají dospívající obecně za velmi významné, významně kompromituje subjektivně hodnocenou kvalitu života.

Nabízí se také vysvětlení, že s narůstajícím věkem respondentů má dopad pozdních následků stále závažnější charakter. Je pravděpodobné, že v průběhu dalšího vývoje dítěte nebude docházet ke kompenzaci těchto problémů, ale s tím, jak bude narůstat potřeba dítěte osamostatnit se od primární rodiny, získávat větší podporu ve vrstevnických vztazích, navazovat intimní vztahy a hledat životní uplatnění, se budou existující problémy spíše prohlubovat. Bylo zjištěno, že přeživší žijí i v dospělém věku častěji se svými rodiči (Blaauwbroek a kol., 2007), mají vyšší procentuální výskyt nezaměstnanosti (Stam a kol., 2005, Hudson a kol., 2003) a nízký počet uzavřených manželství (Frobisher a kol., 2007, Rauck a kol., 1999), to vše v porovnání se zdravou populací. Tyto poznatky podporují předpoklad, že problémy přeživších mohou dlouhodobě přetrvávat a nabývat na větší závažnosti. U bývalých pacientů léčených pro nádorové onemocnění dospělého věku naopak nebyl ve srovnání se zdravou populací zjištěn žádný rozdíl v četnosti manželství a partnerských svazků (Syse, 2008). Tato zjištění potvrzují, že pacienti po léčbě nádorových onemocnění jsou v porovnání s dospělými pacienti ve vyšším riziku psychosociálních adaptačních problémů, poněvadž jejich problémy vznikají v senzitivních vývojových obdobích.

Obdobný trend jako v oblasti psychosociální má u přeživších vývoj následků v oblasti somatické (Blaauwbroek a kol., 2007). Spolu se stárnutím organismu vystupuje do popředí specifická tělesná vulnerabilita bývalých pacientů. Orgány, které byly zasaženy agresivní onkologickou terapií, jsou již v mladém věku bývalých pacientů postiženy obdobným způsobem, jako u neléčené populace ve věku stáří. Tak jsou u relativně mladých přeživších diagnostikovány nemoci dospělého věku jako kardiovaskulární choroby, osteoporóza a další. Jak uvádí Blaauwbroek a kol. (2007), incidence chronických zdravotních problémů má v populaci přeživších stále stoupající trend. Tento vývoj může spolupodmiňovat psychosociální problémy přeživších již prostým výskytem přibývajících zdravotních následků, které stále více zatěžují adaptační kapacitu přeživších a spolu s vývojově podmíněnými problémy limitují jejich další život. S ohledem na tyto poznatky je nutné zkoumat pozdní následky a kvalitu života prostřednictvím longitudinálních studií, poněvadž zatím vytváříme tyto hypotézy na základě studií průřezových, z nichž není možné odvozovat přímou kauzalitu.

Limitace: Studie mají obvyklé limitace vyplývající z metod založených na vlastní výpovědi. Zejména ve výsledcích z dotazníku CDI se mohou objevit zkreslení vlivem fenoménu, který byl nazván jako „problém koncového spektra“ (Joiner, Schmidt, & Metalsky, 1994; Lees-Haley, 1989) a znamená neschopnost testu správně identifikovat osoby skórující v testech příliš nízko anebo naopak příliš vysoko. S možným zkreslením tohoto typu počítáme a interpretujeme jej v diskusi studie č.2. a souhrnné diskusi. V dalších etapách studie „QOLOP“ považujeme za vhodné výsledky z dotazníků CDI kontrolovat pomocí dalších metod jako Rorschachův test a semi-strukturované interview. Jako projektivní technika povede Rorschachův test k eliminaci efektu desirability a bude v plánované studii představovat porovnávací alternativu k dotazníkovému vyšetření depresivních obtíží. Zároveň bude možné s jeho pomocí odhalit řadu dalších klinických obtíží a charakteristik osobnosti.

Ve studii č.2 interpretujeme výsledky týkající se absence depresivity jako represivně adaptivní styl, ačkoliv jsme se nezaměřili na identifikaci stylu zvládání ve shodě s Weinbergerovým paradigmatem (Weinberger, 1990; Weinberger, Schwartz, & Davidson, 1979). Naše studie byla primárně zacílena na kvalitu života bývalých onkologických pacientů a depresivní symptomatologie byla zkoumána pouze jako jedna z proměnných kvality života. Naši respondenti nebyli identifikováni jako represori, nicméně vzhledem ke konzistentním a opakovaně získávaným výsledkům v experimentální skupině bývalých

pacientů se domníváme, že tento výskyt není náhodný. Tak usuzujeme, že nízké skóre depresivity je i v našem výzkumném vzorku způsobeno nějakou formou defenzivity, kterou může představovat represivně adaptivní styl.

Další limitací může být samovýběr respondentů, čehož jsme si vědomi, avšak s ohledem na etické zásady ponecháváme vstup do studie na dobrovolném rozhodnutí jednotlivých respondentů a jejich rodičů.

IV. Závěr

Předkládaná disertační práce byla zaměřena na výzkum kvality života dětí a dospívajících po léčbě nádorového onemocnění. Toto výzkumné téma je v současné době v pediatrické onkologii a dětské psychoonkologii vysoce aktuální v souvislosti s tím, jak narůstá počet vyléčených dětí a dospívajících. Onkologické onemocnění významně zasáhne do života každého pacienta. Otázka, jaký dopad má tato událost na život bývalých pacientů a jeho kvalitu, zůstávala v našich podmínkách dlouho nezodpovězena.

Na základě našeho výzkumu jsme dospěli k závěru, že kvalita života dětí a dospívajících po léčbě onkologického onemocnění dosahuje hodnot srovnatelných se zdravou populací. Děti po onkologické léčbě sice uváděly menší míru zapojení do sociálních aktivit a mladší věková skupina také zhoršený fyzický výkon, na druhou stranu jsme však dospěli k pozitivnímu zjištění, že v některých oblastech může být kvalita života signifikantně vyšší ve srovnání se zdravou populací. Patří mezi ně vztahy s rodiči, spokojenost s kognitivním výkonem a celková životní spokojenost. Naše výsledky tak podporují současné poznatky o možnostech osobnostního rozvoje v důsledku nepříznivých životních událostí, tzv. post-traumatický růst, či alespoň o nalézání pozitiv a přínosů negativních životních událostí, tzv. benefit finding.

Děti a dospívající po léčbě nádorového onemocnění vykazují významně nižší hodnoty depresivní symptomatologie nejen ve srovnání se zdravou populací, ale i dětmi s chronickým nenádorovým onemocněním. Ukazuje se, že děti a dospívající projevují navzdory prožití náročné životní situace, jako je onkologické onemocnění, výjimečné adaptační schopnosti a jsou schopni se opět zapojit do života bez závažných psychologických následků. Absence depresivní symptomatologie ve zkoumané populaci naznačuje, že jedním z adaptačních mechanismů může být vyšší represivita. Zatímco během léčby je tento způsob adaptace obecně pokládán za prospěšný, otázka výhodnosti tohoto procesu po léčbě zůstává do budoucna předmětem dalších výzkumů.

Nejzávažnější dopad na kvalitu života mají nádorová onemocnění v populaci dospívajících pacientů. Jako skupina s prokazatelně nejvíce sníženou kvalitou života byli identifikováni dospívající po léčbě nádorových onemocnění mozku. Nádorová onemocnění mozku, šířeji centrální nervové soustavy, představují nejrizikovější skupinu onkologických diagnóz z hlediska kvality života. Jako skupina s prokazatelně nejvyšší kvalitou života byli identifikováni dospívající pacienti po léčbě hematologických malignit. Studie, zaměřující se na porovnání dětí a dospívajících po

léčbě nádorového onemocnění mezi sebou v závislosti na jejich diagnóze, patří, jak jsme zjistili, i ve světě mezi ojedinělé. Jejím prostřednictvím jsme zjistili, že přeživší po léčbě nádorového onemocnění CNS mají snížené hodnoty spokojenosti nejen v oblastech tělesného sebepojetí a sociálních a intimních vztahů, jak jsme předpokládali, ale i v dalších oblastech, jako je zapojení do běžných aktivit, fyzické fungování a životní spokojenost. Tyto výsledky korespondují s četností a mírou závažnosti pozdních následků, které byly u těchto pacientů identifikovány ve srovnání se zdravou populací. K podobným výsledkům jsme dospěli také při hodnocení výskytu depresivní symptomatologie, kde přeživší po léčbě CNS spolu s pacienty po léčbě extrakraniálních solidních nádorů dosahovali vyšších skóre ve srovnání s respondenty po léčbě hematologických malignit. Z výsledků vyplývá, že dospívající pacienti po léčbě hematologických malignit (leukémie a lymfomy) vycházejí v naší studii jako skupina přeživších s prokázanou nejvyšší subjektivně hodnocenou kvalitou života.

Prožívaný dopad onkologického onemocnění a pozdních následků má s přibývajícím věkem respondentů rostoucí trend. Zjistili jsme, že významné rozdíly v kvalitě života mezi přeživšími se projevily až ve skupině dospívajících ve srovnání s mladší věkovou skupinou bývalých pacientů. Tyto výsledky souvisí jednak s vývojovými charakteristikami období dospívání, jehož zvládání je náročným úkolem i pro zdravou populaci, ale zároveň svědčí o tom, že dopad pozdních následků je postupně s přibývajícím věkem respondentů stále závažnější, jak dokládají i některé zahraniční studie přeživších s dlouhodobým časovým odstupem po léčbě.

Výhledy do budoucna: Ze získaných výsledků vyplývá, že bude velmi významné sledovat vývoj problematiky v průběhu dalších let. Na uvedená zjištění navazují další výzkumné otázky. Jak bude vnímána závažnost pozdních následků v dalším životě přeživších? Bude potvrzena narůstající závažnost pozdních následků? Jak ob stojí dnes dospívající pacienti ve věku mladé dospělosti při hledání životních partnerů a profesní kariéry? Jaká bude jejich subjektivní životní spokojenost?

Projekt QOLOP bude dál pokračovat jako prospektivní longitudinální studie. Jeho hlavním cílem bude poznání relevantních pozdních následků různých typů léčby a identifikace oblastí, v nichž je kvalita života dětí s nádorovým onemocněním snížena, a dále identifikace rizikových skupin v rámci populace přeživších. Díky longitudinální perspektivě bude možné identifikovat prediktory kvality život v dospělosti a zachytit vývojové změny v osobních konceptech kvality života v průběhu času. Naší snahou je, aby

byli respondenti opakovaně vyšetřováni s odstupem tří let. S ohledem na získané výsledky bude sada testů rozšířena o metody zkoumající vývoj identity, projektivní metody pro přesnější zachycení eventuální klinické symptomatologie a škály hodnocení závažnosti dopadu onemocnění na další život respondentů.

Získané výsledky mohou obohatit poznatky relativně nového oboru, kterým je dětská psychoonkologie. Mohou poskytnout vodítko nejen pro psychology v klinické praxi, ale i poradenské a školní psychology, kteří se budou s bývalými onkologickými pacienty setkávat ve školách a jiných vzdělávacích institucích. Tak mohou napomáhat vytvářet sociální a psychologické intervence pro zvýšení adaptačních schopností u této populace s cílem dosáhnout jejich opětovného začlenění do společnosti a zvládání somatických následků. Poznatky zároveň představují důležitou zpětnou vazbu pro dětské onkology a další lékařské profese podílející se na léčbě onkologicky nemocných dětí.

Z výsledků vyplývá, že z hlediska další péče o pacienty je nutné zaměřit se zejména na děti po léčbě nádorových onemocnění CNS. Je zapotřebí věnovat jim vyšší míru individuální psychologické péče nejen ve formě podpůrné psychoterapie v průběhu léčby jejich onemocnění, ale i adekvátní klinicko psychologické zhodnocení neurokognitivních schopností a dalších zdravotních následků a tak iniciovat nezbytnou rehabilitaci a volbu adekvátního vzdělávacího přístupu pro tyto pacienty. Rovněž je nezbytné zprostředkování psychosociálních aktivit potřebných pro jejich opětovnou integraci mezi zdravé vrstevníky. Rodinám těchto pacientů je nutné věnovat nejen podpůrný terapeutický přístup v průběhu léčby dítěte, ale citlivou edukaci orientovanou zejména na možnosti rehabilitace a minimalizace dopadu pozdních následků na život jejich dítěte.

Literatura:

- Aitchison, C. (2003). From leisure and disability to disability leisure: Developing data, definitions and discourses. *Disability & Society*, 18(7), 955-969.
- Aisenberg, J., Hsieh, K., Kalaitzoglou, G., Whittam, E., Heller, G., Schneider, R. Sklar, C. (1998). Bone mineral density in young adult survivors of childhood cancer. *Journal of Pediatric Hematology and Oncology*, 20, 3, 241-245.
- Alberth, M., Kovalecz, G., Nemes, J, Math, J., Kiss, C., Marton, I.J. (2004). Oral health of long term childhood cancer survivors. *Pediatric Blood Cancer*, 43, 88-90.
- Albrecht, G.L., Devlinger, P.J. (1999). The Disabilities Paradox: High Quality of Life Against All Odds. *Social Science and Medicine*, 48, 997-988. ISSN 0277-9536.
- Alderfer, M.A., Navsaria, N. (2009). Family Functioning and Posttraumatic Stress Disorder in Adolescent Survivors of Childhood Cancer. *Journal of Family Psychology*, 23, 5, 717–725
- Alderfer, M.A., Labay, L.E., Kazak, A.E. (2003). Brief report: does posttraumatic stress apply to siblings of childhood cancer survivors? *Journal of Pediatric Psychology*, 28, 4, 281-6.
- Alderfer, M.A.; Cnaan, A.; & Annunziato, R.A.; Kazak, A.E. (2005) Patterns of Posttraumatic Stress Symptoms in Parents of Childhood Cancer Survivors. *Journal of Family Psychology*, 19, 3, 430–440
- Aldridge, A.A., Roesch, S.C. (2007). Coping and Adjustment in Children with Cancer: A Meta-Analytic Study. *Journal of Behavioral Medicine*, 30, 2, 115-129.
- Allison, K.R., Dwyer, J.J., Goldenberg, E., Fein, A., Yoshida, K.K., Boutilier, M, (2005). Male adolescent's reasons for participating in physical activity: Barriers to participation, and suggestions for increasing participation. *Adolescence*, 40, 157, 155-170.
- Anderson, V.A., Godber, T., Smibert, E., Weiskop, S., Ekert, H. (2000). Cognitive and

- academic outcome following cranial irradiation and chemotherapy in children: a longitudinal study. *British Journal of Cancer*, 82, 2, 255-262.
- Armstrong, F. Toledano, S.R., Miloslavich, K., Lackman-Zeman, L., Levy, J.D., Gay, C.L., Schuman, W.B., Fishkin P.E., (1999). The Miami pediatric quality of life questionnaire: Parent scale. *International Journal of Cancer, Supplemental*, 83, 12, 11-17.
- Armstrong, O. D., Win, R. D., Nesbit, M. E., & Martinson, I. M. (1982). Multidimensional assessment of psychological problems in children with cancer. *Research in Nursing and Health*, 5, 205-211.
- Armstrong, F.D., Blumberg, M.J., Toledano, S.R. (1999). Neurobehavioral issues in childhood cancer. *School Psychology Review*, 28, 194-203.
- Armstrong, F. & Mulhern, R.(1999). Acute lymphoblastic leukemia and brain tumors. In R.T. Brown (Ed.), *Cognitive aspects of chronic illnesses in children* (47-78). New York: Guilford Press.
- Arnholz, U., Fritz, G., & Keener, M. (1993). Self-concept in survivors of childhood and adolescent cancer. *Journal of Psychosocial Oncology*, 11, 1, 1-16.
- Arroyave, W.D., Clipp, E.C., Miller, P.E., Jones, L.W., Ward, D.S., Bonner, M.J., Rosoff, P.M., Snyder, D.C., Demark-Wahnefried, W. (2008) Childhood Cancer Survivors' Perceived Barriers to Improving Exercise and Dietary Behaviors. *Oncology Nursing Forum*, 35, 1, 121.
- Ashles, T.A., Saykin, A.J. (2002). Breast Cancer Chemotherapy-Related Cognitive Dysfunction. *Clinical Breast Cancer*, 3, 84 - 90.
- Ahles, T.A., Saykin, A.J., Noll W.W., Furstenberg, C.T., Guerin, S., Cole, B., Mott, L.A. (2003). The relationship of APOE genotype to neuropsychological performance in long-term cancer survivors treated with standard dose chemotherapy. *Psychooncology*, 12, 6, 612-9.
- Askins, M.A., Moore, B.D. (2008). Preventing Neurocognitive Late Effects in Childhood Cancer Survivors. *Journal of Child Neurology*, 23, 10, 1160-1173.

- Australian Center on Quality of Life (2007). Quality of Life Perspectives.[online] In Australian Center on Quality of Life [cit.2007-11-03]. Dostupné z <http://acqol.deakin.edu.au/introduction/index.htm>
- Atkinson, S.A., Halton, J.M., Bradley, C., Wu, B., Barr, R.D. (1998). Bone and mineral abnormalities in childhood acute lymphoblastic leukemia: influence of disease, drugs, and nutrition. *International Journal of Cancer*, 11, 35-39.
- Avçar, A., Murat, E., Darka, O., Pinarli, G. (2007). Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, oral Radiology, and Endoscopy*, 104, 781-789.
- Azad, N.A., Al Bugami, M., Loy-English, I. (2007). Gender differences in dementia risk factors. *Gender Medicine*, 4, 2, 120-9.
- Aziz, N., Rowland, J. (2003). Trends and advances in cancer survivorship research: Challenge and opportunity. *Seminars in Radiation Oncology*, 13, 248–266.
- Aziz, N. M. (2002). Cancer survivorship research: Challenge and opportunity. *Journal of Nutrition*, 132, 3494–3503.
- Bajčiová V., Kepák T., Mužík J., Pilát M., Štěrba J., Štulíková K., Vlčková I. (2006) Vliv chemoterapie na kognitivní funkce u dětí a dospívajících – analýza výsledků před léčbou a po prvním roce od zahájení chemoterapie. XXX. Brněnské onkologické dny a XX. Konference pro sestry a laboranty, 11. – 13. května 2006.
- Bajčiová V, Štěrba J, Mužík J, Kocák I. (2006). *Co dlužíme dospívajícím a mladým dospělým s nádorovým onemocněním. Rezervy v komplexní onkologické péči o dospívající a mladé dospělé* (126-127). Edukační sborník XXX. Brněnské onkologické dny.
- Bajčiová, V. Nádorová onemocnění u adolescentů. Problémy diagnostiky nádorů u adolescentů. [online]. In *Linkos* (© Česká onkologická společnost ČLS JEP). [cit.2011-02-08]. Dostupné z www.linkos.cz/pacienti/vek/adolescenti.php?t=3
- Barakat, L., Kazak, A., Meadows, A. T., Casey, R., Meeske, K., & Stuber, M. (1997). Families surviving childhood cancer: A comparison of post-traumatic stress symptoms

- with families of healthy children. *Journal of Pediatric Psychology*, 22, 6, 843-859.
- Barrera, M. (2000). Brief clinical report: procedural pain and anxiety management with mother and sibling as co-therapists. *Journal of Pediatric Psychology*, 25, 2, 117-21.
- Barrera M., Shaw A.K., Speechley K.N., Maunsell E., Pogany L. (2005). Educational and social late effects of childhood cancer and related clinical, personal, and familial characteristics. *Cancer*, 104, 8, 1751-1760.
- Barrera, M., Atenafu, E. (2008) Cognitive, educational, psychosocial adjustment and quality of life of children who survive hematopoietic SCT and their siblings. *Bone Marrow Transplantation*, 42, 15–21
- Bearison, D.J., Mulhern, R.K. (1994). *Pediatric Psychooncology: Psychological Perspectives on Children with Cancer*. Oxford: Oxford University Press.
- Beck, A.T., Steer, G.D., Brown, G.K. (1996). *Beck Depression Inventory Manual*. 2nd ed. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Beckung, E., Harberg, G. (2002). Neuroimpairments, activity limitations, and participations restrictions in children with cerebral palsy. *Developmental medicine and Child Neurology*, 44, 309-316.
- Begyn, E. (2007). *The psychosocial functioning of pediatric cancer survivors: the role of neurocognitive abilities*. Nepublikovaná disertační práce. [online]. Denton, Texas: University of North Texas. In ProQuest Dissertations & Theses [cit. 2011-01-26]. Dostupné z <http://gradworks.umi.com/32/88/3288242.html>
- Bell, I.R., Schwartz, G.E., Peterson, J.M., Amend, D. (1993). Symptom and personality profiles of young adults from a college student population with self-reported illness from foods and chemicals. *Jurnal of the American College of Nutrition*, 12, 693-702.
- Bennett, D. (1994). Depression among children with chronic medical problems: A meta analysis. *Journal of Pediatric Psychology*, 19, 149-169.
- Berg, Ch., Neufeld, P., Harvey, J., Downes, A., Hayashi, R. (2009). Late Effects of Childhood Cancer, Participation and Quality of Life of Adolescents. *OTJR*:

- Bertolini, P., Lassalle, M., Mercier, G., Raquin, M.A., Izzi, G., Corradini, N., Hartmann, O. (2004). Platinum compound-related ototoxicity in children: long-term follow-up reveals continuous worsening of hearing loss. *Pediatric and Hematologic Oncology*, 26, 649-655.
- Berzonsky, M. D. (1989). Self-construction over the life-span: A process perspective on identity formation. *Advances in Personal Construct Psychology*, 1, 155-186.
- Bhatia S., Robison L.L., Oberlin O., et al. (1996). Breast cancer and other second neoplasms after childhood Hodgkin's disease. *The New England Journal of Medicine*, 334, 12, 745-51.
- Bhatia, S., Jenney, M.E.M., Bogue, M.K., Rockwood, T.H., Feusner, J.H., Friedman, D.L., Robison, L.L., Kane, R.L. (2002). The Minneapolis-Manchester Quality of Life Instrument: Reliability and Validity of the Adolescent Form. *Journal of Clinical Oncology*, 20, 4692-4698.
- Bhatia, S., Jenney, M.E.M., Wu E., Bogue M.K., Rockwood T.H., Feusner J.H., Friedman D.L., Robison L.L., Kane R.L. (2004). The Minneapolis-Manchester Quality of Life Instrument: Reliability and Validity of the Youth Form. *Journal of Pediatrics*, 145, 39-46.
- Billings A.G., Moos R.H., Miller J.J., Gottlieb J.E. (1987). Psychosocial adaptation in juvenile rheumatic disease: A controlled evaluation. *Health Psychology*, 6, 343-359.
- Bjornson K.F., McLaughlin J.F. (2001). The measurement of health-related quality of life (HRQL) in children with cerebral palsy. *European Journal of Neurology*, 8, 183-193.
- Blaauwbroek, R., Groenier, K.H., Kamps, W.A., Meyboom-de Jong, B., Postma, A. (2007). Late effects in adult survivors of childhood cancer: the need for life-long follow-up. *Annals of Oncology*, 18, 11, 1898-1902.
- Blatný, M., Kepák, T., Vlčková, I., et al. (2008). Effects of childhood malignancy

treatment on quality of life: Preliminary results of the qolop project. In O. Řehulková, E., Řehulka, M. Blatný, J. Mareš (Eds.), *Quality of life in the contexts of health and illness* (37-41). Brno: MSD.

Blatný, M., Kepák, T., Vlčková, I., Pilát, M., Jelínek, M., Navrátilová, P., Slezáčková, A., Kárová, Š., Štěrbá, J. (2007). Kvalita života dětí po léčbě nádorového onemocnění: současné poznatky a směry výzkumu. *Psychológia a patopsychológia dieťaťa*, 42, 4, 291-306.

Blatný, M., Kepák, T., Vlčková, I., Jelínek, M., Tóthová, K., Pilát, M., Slezáčková, A., Sobotková, V., Bartošová, K., Hrstková, H., Štěrbá, J. (2010): Kvalita života dětí po léčbě onkologického onemocnění: handicap a benefity. *Československá psychologie* (přijato do tisku).

Bleyer, W. A. (2002). Cancer in older adolescents and young adults: Epidemiology, diagnosis, treatment, survival, and importance of clinical trials. *Medical and Pediatric Oncology*, 38, 1, 1–10.

Bleyer, A., & Albritton, K. (2003). Special considerations for the young adult and adolescent. In D. W. Kufe, R. E. Pollock, & R. Weichselbaum (Eds.), *Cancer Medicine* (6th ed., 2414–2422). Hamilton, Ontario, Canada: Decker.

Bleyer, A., Viny, A., Barr, R. D. (2006). *Cancer epidemiology in older adolescents and young adults 15 to 29 years: SEER incidence and survival, 1975–2000*. Bethesda: National Cancer Institute.

Boman, K., Bodegard, G. (1995). Psychological long-term coping with experiences of disease and treatment in childhood cancer survivors. *Acta Paediatrica*, 84, 1395-1402.

Bonanno, G.A., Singer, J.L. (1990). Repressive personality style: theoretical and methodological implications for health and pathology. In: Singer JL (Ed.). *Repression and dissociation: implications for personality theory, psychopathology, and health* (435-470). Chicago: University of Chicago Press,.

Boman, K. & Bodegard, G. (2000). Long-term coping in childhood cancer survivors: Influence of illness, treatment and demographic background factors. *Acta Paediatrica*, 89, 105-111.

- Boman, K.K., Bodegard, G. (2004). Life After Cancer in Childhood: Social Adjustment and Educational and Vocational Status of Young Adult Survivors. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 26, 6, 354-362.
- Bowker J.H. (1981). Amputation rehabilitation: Critical factors in outcome. *The Journal of Arkansas Medical Society*, 78, 181.
- Bowling, A. (2005). *Measuring health*. Beckshire: Open University Press.
- Boyle M., Tebbi C.K., Mindell E.R., et al. (1982). Adolescent adjustment to amputation. *Medical and Pediatric Oncology*, 10, 301-312.
- Braun, K.V.N., Yeargin-Allsopp, M., Lollar, D. (2006). Factors associated with leisure acitivity among young adlts with developmental disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, 27, 567-583.
- Brenner, D.J., Elliston, C.D., Hall, E.J., Berdon, W.E. (2001). Estimates of the cancer risks from pediatric CT radiation are not merely theoretical: Comment on point/counterpoint: in X-ray computed tomography, technique factors should be selected appropriate to patient size. Against the proposition. *Journal of Medical Physics*, 28, 11, 2387-8.
- Brenner, D.J., Doll, R., Goodhead, D.T., Hall, E.J., Land, C.E., Little, J.B., Lubin, J.H., Preston, D.L., Preston, R.J., Puskin, J.S., Ron, E., Sachs, R.K., Samet, J.E., Setlow, R.B., Zaider, M. (2003). Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proceedings from the National Academy of Science*, 100, 24, 13761-6.
- Breslau N. (1985). Psychiatric disorders in children with physical disabilities. *Journal of American Academy of Child Psychiatry*, 24, 87-94.
- Breslau N., Marshall I. (1985). Psychological disturbance in children with physical disabilities: Continuity and change in 5-year follow-up. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 13, 199-216.
- Briere M.E., Scott J.G., McNall-Knapp R.Y., Adams R.L. (2008). Cognitive outcome in

- pediatric brain tumor survivors: delayed attention deficit at long-term follow-up. *Pediatric Blood and Cancer*, 50, 2, 337-340.
- Brock, P.R., Bellman, S.C., Yeomans, E.C., Pinkerton, C.R., Pritchard, J. (1991). Cisplatin ototoxicity in children: a practical grading system. *Medical and Pediatric Oncology*, 19, 295-300.
- Brouwers, P., Riccardi, R., Poplack, D. et al. (1984). Attentional deficits in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Journal of Clinical Neuropsychology*, 6, 325 – 336.
- Brouwer, C.A.J., Gietema, J.A., Kamps, W.A., de Vries, E.G.E., Postam, A. (2007). Changes in body composition after childhood cancer treatment: impact on future health status – a review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 63, 32-46.
- Brown, R.T, Madan-Swain, A., Pais, R.(1992). Chemotherapy for acute lymphocytic leukemia: cognitive and academic sequelae. *Journal of Pediatrics*, 121, 6, 885-889.
- Brown, R.T., Madan-Swain, A., Walco, G.A., Cherrick, I., Ievers, , C.E., Conte, P.M., Vega, R., Bell, B., Laurer, S.J., (1998). Cognitive and academic late effects among children previously treated for acute lymphocytic leukemia receiving chemotherapy as CNS prophylaxis. *Journal of Pediatric Psychology*, 23, 333 - 340.
- Brown, M., Gordon, W.A. (1987). Impact of Impairment on activity patterns of children. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 68, 12, 828-832.
- Brown, L.L., Tomarken A.J., Orth, D.N., Loosen, P.T., Kalin, N.H., Davidson, R.J. (1996). Individual differences in repressive defensiveness predict basal salivary cortisol levels. *Journal of Personality and Social Psychology*, 70, 362-371.
- Buizer, A.I., De Sonnevile, L.M., Van den Heuvel-Eibrink, M.M., Veerman, A.J. (2006). Behavioral and educational limitations after chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia or Wilms tumor. *Cancer*, 106, 9, 2067–2075.
- Burgess, E. S., Haaga, D. A. (1998). Appraisals, coping responses, and attributions as predictors of individual differences in negative emotions among pediatric cancer patients. *Cognitive Therapy and Research*, 22, 547–573.

- Burkertová, H. (2006). Kvalita života dětí s onkologickým onemocněním. In N. Kalužová, J. Volná (Eds.), *V. mezinárodní symposium ošetrovatelství: sborník* (20-30). Ostrava, Zdravotně sociální fakulta Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava.
- Butler, R.W., Rizzi, L.P. & Bandilla, E.B. (1999). The effects of childhood cancer treatment on two objective measures of psychological functioning. *Children's Health Care*, 28, 311 - 327.
- Butler, R.W., Copeland, D.R. (2002). Attentional processes and their remediation in children treated for cancer: A literature review and the development of a therapeutic approach. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 113 - 124.
- Butler, R.W., Copeland, D.R. (1993). Neuropsychological effects of central nervous system prophylactic treatment in childhood leukemia: Methodological considerations. *Journal of Pediatric Psychology*, 18, 319 – 338.
- Butler, R.W., Mulhern, R.K. (2005). Neurocognitive interventions for Children and Adolescents surviving Cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 30, 65-78.
- Butler, R.W., Hill, J.M., Steinherz, P.G., Meyers, P.A., Finlay, J.L. (1994). Neuropsychologic effects of cranial irradiation, intrathecal methotrexate, and systemic methotrexate in childhood cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 12, 12, 2621-2629.
- Butler, R.W., Rizzi, L.P., Handverger, B.A. (1996). Brief Report: The assessment of posttraumatic stress disorder in pediatric cancer patients and survivors. *Journal of Pediatric Psychology*, 21, 499-504.
- Bybee, J, Kramer, A., Zigler, E. (1997). Is repression adaptive? Relationships to socioemotional adjustment, academic performance, and self-image. *American Journal of Orthopsychiatry*, 67, 59-69.
- Byrne, J. (1999). Infertility and premature menopause in childhood cancer survivors. *Medical and Pediatric Oncology*, 33, 1, 24-8.
- Cadman D., Boyle M., Szatmari P., Offord D. (1987). Chronic illness, disability, and

- mental and social well-being: findings of the Ontario Child Health Study. *Pediatrics*, 79, 805-813.
- Calhoun, L.G., Tedeschi, R.G. (Eds.) (2006). *Handbook of posttraumatic growth. Research and practice*. New York: Lawrence Erlbaum Associates.
- Calman, K. C. (1984). Quality of life in cancer patients - an hypothesis. *Journal of Medical Ethics*, 10, 124-127.
- Canning, E. H., Canning, R. D., & Boyce, W. T. (1992). Depressive symptoms and adaptive style in children with cancer. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31, 1120-1124.
- Cantrell, M.A. (2007) Health-Related Quality of Life in Childhood Cancer: State of the Science. *Oncology Nursing Forum*, 34, 1, 103-111.
- Cantrell, M.A., Lupinacci, P. (2008). Investigating the determinants of health-related quality of life among childhood cancer survivors. *Journal of Advanced Nursing*, 64, 1, 73-83.
- Cantrell, M.A.; Conte, T.M. (2009) Between being cured and being healed: The paradox of childhood cancer survivorship. *Qualitative Health Research*, 19, 3, 312-322.
- Carpentieri, S.C., Mulhern, R.K., Douglas, S., Hanna, S. & Fairclough, D.L.: (1993). Behavioral resiliency among children surviving brain tumors: A longitudinal study. *Journal of Clinical Child Psychology*, 22, 236-246.
- Cella, D. F., & Tross, S. (1986). Psychological adjustment to survival from Hodgkin's disease. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 54, 616-622.
- Celcalupo, A. (1994). Childhood cancers: Medical issues. In R. Olson, L. Mullins, J. Gillman, & J. Chaney (Eds.), *The sourcebook of pediatric psychology* (90–97). Boston: Allyn & Bacon.
- Clarke, S.A., Eiser, C., Skinner, R. (2008) Health-related quality of life in survivors of BMT for paediatric malignancy: a systematic review of the literature. *Bone Marrow Transplantation*, 42, 73–82.

- Chiarelli, A.M., Marrett, L.D., Darlington, G. (1999). Early menopause and infertility in females after treatment for childhood cancer diagnosed in 1964-1988 in Ontario, Canada. *American Journal of Epidemiology*, 150, 3, 245-54.
- Chesler, M. A. (2000). Some survivors of childhood cancer are "thriving." Illusion or reality? A synthetic review of the literature and our empirical work. *CRSO Working Paper Series*, str. 589.
- Cohen, B.H, Packer, R.J & Siegel, K.R. (1993). Brain tumors in children under 2 years: treatment, survival and long-term prognosis. *Pediatric Neurosurgery* 19, 4, 171-179.
- Coniglio, S.J., Blackman, J.A. (1995). Developmental Outcome of Childhood Leukemia. *Topics in Early Childhood Special Education*, 15, 1, 19-31.
- Cordova, M.J., Andrykowski, M.A. (2003). Responses to cancer diagnosis and treatment: Posttraumatic stress and posttraumatic growth. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, 8, 286-296.
- Creameens, J., Eiser, C., Blades, M. (2006). Factors influencing agreement between child self-report and parent proxy-reports on the Pediatric Quality of Life Inventory™ 4.0 (PedsQL™) generic core scales. *Health and Quality of Life Outcomes*, 4, 58-66.
- Creameens, J., Eiser, C., Blades, M. (2007). A qualitative investigation of school-aged children's answers to items from a generic quality of life measure. *Child: Care, Health and Development*, 33(1), 83-89.
- Critchley, H.O., Bath., L.E., Wallace, W.H. (2002). Radiation damage to the uterus-review of the effects of treatment of childhood cancer. *Human Fertility*, 5, 2, 61-66.
- Crom, D., Lensig, S.Y., Shes, N.R., Snider, M.S., Cash, D.K., Hudson, M.M. (2007). Marriage, employment, and health insurance in adult survivors of childhood cancer. *Journal of Cancer Survivors*, 1, 237-245.
- Crom, M.B., (1997). QoL in adult survivors of pediatric solid tumors. The University of Tennessee Health Science Center, 328.

- Crump, M., Hodgson, D. (2009). Secondary Breast Cancer in Hodgkin's Lymphoma Survivors. *Journal of Clinical Oncology*, 27, 1-3.
- Dahlstrom, W.G., Brooks, J.D., Peterson, C.D. (1990). The Beck Depression Inventory: Item order and the impact of response sets: *Journal of Personality Assessment*, 55, 224-233.
- Daniels D., Moos R.H., Billings A.G., Miller J.J. (1987). Psychosocial risk and resistance factors among children with chronic illness, healthy siblings, and healthy controls. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 15, 295-308.
- Davies S., Heyman I., Goodman R. (2003). A population survey of mental health problems in children with epilepsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 45, 292-295.
- De Boer. A.G.E.M., Verbeek, J.H.A.M., Van Dijk, F.J.H. (2006). Adult survivors of childhood cancer and unemployment: A metaanalysis. *Cancer*, 107, 1–11.
- De Bruin, M.L., Van Dulmen-den Broeder, E., Van den Berg, M.H., Lambalk, C.B. (2009). Fertility in Female Childhood Cancer Survivors. *Endocrine Development*, 15, 135-158.
- DeCaro, E., Fioredda, F., Calevo, M.G., Smeraldi, A., Saitta, M., Hanao, G., Faraci, M., Grisolia, F., Dini, G., Pongiglione G., Haupt, R. (2006). Exercise capacity in apparently healthy survivors of cancer. *Archives of Diseases in Childhood*, 91, 47-51.
- Decker, C.L.; Haase, J.L.; Bell, C.J. (2007). Uncertainty in Adolescents and Young Adults With Cancer. *Oncology Nursing Forum*, 34, 3; *ProQuest Medical Library*, str. 681.
- De Clercq, B., De Fruyt, F., Koot, H.M., Benoit, Y. (2004). Quality of Life in Children Surviving Cancer: A Personality and Multi-Informant Perspective. *Journal of Pediatric Psychology*, 29, 8, 579-590.
- Dennis, M., Spiegler, B.J., Hethrington, C.R., Greenberg M.L. (1996). Neuropsychological sequelae of the treatment of children with medulloblastoma. *Journal of Neuro-*

Oncology, 29, 91-101.

- Derakshan, N., & Eysenck, M.W. (1997). Repression and repressors: Theoretical and experimental approaches. *European Psychologist*, 2, 235–246.
- Derogatis, L.R. (1977). *SCL-90-R Administration, Scoring and Procedures Manual*. Minneapolis, MN: National Computer Systems.
- Dolgin, M.J., Somer, E., Buchvald, E., Zaizov, R. (1999). Quality of life in adolescent survivors of childhood cancer. *Social Work in Health Care*, 28, 31-43.
- Dostálek, M., Troneček, L., Hejčmanová, M., Petrišáková, M. (2006). Subjektivní náhled dítěte na změnu kvality života způsobenou jeho kosmeticky markantní poruchou vidění. In J. Mareš (Ed.), *Kvalita života u dětí a dospívajících* (209-219). Brno, MSD.
- Dragomirecká, E., Škoda, C. (1997). *QOL-CZ. Příručka pro uživatele české verze dotazníku kvality života SQUALA*. Praha, Psychiatrické centrum Praha.
- Duffner, P.K, Cohen, M.E. (1991). Long-term consequences of CNS treatment for childhood cancer, Part II: Clinical consequences. *Pediatric Neurology*, 7, 4, 237-242.
- Durstine, J-L-, Painter, P., Franklin, B.A., Morgan, D., Pitetti, K.H., Roberts, S.O. (2000). Physical activity for the chronically ill and disabled. *Sports Medicine*, 30(3), 207-219.
- Earle, E.A., Davies, H., Greenfield, D., Ross, R., Eiser, C. (2005). Follow-up care for childhood cancer survivors: a focus group analysis. *European Journal of Cancer*, 41(18): 2882-2886.
- Efficace, F., Osoba, D., Gotay, C., a ko. (2007). Has the quality of health-related quality of life reporting in cancer clinical trials improved over time? Towards bridging the gap with clinical decision making. *Annals of Oncology*, 18, 4, 775-781
- Eiser, C., Havermans, T. (1994). Long-term social adjustment after treatment for childhood cancer. *Archives of Disease in Childhood*, 70, 66-70.

- Eiser, C., Cool, P., Grimer, R.J., Carter, S.R., Cotter, I.M., Ellis, A.J., Kopel, S. (1997). Quality of life following treatment for a malignant primary bone tumor around the knee. *Sarcoma*, 1, 39-45.
- Eiser, C., Cool, P., Grimer, R.J., Carter, S.R., Ellis, A.J., Kopel, S., Eiser, J.R. (1997). The role of monitoring in determining quality of life following treatment for a bone tumor. *International Journal of Behavioural Medicine*, 4, 398-415.
- Eiser, C., Hill, J.J., Vance, Y.H. (2000). Examining the Psychological Consequences of Surviving Childhood Cancer: Systematic Review as a Research Method in Pediatric Psychology. *Journal of Pediatric Psychology*, 25, 6, 449-460.
- Eiser C., Morse R. (2001). A review of measures of quality of life for children with chronic illness. *Archives of the Disabled Child*, 1084, 205-211.
- Eiser, C., Morse, R. (2001). The Measurement of Quality of Life in Children: Past, a Future Perspectives. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 22, 4, 248-256. ISSN 0196-206X.
- Eiser, C. (2004). Measuring outcomes: Children adjusting to cancer. *Children with cancer: The quality of life* (66-79). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
- Eiser, C. Absolom, K., Greenfield, D. Snowden, J., Coleman, R., Hancock, B., Davies, H. (2007). Follow-up care for young adult survivors of cancer: lessons from pediatrics. *Journal of Cancer Survivorship*, 1, 75–86.
- Eiser, C. (2007). Beyond survival: Quality of Life and Follow-up After Childhood Cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 32(9), 1140-1150.
- Elad, P., Yagil, Y., Cohen, L. H., Meller, I. (2003). A jeep trip with young adult cancer survivors: Lessons to be learned. *Supportive Care in Cancer*, 11(4), 201–206.
- Elford, K.J., Spence, J.E.H. (2002). The forgotten female: pediatric and adolescent gynecological concerns and their reproductive consequences. *Journal of Pediatric Adolescent Gynecology*, 15, 2, 65-77.

- Elgartová H. (2006). Mentálně postižené dítě z pohledu lékaře odboru Lékařské posudkové služby. *Revizní a posudkové lékařství*, 9, 1, 9-14.
- Elkin, T.D., Phipps, S., Mulhern, R.K., Fairclough, D. (1997). Psychological functioning of adolescent and young adult survivors of pediatric malignancy. *Medical and Pediatric Oncology*, 29, 582–8.
- Elkin, T., Tyc, V., Hudson, M., & Crom, D. (1998). Participation in sports by longterm survivors of childhood cancer. *Journal of Psychosocial Oncology*, 16, 63-73.
- Emmons, K.M., Puleo, E., Park, E., Park, E., Gritz, E.R., Butterfield, R.M., Weeks, J.C., Mertens, A., Li, F.P. (2005). Peer-delivered smoking counseling for childhood cancer survivors increases rate of cesation: the partnership for health study. *Journal of Clinical Oncology*, 23, 27, 6516-6523.
- Endler, N.S., Macrodimitris, S.D., Kocovski, N.L. (2000). The complexity of self-report measures. *Journal of Applied Biobehavioral Research*, 5, 26-46.
- Engel-Yeger, B, Jarus, T. (2008). Cultural and gender effects on Israeli children's preferences for activities. *Canadian Journal of Occupational Therapy*, 75, 139-148.
- Erickson, S.J., Gerstle, M., Montague, E.Q. (2008). Repressive Adaptive Style and Self-Reported Psychological Functioning in Adolescent Cancer Survivors. *Child Psychiatry and Human Development*, 39, 247-260.
- Erickson, S.J., Steiner, H. (2001). Trauma and personality correlates in long term pediatric cancer survivors. *Child Psychiatry and Human Development*, 31(3), 195 – 213.
- Erikson, E. H. (1959). *Identity and the life cycle*. New York: Norton.
- Erikson, E.H. (1963). *Childhood and Society*. New York: W.W.Norton & Co
- Erikson, E. H. (1968). *Identity: Youth and crisis*. New York: Norton.
- Espy, K.A., Moore, I.M., Kaufmann, P.M. et al. (2001). Chemotherapeutic CNS prophylaxis and neuropsychologic change in children with acute lymphoblastic leukemia: A prospective study. *Journal of Pediatric Psychology*, 26, 1-9.

- Fahrenberg, J., Myrtek, M., Schumacher, J., Brahler, E. (2001). *Dotazník životní spokojenosti*. Praha: Testcentrum.
- Fauconnier J., Dickinson H.O., Beckung E., Marcelli M, McManus V., Michelsen S.I., Parkes,J., Parkinson, K.N., Thyen, U., Arnaud, C., Colver, A. (2009). Participation in life situations of 8-12 year old children with cerebral palsy: cross sectional European study. *British Medical Journal*, 338, b1458, 1-12.
- Feldman, S.S., Elliot, G.R. (1990). *At the threshold: The developing adolescent*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Fernández, B., Llorens, Á., Arcos, L., García, R., Zabalza, A., Jorge, V. (2009). Calidad de vida y estado de salud en niños y en adolescentes supervivientes de cáncer. *Psicooncología*, 6, 2-3, 459-468.
- Feuerstein, M. (2007). Defining cancer survivorship. *Journal of Cancer Survivorship*, 1,5-7.
- Fletcher, J.M., Copeland, D.R. (1988). Neurobehavioral effects on central nervous system prophylactic treatment of cancer in children. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychological*, 10, 495 - 538.
- Fleishman, S.B. (2004) Treatment of symptom clusters: pain, depression, and fatigue. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 32, 119-23.
- Fowler M.G., Johnson M.P., Atkinson S.S. (1985). School achievement and absence in children with chronic health conditions. *Journal of Pediatrics*, 106, 683-687.
- Friedman, S.B., Chodoff, P., Mason, J.W., Hamburg, D.A. (1963). *Behavioral observations of parents anticipating the death of a child*. *Pediatrics*, 32, 610-625.
- Friedman, D.L., Constine, L.S. (2006). Late Effects of Treatment for Hodgkin Lymphoma. *Journal of National Comprehensive Cancer Network*, 4, 249-257.
- Fritz, G.K., Williams, J.R., Amylon, M. (1988). After treatment ends: psychosocial sequelae in pediatric cancer survivors. *American Journal of Orthopsychiatry*, 58,

552-561.

Fritz, G.K., Spirito, A., Yeung, A. (1994). Utility of the repressive defense style construct in childhood. *Journal of Clinical Child and Psychology*, 23, 306–13.

Fritz, G.K., McQuaid, E.L., Spirito, A., Klein, R.B. (1996). Symptom perception in asthma: relationship to functional morbidity and psychological factors. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 1033-1041.

Fritz G.K., Williams, J.R.(1988). Issues of adolescent development for survivors of childhood cancer. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 27, 712-715.

Frobisher, C., Lancashire, E. R., Winter, D. L., Jenkinson, H. C. and Hawkins, M. M. (2007). Long-term population-based marriage rates among adult survivors of childhood cancer in Britain. *International Journal of Cancer*, 121, 846–855.

Fuemmeler, B.F., Elkin, T.D., Mullins, L.L. (2002). Survivors of childhood brain tumours: behavioural, emotional and social adjustment. *Clinical psychology Review*, 22(4), 547-585.

Fuemmeler,B.F., Mullins,L.L., Pelt, J.V., Carpentieri M.Y., Parkhurst, J. (2005) Posttraumatic Stress Symptoms and Distress Among Parents of Children With Cancer. *Children's Health Care*, 34(4), 289–303

Fundudis, T. (1987). Young childrens' memory: How good is it? How much do we know about it? *Child Psychology & Psychiatry review*, 2(4), 150-158.

Gapstur, R.; Gross, C.R.; Ness, K. (2009) Factors Associated With Sleep-Wake Disturbances in Child and Adult Survivors of Pediatric Brain Tumors: A Review. *Oncology Nursing Forum*, 36, 6, str.731.

Garre, M.L., Gandus, S., Cesana, B., Haupt, R., DeBernardi, B., Comelli, A., Ferrando, A., Stella, G., Vitali, M.L., Picco, P. (1994). Health status of long-term survivors after cancer in childhood. Results of an institutional study in Italy. *American Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 16, 143-152.

- Gavaghan, M.P., Roach, J.E. (1987). Ego identity development of adolescents with cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 12, 203-213.
- Geenen, M.M., Cardous-Ubbink, M.C., Kremer, L.C., van den Bos, C., van der Pal, H.J., Heinen, R.C., Jaspers, M.W., Koning, C.C., Oldenburger, F., Langeveld, N.E., Hart, A.A., Bakker, P.J., Caron, H.N., van Leeuwen, F.E. (2007). Medical Assessment of Averse Health Outcomes in Long-term Survivors of Childhood Cancer. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, 297, 24, 2705-2715.
- Glauser, T.A., Packer, R.J. (1991). Cognitive deficits in long-term survivors of childhood brain tumors. *Child's Nervous System*, 7, 1, 2-12.
- Glover, D.A., Byrne, J., Mills, J.L., Robison, L.L., Nicholson, H.S., Meadows, A., Zeltzer, L.K. (2003). Impact of CNS treatment on Mood in Adult Survivors of Childhood leukemia: A Report from Children's Cancer Group. *Journal of Clinical Oncology*, 21, 23, 4395 – 4401.
- Goldsby, R.E., Liu, Q., Nathan, P.C., Bowers, D.C., Yeaton-Massey, A., Raber, S.A., Hill, D., Armstrong, G.T., Yasui, Y., Zeltzer, L., Robison, L.L., Packer, R.J. (2010). Late-occurring neurologic sequelae in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology*, 28, 2, 324-31.
- Goodman R., Graham P. (1996). Psychiatric problems in children with hemiplegia: Cross-sectional epidemiologic survey. *British Medical Journal*, 312, 1065-1068.
- Gorin, S.S., McAuliffe, P. (2009). Implications of childhood cancer survivors in the classroom and the school. *Health Education*, 109,1, 25-48.
- Gray, R.E., Doan, B.D., Shermer, P., Fitzgerald, A.V., Berry, M.P., Jenkin, D., et al. (1992). Psychologic adaptation of survivors of childhood cancer. *Cancer*, 70, 2713-2721.
- Green, D.M., Zevon, M.A., Hall, B. (1990). Achievement of life goals by adult survivors of modern treatment for childhood cancer. *Cancer*, 67, 206-213.

- Green, D.M. (1993). Effects of treatment for childhood cancer on vital organ systems. *Cancer*, 71, 3299 – 3306.
- Green, D.M., Grigoriev, Y.A., Nan, B., Takashima, J.R., Norkool, P.A., D'Angio, G.J., Breslow, N.E. (2001). Congestive heart failure after treatment for Wilm's tumor: A report from the National Wilm's Tumor Study Group. *Journal of Clinical Oncology*, 19, 7, 1926 – 1934.
- Green, D.M., Peabody, E.M., Nan, B., Peterson, S., Kalapurakal, J.A., Breslow, N.E. (2002a). Pregnancy outcome after treatment for Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Journal of Clinical Oncology*, 20, 10, 2506-13.
- Green, D.M., Whitton, J.A., Stovall, M., Mertens, A.C., Donaldson, S.S., Ruymann, F.B., Pendergrass, T.W., Robison, L.L. (2002b). Pregnancy outcome of female survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 187, 4., 1070-80.
- Green M.F., Nuechterlein K.H., Gold J.M. a kol. (2004). Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizohrenia: the NIMH-MATRICES conference to select cognitive domains and test criteria. *Biological Psychiatry*, 56, 301–307.
- Greenberg, H.S., Kazak, A.E., Meadows, A.T. (1989). Psychologic functioning in 8- to 16-year-old cancer survivors and their parents. *Journal of Pediatrics*, 114, 3, 488-93.
- Greenberg, D. B., Kornblith, A. B., Herndon, J. E., Zuckerman, E., Schiffer, C. A., Weiss, R. B., Mayer, R. J., Wolchok, S. M., & Holland, J. C. (1997). Quality of life for adult leukemia survivors treated on clinical trials of cancer and Leukemia Group B during the period 1971-1988: Predictors for later psychologic distress. *Cancer*, 80, 1936-1944.
- Gregory, J., Rielly, J. (2004). Body composition and obesity. In H. Wallace & D. Green (Eds.), *Late effects of childhood cancer* (147–161). London: Arnold.
- Grootenhuis, M.A., Last, B.F. (2001). Children with cancer with different survival perspectives: Defensiveness, control strategies, and psychological adjustment. *Psycho-Oncology*, 10, 305-314.

- Gurney, J.G., Kadan-Lottick, N.S., Packer, R.J., Neglia, J.P., Sklar, C.A., Punyko, J.A., Stovall, M., Yasui, Y., Nicholson, H.S., Wolden, S., McNeil, D.E., Mertens A.C., Robison, L.L. (2003). Endocrine and cardiovascular late effects among adult survivors of childhood brain tumors. Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*, 97, 663-73.
- Haase, J.E., Rostad, M. (1994). Experiences of completing cancer therapy: children's perspectives. *Oncology Nursing Forum*, 21, 9, 1483-1492.
- Haupt, R., Byrne, J., Connely, R.R., Mostow, E.N., Austin, D.F., Holmes, G.R., Lotouette, H.B., Teta, J., Strong, L.C., Myers, M.M., Mulvihill, J.J. (1992). Smoking habits in survivors of childhood and adolescents cancer. *Medical and Pediatric Oncology*, 20, 301-306.
- Hauser, S.T., Jacobson, A.M., Milley, J., Wertlieb, D., Wolfsdorf, J., Herskowitz, R.D., Lavori, P, Bliss, R.L. (1992). Ego development paths and adjustment to diabetes: Longitudinal studies of preadolescents and adolescents with insulin dependent diabetes mellitus. In E.J.Susman, L.V.Feagans & W.J.Ray (Eds.), *Emotions, cognition, health, and development in children and adolescents* (133-152). Hillsdale: NJ: Erlbaum.
- Hays, D.M., Dolgin, M., Steele, L.L., Patenaude, A.F., Hewett, K.D., Ruymann, F., et al. (1997). Educational achievement, employment and work-place experience of adult survivors of childhood cancer. *International Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 4, 327-337.
- Havighurst, R.J. (1972). *Developmental tasks and education*. New York, McKay.
- Hawkins, M.M., Draper, G.J., Kingston, J.E. (1987). Incidence of second primary tumors among childhood cancer survivors. *British Journal Cancer*, 56, 339 – 347.
- Heah, T., Case, T., McGuire, B., Law, M. (2007). Successful participation: The lived experience among children with disabilities. *Canadian Journal of Occupational Therapy*, 74(1), 38-47.
- Heath, J.A. (2005). Monitoring after childhood cancer: An update for GP's. *Australian Family Physician*, 34, 761-767.

- Heideman, R.L., Packer, R.J., Albright, L.A., Freeman, C.R., Rorke, L.B. (1997). Tumors of the central nervous system. In P.A. Pizzo & D.G. Poplack (Eds.), *Principles and Practice of Pediatric Oncology (2nd edn)* (633-681). Philadelphia, PA: Lippincott.
- Henderson, R.C., Madsen, C.D., Davis, C., Gold, S.H. (1998). Longitudinal evaluation of bone mineral density in children receiving chemotherapy. *Journal of Pediatric Haematology/Oncology*, 20, 4, 322-326.
- Hewitt, M., Weiner, S.L., Simone, J.V. (Eds.) (2003). *Childhood cancer survivorship: Improving care and quality of life*. National Research Council. Washington (DC), Institute of Medicine.
- Hill, D.E., Ciesielski, K.T. & Sethre-Hofstad, L. (1997). Visual and verbal short-term memory deficits in childhood leukemia survivors after intrathecal chemotherapy. *Journal of Pediatric Psychology*, 22, 6, 861-870.
- Hill, J., Kondryn, H., Mackie, E., McNally, R., & Eden, T. (2003). Adult psychosocial functioning following childhood cancer: The different roles of sons and daughters. relationships with their fathers and mothers. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44, 752-762.
- Hinds, P.S., Burghen, E.A., Haase, J.E., Phillips, C. R. (2006). *Oncology Nursing Forum*, 33, 1, 23-29.
- Hinds, P.S., Gattuso, J.S., Fletcher, A., Baker, E., Coleman, B., Jackson, T. et al., (2004). Quality of life as conveyed by pediatric patients with cancer. *Quality of Life Research*, 13, 761-772.
- Hnilica, K. (2002). Kvalita života onkologických pacientů. *Československá psychologie*, 46, 22-34.
- Hobbie, W.L., Stuber, M., Meeske, K., Wissler, K., Rourke, M.T., Ruccione, K., Hinkle, A., Kazak, A.E. (2000). Symptoms of Posttraumatic Stress in Young Adult Survivors of Childhood Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 18, 24, 4060-4066.
- Hockenberry-Eaton, M., Kemp, V., Dilorio, C. (1994). Cancer stressors and protective factors: Predictors of stress and adjustment in children with cancer.

- Hoffman B. (1999). Cancer survivors' employment and insurance rights: a primer for oncologists. *Oncology*, 13, 841-846.
- Holubec, L., Podlipný, J., Vojtíšek, R., Vrzalová, J., Fínek, J., Šornová, T., Zachardová, H., Topolčan, O., Beran J. (2009). *Deprese u onkologicky nemocných – vyhodnocení studie ONKODEP*. Edukační sborník XXXIII. Brněnské onkologické dny, 153-154.
- Hopewell, J.W. (1998). Radiation injury to the central nervous system. *Medical and Pediatric Oncology Suppl*, 1, 1-9.
- Howe G.W., Feinstein C., Reiss D., Molock S., Berger K. (1993). Adolescent adjustment to chronic physical disorders – I. Comparing neurological and non-neurological conditions. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 34, 1153-1171.
- Hublová, M. (2005). Psychosociální péče v dětské onkologii. Bakalářská práce. Praha: Pražská vysoká škola psychosociálních studií.
- Hudson, M.M, Mertens, A.C., Yasui, Y., Hobbie, W., Hegang, C., Gurney, J.G., Yeazel, M., Recklitis, C.J., Neyssa, M., Robison, L.R., Oeffinger, K.C., (2003). Health Status of Adult Long-term Survivors of Childhood Cancer: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, 290, 12, 1583-1592.
- Hudson, M.M., Mulrooney, D.A., Bowers, D.C., Sklar, C.A., Green, D.M., Donaldson, S.S., Oeffinger, K.C., Neglia, J.P., Meadson, A.T., Robison, L.L. (2009). High-Risk Populations Identified in Childhood Cancer Survivor Study Investigations: Implications for Risk-Based Surveillance. *Journal of Clinical Oncology*, 27, 14, 2405-2414.
- Huebner E.S., Alderman, G.L. (1993). Convergent and Discriminant validation of children's life satisfaction scale: It's relationship to self- and teacher – reported psychological problems and school functioning. *Social Indicators Research*, 30, 1, 71-82.
- Chen, E., Zeltzer, L. K., Bentler, P. M., Byrne, J., Nicholson, H. S., Meadows, A. T., Mills,

- J. L., Haupt, R., Fears, T. R., & Robison, L. L. (1998). Pathways linking treatment intensity and psychosocial outcomes among adult survivors of childhood leukemia. *Journal of Health Psychology*, 3(1), 23-38.
- Ishida, Y., Honda, M., Ozono, S., Okamura, J. a kol. (2010) Late effects and quality of life of childhood cancer survivors: Part 1. Impact of stem cell transplantation. *International Journal of Hematology*, 91, 5, str.865.
- Ishida, Y.; Sakamoto, N.; Kamibeppu, K.; Kakee, N. et al. (2010b). Late effects and quality of life of childhood cancer survivors: Part 2. Impact of radiotherapy. *International Journal of Hematology*, 92, 1, str. 95.
- Izraeli, S., Rechavi, G. (2004). Cancer in Children – An Introduction. In: S. Kreitler & M. Weyl Ben Arush (Eds.), *Psychosocial Aspects of Pediatric Oncology* (9-43). England, Chichester: Wiley.
- Jacobs, K., Jacobs, L. (2001). *Quick reference dictionary for occupational therapy*. Thorofare, NJ: Slack.
- Jóhannsdóttir, I.M.R., Hjermstad, M.J., Moum, T., Wesenberg, F. a kol., (2010). Social outcomes in young adult survivors of low incidence childhood cancers. *Journal of Cancer Survivorship*, 4, 2, str.110.
- Joiner, T.E., Schmidt, K., Metalsky, G.I. (1994). Low-end specificity of the Beck Depression Inventory. *Cognitive Therapy and Research*, 18, 289–99.
- Joseph, S., Linley, A.P. (2004). Positive therapy: A positive psychological theory of therapeutic practice. In A.P. Linley & S. Joseph (Eds.), *Positive psychology in practice* (354-370). New Jersey, Hoboken: John Wiley & Sons.
- Joseph, S., Linley, P.A. (2008). Positive psychological perspectives on posttraumatic stress: An integrative psychosocial framework. In S. Joseph & P.A. Linley (Eds.), *Trauma, recovery and growth. Positive psychological perspectives on posttraumatic stress* (3-20). New Jersey, Hoboken: John Wiley & Sons.
- Jurbergs, N., Long, A., Ticona, L., Phipps, S., (2009) Symptoms of posttraumatic stress in parents of children with cancer: Are they elevated relative to parents of healthy children? *Journal of Pediatric Psychology*, 34(1), 4-13.

- Jutras, S., Tougas, A.M., Lauriault, C. (2008). Benefits of paediatric cancer experience: Perceptions of survivors and family. *International Journal of Psychology*, 43, 3-4, 744-745.
- Kaiserová, E., Bubánska, E., Oravkinová, I., et al. (2005). Cancer in adolescents: incidence and treatment in Slovak Republic. *Pediatric Blood and Cancer*, 45(4): 492
- Kaleita, T.A., Reaman, G.H. & MacLean, W.E. (1999). Neurodevelopmental outcome of infants with acute lymphoblastic leukemia: a Children's Cancer Group report. *Cancer*, 85, 8, 1859-1865.
- Kanabar, D. J., Attard-Montalto, S., Saha, V., Kingston, J. E., Malpas, J. E., & Eden, O. B. (1995). Quality of life in survivors of childhood cancer after megatherapy with autologous bone marrow rescue. *Pediatric Hematology and Oncology*, 12(1), 29-36.
- Kaplan, S. L., Busner, J., Weinhold, C , & Lenon, P. (1987). Depressive symptoms in children and adolescents with cancer: A longitudinal study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 26, 782-787.
- Kárová, Š., Blatný, M., Bendová, M. (2009). Psychosociální potřeby zdravých sourozenců onkologicky nemocných dětí aneb „zapomenuté děti“. *Československá psychologie*, 53, 2, 149-157. ISSN 0009-062X.
- Kashani, J., & Hakami, N. (1982). Depression in children and adolescents with malignancy. *Canadian Journal of Psychiatry*. 27(6), 474-477.
- Katreniaková, Z., Kovářová, M. (2002). Duševné zdravie detí v mladšom školskom veku – možnosti a význam jeho zisťovania. *Česko-slovenská pediatrie*, 72, 10, 589-594.
- Katreniaková Z, Kovářová M, Sarková M. (2004). Vplyv pozitívnych a negatívnych životných udalostí na subjektívnu pohodu a sebaúctu v období pubescencie. *Česko-slovenská pediatrie*, 59, 7, 381-386.
- Kazak, A.E., Meadows, A.T. (1989). Families of young adolescents who survived cancer: social-emotional adjustment, adaptability and social support. *Journal of Pediatric Psychology*, 14, 175 – 191.

- Kazak, A.E. (1994). Implications of survival: pediatric oncology patients and their families. In D.J. Bearison & R.K. Mulhern (Eds.), *Pediatric psychooncology* (171-192), New York: Oxford University Press.
- Kazak, A., Christakis, D., Alederfer, M., Coiro, M. (1994). Young adolescent cancer survivors and their parents: Adjustment, learning problems, and gender. *Journal of Family Psychology*, 8(1), 74-84.
- Kazak, A.E., Barakat, L.P., Meeske, K., Christakis, D., Meadows, A., Casey, R., Penati, B., Stuber, M.L. (1997). Posttraumatic stress, family functioning, and social support in survivors of childhood leukemia and their mothers and fathers. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65, 120-129.
- Kazak, A.E., Simms, S., Barakat, L., Hobbie, W., Foley, B., Golomb, V., Best, M. (1999). Surviving cancer completely intervention program (SSCIP): a cognitive-behavioral and family therapy intervention for adolescent survivors of childhood cancer and their families. *Family Process*, 38(2), 175-191.
- Kazak, A.E., Barakat, L.P., Alderfer, M., Rourke, M.T., Meeske, K., Gallagher, P.R., Cnaan, A., Stuber M.L. (2001) Posttraumatic Stress in Survivors of Childhood Cancer and Mothers: Development and Validation of the Impact of Traumatic Stressors Interview Schedule (ITSIS), *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 8, 4, 307-323.
- Kazak, A.E., Boeving, A., Alderfer, M.A., Wei-Ting Hwang, Reilly, A. (2005). Posttraumatic Stress Symptoms During Treatment in Parents of Children With Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 23, 30, 7405-7410.
- Kendall, P.C., Hollon, S.D., Beck, A.T., Hammen, C.L., Ingram, R.E., (1987). Issues and recommendations regarding use of the Beck Depression Inventory. *Cognitive Therapy and Research*, 11, 289-299.
- Kepák T, Pavelka Z, Hrstková H, Šlampa P, Kiss I, Žaloudík J, Vorlíček J, Štěrba J. (2002). Dlouhodobá dispenzarizace po léčbu nádorových onemocnění v dětství v rámci Univerzitního onkologického centra. *Klinická Onkologie*, 15 (6), 234.
- Kepák, T. (2004). Pozdní následky po léčbě nádorových onemocnění dětského věku. *Klinická onkologie*, 17, 5, 162-166.

- Kepák, T., Blatný, M., Vlčková, I., Navrátilová, P., Kárová, Š., Pavelková, K., Pilát, M., Jelínek, M., Mazánek, P., Múdry, P., Štěrbá, J., Hrstková, H. (2007). Následky léčby dětských nádorových onemocnění v oblasti neurokognitivních funkcí a jejich vliv na kvalitu života. *Pediatric pro praxi*, 8(6), 353 – 357.
- Kepák, T. Pozdní následky onkologické léčby v dětském věku – potřeba multidisciplinární spolupráce.[online] In Zdravotnické noviny © 2007 – 2011 [cit.2011-01-07]. Dostupné z www.zdn.cz/clanek/postgradualni-medicina/pozdni-nasledky-onkologicke-lecby-v-detskem-veku-potreba-multidi-414593
- Kepák, T., Blatný, M., Vlčková, I., Jelínek, M., Tóthová, K., Pilát, M., Slezáčková, A., Sobotková, V., Bartošová, K., Hrstková, H., Štěrbá, J. (2011). The Quality of Life of Childhood Cancer Survivors in Relation to the General Categories of Cancer Diagnoses. Rukopis se připravuje k publikaci do časopisu *Pediatric Blood and Cancer*.
- Kerns, K.A., Thomson, J. (1998). Case study: Implementation of a compensatory memory system in a school age child with severe memory impairment. *Pediatric Rehabilitation*, 2, 77-87.
- Kilmer, R.P., Gil-Rivas, V., Tedeschi, R.G., Cann, A., Calhoun, L.G., Buchanan, T., Taku K. (2009). Use of the Revised Posttraumatic Growth Inventory for Children, *Journal of Traumatic Stress*, 22, 3, 248–253.
- Kinahan, K.E.; Gandhi, M., Lacouture, M.E., Eilers R. Jr., Haryani, A., Didwania, A., Sharp, L.K. (2009). Dermatologic issues in adult survivors of childhood cancer. *Journal of Cancer Survivorship*, 3, 3; str.158
- King, G., Law, M., Hanna, S., King, S., Hurley, P., Rosenbaum, P., Petrenchik, T. (2006). Predictors of the leisure and recreation participation of children with physical disabilities: A structural equation modeling analysis. *Children's Health Care*, 35, 209- 234.
- King, A.C., Taylor, C.B., Albright, C.A., Haskell, W.L. (1990). The relationship between repressive and defensive coping styles and blood pressure responses in healthy, middle-aged men and women. *Journal of Psychosomatic Research*, 34, 461-471.
- Kingma, A., Van Dommelen, R.I. & Mooyaart, E.L. (2002). No major cognitive

- impairment in young children with acute lymphoblastic leukemia using chemotherapy only: a prospective longitudinal study. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 24, 2, 106-114.
- Kleim, B., Ehlers, A. (2009). Evidence for a Curvilinear Relationship Between Posttraumatic Growth and Posttrauma Depression and PTSD in Assault Survivors. *Journal of Traumatic Stress*, 22, 1, 45–52.
- Knight, K.R., Kraemer, D.F., Winter, C., Neuwell, E.A. (2007). Early changes in auditory function as a result of platinum chemotherapy: use of extended high-frequency audiometry and evoked distortion product otoacoustic emissions. *Journal of Clinical Oncology*, 25, 10., 1190-5.
- Koch S.V., Kejs, A.M.T., Engholm, G., Moller, H., Johansen, C., Schmiegelow, K. (2006). Leaving home after cancer in childhood: a measure of social independence in early adulthood. *Pediatric Blood and Cancer*, 47, 61–70.
- Komaki, R., Meyers, C. A., Shin, D. M. a kol. (1995). Evaluation of cognitive function in patients with limited small cell lung cancer prior to and shortly following prophylactic cranial irradiation. *International Journal Radiation Oncology Biology Physics*, 33, 179–182.
- Koocher, G.P., O'Malley, J.O. (1981). *The Damocles Syndrome: psychosocial consequences of surviving childhood cancer*. New York: McGraw-Hill.
- Koot, H.M., Wallander, J.L. (Eds.) (2001). *Quality of Life in Children and Adolescents Illness*. Hove, Brunner Routledge, 467 str. ISBN 1-58391-234-7.
- Kosten, T.R., Jacobs, S., Mason, J., Wahby, V., Atkins, S. (1984). Psychological correlates of growth hormone response to stress. *Psychosomatic Medicine*, 46, 49-58.
- Koukola, B., Ondřejová, E. (2006). Kvalita života žáků ZŠ měřená dotazníkem PedsQL 4.0. In J. Mareš (Ed.), *Kvalita života u dětí a dospívajících* (183-188). Brno, MSD.
- Koutecký, J. a kol. (1997). *Nádorová onemocnění dětí a mladistvých*. Praha: Karolinum.
- Koutecký, J., Konopásek, B.(1999). *Nevhodné slovo rakovina. Pověry a skutečnosti o*

onkologických onemocněních. Praha: Makropulos.

Koutecký J., Kabíčková E., Starý J. (2002). *Dětská onkologie pro praxi*. Praha, Triton.

Koutecký, J., Cháňová, M. (2003). *Děti s nádorovým onemocněním*. Praha: Triton.

Kovacs, M. (1992). *Children's Depression Inventory, manual*. New York: Multi-Health Systems, Inc.

Kovacs, M. & Devlin, B. (1998). Internalizing disorders in childhood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39 (1), 47-63.

Kreitler, S., Ben Arush, M.W. (Eds.) (2004). *Psychosocial aspects of pediatric oncology*. New York: John Wiley & Sons Ltd.

Krejčířová, D. (1997). Chronicky nemocné dítě, zvládání nemoci a bolesti u dětí. In P.Říčan, D. Krejčířová (Eds.), *Dětská klinická psychologie* (66-72), Praha: Grada.

Kremer, L.C.M., van Dalen, E.C., Offringa, M., Ottenkamp, J., Voûte, P.A. (2001). Anthracycline-induced clinical heart failure in a cohort of 607 children: long-term follow-up study. *Journal of Clinical Oncology*, 19, 191-196.

Krull, K.R., Huang, S., Gurney, J.G., Klosky, J.L., Leisenring, W., Termuhlen, A., Ness, K.K., Kumar Srivastava, D., Mertens, A., Stovall, M., Robison, L.L., Hudson, M.M. (2010) Adolescent behavior and adult health status in childhood cancer survivors. *Journal of Cancer Survivorship*, 4, 3; 210.

Křivohlavý, J. (1988). *QL Index. Sledování psychického stavu pacienta*. Praha, Institut pro další vzdělávání lékařů a farmaceutů.

Kupst, M., & Schulman, J. (1988). Long-term coping with pediatric leukemia. *Journal of Pediatric Psychology*, 13, 7-22.

Kupst, M.J. (1994). Coping with Pediatric Cancer: Theoretical and research Perspectives. In D.J. Bearison, R.K. Mulhern (Eds.), *Pediatric Psychooncology. Psychological Perspectives on Children with Cancer* (35-60). New York: Oxford University Press.

- Kupst, M.J., Natta, M.B., Richardson, C.C., Schulman, J.L., Lavigne, J.V., Das, L. (1995). Family coping with pediatric leukemia: Ten years after treatment. *Journal of Pediatric Psychology*, 20, 601-617.
- La Greca, A. (1990). Social consequences of pediatric conditions: Fertile area of future investigation and intervention? *Journal of Pediatric Psychology*, 15, 285-307.
- La Greca, A.M., Harrison, H. W. (2005). Adolescent peer relations, Friendships and romantic relationships: Do they predict social anxiety and depression? *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 34, 49-61.
- Landier, W., Bhatia, S., Eshelman D.A., Forte, K.J., Sweeney, T., Hester, A.L., Darling, J., Armstrong, F.D., Blatt, J., Constine, L.S., Freeman, C.R., Friedman, D.L., Green, D.M., Marina, N., Maedows, A.T., Neglia, J.P., Oeffinger, K.C., Robison, L.L., Ruccione, K.S., Sklar, C.A., Hudson, M.M. (2004). Development of risk-based guidelines for pediatric cancer survivors: The Children's Oncology Group Long-term Follow-up Guidelines from the Children's Oncology Group Late Effects Committee and Nursing Discipline. *Journal of Clinical Oncology*, 22, 24, 4979-4990.
- Landsky, S., Lowman, J., Vats, T., Gyulay, J. (1975). School phobias in children with malignant neoplasms. *American Journal of Disease of Children*, 129, 42-46.
- Lane, R.D., Merikangas, K.R., Schwartz, G.E., Huang, S.S., Prusoff, B.A.(1990). Inverse relationship between defensiveness and lifetime prevalence of psychiatric disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 147, 573-578.
- Langeveld N.E., Stam H., Grootenhuis M.A. et al. (2002). Quality of life in young adult survivors of childhood cancer. *Support Care Cancer*, 10, 579-600.
- Langeveld, N.E., Stam, H., Grootenhuis, M.A., Last, B.F. (2002). Quality of life in young adult survivors of childhood cancer. *Support Care Cancer*, 10, 579-600.
- Langeveld, N.E., Grootenhuis, M.A., Voûte, P.A., de Haan, R.J., van den Bos, C. (2003). "No excess fatigue in young adult survivors of childhood cancer", *European Journal of Cancer*, 39, 204-14.
- Langeveld, N., Grootenhuis, M., Voûte, P., & de Haan, R. J. (2004). Posttraumatic stress

symptoms in adult survivors of childhood cancer. *Pediatric Blood & Cancer*, 42, 604–610.

Lanvers-Kaminski, C., Krefeld, B., Dinnesen, A.G., Deuster, D., Seifert, E., Würthwein, G., Jaehde, U., Pieck, A.C., Boos, J. (2006). Continuous or repeated prolonged cisplatin infusions in children: a prospective study on ototoxicity, platinum concentrations, and standard serum parameters. *Pediatric Blood and Cancer*, 47, 183-193.

Last, B., Grootenhuis, M. (1998). Emotions, coping and the need for support in families of children with cancer: A model for psychosocial care. *Patient Education and Counseling*, 22, 169-179.

Last, B.F., Grootenhuis, M.A., Eiser, C. (2005). International Comparison of Contributions to Psychosocial Research on Survivors of Childhood Cancer: Past and Future Considerations. *Journal of Pediatric Psychology*, 30, 1, 99-113.

Látka, J. (2006). Hodnocení a výzkum kvality života v ošetrovatelství. In N. Kalužová & J. Volná (Eds.), *V. mezinárodní sympozium ošetrovatelství: sborník* (126-132). Ostrava, Zdravotně sociální fakulta Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava.

Laverdiere, C.; Liu, Q.; Yasui, Y.; Nathan, P.C. et al. (2009). Long-term Outcomes in Survivors of Neuroblastoma: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of the National Cancer Institute*, 101, 16, 1131 – 1141.

Lavigne, J.V., Faier-Routman J. (1992). Psychological adjustment to pediatric physician disorders: A meta-analytic review. *Journal of Pediatric Psychology*, 17, 133-158.

Law, M., King, G., King, S., Kertoy, M., Hurley, P., Rosenbaum, P., Young, N., Hanna, S., & Petrenchik, T. (2006). *Patterns and Predictors of Recreational and Leisure Participation for Children with Physical Disabilities*. Keeping Current No 02-2006. Hamilton, Ontario, Canada: CanChild Centre for Childhood Disability Research. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 48, 337-42.

Lawlor, K., Mihaylov, S., Welsh, B., Jarvis, S., Colver, A. (2006). A qualitative study of the physical, social and attitudinal environments influencing the participation of children with cerebral palsy in northeast England. *Pediatric Rehabilitation*, 9(3), 219-228.

Lees-Haley, P.R. (1989). Malingering traumatic mental disorder on the Beck Depression

- Inventory: Cancerphobia and toxic exposure. *Psychological Reports*, 65, 623-626.
- Leigh, S. (1992). Myths, monsters, and magic: Personal perspectives and professional challenges of survival. *Oncology Nursing Forum*, 19, 1475-1480.
- Leung, W., Hudson, M., Zhu, Y., Rivera, et al. (2000). Late effects in survivors of infant leukemia. *Leukemia*, 14, 1185 -1190.
- Levin, J.S., Chatters, L.M. (1998). Religion, health, and psychological well-being in older adults. *Journal of Aging and Health*, 10, 504-531.
- Levin, T., Kissane, D.W. (2006). Psychooncology – the state of its development in 2006. *European Journal of Psychiatry*, 20 (3), 183–197.
- Levisohn, L., Cronin-Golomb, A., Schmahmann, J.D. (2000). Neuropsychological consequences of cerebellar tumour resection in children. Cerebellar cognitive affective syndrome in a paediatric population. *Brain*, 123, 1041 – 1050.
- Lewis, S., & LaBarbera, J. (1983). Terminating chemotherapy: Another stage in coping with childhood leukemia. *The American Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 5, 33-37.
- Lezak M., (2004). *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- Liberman, J.N., Stewart, W.F., Wesnes, K. a kol. (2002). Apolipoprotein E epsilon 4 and short-term recovery from predominantly mild brain injury. *Neurology*, 58(7), 1038-44.
- Li, Y., Womer, R.B., Silber, J.H. (2004). Predicting cisplatin ototoxicity in children: the influence of age and the cumulative dose. *European Journal of Cancer*, 40, 2445-51.
- Lim, A. N., Lange, B. J., King, A.A. (2010). Rehabilitation for survivors of pediatric brain tumors: our work has just begun, *Future Neurology*, 5, 1, str.135-146.
- Llorens, L.A. (1991). Performance tasks and roles throughout the life span. In C.Christiansen & C.M. Baum (Eds.), *Occupational therapy: Overcoming human performance deficits* (44-66). Thorofare, NJ: SLACK Incorporated.

- Lockwood, K.A., Bell, T.S., Colegrove, R.W. (1999). Long-term effects of cranial radiation therapy on attention functioning in survivors of childhood leukemia. *Journal of Pediatric Psychology*, 24, 55-56.
- Mabott, D.J., Spiegler, B.J., Greenberg, H.L., Rutka, J.T., Hyder, D.J., Boufet, E. (2005). Serial Evaluation of Academic and Behavioral Outcome After Treatment With Cranial Radiation in Childhood. *Journal of Clinical Oncology*, 10, 23, 2256-2263.
- MacDonald, R.M., Harrison, R.V., Wake, M., Bliss, B., MacDonald, R.E. (1994). Ototoxicity of carboplatin: comparing animal and clinical models at the Hospital for Sick Children. *Journal of Otolaryngology*, 123, 151-159.
- Macek, P. (1999a). *Adolescence: Psychologické a sociální charakteristiky dospívajících*. 1. vyd. Praha: Portál.
- Macek, P. (2003). Identita jako proces: vývojový přístup a styly sebedefinování. In. Čermák, I., Hřebíčková, M., Macek, P. (Eds.), *Agrese, identita, osobnost*. Brno: Albert.
- Macek, P., Dalajka, J. (2005). *Vývoj a utváření osobnosti v sociálních a etnických kontextech: víceoborový přístup*. Brno: MU.
- Mackie, E., Hill, J., Kondryn, H., McNally, R. (2000). Adult psychosocial outcomes in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia and Wilms' tumor: A controlled study. *Lancet*, 355, 1310-1314.
- Mactavish, J., Schleien, S. (1997). Patterns of family recreation in families that include children with a developmental disability. *Journal of Leisure Research*, 29(1), 21-47.
- Madan-Swain, A., Brown, R (1991). Cognitive and psychosocial sequelae for children with acute lymphocytic leukemia and their families. *Clinical Psychology Review*, 11, 267-294.
- Madan-Swain, A., Brown, R.T., Sexson, S.B., a kol. (1994). Adolescent cancer survivors: Psychological and family adaptation. *Psychosomatics*, 35, 453-459.

- Madan-Swain, A., Brown, R., Walco, G., Cherrick, I., Ievers, C., Conte, P., a kol. (1998). Cognitive, academic, and psychosocial late effects among children previously treated for acute lymphoblastic leukemia receiving chemotherapy as CNS prophylaxis. *Journal of Pediatric Psychology*, 23, 333-340.
- Madan-Swain, A., Brown, R.T., Foster, M.A., Vega, R., Byars, K., Rodenberger, W. a kol. (2000). Identity in adolescent survivors of childhood cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 25, 105-115.
- Maeda, N., Horibe, K., Kato, K., Kojima, S., Tsurusawa, M. (2010). Survey of childhood cancer survivors who stopped follow-up physician visits. *Pediatrics International*, 52, 5, str. 806
- Maggiolini, A., Grassi, R., Adamoli, L., Corbetta, A., Charmet, G., Provantini, K., a kol. (2000). Self-image of adolescent survivors of long-term childhood leukemia. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 22, 417-421.
- Mahajan, A., Jenney, M.E.M. (2004). The Survivors of Childhood Cancer. In Kreitler, S. & Weyl Ben Arush, M. (Eds), *Psychosocial Aspects of Pediatric Oncology* (265-278). England, Chichester: Wiley. ISBN 0 471 49939 0.
- Majnemer, A., Shevell, M., Law, M., Rosenbaum, P., Poulin, Ch. (2007). Determinants of quality of life and participation in children with cerebral palsy. *The Journal of Pediatrics*, 151, 470-475.
- Mališ, J. (2000b). Chirurgická léčba. *Forum medicinae*, 2, č. 4, s.73
- Mališ, J., Chodounský, Z., Kavan, P. (2000). Radioterapie v dětské onkologii. *Forum medicinae*, 2, 4, 72-73.
- Marcia, J. E., (1966). Development and validation of ego identity status. *Journal of Personality and Social Psychology*, 3, 551-558.
- Marcia, J. (1980). Identity in Adolescence. In: J. Adelson (Eds.), *Handbook of adolescent psychology*. New York: Willey, 159-187.
- Mareš, J. (2001). Pozitivní psychologie: důvod k zamyšlení i výzva. *Československá*

psychologie, 45, 97 - 117.

Mareš, J. (2005). Kvalita života a její proměny v čase u téhož jedince. *Československá psychologie*, 49, 20-34.

Mareš, J., Marešová, J. (2006). Kvalita života související se zdravím. In J. Mareš (Ed.), *Kvalita života u dětí a dospívajících* (171-182). Brno, MSD.

Mareš, J. (2008). Posttraumatický rozvoj: nové pohledy, nové teorie a modely. *Československá psychologie*, 52, 6, 567-583.

Margalit, M. (1981). Leisure activities of cerebral palsied children. *Israeli Journal of Psychiatry and Related Sciences*, 18(3), 209-214.

Margalit, M. (1984). Leisure Activities of learning disabled children as reflection of their passive life style and prolonged dependency. *Child Psychiatry and Human Development*, 15(2), 8.

Maunsell, E. , Pogany, L., Barrera, M., Shaw, A.K., Speechley, K.N. (2006). Quality of Life Among Long-term Adolescent and Adult Survivors of Childhood Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 24, 16, 2527-2535.

McGregor, L.M., Metzger, M.L., Sanders, R., Santana, V.M. (2007). Pediatric cancers in new millenium: Dramatic progress, new challenges. *Oncology*, 21, 809-819.

McManus, V., Michelsen, S.I., Parkinson, K., Colver, A., Beckung, E., Pez, O. et al. (2006). Discussion groups with parents of children with cerebral palsy in Europe designed to assist development of a relevant measure of environment. *Child: Care, Health and Development*, 32(2), 185-192.

McMeeking, D., Purkayastha, B. (1995). I can't believe my mum running me everywhere. Adolescents, leisure, and accessibility. *Journal of Leisure Research*, 27(4), 360-378.

Meadows, A.T., Gordon, J., Massari, D.J., Littman, P., Moss, K. (1981). Declines in IQ scores and cognitive dysfunctions in children with acute lymphocytic leukaemia treated with cranial irradiation. *Lancet*, 2, 8254, 1015-1018.

- Meadows, A.T., Hobbie, W.L., (1986). The medical consequences of cure. *Cancer*, 58, 524-528.
- Meadows, A.T., McKee, K., Kazak, A.E. (1989). Psychosocial status of young adult survivors of childhood and adolescent cancer: a survey. *Medicine and Pediatric Oncology*, 17, 466-470.
- Meadows, A.T., Black, B., Nesbit, M.E., Jr., et al. (1993). Long-term survival. Clinical care, research and education. *Cancer*, 71, 3213-3215.
- Meadows, A.T., Friedman, D.L., Neglia, J.P., Mertens, A.C., Donaldson, S.S., Stovall, M., Hammond, S., Yasui, Y., Inskip, P.D. (2009). Second neoplasms in survivors of childhood cancer: findings from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *Clinical Oncology*, 27(14), 2356-2362.
- Meeske, K.A., Ruccione, K., Globe, D.R., Stuber, M.L. (2001). Posttraumatic stress, quality of life, and psychological distress in young adult survivors of childhood cancer. *Oncology Nursing Forum*, 28(3), 481-489.
- Meeske, K., Katz, E.R., Palmer, S.N., Burwinkle, T., Varni, J.W. (2004). Parent proxy-reported health-related quality of life and fatigue in pediatric patients diagnosed with brain tumors and acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*, 101, 2116–2125.
- Mennes M., Stiers P, Vandenbussches E et al. (2005). Attention and information processing in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia treated with chemotherapy only. *Pediatric Blood and Cancer*, 44(5): 478–486.
- Merrill, R.M., Capocaccia, R., Feuer, E.J., Mariotto, A. (2000). Cancer prevalence estimates based on tumour registry data in the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. *International Journal of Epidemiology*, 29, 197-207.
- Merrill, R.M., Capocaccia, R., Feuer, E.J., Mariotto, A. (2000). Cancer prevalence estimates based on tumour registry data in the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. *International Journal of Epidemiology*, 29, 197-207.
- Mertens, A., Yasui, Y., Neglia, J.P., Potter, J.D., Nesbit, M.E., Ruccione, K., Smithson,

- W.A., Robison, L.L. (2001). Late mortality experience in five year survivors of childhood and adolescent cancer: the Childhood Cancer Survivors Study. *Journal of Clinical Oncology*, 19(13): 3163-3172.
- Mertens, A.C., Yasui, Y., Liu, Y., Stovall, M., Hutchison, R., Ginsberg, J., Sklar, C., Robison, L.L. (2002). Pulmonary complications in survivors of childhood and adolescent cancer. *Cancer*, 95, 11, 2431-41.
- Meyerowitz, B. E., Kurita, K., D'Orazio, L. (2008). The Psychological and Emotional Fallout of Cancer and Its Treatment. *Cancer Journal*, 14, 6, 410-413.
- Mihaylov, S., Jarvis, S.N., Colver, A., Beresford, B. (2004). Identification and description of environmental factors that influence participation of children with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 46, 299- 304.
- Michel, G., Bordigoni, P., Simeoni, M.C., Curtillet, C., Hoxha, S., Robitail, S., Thuret, I., Pall-Kondolff, S., Chambost, H., Orbicini, D., Auquier, P. (2007). Health status and quality of life in long-term survivors of childhood leukaemia: the impact of haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 40, 897–904
- Michel, Taylor, Absolom, Eiser, M. (2010) Benefit finding in survivors of childhood cancer and their parents: Further empirical support for the Benefit Finding Scale for Children. *Child Care, Health & Development*, 36(1), 123-129
- Michelsen, S.I., Flasch, E., Uldall, P., Eriksen, E., McManus, V., Parkes, J. et al. (2008). Frequency of participation of 8-12-year-old children with cerebral palsy: a multi-centre cross-sectional European study. *European Journal Paediatric Neurology*, 13, 165-77.
- Mikkelsen, T., Sondergaard, J., Sokolowski, I., Jensen, A., Olesen, F. (2009). Cancer survivors' rehabilitation needs in a primary health care context. *Family Practice*, 26, 3, 221 – 231.
- Millar, B., Patterson, P., Desille, N. (2010). Emerging adulthood and cancer: How unmet needs vary with time-since-treatment. *Palliative & Supportive Care*. Cambridge, 8, 2, 151 – 159.
- Mitby, P.A., Robison, L.L., Whitton, J.A., Zevon, M.A., Gibbs, I.C., Tersak, J.M., a kol.

- (2003). Utilization of special education services and educational attainment among long-term survivors of childhood cancer. *Cancer*, 97, 1115–1126.
- Mladosičová B., Kaiserová E., Foltinová A (Eds.) (2007). *Možné neskoré následky protinádorovej liečby v detstve*. Bratislava: SAP.
- Mladosičová B., Kaiserová E., Foltinová A., Petrášová, H. (2007). Dlhodobé nežiadúce účinky terapie u pacientov vyliečených z detskej malignity. *Klinická onkologie*, 20, 18-22.
- Moleski, M. (2000). Neuropsychological, neuroanatomical and neurophysiological consequences of CNS chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15, 603-630.
- Monleón, B, Lopéz Andreu, J.A., Serra Estellés, I., Hadto Castaño, M., Gisbert Aguilar, J., Mulas Delgado, F., Ferrís I.Tortajada, J. (2000). Psychological Sequelae in Longterm Cancer Survivors. *Asociación Española de Pediatría*, 53(6), 553-60.
- Montaguti, M., Brandolini, C., Ferri, G.G., Hatzopoulos, S., Prete, A., Pession, A. (2002). Cisplatin and carboplatin-induced ototoxicity in children: clinical aspects and perspectives for prevention. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 22, 14-18.
- Moore, I., Glasser, M., Albin, A. (1987). Late psychosocial consequences of childhood cancer. *Journal of Pediatric Nursing*, 3, 150-158.
- Mori, E., Hirono, N. & Yamashita, H. (1997). Premorbid brain size as a determinant of reserve capacity against intellectual decline in Alzheimer's disease. *The American Journal of Psychiatry*, 154, 18-24.
- Morrill, E.F., Brewer, N.T., O'Neill, S.C., Lillie, S.E., Dees, E.D., Carey, L.A., Rimer, B.K. (2008). The interaction of post-traumatic growth and posttraumatic stress symptoms in predicting depressive symptoms and quality of life. *Psycho-Oncology*, 17, 948–953.
- Morris-Jones, P., Craft, A. (1990). Childhood cancer: cure at what cost? *Archives of Disease in Childhood*, 65, 638-640.
- Mulhern, R., Wasserman, A., Friedman, A., & Fairclough, D. (1989). Social competence

and behavioral adjustment of children who are long-term survivors of cancer. *Pediatrics*, 83(1), 18-25.

Mulhern, R.K., Hancock, J. & Fairclough, D. (1992). Neuropsychological status of children treated for brain tumors: a critical review and integrative analysis. *Medical and Pediatric Oncology*, 20, 3,181-191.

Mulhern, R. K., Fairclough, D. L., Smith, B., & Douglas, S. M. (1992). Maternal depression, assessment methods, and physical symptoms affect estimates of depressive symptomatology among children with cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 17, 313–326.

Mulhern, R., Carpentieri, S., Shema, S., Stone, P., Fairclough, D. (1993). Factors associated with social and behavioral problems among children recently diagnosed with brain tumor. *Journal of Pediatric Psychology*, 18, 339-350.

Mulhern, R.K. (1994). Neuropsychological late effects. In Bearison & D.J., Mulhern, R.K. (Eds.): *Pediatric Psychooncology. Psychological Perspectives on Children with Cancer*. New York: Oxford University Press.

Mulhern, R.K., Kepner, J.L. & Thomas, P.R. (1998). Neuropsychologic functioning of survivors of childhood medulloblastoma randomized to receive conventional or reduced-dose craniospinal irradiation: a Pediatric Oncology Group study. *Journal of Clinical Oncology*, 16, 5,1723-1728

Mulhern, R.K., Palmer, S.L. (2003). Neurocognitive late effects in pediatric cancer. Review. *Current Problems in Cancer*, 27(4), 177-97.

Mulhern, R.K., White, H., Phipps, S. (2004). Neuropsychological Aspects of Medical Treatments in Children with Cancer. In: S. Kreitler & M. Weyl Ben Arush (Eds.), *Psychosocial Aspects of Pediatric Oncology* (9-43). England, Chichester: Wiley.

Mulhern, R.K., Merchant, T.E., Gajjar, A., Reddick, W.E., Kun, L.E. (2004). Late neurokognitive sequelae in survivors of brain tumours in childhood. *Lancet Oncology*, 5(7), 399–408.

Mulhern, R.K., Palmer, S.L., Merchant, T.E., Wallace, D., Kocak, M., Brouwers, P., Krull,

- K., Chintagumpala, M., Stargatt, R., Ashley, D.M., Tyc, V.I., Kun, L., Boyett, J., Gajjar, A. (2005). Neurocognitive consequences of risk-adapted therapy for childhood medulloblastoma. *Journal of Clinical Oncology*, 23, 5511–5519.
- Mullan, F. (1985). Seasons of survival: reflections of a physician with cancer. *New England Journal of Medicine*, 313, 270–273.
- Muller, H.L., Bruhnken, G., Emser, A., Faldum, A., Etavard-Gorris, N., Gebhardt, U., a kol. (2005). Longitudinal study on quality of life in 102 survivors of childhood craniopharyngioma. *Childs Nervous System*, 21, 975–980.
- Mulrooney, D.A., Ness, K.K., Neglia, J.P., Whitton, J.A., Green, D.M., Zeltzer, L.K., Robison, L.L., Mertens, A.C. (2008). Fatigue and sleep disturbance in adult survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study (CCSS). *Sleep*, 31, 2, 271-281.
- Murphy, N.A., Carbone, P.S. and the Council on Children With Disabilities (2008). Promoting the Participation of Children With Disabilities in Sports, Recreation, and Physical Activities. *Pediatrics*, 121, 5, 1057 – 1061.
- Myers, L. B. (2000). Identifying repressors: A methodological issue for health psychology. *Psychology and Health*, 15, 205–214.
- Nagarajan, R., Mogil, R. Neglia, J.P., Robison, L.L., Ness, K.K. (2009). Self-reported global function among adult survivors of childhood lower-extremity bone tumors: a report from the Childhood Cancer Survivor Study (CCSS). *Journal of Cancer Survivorship*, 3, 1, 59.
- National Cancer Institute Research on Childhood Cancers. Cancer Facts. [online] In National Cancer Institute, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services. [cit. 2010-12-20]. Dostupné z www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Sites-Types/childhood
- Neglia, J. P., Nesbit, M. E. (1993). Care and treatment of long-term survivors of childhood cancer. *Cancer*, 71, 3386–3391.
- Neglia, J.P., Friedman, D.L., Yasui, Y., Mertens, A.C., Hammond, S., Stovall, M.,

- Donaldson, S.S., Meadows, A.T., Robison, L.L. (2001). Second malignant neoplasms in five-year survivors of childhood cancer: childhood cancer survivor study. *Journal of the National Cancer Institute*, 93, 8, 618-29.
- Nelson, M. B.; Meeske, K. (2005). Recognizing Health Risks in Childhood Cancer Survivors. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 17, 3, 96 – 104.
- Ness, K.K., Mertens, A.C., Hudson, M.M., Wall, M.M., Leisenring, W.M., Oeffinger K.C., Sklar, C.A., Robison, L.L., Gurney, J.G. (2005). Limitations on physical performance and daily activities among long term survivors of childhood cancer. *Annals of Internal Medicine*, 13, 639–647.
- Newby, W.L., Brown, R.T., Pawletko, T.M., Gold, S.H., Whitt, J.K. (2000). Social skills and psychosocial adjustment of child and adolescents cancer survivors. *Psychooncology*, 9, 113-126.
- Nezu, A.M., Nezu, C.M., Friedman, S.H., Faddis, S., Houts, P.S. (2004). *Pomoc pacientům při zvládání rakoviny*. Brno: Společnost pro odbornou literaturu.
- Noll R.B., Bukowski W.M., Rogosch F.A., LeRoy S., Kulkarni, R. (1990). Social interactions between children with cancer and their peers: Teachers ratings. *Journal of Pediatric Psychology*, 15, 43-56.
- Noll, R.B., Bukowski, W.M., Davies, W.H., Koontz, K., Kulkarni, R. (1993). Adjustment in the peer system of adolescents with cancer: a two-year study. *Journal of pediatric psychology*, 18, 3, 351-64.
- Noll, R.B., MacLean, W.E., Whitt, J.K., Kaleita, T.A., Stehbens, J.A., Waskerwitz, M.J., Ruymann, F.B., Hammond, G.D. (1997). Behavioral adjustment and social functioning of long-term survivors of childhood leukemia: Parent and teacher reports. *Journal of Pediatric Psychology*, 22, 827-841.
- Noll, R., Gartstein, M., Vannatta, K., Correll, J., Bukowski, W., Davies, H. (1999). Social, emotional, and behavioral functioning of children with cancer. *Pediatrics*, 103, 71-78.
- Noll, R., LeRoy, S., Bukowski, W., Rogosch, F.A., Kulkarni, R. (1991). Peer relationships and adjustment in children with cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 6, 307-326.

- Noorda, E.M., Somers, R., Van Leeuwen, F.E., Vulsma, T., Behrendt, H. & Dutch Late Effects Study Group (2001). Adult height and age at menarche in childhood cancer survivors. *European Journal of Cancer*, 37, 605-612.
- Nysom, K., Holm, K., Michaelsen, K., Hertz, H., Müller, J., Mølgaard, C. (2001). Bone mass after treatment of malignant lymphoma in childhood. *Medical and Pediatric Oncology*, 37, 6, 518-524.
- Ochs, J., Mulhern, R., Fairclough, D. (1991). Comparison of neuropsychologic functioning and clinical indicators of neurotoxicity in long-term survivors of childhood leukemia given cranial radiation or parenteral methotrexate: a prospective study. *Journal of Clinical Oncology*, 9, 1, 145-151.
- Oeffinger, K., Eshelman, D., Tomlinson, G., Buchanan, G., Foster B. (2000). Grading of late effects in young adult survivors of childhood cancer followed in an ambulatory adult setting. *Cancer*, 88, 1687–1695.
- Oeffinger, K.C. (2003). Longitudinal Cancer-Related Health Care for Adult Survivors of Childhood Cancer, commission report provided to the National Cancer Policy Board. [online]. In Institute of Medicine © National Academy of Sciences. [cit.2011-01-12]. Dostupné z www.iom.edu/CMS/3798/15216/15242.aspx.
- Oeffinger, K.C., Mertens, A.C., Sklar, C.A., a kol. (2005). Prevalence and severity of chronic diseases in adult survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology*, 23, 2
- Oeffinger, K.C., Mertens, A.C., Sklar, C.A., Kawashima, T., Hudson, M.M., Meadows, A.T. et al. (2006). Chronic Health Conditions in Adult Survivors of Childhood Cancer. *New England Journal of Medicine (NEJM)*, 355, 1572-1582
- Oeffinger, K.C., Robison, L.L. (2007). Childhood Cancer Survivors, Late Effects and a New Model for Understanding Survivorship. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, 297, 24, 2762-2764.
- Oeffinger, K.C., Natjan, P.C., Kremer, L.C. (2008). Challenges after curative treatment for

- childhood cancer and long-term follow-up of survivors. *Pediatric Clinics of North America*, 55, 1, 251-273.
- O'Malley, J.E., Koocher, G.P., Foster, D., Slavin L. (1979). Psychiatric sequelae of surviving childhood cancer. *American Journal of Orthopsychiatry*, 49(4), 608 – 616.
- Orbuch, T.L., Parry, C., Chesler, M., Fritz, J., Repetto, P. (2005). Parent-child relationships and quality of life: Resilience among childhood cancer survivors. *Family Relations*, 54, 2, 171-183.
- O'Shaughnessi, J.A. (2002). Effects of epoetin alfa on cognitive function, mood, asthenia, and quality of life in women with breast cancer undergoing adjuvant chemotherapy. *Clinical Breast Cancer*, 3, 116-20.
- Overbaugh, K.A., Sawin, K. (1992). Future life expectations and self-esteem of the adolescent survivor of childhood cancer. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 9, 8-16.
- Packer, R.J., Meadows, A.T. & Rorke, L.B. (1987). Long-term sequelae of cancer treatment on the central nervous system in childhood. *Medical Pediatric Oncology* 15, 5, 241-253.
- Packer, R.J., Goldwein, J. & Nicholson, H.S. (1999). Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: A Children's Cancer Group Study. *Journal of Clinical Oncology*, 17, 7, 2127-2136.
- Packer RJ, Gurney JG, Punyko JA, Donaldson SS, Inskip PD, Stovall M, Yasui Y, Mertens AC, Sklar CA, Nicholson HS, Zeltzer LK, Neglia JP, Robison LL. (2003). Long-Term Neurologic and Neurosensory Sequelae in Adult Survivors of a Childhood Brain Tumor: Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology*, 21(17): 3255-3261.
- Palmer, S.L., Goloubeva, O., Reddick, W.E. et al. (2001). Patterns of intellectual development among survivors of pediatric medulloblastoma: A longitudinal analysis. *Journal of Clinical Oncology*, 19, 2302 - 2308.
- Pang, J.W.Y., Friedman, D.L., Whitton, J.A., Stovall, M., Mertens, A.C., Robison, L.L.,

- Weiss, N.S. (2008). Employment status among adult survivors in the childhood cancer survivor study. *Pediatric Blood and Cancer*, 50, 104-110.
- Parry, C., Chesler, M.A. (2005). Thematic evidence of psychosocial thriving in childhood cancer survivors. *Qualitative Health Research*, 15, 1055-1073.
- Parsons, S.K., Neault, M.W., Lehmann, L.E., Brennan, L.L., Eickhoff, C.E., Kretschmar, C.S., Diller, L.R. (1998). Severe ototoxicity following carboplatin-containing conditioning regimen for autologous marrow transplantation for neuroblastoma. *Bone Marrow Transplantation*, 22, 669-674.
- Passmore, A. (2003). The occupation of leisure: Three typologies and their influence on mental health in adolescence. *The Occupational Therapy Journal of Research*, 23, 76-83.
- Pastore, G., Mosso, M.L., Mangani, C., Luzzatto, L., Bianchi, M., Terracini, B. (2001). Physical impairment and social life goals among adult long-term survivors of childhood cancer: a population-based study from the childhood cancer registry of Piedmont, Italy, *Tumori*, 87(6), 372-378.
- Patenaude, A.F., Kupst, M.J. (2005). Introduction to the Special Issue: Surviving Pediatric Cancer: Research Gains and Goals. *Journal of Pediatric Psychology*, 30, 1, 5-8.
- Patenaude, A.F., Kupst, M.J. (2005). Psychosocial Functioning in Pediatric Cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 30(1), 9-27.
- Peckham, V., Meadows, A., Bartel, N., Marrero, O. (1988). Educational late effects in long-term survivors of acute lymphocytic leukemia. *Pediatrics*, 81, 127-133.
- Perrin, E.C., Gerrity, P.S. (1981). There's a demon in your belly: Children's understanding of illness. *Pediatrics*, 67(6), 841-849.
- Petrů O., Rygl M., Šnajdauf J. (2004). Kvalita života dětí po resekci jater. *Česko-slovenská pediatrie*, 59, 11, 551-554.
- Phipps, S., Brenner, M., Heslop, H., Krance, R., Jayawardene, D., Mulhern, R. (1995). Psychological effects of bone marrow transplantation on children and adolescents: preliminary report of a longitudinal study. *Bone Marrow Transplantation*, 15, 829-835.

- Phipps, S., Fairclough, D., Mulhern, R.K. (1995). Avoidant Coping in Children with Cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 20, 2, 217-232.
- Phipps, S., Srivastava, D.K. (1997). Repressive adaptation in children with cancer. *Health Psychology*, 16, 521–528.
- Phipps, S., Fairclough, D., Tyc, V., Mulhern, R.K.(1998). Assessment of coping with invasive procedures in children with cancer: State-trait and approach avoidance dimensions. *Children's Health Care*, 27(3), 147-156.
- Phipps, S., Steele, R. G., Hall, K., & Leigh, L. (2001). Repressive adaptation in children with cancer: A replication and extension. *Health Psychology*, 20, 445–451.
- Phipps, S., Steele, R. (2002). Repressive Adaptive Style in Children With Chronic Illness. *Psychosomatic Medicine*, 64, 34-42.
- Phipps, S. (2007). Adaptive Style in Children with Cancer: Implications for a Positive Psychology Approach. *Journal of Pediatric Psychology*, 14, 1-12.
- Phipps, S., Long, A.M., Ogden, J. (2007). Benefit Finding Scale for Children: Preliminary finding from a childhood cancer population. *Journal of Pediatric Psychology*, 1, 1-8.
- Phipps, S., Dunavant, M., Garving, P.A., Lensing, S., Rai, S.N. (2002a). Acute health related quality of life in children undergoing stem cell transplant: I. descriptive outcomes. *Bone Marrow Transplantation*, 29, 425–434.
- Phipps S, Dunavant M, Lensing S, Rai SN. (2002b). Acute health related quality of life in children undergoing stem cell transplant: II. medical and demographic determinants. *Bone Marrow Transplantation*, 29, 435–442.
- Pilát, M., Pavelková, K., Vlčková I., Bajčiová, V., Kepák T., Mazánek, P., Štěřba, J., Jelínek, M.: *Změny v oblasti kognitivních funkcí u dětí a dospívajících léčených chemoterapií*. XVII. konference dětských hematologů a onkologů ČR a SR, 16. - 18. 11. 2007 Špindlerův Mlýn. ISBN 978-80-86225-36-9.
- Pless I.B., Roghmann K. (1971). Chronic illness and it's consequences: observations based

- on three epidemiologic surveys. *Journal of Pediatrics*, 79, 351-359.
- Postma, A., Kingma, A, de Ruiter, J.H., Koops, H.S., Veth, R.P., Goeken, L.N., et al., (1992). Quality of life in bone tumor patients. Comparing limb salvage and amputation of the lower extremity. *Journal of Surgical Oncology*, 51, 47-51.
- Preiss, M.(1998). Neuropsychologické vyšetření. In M.Preiss (Ed.) a kol., *Klinická neuropsychologie* (str.23). Praha: Grada.
- Preiss, M. (2009). Prožili tragedii a začali lepší život. *Psychologie dnes*, 2, 48-49.
- Pynoos, R.S., Frederick, C., Nader, K. a kol. (1987). Life threat and posttraumatic stress in school-age children. *Archives of General Psychiatry*, 44, 1057–1063.
- Pui, C.H. (1995). Childhood leukemias. *The New England Journal of Medicine*, 332, 1618-1630.
- Pui, C.H., Cheng, C., Leung, W., Rai, S.N., Rivera, G.K., Sandlund, J.T., Ribeiro, R.C., Relling, M.V., Kun, L.E., Evans, W.e., Hudson, M.M. (2003). Extended follow-up of long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *The New England Journal of Medicine*, 349, 640–649.
- Punyko, J.A., Gurney, J.G., Baker, K.S., Hayashi, R.J., Hudson, M.M., Liu, Y., et al. (2007). Physical impairment and social adaptation in adult survivors of childhood and adolescent rhabdomyosarcoma: A report from the childhood cancer survivors study. *Psycho-Oncology*, 16, 26-37.
- Puukko, L.R.M., E Hirvonen, V Aalberg, L Hovi, J Rautonen, M A Siimes (1997). Sexuality of young women surviving leukaemia. *Archives of Disease in Childhood*, 76, 197–202.
- Racy, J.C. (2002). Psychological Adaptation to Amputation. In H.K.Bowker, J.W.Michael (Eds.), *Atlas of Limb Prosthetics: Surgical, Prosthetic, and Rehabilitation Principles*, 2nd edition, reprinted 2002. American Academy of Orthopedic Surgeons: Rosemont, IL. [online]. [cit.2011-04-13]. Dostupné z <http://www.oandplibrary.org/alp/chap28-01.asp>.
- Radcliffe, J., Bunin, G.R. & Sutton, L.N. (1994). Cognitive deficits in long-term survivors

of childhood medulloblastoma and other noncortical tumors: age-dependent effects of whole brain radiation. *International Journal Development Neuroscience*, 12, 4, 327-334.

Radcliffe, J., Bennett, D., Kazak, A. E., Foley, B., & Phillips, P. C. (1996). Adjustment in childhood brain tumor survival: child, mother, and teacher report. *Journal of Pediatric Psychology*, 21, 529-539.

Rait, D.S., Ostroff, J.S., Smith, K., Cella, D.F., Tan, C., Lesko, L.M. (1992). Lives in a balance: Perceived family functioning and the psychosocial adjustment of adolescent cancer survivors. *Family Process*, 31, 383-397.

Rapport, M.D., Denny, C., DuPaul, G.J., Gardner, M.J. (1994). Attention deficit disorder and methylphenidate: Normalization rates, clinical effectiveness, and response prediction in 76 children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 33, 882-893.

Rauck, A.M., Green, D.M., Yasui, Y., Mertens, A., Robison, L.L. (1999). Marriage in the survivors of childhood cancer: a preliminary description from the childhood cancer survivor study. *Medical and Pediatric Oncology*, 33, 60-63.

Rechner, M. (1990). Adolescents with cancer: Getting on with life. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 7, 139-144.

Recklitis, C., O'Leary, T., Diller, L. (2003). Utility of Routine Psychological Screening in the Childhood Cancer Survivor Clinic. *Journal of Clinical Oncology*, 21, 5, 787-792.

Recklitis, C.J., Parsons, S.K., Shih, M.C., Mertens, A., Robison, L.L., Zeltzer, L.K. (2006). Factor structure of the brief symptom inventory - 18 in adult survivors of childhood cancer: results from the childhood cancer survivor study. *Psychological Assessment*, 18(1), 22-32.

Recklitis, C.J., Lockwood, R., Rothwell, M.A., Diller, R.L. (2006). Suicidal Ideation and Attempts in Adult Survivors of Childhood Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 24, 24, 3852-3857.

Reimers, T.S., Ehrenfels, S. & Mortensen, E.L. (2003). Cognitive deficits in long-term survivors of childhood brain tumors: Identification of predictive factors. *Medical and Pediatric Oncology*, 40, 1, 26-34.

- Reis L.A.G, Eisner M.P., Kosary C.L. et al. (2001). SEER Cancer Statistics Review. *National Cancer Institute*, Bethesda, MD, 1973-1998.
- Richard, F, Amouyel P (2001). Genetic susceptibility factors for Alzheimer's disease. *European Journal of Pharmacology*, 412 (1), 1-12.
- Ries L.A.G, Eisner M.P., Kosary C.L. a kol. (2001): SEER Cancer Statistics Review. *National Cancer Institute*, Bethesda, MD: 1973-1998.
- Ries, L.A.G., Melbert, D., Krapcho, M., Mariotto, A., Miller, B.A., Feuer, E.J., Clegg, L., Horner, M.J., Howlader, N., Eisner, M.P., Reichman, M., Edwards, B.K. (Eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004, National Cancer Institute. Bethesda, MD [online]. c2007 [2011-01-21]. Dostupné z http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004/
- Ris, M.D., Packer, R., Goldwein, J., Jones-Wallace, D., Boyett, J.M. (2001). Intellectual outcome after reduced-dose radiation therapy plus adjuvant chemotherapy for medulloblastoma: A Children's Cancer Group study. *Journal of Clinical Oncology*, 19, 3470 - 3476.
- Roberts, C., Piper, L., Denny, J., Cuddeback, G. (1997). A support group intervention to facilitate young adults' adjustment to cancer. *Health and Social Work*, 22(2), 133–141.
- Robertson, P.L., Muraszko, K.M., Holmes, E.J., Spoto, R., Packer, R.J., Gajjar, A., Dias, M.S., Allen, J.C., Children's Oncology Group (2006). Incidence and severity of postoperative cerebellar mutism syndrome in children with medulloblastoma: a prospective study by the Children's Oncology Group. *Journal of Neurosurgery*, 105 (6), 444 – 51.
- Robinson, K.E., Gerhardt, C.A., Vannatta, K., Noll, R.B. (2009). Survivors of Childhood Cancer and Comparison Peers: The Influence of Early Family Factors on Distress in Emerging Adulthood. *Journal of Family Psychology*, 23, 1, 23–31.
- Robison, L. L. (1993). Issues in the consideration of intervention strategies in long-term survivors of childhood cancer. *Cancer*, 71, 3406–3410.
- Robison, L.L. (2003). Long-Term Neurologic and Neurosensory Sequelae in Adult

- Survivors of a Childhood Brain Tumor: Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology*, 21, 17, 3255-3261.
- Robison, L.L., Green, D.M., Hudson, M.D., Meadows, A.T., Mertens, A.C., Packer, R.J., Sklar, C.A., Strong, L.C., Yasui, Y., Zeltzer, L.K. (2005). Long-Term Outcomes of Adult Survivors of Childhood Cancer Results from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*, 104(11 Suppl), 2557–64.
- Rodgers, J., Britton, P.G., Morris, R.G. (1992). Memory after treatment for acute lymphoblastic leukaemia. *Archives of Disease in Childhood*, 6, 3, 266-268.
- Rodgers, J., Horrocks, J., Britton, P.G., Kermahan, J. (1999). Attentional ability among survivors of leukemia. *Archives of Disease in Childhood*, 80, 318-323.
- Roddenberry, A.C., Renk, K. (2008). Quality of life in pediatric cancer patients: The relationship among parent's characteristics, children's characteristics, and concordance among informants. *Journal of Child and Family Studies*, 17(3), 402-426.
- Rodin, G., Daneman, D., DeGroot, J. (1993). The interaction of chronic illness and eating disorders. In A.S. Kaplan & P.E. Garkinkel (Eds.), *Medical issues and the eating disorders: The interface* (176-192). New York: Brunnel/Mazel.
- Roesch, S.C., Adams, L., Hines, A., Palmores, A., Vyas, P, Tran, C., Pekin, S., Vaughn, A.A. (2005). Coping with prostate cancer: A meta-analytic review. *Journal of Behavioral Medicine*, 28, 281-295.
- Roman, D.D., Sperduto, P.W. (1995). Neuropsychological effects of cranial radiation: current knowledge and future directions. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 31, 4, 983-998.
- Ropponen, P., Aalberg, V., Rautonen, J., Kalmari, A., Siimes, M.A. (1990). Psychosexual development of adolescent males after malignancies in childhood. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 82, 213-8.
- Ropponen P, Siimes MA, Rautonen J, Aalberg V. (1992). Psychosexual problems in male childhood malignancy survivors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 85, 143-6.

- Rovner, S.L. (2005). Cancer's Toll on the Brain. *Chemical and Engineering News*, 83 (37), 33-35.
- Rourke, M., Hobbie, W., & Kazak, A. (2002). *Posttraumatic stress in young adult survivors of childhood cancer*. Paper presented at the 7th International Conference on long-term complications of treatment of children and adolescents for cancer, Niagara on the lake, Ontario, Canada.
- Rowland, J., Mariotto, A., Aziz, N., Tesaro, G., Feuer, E.J., Blackman, D., Thompson, P., Pollack, L.A. (2004). "Cancer survivorship – United States, 1971-2001." *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 53, 24, 526-529.
- Rude, S.S., Covich, J., Jarrold, W., Hedlund, S., Zentner, M. (2001). Detecting depressive schemata in vulnerable individuals: Questionnaires versus laboratory tasks. *Cognitive Therapy and Research*, 25, 103-116.
- Rudolph, K.D., Dennig, M.D., Weisz, J.R.(1995). Determinants and consequences of children's coping in medical setting: Conceptualization, review, and critique. *Psychological Bulletin*, 118, 328-357.
- Russo R.M., Goodwin E.J., Miller M.D., Haan E.A., Connell T.M., Crotty M. (2008). Self-esteem, Self-Concept, and Quality of Life in Children with Hemiplegic Cerebral Palsy. *The Journal of Pediatrics*, 153, 4, 473-477.
- Rutter M., Tizard J., Whitmore K. (1970). A children's behavioral questionnaire for completion by parents. In M.Rutter, J.Tizard, & K.Whitman (Eds.), *Education, health and behavior: psychological and medical study of childhood development* (410-421). New York, NY: John Wiley & Sons.
- Rybářová, M., Mareš, J., Ježek, S., Tůmová, Š. (2006). Kvalita života vysokoškoláků zjišťovaná metodou SEIQoL. In J. Mareš (Ed.), *Kvalita života u dětí a dospívajících* (189-198). Brno, MSD.
- Rybářová, M., Mareš, J., Ježek, S., Tůmová, Š. (2006). Kvalita života vysokoškoláků zjišťovaná metodou SEIQoL. In J. Mareš (Ed.), *Kvalita života u dětí a dospívajících* (189-198). Brno, MSD.

- Říčan, P, Krejčířová, D. a kol. (1997). *Dětská klinická psychologie*. Praha: Grada.
- Sackeim, H.A., Gur, R.C. (1979). Self-deception, other-deception, and self-reported psychopathology. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 47(1), 213-215.
- Sanders, J.E.; Hoffmeister, P.A.; Storer, B.E.; Appelbaum, F.R. et al. (2010) The quality of life of adult survivors of childhood hematopoietic cell transplant. *Bone Marrow Transplantation*, 45, Iss. 4; pg. 746-755.
- Seitzman, R.L., Glover, D.A., Meadows, A.T., Mills, J.L., Nicholson, H.S., Robison, L.L., Byrne, J., Zeltzer, L.K. (2004). Self-concept in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a cooperative Children's Cancer Group and National Institutes of Health Study. *Pediatric Blood and Cancer*, 42(3), 230-240.
- Shankar, S., Robison, L., Jenney, M.E.M., Rockwood, T.H., Wu, E., Feusner, J., Friedman, D., Kane, R.L., Bhatia, S. (2005). Health-related quality of life in young survivors of childhood cancer using the Minneapolis-Manchester Quality of Life- Youth Form. *Pediatrics*, 115, 2, 435-442.
- Shannon, C.S. (2006). Parent's messages about the role of extracurricular and unstructured leisure activities: Adolescents' perceptions. *Journal of Leisure Research*, 38(3), 398-420.
- Shapiro, D., Goldstein, I.B., Jamner, L.D. (1995). Effects of anger/hostility, defensiveness, gender, and family history of hypertension on cardiovascular reactivity. *Psychophysiology*, 32, 425-435.
- Shields, N., Murdoch, A., Loy, Y., Dodd, K.J., Taylor N.F. (2006). A systematic review of the self-concept of children with cerebral palsy compared with children without disability. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 48, 151-157.
- Shikako-Thomas, K., Majnemer, A., Law, M., Lach, L. (2008). Determinants of Participation in Leisure Activities in Children and Youth with cerebral palsy: Systematic Review. *Physical & Occupational Therapy in Pediatrics*, 28(2), 155-169.
- Schagen, S. B., van Dam, F. S., Muller, M. J., Boogerd, W., Lindeboom, J., Bruning, P.F. (1999): Cognitive deficits after postoperative adjuvant chemotherapy for breast carcinoma. *Cancer*, 85, 640-650.

- Schenker, R., Coster, W., Parush, S. (2005). Participation and Activity performance of students with cerebral palsy within the school environment. *Disability and Rehabilitation*, 27, 539 – 552.
- Schipper H., Clinch J.J., Olweny C.L.M. (1996). Quality of Life Studies: Definitions and Conceptual Issues. In B.Spilker (Ed.), *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*, 2nd edition, (11-23). Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers.
- Schoenherr, S. J., Brown, R. T., Baldwin, K., Kaslow, N. J. (1992). Attributional styles and psychopathology in pediatric chronic illness groups. *Journal of Clinical and Child Psychology*, 21, 380–387.
- Schultz, K.A.P., Ness, K.K., Whitton, J., Recklitis, C., Zebrack, B., Robison, L.L., Zeltzer, L., Mertens A.C. (2007). Behavioral and Social Outcomes in Adolescent Survivors of Childhood Cancer: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology (JCO)*, 24, 25, 3649-3656.
- Schwartz, C.L. (1999). Long-Term Survivors of Childhood Cancer: The Late Effects of Therapy. *The Oncologist*, 4, 45-54.
- Schwartz, G.E. (1990). Psychobiology of repression and health: a systems approach. In: Singer J.L. (Ed.). *Repression and dissociation: implications for personality theory, psychopathology, and health* (337-386). Chicago: University of Chicago Press.
- Schwartz, C. (2003). Health Status of Childhood Cancer Survivors. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, 290 (12): 1641-1643.
- Silber, J.H., Radcliffe, J. & Peckham, V. (1992). Whole-brain irradiation and decline in intelligence: the influence of dose and age on IQ score. *Journal of Clinical Oncology*, 10, 9, 1390-1396.
- Simms, S., Kazak, A.E., Golomb, V., Goldwein, J., Bunin, N. (2002). Cognitive, behavioral, and social outcome in survivors of childhood stem cell transplantation. *Journal of pediatric Hematology/Oncology*, 24, 115-119.
- Skeen, J.E., Webster, M.L. (2004). Speaking to Children about Serious Matters. In S.

Kreitler & M.W.B. Arush (Eds.), *Psychosocial Aspects of Pediatric Oncology* (281-312). England, Chichester: Wiley.

Skokňová A. (2003). Ošetrovateľská starostlivosť o deti s cystickou fibrózou vo svete a na Slovensku. *Česko-slovenská pediatrie*, 58, 3, 170-172

Slezáčková, A. (2009). *Posttraumatický rozvoj u rodičů onkologicky nemocných dětí v kontextu pozitivní psychologie*. Nepublikovaná disertační práce, Brno: Masarykova Univerzita.

Sohlberg, M.M., Mateer, C.A. (1996). *Attention Process Training II. (APT-II)*. Puyallup, WA: Association for Neuropsychological Research and Development.

Spieth, L. E., Harris, C. V. (1996). Assessment of health-related quality of life in children and adolescents: An integrative review. *Journal of Pediatric Psychology*, 21, 175–193.

Spencer, J. (2006). The Role of Cognitive Remediation in Childhood Cancer Survivors Experiencing Neurocognitive Late Effects. *Journal of Pediatrics Oncology Nursing*, 23, 321-325.

Spirito, A., Stark, L., Cobiella, C., Drigan, R., Androkites, A., Hewitt, K. (1990). Social adjustment of children successfully treated for cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 15, 359-371.

Sredl, D. (2004). Health related quality of life: A concept analysis. *West African Journal of Nursing*, 15, 9-19.

Stam, H., Grootenhuis, M.A., Last, B.F. (2005). The course of life of survivors of childhood cancer. *Psycho-Oncology*, 14, 227-238.

Stam, H., Grootenhuis, M.A., Caron, H.N., Last, B.F. (2006). Quality of life and current coping in young adult survivors of childhood cancer. positive expectations about the future course of the disease were correlated with better quality of life. *Psycho-Oncology*, 15, 31-43.

Steiner, J.F., Cavender, T.A., Main, D.S., Bradley, C.J. (2004). Assessing the impact of cancer on work outcomes. *Cancer*, 101, 1703– 1711.

- Steinhausen H.C. (1988). Comparative studies of psychosomatic and chronic diseases among children and adolescents. In E.J. Anthony & C.Chiland (Eds.), *The child in his family*. New York: Wiley.
- Stehbens, J.A., Kaleita, T.A., Noll, R.B. (1991). CNS prophylaxis of childhood leukemia: what are the long-term neurological, neuropsychological, and behavioral effects? *Neuropsychology Review*, 2, 2,147-177.
- Steliarova-Foucher, E., Stiller, C., Kaatsch, P., Berrino, F., Coebergh, J.W., Lacour, B., Parkin, M. (2004). Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s: An epidemiological study. *Lancet*, 364(9451), 2097-2105.
- Stevens, M. C. G., Mahler, H., Parkes, S. (1998). The health states of adult survivors of cancer in childhood. *European Journal of Cancer*, 34, 694–698.
- Stevens, B., Kagan, S., Yamada, J., Epstein, I., Beamer, M., Bilodeau, M., a kol. (2004). Adventure therapy for adolescents with cancer. *Pediatric Blood and Cancer*, 43, 278–284.
- Stiller, C., Eatock, E. (1999). Patterns of care and survival for children with acute lymphoblastic leukaemia diagnosed between 1980–1994. *Archives of Disease in Childhood*, 81, 202–208.
- Suls, J., Fletcher, B. (1985). The relative efficacy of avoidant and non-avoidant coping strategies: A meta-analysis. *Health Psychology*, 4, 249-288.
- Sumalla, E.C., Ochoa, C., Blanco, I. (2009). Posttraumatic growth in cancer: Reality or illusion? *Clinical Psychology Review*, 29(1), 24-33.
- Svatoš, T., Švarcová, E. (2006). Indikátory kvality života žáků základní školy. In J. Mareš (Ed.), *Kvalita života u dětí a dospívajících* (171-182). Brno, MSD.
- Swann, W.B., Wenzlaff, R.M., Krull, D.S., Pelham, B.W. (1992). Allure of negative feedback: self-verification strivings among depressed persons. *Journal of Abnormal Psychology*, 101, 293–305.

- Syse, A. (2008) Does cancer affect marriage rates? *Journal of cancer survivors*, 2, 205-2014.
- Škába R., Šimsová M. (2002). Initial empirical antimicrobial treatment – intraabdominal sepsis – perforation of the large intestine and rectum. *Rozhledy v chirurgii*, 81, 12, 622-627.
- Štěrbá, J. (Ed.) a kol. autorů Kliniky dětské onkologie FN Brno a LF MU Brno (2008). *Podpůrná péče v dětské onkologii*. Brno: NCO NZO. ISBN 978-80-7013-483-2.
- Tabori, U., Sung, L., Hukin, J., Laperriere, N., Crooks, B., Carret, A.S., Silva, M., Odame, I., Mpofo, C., Strother, D., Wilson, B., Samson, Y., Bouffet, E., Canadian Brain Tumor Consortium, (2006). Distinctive clinical course and pattern of relapse in adolescents of medulloblastoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 64, 2, 402 - 407.
- Tannock, I., Ahles, T., Ganz, P., Van Dam, F. (2004). Cognitive impairment associated with chemotherapy for cancer: Report of a workshop. *Journal of Clinical Oncology*, 22, 2233– 2239.
- Tebbi, C.K., Bromberg, C., Mallon, J. (1988). Self-reported depression in adolescent cancer patients. *American Journal of Pediatric Hematology Oncology*, 10, 185-190.
- Tedeschi, R.G., Calhoun, L.G (2006). Expert companions: Posttraumatic growth in clinical practice. In L.G Calhoun & R.G. Tedeschi (Eds.), *Handbook of posttraumatic growth. Research and practice* (291-310). New York: Lawrence Erlbaum Associates.
- Tedeschi, R.G., Calhoun, L.G. (2004). A clinical approach to posttraumatic growth. In P.A. Linley & S. Joseph (Eds.), *Positive psychology in practice* (405-419). New Jersey: John Wiley & Sons.
- Tedeschi, R.G., Calhoun, L.G. (1995). *Trauma & transformation. Growing in the aftermath of suffering*. Thousand Oaks: Sage Publications.
- Thaler-Demers, D. (2001). Intimacy issues: Sexuality, fertility, and relationships. *Seminars in Oncology Nursing*, 17(4), 255– 262.

- Tomašíková M., Fetisovová Ž., Ondrejka I., Demeterová M. (2006). K problematice kvality života u pacientů s chronickými onemocněními. In N. Kalužová & J. Volná (Eds.), *V. mezinárodní symposium ošetrovatelství: sborník* (s. 237-242). Ostrava, Zdravotně sociální fakulta Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava.
- Tomarken, A.J., Davidson, R.J. (1994). Frontal brain activation in repressors and non-repressors. *Journal of Abnormal Psychology*, 103, 339-349.
- Tramontana, M.G., Hopper, S. (1997). Neuropsychology of child psychopathology. In C.R. Reynolds & E. Fletcher-Janzen (Eds.). *Handbook of clinical child neuropsychology* (2nd ed.). New York: Plenum.
- Travis, L.B., Hill, D., Dores, G.M., Gospodarowicz, M., Van Leeuwen, F.E., Holowaty, E., Glimelius, B., Andersson, M., Pukkala, E., Lynch, C.F., Pee, D., Smith, S.A., Van't Veer, M.B., Joensuu, T., Storm, H., Stovall, M., Boice, J.D.Jr., Gilbert, E., Gail, M.H. (2005). Cumulative Absolute Breast Cancer Risk for Young Women Treated for Hodgkin Lymphoma. *Journal of National Cancer Institute*, 97, 19, 5, 1428-1437.
- Turkel a kol. (2004). Case Series: Acute Mood Symptoms Associated With Posterior Fossa Lesions in Children. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 16, 4, 443 – 445.
- Twaddle, V., Britton, P.G., Kernahan, J., Craft, A.W. (1986). Intellect after malignancy. *Archives of Disease in Childhood*, 61, 700-702.
- Tyc, V.L., (1992). Psychosocial adaptation of children and adolescents with limb deficiencies: A review. *Clinical Psychology Review*, 12, 275-291.
- Upton, P., Eiser, C. (2006). School experiences after treatment for a brain tumour. *Child: Care, Health and Development*, 32 (1), 9–17.
- Vančura, J. (2006). *Psychologické zisky a ztráty rodičů dětí s mentálním postižením*. Nepublikovaná disertační práce. Brno: FSS MU.
- Vannatta, K., Zeller, M., Noll, R.B., Koontz, K. (1998). Social Functioning of Children Surviving Bone Marrow Transplantation. *Journal of Pediatric Psychology*, 23, 3, 169-178.

- Van Dijk, E.M., Dulmen-den Broeder, E., Kaspers, G.J.L., Van Dam, E.W.C.M., a kol.
(2008). Psychosexual functioning of childhood cancer survivors, *Psycho – Oncology*, 17, 5; 506.
- Van Dongen-Melman, J., Sanders-Woudstra, J. (1986). Psychosocial aspects of childhood cancer. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 27(2), 145-180.
- Van-Dongen-Melman, J.E., De Groot, A., Kahlen, K., Verhulst, F.C. (1995). Psychosocial functioning of children surviving cancer during middle childhood. In J.E. Van-Dongen-Melman (Ed.), *On surviving childhood cancer*. Alblasterdam, The Netherlands: Haveka BV.
- Valdimarsson, O., Kristinsson, J.O., Stefansson, S.O., Valdimarsson, S., Sigurdsson, G.
(1999). Lean mass and physical activity as predictors of bone mineral density in 16-20 year old women. *Journal of Internal medicine*, 245, 489-496.
- Vance Y.H., Morse R.C., Jenney M.E., Eiser C. (2001). Issues in Measuring Quality of Life in Childhood Cancer: Measures, Proxies, and Parental Mental Health. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 42, 5, 661-667.
- Varni, J.W., Katz, E.R., Colegrove, R., Dolgin, M. (1994). Perceived social support and adjustment of children with newly diagnosed cancer. *Journal of Development & Behavioral Pediatrics*, 15(1), 20-26.
- Varni, J. W., Blout, R. L., & Quiggins, D. L. (1998). Oncologic disorders. In R. T. Ammerman & J. V. Campo (Eds.), *Handbook of pediatric psychology and psychiatry* (313-346). Needham Heights, MA: Allyn & Bacon.
- Varni, J. W., Seid, M., Rode, M. A. (1999). The PedsQL: Measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Medical Care*, 37, 126–139.
- Varni, J. W., Rode, C. A., Seid, M., Katz, E. R., Friedman-Bender, A., Quiggins, D. J.
(1999). The Pediatric Cancer Quality of Life Inventory-32 (PCQL-32). II. Feasibility and range of measurement. *Behavioral Medicine*, 22, 397–406.
- Varni, J. W., Burwinkle, T. M., Katz, E. R., Meeske, K., & Dickinson, P. (2002). The

PedsQLTM in pediatric cancer. Reliability and validity of the pediatric quality of life inventoryTM generic core scales, multidimensional fatigue scale, and cancer module. *Cancer*, 94, 2090–2106.

Vassilopoulou-Sellin, R., Brosnan, P., Delpassand, A., Zietz, H., Klein, M.J., Jaffe, N. (1999). Osteopenia in young adult survivors of childhood cancer. *Medical and Pediatric Oncology*, 32, 4, 272-278.

Veselá, P., Kaniok, R., Mareš, J., Ježek, S. (2006). Sonda do kvality života dětských onkologických pacientů. In J. Mareš (Ed.), *Kvalita života u dětí a dospívajících* (199-208). Brno: MSD.

Vlčková, I., Pilát, M., Kepák, T., Blatný, M., Jelínek, J., Navrátilová, P. (2007). *Psychosociální následky onkologické léčby u dětí a dospívajících*. In: Sborník abstrakt XVII.Konference dětských hematologů a onkologů České a Slovenské republiky, Špindlerův Mlýn, 16.- 18.11.2007. ISBN 978-80-86225-36-9.

Vlčková I., Pilát M., Pavelková K., Kepák T., Bajčiová V., Jelínek M.(2007): *The impact of chemotherapy on cognitive functions in children and adolescents - preliminary analysis of the findings before treatment and one year after beginning chemotherapy*. Xth European Congress of Psychology. Prag 3-6 Jul.,2007. Published by: Union of Psychologists Associations of the Czech Republic. ISBN: 978-80-7064-017-3.

Vlčková, I., Kepák, T., Pilát, M. a kol. (2008). *Hodnocení pozdních následků a kvality života dětí po léčbě onkologického onemocnění*. In: Edukační sborník XXXII.Brněnské onkologické dny a XXII:Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky, 17. – 19.4.2008 Brno. ISBN 978-9780-86793-11-5.

Vlčková, I., Pavelková, K., Kepák, T., Pilát, M., Bajčiová, V., Mazánek, P., Štěrbá, J., Jelínek, M. (2008). Změny v oblasti neurokognitivních funkcí v důsledku léčby nádorových onemocnění dětí a dospívajících. (Etiologie, rizikové faktory a možnosti rehabilitace kognitivních poruch). *Klinická onkologie*, 21, 5, str. 294-302.

Vlčková, I. (2008). Psychosociální aspekty péče o děti s maligním onemocněním (etické problémy). In J.Štěrbá (Ed.), *Podpůrná péče v dětské onkologii* (str.128-151). Brno: NCO NZO. ISBN: 978-80-7013-483-2.

- Vlčková, I., Blatný, M., Kepák, T., Jelínek, M., Tóthová, K., Pilát, M., Slezáčková, A., Sobotková, V., Bartošová, K., Hrstková, H., Štěrbá, J. (2011). Absence of depressive symptoms in child cancer survivors: learned resilience or repressive avoidant coping style? Rukopis studie se připravuje k publikaci v časopise *Psychooncology*.
- Vlčková, I., Pavelková, K., Kepák, T. (2010). Změny v oblasti neurokognitivních funkcí vlivem nádorových onemocnění a jejich léčby u dětí, dospívajících a dospělých. In: L.M.Jurga (Ed.) a kol., *Klinická a radiačná onkológia, druhý diel* (1467-1479). Martin: Vydavateľstvo Osveta.
- Voorman, J.M., Dallmeijer, A.J., Schuengel, C., Knol, D.L., Lankhorst, G.J., Becher, J.G. (2006). Activities and participation of 9-13-year-old children with cerebral palsy. *Clinical Rehabilitation*, 20, 937-948.
- Vymětal, J. (2003). Lékařská psychologie. Praha, Portál.
- Waber ,D.P., Shapiro, B.L. & Carpentieri, S.C. (2001). Excellent therapeutic efficacy and minimal late neurotoxicity in children treated with 18 grays of cranial radiation therapy for high-risk acute lymphoblastic leukemia: a 7-year follow-up study of the Dana-Farber Cancer Institute Consortium Protocol 87-01. *Cancer*, 92, 1, 15-22.
- Waber, D.P., Carpentieri, S.C., Klar, N. et al. (2000). Cognitive sequelae in children treated for acute lymphoblastic leukemia with dexamethasone or prednisone. *Journal of Paediatric Hematology/Oncology*, 22, 206 - 213.
- Waber D.P., Urion, D.K., Tarbell, .J. et al. (1990). Late effects on central nervous system treatment of acute lymphoblastic leukemia in childhood are sex-dependent. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 32, 238-427.
- Waber, D.P., Tarbell, N.J., Fairclough, D., Atmore, K., Castro, R., Isquith, P., Lussier, F., Romero, I., Carpenter, P.J., Schiller, M., (1995). Cognitive sequelae of treatment in childhood acute lymphoblastic leukemia: cranial radiation requires an accomplice. *Journal of Clinical Oncology*, 13, 10, 2490- 6,1995.
- Wallace, H., & Green, D. (Eds) (2004). *Late effects of childhood cancer*. London: Arnold.
- Wallace, W.H.B., Blacklay, A., Eiser, C., Davies, H., Hawkins, M., Levitt, G.A. Jenney,

- M.E.M. (2001). Developing strategies for long term follow up of survivors of childhood cancer. *British Medical Journal*, 323, 4, 271-274.
- Wallander, J., Varni, J. Babani, L., Banis, H., Wilcox, K. (1989). Family resources as resistance factors for psychologically ill and handicapped children. *Journal of Pediatric Psychology*, 14, 157-174.
- Ware, J.E. (1995). The status of health assesment. *Annual Review of Public Health*, 16, 327 – 354.
- Ware, J. E., Snow, K. K., Kosinski, M., Gandek, B. (1993). *SF-36 health survey: Manual and interpretation guide*. Boston, MA: The Health Institute, New England Medical Center.
- Warner, J.T., Evans, W.D., Webb, D.K., Bell., W., Gregory, J.W. (1999). Relative osteopenia after treatment for acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Research*, Vol.45, 544-551.
- Weber, P., Lutschg, J. (2002). Methylphenidate treatment. *Pediatric Neurology*, 26, 261-266.
- Weeks, D.P., Kagan, S.H. (1994). Adolescents completing cancer therapy: Meaning, perception, and coping. *Oncology Nursing Forum*, 21, 663-670.
- Weigers, M. E., Chesler, M. A., Zebrack, B. J., & Goldman, S. (1998). Self-reported worries among long-term survivors of childhood cancer and their peers. *Journal of Psychosocial Oncology*, 16(2), 1-24.
- Weiland S.K., Pless I.B., Roghmann K. (1992). Chronic illness and mental health problems in pediatric practice: results from a survey of primary care providers. *Pediatrics*, 89, 445-449.
- Weinberger, D. A., Schwartz, G. E., & Davidson, R. J. (1979). Low anxious, high anxious, and repressive coping styles: Psychometric patterns and behavioral and physiological responses to stress. *Journal of Abnormal Psychology*, 88, 369–380.
- Weinberger, D.A. (1990). The construct validity of the repressive coping style. In J. L.

Singer (Ed.), *Repression and dissociation: Implications for personality theory, psychopathology, and health* (337–386). Chicago: University of Chicago Press.

Weinberger, D.A. (1992). Not worrying yourself sick: the health consequences of repressive coping. *Proceeding of 100th Annual Convention of the American Psychological Association*. Washington DC.

Weinberger, D.A., Tublin, S.K., Ford, M.E., Feldman, S., (1990). Preadolescents' social-emotional adjustment and selective attrition in family research. *Child Development*, 61, 1374–86.

Weissberg, R.P., Voyce, C.K., Kaspro, W.J., Arthur, M.W., Shriver, T.P. (1991). *The Social and Health Assessment*. Chicago, IL: Authors.

Welsh, B., Jarvis, S., Hammal, D., Colver, A. (2006). How might districts identify local barriers to participation for children with cerebral palsy? *Public Health*, 120, 167-175.

WHO Quality of life Group: WHO Qol Study Protocol. Geneva: WHO 1993.

WHO (1995). The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine*, 41, 1403-1409.

Williams, K.S., Ochs, J., Williams, J.M. et al. (1991). Parental report of everyday cognitive abilities among children treated for acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Pediatric Psychology*, 16, 1, 13-26.

Willoughby, C., Polatajko, H., & Wilson, B. (1995). The self-esteem and motor performance of young learning disabled children. *Physical and Occupational Therapy in Pediatrics*, 14, 1-30.

Wolff, I., van Croonenborg, J.J., Kemper, H.C., Kostense, P.J., Twisk, J.W. (1999). The effect of exercise training programs on body mass: a meta-analysis published controlled trials in pre-and postmenopausal women. *Osteoporosis International*, 9, 1-12.

Wolin, K.Y.; Ruiz, J.R.; Tuchman, H.; Lucia, A. (2010) Exercise in adult and pediatric hematological cancer survivors: an intervention review. *Leukemia*, 24, 6; 1113-1121.

- Woodgate, R.L. (2005). A different way of being. Adolescents' experiences with cancer. *Cancer Nursing*, 28, 8-15.
- Worchel, F. F , Nolan, B. R, Wilson, V. L., Purser, J., Copeland, D. R., Pfefferbaum, B. (1988). Assessment of depression in children with cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 13, 101-112.
- Worchel, F. F , Rae, W. A., Olson, T. K., & Crowley, S. L. (1992). Selective responsiveness of chronically ill children to assessment of depression. *Journal of Personality Assessment*, 59, 605-615.
- World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health. Available at: www3.who.int/icf/icftemplate.cfm. Accessed January 11, 2011.
- Ya-Ling L., Bih-Shya G., Wen-Ming H., Hsiu-Hao C. (2009). A Model Linking Uncertainty, Post-Traumatic Stress, and Health Behaviors in Childhood Cancer Survivors. *Oncology Nursing Forum*, 36, 1.
- Yonemoto, T., Ishii, T., Takeuchi, Y., Kimura, K., Hagiwara, Y., Tatezaki, S. (2007) Education and Employment in Long-Term Survivors of High-Grade Osteosarcoma: A Japanese Single -Center Experience. *Oncology*, 72, 274-278.
- Zebrack, B.J., Zeltzer, L.K. (2001). Living beyond the sword of Damocles: surviving childhood cancer. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 1, 2, 163-4.
- Zebrack, B.J., Zeltzer, L.K., Whitton, A.C., Mertens, A.C., Odom, L., Berkow, R., Robison, L.L. (2002). Psychological Outcomes in Long-Term Survivors of Childhood Leukemia, Hodgkin's Disease, and Non -Hodgkin's Lymphoma: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *Pediatrics*, 110, 42-52.
- Zebrack, B.J. & Chesler, M. (2002). Quality of life in childhood cancer survivors. *Psycho-Oncology*, 11, 132-141.
- Zebrack, B., Zeltzer, L. (2003). Quality of life issues and cancer survivorship. *Current Problems in Cancer*, 27(4), 198-211.

- Zebrack, B.J., Gurney, J.G., Oeffinger, K., Whitton, J., Packer, R.J., Mertens, A., Turk, N., Castleberry, R., Dreyer, Z., Robison, L.L., Zeltzer, L.K. (2004). Psychological Outcomes in Long-Term Survivors of Childhood Brain Cancer: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology*, 22, 6, 999-1006.
- Zebrack, B.J., Eshelman, D.A., Hudson, M.M., Mertens, A.C., Cotter, K.L., Foster, B.M., Loftis, L., Sozio, M., Oeffinger, K.C. (2004). Health care for childhood cancer survivors: Insights and perspectives from a Delphi panel of young adult survivors of childhood cancer. *Cancer*, 100, 843–850.
- Zebrack, B.J., Mills, J., Weitzman, T.S. (2007). Health and supportive care needs of young adult cancer patients and survivors. *Journal of Cancer Survivorship*, 1, 137–145.
- Zebrack, B.J., Foley, S., Wittmann, D., Leonard, M. (2010) Sexual functioning in young adult survivors of childhood cancer. *Psycho – Oncology*, 19, 8; pg. 814-822.
- Zeltzer, L. (1993). Cancer in adolescents and young adults. *Cancer*, 71(10), 3463-3468.
- Zeltzer, L.K.(1994). Symptom management. In D.Bearison & R.K. Mulhern (Eds.), *Pediatric Psychooncology*. New York: Oxford University Press.
- Zeltzer, L. K., Chen, E., Weiss, R., Guo, M. D., Robison, L. L., Meadows, A. T., Mills, J. L., Nicholson, H. S., & Byrne, J. (1997). Comparison of psychologic outcome in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia versus sibling controls: A Cooperative Children's Cancer Group and National Institutes of Health Study. *Journal of Clinical Oncology*, 15(2), 547-556.
- Zoellner, T., Maercker, A. (2006). Posttraumatic growth in clinical psychology - A critical review and introduction of a two component model. *Clinical Psychology Review*, 26, 626–653.

Rejstřík jmenný:

A

Ahles · 78

Aisenberg · 70

Aitchison · 150

Al Bugami · 81

Alberth · 71

Albin · 89

Albritton · 91

Alderfer · 42, 46, 110

Aldridge · 86

Altshuler · 55

Amend · 59

Amouyel · 77

Amylon · 49, 118, 140

Anderson · 88

Armstrong · 44, 86, 88, 93

Askins · 85, 104, 157

Atenafu · 45, 54, 85, 104, 116

Atkinson · 43, 70

Avçar · 71

Azad · 81

Aziz · 62, 63

B

Bajčiová · 92, 130, 154

Bandilla · 80

Barakat · 47

Barr · 92

Barrera · 15, 42, 45, 54, 85, 103, 104, 105,
116, 151, 157

Bearison · 13

Beck · 56

Begyn · 89

Bell · 53, 59, 81, 97

Bendová · 129, 153

Bennet · 118

Berg · 86, 91, 150, 153

Bertolini · 68

Berzonsky · 94

Bhatia · 17, 33, 65, 85, 112, 114, 116, 118,
120, 125, 144

Billings · 43

Bjornson · 113

Blaauwbroek · 85, 100, 101

Blackman · 86, 93, 104, 106

Blanco · 111

Blatný · 1, 9, 10, 42, 65, 81, 120, 129, 130,
153

Bleyer · 91, 92

Blount · 139

Blout · 123

Bodegard · 44, 45, 46, 86, 90, 103

Boeving · 46

Boman · 44, 45, 46, 86, 90, 103

Bonanno · 59

Bowker · 69

Boyce · 44, 85, 118, 130, 139

Boyle · 69

Brenner · 64

Breslau · 43

Briere · 103, 104

Britton · 75

Brock · 68

Bromberg · 44, 49, 56, 85, 118, 139

Brouwer · 71
Brouwers · 81
Brown · 50, 56, 59, 83, 84, 88, 89, 93, 139
Bruce · 86
Buizer · 83, 103, 104, 106
Bunin · 80
Burgess · 139
Burkertová · 10, 18, 42
Butler · 80, 81, 85, 86, 88, 104, 106, 109, 110
Bybee · 59
Byrne · 45, 52, 66, 68, 118

C

Cadman · 43
Calhoun · 110, 111, 129, 153
Canning · 44, 50, 56, 57, 85, 118, 130, 138, 139
Cantrell · 85, 99, 113, 116, 121
Cantrellové · 114
Carpentieri · 77, 105, 150, 157
Celcalupo · 24
Cella · 79, 90
Ciesielski · 83
Clarke · 85, 104, 116, 119, 141
Cohen · 56, 72, 75, 80
Colegrove · 81
Compas · 55
Coniglio · 86, 93, 106
Coninglio · 104
Constine · 104
Copeland · 49, 81
Craft · 62
Cremeens · 15
Critchley · 68

Crom · 26, 86, 101, 102, 104, 119, 142
Crump · 33, 65
Cuddeback · 97

D

Dalajka · 94
Daneman · 93
Daniels · 43
Davidson · 57, 59, 94, 155, 159
Davies · 43
Dawson · 42
De Boer · 86, 102, 103, 151
De Bruin · 65
De Clercq · 15, 17, 18, 76, 116, 152
Decker · 53, 97
DeGroot · 93
Denning · 55
Derakshan · 57, 58
Desille · 99
Diener · 18
Diller · 15, 52
Dolgin · 116, 152
Dostálek · 12
Douglas · 105, 157
Dragomirecká · 18
Draper · 33, 65
Duffner · 72, 75

E

Eatock · 24
Efficace · 14
Ehlers · 111
Ehrenfels · 76

Eiser · 15, 42, 45, 47, 61, 62, 79, 85, 86, 89,
93, 97, 98, 104, 107, 110, 114, 115, 116,
118, 119, 121, 141, 149
Elad · 97
Elford · 68
Elgartová · 12
Elkin · 47, 51, 55, 79, 90, 97
Elliott · 95
Emmons · 71
Erickson · 56, 60, 109
Erikson · 86, 87, 94
Espy · 83
Eysenck · 58
Eyseneck · 57

F

Faier-Routman · 45
Fairclough · 45, 50, 57, 79, 80, 83, 86, 110,
138, 152
Feldman · 95
Fernándeze · 113
Feuerstein · 62
Fleming · 42
Fletcher · 55, 56, 81
Foltýnová · 64, 106
Foster · 49
Fowler · 43
Frank · 139
Friedman · 33, 45, 104
Fritz · 44, 46, 49, 58, 59, 79, 86, 93, 95, 118,
140
Frobisher · 86, 101, 151
Fuemmeler · 98
Fundudis · 37

G

Gapstur · 71, 105, 150
Garre · 100
Gatta · 67
Gavghan · 93
Geenen · 14, 72, 107, 119, 141
Gerrity · 40
Gerstle · 60
Glasser · 89
Glauser · 75, 88
Glover · 45, 46, 52, 61, 85, 86, 104, 118
Goldstein · 59
Goldwein · 80, 82
Golomb · 77
Goodman · 43
Goodwin · 114
Gorin · 26, 67, 68, 70
Graham · 43
Gray · 44, 85, 123
Green · 61, 65, 68, 74, 86, 119, 141
Greenberg · 44, 47, 49, 56, 90, 104, 123, 157
Grootenhuis · 15, 90, 103, 110
Gross · 71
Gurney · 52, 54, 65, 150
Gustafson · 55

H

Haaga · 139
Haase · 32, 53, 85, 97
Hakami · 44
Hall · 86
Hancock · 80
Handwerger · 86, 109, 110

Harris · 49, 112

Harrison · 97

Haskel · 59

Haupt · 46, 61, 86

Hauser · 93, 95

Havermans · 110

Havighurst · 40, 92

Hawkins · 33, 65

Hays · 46, 86, 102, 103

Heideman · 104

Henderson · 70

Hewitt · 11

Heyman · 43

Hill · 15, 83, 85, 86, 98

Hinds · 85, 113, 116, 118

Hirono · 80

Hnilicová · 12

Hobbie · 46, 61, 62, 65, 86, 109

Hodgson · 33, 65

Hoffman · 103

Holubec · 42

Hopppe · 95

Howe · 43

Huang · 54

Hudson · 46, 52, 61, 80, 85, 100, 119, 140,
141, 148

Ch

Cháňová · 28, 29, 30

Chen · 46, 50

Chesler · 45, 79, 86, 93, 98, 110, 152

Chiarelli · 68

I

Ishida · 85

Izraeli · 8

J

Jamner · 59

Jeney · 65

Jenney · 58, 87, 96, 101

Jóhannsdóttir · 102

Johnson · 43

Joiner · 56, 159

Joseph · 111, 129, 153

Jurbergs · 110

K

Kabíčková · 11, 33

Kagan · 152

Kaiserová · 64, 106

Kaleita · 72, 75, 77

Kamibepu · 85

Kaplan · 44, 56, 85, 139

Kárová · 42, 129, 153

Kasaie · 12

Kashani · 44

Katreniaková · 12

Kazak · 42, 44, 46, 49, 50, 56, 69, 84, 86, 88,
90, 96, 108, 109, 118, 123

Keener · 79

Kepák · 9, 10, 24, 34, 35, 42, 65, 66, 67, 68,
69, 70, 72, 74, 81, 83, 120

Kepner · 82

Khan · 42

King · 59

Kingma · 84, 106
 Kingston · 33, 65
 Kissane · 77, 83
 Kleim · 111
 Kliewer · 55
 Knapp · 55
 Knight · 68
 Koch · 101, 105, 151, 157
 Konopásek · 20
 Koocher · 33, 44, 45, 46, 49, 85, 86, 90
 Koot · 112, 118
 Kosten · 59
 Koukola · 12
 Koutecký · 11, 20, 21, 22, 24, 28, 29, 30, 31,
 32, 33, 62, 63, 64, 65
 Kovacs · 56, 122, 125, 133, 144, 152
 Kovářová · 12
 Kramer · 59
 Kreitler · 14
 Krejčířová · 36, 40
 Kremel · 66
 Krull · 46, 54, 85, 96, 118, 132
 Kupst · 15, 18, 44, 45, 46, 47, 55, 85, 86, 90,
 111

L

La Greca · 86, 89
 LaBarbera · 123
 Labay · 42
 LaGreca · 97
 Landier · 15
 Landsky · 98
 Lane · 59
 Langeveld · 71, 85, 113

Lanvers-Kaminski · 68
 Last · 15, 90, 103, 110
 Látka · 12, 13, 17
 Laverdiere · 104
 Lavigne · 45
 Law · 150
 Lees-Haley · 56, 159
 Leigh · 32
 Lenon · 56, 85
 Leung · 80
Levin · 77, 83
 Levisohn · 77
 Lewis · 123
 Lezak · 73, 80
 Li · 68
 Liberman · 77
 Lim · 25, 105, 157
 Linley · 111, 129, 153
 Llorens · 97
 Lockwood · 46, 52, 81
 Lopéz Andreu · 51
 Loy-English · 81
 Lupinacci · 85, 116

M

Mabott · 103, 104, 157
 MacDonald · 68
 Macek · 94
 Mackie · 44, 46, 61, 79, 83, 86, 151
 MacLean · 77
 Madan-Swain · 44, 45, 46, 50, 60, 83, 84, 86,
 88, 89, 93, 94, 95, 155
 Maercker · 129, 153

Maggiolini · 79, 106, 110, 149, 152
 Mahajan · 58, 65, 87, 96, 101
 Mahler · 61
 Majnemer · 114, 150
 Mališ · 28, 29
 Mallon · 44, 49, 56, 85, 118, 139
 Marcia · 94
 Mareš · 10, 12, 13, 18, 111, 118
 Mareše · 12
 Marešová · 12, 13, 118
 Marshall · 43
 Martinson · 44
 Maunsell · 108, 116, 149, 152
 McAuliffe · 26, 67, 68, 70
 McKee · 96
 McLaughlin · 113
 Meadows · 44, 45, 49, 56, 62, 65, 72, 75, 82,
 84, 90, 96, 123
 Meeske · 26, 86, 103, 109
 Mennes · 83
 Merrill · 11
 Mertens · 34, 52, 61, 66
 Metalsky · 56, 159
 Meyerowitz · 116
 Michel · 85, 116, 152
 Millar · 99
 Mills · 45, 52, 99, 118
 Mitby · 103
 Mladosievičová · 42, 62, 64, 106
 Moleski · 83
 Monleón · 45, 51, 85, 140
 Montague · 60
 Montaguti · 68
 Moore · 85, 89, 104, 157
 Mooyaart · 84, 106

Mori · 80
 Morris · 62, 75
 Morris-Jones · 62
 Morse · 114
 Mortensen · 76
 Mulhern · 13, 45, 46, 50, 51, 57, 75, 80, 81,
 82, 83, 85, 86, 88, 98, 104, 105, 106, 110,
 138, 139, 152, 157
 Mullan · 62
 Muller · 103
 Mulrooney · 71
 Myers · 57

N

Nagarajan · 26
 Navsaria · 110
 Neglia · 33, 34, 63, 65, 70
 Nelson · 26
 Nesbit · 63
 Ness · 53, 71, 86, 101, 103, 154
 Newby · 90, 96, 98
 Nezu · 20
 Nicholson · 82
 Noll · 43, 45, 51, 61, 72, 75, 86, 89, 97, 123
 Noorda · 68
 Nysom · 70

O

O'Malley · 33, 44, 45, 46, 49, 85, 86, 90
 O'Leary · 15
 Oberlin · 33
 Oeffinger · 8, 14, 15, 52, 61, 62, 68, 70, 71,
 100, 118, 141

Ochoa · 111

Ochs · 83

Ondřejová · 12

Orbuch · 18, 76

Overbaugh · 100

P

Packer · 65, 75, 80, 82, 88, 150

Pais · 83, 84

Palmer · 75, 80

Pang · 86, 102, 103, 151

Parkes · 61

Parryová · 152

Parsons · 52, 68

Passmore · 91

Patenaude · 15, 18, 45, 47, 55, 111

Patterson · 99

Pavelková · 11, 53, 74, 79, 84, 154

Peckham · 80, 86, 89

Perrin · 40

Petrášová · 106

Petrů · 12

Phipps · 44, 51, 55, 57, 58, 59, 85, 86, 94,
108, 118, 130, 138, 140, 152, 155

Pilát · 35, 53, 79, 84, 154

Piper · 97

Pless · 43

Polatajko · 93

Postma · 70, 152

Preiss · 74, 111

Pui · 86, 101, 103, 104, 105, 151

Punyko · 107

Puuko · 86, 96, 104

Q

Quiggins · 123

R

Racy · 69

Radcliffe · 44, 45, 50, 56, 80, 104, 118, 140

Rait · 44, 85, 95

Rauck · 86, 101, 102, 151

Reaman · 77

Recklitis · 15, 46, 52, 85, 140

Rechavi · 8

Rechner · 152

Reimers · 76

Renk · 42, 85, 118, 131

Ries · 11, 33

Richard · 77

Ris · 80, 82

Rivera · 80

Rizzi · 80, 86, 109, 110

Roach · 93

Roberts · 97

Robertson · 76

Robison · 8, 14, 33, 61, 118, 141

Roddenberry · 42, 85, 118, 131

Rode · 115

Rodgers · 75, 81

Rodin · 93

Roesch · 86

Roghmman · 43

Roman · 72, 75, 80

Ropponen · 86, 95

Rorke · 75, 82

Rostad · 32, 85

Roth · 56
Rothwell · 46, 52
Rourke · 46, 86
Rowland · 32, 62, 63
Ruble · 55
Rudolph · 55
Russo · 114, 153
Rutter · 43
Rybářová · 12
Ryff · 18
Rygl · 12

S

Sakamoto · 85
Sanders · 46, 84, 149
Sanders-Woudstra · 46, 97
Sanger · 44, 49
Sarková · 12
Sawin · 100
Seid · 115
Seitzman · 104, 106
Sethre-Hofstad · 83
Sexson · 50, 93
Shankar · 15, 116, 152
Shapiro · 59, 77
Schmahmann · 77
Schmidt · 56, 159
Schoenherr · 139
Schulman · 46, 47, 86
Schultz · 45, 53, 85, 96, 105, 118, 132, 140,
149, 157
Schwartz · 57, 59, 61, 64, 94, 119, 141, 155,
159
Schwarz · 14, 65

Siegel · 80
Silber · 80
Simms · 44, 47, 111
Singer · 59
Skeen · 39
Skinner · 85, 104, 119, 141
Skokňová · 12
Slezáčková · 19, 86, 111, 153
Spence · 68
Spencer · 80
Sperduto · 73, 75, 80
Spiegler · 157
Spieth · 112
Spirito · 55, 58, 90, 98, 150
Srivastava · 44, 57, 85, 86, 118, 130, 139
Stam · 85, 91, 97, 100, 103, 106, 113, 119,
141
Stark · 55
Starý · 11, 33
Steele · 58, 86, 94, 130, 138, 140, 155
Steer · 56
Stehbens · 72, 75
Steiner · 56, 86, 103, 109
Steinhausen · 43
Steliarova-Foucher · 33
Stevens · 61, 97
Stiller · 24
Stuber · 86
Suls · 55, 56
Sumalla · 111
Sutton · 80
Svatoš · 12
Syse · 102

Š

Šimsová · 12

Škába · 12

Škoda · 18

Šnajdauf · 12

Štěpánová · 129, 153

Štěrba · 21, 24, 64

Švarcová · 12

T

Tabori · 101, 105, 157

Tannock · 84, 85

Tebbi · 44, 49, 55, 56, 85, 118, 139

Tedeschi · 110, 111, 129, 153

Thaler-Demers · 97

Thomas · 82, 114

Thompson · 55

Tizard · 43

Tomarken · 59

Tramontana · 95

Travis · 65

Tross · 79, 90

Turkel · 77

Tyc · 69

U

Upton · 15

V

Van Dijk · 86, 95, 102, 103, 151

Van Dommelen · 84, 106

Van Dongen-Melman · 46, 97

Vance · 15, 18, 76, 85

Vančura · 111

Vannatta · 51, 104, 108

Varni · 33, 115, 123

Vassilopoulou-Sellin · 70

Verbeek · 86, 102, 103, 151

Veselá · 10, 12, 42

Viny · 92

Vlčková · 1, 2, 9, 10, 35, 36, 41, 53, 65, 74,
79, 81, 84, 120, 154

W

Waber · 77, 80, 83

Wallace · 15, 61, 80

Wallander · 90, 112, 118

Ware · 115

Warner · 70

Webster · 39

Weekes · 152

Weigers · 44, 79, 85

Weiland · 43

Weinberger · 57, 58, 59, 94, 155, 159

Weissberg · 19, 122, 124

Weisz · 55

Weitzman · 99

White · 85, 86

Whitmore · 43

Whitton · 51, 53

Wilkins · 42

Williams · 49, 78, 95, 118, 140

Willoughby · 93

Wilson · 93

Woodgate · 42, 152

Worchel · 44, 55, 56, 85, 130, 138, 139

Y

Ya-Ling · 86, 109

Yamashita · 80

Yasui · 33, 34, 52

Yeung · 58

Yonemoto · 104

Z

Zebrack · 33, 45, 46, 47, 48, 51, 52, 61, 79,
86, 93, 95, 98, 99, 104, 105, 110

Zeltzer · 33, 45, 46, 47, 48, 50, 51

Zevon · 86

Zhu · 80

Zigler · 59

Zoellner · 129, 153

Seznam příloh:

Příloha 1: Seznam tabulek

Příloha 2: Seznam grafů

Příloha 3: Typy nádorových onemocnění dětského věku

Příloha 4: Metoda Qolop

Příloha 1: Seznam tabulek

Tabulka č.1. Typy pozdních následků ve vztahu k hlavním diagnózám dětských nádorových onemocnění (podle Gorin, McAuliffe, 2008).	26
Tabulka č.2. Pozdní následky nádorového onemocnění a jeho léčby (podle Vlčková, Pilát, Kepák, 2007).	35
Tabulka č.3. Zátěžové události, které způsobuje onemocnění dítěte u rodičů.	41
Tabulka č.4. Dopad onkologického onemocnění dítěte na zdravé sourozence (Vlčková a kol., 2007).	42
Tabulka č.5. Přehled dostupných studií zaměřených na emoční problémy u dětí a dospívajících po léčbě nádorového onemocnění.	49
Tabulka č.6. Pozdní léčebné následky, které mohou vzniknout po radioterapii a chemoterapii a zvláště po užití jejich kombinace (podle Koutecký, 1997).	65
Tabulka č.7. Metody měření kvality života vyvinuté pro populaci dětí s nádorovým onemocněním (Cantrell, 2007).	114
Tabulka č.8. Porovnání zdravých dětí a dětí po léčbě onkologického onemocnění z hlediska zapojení do běžných denních aktivit, míry depresivity a vztahů s rodiči.	126
Tabulka 9. Porovnání zdravých dětí a dětí po léčbě onkologického onemocnění ve věkové skupině 9 – 12 let v jednotlivých škálách dotazníku MMQL.	127
Tabulka 10. Porovnání zdravých dětí a dětí po léčbě onkologického onemocnění ve věkové skupině 13 – 19 let v jednotlivých škálách dotazníku MMQL.	128
Tabulka 11. Složení výzkumného souboru studie 2 z hlediska věku a pohlaví.	133
Tabulka 12. Deskriptivní statistiky pro celkovou míru depresivity.	135
Tabulka 13. Výsledky analýzy rozptylu pro jednotlivé subškály CDI.	136
Tabulka 14. Deskriptivní statistiky pro jednotlivé subškály CDI.	137
Tabulka 15. Složení výzkumného souboru studie 3 z hlediska věku a diagnóz.	143
Tabulka 16. Porovnání skupin pacientů s různými diagnózami (věk 8 až 12 let) z hlediska běžných aktivit, výchovy v rodině a depresivity.	146
Tabulka 17: Porovnání skupin pacientů s různými diagnózami v dotazníku MMQL (8-12 let).	146

Tabulka 18. Porovnání skupin pacientů s různými diagnózami (věk 13 až 19 let) z hlediska běžných aktivit, výchovy v rodině a depresivity.	147
Tabulka 19. Porovnání skupin pacientů s různými diagnózami v dotazníku MMQL (13-19 let).	147

Příloha 2: Seznam grafů

- Graf č.1. Předpokládaný pokles (tlustá čára) inteligenčního kvocientu (IQ) u dětí po léčbě meduloblastomu CNS léčených dvěma rozdílnými dávkami radioterapie na kraniospinální osu (RT) dle rizikovosti nádoru. 82**

Příloha 3: Typy nádorových onemocnění dětského věku

Zde uvádíme základní přehled typů nádorových onemocnění pro představu o jejich variabilitě a aplikované léčbě. Tato příloha byla zpracována dle webových stránek Kliniky dětské onkologie v Brně (www.detskaonkologie.cz, citováno ze dne 14.2.2011).

➤ *Ewingův sarkom*

Jedná se o nádor vycházející z primitivních buněk parasympatického nervového systému. Jeho zralejší forma se nazývá primitivní neuroektodermální nádor (PNET). Ewingův sarkom (ES) tvoří asi 4% všech nádorů dětí a dospívajících. Onemocnění je vzácné u dětí pod 5 let, vrchol výskytu je mezi 10. a 15. rokem. Nejčastější lokalizací ES jsou pánevní kosti nebo kosti stehenní a holenní. Asi třetina pacientů má postižené pouze měkké tkáně. Pacienti s iniciálně lokalizovaným onemocněním, které umožňuje radikální chirurgické řešení, mají prognózu dobrou a v současné době je jich až 80% vyléčeno. S rozsáhlým onemocněním, které neumožňuje radikální odstranění nádoru, se šance na vyléčení zmenšuje a dosahuje 40%.

➤ *Germinální nádory*

Germinální nádory vznikají z různých typů zárodečných buněk, histologicky se jedná o značně heterogenní skupinu. Histologie a i biologické chování germinálních tumorů je velmi rozdílné. Může se jednat o nádory ze zralých buněk, které dále nerostou a nechovají se zhoubně, tzv. zralé teratomy. Jsou zde ale i nádory z nezralých zárodečných buněk, které velmi rychle rostou a metastazují. Tvoří přibližně 3% všech dětských nádorů. Častější jsou u dětí s vrozenými genetickými syndromy (Klinefelterův syndrom, syndrom gonadální dysgeneze). U chlapců je onemocnění častější mezi prvním a čtvrtým rokem, u dívek v období 10-14 let. Lokalizace nádorů je primárně nejčastější v pohlavních žlázách – vaječníky, varlata. Mohou však být lokalizovány i mimo tyto oblasti, nejčastěji v oblasti centrální nervové soustavy. Pro nádory, které jsou histologicky benigní (teratomy, sakrokokcygeální teratomy), je primárně v léčbě užíváno pouze operace a pacient je dále pouze sledován. Nádory, jejichž povaha je maligní, jsou léčeny intenzivní chemoterapií, v indikovaných případech i s použitím autologní transplantace kmenových buněk. Radioterapie má v léčbě velmi omezený význam a je rezervována pouze pro tumory, které neustoupily po chemoterapii a nelze je řešit chirurgicky. V současné době se daří zachránit asi 90% dětí s lokalizovaným onemocněním a přibližně 7% dětí s pokročilým onemocněním v době diagnózy.

➤ *Hemangiomy*

Jedná se o nezhoubné nádory z krevních cév. Jedná se o nádory svým charakterem nezhoubné, přesto ale mohou významně dítě poškodit či ohrozit na životě v závislosti na lokalizaci růstu hemangiomu. Typický pro výskyt těchto nezhoubných nádorů je novorozenecký a kojenecký věk. Nejčastější lokalizací hemangiomů je obličej. Většina hemangiomů v průběhu růstu a vývoje dítěte spontánně přestává růst a postupně zcela vymizí. V době svého vzniku (po narození dítěte) však rostou velmi prudce a mohou svým růstem zhoršovat funkce orgánů (poruchy dýchání, zraku, polykání) nebo hrozí značným kosmetickým defektem i po spontánním ústupu. V těchto situacích je indikována léčba. K léčbě jsou používány kortikoidy, cytostatika nebo interferon alfa. K odstranění zbytkového hemangiomu po jeho zmenšení se používá chirurgická léčba. Hemangiom bývá jen velmi vzácně příčinou smrti dítěte, jedná se o nezhoubné nádory. Důležitější jsou spíše pozdní následky hemangiomů, jako jsou deformity dané části těla a jizvy. K odstranění případných jizev a zbytkových hemangiomů v pozdějším věku je vhodnou metodou laser. Prevencí tohoto postižení může být včasná léčba hemangiomů, často ale nelze dopředu odhadnout jaké hemangiom zanechá následky a zda léčba není pro dítě větším nebezpečím než případná jizva.

➤ *Histiocytosa z Langerhansových buněk*

Histiocytosa z Langerhansových buněk (LCH) je vzácné onemocnění, které postihuje děti i dospělé. Podstatou choroby je nekontrolovatelné bujení tzv. Langerhansových buněk. Tyto buňky mají svůj původ v kostní dřeni a za normálních okolností se vyskytují v kůži, uzlinách, thymu (brzlíku) a plicích. Z dosud nevyjasněných příčin dokáží změnit své vlastnosti a pronikají do jiných orgánů, kde se nekontrolovatelně množí, což vede k poškození těchto orgánů. Pacienti po prodělané léčbě pro LCH zůstávají v dispenzární péči onkologické ambulance. Cílem této následné péče je jednak včas rozpoznat případný návrat nemoci a dále diagnostikovat a léčit pozdní následky nemoci a léčby. Specifickým pozdním následkem systémové formy LCH bývá diabetes insipidus, který se může objevit i několik měsíců po úspěšné léčbě. Postižení plic a jater může i po úspěšné léčbě přejít do tzv. fibrosy. Postižení kostí v naprosté většině případů žádné následky nezanechává.

➤ *Maligní lymfom (maligní lymfogranulom, morbus Hodgkin)*

Jedná se o různou skupinu lymfoproliferativních onemocnění, která vzniká maligní transformací lymfocytů na různé úrovni jejich postupného vyžívání. Maligní lymfomy jsou třetím nejčastějším nádorovým onemocněním v dětském věku, postihují asi 10-13% dětských pacientů. Přibližně 55% maligních lymfomů tvoří nehodgkinské lymfomy, 45%

tvoří Hodgkinova choroba. Maligní lymfomy je nutno považovat za onemocnění systémové, v době stanovení diagnózy je častá nejen lymfogenní, ale i hematogenní diseminace (krevní cestou). Onemocnění v časně fázi postihuje především lymfatické uzliny, později nastupuje orgánové postižení – slezina, játra, plíce, pleura, perikard, střevo, kosti, kůže. Typická lokalizace je zvětšení uzlin na krku + v nadklíčcích. Základem léčby u Hodgkinova lymfomu je kombinovaná chemoterapie a radioterapie.

Současnými moderními léčebnými metodami lze vyléčit 95% pacientů. Nepříznivou prognózu mají pacienti, kteří nereagují na léčbu aplikovanou iniciálně nebo pacienti s relapsem (návratem) choroby. Po léčbě je přítomné riziko vzniku sekundárních nádorů (nádory prsu, nádory štítné žlázy, leukemie), které se mohou u pacientů po 10 letech od ukončení léčby objevit 5x častěji než u běžné populace.

➤ *Nehodgkinské lymfomy (NHL)*

Jedná se o heterogenní skupinu onemocnění vycházející z lymfatické tkáně, přesněji z lymfocytů řady B nebo T. NHL jsou po leukemiích a mozkových tumorech třetím nejčastějším nádorovým onemocněním. Každým rokem onemocní NHL 9 dětí z miliónu ve věku do 15 let. Onemocnění většinou vzniká primárně v lymfatických uzlinách kdekoli v těle. Může ale rychle postihovat kostní dřeň, mozkové pleny a infiltrovat orgány, především játra, slezinu, ledviny. Vzácněji vznikne lymfom již na svém prvopočátku mimo lymfatické uzliny – v kostech, mozku, střevech, atd

Základní léčebnou metodou pro NHL je chemoterapie. Pro pacienty s recidivou NHL či onemocněním rezistentním na běžnou chemoterapii je dalším postupem autologní transplantace kmenových buněk. Přesně vymezená skupina pacientů s postižením kostní dřeně může být indikována i k alogenní transplantaci kostní dřeně. Součástí chemoterapie jsou i lumbální punkce s podáváním cytostatik do páteřního kanálu k prevenci recidivy NHL v oblasti mozku a míchy. Radioterapie má v léčbě NHL jen omezenou úlohu a ve většině případů užívána není. Chirurgie sama o sobě nemá v léčbě NHL vůbec žádný význam. V současné době lze vyléčit až 90% dětí s lokalizovaným onemocněním a 60-75% pacientů s pokročilým onemocněním v době diagnózy.

➤ *Akutní leukemie*

Jedná se o zhoubná onemocnění krvetvorby vznikající poruchou ve vyžívání krevních buněk, které si ponechávají schopnost množení při současné zástavě vyžívání. Takto porušené buňky se nazývají blasty. Rozlišují se základní dvě buněčné linie, ze kterých může leukemie vznikat a to linii myeloidní a lymfoidní. Na tomto základě se rozlišují dva typy akutních leukemií-akutní lymfoblastickou leukemii (ALL) a akutní myeloidní

leukemie (AML). Leukemie tvoří 30 – 35% všech zhoubných nádorů v dětském věku. Nejčastější formou je ALL, která tvoří 80% leukemií, AML je zastoupena asi 15% a zbytek tvoří vzácná onemocnění hematopoetické kmenové buňky jako je myelodysplastický syndrom (MDS) nebo chronická myeloidní leukemie (CML). Nejvyšší výskyt ALL mají děti ve věku od dvou do 5 let života. Léčba akutních leukemií se děje intenzivní kombinovanou chemoterapií. Chemoterapie je velmi náročná, ve své intenzivní části trvá 6 – 8 měsíců a následuje ještě cca 1 rok udržovací léčby. Součástí léčby jsou i pravidelné lumbální punkce s podáním cytostatik do páteřního kanálu k léčbě a prevenci postižení CNS leukemickými blasty. Přestože k normalizaci nálezu v kostní dřeni a tzv. remisi dojde u většiny pacientů již po prvním měsíci léčby, je nezbytné absolvovat celý léčebný protokol k likvidaci i těch leukemických buněk, které jsou již pod detekční úrovní mikroskopu. V případě zkrácení léčby se výrazně zvyšuje riziko návratu (relapsu) choroby. Akutní leukemie patří k chorobám, jejichž léčebné výsledky se v posledních dvaceti letech rapidně vylepšily a to především díky standardizované léčbě velkého počtu dětí v rámci mezinárodních protokolů a obrovskému pokroku v podpůrné léčbě, imunologii a molekulární genetice. Pacienti s ALL standardního rizika, což jsou děti ve věku od dvou do 6 let, mají až 80% šanci na vyléčení. Děti s ALL, které mají parametry vysokého rizika, mají šanci na vyléčení sice vyšší než dříve, ale stále se pohybuje kolem 40%. Z řad pacientů s AML, která je v každém případě obtížněji léčitelná než ALL, se daří v současné době vyléčit 50% pacientů.

➤ *Hepatoblastom*

Jedná se o velmi vzácný nádor vycházející z jaterní buňky představující 0,5 – 2% všech nádorů v dětském věku. Typicky se vyskytuje u kojenců a batolat, průměrný věk při diagnóze je jeden rok. Zásadní význam má v léčbě hepatoblastomů operace. Pokud to velikost nádoru dovolí, přistupuje se k operaci již při diagnóze s cílem odstranit celý nádor. V případě, že je nádor příliš velký, se léčba zahajuje chemoterapií a k operaci se přistupuje po zmenšení nádoru. I po úspěšné operaci následuje ještě několik cyklů zajišťovací chemoterapie. V případě inoperabilních nádorů, bez plicních metastáz má své místo v léčbě i transplantace jater. Pokud je možné nádor radikálně odstranit, jeho prognóza je dobrá. Zachránit se v současné době podaří 80% dětí.

➤ *Neuroblastom*

Jedná se o nádor vycházející z tkáně sympatického nervového systému. Neuroblastom tvoří 8-10% všech dětských nádorových onemocnění a v průběhu prvního roku života je nejčastějším solidním nádorem. Většina neuroblastomů je diagnostikována do 4 let života.

Neuroblastom nejčastěji vychází z nadledvin (asi 40%), dále z nervových pletení podél páteře. Metastázy v době stanovení diagnózy má téměř polovina nemocných, nejčastěji do kostí, jater, kostní dřeně, lymfatických uzlin. Léčba neuroblastomů je poměrně složitá ve svém začátku, kdy je nutné vybrat nejvhodnější postup vzhledem k biologii a rozsahu nemoci. Novorozenci s lokalizovaným onemocněním, bez produkce katecholaminů, mohou být dokonce jen sledováni bez léčby a tumor ve většině případů spontánně vymizí. Na druhou stranu pacienti nad jeden rok věku s metastatickým onemocněním vyžadují velmi razantní chemoterapii. Pro pacienty s nejvyšším rizikem je do léčby zavedena i autologní transplantace kmenových buněk či imunoterapie. Přežití dětí s lokalizovanou nemocí ve věku pod rok je excelentní a dosahuje 95%. Pacienti nad jeden rok, kteří nemají metastázy, mají 75% šanci na vyléčení. Zatím stále špatná je prognóza dětí starších jednoho roku, které přicházejí s metastatickou chorobou. Zde se i při využití veškerých moderních metod podaří zachránit 10-20% pacientů.

➤ *Osteosarkom*

Osteosarkom je zhoubný kostní nádor. Každým rokem je osteosarkom diagnostikován u 4 dětí z jednoho miliónu. Maximum výskytu je mezi 10. a 20. rokem života. Nejčastěji postižené bývají dlouhé kosti dolní končetiny v blízkosti kolenního kloubu. Osteosarkom roste v kosti, kterou destruuje a dostává se do měkkých tkání v okolí kosti. Záhy také metastazuje a to především do plic a dalších kostí. Klíčem k úspěchu léčby je radikální chirurgické odstranění nádoru, buď amputací nebo kostní náhradou. Pacienti, u kterých není možná žádná radikální operace, mají léčebné výsledky podstatně horší. Po stanovení diagnózy je většinou léčba zahajována chemoterapií ke zmenšení nádoru, poté následuje radikální operace a následně opět chemoterapie. Osteosarkomy jsou obecně málo citlivé k radioterapii. Pacienti s radikálně operovaným nádorem a dobrou odpovědí na chemoterapii mají až 80% šanci na vyléčení. S nemožností radikální operace (např. nádory páteře a pánve), špatnou odpovědí na chemoterapii nebo přítomností plicních metastáz, se šance na vyléčení úměrně snižuje.

➤ *Retinoblastom*

Retinoblastom (RBL) je zhoubným nádorem oka, který má původ v sítnici. Dvě třetiny nádorů se diagnostikují v prvních 3 letech života, maximum je v prvním a druhém roce věku. Po šestém roce života je RBL jen velmi výjimečný. Způsob léčby závisí na počátečním rozsahu nemoci. Osvědčená je kombinace chemoterapie a lokální terapie (kryoterapie, nitrooční podání cytostatik). V některých případech je nutné přistoupit k enukleaci oka a jeho náhradě protézou. Léčba RBL je velmi individuální a odehrává se v

těsné spolupráci onkologů a oftalmologů. Jen zřídka se užívá radioterapie, neboť její vedlejší účinky u malých dětí v oblasti obličeje jsou kosmeticky velmi závažné. Léčebný úspěch významně závisí na včasném odhalení choroby. U nádorů, které jsou v době diagnózy pouze uvnitř oka, je úspěšnost léčby 90 – 100%. Naproti tomu děti, které přicházejí s onemocněním zasahujícím mimo oblast oka, přežívají pouze v 10%. Důležité je zmínit i vyšší riziko následných (sekundárních) nádorů u dětí s geneticky podmíněnou chorobou (Rb1 gen). Tyto děti mohou mít za několik let po úspěšně odléčeném RBL další zhoubné onemocnění, typickým nádorem je osteosarkom.

➤ *Sarkomy měkkých tkání*

Jedná se o nádory, které vycházejí z pluripotentní mesenchymální buňky, tedy základní buňky svalů a pojivové tkáně. Sarkomy (SA) měkkých tkání tvoří asi 6 – 15% všech nádorů dětského věku. Výskyt nádorů je rovnoměrný v průběhu celého dětství. Asi 80% všech sarkomů představuje rhabdomyosarkom (RS). Nejčastější lokalizací SA je oblast hlavy a krku, dále uropoetického systému, měkkých tkání končetin a trupu. Jedná se o velmi rychle a agresivně rostoucí nádory, které prorůstají do okolních tkání a rychle metastazují do plic, lymfatických uzlin a kostní dřeně. Léčebný postup je závislý na typu sarkomu a iniciálním rozsahu onemocnění. V léčbě jsou kombinovány všechny tři metody – chemoterapie, radioterapie a chirurgie. Pro pacienty s velmi nepříznivou prognózou se v současné době zkoušejí experimentální přístupy včetně alogenní transplantace kostní dřeně. Děti s lokalizovaným nádorem, kompletně odstraněným chirurgicky mají příznivou prognózu s 80% vyléčených pacientů. Děti s lokálně pokročilým onemocněním, které není radikálně chirurgicky řešitelné mají zhruba 60% šanci na přežití. Prognóza je zatím stále velmi špatná pro děti přicházející s metastatickým onemocněním, kde šance na vyléčení klesá na 20%.

➤ *Tumory centrální nervové soustavy (CNS) - mozku a míchy*

Nádory vycházející z mozku a míchy jsou nejčastějšími nádory u dětí a tvoří asi 20% všech nádorů tohoto věku. Nádory v této lokalizaci se rozdělují podle typu buněk, ze kterých vycházejí. Vzhledem k velké rozmanitosti buněk nervové soustavy je klasifikace mozkových tumorů poměrně složitá a celkem zahrnuje osm základních skupin. Mezi nejčastější nádory patří gliomy, meduloblastomy a ependymomy.

Prvním a ve většině případů nejdůležitějším krokem v léčbě tumorů CNS je chirurgie. Po operaci se o další léčbě rozhoduje na základě znalosti histologické diagnózy a pooperačního rozsahu nádoru (zbytek nádoru, metastázy v míše). Pacienti s příznivým typem nádoru (např. gliomy), které se podaří operací kompletně odstranit, nemusí dokonce

dostávat žádnou další léčbu. U ostatních je většinou druhým krokem po operaci ozařování oblasti tumoru a v některých případech i preventivní ozařování celého mozku a míchy ke snížení rizika recidivy tumoru. Chemoterapie následuje po radioterapii, v některých případech probíhá nízké dávkovaná chemoterapie i současně s radioterapií. S výjimkou meduloblastomu a germinálních nádorů jsou mozkové nádory na chemoterapii jen málo citlivé a její role je tak omezená. V případě meduloblastomů je pro rizikové pacienty indikována i vysokodávkovaná chemoterapie s autologní transplantací kmenových buněk. Prognóza mozkových tumorů u dětí je dána především rozsahem onemocnění, histologickým typem nádoru a radikalitou operace. V případě gliomů, které se podaří kompletně odstranit, je přežití pacientů až 90%. Děti s kompletně operačně odstraněnými meduloblastomy bez metastáz přežívají svou nemoc až v 80%. Procento úspěšnosti se ale prudce snižuje u pacientů s metastázami nebo neúplně odstraněným tumorem, kde dosahuje 40-60%. Velmi špatná je prognóza malých dětí s generalizovaným inoperabilním onemocněním. Děti po léčbě mozkového tumoru patří mezi pacienty s nejzávažnějšími pozdními následky a vyžadují dlouhodobou péči i po úspěšné léčbě.

➤ *Nefroblastom (Wilmsův nádor)*

Nefroblastom (Wilmsův nádor, WT) je zhoubný nádor vycházející z ledviny. Tvoří asi 5 – 6 % nádorů dětského věku a jedná se šestý nejčastější nádor u dětí. Je typickým nádorem dětí předškolního věku, maximum výskytu má mezi 2. a 3. rokem života. Asi u 7% dětí postihuje obě ledviny. Léčba WT kombinuje chirurgický zákrok s chemoterapií, ve vybraných případech je užívána i radioterapie. V současné době se daří vyléčit 90% dětí s lokalizovaným onemocněním, tedy s onemocněním, které není rozšířeno mimo ledvinu. Děti s oboustrannými nádory a nádory rozšířenými mimo ledvinu přežívají v 60%.

Příloha 4: Metody Qolop

Nepublikováno z důvodu ochrany autorských práv.