

Transtorno de estresse pós-traumático e câncer: revisão da literatura

Disorder post-traumatic stress and cancer: a literature review

Leopoldo Nelson Fernandes Barbosa¹

José Waldo Saraiva Câmara-Filho¹

Nathália Carvalho Milet¹

Maria Cláudia da Cruz Pires¹

Conceição Pereira Sougey¹

Amanda Patrícia Sales²

Everton Botelho Sougey³

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

Resumo

O objetivo desta revisão é investigar a relação entre o câncer e o TEPT, uma doença de elevada prevalência em todo e com sequelas físicas e emocionais. Pesquisa no banco de dados PubMed, utilizando os termos “Cancer”, “Pos Traumatic Stress Disorder” e “PTSD” no período de janeiro de 2000 até abril de 2011. Parece haver uma estreita relação entre a ameaça causada pelo diagnóstico do câncer e o desenvolvimento do TEPT. O câncer traz reações negativas em todo o tratamento em pacientes, familiares e cuidadores e a prevalência do TEPT nessa população varia de 4% a 9,1% para o seu diagnóstico completo, podendo chegar a 39% com a presença de critérios parciais. O suporte emocional individual ou em grupo surge como fator importante na redução dos sintomas do TEPT. Nesse contexto, o desenvolvimento de medidas para o TEPT em pacientes com câncer ainda merece ser explorado em outras pesquisas, principalmente nas que se adequem ao contexto brasileiro. O diagnóstico do câncer é comumente associado a uma experiência traumática e pode desencadear sintomas do TEPT. A detecção precoce do diagnóstico do TEPT em pacientes com câncer, seus familiares e cuidadores pode ser um fator contribuinte

¹ Doutorandos em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento pela Universidade Federal de Pernambuco – UFPE. Membro do Grupo de Pesquisa em Trauma.

² Mestranda em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento pela UFPE. Membro do Grupo de Pesquisa em Trauma.

³ Psiquiatra. Pós-Doutor pela Universidade Livre de Bruxelas. Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria a Ciências do Comportamento da UFPE.

para a diminuição da sintomatologia e melhora da qualidade de vida. Assim, parâmetros e medidas específicas para essa população em relação ao TEPT podem ajudar a desenvolver avaliações e intervenções educativas e psicológicas adequadas.

Palavras-Chave: Câncer, TEPT, Diagnóstico Precoce.

Abstract

The objective of this review is to investigate the relationship between cancer and PTSD, a disease of high prevalence in all and with physical and emotional sequelae. Research on the database PubMed using the terms "Cancer", "Post Traumatic Stress Disorder" and "PTSD" from January 2000 until April 2011. There seems to be a close relationship between the threat caused by the cancer diagnosis and the development of PTSD. Cancer brings negative reactions throughout the treatment on patients, caregivers and familiars, and the prevalence of PTSD ranges from 4% to 9.1% for the full diagnosis, reaching 39% in the presence of partial criteria. The emotional support individual or group emerges as an important factor in reducing the symptoms of PTSD. In this context, the development of measures for PTSD in cancer patients still deserves to be explored in further research, especially in that fit the Brazilian context. The diagnosis of cancer is commonly associated with a traumatic experience and can trigger symptoms of PTSD. Early detection of diagnosis of PTSD in cancer patients, their families and caregivers can be a contributing factor in reducing symptoms and improving quality of life. Thus, parameters and specific measures for this population in relation to PTSD can help develop assessments and educational interventions and psychological measures.

Keywords: Cancer, PTSD, Early Diagnosis.

Introdução

A definição de trauma está relacionada a situações essencialmente violentas como acidentes naturais, automobilísticos, assaltos, seqüestro, estupro e outros crimes violentos que são vivenciados, testemunhados ou confrontados pelo indivíduo. São situações em que houve ameaça a vida ou a integridade física de si

próprio ou de pessoas a ele afetivamente ligadas (CAMARA FILHO e SOUGEY, 2001).

Nessa perspectiva, o Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) é compreendido como uma perturbação psíquica decorrente e relacionada a um evento fortemente ameaçador ao indivíduo ou quando este é testemunha do fato. O principal sintoma do transtorno é recordar as imagens do evento, na medida em que a recordação se traduz em reviver o evento com toda a intensidade do sofrimento causado, com medo intenso, sensação de impotência ou horror, que repercutem em alterações neurofisiológicas e mentais. Vale destacar que essas reações devem ser presentes por mais de um mês (DSM-IV-TR, 2002).

Revisando a literatura, fica evidente que nos últimos anos houve um avanço nas pesquisas envolvendo o TEPT, pois se trata de um transtorno que afeta significativamente a vida das pessoas, com repercussões somáticas e psicológicas, com dano na qualidade de vida e podendo, inclusive, incapacitar os indivíduos de desenvolverem suas atividades sociais e laborais. Dessa forma, importa identificar com clareza e objetividade a possível relação entre a situação desencadeante do sofrimento emocional e suas repercussões psicossociais que impactam e paralisam a vida das pessoas.

Nesse sentido, quando se considera o estigma social negativo do câncer, representado em muitos casos como uma doença atrelada a uma verdadeira sentença de morte. Além disso, como ressalta a *World Health Organization* – WHO (2011), os dados estatísticos de morte por câncer no mundo estão aumentando e estima-se que em 2030 a doença corresponderá a 12 milhões de mortes em todo o mundo. Assim, o objetivo desta revisão é investigar a relação entre o câncer e o TEPT.

Metodologia

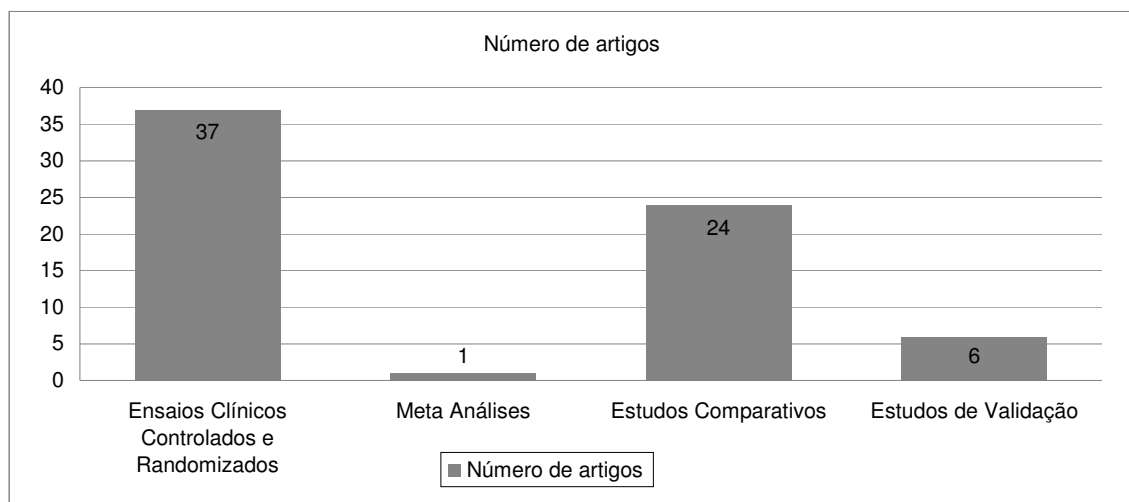
Este artigo foi elaborado através de uma pesquisa no banco de dados PubMed, utilizando os termos “Cancer”, “Pos Traumatic Stress Disorder” e “PTSD” no período de janeiro de 2000 até abril de 2011. Foram incluídos na pesquisa ensaios clínicos controlados e randomizados, meta análises, estudos comparativos e estudos de validação, em adultos jovens a partir dos 19 anos.

Foram excluídos artigos publicados em outras línguas além do português, do inglês, do espanhol e estudos em população infantil e de adolescentes até os 18 anos. Livros e outros artigos citados no artigo foram incluídos por serem considerados relevantes.

Resultados

Foram encontrados 312 artigos na literatura que envolvia os termos propostos pela pesquisa. Após a restrição dos critérios de inclusão e exclusão, permaneceram 68 artigos que abordavam a temática, conforme descrição da Figura 1:

Figura 1. Número de artigos e tipos de estudo sobre a temática pesquisada.



Câncer e TEPT

O trauma psicológico é comumente associado a doenças físicas. Investigando 680 pacientes que receberam o diagnóstico de diferentes doenças, o TEPT apareceu associado ao diagnóstico de artrite em homens e doenças digestivas e câncer em mulheres (Norman e cols, 2006). Assim como no diagnóstico de mulheres com câncer de mama (Levine, Eckhardt e Targ, 2005; Amir e Ramati, 2002), em pacientes com câncer avançado ocorre uma maior prevalência de transtornos psiquiátricos em relação à população em geral (Kadan Lottic e cols, 2005).

Vinte anos após o tratamento, o impacto do câncer de mama é mínimo, entretanto, em pacientes com sintomas de TEPT em resposta ao diagnóstico do câncer é indicador de sequelas psicológicas ao longo do tratamento (Kornblith e cols, 2003). Entretanto, esse resultado pode apresentar variações em relação ao diagnóstico do TEPT. Um estudo em mulheres com câncer de mama, detectou uma baixa prevalência de TEPT (4%). Em contra partida, 41% reportaram intenso medo, desesperança ou horror e 38% estresse (Palmer e cols, 2004).

Pacientes que sobreviveram ao tratamento de leucemia, linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin apresentam um risco significativo de apresentar sintomas somáticos e de depressão. Nesses casos, a quimioterapia intensiva parece aumentar os riscos (Zebrack e cols, 2002). Em uma amostra de 886 pacientes que sobreviveram ao diagnóstico de linfoma não-Hodgkin, a prevalência do diagnóstico de TEPT foi de 8% e 9,1% apresentaram critérios para diagnóstico parcial do transtorno. Além disso, a prevalência foi evidente em 39% da amostra completa quando considerados o impacto do diagnóstico e do tratamento (Smith, Zimmerman, Williams, Preisser e Clipp, 2008). Em outro estudo com sobreviventes ao tratamento de linfoma, 32% dos participantes apresentaram critérios para diagnóstico do TEPT ou sintomas parciais deste (Geffen e cols, 2003).

Mesmo sem o diagnóstico comprovado, mulheres que apresentam histórico familiar da câncer de mama, apresentam um alto risco de desenvolver estressores e sintomas de TEPT (Hamann e cols, 2005). Do mesmo modo, crianças que perderam um parente por câncer, apresentam mais sintomas de TEPT em relação a crianças que tiveram câncer (Stoppelbein, Greening e Elkin, 2006).

Câncer e TEPT em Parentes e Cuidadores

O diagnóstico de câncer também afeta parentes de primeiro grau, principalmente pais de crianças que receberam este diagnóstico. Mães de crianças com diagnóstico de câncer entre 2 e 16 semanas, sendo casadas ou não, apresentaram afetividade negativa, sintomas de depressão e baixa habilidade de resolver problemas (lobst e cols, 2009). Os sintomas podem variar de acordo com o tempo do diagnóstico, entretanto, mais de 12% dos pais com filhos diagnosticados com câncer há menos de 5 anos apresentam pensamentos intrusivos, sintomas de evitação e excitação na mesma quantidade ou mais do que em pacientes com diagnóstico de TEPT. Além disso, a partir de 2,5 anos do diagnóstico, pode se observar uma maior incidência de ansiedade e depressão (Norberg e Boman, 2008).

Em mães de crianças que sobreviveram ao câncer e que apresentaram diagnóstico de TEPT, apresentaram desregulação neuroendócrina similar a que é encontrada em pacientes com TEPT associado com outros tipos de trauma (Glover e Poland, 2002). Outros achados apontam que o nível de ansiedade dos pais é comparável ao de pessoas hospitalizadas com transtornos de ansiedade. Assim, fica evidente a relação do nível de ansiedade com o TEPT (Santacroce, 2002).

Além disso, cuidadores não familiares de pacientes com câncer avançado, também podem apresentar 7,9 vezes maior probabilidade de apresentar critérios para algum diagnóstico psiquiátrico. Em pacientes com transtorno de pânico

houve associação de diagnóstico do Transtorno de Ansiedade Generalizada e do TEPT nos cuidadores (Bambauer e cols, 2006).

Possibilidades Psicoterapêuticas

Um grupo de pacientes com diagnóstico de câncer apresentou redução de sintomas intrusivos e implementação de sensação de bem-estar quando submetidos a um treino de conscientização e percepção do estresse (Bränström, Kvillemo, Brandberg e Moskowitz, 2010).

A terapia em grupo, também produz efeitos positivos aliados ao suporte emocional, como por exemplo em pacientes com câncer de mama (Lane e Viney, 2005; Levine, Eckhardt e Targ, 2005) Em mulheres que se submeterem ao suporte emocional por 12 semanas sintomas de evitação, pensamentos intrusivos e excitação, comuns no TEPT foram reduzidos significativamente em cerca de 80% das participantes (Levine, Eckhardt e Targ, 2005). Em relação ao câncer de próstata (Steginga e cols, 2005), foi observado além da satisfação emocional com o suporte, diminuição da dor e melhora da qualidade de vida.

Outras abordagens como o suporte on-line via internet por 12 semanas reduziu os escores de depressão na percepção dos participantes e do trauma relacionado ao diagnóstico do câncer de mama em 72 mulheres (Winzelberg e cols, 2003). A redução significativa nos sintomas de TEPT e do estresse negativo em um grupo de 89 pacientes submetidos a transplante de células tronco que recebeu suporte breve de 10 sessões individuais por telefone, incluindo o *follow up* com 7, 9 e 12 meses (DuHamel e cols, 2010).

O único estudo desse porte que se enquadrar nos critérios da pesquisa demonstrou claramente que apesar do crescente interesse sobre aspectos que envolvem o TEPT e sua sintomatologia, ainda existem lacunas quando se pensa na sua articulação com o diagnóstico do câncer na população em geral. Esse fato pode estar relacionado aos diferentes teorias que envolvem o TEPT e o tipo de

câncer como evento traumático (Bruce, 2006), sugerindo, desse modo, futuras investigações.

Medidas do TEPT em Pacientes com Câncer

O desenvolvimento de medidas de TEPT em pacientes oncológicos torna-se relevante tanto para facilitar o diagnóstico quanto para implementar o tratamento. Foram encontrados 5 artigos que retratavam estudos de validação de instrumentos voltados a população com câncer. O *Brief Cancer-Related Worry Inventory (BCWI)* contendo 15 itens voltados a exploração de preocupações relacionadas ao câncer com a proposta de diferenciar de sintomas de ansiedade, depressão e TEPT (Hirai e cols, 2008). Uma versão francesa para o *Brief Pain Inventory (BPI)* para veteranos com TEPT (Poundja e cols, 2007).

Um estudo para verificar a validade do *Self-Reported Stress-Related Growth (SRG)*, detectou uma baixa consistência e indicando outras pesquisas com o instrumento (Frasier e Kaler, 2006), por isso ele não será detalhado nesse estudo. o University of California at Los Angeles Post Traumatic Stress Disorder Index (PTSDI) também foi relatado como medida para investigar o TEPT em adultos jovens sobreviventes de câncer na infância, foi utilizado (Lee e Santacrose, 2006).

Um questionário de avaliação investigação de crenças relacionadas ao câncer nos pais foi encontrado, o *Family Illness Beliefs Inventory (FIBI)*. Com 41 itens, avalia 5 grandes fatores: sofrimento relacionado ao tratamento, morte e devastação, competência do cuidador, conexão e descobertas importantes (Kazac e cols, 2004) e o *PTSD Checklist* foi destacado como o questionário de medida mais utilizado e sua validade foi testada em pacientes sobreviventes de câncer (DuHamel e cols, 2004).

Discussão

Parece haver uma estreita relação entre a ameaça causada pelo diagnóstico do cancer e o desenvolvimento do TEPT. Além do diagnóstico da doença, a especificidade do cancer e as variações do tratamento parecem interferir no diagnóstico de desordens emocionais, principalmente em relação ao TEPT (Amir e Ramati, 2002; Kadan Lottic e cols, 2005; Levine, Eckhardt e Targ, 2005; Norman e cols, 2006). Entretanto, os estudos são apresentados com metodologias diferentes, o que dificulta a relação entre os artigos.

Na revisão percebe-se uma demanda maior de estudos relacionados ao câncer de mama, deixando outros tipos da doença sem possibilidade de discussão. Entretanto, o câncer traz reações emocionais devastadoras ao longo de todo o tratamento (Kornblith e cols, 2003) não somente nos pacientes, mas também em familiares e cuidadores (Iobst e cols, 2009).

O diagnóstico de câncer como preditor do diagnóstico do TEPT, apresenta uma prevalência que varia de 4% a 9,1%, podendo chegar a 39% quando destaca-se a prevalência de sintomas do TEPT que, não necessariamente preenchem todos os critérios para o diagnóstico completo (Smith, Zimmerman, Williams, Preisser e Clipp, 2008) conforme estabelecido pelo DSM-IV-TR.

Muito embora o diagnóstico do câncer possa desencadear o diagnóstico de TEPT em pelo menos 12% dos cuidadores (Norberg e Boman, 2008), estes podem apresentar um maior risco para desenvolver outras desordens emocionais.

A terapia cognitivo comportamental individual ou em grupo aparece em destaque no suporte emocional a estes pacientes (Bränström, Kvillemo, Brandberg e Moskowitz, 2010) bem como, outras modalidades de suporte emocional a distância, seja online via internet (Winzelberg e cols, 2003) ou

por telefone apresentam efetividade na redução dos sintomas (DuHamel e cols, 2010).

O desenvolvimento de medidas para o TEPT em pacientes com câncer ainda merece ser explorado em outras pesquisas. Os artigos encontrados demonstraram que ainda existem inconsistências em instrumentos e não foram encontrados artigos que relacionassem tais instrumentos a população brasileira.

Conclusão

O diagnóstico do câncer é comumente associado a uma experiência traumática e comumente pode desencadear sintomas do TEPT, principalmente a reexperiência, pensamentos intrusivos e sintomas de evitação.

Observamos a predominância de estudos em pacientes com câncer de mama, entretanto com diferentes metodologias que interferem em uma melhor discussão dos resultados. Além disso, é de extrema importância que estudos relacionando o TEPT a outros tipos de câncer possam ser realizados.

A detecção precoce do diagnóstico do TEPT em pacientes, familiares e cuidadores pode ser um fator contribuinte para a diminuição da sintomatologia e melhora da qualidade de vida da população em geral.

Ainda em relação ao diagnóstico precoce, este pode proporcionar suporte emocional adequado, gerando, inclusive, menos custos aos serviços de atenção a saúde ou demandas inadequadas à equipe de saúde. Nesse sentido, parâmetros e medidas específicas para essa população em relação ao TEPT podem ajudar a desenvolver avaliações e intervenções educativas e psicológicas adequadas a adaptação e enfrentamento de todo o tratamento, diminuindo a intensidade do sofrimento causado pela doença.

Referencias

- Amir M, Ramati A. (2002) Post-traumatic symptoms, emotional distress and quality of life in long-term survivors of breast cancer: a preliminary research. *J Anxiety Disord.* 16(2):195-206.
- Associação Psiquiátrica Americana (APA). (2002) *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais*. 4. ed. – Revista (DSM-IV-TR). Porto Alegre: Artmed.
- Bambauer KZ, Zhang B, Maciejewski PK, Sahay N, Pirl WF, Block SD, Prigerson HG. (2006). Mutuality and specificity of mental disorders in advanced cancer patients and caregivers. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 41(10):819-24.
- Bränström R, Kvillemo P, Brandberg Y, Moskowitz JT. (2010). Self-report mindfulness as a mediator of psychological well-being in a stress reduction intervention for cancer patients--a randomized study. *Ann Behav Med.* 39(2):151-61.
- Bruce, M. (2006). A systematic and conceptual review of posttraumatic stress in childhood cancer survivors and their parents. *Clin Psychol Rev.* 26(3):233-56.
- Câmara Filho, JWS.; Sougey, EB. (2001). Transtorno de estresse pós-traumático: formulação diagnóstica e questões sobre comorbidade. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 23(4):221-8.
- DuHamel KN, Mosher CE, Winkel G, Labay LE, Rini C, Meschian YM, Austin J, Greene PB, Lawsin CR, Rusiewicz A, Grosskreutz CL, Isola L, Moskowitz CH, Papadopoulos EB, Rowley S, Scigliano E, Burkhalter JE, Hurley KE, Bollinger AR, Redd WH. (2010). Randomized clinical trial of telephone-administered cognitive-behavioral therapy to reduce post-traumatic stress disorder and distress symptoms after hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol.* 10;28(23):3754-61.
- DuHamel KN, Ostrof J, Ashman T, Winkel G, Mundy EA, Keane TM, Morasco BJ, Vickberg SM, Hurley K, Burkhalter J, Chhabra R, Scigliano E, Papadopoulos E, Moskowitz C, Redd W. (2004). Construct validity of the posttraumatic stress disorder checklist in cancer survivors: analyses based on two samples. *Psychol Assess.* 16(3):255-66.
- Frazier PA, Kaler ME. (2006). Assessing the validity of self-reported stress-related growth. *J Consult Clin Psychol.* 74(5):859-69.

- Geffen DB, Blaustein A, Amir MC, Cohen Y. (2003). Post-traumatic stress disorder and quality of life in long-term survivors of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma in Israel. *Leuk Lymphoma*. 44(11):1925-9.
- Glover DA, Poland RE. (2002). Urinary cortisol and catecholamines in mothers of child cancer survivors with and without PTSD. *Psychoneuroendocrinology*. 27(7):805-19.
- Hamann HA, Somers TJ, Smith AW, Inslicht SS, Baum A. (2005). Posttraumatic stress associated with cancer history and BRCA1/2 genetic testing. *Psychosom Med*. 67(5):766-72.
- Hirai K, Shiozaki M, Motooka H, Arai H, Koyama A, Inui H, Uchitomi Y. (2008). Discrimination between worry and anxiety among cancer patients: development of a Brief Cancer-Related Worry Inventory. *Psychooncology*. 17(12):1172-9.
- Iobst EA, Alderfer MA, Sahler OJ, Askins MA, Fairclough DL, Katz ER, Butler RW, Dolgin MJ, Noll RB. (2009). Problem solving and maternal distress at the time of a child's diagnosis of cancer in two-parent versus lone-parent households. *J Pediatr Psychol*. 34(8):817-21.
- Kadan-Lottick NS, Vanderwerker LC, Block SD, Zhang B, Prigerson HG. (2005). Psychiatric disorders and mental health service use in patients with advanced cancer: a report from the coping with cancer study. *Cancer*. 15;104(12):2872-81.
- Kazak AE, McClure KS, Alderfer MA, Hwang WT, Crump TA, Le LT, Deatrick J, Simms S, Rourke MT. (2004). Cancer-related parental beliefs: the Family Illness Beliefs Inventory (FIBI). *J Pediatr Psychol*. 29(7):531-42.
- Kornblith AB, Herndon JE 2nd, Weiss RB, Zhang C, Zuckerman EL, Rosenberg S, Mertz M, Payne D, Jane Massie M, Holland JF, Wingate P, Norton L, Holland JC. (2003). Long-term adjustment of survivors of early-stage breast carcinoma, 20 years after adjuvant chemotherapy. *Cancer*. 15;98(4):679-89.
- Lane LG, Viney LL. (2005). The effects of personal construct group therapy on breast cancer survivors. *J Consult Clin Psychol*. 73(2):284-92.
- Lee YL, Santacroce SJ. (2007). Posttraumatic stress in long-term young adult survivors of childhood cancer: a questionnaire survey. *Int J Nurs Stud*. 44(8):1406-17.
- Levine EG, Eckhardt J, Targ E. (2005). Change in post-traumatic stress symptoms following psychosocial treatment for breast cancer. *Psychooncology*. 14(8):618-35.

- Norberg AL, Boman KK. (2008). Parent distress in childhood cancer: a comparative evaluation of posttraumatic stress symptoms, depression and anxiety. *Acta Oncol.* 47(2):267-274.
- Norman SB, Means-Christensen AJ, Craske MG, Sherbourne CD, Roy-Byrne PP, Stein MB. (2006). Associations between psychological trauma and physical illness in primary care. *J Trauma Stress.* 19(4): 461-70.
- Palmer SC, Kagee A, Coyne JC, DeMichele A. (2004). Experience of trauma, distress, and posttraumatic stress disorder among breast cancer patients. *Psychosom Med.*;66(2):258-64.
- Poundja J, Fikretoglu D, Guay S, Brunet A. (2007). Validation of the French version of the brief pain inventory in Canadian veterans suffering from traumatic stress. *J Pain Symptom Manage.* 33(6):720-6.
- Santacroce S. (2002). Uncertainty, anxiety, and symptoms of posttraumatic stress in parents of children recently diagnosed with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs.* 19(3):104-11.
- Smith SK, Zimmerman S, Williams CS, Preisser JS, Clipp EC. (2008). Post-traumatic stress outcomes in non-Hodgkin's lymphoma survivors. *J Clin Oncol.* 20;26(6):934-41.
- Steginga SK, Pinnock C, Gardner M, Gardiner RA, Dunn J. (2005). Evaluating peer support for prostate cancer: the Prostate Cancer Peer Support Inventory. *BJU Int.*95(1):46-50.
- Stoppelbein LA, Greening L, Elkin TD. (2005). Risk of posttraumatic stress symptoms: a comparison of child survivors of pediatric cancer and parental bereavement. *J Pediatr Psychol.* 31(4):367-76.
- World Health Organization – WHO.(2011). Cancer. Disponível Em: <http://www.who.int/cancer/en/index.html> . Acesso em: 07/05/2011.
- Winzelberg AJ, Classen C, Alpers GW, Roberts H, Koopman C, Adams RE, Ernst H, Dev P, Taylor CB. (2003). Evaluation of an internet support group for women with primary breast cancer. *Cancer.* 1;97(5):1164-73.
- Zebrack BJ, Zeltzer LK, Whitton J, Mertens AC, Odom L, Berkow R, Robison LL. (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(1 Pt 1):42-52.