

Поздние токсические эффекты терапии опухолей центральной нервной системы и их коррекция



ЛРНЦ «Русское поле»
НМИЦ ДГОИ им. Д.Рогачева
2018

- Опухоли центральной нервной системы (ЦНС) являются самыми частыми солидными опухолями у детей, а среди всей онкопатологии по распространенности их превосходит только лейкоз. Заболеваемость опухолями ЦНС у детей в Российской Федерации составляет около 4 на 100 000 детского населения в год, таким образом, ежегодно у нас в стране регистрируется около 1000-1200 новых случаев.
- Применение современных методов терапии и высокая частота опухолей низкой степени злокачественности в этой когорте приводят к тому, что длительно выживают в среднем 2 из 3 детей с опухолями данной локализации.
- Из-за самой локализации опухоли и незрелости структур ЦНС эта группа пациентов сталкивается с значительно более тяжелыми поздними эффектами, чем другие дети с онкопатологией.
- Большинство этих последствий вызвано прямым повреждением развивающегося мозга самой опухолью и ее хирургическим удалением (при этом не имеет значение степень злокачественности новообразования), а также системной и местной токсичностью химиотерапии (особенно интратекальных введений, высокодозной химиотерапии и программ, требующих трансплантации полустволовых полипотентных клеток) и/или воздействием облучения на центральную нервную систему у детей с опухолями промежуточной и высокой степени злокачественности.

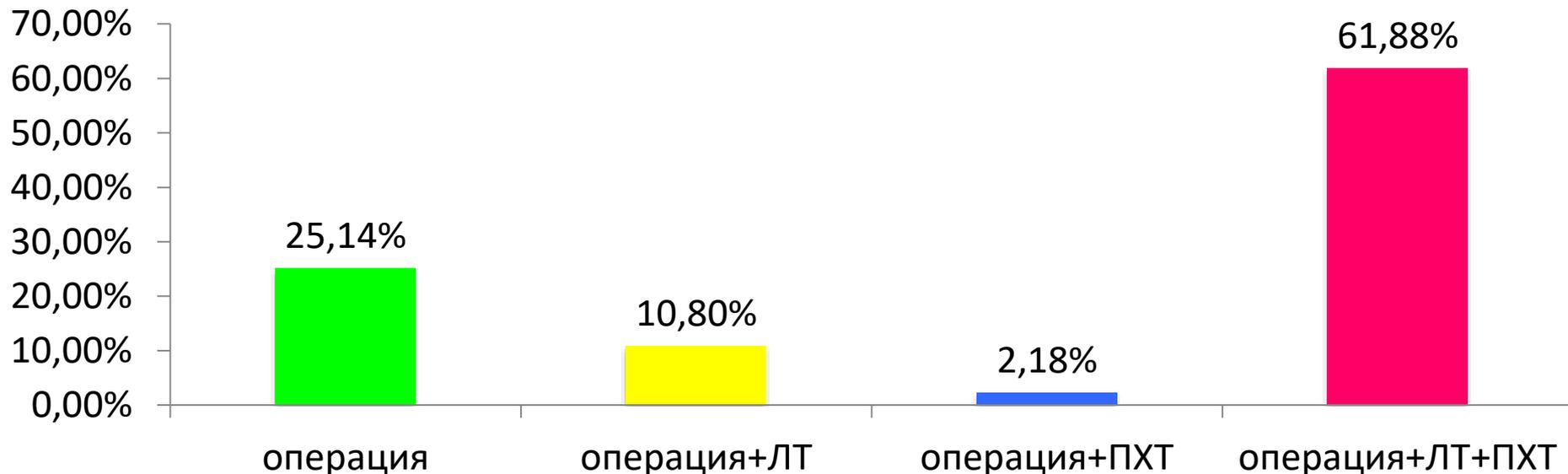
В ЛРНЦ обследовано 128 пациентов с опухолями ЗЧЯ

Пол: девочки – 56 (41,67%)
мальчики – 72 (58,33%)

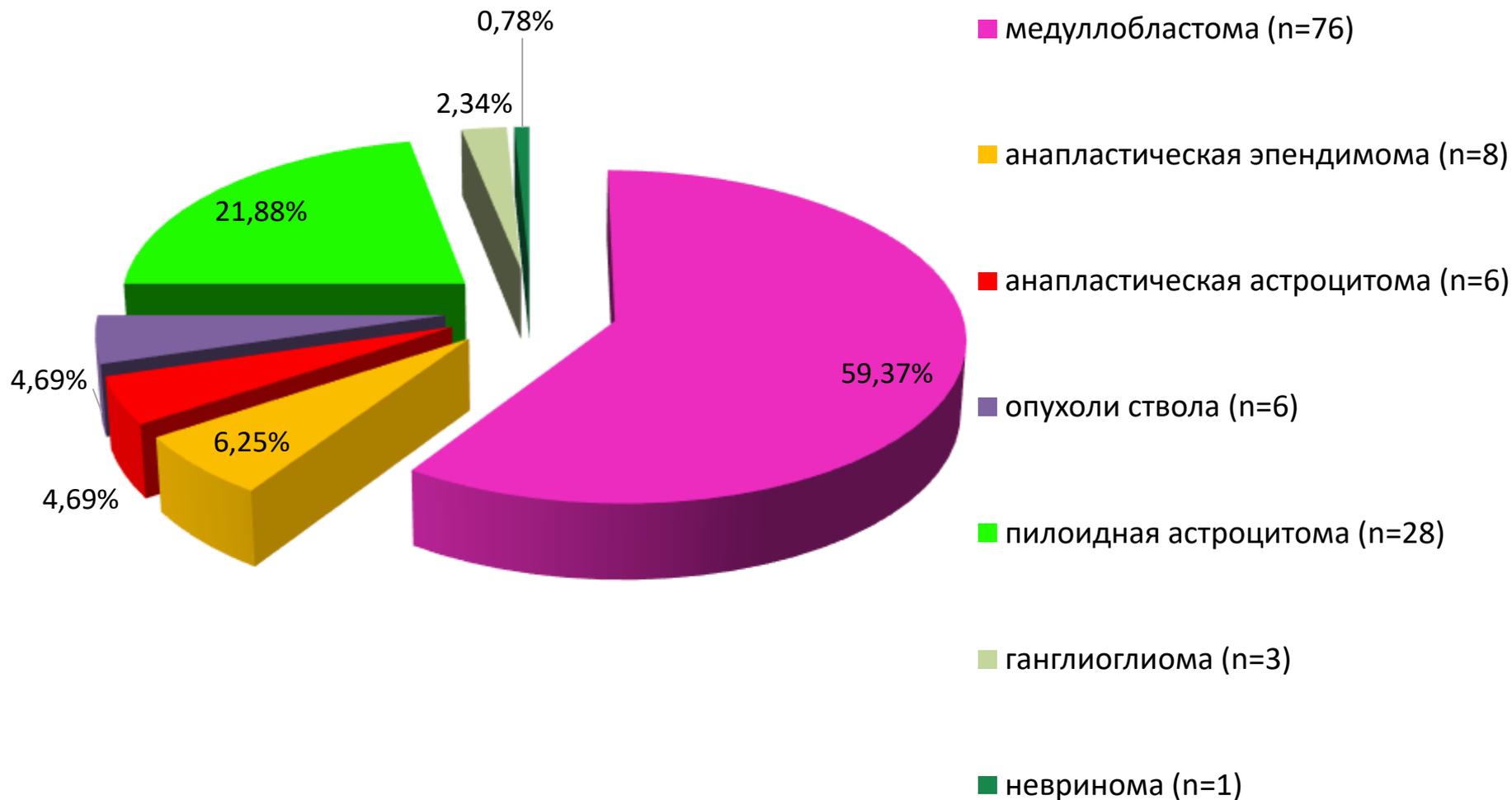
Возраст: медиана – 12 лет (min 6, max 17)

Состояние опухолевого процесса: ремиссия 1 – 98 (81,25%)
ремиссия 2 – 5 (3,91%)
стабилизация болезни – 19 (14,84%)

Медиана времени наблюдения после отмены терапии – 28 мес (min 1 мес, max 10 лет 3 мес)



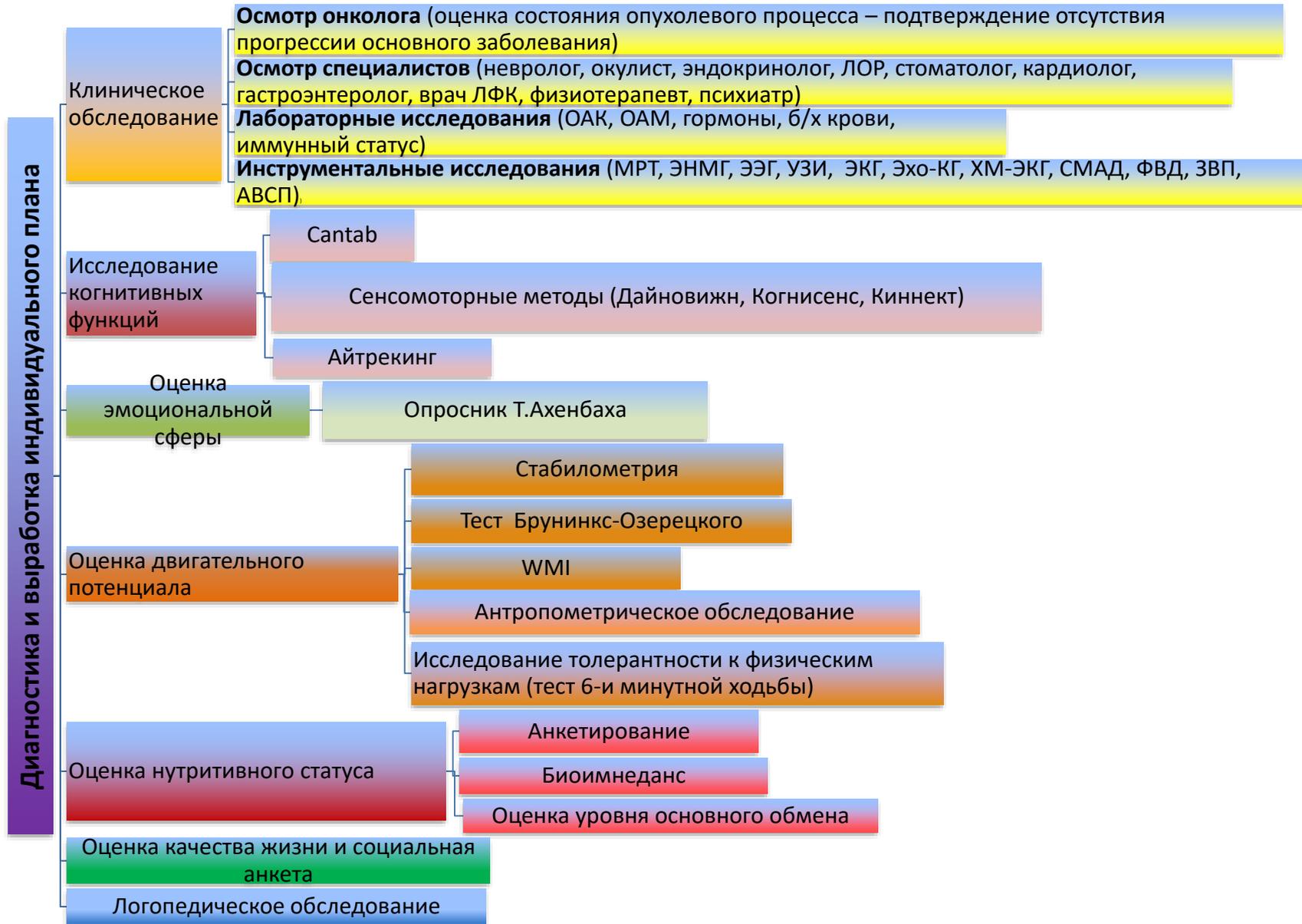
Гистологический вариант



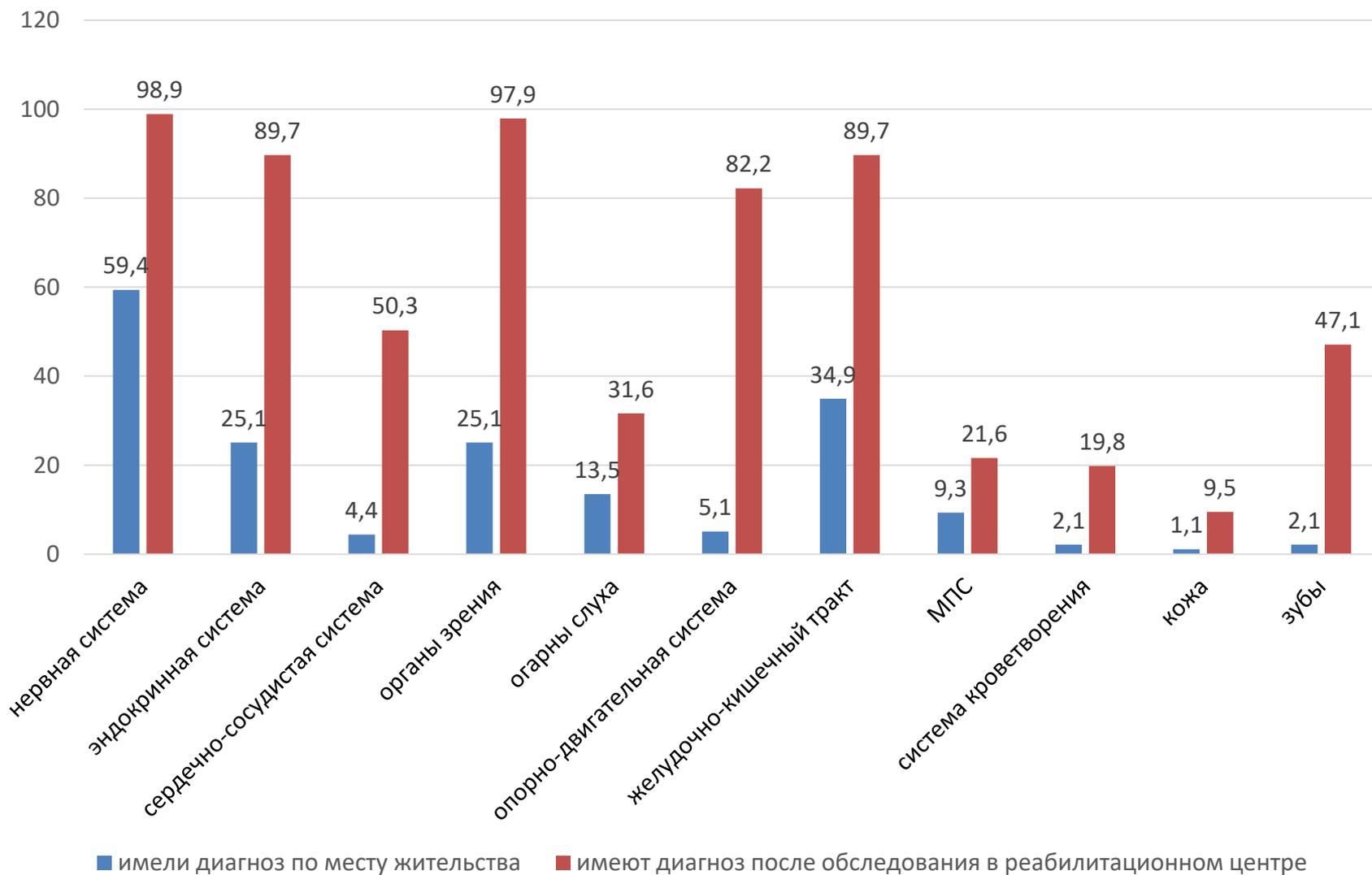
Злокачественные опухоли – **96 (75,00%)**

Доброкачественные опухоли – **32 (25,00%)**

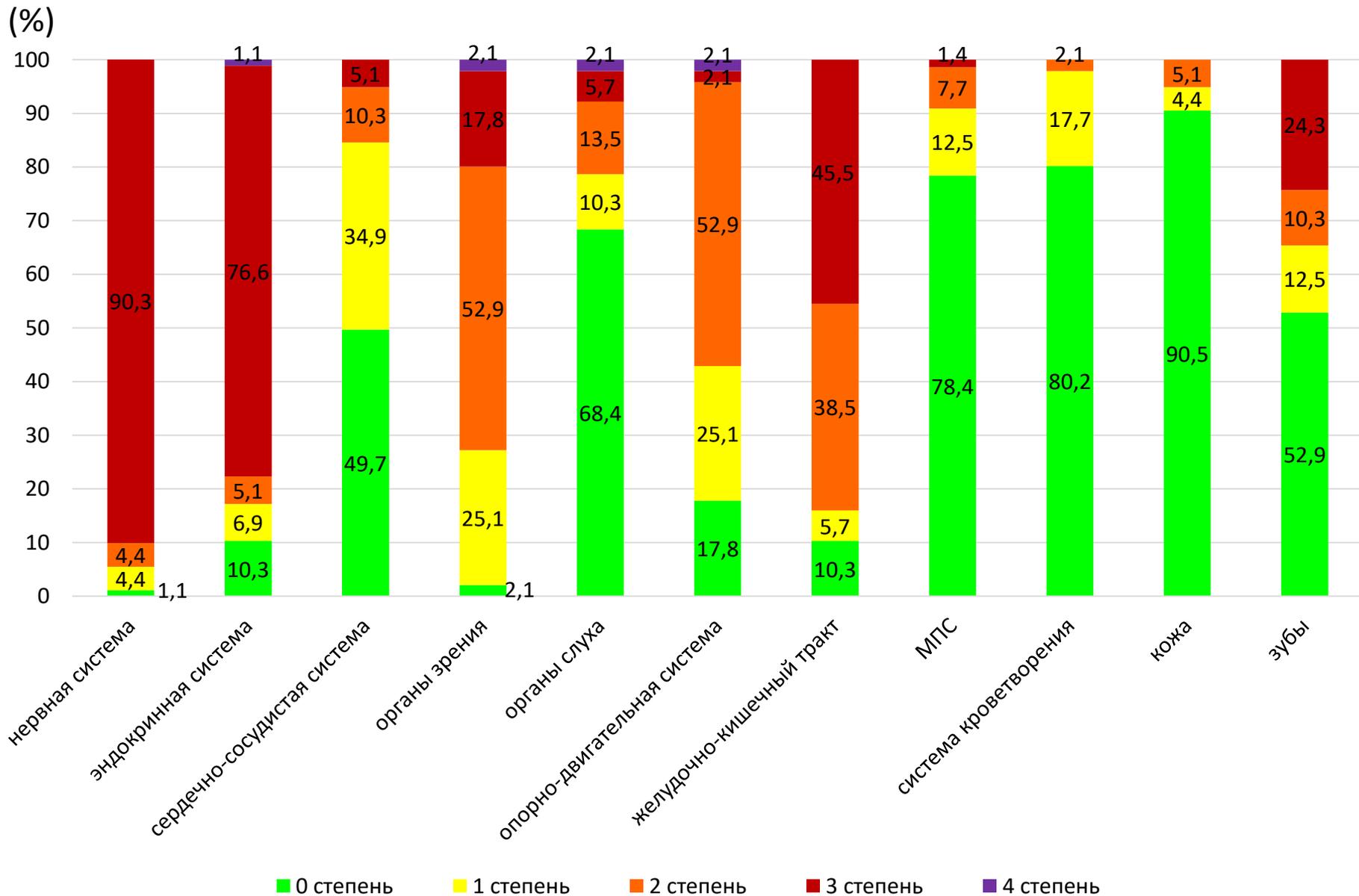
Схема обследования



Выявление токсических эффектов перенесенного лечения у пациентов с опухолями ЗЧЯ (%)



Токсичность перенесенного лечения по шкале NCI-CTC v.3.0

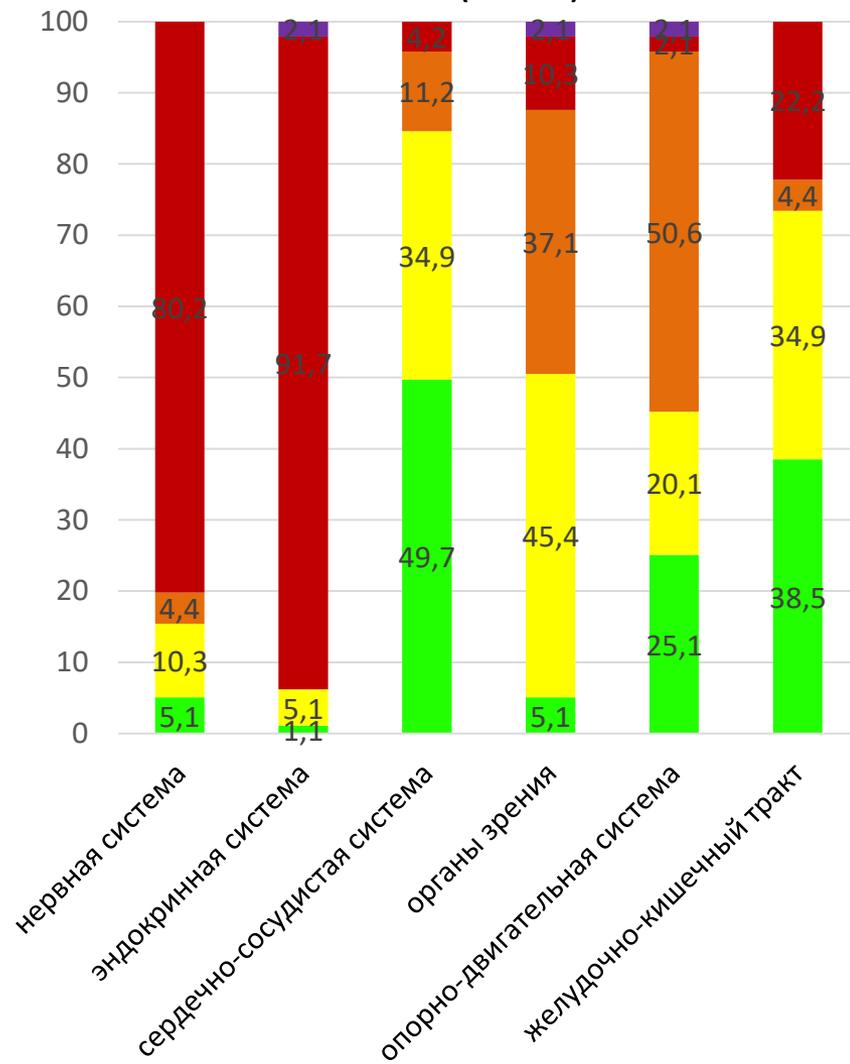
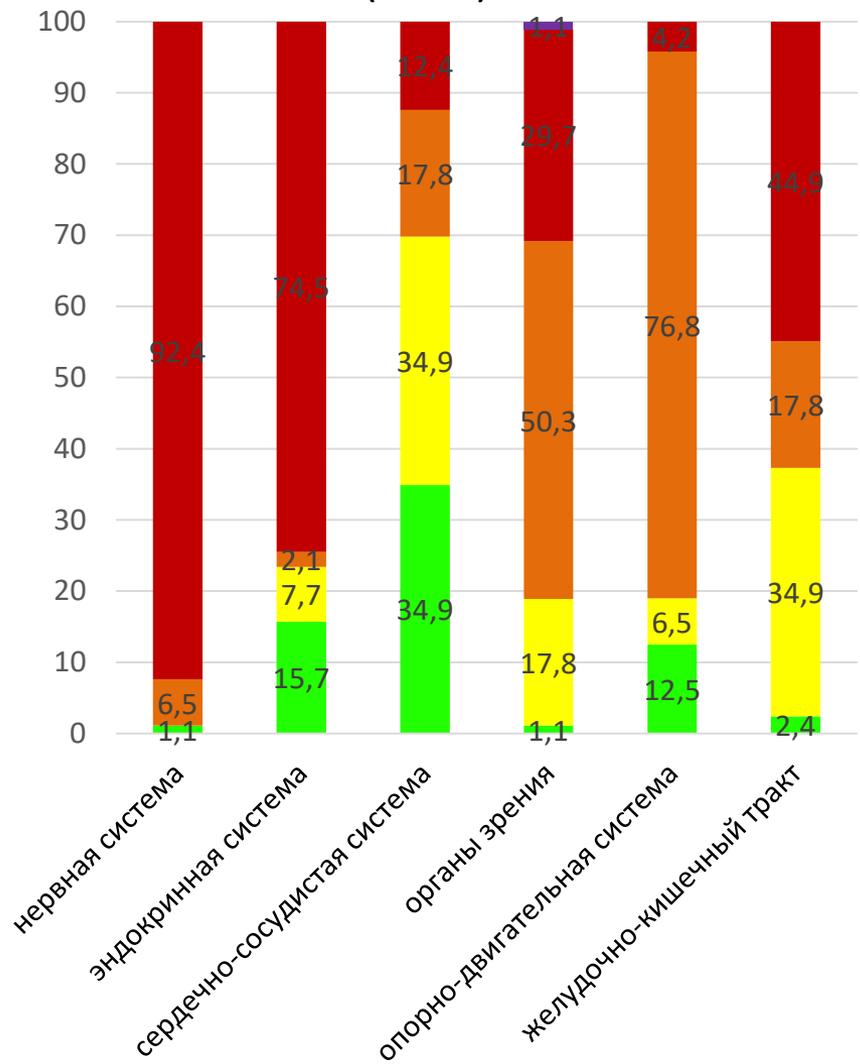


Различия в видах токсичности терапии опухолей ЗЧЯ в зависимости от сроков после завершения терапии (%)

< 5 лет (n=85)

p=0,15

≥ 5 лет (n=41)



0 степень 1 степень 2 степень

3 степень 4 степень

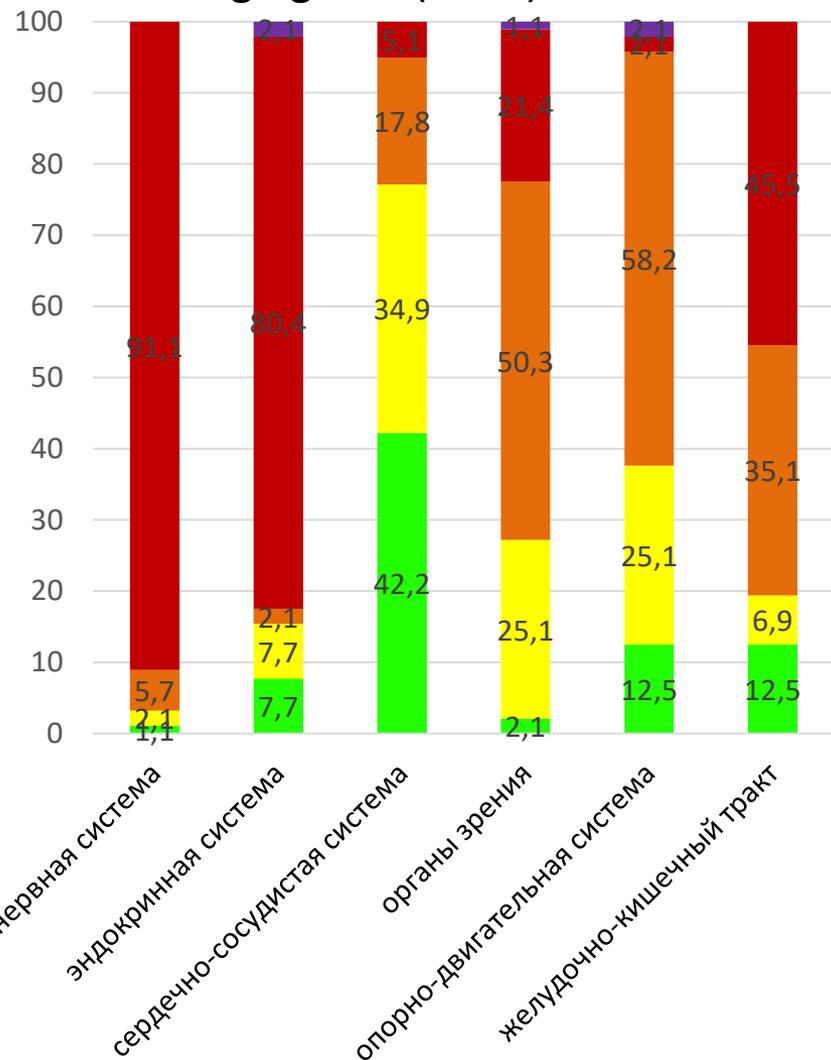
0 степень 1 степень 2 степень

3 степень 4 степень

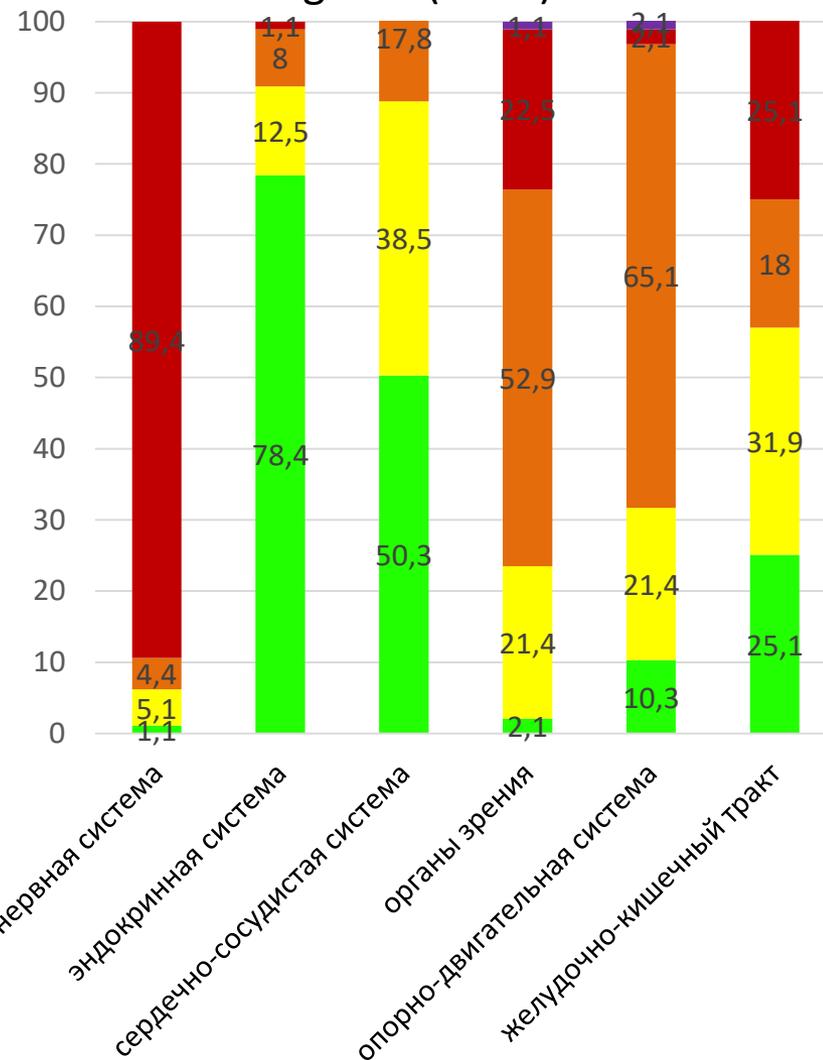
Различия в видах токсичности терапии опухолей ЗЧЯ в зависимости от степени злокачественности опухоли (%)

p<0,08

High grade (n=96)



Low grade (n=32)



0 степень 1 степень 2 степень

3 степень 4 степень

0 степень 1 степень 2 степень

3 степень 4 степень

Совокупная оценка тяжести отдаленных последствий («бремя» – burden) перенесенного лечения у пациентов с опухолями ЗЧЯ

В литературе существует специальный термин, определяющий суммарную «тяжесть» отдаленных последствий перенесенного лечения для ребенка – **burden (бремя)**

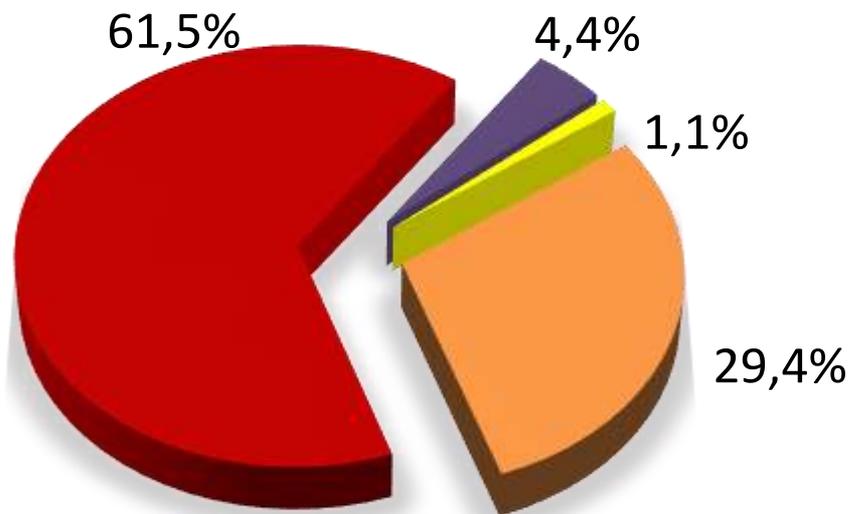
Низкое - 1 и более осложнений 1 степени

Среднее - 1 и более осложнений 2 степени и/или 1 осложнение 3 степени

Высокое - 1 и более осложнений 3 степени или 1 осложнение 4 степени

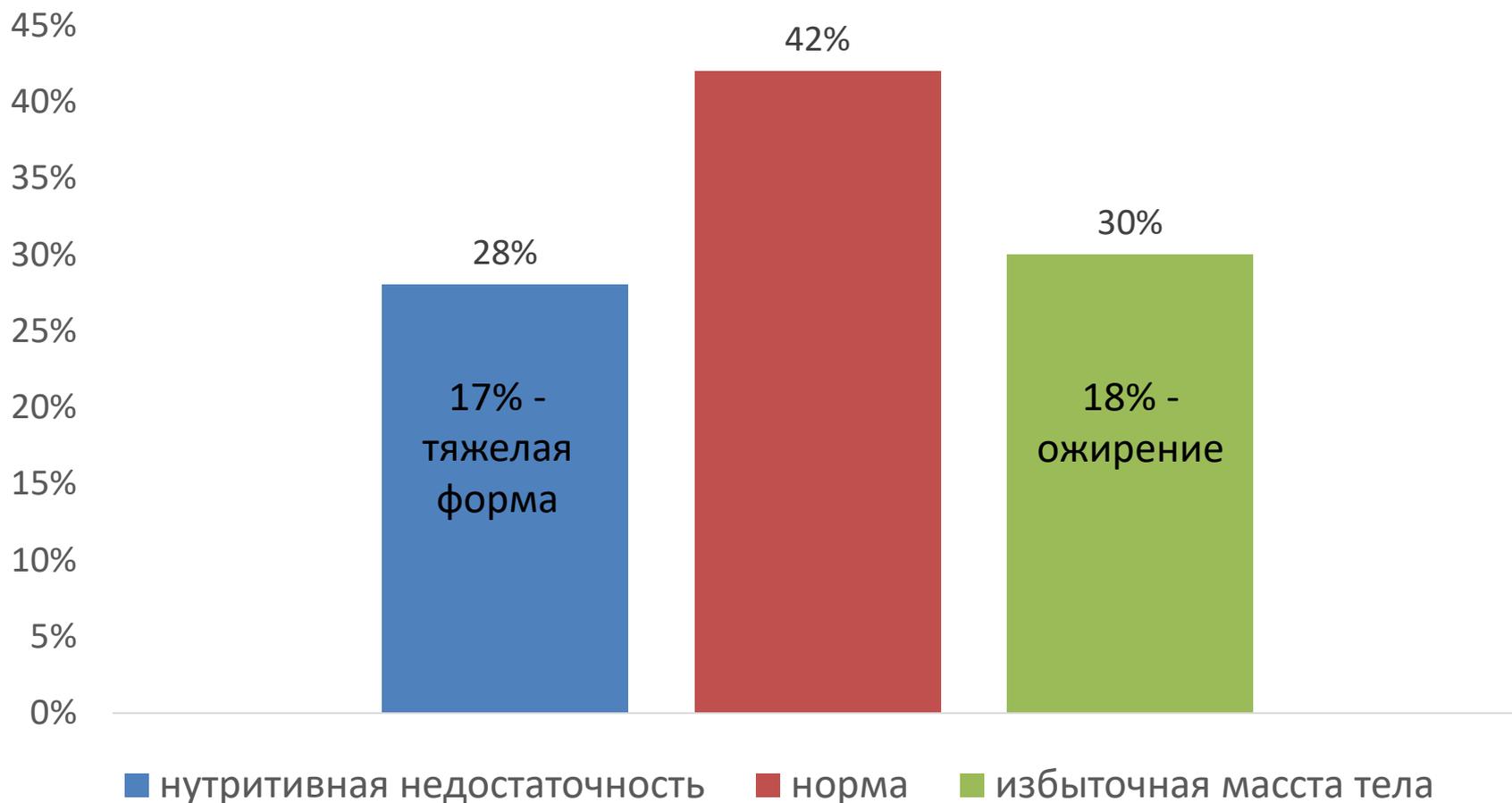
Тяжелое - несколько осложнений 3 степени + несколько осложнений 4 степени

Высокая и тяжелая обремененность отдаленными последствиями после завершения терапии в детстве всегда приводит к **инвалидизации** пациента во взрослом возрасте



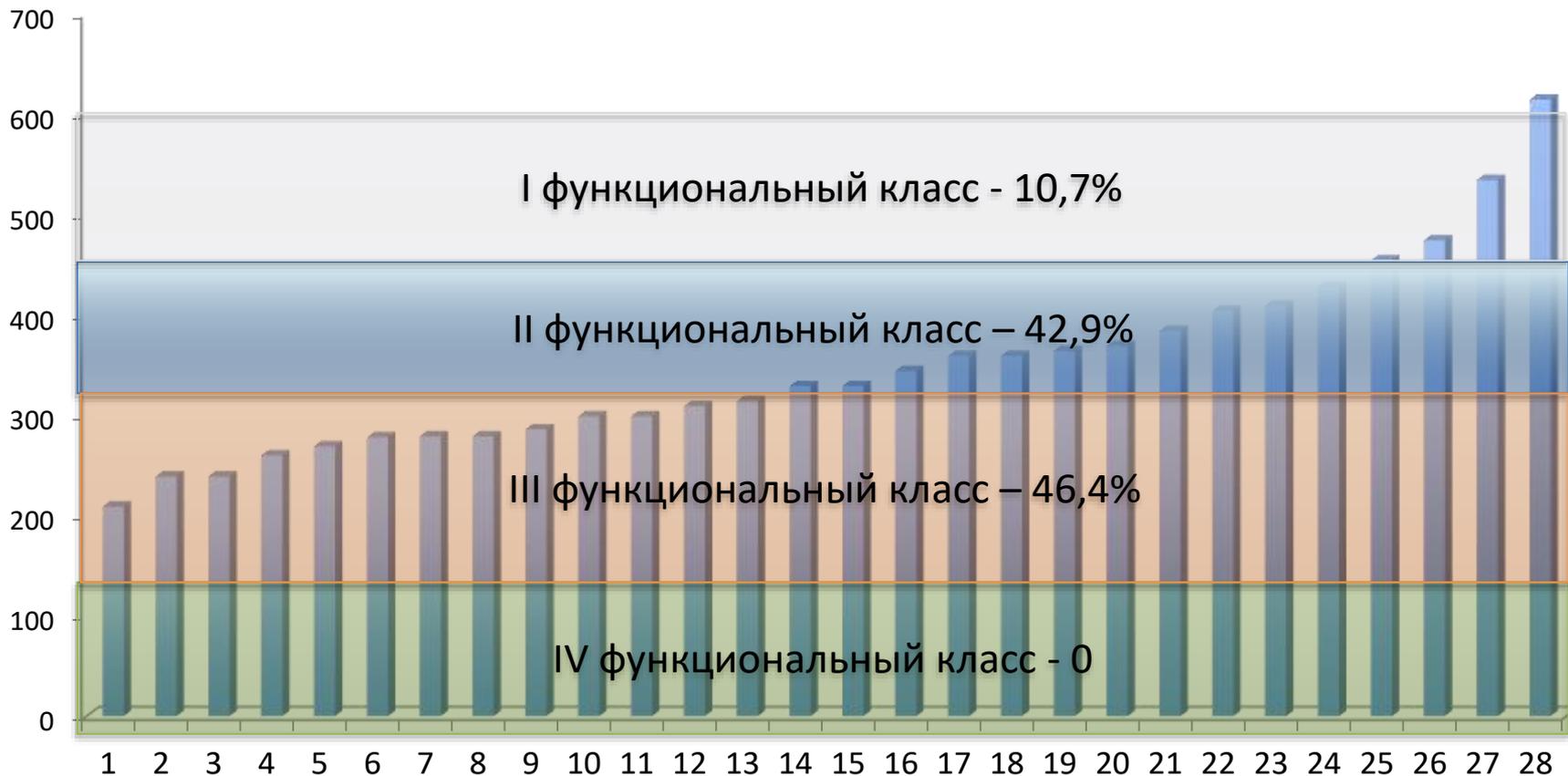
- низкая степень бременности
- средняя степень бременности
- высокая степень бременности
- тяжелая степень бременности

Нутритивный статус детей с опухолями ЗЧЯ



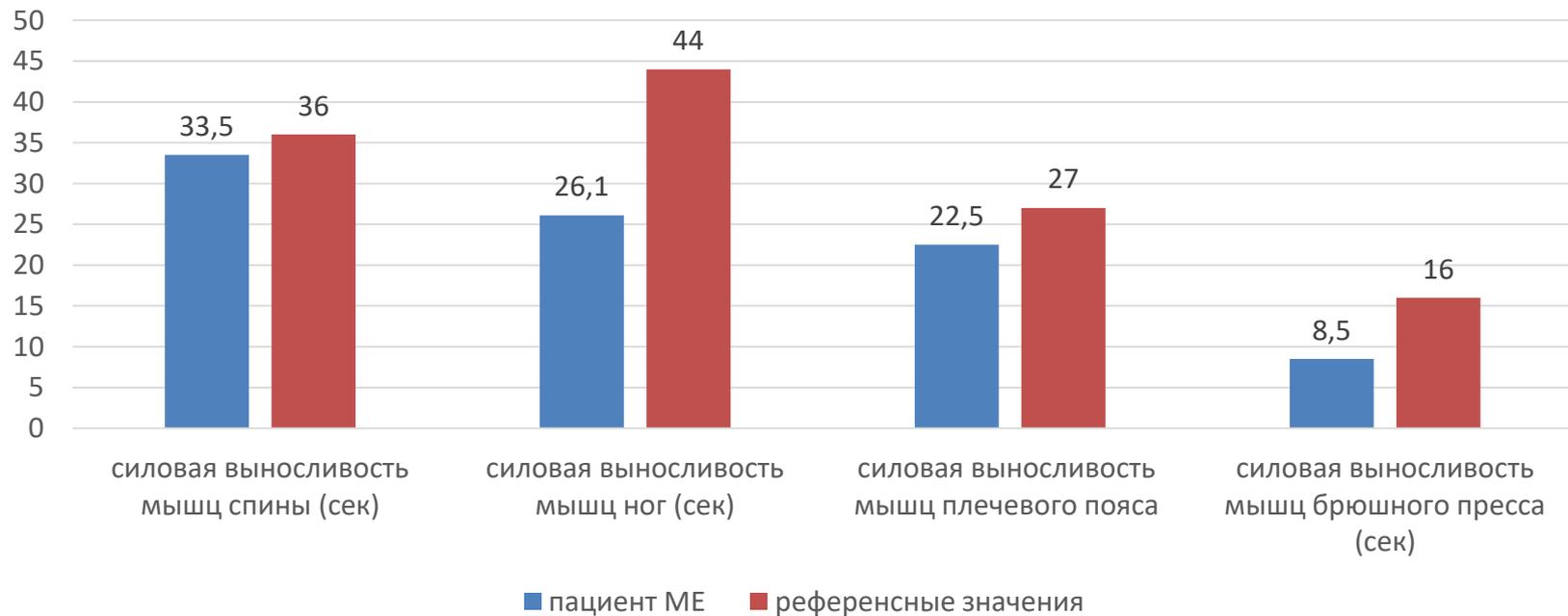
Оценка двигательного потенциала

Пройденное за 6 минут
расстояние (м)

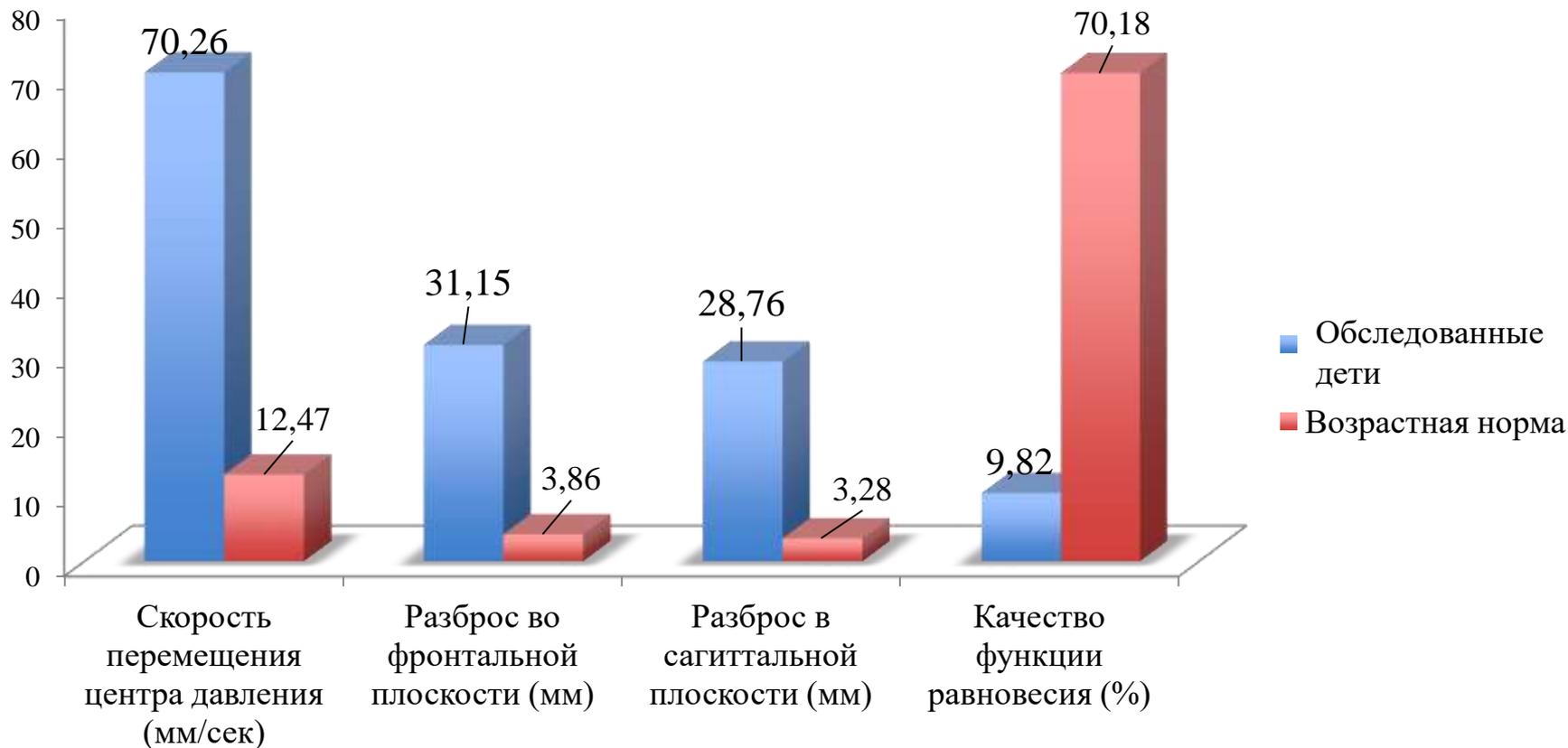


Распределение по функциональным классам на основе теста 6-и минутной ходьбы

Оценка силовой выносливости мышц



Отклонения стабилметрических показателей у обследованных детей с опухолями ЗЧЯ



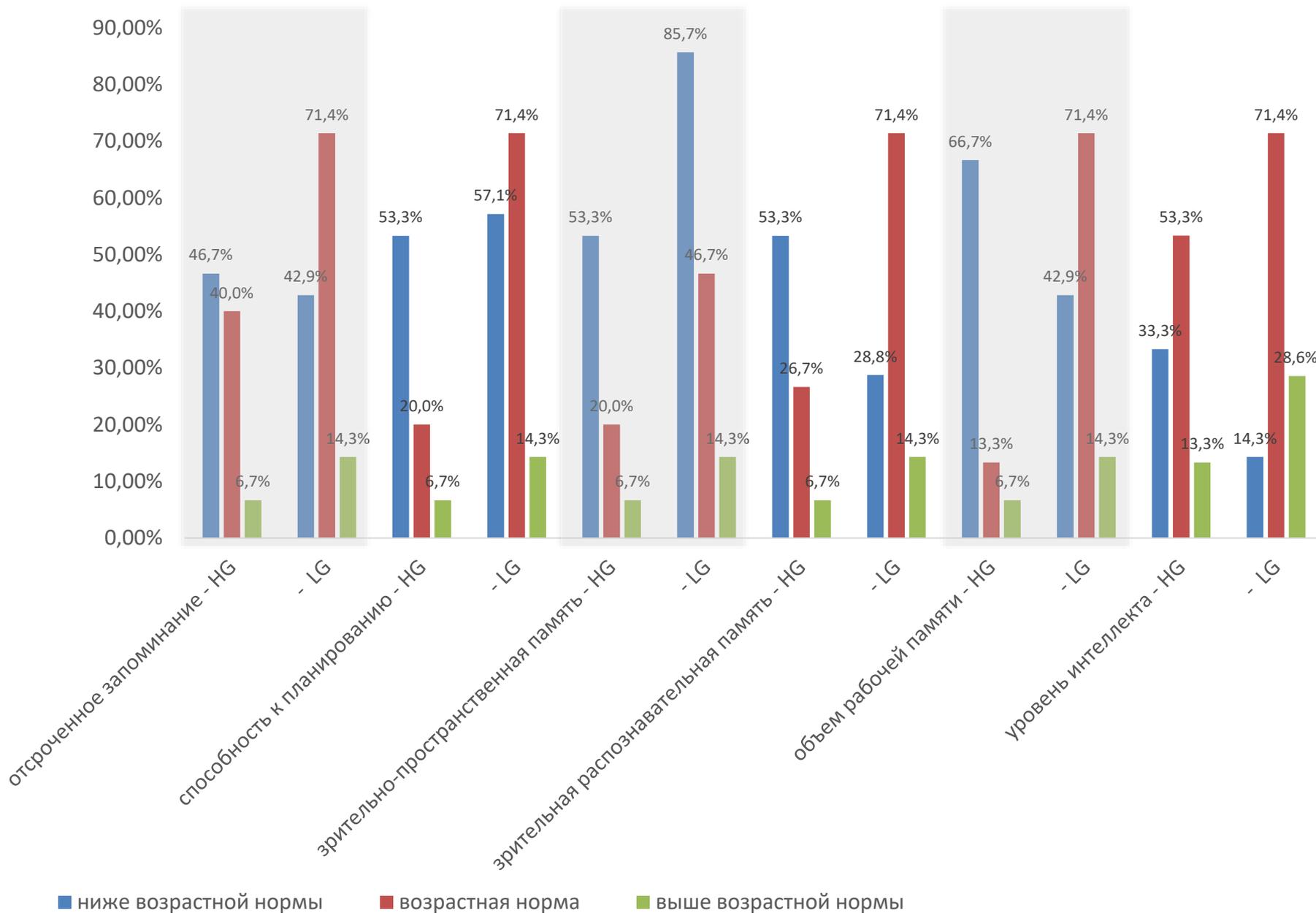
Исследование зрительно-моторной интеграции, интеллектуальной сферы и когнитивных функций (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery - CANTAB)



Все обследованные пациенты имели те или иные нейрокогнитивные нарушения

показатели	снижение относительно возрастных нормативов (%)
уровень развития интеллекта	38,6
выявление количественных и качественных закономерностей структур	79,1
уровень установления взаимосвязи элементов структуры	80,2
уровень прослеживания непрерывных изменений структур	79,1
уровень зрительного восприятия	84,6
уровень развития зрительно-моторной интеграции	91,2
уровень зрительно-моторной координации	96,7
объем зрительно-пространственной памяти	96,7
объем рабочей памяти	94,5
устойчивость мнестических следов	90,1
способность к планированию	98,9

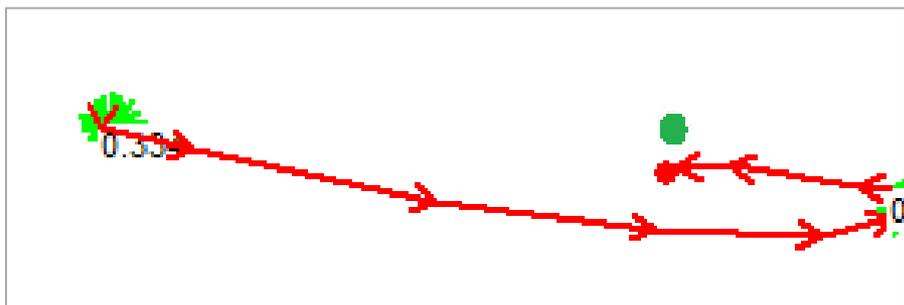
Нейрокогнитивные нарушения у детей с опухолями ЗЧЯ



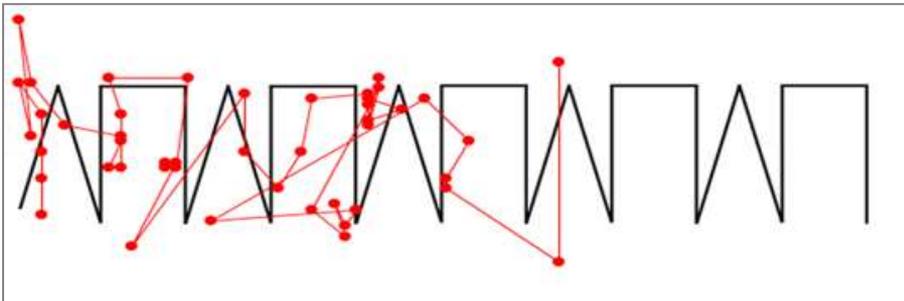
Исследование глазодвигательных нарушений методом айтрекинга



Тест удержания взгляда



Исследование мелкой моторики глаз
(гипреметропия саккад)

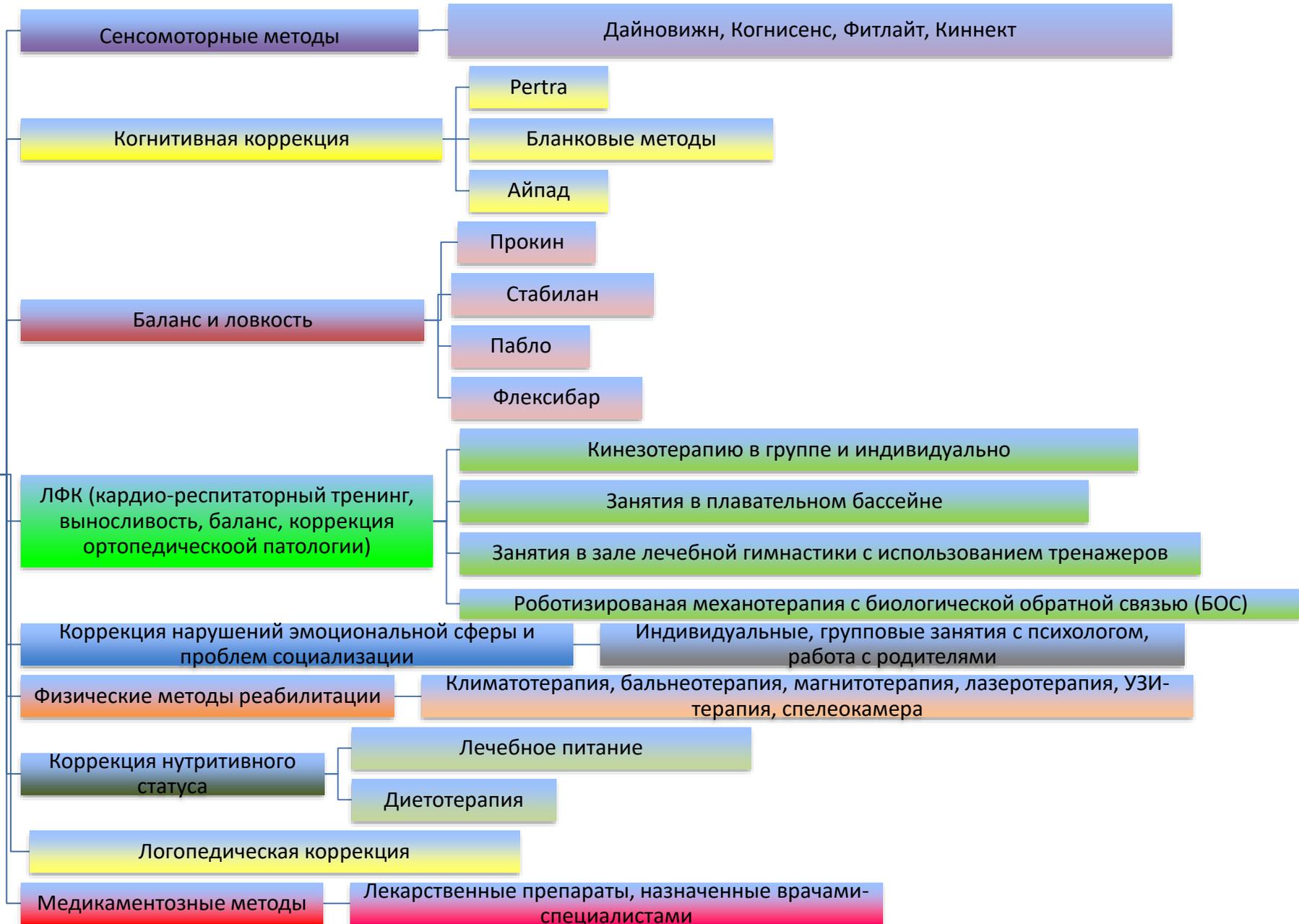


Тест «забор»

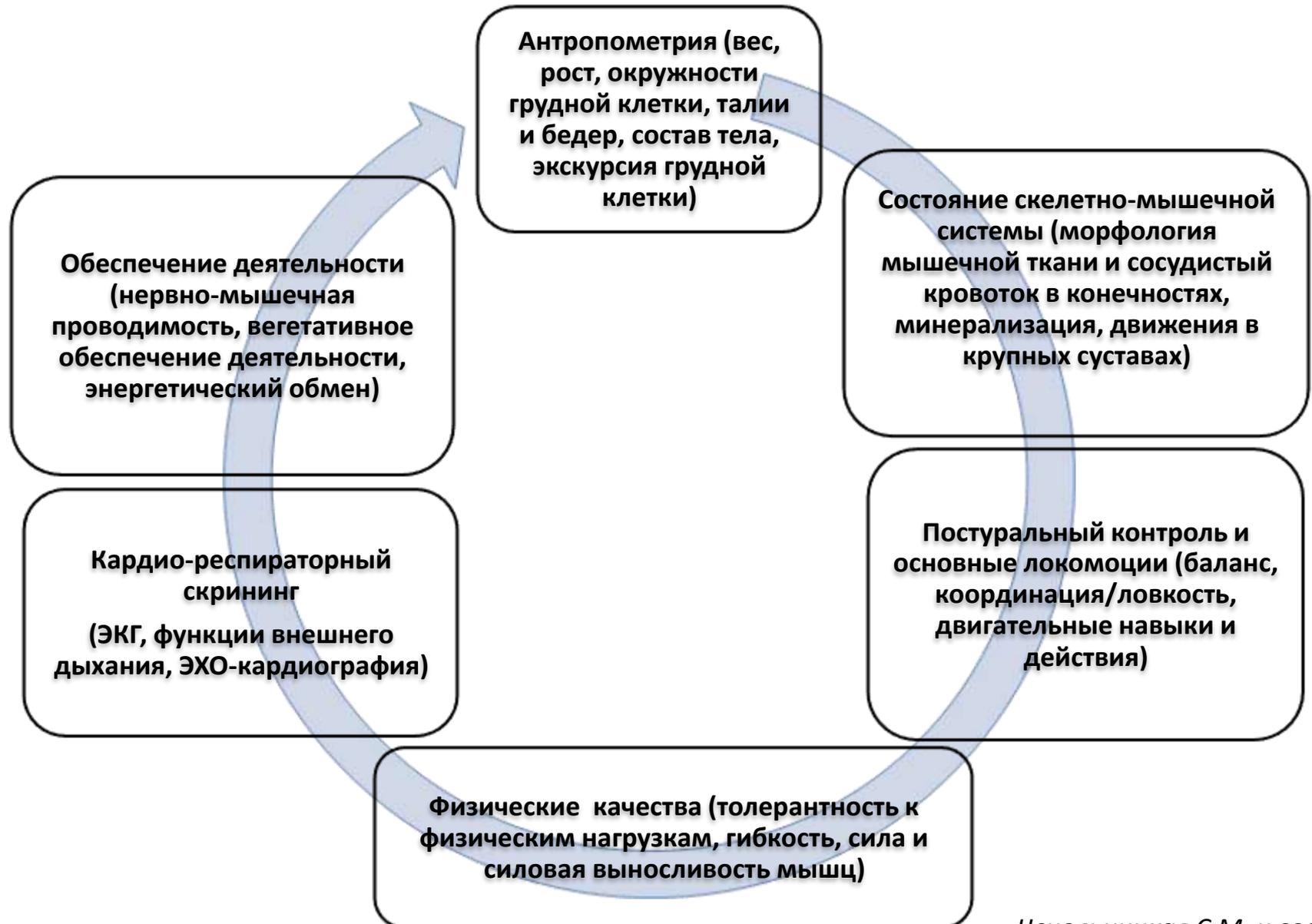


План проведения реабилитации

Реабилитационное лечение



Базовый объем исследований, необходимых для проведения физической реабилитации



Система поддержки принятия решений



Коррекционные методики



Fitlight



Dynavision D2

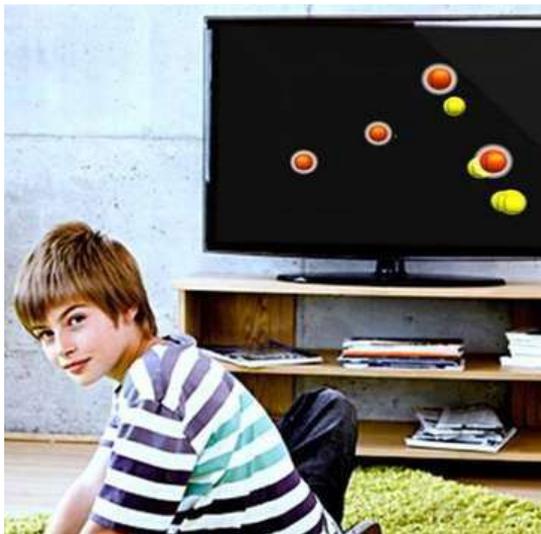


PABLO



Стабилан

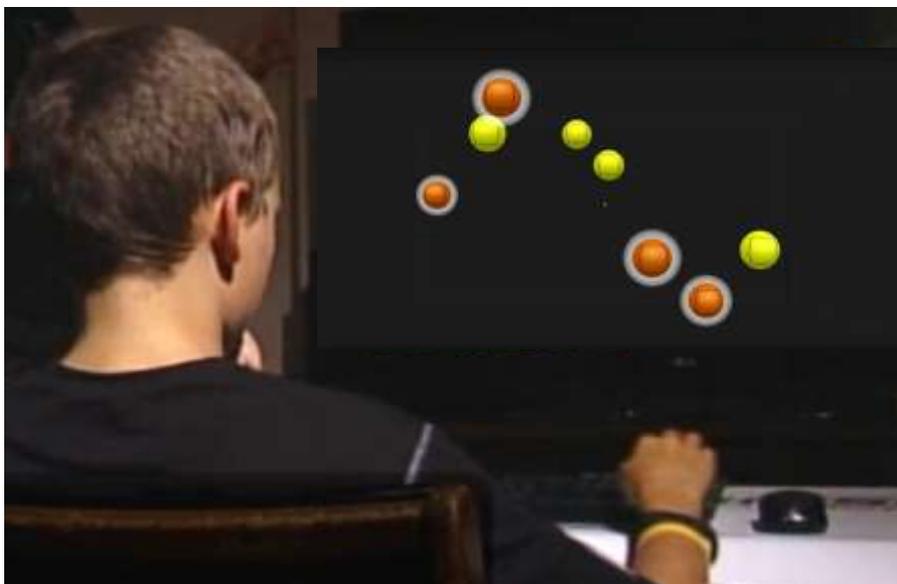
Коррекционные методики



NeuroTracker Cognisens



Kinect



Коррекционные методики

INNOWALK



MOTOmed



FLEXI-BAR



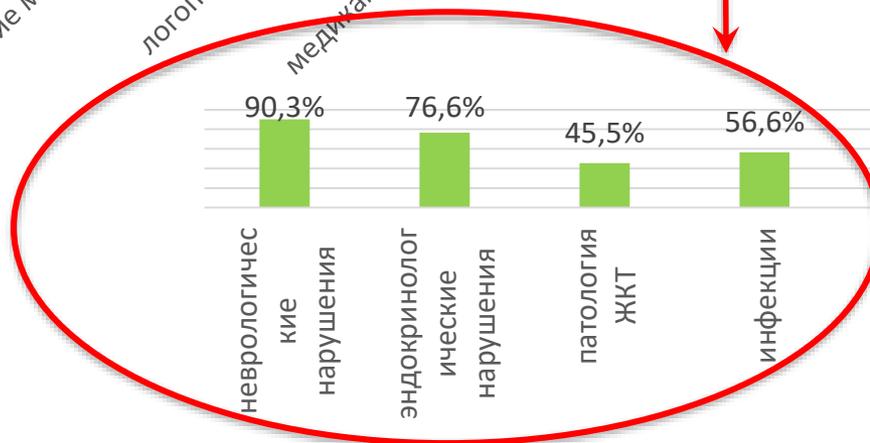
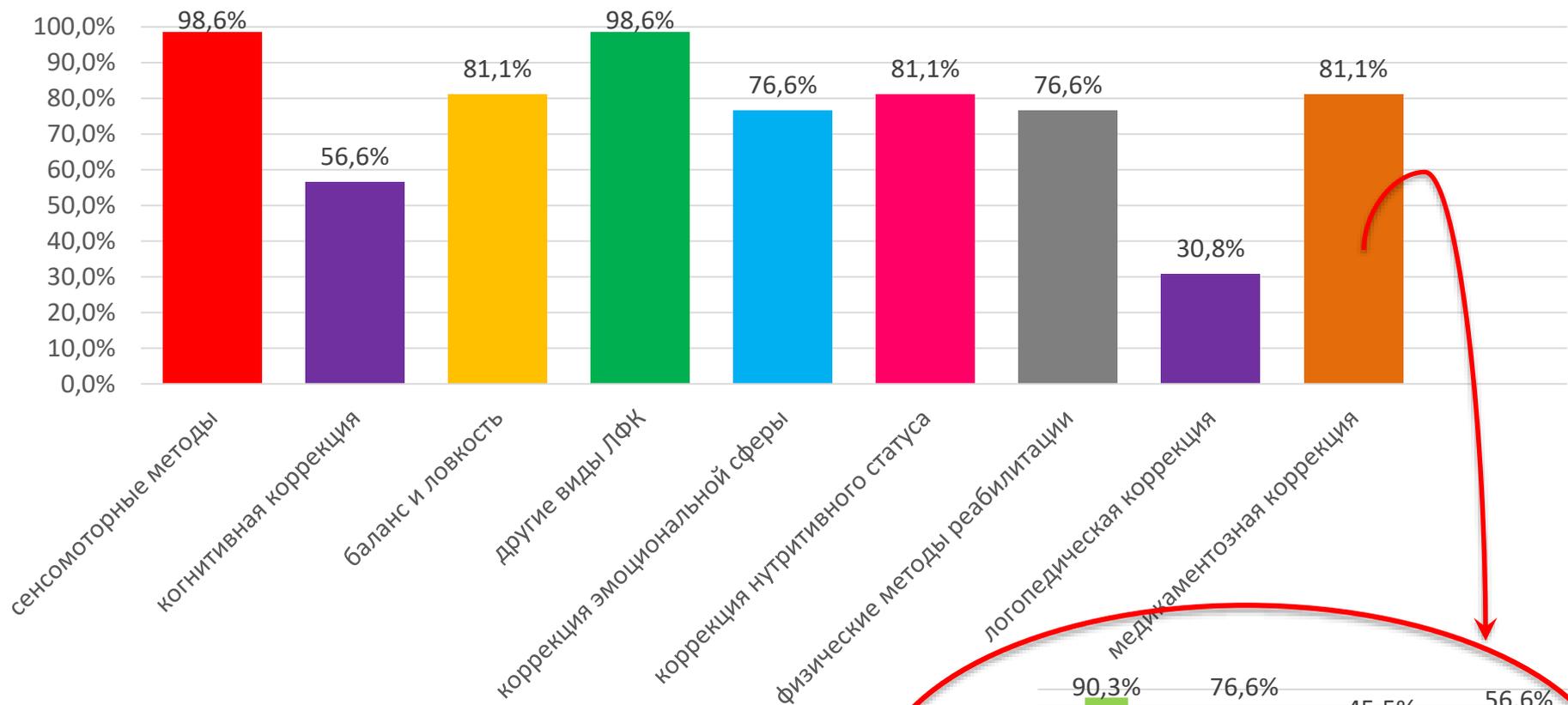
PRO-KIN



Rota

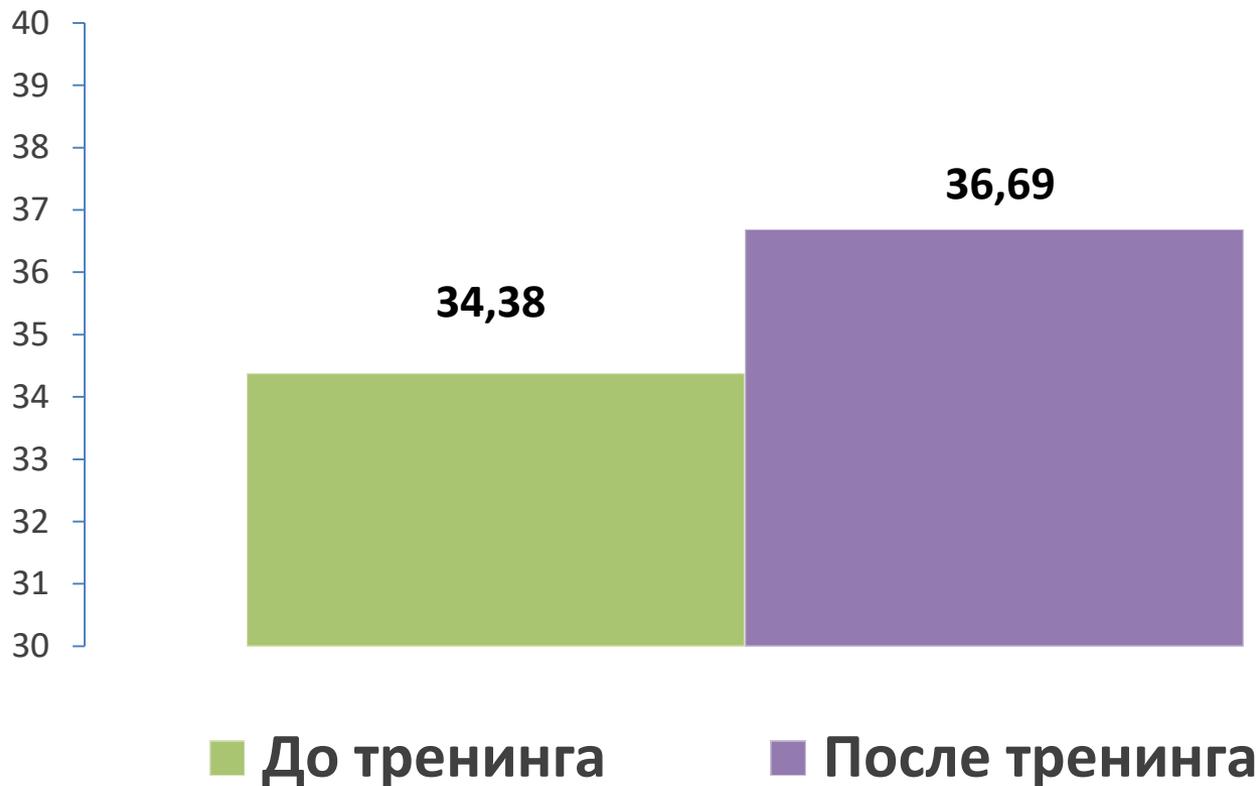


Объем реабилитационных мероприятий



Результаты обследования по тесту Буникс-Озерецкого

Общий двигательный балл



$P = 0,0371$

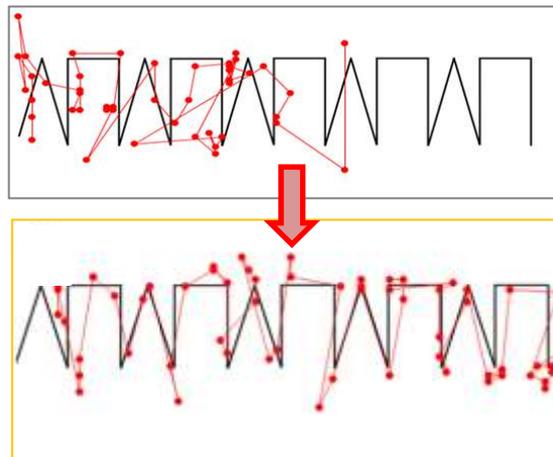
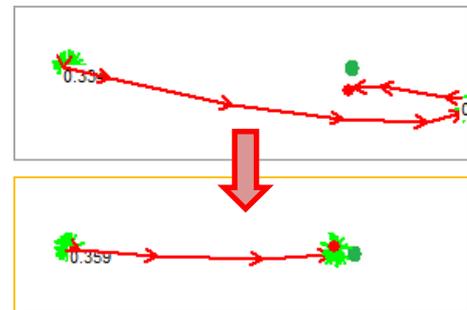
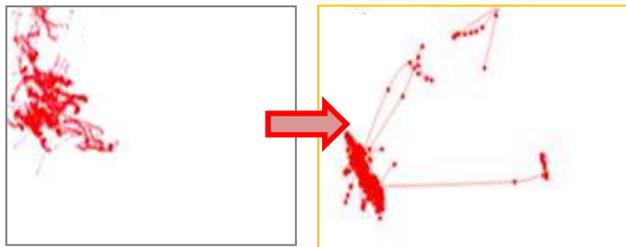
Результаты коррекции атаксии по методу стабилотметрии

Субтест	Показатель	Коррекционные недели			
		1 замер	2 замер	Направленность изменений	Уровень значимости
Проба Ромберга с открытыми глазами	Площадь эллипса	198,4	165,7	Положительная динамика	P = 0,0046
	Средний разброс	5,29	4,39	Нет достоверных изменений	P = 0,1909
	Линейная скорость	13,63	11,31	Положительная динамика	P = 0,0007

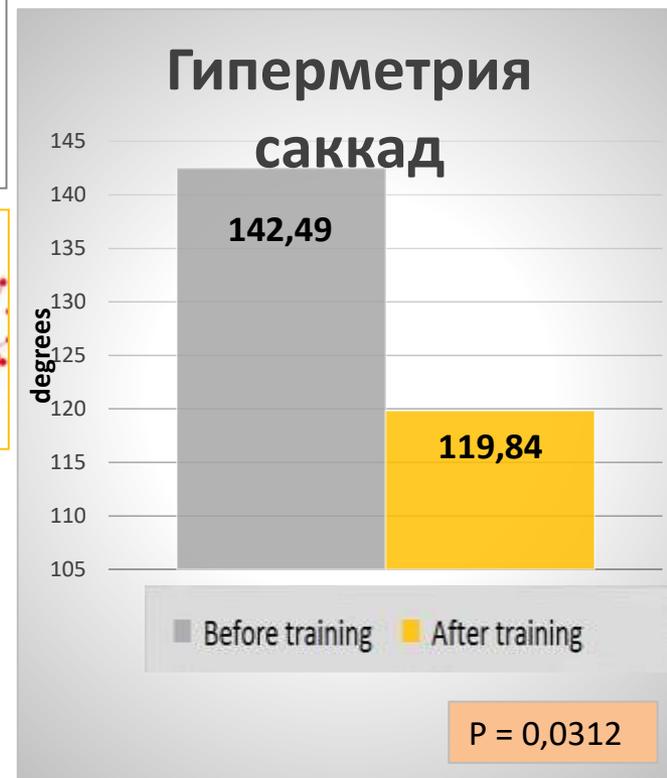
Результаты нейрокогнитивной реабилитации (по данным САНТАВ)

Исследуемая функция	Показатель	Средний результат до тренинга	Средний результат после тренинга	Уровень значимости
Непосредственное воспроизведение	% правильных ответов	87,61	90,61	$P < 0,0472^{**}$
Отсроченное воспроизведение	% правильных ответов	79,35	85,33	$P < 0,0149^{**}$
Пространственная рабочая память	Стратегия	34,35	34,79	$P < 0,2740$
	Средняя ошибка	45,65	40,09	$P < 0,0304^{**}$
Пространственная рабочая память	Количество запомненных элементов	5,08	5,53	$P < 0,0436^{**}$
Внимание	Общая успешность	0,91	0,94	$P < 0,0323^{**}$
	Количество правильных ответов	0,71	0,81	$P < 0,0388^{**}$
	Количество ошибок	9,17	5,67	$P < 0,0754^{*}$
	Латентность	423,44	384,43	$P < 0,0817^{*}$
	Средняя латентность	373	363,07	$P < 0,4802$

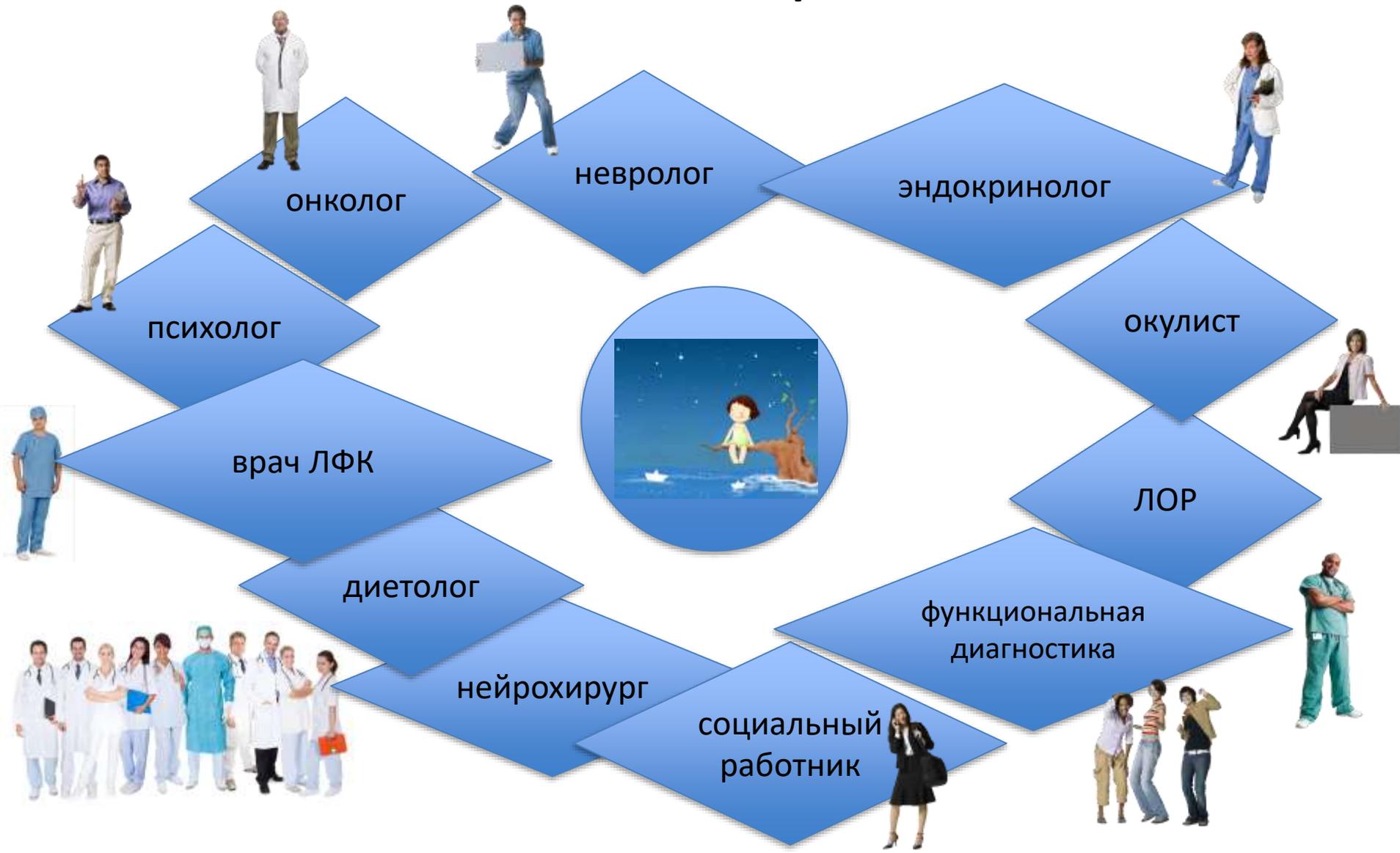
Результаты коррекции глазодвигательных нарушений (айтрекинг)



Ритмический паттерн



Реабилитация детей с ОГМ требует слаженной работы



Спасибо за внимание!

