

PREDLOG PRIPOROČIL ZA CELOSTNO REHABILITACIJO OTROK Z MOŽGANSKIM TUMORJEM

Pripravili oktobra 2018: Lidija Kitanovski, Katja Sršen Groleger, Nataša Kos, Barbara Faganel Kotnik, Primož Kotnik, Ivana Kreft Hausmeister, Lorna Zadravec Zaletel, Saba Battelino

1. Izhodišče

V Sloveniji letno okvirno **20 otrok zboli za možganskim tumorjem**.

Te smernice vključujejo ukrepe za izvajanje celostne rehabilitacije pri otrocih z možganskim tumorjem v okviru pilotnega projekta, ki bo predvidoma potekal na Pediatrični kliniki Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana in v mreži izvajalcev, med katerimi so vključeni še Onkološki inštitut Ljubljana in URI - SOČA.

Zaradi manjšega števila obravnavanih bolnikov bo napotovanje na celostno rehabilitacijo potekalo brez vprašalnikov. Za vsakega bolnika bo ob sprejemu pripravljen načrt zdravljenja, v katerem bodo vse informacije o nadaljnjem napotovanju na celostno rehabilitacijo.

Te smernice vključujejo ukrepe za napotovanje otrok in so razdeljene na naslednje sklope:

- Funkcionalnost
- Endokrinološke smernice
- Psihološke smernice
- Sluh
- Sledenje poznih posledic zdravljenja

2. Smernice

2.1. Funkcionalnost

TEŽAVA	UKREP:	PRIPOROČEN ČAS ZA REHABILITACIJSKO OBRAVNAVO
<p>Grobo gibanje</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nadzor položaja glave 2. Nadzor položaja trupa 3. Obracanje v ležečem položaju 4. Posedanje 5. Vzdrževanje sedečega položaja 6. Prehod v štirinožni položaj 7. Kobacanje 8. Dvig v visoki klek 9. Vstajanje 10. Stojla 11. Hoja 12. Mišična moč 13. Koordinacija gibanja 14. Gibljivosti sklepov 15. Ravnotežje 16. Telesna vzdržljivost 	<p>Nevrofizioterapija</p> <p>Oprema s pripomočki za hojo (ortoze, hodulja, terapevtsko kolo), pripomočki za stojlo (stojka)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Začetek po kirurškem zdravljenju (začetek v UKC Ljubljana: 7 do 10 dni po posegu); 2. Nadaljevanje med obsevanjem (3-5x na teden – Pediatrična klinika UKCL) ali kemoterapijo (v časovnem oknu med ciklusi - ev. URI -Soča) 3. Otroci, ki ne potrebujejo ali niso deležni obsevanja ali kemoterapije: 3-5x/ teden z vmesnimi prekinitvami do doseženega platoja funkcioniranja oz. 4-6 tednov (URI - Soča) 4. Spremljanje glede na zmožnost gibanja na 4-6 mesecev;
	Sestanek z vrtcem ali šolo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Med zdravljenjem 2. Kasneje po potrebi
<p>Dnevne aktivnosti</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Skrb zase (umivanje, oblačenje, slačenje, obuvanje čevljev) 2. Igralne aktivnosti 3. Grafomotorika 	<p>Delovna terapija</p> <p>Oprema s pripomočki (ortoze za roke, voziček za transport/na aktivni pogon/na elektromotorni pogon)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Začetek po kirurškem zdravljenju (začetek v UKCL: 7 do 10 dni po posegu); 2. Nadaljevanje med obsevanjem (2-3x na teden – Pediatrična klinika UKCL) ali kemoterapijo (v časovnem oknu med ciklusi - ev. URI -Soča) 3. Otroci, ki ne potrebujejo ali niso deležni obsevanja ali kemoterapije: 3-5x na teden z vmesnimi prekinitvami do doseženega platoja funkcioniranja oz. 4-6 tednov (URI - Soča) 4. Spremljanje glede na zmožnost izvajanja vsakodnevnih aktivnosti na 4-6 mesecev;
	Sestanek z vrtcem ali šolo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Med zdravljenjem 2. Kasneje po potrebi

TEŽAVA		UKREP:	PRIPOROČEN ČAS ZA REHABILITACIJSKO OBRAVNAVO
Govorno-jezikovna komunikacija	<ol style="list-style-type: none"> 1. Komunikacijske funkcije 2. Komunikacijske veščine 	<p>Logopedška obravnava (spec. klin. log.)</p> <p>Oprema s pripomočki za nadomestno komunikacijo</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Začetek po kirurškem zdravljenju na URI - Soča 2. Nadaljevanje med obsevanjem (2-3x na teden – Pediatrčna klinika UKCL) ali kemoterapijo (v časovnem oknu med ciklusi - ev. URI - Soča) 3. Otroci, ki ne potrebujejo ali niso deležni obsevanja ali kemoterapije: 3-5x na teden z vmesnimi prekinitivami do doseženega platoja funkcionalna oz. 4-6 tednov (URI - Soča) 4. Spremljanje glede na zmožnost izvajanja vsakodnevnih aktivnosti na 4-6 mesecev;
Veščine hranjenja in požiranja	<ol style="list-style-type: none"> 1. Usmerjanje k hrani (tekočini) 2. Približevanje 3. Sprejemanje hrane v usta (tekočine) 4. Obvladovanje grgljaja (požirka) 5. Požiranje, usklajeno z dihanjem in varno 	<p>Sestanek z vrtcem ali šolo</p> <p>Logopedška obravnava (spec. klin. log.)</p> <p>Prilaganje količine, konsistence hrane in strategij hranjenja</p> <p>Ev. predstavitev na konziliju Pediatrčne klinike UKCL za motnje hranjenja in požiranja, pregled na ORL</p> <p>Ev. hranjenje po cevki (NGS, PEGS)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Med zdravljenjem 2. Kasneje po potrebi <ol style="list-style-type: none"> 1. Začetek po kirurškem zdravljenju 2. Nadaljevanje med obsevanjem (3-5x na teden – Pediatrčna klinika UKCL) ali kemoterapijo (v časovnem oknu med ciklusi - ev. URI - Soča) 3. Otroci, ki ne potrebujejo ali niso deležni obsevanja ali kemoterapije: 3-5x na teden z vmesnimi prekinitivami do doseženega platoja funkcionalna oz. 4-6 tednov (URI - Soča) 4. Spremljanje glede na zmožnost izvajanja vsakodnevnih aktivnosti na 4-6 mesecev;
Urejanje materialno-pravnih pravic	Glede na zakonodajo	<p>Sestanek z vrtcem ali šolo</p> <p>Socialna delavka</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Med zdravljenjem 2. Kasneje po potrebi <ol style="list-style-type: none"> 1. Med zdravljenjem 2. Kasneje po potrebi

2.2. Endokrinološke smernice

TEŽAVA	UKREP	PRIPOROČEN ČAS ZA ENDOKRINOLOŠKO OBRAVNAVO
<p>1. rast</p> <p>2. spolni razvoj</p> <p>3. ščitnica</p> <p>4. presnova vode</p> <p>5. nadledvična žleza</p> <p>Motnje v delovanju žlez z notranjim izločanjem</p>	<p>Telesne meritve (TT, TV, razpon rok, obseg pasu, bokov)</p> <p>Opredeležitev sekundarnih spolnih znakov</p> <p>Endokrinološko testiranje:</p> <ul style="list-style-type: none"> -bazalne laboratorijske preiskave krvi in urina -specifični endokrinološki testi <p>Silkovne preiskave:</p> <ul style="list-style-type: none"> -določitev kostne starosti -UZ ščitnice <p>Predpis nadomestnega hormonskega zdravljenja</p>	<p>Pred operacijo ali začetkom specifičnega onkološkega zdravljenja, če operativni poseg ni bil indiciran</p> <p>Po operativnem posegu ali začetku specifičnega onkološkega zdravljenja, če operativni poseg ni bil indiciran</p> <p>Spremljanje na 6-12 mesecev</p>
<p>1. motnje v presnovi glukoze (inzulinska rezistenca, motena glukozna toleranca, sladkorna bolezen tipa 2)</p> <p>2. hipertenzija</p> <p>3. hiperlipidemija/dislipidemija</p> <p>4. debelost</p> <p>Presnovne motnje (metabolični sindrom)</p>	<p>Družinska ogroženost za metabolični sindrom</p> <p>Telesne meritve (TT, TV, obseg pasu, bokov)</p> <p>Meritve krvnega tlaka (posamezna ali Holter RR)</p> <p>Laboratorijske preiskave (krvni sladkor in inzulin na tešče, OGTT, lipidogram)</p> <p>Silkovna diagnostika (UZ vratnih žil - merjenje intime in medie karotidne arterije, UZ trebuha)</p> <p>Predpis ev. medikamentnega zdravljenja, diete, svetovanja glede telesne dejavnosti)</p> <p>Posvet z dietetikom</p>	<p>Pred operacijo ali začetkom specifičnega onkološkega zdravljenja, če operativni poseg ni bil indiciran</p> <p>Po koncu zdravljenja</p> <p>Nato vsakih 12 mesecev</p>
<p>Zmanjšana kostna gostota</p>	<p>Anamneza glede družinske obremenitve, opredelitev vzrokov, dosedanj preventivni ukrepi</p> <p>Laboratorijske preiskave presnovne Ca, P in vitamina D</p> <p>Denzitometrija</p> <p>Pouk o zdravem življenjskem slogu, predpis ev. medikamentnega zdravljenja</p>	<p>Ob začetku zdravljenja</p> <p>Ob zaključku zdravljenja</p> <p>Kasneje po potrebi</p> <p>Pred operacijo ali začetkom specifičnega onkološkega zdravljenja, če operativni poseg ni bil indiciran</p> <p>Po koncu zdravljenja</p> <p>Nato obobno glede na tveganje za znižano kostno gostoto</p>

2.3. Psihološke smernice

TEŽAVA	UKREP:	PRIPOROČEN ČAS ZA PSIHOLIŠKO OBRAVNAVO
Kognitivni pri-manjkljaji 1. Splošna inteligentnost 2. Pozornost in koncentracija 3. Spomin 4. Izvršilne funkcije 5. Hitrost procesiranja 6. Vidno-prostorske in vidno-motorične sposobnosti 7. Jezik in govor	Nevropsihološki pregled Strategije za učenje Kognitivna rehabilitacija	Pred začetkom zdravljenja z radioterapijo Po zaključnem zdravljenju Spremljanje na 2-3 leta 1. Začetek med obsevanjem 3-5x na teden ali kadar je mogoče na daljavo po predlogu psihologa 4-6 tednov 2. Pri otrocih, ki niso deležni obsevanja: po operaciji ali med kemoterapijo 3-5x na teden 4-6 tednov ali kadar je mogoče na daljavo po predlogu psihologa 3. Kasneje po dogovoru in na daljavo, kadar je to mogoče 1. Med zdravljenjem 2. Kasneje po potrebi
Vedenjske in čustvene težave ali motnje	Sestanek s šolo	1. Med zdravljenjem 2. Spremljanje na eno leto 3. Ob klinično pomembnih težavah/motnjah
Prilagoditvene spretnosti	Kliničnopsihološki pregled Psihoterapija	1. Med zdravljenjem 2. Spremljanje na eno leto
Kakovost življenja	Kliničnopsihološki pregled Psihoterapija	1. Med zdravljenjem 2. Spremljanje na eno leto Po dogovoru z družino in specialistom klinične psihologije

2.4. Sluh in ravnotežje

Ototoksičnost:

- najpogosteje „platinum-based“ citostatiki, kot sta cisplatin in karboplatin, v manjši meri alkaloidi vinka, kot sta vinkristin, vinblastin
- radioterapija, kadar zajema strukture slušnega in ravnotežnega dela notranjega ušesa ter centralne slušno-ravnotežne poti, zlasti pri odmerkih > 30 Gy
- kirurgija, kadar zajema strukture slušnega in ravnotežnega dela notranjega ušesa ter centralne slušno-ravnotežne poti
- dodatna ototoksičnost: aminoglikozidi pri zdravljenju infektivnih zapletov zdravljenja maligne bolezni.

Dejavnik tveganja: starost pod 5 let - mlajši otroci imajo večje tveganje za okvaro sluha in večje posledice v primeru slušne okvare (zapoznel govorni razvoj, slabši psihosocialni kognitivni izhod)

Pogostost testiranja sluha in ravnotežja (kar se da, sicer le ocena):

- pri operacijah, ki zajemajo strukture slušnega in ravnotežnega dela notranjega ušesa ter centralne slušno-ravnotežne poti
 - pred operacijo, predvidoma vedno, le izjemoma ne
 - v treh mesecih po operaciji
 - 1 leto po operaciji
 - kadar oz. kakor je klinično indicirano (opažen slab odziv na zvok, zaostajanje govornega razvoja, težave z ravnotežjem)
- pri zdravljenju z ototoksičnimi kemoterapevtiki
 - pred začetkom zdravljenja
 - po vsakih 2 blokih cisplatina (zgodnja detekcija, usmerjena avditorna intervencija, modifikacija ototoksičnega zdravljenja, kadar je mogoča)
 - po vsakih 4 blokih karboplatina
 - pred vsakim ciklusom visokodozne kemoterapije s podporno avtotorno presaditvijo perifernih krvotvornih matičnih celic
 - ob koncu zdravljenja
 - ≥ 2 leti po zaključenem zdravljenju
 - kadar je klinično indicirano (opažen slab odziv na zvok, zaostajanje govornega razvoja, težave z ravnotežjem)
 - v skladu s protokolom zdravljenja (kadar protokol podaja priporočila za spremljanje stanja sluha in ev. prilagoditve ototoksičnega zdravljenja)

- pogostost testiranja sluha in ev. ravnotežja pri zdravljenju z radioterapijo
 - pred začetkom zdravljenja
 - 3 do 6 mesecev po zaključku obsevalnega zdravljenja
 - 1 leto po zaključku obsevalnega zdravljenja
 - 1x letno prvih 5 let po zaključku obsevalnega zdravljenja
 - kadar je klinično indicirano (opažen slab odziv na zvok, zaostajanje govornega razvoja, težave z ravnotežjem)

Redno spremljanje pri specialistu otorinolaringologije, ki se poglobljeno ukvarja z motnjami sluha in ravnotežja, in vedno kadar bolnik navaja težave ali starši, vzgojitelji opazijo težave s sluhom in/ali ravnotežjem.

Ukrepi ob okvari sluha in ravnotežja so odvisni od stopnje in vrste okvare sluha ter otrokove starosti. Zdravljenje in rehabilitacijo se izvaja skladno z uveljavljeno doktrino usmerjenih specialistov otorinolaringologije ob hkratnem upoštevanju predhodne maligne bolezni, nujnega zdravljenja te bolezni, ki lahko vpliva na diagnostično-terapevtske pristope.

Preiskovalne metode za oceno stanja sluha in ravnotežja, katere lahko opravimo, pa je odvisno od starosti testiranca in stanja sluha.

Merjenje ali le ocena sluha:

- Merjenje otoakustičnih emisij (tranzitornih in distorzijskih)
- Merjenje slušno evociranih potencialov z moduliranim tonom (ASSR)
- Pražna tonska avdiometrija v prostem polju
- Timpanometrija
- Pražna tonska avdiometrija
- Govorna avdiometrija

Merjenje delovanja ravnotežnega dela notranjega ušesa:

- Pregled spontanega nistagmusa pri različnih pogledih
- Merjenje z zvokom evociranih mišičnih potencialov (v VEMP)
- Subjektivna ocena navpičnosti
- Rotatorni test
- Kalorično testiranje lateralnega semicirkularnega kanalčka
- Video test hitrih sunkov glave (VHIT)
- Videonistagmografija (gladko sledenje, sakade, položajni nistagmus, opto-konetični nistagmus)

2.5. Sledenje poznih posledic zdravljenja

Bolniki, ki so se zdravili zaradi možganskega tumorja, imajo lahko težave, ki nastanejo zaradi neugodnega učinka tumorja (možne posledice so odvisne od lokacije tumorja) in načinov zdravljenja (nevrokirurgija, radioterapija in kemoterapija).

Funkcionalna zapletenost CŽS in dovzetnost možganov, ki se še razvijajo, za toksične učinke onkološkega zdravljenja zahtevata spremljanje morebitnih poznih posledic in pravočasno ukrepanje v primeru pojava pozne posledice. Tak bolnik potrebuje celostno obravnavo. Pomembno je namreč vrednotenje telesnega, duševnega in družbenega blagostanja posameznega bolnika, saj vse to vpliva na kakovost življenja.

Težave/ pozna posledica	Dejavniki tveganja	Priporočeno sledenje
Težave z zobmi, ugrizom	- Obsevanje čeljustnic (baza lobanje, cervikalne hrbtenice)	Redni zobozdravniški pregled Ev. pregled pri ortodontu, maksilofacialnem kirurgu
Izguba sluha	- Kemoterapija s cisplatinom/karboplatinom - Obsevanje predela srednjega ušesa	Testiranje sluha, govora ob kliničnem pregledu Obdobja napotitev k avdiologu
Zmanjšano delovanje žlez z notranjim izločanjem in zmanjšana rast	- Tumorji v območju hipotalamusa ali hipofize - Obsevanje glave, pri katerem je kompleks hipofiza/hipotalamus v obsevalnem polju	Redni pregledi pri endokrinologu – testiranje rezerve hipofize na 5 let oz. pogosteje v primeru patoloških izvidov
Obolenje ščitnice	- Obsevanje predela ščitnice	Klinični pregled (palpacija ščitnice) in testi funkcije ščitnice enkrat letno
Presnovne motnje (metabolični sindrom)	- Zdravljenje s kortikosteroidi - Obsevanje glave, celega telesa	Glej smernice zgoraj
Okvara srca	- Obsevanje spinalnega kanala (razen s protoni)	Pregled srca – EKG, EHO, cikloergometrija (ev. scintigrafija miokarda, CT-angiografija koronarnega žilja) in kardiološki pregled na 5 let oz. pogosteje glede na patologijo
Fibroza pljuč	- Kemoterapija (CCNU, BCNU), - obsevanje spinalnega kanala (razen s protoni)	Spirometrija in DLCO
Okvara ledvic	- Kemoterapija (karboplatin, cisplatin, ifosfamid, MTX), - Obsevanje spinalnega kanala (razen s protoni)	Testiranje glomerulo-tubulne funkcije (proteinurija v 2. jutranjem urinu, elektroliti, ECC)
Zmanjšana mineralna gostota kosti	- Kemoterapija (MTX, kortikosteroidi)	Obdobjno merjenje gostote kosti

Kognitivni primanjkljaj	- Obsevanje glave - Kemoterapija (MTX; ARA-C)	Glej psihološke smernice
Vedenjske in čustvene težave	- Zdravljenje raka, doživljanje strahu, bolečine, socialna izolacija...	Glej psihološke smernice
Drugi primarni tumorji	- Radioterapija - Kemoterapija, zlasti epipodofilotoksini in alkilirajoči agensi - Dedni sindromi, npr. nevrofibromatoza tipa I	
- rak dojke	- Obsevanje mediastinuma, spinalnega kanala, pljuč, zgornjega dela trebuha (npr. Wilms), pazduhe	Presejalne preiskave dojke po 25. letu (in 8 let po zdravljenju) – mamografija, mri (izmenično (ali le mri) 1x letno), po 40. letu starosti običajno le mamografija
- rak debelega črevesja in danke	- Obsevanje trebuha s 30 Gy ali več (po obsevanju spinalnega kanala (ne s protoni) z odmerkom 36 Gy ali več	Hematest (3x) 1x letno, kolonoskopija na 5 let po 35. letu starosti in več kot 10 let po obsevanju
- kožni raki	- Obsevanje predela kože	Reden pregled lezij na koži, samopregledovanje Obdobja napotitev k dermatologu oz. vselej ob prisotnosti sumljivih pigmentnih znamenj (dermatoskopijska) in drugih sprememb na koži
- rak sečnega mehurja	- Kemoterapija (ciklofosfamid, IFO), - obsevanje medenice	Sediment urina 1x letno
- drugi primarni tumorji v trebuhu	- Obsevanje dela ali celega trebuha	UZ trebuha na eno leto do leto in pol
- rak žlez slinavk	- Obsevanje predela žlez slinavk	Klinični pregled vratu, ščitnice ter UZ 1x na 1-2 leti

DRUGI PRIMARNI TUMORJI:

VSI BOLNIKI:

- izobraževanje bolnikov o tveganju za drugo maligno obolenje in o pomenu takojšnjega poročanja o novih simptomih ali tipljivih rezistencah, ki so lahko povezani s tem
- podrobnejša anamneza, vključno z družinsko anamnezo
- skrbni klinični pregled (zlasti obsevanih delov telesa) in dodatne preiskave ob sumljivih simptomih oz. znakih
- svetovanje o zmanjšanju tveganja za nastanek raka, zlasti kajenja in sončenja

BOLNIKI Z ANAMNEZO DRUŽINSKEGA SINDROMA RAKA

- ev. napotitev v onkološko genetsko ambulantno

DEJAVNIKI TVEGANJA:

- radioterapija - vsa tkiva, ki so bila v obsevalnem polju
- kemoterapija, zlasti epipodofilotoksini, alkilirajoči agensi
- družinski sindromi raka, zlasti: dedni retinoblastom, Li-Fraumenijev sindrom, neurofibromatoza tipa 1, Fanconijeva anemija

3. Literatura

Literatura – Sledenje poznih posledic:

- SH Armenian, MM Hudson, RL Mulder et al. Recommendations for cardiomyopathy surveillance for survivors of childhood cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *The Lancet Oncology*. 2015; 16 (3): 123 - 136.
- RL Mulder, LCM Kremer, MM Hudson et al. Recommendations for breast cancer surveillance for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer given chest radiation: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *The Lancet Oncology*. 2014; 14 (13): 621 – 629.
- R Skinner, RL Mulder, LCM Kremer et al. Recommendations for gonadotoxicity surveillance in male childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCareSurFup Consortium. *The Lancet Oncology*. 2017; 18 (2): 75 – 90.
- SC Clement, LCM Kremer, FA Verburg et al. Balancing the benefits and harms of thyroid cancer surveillance in survivors of Childhood, adolescent and young adult cancer: Recommendations from the international Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCareSurFup Consortium. *Cancer Treatment Reviews*. 2018; 63: 28 – 39.
- Erman, N., Todorovski, L., Jereb, B. Late somatic sequelae after treatment of childhood cancer in Slovenia. *BMC Res Notes*. 2012; 5: 254. Jereb, B. Model for long-term follow-up of survivors of childhood cancer. *Med. Pediatr. Oncol*. 2000; 34(4): 256–258.

Obstoječe smernice:

- International Guidelines Harmonisation Group (<http://www.ighg.org/international-guideline-harmonization-group/>)

- COG guidelines childhood cancer survivors
- DCOG (Dutch Childhood Oncology Group) Guidelines for follow-up in survivors of childhood cancer 5 years after diagnosis.
- Therapy based long term follow up of UNITED KINGDOM CHILDREN'S CANCER STUDY GROUP LATE EFFECTS GROUP