

## Streszczenie

### ***POZNAWCZE NASTĘPSTWA LECZENIA OSTREJ BIAŁACZKI LIMFOBLASTYCZNEJ U DZIECI***

#### **Wprowadzenie**

Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL) jest jednym z najczęściej rozpoznawanych typów nowotworów złośliwych wieku dziecięcego. Intensywne leczenie przeciwnowotworowe, pomimo coraz większej skuteczności, może wiązać się z wystąpieniem wielu problemów w efekcie stosowanego leczenia, zarówno fizycznych, jak i psychospołecznych. W literaturze przedmiotu raportowane są liczne badania wskazujące na występowanie deficytów poznawczych w następstwie prowadzonego leczenia ALL, z uwagi na zastosowanie w terapii leczenia ukierunkowanego na ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Badania w większości obejmują jednak programy leczenia, które obecnie nie są już stosowane, uwzględniające profilaktyczne zastosowanie radioterapii w połączeniu z chemioterapią, natomiast współcześnie w leczeniu większości pacjentów pediatrycznych z ALL stosuje się wyłącznie chemioterapię podawaną dożylnie i dokanałowo.

#### **Cel**

Głównym celem przeprowadzonych badań była ocena funkcjonowania poznawczego dzieci leczonych z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL) wyłącznie chemioterapią. Początkowo poszukiwano zróżnicowania poziomu funkcjonowania poznawczego dzieci z uwagi na rozpoznanie ALL, a następnie sprawdzano, które czynniki socjodemograficzne (wiek, wiek w momencie rozpoznania i płeć) i medyczne (etap leczenia, grupa terapeutyczna, immunofenotyp, występowanie powikłań, czas trwania leczenia i intensywność chemioterapii) różnicują i determinują poziom funkcji poznawczych wśród dzieci z ALL.

#### **Material i metoda**

Badania w układzie poprzecznym zostały przeprowadzone w grupie 39 dzieci w wieku 3-8 lat (19 dziewczynek i 20 chłopców) będących w trakcie prowadzonego leczenia z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej (grupa kliniczna). W ramach kryteriów włączających do grupy klinicznej wyodrębniono: rozpoznanie ALL, wiek, leczenie zgodnie z programem ALL IC-BFM 2009, etap leczenia: protokół IA lub IB, protokół II lub leczenie podtrzymujące, rozpoznanie *de novo* ALL, brak wstępnego zajęcia OUN badanych dzieci przed rozpoczęciem leczenia. Punktem odniesienia była grupa dzieci zdrowych (grupa kontrolna), dobrana metodą doboru parami pod względem wieku, płci, posiadania rodzeństwa, statusu społeczno-ekonomicznego rodziców oraz struktury rodziny. Dodatkowymi kryteriami włączającymi w obydwu grupach (klinicznej i kontrolnej) były: brak przewlekłych chorób somatycznych oraz zaburzeń/chorób psychicznych i rozwojowych w historii, a także nieobciążony wywiad okołoporodowy. Do oceny poziomu funkcjonowania poznawczego wykorzystano wystandaryzowane metody w zależności od wieku dziecka: Skal Inteligencji i Rozwoju dla Dzieci w Wiek przedszkolnym (IDS-P) lub Skal Inteligencji i Rozwoju dla Dzieci w Wiek 5-10 lat (IDS), a także cztery próby kliniczno-eksperymentalne, umożliwiające ocenę funkcji wykonawczych w aspekcie „zimnym” i „gorącym”.

#### **Wyniki**

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono u pacjentów pediatrycznych z ALL w porównaniu ze zdrowymi dziećmi niższy iloraz inteligencji płynnej, a także niższy poziom

funkcjonowania w zakresie wybranych aspektów kognitywnych, jak: pamięć (krótkotrwała wzrokowo-przestrzenna i fonologiczna, długotrwała słuchowa), uwaga selektywna, wytrwałość w pracy zadaniowej, czy „zimne” funkcje wykonawcze. Poza wykazanim w badaniach niższym u dzieci z ALL w porównaniu do rówieśników poziomem w zakresie podstawowych funkcji poznawczych, obserwuje się u pacjentów wyższy poziom funkcjonowania w aspektach: kompetencji językowych w zakresie mowy biernej, rozumowania pojęciowego, a także „gorących” funkcji wykonawczych. Wyniki pozwalają również na wskazanie czynników i określenie sposobu, w jaki różnicują i determinują poziom wybranych aspektów funkcjonowania poznawczego dzieci z ALL, wśród których istotne znaczenie mają czynniki medyczne (etap leczenia, występowanie powikłań, intensywność i czas trwania leczenia), a także czynniki socjodemograficzne (wiek i płeć). Młodszy pacjenci w porównaniu ze starszymi wykazują niższy iloraz inteligencji ogólnej. Chłopcy słabiej od dziewcząt radzą sobie w zadaniach wymagających selektywności uwagi. W grupie dzieci młodszych chłopcy uzyskują niższe niż dziewczynki wyniki w zakresie krótkotrwałej pamięci wzrokowo-przestrzennej, natomiast wśród pacjentów będących w trakcie protokołu II dziewczynki uzyskują słabsze od chłopców rezultaty w tym zakresie. W grupie dzieci, u których występowały powikłania w trakcie leczenia obserwuje się niższy poziom wytrwałości, natomiast wyższy w zakresie percepcji wzrokowej, kompetencji językowych i „gorących” funkcji wykonawczych w porównaniu do dzieci, u których powikłania nie pojawiły się. Pacjenci z ALL w trakcie protokołu II i leczenia podtrzymującego wykazują wyższy poziom „gorących” funkcji wykonawczych niż ci, będący w trakcie protokołu I, a w zakresie mowy biernej wyższy poziom funkcjonowania stwierdzono u pacjentów będących w trakcie leczenia podtrzymującego w porównaniu do tych, którzy są podczas intensywnego leczenia (protokół I lub II). Wraz z czasem trwania leczenia obserwuje się poprawę funkcjonowania pacjentów w zakresie długotrwałej pamięci słuchowej, mowy biernej i „gorących” funkcji wykonawczych, natomiast intensywność leczenia determinuje wzrost poziomu wykonania długotrwałej pamięci słuchowej, kompetencji językowych, ilorazu inteligencji skryzalizowanej i „gorących” funkcji wykonawczych. Natomiast wraz z wiekiem i wiekiem rozpoznania poprawia się u dzieci z ALL poziom percepcji wzrokowej, koordynacji wzrokowo-ruchowej, umiejętności matematycznych, iloraz inteligencji skryzalizowanej, a także poziom „zimnych” i „gorących” funkcji wykonawczych.

## **Wnioski**

Biorąc pod uwagę wykazany w badaniach niższy poziom funkcjonowania pacjentów z ALL w porównaniu z dziećmi zdrowymi w zakresie podstawowych funkcji poznawczych jak pamięć uwaga i „zimne” funkcje wykonawcze, a także uwzględniając rolę tych aspektów kognitywnych w determinowaniu przebiegu rozwoju i osiągnięć edukacyjnych u dzieci, istotne wydaje się wprowadzenie całościowej diagnozy i regularnego monitorowania funkcjonowania poznawczego w kontekście następstw stosowanej terapii przeciwnowotworowej. Jednocześnie u dzieci z ALL obserwuje się wyższy poziom wybranych zdolności poznawczych i kompetencji, ulegających dodatkowo poprawie w toku prowadzonego leczenia, wraz ze wzrostem jego intensywności, co może stanowić efekt podejmowanych prób radzenia sobie przez dzieci z następstwami choroby i jej leczenia. W związku ogromnym postępowaniem w zakresie leczenia nowotworów u dzieci, mamy do czynienia z coraz większą skutecznością prowadzonej terapii, a co za tym idzie z rosnącą liczbą ozdrowieńców. Ważne jest, by w trosce o ich jakość życia dbać o minimalizowanie możliwych następstw stosowanego leczenia, w tym problemów w sferze poznawczej, co wymaga wielospecjalistycznej opieki na każdym etapie leczenia.

**Słowa kluczowe:** ostra białaczka limfoblastyczna, choroba nowotworowa u dzieci, następstwa leczenia nowotworów, funkcje poznawcze, funkcje wykonawcze, diagnoza neuropsychologiczna