

# ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПРОВЕДЕНИЕ ПРОГРАММНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПО ПРОТОКОЛУ NB 2004м

## ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ

Уважаемые родители!

Вы узнали плохую новость, К сожалению у Вашего ребенка обнаружена злокачественная опухоль – нейробластома. Она встречается обычно у младенцев и детей до 5 лет, и очень редко у детей старше 10 лет. Клетки этой опухоли напоминают нервные клетки на ранних этапах их развития у плода.

Нейробластома является необычной опухолью. Она выделяет гормон, приводящий к необычным изменениям в организме, например, вращательным движениям глазных яблок, спастическим подергиваниям мышц, наличию постоянного жидкого стула. Одна треть нейробластом развивается в надпочечниках, другая треть - в брюшной полости по ходу нервных стволов вдоль позвоночника и остальные - в грудной полости и на шее. Некоторые нейробластомы возникают из спинного мозга. Иногда в связи с широким распространением опухоли на момент диагностики трудно установить точно место, откуда возникла опухоль.

Каждый ребенок с нейробластомой должен получать лечение. Метод лечения зависит от стадии опухоли, возраста ребенка, а также прогностических факторов. Лечение включает операцию, применение химиотерапии (с жестким соблюдением сроков, способов, доз, очередности введения препаратов) и/или лучевой терапии. У некоторых детей могут применяться два или все три метода терапии. Обычно при выборе метода лечения нейробластомы учитывают не столько стадию заболевания, сколько группу риска, которая учитывает особенности самой опухоли, возраст ребенка и стадию заболевания. Для постановки диагноза, определения стадии болезни и оценки биологических характеристик опухоли необходима диагностическая операция и исследование первичной опухоли, а также исследование костного мозга. Для оценки результатов лечения и контроля статуса болезни в динамике также необходимо исследование костного мозга и остаточной опухоли.

У многих детей высока вероятность излечения после проведения интенсивной терапии. Наилучший прогноз (исход) отмечен у детей с локализованным процессом и у младенцев в возрасте до одного года с распространенным процессом и наличием некоторых благоприятных факторов. У более старших детей с распространенной нейробластомой вероятность полного излечения снижается. Выживаемость у таких больных за последние 20 лет увеличилась лишь незначительно и не превышает 30-50%. Кроме того, у них опухоль может рецидивировать, т.е. появиться вновь.

Поэтому мы предлагаем Вам лечение по новому протоколу «NB 2004м», в основу которого положен немецкий протокол NB 2004 (благодаря применению которого во многих странах Европы достигнуты самые лучшие результаты в терапии этого заболевания в мире). По сравнению с оригинальным протоколом в нашем протоколе предусмотрены некоторые модификации, касающиеся лучевой терапии и высокодозной химиотерапии у детей группы высокого риска, которые обусловлены технической невозможностью проведения в настоящее время немецкого протокола в полном объеме в нашей стране. Однако мы думаем, что эти модификации не будут иметь негативных последствий и результаты лечения будут такими же. Протокол одобрен комитетом по этике и утвержден на Ученом Совете нашего научно-практического центра.

Протокол «NB 2004m» предусматривает дифференцированное комбинированное лечение (хирургическое, полихимиотерапию, в том числе и высокодозную химиотерапию с поддержкой гемопоэтической стволовой клеткой – “авто-трансплантация гемопоэтической стволовой клетки” и лучевую терапию). По данным нашего центра проведение высокодозной терапии с поддержкой гемопоэтической стволовой клеткой достоверно увеличивает выживаемость пациентов с нейробластомой высокой группы риска: 6-летняя бессобытийная выживаемость составила 38% у детей, получивших ТКМ, и только 8% без ее проведения.

Консолидирующую (закрепляющую) терапию в соответствии с протоколом лечения предусматривает применение 13-цис ретиноевой кислоты. Этот препарат способствует дозреванию оставшихся опухолевых клеток до зрелых клеток нервной системы. Его эффективность в профилактике рецидивов при нейробластоме доказана в больших рандомизированных исследованиях в США (CCG, 1999) и в Европе (NB 1997, 2002; HR NB SIOP 2003).

В соответствии с протоколом Вашему ребенку будет проведена диагностическая операция и 2-е (иногда 4-е) костномозговые пункции (КМП) и 2-е трепанобиопсии костного мозга во время постановки диагноза. Если будет выявлено поражение костного мозга, его исследование будет необходимо после каждого блока химиотерапии до полного его очищения, а также обязательно перед забором стволовой клетки, при проведении повторной операции и после окончания терапии (для оценки качества ремиссии). КМП проводится под местной или непродолжительной общей анестезией. Возможный риск и осложнения при пункции костного мозга и взятии анализов крови минимален. В крайне редких случаях могут возникать кровотечения в функциональный канал и локальные инфекции в этом месте.

Больным благоприятной группы риска при установлении диагноза и, если это возможно, проводится радикальное хирургическое вмешательство. Если такой возможности нет, пациент тщательно наблюдается, с определением оптимального срока для полного или почти полного удаления опухоли. При прогрессировании болезни назначается химиотерапия легкой интенсивности. Максимально возможное число циклов химиотерапии – 4. Если болезнь продолжает прогрессировать, пациент переводится в среднюю группу риска.

Пациенты средней группы риска после установления диагноза получают 6 циклов химиотерапии, повторная операция проводится при возможности после 4 либо 6 цикла химиотерапии. После назначается 4 цикла поддерживающей терапии, при необходимости дистанционная лучевая терапия на ложе первичной опухоли. Затем пациент в течение 9 месяцев получает консолидирующую терапию 13-цис ретиноевой кислотой.

Пациенты высокой группы риска получают 6 циклов химиотерапии, повторная операция проводится при возможности после 4 либо 6 цикла химиотерапии. Затем проводится аутотрансплантация гемопоэтической стволовой клетки с последующей дистанционной лучевой терапией, по окончании которой назначается консолидирующая терапия 13-цис ретиноевой кислотой.

Все лекарственные препараты, применяемые в терапии нейробластомы, наряду с действием на злокачественные клетки, могут вызвать побочные явления: тошнота и рвота, временное облысение, влияние на слизистые, желудочно-кишечный тракт, печень, почки, кожу, кроветворные органы и клетки крови. Существует и высокий риск тяжелых инфекционных осложнений. В этих случаях протоколом предусмотрена сопроводительная терапия. Побочные эффекты химиотерапии (со стороны почек, сердца, слуха, эндокринные нарушения, нарушения фертильности, проблемы роста и развития) могут проявиться и спустя некоторое время после окончания лечения, поэтому очень важно, чтобы дети находились под наблюдением врачей и после окончания терапии.

При участии в исследовании необходимо выполнение всего комплекса обязательных по протоколу диагностических и терапевтических мероприятий, а в случае возникновения осложнений – и дополнительных. Обо всех изменениях в самочувствии ребенка на любом этапе терапии, индивидуальной непереносимости лекарственных препаратов или аллергических проявлениях, необходимо обязательно сообщить врачу.

Для оценки эффективности протокола «NB 2004м» необходима обработка результатов лечения, поэтому персонализированные данные пациентов будут статистически обработаны Вы в любой момент можете высказаться против обработки Ваших данных (данных вашего ребенка). Результаты протокольного лечения и исследования будут публиковаться в специализированных журналах без указания персонализированных данных. Персонализированные данные, результаты обследования и другие медицинские данные сохраняются минимум на 10 лет. Те данные, которые входят в историю болезни сохраняются 30 лет

Мы просим Вашего согласия на использование оставшихся образцов опухоли, образцов костного мозга и периферической крови, которые были набраны для обязательных клинических тестов, в научных целях, т.к. для достижения прогресса в терапии нейробластомы необходимы дополнительные научные исследования. Использование оставшегося материала не требует дополнительных процедур у Вашего ребенка. Мы будем исследовать наличие минимальной остаточной болезни (обнаружение злокачественных клеток, которые не видны при обычной световой микроскопии) на этапах терапии, детальную характеристику злокачественных клеток, цитотоксическое воздействие химиопрепаратов на клетки, определяемое в лабораторных условиях. Научные исследования, требующие дополнительных процедур, будут обсуждаться с Вами отдельно. Мы заверяем Вас, что все проводимые научные исследования не нанесут вреда процессу лечения Вашего ребенка. В любое время Вы можете отказаться от участия в дополнительных научных исследованиях без каких-либо неблагоприятных последствий для Вашего ребенка. Ваш отказ от участия в научных исследованиях не повлияет на качество оказанной помощи Вашему ребенку

Прежде чем Вашего ребенка включат в исследование, Вам необходимо дать письменное информированное согласие за вашего ребенка, учитывая, что

- Ваше участие является добровольным;
- Вы можете в любое время отказаться от участия в исследовании. Ваш отказ от участия в исследовании не повлияет на качество оказанной помощи вашему ребенку однако в качестве альтернативного лечения мы сможем предложить терапию по протоколу NB-1999-02, результаты которого к сожалению оставляют желать лучшего.

По любым вопросам Вы можете связаться с куратором протокола «NB -2004 -М» врачом инфекционного отделения к.м.н Пролесковской Инной Витальевной (раб.т.л 265-48-03).