

ОБЗОР СОСТОЯНИЯ БРАХИТЕРАПИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Е.Л. Слобина

Российский научный центр рентгенодиагностики Минздрава РФ, Москва.
E-mail: e.slobina@gmail.com

Содержание

Приведен обзор возможностей брахитерапии в лечении злокачественных опухолей у детей, представлены показания к брахитерапии на современном этапе развития детской онкологии на основе анализа результатов работы ведущих онкологических центров в мире.

Злокачественные новообразования у детей встречаются относительно редко, с ежегодной частотой 13–14 случаев на 100 тыс. детей в возрасте до 15 лет и составляют менее 1 % всех случаев рака в развитых странах.

В лечении опухолей у детей, как правило, применяется мультимодальный (комплексный) подход. Программа лечения обычно включает в себя хирургическое вмешательство, химиотерапию и дистанционную лучевую терапию. Стратегии лечения, направленные на уменьшение поздних побочных эффектов, значительно повысили интерес к брахитерапии, в частности, при лечении сарком мягких тканей и светлоклеточной аденокарциномы, так как при этих злокачественных новообразованиях лишь ограниченный целевой лечебный объем должен получить значительную дозу облучения, часто превышающую толерантные дозы окружающих опухоль нормальных тканей и структур.

Статья содержит следующие разделы:

- Введение
- Методические аспекты брахитерапии у детей
- Клинические показания для применения метода брахитерапии у детей в зависимости от локализации опухоли
 - › Брахитерапия светлоклеточной аденокарциномы у детей
 - › Техника выполнения брахитерапии у детей
 - › Суммарная очаговая доза, мощность дозы и фракционирование брахитерапии у детей
- Выводы

Ключевые слова: брахитерапия, детская онкология, низкая мощность дозы, высокая мощность дозы, пульсирующая мощность дозы, рабдомиосаркома, саркома мягких тканей

Введение

Злокачественные новообразования у детей встречаются относительно редко, с ежегодной частотой 13–14 случаев на 100 тыс. детей в возрасте до 15 лет и составляют менее 1 % всех случаев рака в развитых странах [1]. В 2018 г. в России было отмечено 12,9 случаев заболеваемости злокачественными опухолями на 100 тыс. детей в возрасте до 17 лет [2].

В лечении опухолей у детей, как правило, применяется мультимодальный (комплекс-

ный) подход. Программа лечения обычно включает в себя хирургическое вмешательство, химиотерапию и дистанционную лучевую терапию. Хотя показатели лечения педиатрических злокачественных новообразований значительно улучшились за последние три десятилетия, в основном из-за введения химиотерапии в протоколы мультимодального лечения, лучевая терапия все еще играет важную роль в достижении местного локального контроля опухоли. В то же время применение дистанционной лучевой терапии у детей

может потенциально привести к замедлению роста костей и других органов или неблагоприятно повлиять на функции органов. Развитие постлучевых осложнений связано с несколькими факторами риска: последствия лучевой терапии более выражены у детей более младшего возраста во время лучевого лечения, зависят от более высоких доз облучения и больших объемов здоровых тканей, входящих в объемы облучения.

Брахитерапия (BRT) может быть использована для подведения высоких доз облучения в локализованном объеме, тем самым уменьшая вероятность возникновения побочных эффектов лучевой терапии, которые могут встречаться у детей, особенно получивших ранее лечение методом дистанционной лучевой терапии. При лечении некоторых злокачественных новообразований у детей требуется подведение суммарной очаговой дозы (СОД) для контроля опухоли выше, чем предписано для стандартного лечения других, более распространенных, солидных опухолей у детей. В таком случае BRT как высоко-конформный метод с высоким градиентом дозы на границе нормальная ткань–опухоль может потенциально минимизировать побочные эффекты лучевой терапии и сохранить функцию органов без ущерба для локального контроля или общей выживаемости. Применение BRT может снизить суммарную дозу облучения до толерантных доз нормальных тканей и сократить общую продолжительность лечения, поддерживая сопоставимый высокий уровень локального контроля с таковым для дистанционного облучения. Таким образом, уменьшение СОД позволяет снизить в нормальных тканях вероятность деформации роста, воздействие радиохимиотерапии, и, теоретически, риск возникновения вторичной радиационно-индуцированной опухоли [1, 3].

Стратегии лечения, направленные на уменьшение поздних побочных эффектов, значительно повысили интерес к BRT, в частности, при лечении сарком мягких тканей и светлоклеточной аденокарциномы, так как при этих злокачественных новообразованиях лишь ограниченный целевой объем должен

получить значительную дозу облучения, часто превышающую толерантные дозы окружающих опухоль нормальных тканей и структур.

Методические аспекты брахитерапии у детей

Для тех локализаций опухолей у детей, при лечении которых возможно применение BRT, анатомия и топография опухолей сопоставима с таковой у взрослых. Однако в зависимости от возраста пациента, размеры объемов облучения у детей намного меньше, чем у взрослых пациентов, что особенно важно для взаимоотношения между целевыми объемами облучения и радиочувствительными критическими органами, окружающими целевые объемы мишеней.

Учитывая влияние мощности дозы на результаты лечения, необходимо принимать во внимание радиобиологические преимущества BRT с низкой мощностью (LDR) в уменьшении поздних эффектов лучевой терапии.

Для BRT с импульсным изменением мощности дозы (PDR), СОД, доза за импульс и мощность дозы должны выбираться с учетом опыта работы методом BRT LDR и дистанционной лучевой терапии.

Для BRT с высокой мощностью дозы (HDR) подводимая суммарная очаговая доза должна быть разделена на фракции с низкой РОД, сравнимой с РОД, используемой при лечении методом дистанционной лучевой терапии, для того чтобы попытаться улучшить толерантность нормальных тканей и снизить вероятность поздних осложнений [1].

Клинические показания для применения метода брахитерапии у детей в зависимости от локализации опухоли

Наиболее распространенными опухолями, при которых можно использовать BRT, являются саркома мягких тканей и светлоклеточная аденокарцинома органов репродуктивной системы.

Саркома мягких тканей

Несмотря на то, что результаты рандомизированных исследований, в которых сравниваются BRT и дистанционная лучевая терапия в лечении сарком мягких тканей у детей, до настоящего времени так и не были опубликованы, гипотетически, BRT имеет несколько преимуществ для педиатрических пациентов с саркомой мягких тканей по сравнению с дистанционной лучевой терапией.

В консервативном лечении после индукционной химиотерапии, BRT является одним из возможных вариантов лечения остаточной опухоли, которая для этих локализаций представляет собой значительный риск развития локального рецидива. BRT, в частности, назначается, если хирургическая резекция приведет к увечью и/или если дистанционная лучевая терапия могла бы привести к серьезным осложнениям. В сочетанном варианте лечения BRT может также обеспечить снижение СОД дистанционной лучевой терапии [3, 4].

Основные локализации опухолей, при которых может быть назначена BRT [1, 5]:

- область головы и шеи (носогубная складка, язык, мягкое небо, полость рта, шея);
- гинекология (влагалище, матка, вульва);
- урология (предстательная железа, мочевого пузыря);
- анальный канал прямой кишки;
- опухоли туловища и конечностей;
- орбиты глаза при рецидиве заболевания.

Риск развития локального рецидива при лечении сарком мягких тканей у детей определяется по сочетанию следующих параметров [6, 7]:

- клиническая стадия во время установления диагноза (стадия II или III);
- локализация (неблагоприятная);
- гистологический подтип (альвеолярный или не-рабдомиосаркома);
- ответ на химиотерапию (частичная ремиссия или нет);
- послеоперационная стадия (pT₃).

Лучевая терапия и BRT в особенности играют важную роль в лечении рецидивных опухолей. BRT может использоваться для ле-

чения локального ограниченного объема, особенно если дистанционная лучевая терапия применялась на первом этапе лечения опухоли [8].

Целевой лечебный объем при саркоме мягких тканей зависит от следующих факторов: локализация опухоли включая топографию самой опухоли (инфильтративный рост или четко определенные границы) и её отношение к дозо-лимитирующим органам риска, стадия опухоли при первичной диагностике и после операции, гистологический подтип, ответ на химиотерапию, возраст пациента.

При определении целевого объема для BRT учитывается объем опухоли при первичной диагностике и после индукционной химиотерапии.

При лечении гинекологических локализаций МРТ следует проводить до и во время установки излучающей системы с установленным вагинальным аппликатором, чтобы определить толщину опухоли и точную топографию остаточной опухоли [1].

Целевой объем является компромиссом между начальным и остаточным объемом опухоли. Клинический целевой объем (CTV) определяется по общему объему первичной опухоли до и после индукционной химиотерапии со значительными отступами безопасности (не менее 2 см) [6, 7].

Брахитерапия светлоклеточной аденокарциномы у детей

BRT занимает важное место в лечении первичной светлоклеточной аденокарциномы шейки матки и влагалища у детей.

В зависимости от гистологических результатов (поражение лимфатических узлов, распространение опухоли), таким пациенткам показано проведение дополнительной дистанционной лучевой терапии.

Целевой объем облучения при светлоклеточной аденокарциноме определяется так же, как при лечении опухолей шейки матки и влагалища у взрослых пациенток, получающих радикальную лучевую терапию (только BRT или в сочетании с дистанционной лучевой терапией). Основной целью лечения является

не только собственно лечение опухоли, но сохранение функции органа после проведенного лечения [1]. Опухолевый объем (GTV) должен быть ограничен отступами 10 мм спереди и сзади, больше в боковом направлении или во влагище (15–20 мм). Эти отступы для создания CTV являются адаптированными не только к GTV, но и к анатомии и к возрасту ребенка [1].

Техника выполнения брахитерапии у детей

Большой разницы в технике BRT между лечением взрослого и детского контингента пациенток нет, за исключением объема излучающей системы и близости нормальных тканей к излучающей системе. Лечение детей методом BRT необходимо проводить в условиях общей анестезии.

При вагинальной или цервикальной рабдомиосаркоме или при светлоклеточной аденокарциноме использование персонализированного сформированного аппликатора рекомендуется для взрослых пациенток. У детей часто выбор происходит в сторону цервико-вагинального аппликатора. При 2D планировании BRT формы и положение эндостатов/интрастатов должны проверяться по ортогональной рентгеновской реконструкции. Однако в настоящее время предпочтение следует отдавать объемному (3D) планированию BRT с использованием серий изображений КТ, МРТ, ПЭТ/КТ и т.д.

При внутритканевой BRT ложе опухоли должно быть обрисовано совместно хирургом и радиотерапевтом, и обязательно отмечено постоянными рентгеноконтрастными метками, которыми должны быть маркированы края ложа опухоли. После имплантации интрастатов ушивают в ложе опухоли. Один или оба конца интрастатов должны выходить из сформированного объема облучения чрескожно на расстоянии 2 см от ложа опухоли. В первый послеоперационный день выполняется или рентгеновская топометрия в ортогональной проекции или компьютерная топометрия в положении лечения с последующим планированием сеансов брахитерапии [3].

Мощность дозы BRT должна выбираться в соответствии с возрастом, анатомической локализацией опухоли и полученной СОД во время проведения дистанционной лучевой терапии. BRT может применяться самостоятельно как монотерапия в случаях, когда после удаления опухоли при гистологическом исследовании опухолевые клетки в краях отсечения не определяются. Сочетанную лучевую терапию, включающую дистанционную лучевую терапию и BRT, следует рассматривать для пациенток с положительными опухолевыми краями отсечения по гистологическим результатам [3].

Суммарная очаговая доза, мощность дозы и фракционирование брахитерапии у детей

Для внутритканевой или внутрисполостной LDR BRT, СОД варьируется в следующих диапазонах:

- 1) 32 Гр для благоприятного прогноза заболевания;
- 2) 45 Гр для стандартного прогноза (например, при остаточной микроскопически определяемой опухоли);
- 3) 50–60 Гр для плохого прогноза (например, наличие остаточной опухоли).

Предпочтительно использовать низкую (0,4–0,6 Гр /ч) мощность дозы, чтобы минимизировать отдаленные последствия в виде поздних лучевых реакций. В этом случае общая продолжительность лечения варьируется от 1 дня до 5–6 дней [1].

Когда на первом этапе лечения проводится дистанционная лучевая терапия, то вклад дозы от BRT составляет 15–20 Гр в зависимости от СОД дистанционной лучевой терапии.

До начала 1990-х гг. пациенты получали лечение с применением LDR BRT. Показатели локального контроля доказывали эффективность метода BRT низкой мощностью дозы, но технические трудности лечения детей методом BRT с источниками низкой мощности дозы сделали этот метод лечения ограниченным для большинства онкологических учреждений, и такой подход в лечении детей был реализован только в нескольких больших он-

кологических центрах. Наибольшим опытом лечения детей методом BRT с низкой мощностью дозы обладает Институт Гюстава Русси (Франция) [9].

Согласно одному из последних докладов специалистов этого центра на ежегодной конференции европейских радиационных онкологов ESTRO 35 в 2016 г. (Турин, Италия), к настоящему времени более 150 детей прошли курс лечения методом брахитерапии в Институте Гюстава Русси в контексте междисциплинарного подхода, включающего химиотерапию +/- консервативную хирургию. Наиболее частыми локализациями опухоли у детей были влагалище / шейка матки, мочевого пузыря / предстательная железа и носогубная складка, наиболее распространенным гистологическим типом опухоли являлась рабдомиосаркома (RMS).

У 39 девочек, получавших лечение в период между 1971 и 2005 гг. в Институте Гюстава Русси, внутритканевая BRT проводилась при опухолях вульвы, а внутривлагалищная BRT – при опухолях влагалища с индивидуально сформированными вагинальными аппликаторами. Среди них 20 пациенток проходили лечение до 1990 г., когда первичное распространение опухоли было включено в лечебный целевой объем брахитерапии, тогда как после 1990 г. лечению подвергалась только остаточная опухоль после неoadъювантной химиотерапии. Стандартная предписанная СОД составляла 60–65 Гр, доставляемая за один-три сеанса BRT, с учетом доз для органов риска. При среднем периоде наблюдения 8,4 года местный рецидив был зарегистрирован у 2 пациенток (5,1 %) в первый год после лечения, регионарный рецидив – у 1 пациентки (2,6 %) и отдаленные рецидивы – у 7 пациенток (17,9 %). Среди 20 пациенток, которые получали лечение до 1990 г., 15 имели отдаленные побочные эффекты лечения (вагинальный или уретральный склероз или стеноз), трое из которых нуждались в хирургическом лечении. В отличие от этого, из 19 пациенток, получивших лечение после 1990 г., только у четырех пациенток был стеноз влагалища или уретры,

причем ни одна из них не нуждалась в операции [9].

Многолетний анализ побочных эффектов лучевой терапии подтвердил увеличение общего числа поздних эффектов G3–4 у пациентов, которых лечили в Институте Гюстава Русси до 1990 г. С 1991 по 2007 гг. 26 мальчиков с RMS мочевого пузыря / простаты получили лечение методом BRT в качестве периоперационной процедуры. Все они прошли консервативное хирургическое лечение с сохранением шейки мочевого пузыря и уретры. После резекции опухоли систематически проводилась внутритканевая BRT с излучающей системой, состоящей из двух петель интрастатов, охватывающих простату и область шейки мочевого пузыря. Лечение проводилось с использованием BRT низкой мощности дозы до СОД 60 Гр. При среднем периоде наблюдения 4 года (10 мес. – 14,5 лет) только у одного пациента был зарегистрирован истинный местный рецидив в области, включенной в лечебный объем BRT. Из 11 мальчиков старше 6 лет 9 (82 %) имели нормальные функции мочеиспускания, у двоих наблюдались дизурические расстройства, потребовавшие дополнительных занятий по опорожнению мочевого пузыря. Сексуальные и мочевые функции были оценены с помощью вопросника качества жизни (QoL) и были изучены в когорте из 22 выживших пациентов. Результаты показали, что подавляющее большинство выживших мужчин с длительным сроком жизни (76 %) считали себя имеющими нормальное качество жизни [9].

В интервале между 1971 и 2005 гг. 16 детей с RMS носогубной складки получили лечение методом BRT. В десяти случаях была представлена эмбриональная RMS и в шести – альвеолярная RMS. В 12 случаях BRT выполнялась после хирургического лечения. Дозы варьировали от 50 до 70 Гр, в зависимости от ответа на химиотерапию и объемов хирургического вмешательства. При среднем периоде наблюдения 4,4 года (1,7–33) у 10 пациентов наблюдались рецидивы: 4 – местных, 6 – регионарных и 2 – метастатических.

На примере лечения опухоли этой локализации BRT с низкой мощностью дозы обеспечивала приемлемый уровень локального контроля, но при этом – плохой региональный контроль. Также LDR BRT низкой мощностью дозы не обеспечивала максимального щажения нормальных тканей при подведении высоких доз лучевой терапии к опухоли. В связи с этим, учитывая высокий градиент дозы на границе нормальная ткань/опухоль при использовании источников пульсирующей или высокой мощности дозы, в данном онкологическом центре для лечения опухолей данной локализации начали применять импульсную BRT с пульсирующей мощностью дозы, сводящую к минимуму поздние осложнения без отрицательного влияния на локальный контроль [9].

Значение HDR BRT для саркомы мягких тканей (STS) было продемонстрировано при лечении взрослых пациентов только с опухолями высокой степени злокачественности, когда было доказано преимущество в локальном контроле при применении BRT по сравнению с результатами локального контроля после широкого местного удаления опухоли [3, 4, 10–12]. Доступны ограниченные данные по лечению STS у детей, которые включают относительно небольшое количество пациентов с опухолями разных типов [13–18].

Если используется PDR BRT, то доза за импульс в час должна быть сравнима с классической мощностью дозы, используемой в LDR BRT, а именно с 0,4–0,6 Гр/ч. В случае HDR следует избегать высоких доз BRT за фракцию, поскольку они могут привести к недопустимым поздним осложнениям.

Опубликовано несколько работ, отражающих некоторый опыт использования режима фракционирования дозы BRT у детей, при котором использовались значения РОД сеанса BRT (фракции), аналогичные таковым при классическом фракционировании дозы в дистанционной лучевой терапии с РОД 2–3 Гр и 8-часовым интервалом между каждой фракцией, позволяющим восстановление нормальных тканей, до СОД 36 Гр в течение 8 дней. Преимуществом фракционирования дозы при

HDR BRT является гипотетическая реоксигенация и перераспределение остаточных опухолевых клеток [3, 19, 20]. В то же время, если внутритканевая BRT начинается в течение нескольких дней после операции и проводится через интратраты, установленные во время хирургического лечения, репопуляция опухолевых клеток ограничена [21].

При светлоклеточной аденокарциноме лечение первичной опухоли включает LDR BRT, которой предшествует облучение малого таза с СОД 20–30 Гр для больших опухолей и до 40–45 Гр при локальном опухолевом поражении. СОД при LDR BRT составляет 60 Гр в PTV для BRT как монотерапии, или общая СОД 60 Гр за вычетом дозы от дистанционной лучевой терапии, если проводилась сочетанная лучевая терапия. В обоих случаях СОД и, следовательно, СТВ должны быть адаптированы к толерантной дозе для критических органов.

Частота осложнений, как ранних, так и поздних, колеблется от 10 до 48 % в зависимости от программы лечения [19, 20].

Наиболее распространенными побочными эффектами HDR BRT являются постлучевая местная эритема кожи, телеангиэктазии и фиброз, которые чаще всего развиваются в тех случаях, когда дети получают лечение сочетанным методом с применением дистанционной лучевой терапии [3].

Выводы

Брахитерапия является одной из важных лечебных опций опухолей у детей, особенно при лечении сарком мягких тканей и светлоклеточной аденокарциномы. Брахитерапия как самостоятельный метод лечения или в сочетании с дистанционной лучевой терапией может обеспечить локальный контроль опухоли с высокой вероятностью успеха. Брахитерапия должна рассматриваться при составлении лечебных программ у детей, которым показано проведение лучевой терапии, для минимизации дозной нагрузки на нормальные ткани, сокращения общего времени

лечения, сохранения функций органов, находящихся вблизи или входящих в объемы облучения.

Список литературы

1. Gerbaulet A., Pötter R. Paediatric Malignancies. – www.estroeducation.org.
2. Социально-значимые заболевания населения России в 2018 году // В сб. «Статистические материалы МЗ РФ». – Москва, 2019. 73 с.
3. Viani G.A., Novaes P.E., Jacinto A.A. et al. High-dose-rate brachytherapy for soft tissue sarcoma in children: a single institution experience // *Radiat. Oncol.* 2008. Vol. 3. P. 9–14.
4. Alekhteyar K.M., Leung D.M., Brennan M.F. The effect of combined external beam radiotherapy and brachytherapy on local control and wound complications in patients with high grade soft tissue sarcomas of the extremity with positive microscopic margin // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1996. Vol. 36. P. 321–324.
5. Slobina E. High-dose rate interstitial brachytherapy of local skin cancer of head and neck // In: *Optimal Use of Advanced Radiotherapy in Multimodality Oncology Programme and Abstracts 12th International Conference*. – Rome. 2007. P. 201–202.
6. Studienprotokolle der Cooperativen Weichteilsarkomstudie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie CWS 2009, Studienleiter: Prof. Dr. Ewa Koscielniak, Prof. Dr. Thomas Klingebiel. – CWS-Studienzentrale, Olgahospital Stuttgart, Postfach 10 36 52, 70031 Stuttgart.
7. Клинические рекомендации НОДГО по лечению сарком мягких тканей у детей. 2019. – www.nodgo.org.
8. Слобина Е.Л., Ежгурова Ю.В., Поляков С.Л. Брахитерапия высокой мощностью дозы в комплексном лечении рабдомиосаркомы предстательной железы: презентация клинического случая // В сб. «Невский радиологический форум 2009. Сборник научных работ». Под ред. В.И. Амосова. – СПб. 2009. С. 493–494.
9. Haie-Meder C., Martelli H., Chargari C., Dumas I., Minard-Colin V. Role of brachytherapy in the management of paediatric tumours // *Radiat. Oncol.* 2016. Vol. 119. S. 1. P. S2. [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(16\)31254-3](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(16)31254-3)
10. Demetri G.D., Pollock R. NCCN sarcoma practice guidelines // *Oncology*. 1998. Vol. 12. P. 183–218.
11. Habrand J.L., Gerbaulet A., Pejovic M.H. Twenty years experience of interstitial iridium brachytherapy in the management of soft tissue sarcomas // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1991. Vol. 20. P. 405–411.
12. Harrison L.B., Franzese F., Gaynor J.F. Long term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of completely resected soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1993. Vol. 27. P. 259–265.
13. Cherlow J.M., Syed A.M., Puthawala A. Endocurietherapy in pediatric oncology // *Amer. J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 1990. Vol. 12. P. 155–159.
14. Curran W.J. Jr, Littman P., Raney R.B. Interstitial radiation therapy in the treatment of childhood soft-tissue sarcomas // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1988. Vol. 14. P. 169–174.
15. Fontanesi J., Rao B.N., Fleming I.D. The St. Jude Children's Research Hospital experience // *Cancer*. 1994. Vol. 74. P. 733–739.
16. Gerbaulet A., Panis X., Flamant F. Iridium afterloading curietherapy in the treatment of pediatric malignancies: the Institut Gustave Roussy experience // *Cancer*. 1985. Vol. 56. P. 1274–1279.
17. Haie-Meder C., Flamant F., Revillon Y. The role of brachytherapy in the therapeutic strategy of vesicoprostatic rhabdomyosarcoma in children // *Ann. Urol. (Paris)*. 1994. Vol. 28. P. 302–305.
18. Merchant T., Parsh N., Lesamo del Valle P. et al. Brachytherapy for pediatric soft-tissue sarcoma // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000. Vol. 46. P. 427–432.
19. Nag S., Tippin D., Ruymaan F.B. Intraoperative high-dose-rate brachytherapy for the treatment of pediatric tumors: The Ohio state university experience // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001. Vol. 51. P. 259–265.
20. Arbeit J., Hilaris B.S., Brennan M.F. Wound complications in the multimodality treatment of extremity and superficial truncal sarcomas // *J. Clin. Oncol.* 1987. Vol. 5. P. 480–488.
21. Fijuth J. Brachytherapy in paediatric malignancies – review of indications // *J. Contemp. Brachytherapy*. 2010. Vol. 2. № 2. P. 81–83.

RADIATION THERAPY

**Review of the State of Brachytherapy
at the Present Stage for Pediatric Oncology Development****E.L. Slobina**

Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russia.
E-mail: e.slobina@gmail.com

Content

This article, based on an analysis of the results of the work of leading cancer centers in the world, provides an overview of the possibilities of brachytherapy in the treatment of malignant tumors in children, presents indications for brachytherapy at the present stage of development of pediatric oncology. Malignant neoplasms in children are relatively rare, with an annual frequency of 13–14 cases per 100,000 children under the age of 15 years and make up less than 1 % of all cancer cases in developed countries.

In the treatment of tumors in children, as a rule, a multimodal (integrated) approach is used. A treatment program usually includes surgery, chemotherapy, and external radiation therapy. Treatment strategies aimed at reducing late side effects have significantly increased interest in brachytherapy, in particular in the treatment of soft tissue sarcoma and clear cell adenocarcinoma, since in these malignant neoplasms only a limited target volume should receive a significant radiation dose, often exceeding the tolerant doses of the surrounding swelling of normal tissues and structures.

The article contains the following sections:

- Introduction
- Methodological aspects of brachytherapy in children
- Clinical indications for the use of brachytherapy in children, depending on tumor localization
 - › Brachytherapy of clear cell adenocarcinoma in children
 - › Technique for brachytherapy in children
 - › Total focal dose, dose rate and fractionation of brachytherapy in children
- Conclusions

Key words: *brachytherapy, pediatric oncology, low dose rate, high dose rate, pulse dose rate, rhabdomyosarcoma, soft tissue sarcoma*