

PEDIATRIC RADIOTHERAPY DEPARTMENT - RECOMMENDATIONS FOR OPTIMAL INFRASTRUCTURE AND PERSONNEL

PEDIJATRIJSKO RADIOTERAPIJSKO ODELJENJE – PREPORUKE ZA OPTIMALNU INFRASTRUKTURU I KADAR

Marina Nikitović^{1,2}, Dragana Stanić¹

Summary

In multidisciplinary treatment of malignant diseases in pediatric population, radiotherapy with or without surgery, represents the basic modality of local treatment. Although the basic principles of radiotherapy in children are the same as in adults, it has its own specificity because it is applied to an organism in the phase of growth and development. Also, pediatric tumors differ from tumors in adults, so pediatric radiation oncologist has to have knowledge of pediatric oncology. Treatment of children with malignant diseases requires coordinated work of a multidisciplinary team: radiation oncologist, pediatrician, various specialty surgeons, pathologists, each of whom participates in the decision making on combined oncological treatment. Treatment decisions are necessary made in a multidisciplinary environment with the necessary knowledge of all members of the pediatric oncology team.

Pediatric radiation oncology has its specifics and requirements in terms of infrastructure and organization. The basic requirements apply to rooms, equipment, staff, and procedures. Based on the international recommendations, the necessary radiotherapy equipment and its number, for the work with children, is defined. In the treatment of children it is recommended to use 3D conformal radiotherapy, or other advanced techniques, in order to avoid the irradiation of healthy tissues as much as possible. Monitoring early and late unwanted effects of radiotherapy is of great importance in treating children with malignant tumors. Also, a certain level of knowledge in the pathology of malignant diseases of children is necessary of all the members of radiotherapy team.

Pediatric radiotherapy, as an extremely sophisticated and complex method of treatment, can therefore only be performed in hospitals and centers that can meet all of the above high standards and recommendations with the coordinated work of a multidisciplinary team with experience in pediatric oncology.

Key words: pediatric oncology, radiotherapy, department, infrastructure

Sažetak

U multidisciplinarnom lečenju malignih bolesti pedijatrijske populacije, radioterapija sa ili bez hirurgije, predstavlja osnovni modalitet lokalnog lečenja. Iako su osnovni principi radioterapije dece isti kao i kod odraslih, ona ima svoje specifičnosti jer se primenjuje u organizmu koji je u fazi rasta i razvoja. Takođe, tumori dece se razlikuju od tumora odraslih te pedijatrijski radijacioni onkolog mora da ima znanje iz pedijatrijske onkologije. Lečenje dece sa malignim bolestima zahteva koordinisan rad multidisciplinarnog tima: radijacioni onkolog, pedijatar, hirurzi različitih specijalnosti, patolog, od kojih svaki na svoj način učestvuje u donošenju odluke o kombinovanom onkološkom lečenju. Odluke o lečenju je neophodno donositi u multidisciplinarnom okruženju sa neophodnim znanjima svih članova tima iz pedijatrijske onkologije.

Pedijatrijska radijaciona onkologija ima svoje specifičnosti i zahteve u pogledu infrastrukture i organizacije. Osnovni zahtevi se odnose na prostori-je, opremu, osoblje i izvođenje procedura. Na osnovu internacionalnih preporuka definisana je neophodna radioterapijska oprema za rad sa decom, kao i njen broj. Pri tretmanu dece preporučuje se korišćenje 3D konformalne radioterapije ili drugih naprednih tehnika, da bi se izbeglo ozračivanje zdravih tkiva u što većoj meri. Praćenje ranih i kasnih neželjenih efekata radioterapije je od velike važnosti kod lečenja dece sa malignim tumorima. Takođe, neophodan je određeni nivo znanja iz patologije malignih bolesti dece od strane svih članova radioterapijskog tima.

Pedijatrijska radioterapija, kao izrazito sofisticiran i složen način lečenja, može se stoga obavljati samo u bolnicama i centrima koji mogu zadovoljiti sve navedene visoke standarde i preporuke uz koordinisan rad multidisciplinarnog tima sa iskustvom u pedijatrijskoj onkologiji.

Ključne reči: pedijatrijska onkologija, radioterapija, odeljenje, infrastruktura

UVOD

Rezultati lečenja dece obobile od maligniteta su u značajnom poboljšanju. Ukupno preživljavanje dece i adolescenata sa malignitetom se povećalo sa 58% na 81% od 1975.godine (1,2). Napredak koji je ostvaren, i koji se još uvek ostvaruje, postignut je zahvaljujući stalnoj saradnji

multidisciplinarnih timova, ne samo unutar jedne države već između centara u velikom broju država.

Terapija dece sa malignitetom je intenzivna, dugotrajna i kompleksna. Lečenje dece sa malignim bolestima zahteva koordinisan rad multidisciplinarnog tima: pedijatar, hirurzi različitih specijalnosti, patolog, radijaci-

oni onkolog, od kojih svaki na svoj način učestvuje u donošenju odluke o kombinovanom onkološkom lečenju. Odluke o lečenju je neophodno donositi u multidisciplinarnom okruženju sa neophodnim znanjima svih članova tima iz pedijatrijske onkologije (3,4). Pri izboru tretmana mora se uzeti u obzir i rizik od komplikacija koje utiču na ukupno preživljavanje i smanjuju kvalitet života (5). Dobar rezultat se može postići samo timskim radom lekara, drugog medicinskog osoblja i ostalih stručnjaka uključenih u lečenje dece u odgovarajućim uslovima.

U multidisciplinarnom lečenju malignih bolesti pedijatrijske populacije, radioterapija sa ili bez hirurgije, predstavlja osnovni modalitet lokalnog lečenja. Iako su osnovni principi radioterapije dece isti kao i kod odraslih, ona ima svoje specifičnosti jer se primenjuje u organizmu koji je u fazi rasta i razvoja (6). Takođe, tumori dece se razlikuju od tumora odraslih, te pedijatrijski radijacioni onkolog mora da ima znanja iz pedijatrijske onkologije. Stoga, deca se moraju lečiti u radioterapijskim centrima sa značajnim iskustvom u ovoj oblasti. Terapija zračenjem je ključna za uspešno lečenje pedijatrijskih tumora mozga, kao i drugih solidnih tumora (7).

Rad pedijatrijskog radioterapijskog odeljenja zahteva koordinisan rad multidisciplinarnog tima: radijacionog onkologa, pedijatra, medicinskog fizičara, anesteziologa i radioterapijskog tehničara, u odgovarajućem okruženju uz primenu adekvatne opreme i procedura. Postoje internacionalne preporuke za optimalnu infrastrukturu, kojih se treba pridržavati pri planiranju, izgradnji i svakodnevnom radu pedijatrijskog radioterapijskog odeljenja (8-11).

MREŽA UPUĆIVANJA I PRISTUP PEDIJATRIJSKOJ RADIOTERAPIJI

Odavno je poznato da optimalna terapija za decu, adolescenate i mlade odrasle sa malignitetom treba da se sprovodi u specijalizovanim ili „referentnim centrima“ (12). Broj i lokalizacija referentnih centara zavisi od populacionih karakteristika i geografije zemlje. Za visoko specijalizovane terapijske opcije, kao što je pedijatrijska radioterapija, preporučuje se preusmeravanje bolesnika iz manjih u veće centre. Neophodno je uspostaviti nacionalnu mrežu koja olakšava upućivanje dece sa dijagnostifikovanom malignom bolešću u najiskusnije specijalizovane centre sa pedijatrijskom radioterapijom. Mora se stvoriti svest o postojanju pedijatrijske radioterapije kod pedijatrijskih i adultnih onkologa širom zemlje. Treba omogućiti pristup radioterapijskim centrima obezbeđivanjem besprekornih puteva za upućivanje, smeštaj i podršku pedijatrijskim pacijentima.

Preporučuje se obezbeđivanje privremenog smeštaja ambulantnim pacijentima i njihovim porodicama, blizu

jedinice za lečenje (tzv. “Roditeljske kuće”). Svest o dostupnosti ovih usluga treba objaviti široj javnosti i svim lekarima.

PARTNERSTVA SA DRUGIM PEDIJATRIJSKIM RADIOTERAPIJSKIM CENTRIMA

Preporučeno je uspostavljanje partnerstva između pedijatrijskih jedinica radioterapije i sličnih centara u drugim razvijenim zemljama, kako bi se olakšale konsultacije, telekonferencije, delili obrazovni resursi i klinički protokoli. Poželjno je uspostaviti program razmene između takvih institucija u cilju obuke lekara i drugog osoblja. Takođe, zbog relativno malog broja pedijatrijskih onkoloških pacijenata, neophodno je uključivanje dece u klinička istraživanja kroz nacionalne ili međunarodne multinacionalne kooperativne grupe (13). Ovo predstavlja jedan od uslova da se dobiju podaci koji se mogu porediti i ostvare slični rezultati lečenja u pedijatrijskoj onkologiji u svakom od centara. Sva deca se moraju lečiti prema najboljem dostupnom kliničkom protokolu.

Opšte prihvaćen stav je da se ovaj princip najbolje obezbeđuje na odeljenjima koja su aktivna u kliničkim ispitivanjima i procesima registracije maligniteta. Ukoliko postoji mogućnost, detetu treba ponuditi šansu da učestvuje u relevantnim kliničkim studijama, čiji je cilj poboljšanje optimalnog terapijskog pristupa za sve obolele. Terapija dece i adolescenata sa malignitetom se konstantno usavršava. Preporuke za terapijski protokol se moraju redovno ažurirati, u skladu sa savremenim naučnim zaključcima.

INFRASTRUKTURA PEDIJATRIJSKE RADIOTERAPIJE

Pedijatrijska radijaciona onkologija ima svoje specifičnosti i zahteve u pogledu infrastrukture i organizacije. Osnovni zahtevi se odnose na prostorije, opremu, osoblje i izvođenje procedura (8,10).

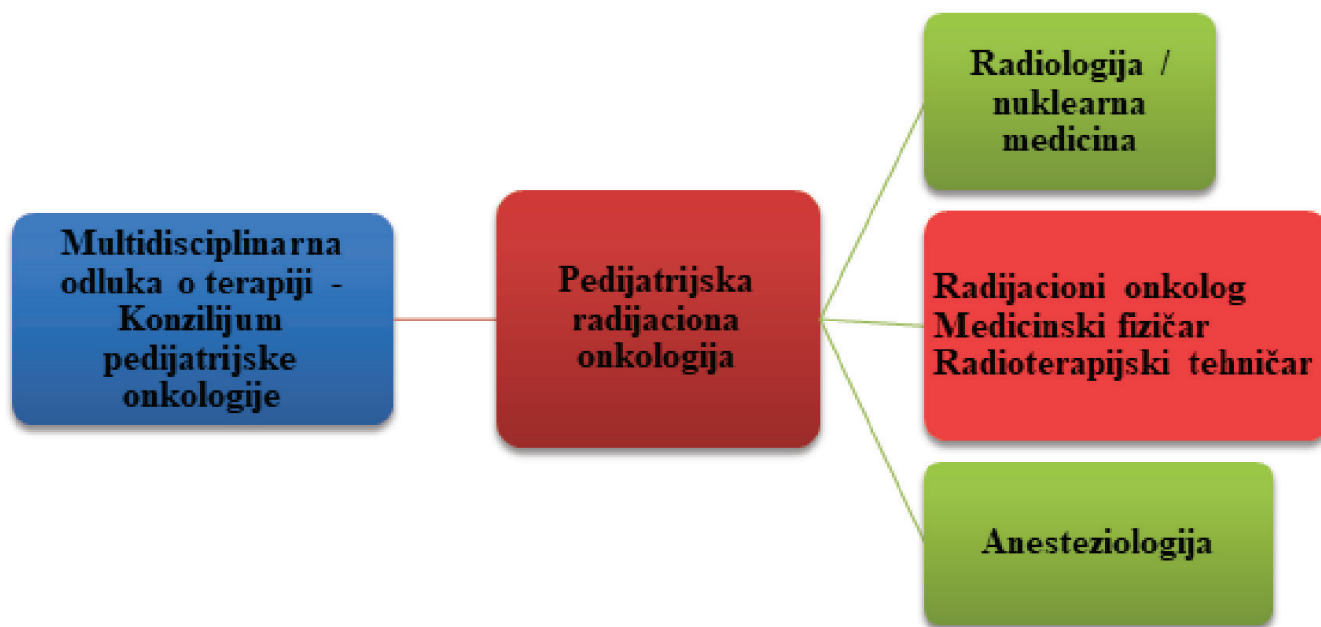
- **Objekti:** Zgrada i infrastruktura prostorija u kojima se obavlja radioterapija dece bi trebala biti adekvatna i prilagođena lečenju pedijatrijskih pacijenata (8). Pored prostorija za primpremu i izvođenje radioterapijskog tretmana - prostorija za simulator zračne terapije, megavoltažni bunker, neophodne su prostorije za planiranje radioterapije od strane lekara i medicinskih fizičara, kao i prostorija za skladištenje i izradu imobilizacionih sredstava. Pored prostora za preglede i konsultacije lekara, neophodan je prostor za uvođenje i oporavak dece od anestezije, kao i igraonice za decu. Neophodan je pristup optimalnom izvođenju dijagnostičkih radioloških procedura, kao i procedura nuklearne medicine. Takođe, potrebne su optimalne službe laboratorije i patologije, kao i prostor za psihologa i socijalnog radnika.

- **Oprema:** Na osnovu internacionalnih preporuka definisana je neophodna radioterapijska oprema za rad sa decom, kao i njen broj (10,11). Prilikom pripreme dece za izvođenje radioterapije koristi se oprema za pozicioniranje i imobilizaciju, koja je neophodna radi reproducibilnosti terapijskog položaja. Pored mašina kao što su Ro/CT simulator zračenja sa laserskim sistemom, megavoltažni linearni accelerator elektrona (LINAC) putem koga se izvodi zračna terapija, određeni centri raspolažu i brahiterapijskim, kao i protonskim aparatima. Svi aparati su povezani jedinstvenim softverskim sistemom za planiranje zračenja. U svakodnevnoj upotrebi je i oprema za dozimetriju i osiguranje kvaliteta u radioterapiji (9,10).
- **Osoblje:** U pedijatrijskoj onkologiji je neophodan multidisciplinarni rad i donošenje odluka. Pokazano je da dete sa malignitetom ima najveću šansu da preživi ukoliko je dijagnostikovano i lečeno od strane ekspertskeg tima lekara, medicinskih sestara i drugih specijalista koji rade na specijalizovanim odeljenjima. Tim mora da obuhvati specijalno edukovane članove koji se bave dijagnostikom i lečenjem: iskusne medicinske sestre, psihologe za podršku pacijenta i porodice, socijalnog radnika i učitelja, i da bude dostupan sve vreme. Pedijatrijski hirurrg, neurohirurrg, anesteziolog, patolog, radijacioni onkolog i pedijatar, kao i specijalizovane medicinske sestre moraju biti dostupni već u vreme postavljanja dijagnoze, što omogućava brzo započinjanje odgovarajuće terapije i dovodi do maksimalnog smanjenja toksičnosti i komplikacija terapije. Prilikom izvođenja procedura radioterapije veoma je bitna saradnja radijacionog onologa, medicinskog fizičara, radioterapijskih tehničara, kao i anesteziologa, koji su svi specijalizovani i obučeni za rad sa decom. Stvaranje i razvoj kliničkih timova se postiže obezbeđivanjem stalnog profesionalnog usavršavanja i edukacije svih članova tima. Radijacioni onkolog treba da prođe

posebnu obuku iz oblasti pedijatrijske radioterapije tokom specijalizacije ili tokom boravka u kvalifikovanom centru sa kojim postoji saradnja. Važno je da stručnjaci pedijatrijske radijacione onkologije steknu uvid u strategiju i rezultate lečenja prisustvujući internacionalnim sastancima i kongresima i imaju pristup objavljenoj literaturi (14). Tim mora biti sposoban da odgovori na različite potrebe bolesnika i članova porodice, tokom hospitalizacije ali i tokom faze praćenja.

- **Tehnike:** Savremene tehnike zračenja podrazumevaju precizno planiranje i isporuku doze na volumen mete. Tokom planiranja zračne terapije u volumen mete, pored tumora, standardno se uključuju i zdrava tkiva i organi koji se nazivaju organi pod rizikom (hipofiza, kohlea, temporalni lobusi, optička hijazma, zdravo moždano tkivo, srce, pluća, bubrezi, creva, itd.). Prilikom tretmana dece sa malignitetom, u većini situacija, preporučuje se korišćenje 3D konformalne radioterapije (3D CRT) ili drugih naprednih tehnika planiranja i isporuke zračenja, putem kojih je omogućeno smanjenje izloženosti normalnih tkiva zračenju. Pri savremenom planiranju radioterapije, koriste se preporuke koje pored tumorske doze i frakcionisanja, definišu i odnos doze i volumena organa pod rizikom uključenih u zračni volumen (15). Neophodno je poznavanja prednosti i mana svih dostupnih modaliteta radioterapije: konvencionalne i naprednijih fotonskih tehnika zračenja, stereotaksične radioterapije (SRT), inentenzitetom modulisanе radioterapije (IMRT), protonske i terapije teškim jonima; da bi se doneo konačan izbor u svakom pojedinačnom slučaju.
- **Izvođenje:** U odnosu na tretman odraslih, priprema i izvođenje radioterapije kod dece zahteva mnogo više vremena. Medicinsko osoblje mora da roditeljima dece sa malignitetom da sveobuhvatnu informaciju o dijagnozi i terapiji njihovog deteta, kao i

Shema 1. Radioterapijska infrastruktura - kadar



mogućim neželjenim efektima tretamana, uključujući i psiho-socijalni savet. Sve informacije i planovi moraju biti dobro dokumentovani i jasno objašnjeni roditeljima (16). Ove informacije moraju biti saopštene roditeljima koji daju pristanak na predloženi plan u skladu sa nacionalnim propisima. Na sličan način treba informisati i dete, u skladu sa njegovim godinama i moći shvatanja, dete takođe može da da pristanak na plan terapije ili bar da se složi sa njim. Dodatno, treba detaljno diskutovati o dijagnozi, terapiji i krajnjem ishodu, ali imajući u vidu uzrast deteta i nivo razumevanja. Svakom detetu ili adolescentu sa malignitetom, kao i njegovoj porodici treba ponuditi psihološku podršku. Psihološka priprema deteta putem različitih pisanih, audio- ili video materijala i razgovora, a kod jako male dece neophodna procedura anestezije prilikom izvodjenja zračenja, predstavljaju specifičnosti pedijatrijske radijacione onkologije. Pri radu, radioterapijski centri treba da se pridržavaju internacionalnih principa radiološke zaštite i osiguranja kvaliteta (9-11).

- **Praćenje:** Dugoročno praćenje dece sa malignitetom je ključno ne samo za praćenje preživljavanja nego i kvaliteta života i kasnih posledica terapije. Za svakog bolesnika posebno treba osmisliti plan praćenja i učestalost kontrola, u zavisnosti od rizika za relaps bolesti i ispoljavanje toksičnosti, i dogovoriti detalje sa roditeljima. Način praćenja zavisi od biologije tumora i vrste primenjene terapije. Neželjeni efekti radioterapije su smanjeni povećanjem konformalnosti naprednih tehnika zračenja i smanjivanjem margina volumena mete (17,18). Praćenje ranih i kasnih neželjenih efekata radioterapije je od velike važnosti pri lečenju dece sa malignim tumorima, čemu treba posvetiti posebnu pažnju i vreme. Preporučuje se redovno praćenje sve tretirane dece tokom i nakon primene radioterapije, kako bi se dijagnostikovao relaps bolesti, sekundarni maligni tumori (19), komorbiditeti i komplikacije, kao akutne i kasne toksičnosti radioterapijskog tretmana. Neophodno ozračivanje zdravih struktura može dovesti do kasnih sekvela u vidu oštećenja kognitivne, endokrine funkcije, oštećenja sluha, vida, itd.(20-22). Radi poređenja sa drugim centrima preporučuje se

korišćenje međunarodno prihvaćenih skorova za beleženje i izveštavanje o toksičnosti radioterapije (23). Istraživanja su pokazala da su najznačajniji faktori od kojih zavisi toksičnost radioterapije uzrast deteta, doza zračne terapije i opseg zračnog volumena (24). Preporučuje se da se praćenje obavlja u istom medicinskom centru i nakon određene granice za pedijatrijsku dob (25).

BUDUĆNOST PEDIJATRIJSKE RADIOTERAPIJE

Ostvarivanje realnih prognoza za buduće infrastrukturne potrebe pedijatrijske radioterapije je teško. Faktori koji mogu uticati ne uključuju samo epidemiološke podatke, kao što su broj pedijatrijskih onkoloških pacijenata i procenat dece tretirane radioterapijom, već i faktore kao što su promene u indikacijama, koje je mnogo teže predvideti. Još jedan faktor koji značajno utiče na potrebnu infrastrukturu radioterapije je uvođenje sofisticiranijih i ujedno zahtevnijih tehnika, koje se uglavnom koriste u pedijatrijskoj radijacionoj onkologiji, što će sve dovesti do povećane potrebe za opremom i osobljem.

ZAKLJUČAK

Odeljenje za pedijatrijsku radioterapiju ima specifične zahteve u pogledu infrastrukture i osoblja. Za optimalan rad sa decom neophodan je multidisciplinarni tim posvećen pedijatrijskoj onkologiji (radijacioni onkolog, medicinski fizičar, radioterapijski tehničar, pedijatar, pedijatrijski anesteziolog), sa obrazovanjem u oblasti pedijatrijske onkologije. Pedijatrijska radioterapija, kao izrazito sofisticiran i složen način lečenja, može se obavljati samo u bolnicama i centrima koji mogu zadovoljiti sve navedene visoke standarde i preporuke.

Napomena

Rad je usmeno izložen na mini simpozijumu "Savremeni principi pedijatrijske onkologije", na 46. simpozijumu Stremljenja i novine u medicini, Medicinski fakultet u Beogradu, 13.12.2017.godine.

LITERATURA

1. Ward E, DeSantis C, Robbins A, et al. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014;64:83-103.
2. Hammond D. Progress in the study, treatment and cure of the cancers of children. In: Burchenal JH, Oehgen HF, eds. *Cancer Achievement, Challenges, and Prospects for the 1980s.* New York, NY: Grune & Stratton; 1981:171-190.
3. Meek RS. Pediatric oncology: the team approach of the medical center of Delaware. *Del Med J.* 1988;60:169-172, 177-178.
4. Labotka RJ. Book review of principles and practice of pediatric oncology. *JAMA.* 2002;288:894-895.
5. Armstrong GT, Liu Q, Yasui Y, et al. Long-term outcomes among adult survivors of childhood central nervous system malignancies in the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101:946-958.
6. American Academy of Pediatrics. Guidelines for the pediatric cancer center and role of such centers in diagnosis and treatment. *Pediatrics.* 1986;77:916-917.
7. American Cancer Society. Special section: cancer in children and adolescents. In: *Cancer Facts and Figures 2014.* Atlanta, GA: American Cancer Society; 2014.
8. IAEA. Recommendations for pediatric radiotherapy programmes – Minimal requirements of quality. *Pediatric Radiation Oncology: Bridging the gap* Viena, June 2013.
9. IAEA. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. Interm Edition. IAEA Vienna, 2011.
10. IAEA. Radiation Protection in Pediatric Radiology, Safety Report Series No.71. IAEA Vienna, 2012.
11. IAEA. Setting up a Radiotherapy Programme: Clinical, Medical Physicist, Radiation Protection and Safety Aspects, IAEA, Vienna 2008.
12. Kramer S, Meadows AT, Pastore G, et al. Influence of place of treatment on diagnosis, treatment, and survival in 3 pediatric solid tumors. *J Clin Oncol.* 1984;2:917-923

13. Cohen ME, Duffner PK, Kun LE, et al. The argument for a combined cancer consortium research data base. *Cancer*. 1985;56:1897–1901
14. Constine LS, Donaldson SS. Pediatric radiation oncology: subspecialty training? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1992;24:881–884.
15. Bentzen SM, Constine LS, O. Deasy J, et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): An Introduction to the Scientific Issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 76(3suppl): S3–S9.
16. Dickens M. *Miracles of Courage: How Families Meet the Challenge of a Child's Critical Illness*. New York, NY: Dodd, Mead; 1985.
17. SanFilippo A. Late mortality rates have declined in pediatric cancer survivors. *HemOnc today*. 2015;16:1, 10–11.
18. Changes in pediatric cancer treatments yield reduced late mortality. *ASCO Daily News*. Wrap up edition; 2015:2
19. Neglia JP, Robison LL, Stovall M, et al. New primary neoplasms of the central nervous system in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:1528–1537.
20. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Eng J Med*. 2006;355:1572–1582.
21. Merchant TE, Kiehna EN, Li C, et al. Radiation dosimetry predicts IQ after conformal radiation therapy in pediatric patients with localized ependymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63(5):1546–54.
22. Bass JK, Hua CH, Huang J, et al. Hearing Loss in Patients Who Received Cranial Radiation Therapy for Childhood Cancer. *J Clin Oncol* 2016;34(11):1248–55.
23. NCI-CTCAE Version 4.0 US Department of health and human services – NIH. NCI, June 2010.
24. Merchant TE, Conklin HM, Wu S, et al. Late effects of conformal radiation therapy for pediatric patients with low-grade glioma: prospective evaluation of cognitive, endocrine, and hearing deficits. *J Clin Oncol*. 2009;27:3691–3697.
25. Mulrooney DA, Neglia JP, Hudson MM. Caring for adult survivors of childhood cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 2008;9:51–66.