

Radioterapia konformalna w ginekologii onkologicznej – jej wymogi i pułapki

Conformal radiotherapy in oncologic gynecology – requirements and pitfalls

Конформальная радиотерапия в онкологической гинекологии – ее требования и ловушки

¹ I Zakład Radioterapii Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie.

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Anna Skowrońska-Gardas

² Klinika Rehabilitacji Psychiatrycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie. Kierownik: dr n. med. Maryla Sawicka

Correspondence to: I Zakład Radioterapii Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie, ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Radioterapia stosowana w leczeniu chorych na nowotwory narządu rodowego to frakcjonowane napromienianie pacjentek w tej samej pozycji terapeutycznej, prowadzone przez 4 do 6 tygodni. Obecnie wykorzystywane konformalne techniki napromieniania z intensywną modulacją wiązki – IMRT, precyzyjnie określają obszar leczony i narządy krytyczne. W pracy zbadano różnicę w objętościach obszarów leczonych i chronionych u chorych na raka szyjki i trzonu macicy układanych do radioterapii w podstawce (*belly board*) BBD na brzuchu, w porównaniu z pozycjami dotąd stosowanymi, tj. na brzuchu bez podstawki BBD i na plecach. U 20 pacjentek wykonano plany leczenia w tych trzech pozycjach terapeutycznych i porównano obszar wymagający leczenia i chroniony. Stwierdzono, że jedynie chore otyłe (BMI > 27) mają mniejszą objętość napromienianych jelit w pozycji na brzuchu z podstawką BBD, w stosunku do pozycji bez deski (statystycznie znacznie $p=0,049$), a zwłaszcza do pozycji na plecach ($p=0,008$). Pozostałe pacjentki, o prawidłowym indeksie masy BMI i szczupłe, takich korzyści z ułożenia w BBD nie odniosły. W toku minimum 24-miesięcznej obserwacji oceniono występowanie odczynów popromiennych wśród chorych leczonych z podstawką BBD oraz pacjentek napromienianych tą samą techniką konformalną, ale układanych na brzuchu bez podstawki BBD. Wykazano, że częstość i nasilenie odczynów popromiennych w obu grupach badanych były takie same.

Słowa kluczowe: podstawka *belly board* (BBD), techniki konformalne w ginekologii, radioterapia raka szyjki i raka trzonu macicy, BMI chorych napromienianych, odczyn popromienny

Summary

Radiotherapy implemented in the treatment of patients with female genital malignancies consists in fractionated irradiation of the patients in the same therapeutic position, lasting for 4 to 6 weeks. Currently used conformal techniques with intense dose modulation (intensity modulated radiation therapy, IMRT) precisely define treated area and critical organs located within. This paper explores the difference in volume of treated and protected areas in patients with cervical cancer and endometrial cancer placed prone for radiotherapy in a belly board BBD support, as compared with traditional positions used to date, i.e. supine or prone position BBD support. Treatment plans were elaborated for 20 patients for these three therapeutic positions and treated and protected areas were compared. Analysis revealed that only obese patients (BMI > 27) in prone position with BBD support had smaller volume of irradiated bowel as compared with prone position without support ($p=0.049$), and particularly with supine position ($p=0.008$). Other patients with normal BMI value or slim persons did not benefit from the use of BBD support. After an at least 24 months' long follow-up we monitored the incidence of radiation-induced reactions among patients using the BBD support and persons irradiated according to the same conformal technique but placed prone without BBD support. The study revealed that the incidence and severity of radiation-induced reaction in both groups of patients were similar.

Key words: belly board BBD, conformal technique in gynecology, radiotherapy for cervical and endometrial cancer, BMI of irradiated patients, radiation-induced reaction

Содержание

Радиотерапия применяемая при лечении больных с новообразованиями в детородных органах связана с фракционированным облучением пациенток в одинаковом терапевтическом положении, проводимом на протяжении 4-6 недель. Используемая в настоящее время конформальная техника облучения при интенсивной модуляции пучка – ИМРТ, точно определяет поверхность, которая лечится, а также критические органы. В представленной работе рассматривается расхождение между объемом поверхности терапевтической и защищаемой у больных с раком шейки и стержня матки, которые укладываются на подставке (белли board) ББД на животе, в сравнении с позицией применяемой раньше, т.е. на животе без подставки ББД и на спине. У 20 пациенток были осуществлены планы лечения в упомянутых трех терапевтических позициях и сравнивалась поверхность требующая терапии и защиты. Констатировано, что только больные страдающие ожирением (БМИ>27) имели меньший объем облучаемых кишек в позиции на животе с подставкой ББД, в сравнении с позицией без доски (статистически заметное $p=0,049$), а особенно в позиции на спине ($p=0,008$). Остальные пациентки, с правильными показателями массы БМИ и худые не получили такой пользы от положения в ББД. Во время минимум 24-месячного наблюдения оценивалось появление пострадиационной реакции среди больных, которые лечились с подставкой ББД и у пациенток облучаемых при использовании такой же конформальной техники, но ложившихся на брюхе без подставки ББД. Отмечено, что частота и интенсивность пострадиационной реакции в обеих исследуемых группах были одинаковыми.

Ключевые слова: подставка белли board (ББД), конформальная техника в гинекологии, радиотерапия рака шейки матки и рака стержня матки, БМИ облучаемых больных, пострадиационная реакция

WSTĘP

Współczesna radioterapia to leczenie nowotworów przy użyciu skomplikowanych aparatów do napromieniania, a także wykorzystanie różnorodnych technik komputerowych w celu ścisłego odwzorowania okolic zajętych przez nowotwór i oszczędzenia miejsc zdrowych.

Radioterapeuci wraz z fizykami tworzą niezwykle precyzyjne plany leczenia techniką konformalną, która umożliwia cyfrową rekonstrukcję obrazu radiologicznego, uwzględniającego napromieniane pola – DRR (*digitally reconstructed radiograph*). Niejednokrotnie wykorzystuje się modulację intensywności wiązki – IMRT (*intensity modulated radiation therapy*), dzięki czemu uzyskuje się zmiany kształtu napromienianego pola podczas napromieniania. Praca na tak specjalistycznym sprzęcie umożliwia eskalację dawek o ok. 10-20% w obszarach zajętych przez nowotwór i oszczędzenie okolic zdrowych. Postępowanie zgodne z wytycznymi 50. i 62. protokołu ICRU (International Commission on Radiation Units) narzuca lekarzom radioterapeutom i fizykom medycznym ścisłe rygory postępowania służące bezpieczeństwu chorego i jakości używanego sprzętu.

W przypadku napromieniania chorej przy użyciu techniki konformalnej, przed przystąpieniem do napromieniania należy:

- wykonać protokoły leczenia dla wszystkich planowanych etapów, np. dla pól na całą miednicę i dla boostu, tj. okolicy podwyższonej dawki w obszarze napromienianym (np. na przymacicza);
- dokonać prezentacji rozkładu izodoz w obszarze leczonym – PTV (*planning target volume*);
- dokonać prezentacji biegu wiązki terapeutycznej w obszarze napromienianym – BEV (*beam's eye view*) dla planowanych pól;
- sporządzić histogramy dawka – objętość dla wszystkich wrysowanych w poszczególnych warstwach tomografii komputerowej objętości referencyjnych;
- sporządzić protokoły osłon dla wszystkich etapów terapii.

INTRODUCTION

Modern radiotherapy denotes treatment of neoplasms using complicated radiation equipment, as well using various computer techniques aiming at a precise targeting of areas invaded by tumor and sparing of healthy adjacent tissues.

Radiotherapists and physicists develop extremely precise treatment plans using conformal technique, enabling digital reconstruction of radiographic images and accounting for irradiated field (digitally reconstructed radiograph, DRR). Not infrequently we use intensity modulated radiation therapy (IMRT), enabling change (modulation) of irradiated field during irradiation. Work with such a sophisticated equipment requires a dose escalation by 10-20% in tumor infiltrated areas and sparing of healthy tissues. Compliance with guidelines 50th and 62nd of the International Commission on Radiation Units (ICRU) requires strictly rigorous proceeding on the part of radiotherapists and physicists, ensuring maximal patient safety and quality of equipment used.

Prior to irradiating patients using conformal technique, we must:

- elaborate treatment protocols for all planned phases of treatment, i.e. plan irradiation fields covering the entire pelvis and an additional boost dose on tumor bed (e.g. adnexa);
- plan and document distribution of isodoses within the irradiated field (planning target volume, PTV);
- plan and document the course of therapeutic beam within the irradiated field (beam's eye view, BEV);
- prepare dose-volume histograms for all reference volumes marked on particular CT slices;
- prepare protocols of blinds for all treatment phases.

The procedure itself consists in repeated, fractionated irradiation of patients in exactly the same therapeutic position. Such a treatment plan, according to the principles of conformal

Prowadzone leczenie to wielokrotne, frakcjonowane napromienianie pacjentki w tej samej pozycji terapeutycznej. Tak zaplanowane leczenie, zgodne z zasadami techniki konformalnej, oznacza pewien istotny rygoryzm – chora przez cały okres terapii, a więc od 4 do 6 tygodni, musi układać się w takiej samej pozycji terapeutycznej. Bezwzględnie należy zachować odtwarzalność ułożenia pacjentki. Choć jest to warunek, jak można sądzić, najłatwiejszy do spełnienia, niewymagający kosztownego sprzętu, w praktyce dość trudno to osiągnąć. Niejednokrotnie firmy produkujące sprzęt terapeutyczny proponują także urządzenia służące do unieruchomienia chorego w czasie napromieniania^(1,2).

Kobiety napromieniane z powodu nowotworów złośliwych narządu rodowego to w przeważającej części pacjentki w wieku dojrzałym, z podwyższonym BMI (*body mass index*).

Celem pracy jest ocena przydatności podstawki *belly board* (BBD), użytej w celu zmniejszenia objętości napromienianego jelita cienkiego, a także wpływu zastosowania BBD na zredukowanie częstości występowania powikłań popromiennych.

MATERIAŁ I METODA

Badaniem objęto grupę 20 chorych napromienianych w I Zakładzie Radioterapii Centrum Onkologii w Warszawie w okresie od stycznia do listopada 2007 roku. U pacjentek zaplanowano przeprowadzenie leczenia techniką konformalną z użyciem podstawki BBD – grupa „A”. W grupie tej znalazło się 17 chorych z rakiem szyjki macicy – 9 w stopniu od IIB do IIIB i 8 w stopniu IB po pierwotnej operacji metodą Wertheima. Trzy pacjentki leczono z powodu obecności niekorzystnych czynników rokowniczych po operacji raka trzonu macicy. Wiek chorych mieścił się w przedziale 38-66 lat. U 8 kobiet stwierdzono podwyższony indeks BMI (>27), u 7 badanych – poniżej normy, u 5 wskaźnik ten mieścił się w granicach normy (tj. od 20 do 25). Okres obserwacji wynosił 2 lata.

Planowanie leczenia rozpoczynano od doustnego podania środka kontrastowego. Po godzinie od jego wypicia wykonywano tomografię komputerową (TK) co 5 mm. Obszar do napromieniania wyznaczany na symulatorze obejmował okolice od L2 do S1. Do symulacji wstępnej pacjentki układane były na brzuchu na podstawce BBD lub bez niej.

U 10 chorych badanie TK wykonywano w 2 pozycjach na brzuchu: z podstawką BBD i bez niej. Następnie badanie poszerzono, układając kolejne 10 pacjentek w trzech pozycjach terapeutycznych – tak jak dotąd oraz w trzeciej pozycji, na plecach z podnóżkiem, ale bez deski BBD.

Podstawka BBD wykonana jest z tworzywa sztucznego odwzorowującego kształt ciała chorej leżącej na brzuchu; posiada ona otwór umieszczony tak, aby powłoki brzuszne wraz z jelitami znajdowały się w tym zagłębieniu. Podstawka BBD stosowana jest w celu odsunięcia jelita cienkiego poza pole napromieniania. Wymusza ona powtarzalność ułożenia, które powinno unieruchomić chorą w niekłopotliwej pozycji (rys. 1).

Grupę porównawczą „B” stanowiło 20 chorych napromienianych bez podstawki BBD w pozycji na brzuchu. Kobiety te leczono z powodu raka szyjki macicy (9 pacjentek, w tym



Rys. 1. Podstawka *belly board* (BBD) stosowana u chorych napromienianych na obszar jamy brzusznej

Fig. 1. *Belly board* (BBD) used in patients irradiated over the abdominal cavity

technique, requires a rigorous adherence to certain rules: throughout the entire course of radiotherapy, i.e. 4-6 weeks, the patient must be placed in exactly the same therapeutic position. Consistency and reproducibility of patient position must be strictly observed. Although this condition is apparently the easiest to comply with and not requiring any expensive equipment, in practice it is fairly difficult to meet. Not infrequently, manufacturers of therapeutic equipment propose additional appliances designed to immobilize patients during irradiation^(1,2).

Women undergoing radiotherapy for genital malignancies are mostly mature patients with elevated BMI value.

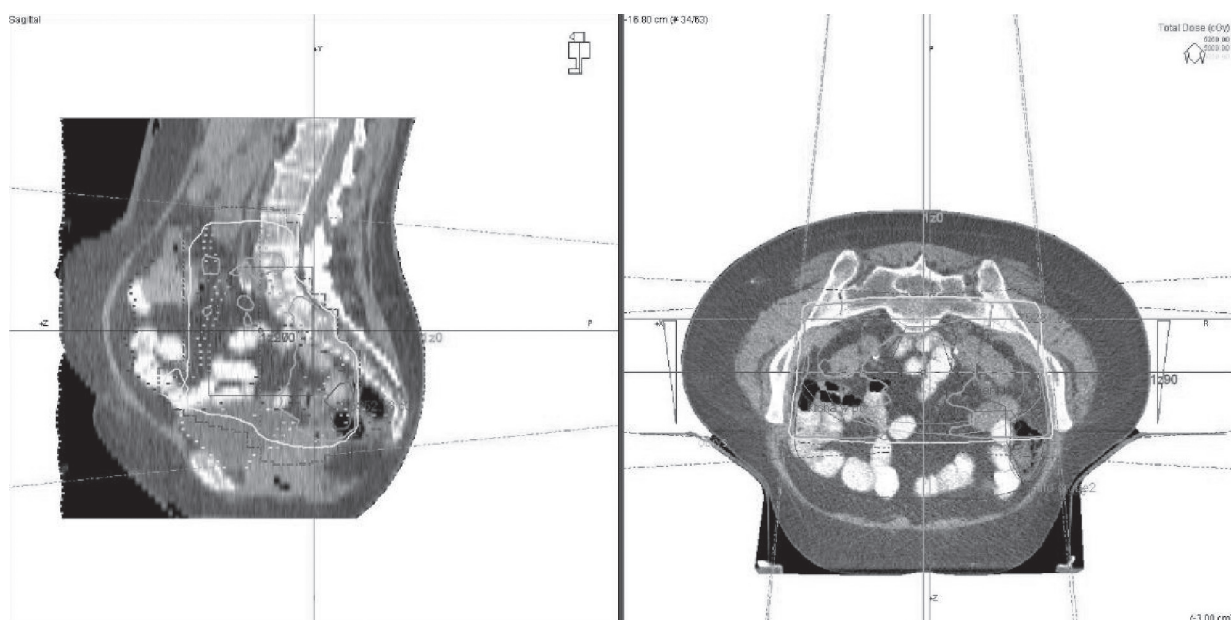
The aim of this paper is to assess the usefulness of *belly board* (BBD), used to reduce the volume of irradiated small bowel, as well as evaluation of role of *belly board* in reducing the rate of radiation-induced complications.

MATERIAL AND METHOD

Analysis encompassed 20 patients undergoing radiotherapy at the I Unit of Radiotherapy of the Center of Oncology in Warsaw, Poland, since January thru November 2007. In these patients (group A), treatment by conformal technique using the BBD support has been planned. This group included 17 patients with cervical cancer (stage IIB-IIIB: n=9 and stage IB: n=8) after primary Wertheim's procedure. Three patients were treated because of unfavorable prognostic factors after surgical treatment of endometrial cancer. The patients' age ranged from 38 to 66. An elevated BMI value (>27) was present in 8 women, BMI value within normal range (20-25) was seen in 5 women, while 7 patients had their BMI below normal range. Follow-up time was 2 years.

Planning of treatment started by oral administration of contrast medium and one hour later CT scans were obtained 5 mm apart. Irradiation field defined on a simulator covered the area from L2 to S1. For preliminary simulation, patients were placed prone with or without BBD support.

In 10 patients, CT scans were obtained in 2 prone positions: with and without BBD support. Next, the study was extended,



Rys. 2. Obrazy ułożenia jelita cienkiego i plany leczenia pacjentki otyłej w pozycji na podstawce BBD

Fig. 2. Images depicting position of small bowel and treatment plans in an obese patient placed prone on BBD belly board

4 po pierwotnej operacji) i raka trzonu macicy (11 pacjentek, wszystkie po pierwotnej operacji). Okres obserwacji w tej grupie wynosił 4 lata.

Leczenie w obu grupach planowano w ten sam sposób, z wykorzystaniem techniki konformalnej. Po uzyskaniu obrazów tomograficznych wrysowane zostały, w systemie komputerowym, zgodnie z 50. raportem ICRU, na każdym przekroju obszary do napromieniania: obszar guza – GTV (*gross tumor volume*), obszar kliniczny do napromieniania – CTV (*clinical target volume*) i obszar zaplanowany uwzględniający marginesy – PTV (*planning target volume*). Zostały także wrysowane narządy krytyczne, odbytnica, pęcherz moczowy, główki kości udowych oraz zakontrastowane jelito cienkie. Następnie fizycy medyczni planowali zasięg pól i dopasowali osłony dla narządów zdrowych. Plan leczenia wykonywano w systemie PrecisePLAN z zastosowaniem 3 pól fotonowych o energii 15 MeV. Odtwarzalność ułożenia kontrolowano trójwymiarowym systemem obrazowania i lokalizacji położenia pacjenta – XVI (*X-ray volume image*, obrazowanie objętościowe promieniami X).

Po sporządzeniu planu leczenia rozpoczynano napromienianie, które obejmowało od 25 do 27 frakcji. Kobiety napromieniano raz dziennie, przez 5 dni w tygodniu. Każda chora otrzymywała raz w tygodniu cisplatynę w dawce 40 mg/m² pod kontrolą obrazu krwi. Analizie poddano ocenę objętości jelita cienkiego w obszarze PTV oraz rzeczywistą napromienianą objętość jelita u każdej badanej pacjentki w 2 lub 3 pozycjach. Po 24 miesiącach w badanej grupie oceniono obecność odczynów popromiennych i porównano je z odczynami chorych leczonych promieniami bez podstawki BBD.

Średnie wyników objętości jelita cienkiego porównywano dla trzech pozycji naświetlania (na plecach, z podstawką i bez niej w ułożeniu na brzuchu) wśród pacjentek o różnym indeksie

placing 10 subsequent patients in three therapeutic positions: prone with and without BBD support and supine with footstool but without belly board.

The BBD belly board is made of plastic adapted to the shape of a prone recumbent female body. It has an aperture, specially designed to accommodate abdomen and bowel. The BBD support was designed to shift bowel out of irradiated field. It enforces reproducibility of patient position, while immobilizing the patient in the most comfortable position possible (fig. 1). The control group B included 20 patients irradiated prone without the BBD support. They were treated either for cervical cancer (n=9), thereof 4 patients after primary surgery, or for endometrial cancer (n=11), all after prior surgical treatment. Follow-up time in this group was 4 years.

In both groups, treatment planning was done according to the same protocol, using conformal technique. After obtaining CT images, according to the 50th ICRU report, on each cross-section were marked the following irradiation field: gross tumor volume (GTV), clinical target volume (CTV) and planning target volume (PTV). Critical vulnerable organs were also marked, including rectum, urinary bladder, capitulum of femur and contrast-filled small bowel. Next, medical physicists planned the extent of irradiation fields and selected appropriate blinds protecting healthy tissues. Treatment plan was developed using the PrecisePLAN software accounting for 3 photon fields providing 15 MeV of energy. Reproducibility of patient placement was checked using a 3D system of imaging and localization (X-ray volume image, XVI).

After elaboration of treatment plan, irradiation was initiated, composed of 25-27 fractions. Irradiation took place once daily, 5 days a week. Each patient was given cisplatin (40 mg/m²) once a week with monitoring of peripheral blood count. Analyzed parameters were small bowel volume included within

masy ciała (BMI>27, BMI w normie i BMI poniżej normy). Średnie objętości jelita cienkiego porównano przy zastosowaniu testu t-Studenta i określono odpowiadające mu prawdopodobieństwo (tabela 1).

WYNIKI

Oceniając objętość napromieniowanego jelita w cm³ w 3 pozycjach u chorych o różnych wskaźnikach BMI, stwierdzono, iż otyłe pacjentki układane na desce mają większą V_j (średnia 1242,2 cm³) w PTV w porównaniu z chorymi ułożonymi na brzuchu bez deski (średnia 1191,3 cm³; p=0,03).

Pacjentki z BMI>27 miały statystycznie znacznie mniejszy obszar napromienianych jelit w pozycji z BBD (p=0,049) w stosunku do ułożenia bez deski, zwłaszcza w pozycji na plecach (p=0,008).

W grupie pacjentek z nadwagą (BMI>27) „100% jelita cienkiego” było istotnie większe dla pozycji z podstawką BBD w porównaniu z pozostałymi – istotna różnica między pozycją z podstawką a ułożeniem na plecach: t=3,99, p=0,004; istotna różnica między pozycją z podstawką a pozycją bez podstawki: t=3,46, p=0,009.

Dla chorych o małej wadze (BMI<N) objętość jelita cienkiego w obszarze PTV, tj. w całym obszarze planowania leczenia, była istotnie mniejsza w pozycji na plecach. Różnice między pozycją na plecach, z podstawką i bez podstawki u szczupłych kobiet były istotne statystycznie: t=2,7, p=0,04; dla pozycji z podstawką i na plecach: t=4,22, p=0,006. W tej grupie nie zaobserwowano różnic w objętości jelita w pozycji z podstawką: podstawka vs bez podstawki t=1,25, p=0,26.

Porównując występowanie odczynów popromiennych w czasie trwania terapii oraz w okresie dwuletniej obserwacji po przebytym leczeniu nie stwierdzono różnic w zakresie jelit i pęcherza moczowego wśród pacjentek napromienianych na desce BBD i bez niej (tabela 2).

the PTV and actually irradiated bowel volume in each patient in 2 or 3 positions. After 24 months, patients were checked for radiation-induced complications and groups treated with and without the BBD support were compared.

Mean results of small bowel volume were compared for three positions at irradiation (supine, prone with and prone without support) in patients with various BMI values (over 27, normal and below normal). Mean small bowel volumes were compared using Student’s t-test and corresponding probability coefficients were calculated (table 1).

RESULTS

Analysis of small bowel volume in 3 positions in patients with varying BMI values revealed that obese patients placed on belly board had a greater V_j (mean 1242.2 cm³) at PTV as compared with that of obese patients placed prone without support (1191.2 cm³) (p=0.03).

In patients with BMI over 27, actually irradiated small bowel volume was significantly lower with belly board than without it, particularly in prone position (p=0.008).

In overweight patients (BMI>27), “100% of small bowel” is significantly greater for positions using the belly board than for all other positions, both supine (t=3.99; p=0.004) and with and without support (t=3.46; p=0.009).

In the case of patients with BMI below normal range, small bowel volume included in PTV, i.e. the entire area of planned irradiation, was significantly smaller when placed in supine position. Differences between supine position, with and without belly board were significant in slim patients (t=2.7; p=0.04), and also for positions with support and supine position in the group of slim persons (t=4.22; p=0.006). In slim patients, no differences were noticed in bowel volume in positions with and without support (t=1.25; p=0.26).

Comparing the incidence of radiation-induced complications both during treatment and throughout the 2-years’ follow-up

Średnia objętość jelita cienkiego V _j [cm ³] Mean small bowel volume V _j [cm ³]	BMI>27		BMI=N			BMI<N			
	Pozycje pacjentek Patient's position								
	Na plecach BBD(-) Supine BBD(-)	BBD(+)	Na brzuchu BBD(-) Prone BBD(-)	Na plecach BBD(-) Supine BBD(-)	BBD(+)	Na brzuchu BBD(-) Prone BBD(-)	Na plecach BBD(-) Supine BBD(-)	BBD(+)	Na brzuchu BBD(-) Prone BBD(-)
100% jelita cienkiego 100% of small bowel	1160,8	1699,5	1302,7	1477,5	1597	1693	1303,3	1488,3	1446,8
V jelita cienkiego w PTV Small bowel volume at PTV	1191,3	1242,2	1150	837	1152,3	1019,8	835,3	1107	1032
Rzeczywista V jelita cienkiego napromienianego Actual irradiated small bowel volume	279,3	323,8	243,5	283,3	345,8	258,5	238,3	326,5	299,5

Tabela 1. Średnie wartości objętości jelita cienkiego w obszarze napromienianym i poza nim w 3 pozycjach u chorych z różnymi wskaźnikami BMI
Table 1. Mean small bowel volume within and out of irradiated area in patients placed in 3 different positions, depending on their BMI value

Obserwacja chorych trwająca: 24 miesiące BBD(+) 48 miesięcy BBD(-) Follow-up: 24 months BBD(+) 48 months BBD(-)		BBD obecna 20 chorych BBD(+) 20 patients	BBD nieobecna 20 chorych BBD(-) 20 patients
Odczyn popromienny wczesny Early radiation-induced reaction	Pęcherz moczowy Urinary bladder	3	3
	Jelita Bowel	9	11
Odczyn popromienny późny Delayed radiation-induced reaction	Pęcherz moczowy Urinary bladder	1	0
	Jelita Bowel	5	5

Tabela 2. Porównanie występowania odczynów popromiennych u chorych napromienianych techniką konformalną z użyciem podstawki BBD i bez niej

Table 2. Comparison of incidence of radiation-induced complications in patients irradiated using conformal technique with or without BBD support

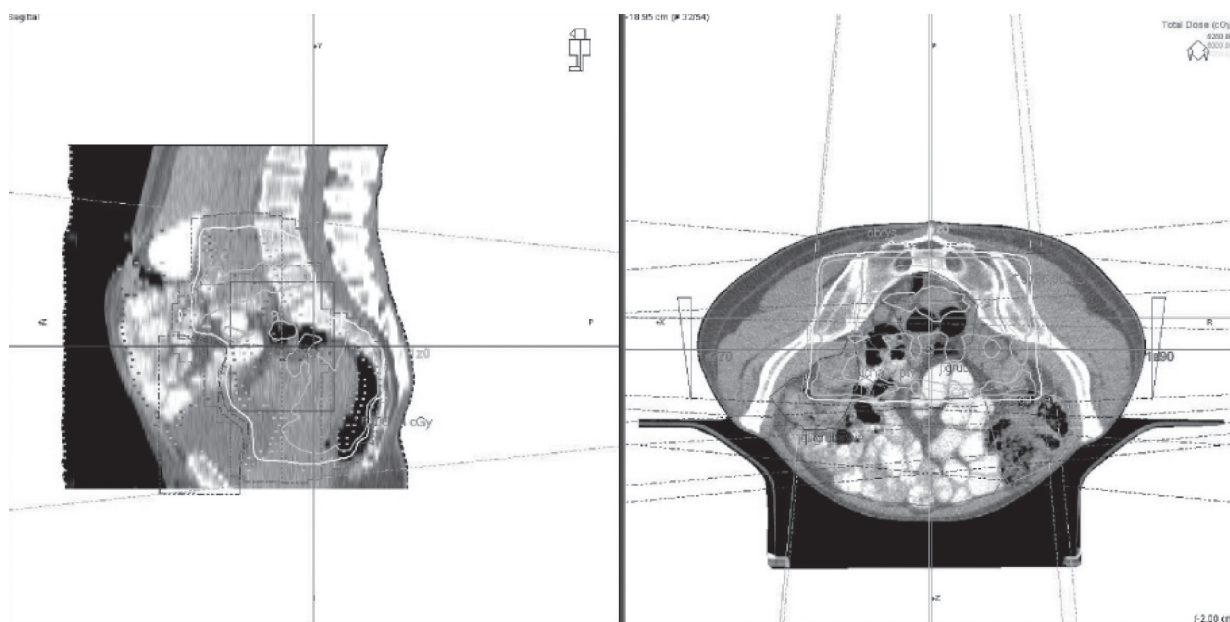
OMÓWIENIE

Już w 1906 roku francuscy radioterapeuci Bergonié i Tribondeau zauważyli, że promieniowrażliwość tkanek jest wprost proporcjonalna do aktywności proliferacyjnej danej tkanki i odwrotnie proporcjonalna do stopnia jej zróżnicowania. Zgodnie z tą zasadą do tkanek promieniowrażliwych należą przede wszystkim szpik i tkanka limfatyczna, komórki płciowe i komórki nabłonka jelit. Do mniej wrażliwych zalicza się tkankę nerwową i łączną, mięśnie oraz narządy mięsiste. Od tego spostrzeżenia minęło wiele lat, niemniej wciąż nie ma narzędzia, które pomogłoby radioterapeucie w ocenie tolerancji leczenia jeszcze przed jego rozpoczęciem. Trwają badania molekularne, które być może wkrótce będą wykorzystywane w ustalaniu indywidualnych dawek radioterapeutycznych. Wysokie dawki

in patients irradiated with and without BBD belly board, no significant differences were noticed on the part of bowel or urinary bladder (table 2).

DISCUSSION

As early as 1906, French radiotherapists Bergonié and Tribondeau noticed that radiosensitivity of tissues is directly proportional to proliferation activity of a given tissue and inversely proportional to the degree of its differentiation. According to this principle, radiosensitive tissues include mainly bone marrow and lymphatic tissue, genital cells and bowel epithelium. Less radiosensitive tissues include nervous tissue, connective tissue, muscles and parenchymal organs. Many years have passed since this early report, but we still lack tools enabling



Rys. 3. Obrazy ułożenia jelita cienkiego i plany leczenia pacjentki szczupłej w pozycji na podstawce BBD

Fig. 3. Image depicting position of small bowel and treatment plans in a slim patient placed prone on BBD belly board

promieniowania zawsze są szkodliwe, natomiast niskie mogą mieć korzystny wpływ i indukować mechanizmy naprawcze. Zjawisko to – hormezy, wymaga badań i określenia zależności mocy dawki i wydolności naprawczych komórki^(3,4).

W leczeniu nowotworów narządu rodowego stosowane są wysokie dawki, rzędu 45-95 Gy. Jednym z problemów medycznych jest postępowanie zmniejszające odsetek powikłań i ich następstw. Narządem szczególnie narażonym na wystąpienie odczynów popromiennych są jelita i pęcherz moczowy u chorych napromienianych na obszar miednicy.

Skutki biologiczne działania promieniowania zależą od stosunku objętości tkanki zdrowej do objętości obszaru napromienianego, dawki frakcyjnej i całkowitej. Istotne są także utlenianie tkanek, faza cyklu komórkowego i oddziaływanie substancji zmniejszających lub zwiększających promieniowrażliwość guza nowotworowego oraz tkanek otaczających.

Niekorzystne skutki oddziaływania promieni pod postacią tzw. odczynów popromiennych mogą wystąpić kilka godzin, dni lub miesięcy po napromienianiu. Wśród kobiet leczonych z powodu nowotworów złośliwych narządu rodowego najczęstsze są objawy ze strony przewodu pokarmowego, mogące pojawić się jeszcze w toku leczenia. Przekroczenie dawki tolerancyjnej dla jelita, która wynosi od 45 do 50 Gy, prowadzi do zaburzeń przewodu pokarmowego, takich jak: gwałtowne parcia na stolec, bóle okolicy odbytu, biegunka, owrzodzenia śluzówki, zwężenia i przetoki w jelitach.

Wczesne reakcje popromienne odnotowywane są u około 70-75% leczonych i charakteryzują się zanikiem błony śluzowej, proliferacją fibroblastów w blaszce właściwej, a także ropniami krypt z komórek kwasochłonnych. Nie stwierdza się zarastania naczyń krwionośnych. Późne odczyny popromienne występują u 5-30% chorych, co najmniej 3 miesiące po zakończeniu leczenia, i dotyczą zmian w błonie podśluzowej ulegającej włóknieniu, w której zarastają naczynia tętnicze i tworzą się teleangiektazje w zmniejszonej przez niedokrwienie błonie podśluzowej⁽⁴⁻⁸⁾.

Leczenie reakcji popromiennych jest trudne. Nie ma precyzyjnego podziału odczynów popromiennych skorelowanych z metodami leczniczymi. Jedną z ciekawszych jest klasyfikacja Gilińskiego zaproponowana w 1983 roku, łącząca objawy kliniczne i obraz endoskopowy, jednak nie jest powszechnie stosowana. Brak jest zalecanego i sprawdzonego sposobu leczenia chorych z różnymi stopniami uszkodzenia jelita grubego. Wzrost częstości powikłań popromiennych ze strony jelit jest spowodowane jednoczesnym stosowaniem radioterapii z chemioterapią w celu polepszenia wyniku leczenia nowotworu. Dlatego ułożenie pacjentki na podstawie z możliwością „wypchnięcia” jelita z pola napromieniania wydaje się łatwe do zastosowania i nie wymaga dużych nakładów finansowych. W konsekwencji zmiana pozycji chorej może przyczynić się do zmniejszenia ilości powikłań ze strony jelit^(3,8-11).

Ocena takiego ułożenia pacjentek podczas napromieniania dokonana w 1996 roku przez Das i wsp. na podstawie pomiaru objętości jelita cienkiego w polu napromieniania zachęcała do stosowania podstawki BBD bez względu na wskaźnik BMI kobiet. Ghosh i wsp. deskę BBD ocenili w 2 pozycjach jako nieinwazyjną metodę redukującą odsetek powikłań ze strony przewodu pokarmowego. Podobnie uważają inni autorzy,

radiotherapists to assess treatment tolerance prior to its initiation. Molecular studies are underway, which possibly may prove useful in defining individual radiotherapy doses. High doses of radiation are always harmful, while low doses may be effective, inducing repair mechanisms in tumor tissue. This phenomenon, called hormesis, requires further studies and determination of correlation between radiation dose and effectiveness of repair mechanisms of particular cells^(3,4).

Treatment of genital malignancies requires relatively high radiation doses in the 45-95 Gy range and current issue is to reduce the incidence of radiation-induced complications and their sequels. In patients undergoing radiotherapy over the pelvic area, particularly at risk for development of radiation-induced complications are bowel and urinary bladder.

Biological consequences of radiation depend on correlation between volume of healthy and irradiated tissue, fraction dose and total dose. Important additional factors include oxygenation of tissues, phase of cell cycle and possible effects of substances increasing or reducing radiosensitivity of tumor and adjacent tissues.

Adverse effects of radiation, taking the form of radiation-induced reactions may develop hours, days or months after exposure to radiation. Women treated for genital malignancies most often experience complications on the part of digestive tract, which may appear already during the course of radiotherapy. Exceeding the bowel-safe dose (about 45-50 Gy) results in gastrointestinal disorders including severe tenesmus, perianal pain, diarrhea, mucosal ulcers, stenoses and fistulas. Early radiation-induced reaction are reported in 70-75% of patients and include: atrophy of mucosal membrane, proliferation of fibroblasts in the lamina propria and formation of cryptic abscesses composed of eosinophilic cells. No obliteration of blood vessels has been reported. Late radiation-induced reactions develop in 5-30% of patients at least 3 months after termination of treatment and include fibrosis within the submucosal membrane, obliteration of blood vessels, resulting in formation of telangiectasias in ischemic submucosa⁽⁴⁻⁸⁾.

Management of radiation-induced complications is difficult. We lack a precise system of classification of postradiation reactions correlated with methods of their treatment. An interesting classification has been suggested by Giliński in 1983. It correlates clinical symptoms and endoscopic findings, but currently is not widely used. There is no generally recommended and verified treatment protocol for patients with various degrees of large bowel damage. Increasing incidence of bowel-related radiation-induced complications results from combination of radio- and chemotherapy aiming at improved effectiveness of tumor eradication. Therefore, the use of such a simple measure as placing patients on a support resulting in displacement of bowel out of irradiated field, appears easy to implement and is not associated with any substantial costs. Modification of patient's position may contribute to reduction of incidence of bowel-related complications^(3,8-11).

Evaluation of role of patient position during irradiation performed by Das et al. in 1996, based on small bowel volume within the irradiated field, encouraged the use of BBD support

a połączenie planowania konformalnego z zastosowaniem podstawki BBD może w ich opinii znacznie zredukować odczyn popromienne⁽¹¹⁻¹⁶⁾.

Ułożenie na podstawie BBD otyłych kobiet podczas radioterapii eliminowało znaczną część jelita cienkiego z pola leczenia także w obserwacji autorów poniższej pracy. Z kolei pacjentki o prawidłowej masie ciała i z niedowagą żadnej korzyści z ułożenia na desce nie odniosły.

W toku dwuletniej obserwacji badanej grupy chorych nie stwierdzono różnic w występowaniu zarówno wczesnych, jak i późnych odczynów popromiennych w porównaniu z pacjentkami napromienianymi w pozycji na brzuchu, ale bez podstawki BBD.

Uciążliwością w przypadku stosowania deski BBD we wszystkich przypadkach było znaczne, czasem do 30 minut, wydłużenie czasu układania chorych przed każdym seansem napromieniania, o czym nie wspominają inni autorzy. W naszych realiach i obciążeniach aparatów terapeutycznych fakt ten budził zastrzeżenia i niechęć personelu do stosowania podstawki BBD.

Badanie to przeprowadzono na nielicznej grupie pacjentek i wymaga ono potwierdzenia na większej liczbie leczonych. Niemniej obecnie już wiadomo, że otyłe pacjentki powinny być napromieniane z użyciem podstawki BBD.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Koelbl O., Vordermark D., Flentje M.: The relationship between belly board position and patient anatomy and its influence on dose-volume histogram of small bowel for post-operative radiotherapy of rectal cancer. *Radiother. Oncol.* 2003; 67: 345-349.
2. Chen M.F., Tseng C.J., Tseng C.C. i wsp.: Clinical outcome in posthysterectomy cervical cancer patients treated with concurrent cisplatin and intensity-modulated pelvic radiotherapy: comparison with conventional radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2007; 67: 1438-1444.
3. Roszak A., Skrobała A., Włodarczyk H. i wsp.: Wpływ tele-radioterapii konformalnej na obniżenie dawek w narządach zdrowych u chorych z zaawansowanym rakiem szyjki macicy. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 2004; 9 (supl. 2): 256.
4. Wygoda A., Składowski K., Szaśniak W., Hutnik M.: Ostry odczyn popromienny błon śluzowych u chorych na raka regionu głowy i szyi. *Współcz. Onkol.* 2007; 11: 210-219.
5. Roszak A., Bratos K., Cikowska-Woźniak E., Wojciechowska-Łącka A.: Radiochemioterapia chorych na zaawansowanego raka szyjki macicy – wpływ toksyczności leczenia na przebieg zaplanowanej procedury terapeutycznej. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 2004; 9 (supl. 2): 308.
6. Milecki P., Szyfter K.: Prognozowanie efektu napromieniania na podstawie oceny promieniowrażliwości tkanek zdrowych i guza nowotworowego – ograniczenia i możliwości. *Współcz. Onkol.* 2003; 7: 339-345.
7. Kirwan J.M., Symonds P., Green J.A. i wsp.: A systematic review of acute and late toxicity of concomitant chemoradiation for cervical cancer. *Radiother. Oncol.* 2003; 68: 217-226.
8. Demkow T.: Popromienne powikłania urologiczne u kobiet. *Nowa Medycyna – Urologia V* 2000; 5.
9. Torbé B., Kurzawa R., Rogowska D. i wsp.: Ocena wczesnych i późnych odczynów i powikłań popromiennych ze strony pęcherza moczowego u chorych z inwazyjnym

independent on the patient's BMI. Ghosh et al. evaluated the belly board in 2 positions, as a non-invasive technique reducing gastrointestinal complication rate. Similar opinion were expressed by other authors, whereby combination of conformal planning with the use of BBD support may significantly reduce post-radiation sequels⁽¹¹⁻¹⁶⁾.

Placement of obese women on BBD support during radiotherapy, displaced much of the bowel out of irradiation area, as confirmed by our observations too. On the other hand, patients with normal or subnormal BMI value did not profit from being placed on the belly board.

In the course of 2-years' long follow-up of our group of patients, no differences were noticed in early and late radiation-induced reactions, as compared with patients irradiated in prone position but without the BBD support.

In all cases, a noteworthy problem associated with the use of belly board was a significant, sometimes reaching even 30 minutes, prolongation of time needed for placement of patients prior to each session of irradiation, which has not been mentioned by other authors. In view of our present realities and work-load of therapeutic equipment, this issue raised objections and reluctance of personnel to use the belly board.

The present study included a modest number of patients and requires confirmation on a larger population of patients. Nevertheless it proves clearly that obese patients should be irradiated using the BBD belly board.

rakiem szyjki macicy, leczonych skojarzoną metodą radiochemioterapii. *Urol. Pol.* 2006; 59 supl. 1.

10. Torbé B.: Ocena wyników leczenia i odczynów popromiennych u chorych z inwazyjnym rakiem szyjki macicy w stopniu zaawansowania IIB-IVA leczonych skojarzoną metodą radiochemioterapii. *Ann. Acad. Med. Stetin. (Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie)* 2008; 54: 28-40.
11. Green N., Iba G., Smith W.R.: Measures to minimize small intestine injury in the irradiated pelvis. *Cancer* 1975; 35: 1633-1640.
12. Wieczorek A., Kędzierawski P., Smok-Kalwat J., Banatkiwicz P.: Assessment of early toxicity of concomitant radiochemotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 2002; 7: 11-14.
13. Das I.J., Lanciano R.M., Kagawa K. i wsp.: Efficacy of belly board device with CT-simulation in reducing small bowel volume within pelvic irradiation fields. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1996; 36 supl. 1: 186.
14. Ghosh K., Padilla L.A., Murray K.P. i wsp.: Using a belly board device to reduce the small bowel volume within pelvic radiation fields in women with postoperatively treated cervical carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 2001; 83: 271-275.
15. Adli M., Mayr N.A., Kaiser H.S. i wsp.: Does prone positioning reduce small bowel dose in pelvic radiation with intensity-modulated radiotherapy for gynecologic cancer? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 57: 230-238.
16. Portelance L., Chao K.S.C., Grigsby P.W. i wsp.: Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) reduces small bowel, rectum, and bladder doses in patients with cervical cancer receiving pelvic and para-aortic irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001; 51: 261-266.