



Praca poglądowa/Review paper

## Wokół radioterapii miednicy - sprawozdanie z ESTRO 35 w Turynie

### *Focus on the pelvic region – report of the ESTRO 35 conference in Turin*

Elżbieta Czajka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zakład Radioterapii I, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań, Polska

---

#### Streszczenie

Realizując panel wystąpień ustnych „Focus on the pelvic region” podczas konferencji ESTRO 35 poruszono trzy tematy związane z leczeniem nowotworów regionu miednicy: śledzenie ruchomości prostaty z użyciem złotych markerów GoldAnchor, wpływ wypełnienia pęcherza moczowego na napromienianie narządów miednicy oraz ewaluacja narzędzia internetowego *Treatmentchoice*, służącego do wspólnego podejmowania decyzji terapeutycznej w raku gruczołu krokowego. Niniejsza praca ma za zadanie przybliżenie czytelnikowi tematykę poruszaną podczas konferencji oraz zwrócenie uwagi na różnorodność wyzwań, jakie stawia przed zespołem terapeutycznym radioterapia narządów miednicy.

#### Abstract

During the „Focus on the pelvic region” panel at the ESTRO 35 conference, three topics were discussed: tracking prostate movement with GoldAnchor fiducials, effect of bladder filling on the radiotherapy of the pelvic region and evaluation of Decision Aid Tool for prostate cancer – *Treatmentchoice*. This work is intended to bring the reader closer to the subject matter of the conference and to highlight the variety of challenges that the pelvic radiotherapy team is facing.

*Słowa kluczowe:* markery GoldAnchor, radioterapia, rak stercza, rak pęcherza moczowego, radioterapia narządów miednicy

*Key words:* GoldAnchor markers, radiotherapy, prostate cancer, bladder cancer, pelvic radiotherapy

---

Adres do korespondencji

Elżbieta Czajka

Zakład Radioterapii I, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań, Polska

Wielkopolskie Centrum Onkologii, ul. Garbary 15, 61-866 Poznań, Polska

Telefon. +48 61 885 0 416

e-mail: [ela.c.czajka@gmail.com](mailto:ela.c.czajka@gmail.com)

## Wstęp

„Focus on the pelvic region” to jeden z paneli wystąpień ustnych realizowanych podczas konferencji ESTRO 35 w Turynie i kierowanych do elektroradiologów. W trakcie wystąpień poruszono trzy tematy związane z leczeniem nowotworów regionu miednicy, w szczególności raka gruczołu krokowego, który jest drugim co do częstości występowania nowotworem u mężczyzn w Polsce i jednym z najczęściej występujących nowotworów na świecie [1]. Z powodu rosnącej liczby zachorowań na ten nowotwór, podczas konferencji zwrócono uwagę na zagadnienia związane z realizacją samego napromieniania, jak również na takie aspekty jak uczestnictwo pacjenta w wyborze metody leczenia [2, 3]. W przypadku napromieniania w obrębie miednicy szczególnie istotne jest zwrócenie uwagi na pęcherz moczowy, który charakteryzuje się największą zmiennością objętości w czasie. Podczas radioterapii pomocne może być wypełnienie pęcherza moczem (zgodnie z obowiązującym w danym ośrodku protokołem przygotowania) – pozwala to na pewne ustabilizowanie pozycji i ruchomości innych narządów miednicy oraz odsunięcie od pola napromieniania [4]. Stosuje się również jego całkowite opróżnienie, co wpływa na zmniejszenie napromienianej objętości, w przypadku, gdy jest on celem radioterapii [5].

## Stabilność położenia markerów GoldAnchor

Położenie anatomiczne gruczołu krokowego między pęcherzem moczowym, a odbytnicą powoduje, iż cechuje się on znaczną ruchomością śród- oraz międzyfrakcyjną. Zmienność wypełnienia pęcherza moczowego oraz wypełnienia odbytnicy występuje pomimo stosowania odpowiednich protokołów przygotowania pacjenta do radioterapii. Aby zapewnić dokładność pozycjonowania oraz napromieniania, na aparatach z dostępnymi systemami obrazowania w pomieszczeniu terapeutycznym stosuje się złote markery, m.in. GoldAnchor. Są one implantowane do prostaty przez lekarza urologa, najczęściej przezkroczowo bądź przezodbytniczo pod kontrolą USG [6, 7]. Od chwili implantacji należy odczekać 7 dni przed wykonaniem badania tomografii komputerowej (ang. *computed tomography*, CT) oraz rezonansu magnetycznego (ang. *magnetic resonance*, MR) służących do planowania leczenia (w tym czasie znaczniki powinny uzyskać stabilną pozycję w miększu prostaty) [7]. Podczas realizacji procedury terapeutycznej porównuje się położenie złotych markerów z ich położeniem podczas badań diagnostycznych do planowania leczenia i na tej podstawie ocenia się jej przesunięcia. Aby dokładnie śledzić ruchomość we wszystkich płaszczyznach niezbędne jest stosowanie minimum trzech znaczników [6, 7].

Pierwsze z serii wystąpień zostało poświęcone badaniu oceny stabilności złotych markerów GoldAnchor podczas radioterapii raka gruczołu krokowego [2]. Badanie zostało przeprowadzone na dwóch grupach pacjentów:

- 45 w czasie planowania leczenia – w tym przypadku porównywano położenie znacznika, na obrazach spiralnej tomografii komputerowej wykonanej 7 dni po implantacji znacznika z jego położeniem na obrazach kilowoltowej tomografii komputerowej wykonanej wiązką stożkową (ang. *kilo-voltage cone beam computer tomography*, kVCBCT), wykonanych na aparacie terapeutycznym przed rozpoczęciem pierwszej frakcji leczenia
- 20 w trakcie leczenia – u tych pacjentów porównywane było położenie znacznika na kolejnych obrazach kVCBCT uzyskiwanych w trakcie leczenia podczas cotygodniowej weryfikacji geometrycznej na aparacie terapeutycznym [2].

Pacjenci włączeni do badania byli obrazowani skanerem CT oraz pozycjonowani z użyciem unieruchomienia w postaci maski termoplastycznej okolic miednicy, zorientowani głową w kierunku głowicy aparatu w trakcie obrazowania oraz leczenia. Ocenie poddawano wartość migracji pojedynczego znacznika śródtkankowego w okresie planowania leczenia oraz trwania leczenia. Średnia wartość przesunięć w okresie planowania oraz realizacji leczenia wyniosła odpowiednio 1,9 mm oraz 0,3 mm [2].

Uzyskane wyniki sugerują, iż migracje znaczników w okresie planowania leczenia są większe niż migracje występujące podczas realizacji leczenia, lecz są one nieistotne klinicznie, a podczas realizacji

napromieniania na aparacie terapeutycznym pozycja znaczników nie zmieniają swojego położenia w prostatie. Prawdopodobnie migracje zaobserwowane w okresie planowania leczenia związane są z niedokładnością fuzji między obrazami CT, a kVCBCT. Na podstawie tych wyników stwierdzono, że zastosowanie znaczników GoldAnchor w procedurach IGRT jest metodą skuteczną i niezawodną [2].

### **Zmienność wypełnienia pęcherza – wpływ na radioterapię**

Kolejnym tematem poruszonym w tym bloku tematycznym był problem związany z wypełnieniem pęcherza moczowego w trakcie radioterapii, w zależności od tego, czy jest on narządem krytycznym, czy celem radioterapii [4, 5]. Wyszczególniono szereg czynników wpływających na wypełnienie pęcherza moczowego, które warto uwzględnić przed rozpoczęciem planowania leczenia. Najważniejsze z nich, to ogólny stan nawodnienia organizmu, rodzaj płynów wypijanych przez pacjenta, przyjmowanie przez pacjenta leków moczopędnych (związane z innymi schorzeniami, np. układu krążenia), przerost prostaty u mężczyzn, guzy macicy u kobiet, czynność układu moczowego (prawidłowa/obciążona chorobą), problemy z utrzymaniem moczu np. w przypadku pacjentów o słabym kontakcie mentalnym [4].

Jak pokazują badania, obserwuje się tendencję do występowania dużej zmienności w wypełnieniu pęcherza moczowego, zarówno pomiędzy różnymi pacjentami, jak również w przypadku tego samego pacjenta w kolejnych dniach radioterapii, pomimo stosowania jednolitego protokołu jego wypełnienia [4, 5]. Wymienione wcześniej czynniki mogą znacząco wpływać na wypełnienie pęcherza moczowego i powinny być uwzględnione podczas planowania leczenia oraz jego realizacji [4, 8].

W przypadku napromieniania pacjentów z rakiem pęcherza moczowego, pożądane jest całkowite jego opróżnienie, dlatego pacjenci proszeni są o oddanie moczu bezpośrednio przed napromienianiem (wcześniej również przed CT do planowania leczenia) [4, 5]. Podczas wystąpienia zwrócono uwagę na potrzebę zindywidualizowanego adaptacyjnego postępowania w trakcie hipofrakcjonowanej radioterapii raka pęcherza naciekającego mięśnie oraz przedstawiono jedną ze strategii radzenia sobie z problemem zmienności wypełnienia pęcherza, w postaci protokołu A-POLO (ang. adaptive-predictive organ localization) [4, 8]. Protokół ten opiera się o bibliotekę planów danego pacjenta, stworzonych na podstawie trzech badań CT, wykonywanych bezpośrednio po oddaniu moczu przez pacjenta – CTo, 15 oraz 30 minut później – CT15 oraz CT30. Do realizacji napromieniania, po uprzedniej weryfikacji obrazowej przy pomocy kVCBCT wybierano plan leczenia, który w największym stopniu pokrywał obszar napromieniany (ang. *planning target volume*, PTV). Podczas przytoczonego badania dostrzeżono dużą zmienność w wypełnieniu pęcherza moczowego, 51% frakcji wykazywało potrzebę postępowania adaptacyjnego i 73% frakcji zostało z powodzeniem dostarczonych wykorzystując protokół A-POLO [8].

Postępowanie adaptacyjne w przypadku napromieniania pęcherza moczowego pozwala na zmniejszenie napromienianej objętości PTV, w stosunku do klasycznego postępowania, a co za tym idzie, do zmniejszenia toksyczności leczenia i poprawienia jego wyników [9]. Jak wspomniano wcześniej, wiele czynników wpływa na sposób wypełniania się pęcherza moczowego i trudno jest przewidzieć wcześniej tendencję dla danego pacjenta, dlatego najbardziej właściwe wydaje się być codzienne weryfikowanie i adaptowanie planu leczenia do zaistniałej sytuacji [10].

### **Treatmentchoice – narzędzie do wspólnego podejmowania decyzji, czyli tzw. *shared decision making* – SDM**

Ostatnie wystąpienie było prezentacją weryfikacji narzędzia internetowego, służącego do współuczestniczenia pacjenta w podejmowaniu decyzji terapeutycznej w przypadku rak gruczołu krokowego [3]. Pierwszy opis koncepcji SDM pojawił się w 1982 roku, jako dyskusja między pacjentem, a lekarzem, w której to lekarz pomaga pacjentowi zrozumieć jego sytuację zdrowotną, przedstawia dostępne metody leczenia, ich wady i zalety, a następnie wysłuchuje obaw i preferencji pacjenta, w celu podjęcia satysfakcjonującej decyzji o dalszej terapii [12].

Narzędzie Treatmentchoice w postaci internetowego programu, opracionego w przystępną dla pacjenta szatę graficzną ma na celu w pierwszej kolejności zebranie informacji na temat pacjenta – wieku, ogólnego stanu zdrowia (występowanie współistniejących schorzeń), sytuacji rodzinnej i zawodowej oraz jego choroby – stopniu zaawansowania raka gruczołu krokowego. Kolejnym krokiem jest przedstawienie pacjentowi szczegółowych informacji o dostępnych metodach leczenia, dostosowanych do jego sytuacji klinicznej tj. ich zalet, wad oraz potencjalnych skutków ubocznych. Następnie pacjent jest gotowy do przejścia kolejnego etapu, tzn. określenia własnych preferencji dotyczących leczenia i ostatecznie sprawdzenia, jaka metoda, uwzględniająca wszystkie czynniki będzie dla pacjenta optymalnym rozwiązaniem. Istnieje możliwość wydrukowania raportu z całego procesu. Raport ten może posłużyć w trakcie konsultacji z lekarzem, dostarczając mu informacji na temat preferencji pacjenta związanych z leczeniem, a także na temat jego obaw i wątpliwości [3, 11].

Walidacja narzędzia polegała na przejściu całego procesu przez dwie grupy pacjentów: pierwsza grupa składała się z 16 pacjentów, którzy dodatkowo byli wspierani współdziałaniem i pomocą lekarza bądź pielęgniarki (uczestniczyła grupa 19 osób - profesjonalistów medycznych), druga grupa miała przejść przez proces decyzyjny on-line samodzielnie i liczyła 8 pacjentów. Następnie pacjenci oraz lekarze uczestniczący w badaniu zostali odpytani poprzez kwestionariusz m.in. o przydatność narzędzia, rzetelność i zakres zawartych informacji dotyczących metod leczenia umieszczonych w programie oraz przystępność i łatwość posługiwania się nim [3].

Z kwestionariuszy wynikało, iż lekarze zgłaszali potrzebę uzupełnienia narzędzia o podstawowe informacje dotyczące anatomii prawidłowej okolic miednicy oraz przeciwwskazania dotyczące poszczególnych metod leczenia, natomiast pacjenci uznali, że program dostarcza jasnych i wystarczających informacji na temat metod leczenia i możliwych skutków ubocznych. Uzyskane informacje posłużyły do utworzenia nowego, poprawionego narzędzia, które dostępne jest pod adresem internetowym <http://www.treatmentchoice.info/> [3, 11].

Program przede wszystkim ma za zadanie zwiększenie udziału pacjenta w procesie decyzyjnym dotyczącym wyboru optymalnej metody leczenia, poprzez funkcję informacyjną, która stymuluje do zadawania pytań lekarzowi i aktywnego uczestnictwa w procesie leczenia. Zaangażowanie pacjenta w proces wyboru skutkuje zmniejszeniem poczucia konfliktu decyzyjnego, obniża żal z powodu podjętej decyzji, ale także powoduje większe zaangażowanie w sam proces leczenia, lepsze samopoczucie i radzenie sobie z sytuacją choroby [13,14].

## **Podsumowanie**

Znaczna ruchomość, jaka charakteryzuje narządy miednicy istotnie wpływa na precyzję dostarczanej dawki promieniowania jonizującego. Z tego względu zasadne staje się korzystanie z protokołów weryfikacji obrazowej na aparatach terapeutycznych oraz stosowanie np. dodatkowych metod śledzenia (jak implantacja złotych znaczników w prostaty), czy protokołów adaptacyjnych dla pęcherza moczowego. Przedstawione podczas konferencji ESTRO 35 zagadnienia dotyczące radioterapii okolic miednicy rzucają światło na różnorodność wyzwań, jakie wiążą się z tym rodzajem leczenia. Poruszone podczas konferencji kwestie nie wyczerpują jednak tematu napromieniania narządów miednicy – jest to dział tak obszerny, iż omówienie wszystkich niuansów wymagałoby utworzenia osobnej konferencji ku temu celowi.

## **Konflikt interesu/ Conflict of interest**

Nie występuje / None

## **Finansowanie/ Financial suport**

Praca była finansowana praca była finansowana z umowy o grant nr 11/2016(126).



## Etyka/ Ethics

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych

## Piśmiennictwo / References

- [1] Didkowska J., Wojciechowska U., *Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce*. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie. Dostępne na stronie <http://onkologia.org.pl/k/epidemiologia/> dostęp z dnia 19/07/2017.
- [2] Bodusz D., *An evaluation of GoldAnchor intraprostatic fiducial marker stability during radiotherapy*, Materiały zjazdowe ESTRO 35, Turyn 2016
- [3] Bloemen-van Gurp E., *Validation of a prostate cancer decision aid tool for shared decision making*, Materiały zjazdowe ESTRO 35, Turyn 2016
- [4] Khoo V., *Bladder variability for pelvic radiotherapy: its approaches and impact*, Materiały zjazdowe ESTRO 35, Turyn 2016
- [5] Henry A.M., Summers H., Murray L., Jain A., Tahir W., Ali S. et al *Evaluating the need for adaptive therapy when delivering conformal bladder radiotherapy*, Journal of Radiotherapy in Practice, Volume 15, Issue 1, March 2016, pp. 15-22
- [6] Saad A., Goldstein J., Lawrence Y.R., Weiss I., Saad R., Spieler B. et al *Transperineal implantation of gold fiducial markers (gold seeds) for prostate image-guided radiation therapy: a feasible technique associated with a low risk of complications*, Journal of Medical Radiation Sciences, 2015;62(4):261–6
- [7] Lacetera V., Cardinali M., Mantello G. et al. *Prostatic fiducial markers implantation by transrectal ultrasound for adaptive image guided radiotherapy in localized cancer: 7-years experience*, Archivio Italiano di Urologia e Andrologia, 86(4): 349-352 (2014)
- [8] Lalondrelle S., Huddart R., Warren-Oseni K. et al *Adaptive-Predictive Organ Localization Using Cone-Beam Computed Tomography for Improved Accuracy in External Beam Radiotherapy for Bladder Cancer*, International journal of radiation oncology, biology, physics 79(3):705-12, March 2011
- [9] Kibrom, A. Z., Kellie A. K., *Adaptive Radiation Therapy for Bladder Cancer: A Review of Adaptive Techniques Used in Clinical Practice*. Journal of Medical Radiation Sciences 62 (2015): 277–285. PMC. Web. 5 June 2018.
- [10] Webster G. J., Stratford J., Rodgers J. et al, *Comparison of adaptive radiotherapy techniques for the treatment of bladder cancer*, The British Journal of Radiology 2013; 86(1021)
- [11] <http://www.treatmentchoice.info/about-us.html> Dostęp z dnia 08/08/2017
- [12] Kehl K.L., Landrum M.B., Arora N.K. et al, *Shared decision making in cancer care: The association of actual and preferred decision roles with patient-reported quality*, JAMA Oncology 2015 April;1(1):50-8
- [13] Elwyn G., Frosch D., Thomson R., *Shared Decision Making: A Model for Clinical Practice*, Journal of General Internal Medicine. 2012 October; 27(10): 1361–1367
- [14] Shabason J.E., Mao J.J., Frankel E.S., Vapiwala N., *Shared decision-making and patient control in radiation oncology: implications for patient satisfaction*. Cancer. 2014 June 15;120(12):1863-70