

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ МЕЖФРАКЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ОБЪЕМОВ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА НА ПОГЛОЩЕННУЮ ДОЗУ ПРИ ДИСТАНЦИОННОМ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАННОМ ОБЛУЧЕНИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Яманди, М.Н. Смородина

*Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко Минобороны России,
Москва*

INFLUENCE OF THE BLADDER AND RECTUM VOLUME CHANGES ON THEIR RECEIVED DOSE DURING THE PROSTATE HYPOFRACTIONATED RADIOTHERAPY

A. Yamandi, M. Smorodina

N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia

Реферат

Цель: Оценить необходимость строгого контроля анатомии пациента во время каждого сеанса облучения относительно топометрической КТ-разметки и определить величину межфракционных изменений объема органов малого таза (ОМТ) и смещения во время лучевой терапии предстательной железы в режиме гипофракционирования с целью оценки потенциальных радиационных воздействий на критические органы.

Материал и методы: У 61 пациента с раком предстательной железы I–II стадии очень низкого, низкого или промежуточного риска прогрессирования с объемом предстательной железы <80 куб. см при трансректальном УЗИ или КТ/МРТ ОМТ с в/в контрастированием была впервые проведена лучевая терапия с разовой дозой 7,25 Гр. Лечение состояло из 5 фракций и проходило через день. Проведен сравнительный анализ наполнения мочевого пузыря и прямой кишки между топометрическим КТ и КТ в коническом пучке (СВСТ), получаемых перед каждой фракцией.

Результаты: Представлены результаты влияния изменения объемов мочевого пузыря и прямой кишки на полученную дозу при дистанционном облучении предстательной железы в режиме гипофракционирования. Показано, что в условиях предлучевой подготовки невозможно предсказать критическое значение отклонения, при котором доза, полученная критическим органом, будет несущественно отличаться от рассчитанной.

Заключение: Доказана необходимость строгого контроля наполнения полых органов при облучении предстательной железы в режиме гипофракционирования из-за невозможности корректной оценки дозовой нагрузки на протяжении всего курса лучевой терапии.

Ключевые слова: рак предстательной железы, лучевая терапия, гипофракционирование, органы малого таза, межфракционные изменения объемов

Abstract

Purpose: Strict control of patient anatomy during each radiation fraction and aims to determine the magnitude of interfractional changes in pelvic volume and displacement during the prostate hypofractionated radiotherapy to assess potential dosimetric effects on critical organs.

Material and methods: 61 patients with I-II stage prostate cancer at very low, low or intermediate risk of progression with a prostate volume <80 cm. for transrectal ultrasound or CT/MRI with contrast was first radiated with a dose of 7.5 Gy per fraction every other day. The treatment consisted of 5 fractions. A comparative analysis of bladder and rectal filling was performed between topometric CT and cone beam CT (CBCT) obtained before each fraction.

Results: The dependence of the doses received by the bladder and rectum on the deviations in their filling was determined. It was shown that, despite pre-radiation preparation, it is not possible to predict a critical deviation threshold—one at which the dose received by a critical organ will not significantly differ from the planned dose.

Conclusion: The need for strict control of hollow organ filling during prostate irradiation has been demonstrated.

Key words: radiation therapy, prostate cancer, hypofractionation, bladder, rectum, interfractional changes

E-mail: yamandianan@gmail.com

<https://doi.org/10.52775/1810-200X-2024-104-4-26-32>

Введение

Для лечения локализованного рака предстательной железы все чаще применяется лучевая терапия в режиме гипофракционирования. Использование такого метода является современной альтернативой традиционным формам лучевой терапии (EBRT) и радикальной простатэктомии, однако при гипофракционировании точность облучения более важна по сравнению с обычной EBRT, учитывая ее более высокую дозу за фракцию, минимальную погрешность в локализации целевого объема и чувствительность поздно реагирующей нормальной ткани к гипофракционированию. Влияние изменений объемов органов малого таза (ОМТ) на дозу, получаемую органами, подверженными риску, и облучаемым объемом в этих условиях недостаточно хорошо изучено. В своем исследовании [1] авторы ставят под сомнение необходимость строгого контроля наполняемости мочевого пузыря и прямой кишки, однако их выборка недостаточно репрезентативна и требует уточнений.

С этой целью мы считаем важным оценить необходимость строгого контроля анатомии пациента во время каждого сеанса облучения относительно разметочной КТ, определить величину межфракционных изменений объема органов малого таза в режиме гипофракционирования, а также потенциальное радиационное воздействие на эти органы, находящиеся в группе риска (OARs) [2].

Материал и методы

В данном исследовании был рассмотрен 61 пациент. Все пациенты, данные которых использовались для исследования, проходили лечение в отделении лучевой терапии в промежутке между январем 2021 и августом 2023 г. Все случаи представляли собой рак предстательной железы I–II стадии очень низкого, низкого или промежуточного риска прогрессирования согласно Национальной комплексной онкологической сети (NCCN) с объемом предстательной железы менее 80 см³ при трансректальном УЗИ или КТ/МРТ ОМТ с в/в контра-

стированием. Этим пациентам проводилась лучевая терапия дозой 7,25 Гр, 5 фракций, через день. До этого момента лучевая терапия на органы малого таза не проводилась.

Предлучевая подготовка включала в себя разметочную КТ, которая проходила в положении лежа на спине с использованием индивидуальной термопластической тазовой маски для иммобилизации, а также подколеника для удобства пациента. Чтобы сохранить анатомию (положение предстательной железы, объемы и положения мочевого пузыря и прямой кишки) до разметки, пациенты в течение нескольких дней соблюдали предписанную диету [3, 4], непосредственно перед проведением топометрии опорожняли мочевой пузырь и выпивали 0,7 л воды. По истечении получаса проводилось КТ-разметка. В нашем исследовании был установлен референсный оптимальный объем наполнения мочевого пузыря, равный 100 см³. В 26 % (16 из 61) случаях объем мочевого пузыря пациента не превышал 100 см³, поэтому время ожидания его наполнения увеличивалось до 45 минут [5].

На протяжении всего лечения пациенты придерживались установленной диеты и перед каждой процедурой облучения соблюдали условия для наполнения мочевого пузыря согласно тем, при которых была выполнена каждая конкретная разметка. Лечение проводилось на линейном ускорителе TrueBeam STx, с обязательным контролем положения пациента на столе – сканирование в коническом пучке – СВСТ. При этом сравнивались наполнения мочевого пузыря и прямой кишки с соответствующими референсными значениями при разметке [6, 7].

После проведения полного курса лучевой терапии в режиме гипофракционирования были околонтурены критические органы на каждом СВСТ пациента. Полученные СВСТ были совмещены с разметочными КТ, и на них был перенесен дозиметрический план лечения. После этого был проведен сравнительный анализ объемов критических органов, доз облучения, которые получили мочевой пузырь и прямая кишка [8].

Данные

Для оценки дозиметрических планов использовались критерии планирования по протоколу клинического исследования (экстре-

Таблица 1
Критерии на критические органы,
RTOG 0938

№ критерия	Мочевой пузырь	Прямая кишка
1	$D_{50\%} < 18,125 \text{ Гр}$	$D_{50\%} < 18,125 \text{ Гр}$
2	$D_{10\%} < 32,625 \text{ Гр}$	$D_{20\%} < 29 \text{ Гр}$
3	$D_{1 \text{ см}^3} < 38,06 \text{ Гр}$	$D_{10\%} < 32,625 \text{ Гр}$
4	-	$D_{3 \text{ см}^3} < 34,4 \text{ Гр}$
5	-	$D_{1 \text{ см}^3} < 38,06 \text{ Гр}$

мальное гипофракционирования дозы) RTOG 0938 [9], которые представлены в табл. 1.

В исследуемых случаях имели место 12 пациентов (19 %), дозиметрические планы которых не удовлетворяли одному из выбранных критериев для мочевого пузыря ($D_{10\%} < 32,625 \text{ Гр}$), так как в этих случаях 10 % объёма органа не превышали объем пересечения планируемого объема облучения РТВ с этим пузырем. Аналогично с прямой кишкой: 4 дозиметрических плана (6 %) не удовлетворяли критерию $D_{20\%} < 29 \text{ Гр}$, 1 – $D_{1 \text{ см}^3} < 38,06 \text{ Гр}$. После обсуждения данных допущений с лечащими врачами было принято решение не корректировать контуры СТВ. Переразметка с большим количеством воды или увеличение времени наполнения мочевого пузыря приводили к сильному дискомфорту пациента и представлялись неэтичными [10, 11].

В приведённых примерах, согласно врачам, проводившим портальное совмещение снимков СВСТ и разметочного КТ, даже сравнительно большое отклонение объёмов критических органов не влияло на анатомическое положение клинического объема облучения СТВ. Авторы [1] утверждают, что доза, получаемая СТВ, несущественно зависит от наполнения мочевого пузыря и прямой кишки при точном анатомическом совмещении СТВ, поэтому в каждом случае принималось решение о проведении сеанса лучевой терапии.

Результаты

По окончании курса лучевой терапии был проведен сравнительный анализ объемов критических органов и доз облучения, которые получили мочевой пузырь и прямая кишка за каждую фракцию облучения исследуемых.

Таблица 2

Данные о количестве планов, удовлетворяющих и не удовлетворяющих критериям планирования для мочевого пузыря

Критерий	Количество планов, не удовлетворяющих критерию	Количество планов с изначальным превышением по критериям за каждую фракцию					Количество планов, не имевших превышения по критериям при расчёте, но его получивших*				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Номер фракции											
$D_{50\%} < 18,125 \text{ Гр}$	0	0	0	0	0	0	2	2	0	1	0
$D_{10\%} < 32,625 \text{ Гр}$	12	10	10	7	9	4	10	19	7	3	4
$D_{1 \text{ см}^3} < 38,06 \text{ Гр}$	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

* При переносе рассчитанного плана на каждую СВСТ проведена оценка дозы на критические органы и их соответствия критериям. В данной колонке представлены случаи, не имевшие превышения в расчётных, но получившие его при облучении

Каждая фракция рассматривалась отдельно, и проведённый анализ соответствует гипотетическому случаю, при котором 5 фракций были бы идентичны каждой конкретной. Мы сознательно отказываемся от рассмотрения событий, при которых происходит полная или частичная компенсация девиаций объёмов полых органов, так как это носит случайный характер. Таким образом, рассмотрены 61 пациент с 5 фракциями – 305 случаев.

Мочевой пузырь

В табл. 2 представлены результаты – количество случаев, при которых доза, полученная мочевым пузырём, вышла за пределы допустимых значений.

Следует отметить, что не все пациенты, дозиметрические планы которых не удовлетворяли критерию, действительно получили дозу, превышающую допустимое значение за отдельную фракцию. Однако, 28 пациентов (44 %) получили дозу на мочевой пузырь, превышающую критерий 10 % < 6,525 Гр, из них 11 (39 %) – с объёмом меньше 100 см³. Кроме того, имели место 5 случаев (17 %) с превышением двух критериев (10 % < 6,525 Гр, $D_{1 \text{ см}^3}$ < 7,612 Гр) при этом отклонение в объёме мочевого пузыря было в меньшую сторону на 51, 47, 22, 49, 80 %.

На рис. 1–4 представлены графики зависимости изменения дозы, приходящейся на 50 %, 10 % и 1 см³ (на критерии 1, 2, 3 соответственно) мочевого пузыря, от его наполнения.

Из графиков видно, что даже при сравнительно небольшом отклонении объёма мочевого пузыря от референсного, изменения полученной дозы могут быть очень значительными. Отклонение в сторону уменьшения объёма, приводящее к увеличению дозы на орган, кажется интуитивно понятным, так как 2 критерия в рекомендациях приведены для процента

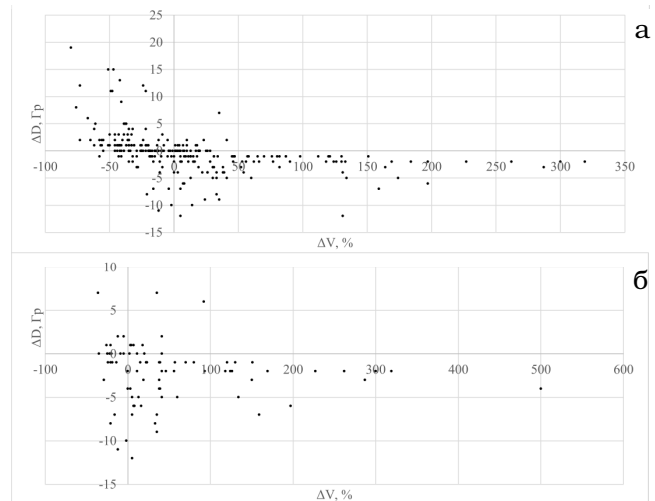


Рис. 1. Зависимости изменения дозы, приходящейся на критерий 1, для мочевого пузыря в зависимости от объема его наполнения: а – для всех объемов мочевого пузыря; б – для пациентов с объемом мочевого пузыря меньше референсного

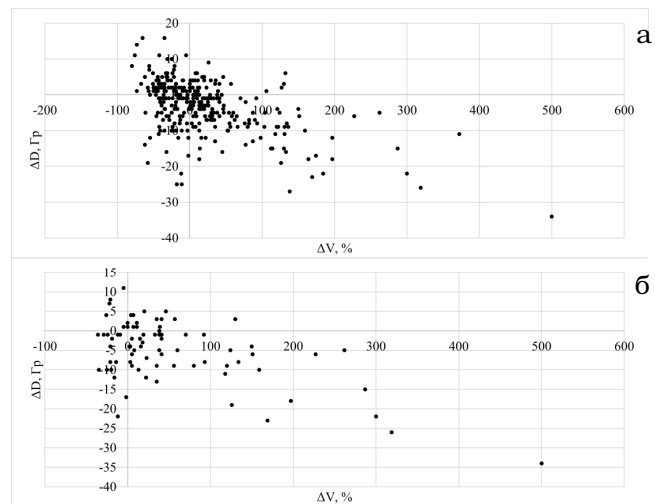


Рис. 2. Зависимости изменения дозы, приходящейся на критерий 2, для мочевого пузыря в зависимости от объема его наполнения: а – для всех объемов мочевого пузыря; б – для пациентов с объемом мочевого пузыря меньше референсного

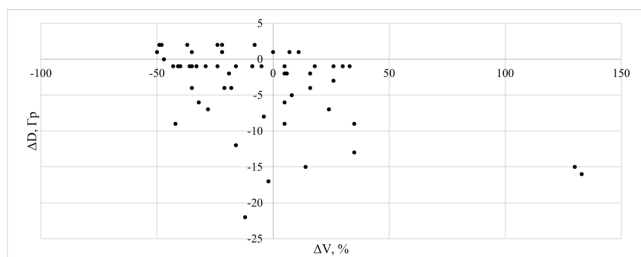


Рис. 3. Зависимости изменения дозы, приходящейся на критерий 2, для мочевого пузыря в зависимости от объема его наполнения. Расчетные планы пациентов не удовлетворяли этому критерию

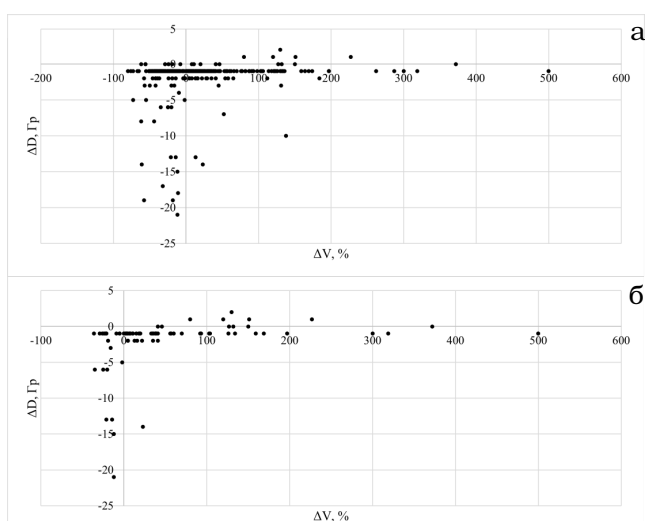


Рис. 4. Зависимости изменения дозы, приходящейся на критерий 3, для мочевого пузыря в зависимости от объема его наполнения: а – для всех объемов мочевого пузыря; б – для пациентов с объемом мочевого пузыря меньше референсного

объема (50 %, 10 %). Однако следует отметить, что и при сильном увеличении объема пузыря, подведенная доза оказывается непредсказуемой. Кроме того, именно увеличение объема может приводить к существенному смещению органов малого таза, тем самым как увеличи-

вая, так и уменьшая дозу на остальные критические органы.

Прямая кишка

Аналогичный анализ был проведен для прямой кишки.

Табл. 3 содержит количество случаев, при которых доза, полученная прямой кишкой, вышла за пределы допустимых значений.

Из табл. 3 хорошо видно, что несоблюдение пациентами предписанной диеты и пренебрежение правилами подготовки существенно влияют на переоблучение прямой кишки.

На рис. 5–7 представлены графики зависимости изменения дозы, приходящейся на 50 %, 20 %, 10 %, 3 см³, 1 см³ (критерии 1, 2, 3, 4, 5 соответственно) прямой кишки в зависимости от её наполнения.

Как и в случае с мочевым пузырём, предсказать полученную прямой кишкой дозу при отклонении её объема от референсного является нетривиальной задачей и заслуживает более тщательного исследования или применения иных методов облучения, таких как планирование в режиме реального времени или адаптивной лучевой терапии.

Заключение

Гипофракционирование накладывает более жесткие ограничения на подготовку пациента и проведение лучевой терапии. В работе подняты вопросы, связанные с физиологическими особенностями пациентов. Представлены результаты сравнительного анализа планируемых и полученных доз на критические органы при проведении лучевой терапии простаты в режиме гипофракционирования. Показано, что в условиях предлучевой подготовки невоз-

Таблица 3

Данные о количестве планов, удовлетворяющих и не удовлетворяющих критериям планирования для прямой кишки

Критерий	Количество планов, не удовлетворяющих критерию	Количество планов с изначальным превышением по критериям					Количество планов, не имевших превышения по критериям при расчёте, но его получивших*					
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	
Номер фракции												
$D_{50\%} < 18,125 \text{ Гр}$	1	1	1	1	1	1	6	2	4	3	4	
$D_{20\%} < 29 \text{ Гр}$	0	0	0	0	0	0	5	3	5	6	7	
$D_{10\%} < 32,625 \text{ Гр}$	0	0	0	0	0	0	12	9	12	12	15	
$D_{3 \text{ см}^3} < 34,4 \text{ Гр}$	4	1	0	0	0	0	22	13	16	15	22	
$D_{1 \text{ см}^3} < 38,06 \text{ Гр}$	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

* При переносе рассчитанного плана на каждую СВСТ проведена оценка дозы на критические органы и их соответствия критериям. В данной колонке представлены случаи, не имевшие превышения в расчётных, но его получившие при облучении

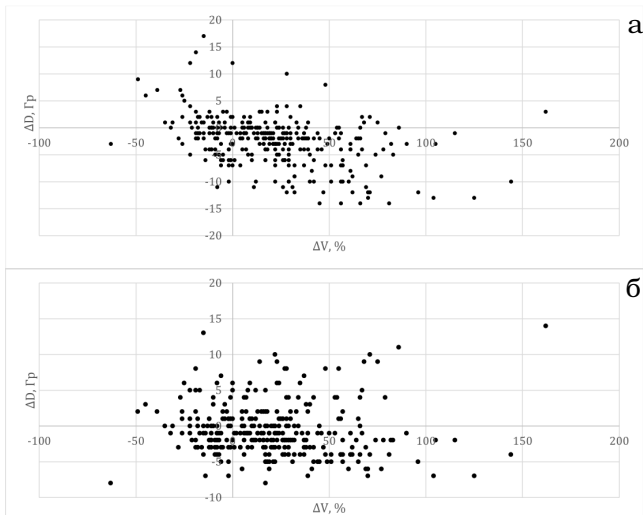


Рис. 5. Зависимость изменения дозы, приходящийся на критерий: а – 1; б – 2 для прямой кишки, в зависимости от объема ее наполнения

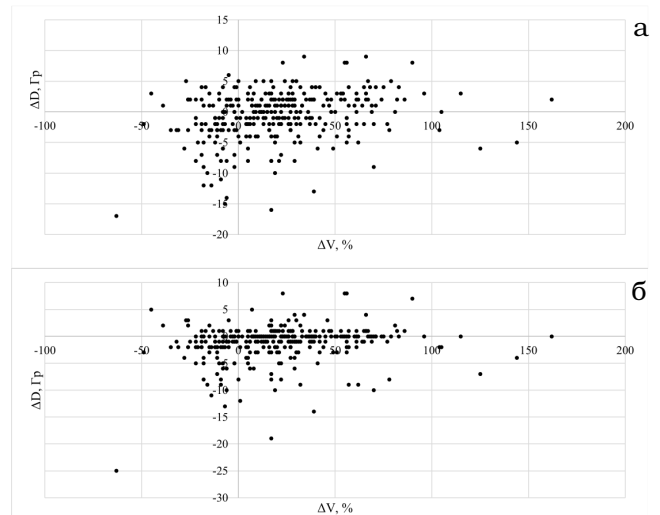


Рис. 7. Зависимость изменения дозы, приходящийся на критерий: а – 4; б – 5 для прямой кишки, в зависимости от объема ее наполнения

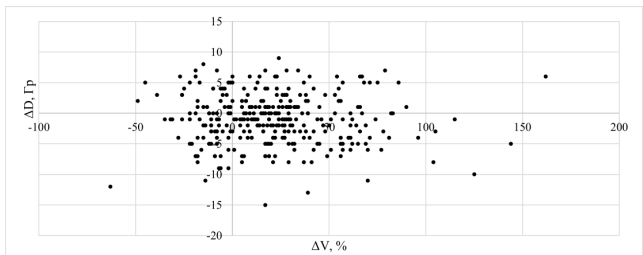


Рис. 6. Зависимость изменения дозы, приходящийся на критерий 3 для прямой кишки, в зависимости от объема ее наполнения

можно предсказать критическое значение отклонения, то есть такое, при котором доза, полученная критическим органом, будет несущественно отличаться от рассчитанной. Таким образом, необходимо тщательно контролировать наполнение полых органов не только в целях подведения корректной дозы к облучаемому объёму, но также для минимизации переоблучения критических структур, что обеспечит лучшее качество жизни пациентам в дальнейшем.

Так как изменение объёма мочевого пузыря может сильно влиять на смещение органов малого таза, существует вероятность, что имеет место некая зависимость переоблучения прямой кишки от наполнения мочевого пузыря. Важно провести исследования, подтверждающие или опровергающие это предположение.

Список литературы

1. Byun DJ, Gorovets DJ, Jacobs LM, Happersett L, Zhang P, Pei X, Burlison S, Zhang Z, Hunt M, McBride S, Kollmeier MA, Zelefsky MJ. Strict bladder filling and rectal emptying during prostate SBRT: Does it make a dosimetric or clinical difference? *Radiat Oncol.* 2020 Oct 16; 15 (1): 239.
2. Lebesque JV, Bruce AM, Kroes AP, Touw A, Shouman RT, van Herk M. Variation in volumes, dose-volume histograms, and estimated normal tissue complication probabilities of rectum and bladder during conformal radiotherapy of T₃ prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995 Dec 1; 33 (5): 1109-19.
3. Forman JD, Mesina CF, He T, Devi SB, Ben-Josef E, Peliuari C, Vijayakumar, Chen GT. Evaluation of changes in the location and shape of the prostate and rectum during a seven week course of conformal radiotherapy. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993; 27 (Abstr.): 222.
4. Stasi M, Munoz F, Fiorino C, Pasquino M, Baiotto B, Marini P, Malinverni G, Valdagni R, Gabriele P. Emptying the rectum before treatment delivery limits the variations of rectal dose - volume parameters during 3DCRT of prostate cancer. *Radiother Oncol.* 2006 Sep; 80 (3): 363-70.
5. Ten Haken RK, Forman JD, Heimburger DK, Gerhardsson A, McShan DL, Perez-Tamayo C,

- Schoepfel SL, Lichter AS. Treatment planning issues related to prostate movement in response to differential filling of the rectum and bladder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991 Jun; 20 (6): 1317-24.
6. Beard CJ, Kijewski P, Bussiire M, Gelman R, Gladstone D, Shaffer K, Plunkett M, Castello P, Coleman CN. Analysis of prostate and seminal vesicle motion: implications for treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996 Jan 15; 34 (2): 451-8.
 7. Pinkawa M, Asadpour B, Gagel B, Piroth MD, Holy R, Eble MJ. Prostate position variability and dose-volume histograms in radiotherapy for prostate cancer with full and empty bladder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 Mar 1; 64 (3): 856-61.
 8. Nakamura N, Shikama N, Takahashi O, Ito M, Hashimoto M, Uematsu M, Hama Y, Sekiguchi K, Nakagawa K. Variability in bladder volumes of full bladders in definitive radiotherapy for cases of localized prostate cancer. *Strahlenther Onkol.* 2010 Nov; 186 (11): 637-42.
 9. Lukka HR, Pugh SL, Bruner DW, Bahary JP, Lawton CAF, Efsthathiou JA, Kudchadker RJ, Ponsky LE, Seaward SA, Dayes IS, Gopaul DD, Michalski JM, Delouya G, Kaplan ID, Horwitz EM, Roach M 3rd, Pinover WH, Beyer DC, Amanie JO, Sandler HM, Kachnic LA. Patient Reported Outcomes in NRG Oncology RTOG 0938, Evaluating Two Ultrahypofractionated Regimens for Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018 Oct 1; 102 (2): 287-95.
 10. Pinkawa M, Asadpour B, Siluschek J, Gagel B, Piroth MD, Demirel C, Eble MJ. Bladder extension variability during pelvic external beam radiotherapy with a full or empty bladder. *Radiother Oncol.* 2007 May; 83 (2): 163-7.
 11. Wahl M, Descovich M, Shugard E, Pinnaduwege D, Sudhyadhom A, Chang A, Roach M, Gottschalk A, Chen J. Interfraction Anatomical Variability Can Lead to Significantly Increased Rectal Dose for Patients Undergoing Stereotactic Body Radiotherapy for Prostate Cancer. *Technol Cancer Res Treat.* 2017 Apr; 16 (2): 178-87.