

# Utjecaj namještanja pacijenta tijekom radioterapije na učestalost nuspojava uzrokovanih radioterapijom rektuma

---

Hajredini, Jelena

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:980329>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-27**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Sveučilište u Splitu

Sveučilišni odjel zdravstvenih studija

Diplomski studij radiološke tehnologije

**Utjecaj namještaja pacijenta tijekom radioterapije na učestalost nuspojava uzrokovanih radioterapijom rektuma**

DIPLOMSKI RAD

Student: Jelena Hajredini

Mentor: doc. dr. sc. Tomislav Omrčen

Ak. god.: 2016./2017.

Sveučilište u Splitu

Sveučilišni odjel zdravstvenih studija

Diplomski studij radiološke tehnologije

**Utjecaj namještaja pacijenta tijekom radioterapije na učestalost nuspojava uzrokovanih radioterapijom rektuma**

*Influence of patient positioning during radiotherapy on the incidence of side effects caused by radiation therapy for rectal cancer*

DIPLOMSKI RAD

Student: Jelena Hajredini

Mentor: doc. dr. sc. Tomislav Omrčen

Ak. god.: 2016./2017.

# SADRŽAJ

1. UVOD.....	2
2. CILJ .....	5
3. RASPRAVA.....	6
3.1. TOKSIČNOST CRIJEVA .....	6
3.1.1. TOKSIČNOST TANKOG CRIJEVA.....	8
3.1.2. TOKSIČNOST DEBELOG CRIJEVA I REKTUMA.....	9
3.2. PRONACIJSKI ILI SUPINACIJSKI POLOŽAJ .....	12
4. ZAKLJUČAK.....	19
5. LITERATURA .....	21
6. SAŽETAK.....	28
7. ABSTRACT .....	30
8. ŽIVOTOPIS .....	32

# 1. UVOD

U modernoj radioterapiji, naglasak je na smanjenju volumena tkiva izloženog visokim radioterapijskim dozama, poboljšanju preciznosti i smanjenju izloženosti normalnog tkiva zračenju. Zbog toga raste važnost točne provjere i korekcije položaja pacijenta prije isporuke radioterapije (RT). Danas postoji nekoliko tehnika za besprijekorno postizanje tih ciljeva, ali svi oni imaju svoja ograničenja (1). U Klinici za tumore koristimo elektronsko portalno oslikavanje EPID (engl. Electronic Portal Imaging Devices) te kompjutoriziranu tomografiju s konusnim snopom CBCT (engl. Cone Beam Computed Tomography).

EPID uređaj osigurava provjeru namještaja pacijenta kvalitetnom slikom i računalno potpomognutom analizom, što bi trebalo zamijeniti klasično portalno oslikavanje na film. Suvremeni EPID omogućava vrhunsku kvalitetu slike i niz alata za analizu kojima se poboljšava kliničko odlučivanje. Pokazalo se da EPID može biti moćan alat za smanjenje pogriješki u namještaju te da osigurava kvalitetu i verifikaciju složenih planova liječenja (2).

CBCT je od 2001. komercijalno dostupan za dentomaksilofacijalno oslikavanje (3). S vremenom se pokazalo kako CBCT može biti koristan u slikovno navođenoj radioterapiji IGRT (engl. Image Guided Radiotherapy) tako da se smanje pogriješke pri namještaju pacijenta prije svake frakcije zračenja. Korištenje CBCT-a sa kV X zrakama (30-140kV) pruža bolju rezoluciju u odnosu na EPID.

Naprednim tehnologijama, sve moguće varijacije geometrije snopa ili geometrije pacijenta postaju mjerljive tijekom samog začenja. Taj proces radioterapije za vrijeme kojega plan zračenja može biti modificiran neposredno prije svake frakcije, ovisno o trenutnoj anatomiji, poznat je kao adaptivna radioterapija ART (engl. Adaptive Radiotherapy). CBCT kao alat za ART pomaže pratiti anatomske promjene kao i regresiju veličine tumora koristeći podatke za optimizaciju radioterapijskog plana za vrijeme trajanja liječenja (4).

Korištenjem CBCT-a kao visoko preciznog alata za slikovno navođenje dolazimo do problema izlaganja pacijenta znatno većoj dozi zračenja nego što je predviđeno radioterapijskim planom. Svakodnevno korištenje CBCT za dnevnu

provjeru namještaja moglo bi dovesti do povećanog rizika za sekundarne maligne tumore uzrokovane radioterapijom. Trenutno se doze primljene korištenjem CBCT-a ne računaju u radioterapijski plan. Kako bi prevenirali posljedice dodatnih doza zračenja potrebno je dozu primljenu kao posljedica korištenja CBCT-a uračunati u prvotni plan radioterapijskog liječenja (5).

Prednosti 3D konformalne radioterapije 3D CRT (engl. Three-dimensional Conformal Radiation Therapy) moguće je zamijetiti samo ako je doza propisana planom uistinu isporučena na planirani organ. Razlike između predviđene doze i stvarno isporučene doze mogu ugroziti korist 3D CRT. O važnosti točne isporuke doze zračenja na ciljani organ raspravljano je teoretski (6) i dokazano klinički (7). Posljedice promašivanja ciljnog volumena, čak i djelomično, za posljedicu imaju smanjenje vjerojatnosti kontrole tumora i povećanje vjerojatnosti komplikacija od strane zdravog tkiva.

Ne postoji niti jedan način eliminacije nesigurnosti povezane s liječenjem, bez znatnog povećavanja troškova. Upravo zbog toga važno je maksimalno iskoristiti sustave koji su nam na raspolaganju kako bi ozračivanje ciljnog volumena bilo što preciznije, a poštuda zdravog tkiva maksimalna.

1 234 000 slučajeva raka rektuma zabilježeno je 2008. u cijelom svijetu s incidencijom većom u muškaraca nego žena. Zbog toga je potrebno donijeti optimalan plan liječenja kako bi se produžilo preživljenje.

U zadnja dva desetljeća, liječenje raka rektuma je, od isključivo kirurškog pristupa, prešlo na multidisciplinarni pristup. Iako je kirurgija i dalje ključna, neoadjuvantni način liječenja je sve bitniji. Nekoliko europskih istraživanja bavilo se učinkovitošću tzv. „*short course*“ radioterapije (20 Gy u 5 frakcija - 5 x 5Gy) nakon koje odmah slijedi operacija (8).

Tanko crijevo, debelo crijevo i mokraćni mjehur su najvažniji organi od rizika OAR (engl. Organs At Risk) pri zračenju zdjelice. Tanko crijevo je najviše radiosenzitivno i ograničava dozu normalnih struktura (9, 10); i prema tome, proljev je najčešća akutna nuspojava kod radioterapije zdjelice (11, 12, 13). Od bolesnika koji su primali 3D CRT raka rektuma, 10% moralo je prekinuti planirani tijekom RT zbog akutnih

gastrointestinalnih (GI) nuspojava (10). Među ozbiljnijim kasnim nuspojavama su kronični proljev, perforacija crijeva, crijevna opstrukcija, ulceracija, fistule, promijenjena peristaltika ili pražnjenje crijeva i fekalna inkontinencija (14, 15, 16).

Uobičajeno je da pacijenti za vrijeme CT simulacije i provođenja RT leže potrbuške (u pronacijskom položaju) punog mjehura, neovisno o tome provodi li se radioterapija prije ili nakon operacije. U nekim centrima koriste se sredstva za odmicanje crijeva, kao što je „*belly board*“, kako bi se smanjio volumen crijeva u polju visokih doza zračenja zdjelice. Pronacijski položaj je često neugodan pacijentima te je teško održati isti položaj kroz duže vrijeme. To se posebno odnosi na starije pacijente i na pacijente koji na RT dolaze nakon operacije s kolostomama. Posljedica toga je nestabilan položaj pacijenta koji nije konstantno reproducibilan i podložan je sistematičnim i slučajnim pogriješcima u namještaju (9).

Postoji mali broj studija koje se bave učinkovitošću sredstava za odmicanje crijeva kao što je „*belly board*“, pogotovo za zračenje rektuma, i zbog toga ta sredstva za pozicioniranje nisu u potpunosti prihvaćena kao rutina u kliničkoj praksi.

Postignuto je izvanredno smanjenje pogriješki poboljšanjem namještaja pacijenta i pokazana je važnost osiguranja kvalitete u procesu namještanja pacijenta (17) te je cilj ovog preglednog članka doći do informacije kako poboljšati preciznost RT rektuma te na taj način smanjiti izloženost zdravog tkiva visokim dozama zračenja što bi moglo dovesti do smanjenja neželjenih učinaka RT.

## **2. CILJ**

Cilj ovog istraživanja je identificirati položaj pacijenta tijekom RT raka rektuma u kojem se javlja manje nuspojava izazvanih RT.

### **HIPOTEZA:**

Pacijenti koji zrače rektum u pronacijskom položaju prijavljuju manje nuspojava u odnosu na pacijente zračene u supinacijskom položaju.



### 3. RASPRAVA

#### 3.1. TOKSIČNOST CRIJEVA

Toksičnost crijeva, povezana s RT zdjelice, pripisuje se oštećenju tankog crijeva koje je uključeno u polje zračenja. No u stvarnosti, kritična zdrava tkiva, uključuju i debelo crijevo. Glavni simptom toksičnosti, proljev, može biti posljedica ozračivanja i tankog i debelog crijeva. Tu je i pomanjkanje literature o specifičnoj toksičnosti debelog crijeva i njegovom utjecaju na toksičnost crijeva uzrokovanu RT. Zbog toga je važno da plan zračenja sadrži točne informacije o primljenoj dozi i za tanko i za debelo crijevo, što odražava ukupni volumen ozračenih crijeva (18).

Višestruko gradiranje toksičnosti (engl. Multiple Toxicity Grading) je razvijeno za procjenu štetnih događaja pri liječenju raka (19).

**Tablica 1.** Primjer nekih stupnjeva gastrointestinalnih simptoma nakon oštećenja zračenjem

Stupanj	Gastrointestinalni simptomi
Mučnina	
1	Gubitak apetita bez promjena u navikama hranjenja
2	Smanjeno uzimanje hrane bez značajnog gubitka na težini, dehidracija, neishranjenost; potrebna tekućina IV
3	Nedovoljno uzimanje hrane i tekućine na usta; potrebna tekućina IV, hranjenje na sondu
4	Po život opasne posljedice
5	Smrt
Anoreksija	
1	Gubitak apetita bez promjena u navikama hranjenja
2	Smanjeno uzimanje hrane bez značajnog gubitka na težini ili pothranjenosti; potrebni nutritivni suplementi na usta
3	Značajan gubitak težine ili neishranjenost; IV tekućina; hranjenje na sondu; indicirano TPN
4	Po život opasne posljedice
5	Smrt
GI krvarenje	
1	Blago; nije indicirana intervencija osim nadoknade željeza
2	Indicirana simptomatska intervencija ili blaga kauterizacija
3	Indicirana transfuzija, intervencijska radiologija, endoskopska ili kirurška intervencija; radioterapija
4	Po život opasne posljedice, indicirana velika hitna intervencija

GI ulceracije	
1	Asimptomatska, dijagnosticirana samo pomoću radioloških ili endoskopskih metoda
2	Simptomatska; promijenjene GI funkcije; indicirano je IV davanje tekućina
3	Simptomatska, značajno poremećena GI funkcija; indicirano je IV tekućina, hranjenje na sondu ili TPN
4	Po život opasne posljedice
5	Smrt

Analna inkontinncija	
1	Ponekad potrebno korištenje uložaka
2	Svakodnevno korištenje uložaka
3	Utječe na ADL; Indicirana kirurška intervencija
4	Indicirano trajno postavljanje stome
5	Smrt

IV: Intravenozno; GI: Gastrointestinalno; ADL: Svakodnevne aktivnosti (od eng. Activities of daily living); TPN: parenteralna prehrana(od eng. Total parenteral nutrition).

Izvor: Abobakr K Shadad, Frank J Sullivan, Joseph D Martin, and Laurence J Egan. Gastrointestinal radiation injury: Symptoms, risk factors and mechanisms. *World J Gastroenterol.* 2013 Jan 14; 19(2): 185–198.

Toksičnost crijeva je izravno povezana s volumenom ozračenog tankog crijeva (20), a konkomitantna (usporedna) radiokemoterapija povećava rizik od radiotoksičnosti (21).

Klinička manifestacija gastrointestinalnih simptoma uzrokovanih RT se može prezentirati za vrijeme ili neposredno nakon završetka RT (unutar 90 dana od završetka liječenja). Simptomi akutnih nuspojava su povezani s akutnom ozljedom sluznice i upalom. Kasne nuspojave se mogu pojaviti nekoliko mjeseci ili godina nakon RT. Akutne nuspojave su, najčešće, reverzibilne. Kronične nuspojave su puno rjeđe, javljaju se nakon više od 90 dana nakon završetka RT i za njih je manja vjerojatnost da su reverzibilne. Pojava kasnih nuspojava je zabilježena i do 30 godina nakon završetka liječenja (22).

### **3.1.1. TOKSIČNOST TANKOG CRIJEVA**

Tanko crijevo prima dozu zračenja za vrijeme RT zdjelice i abdomena. Stupanj oštećenja ovisi o primljenoj dozi i volumenu crijeva koji ulazi u polje zračenja (23). Značajna korelacija nađena je između volumena ozračenih crijeva i vjerojatnosti za pojavu akutnih nuspojava, neovisno o primljenoj dozi (24). Također, češće su kod konkomitanih terapija. Dijelovi tankog crijeva koji su relativno fiksirani kao šte je duodenum i terminalni ileum imaju veći rizik za razvoj radiotoksičnosti jer su podložniji većoj dozi zračenja nego pokretljiviji dijelovi tankog crijeva.

Emami i sur. su ustanovili doze zračenja povezane sa kasnim nuspojavama od strane tankog crijeva. TD 5/5 i TD 50/5 za 1/3 ozračenog tankog crijeva je procijenjena na 50 Gy i 60 Gy. TD5/5 i TD 50/5 za cijeli organ je 40Gy i 55Gy (25). Novija istraživanja su u skladu sa njihovim podacima (26).

Proljev i bol u trbuhu se javljaju u prva dva tjedna RT trbuha ili zdjelične regije kod 20% do 70% pacijenata (27). To su akutne nuspojave, i one se obično smire unutar tri tjedna od završetka RT. Kasne nuspojave zračenja tankog crijeva se javljaju mjesecima do godinama nakon RT i uključuju proljev, bol u trbuhu i malapsorpciju. Kronični proljev nakon RT može biti posljedica raznih patofizioloških procesa kao što su malapsorpcija soli, pretjerani rast bakterija, malapsorpcija masti ili intolerancija na laktozu (28).

### 3.1.2. TOKSIČNOST DEBELOG CRIJEVA I REKTUMA

Za vrijeme RT trbuha i zdjelice, debelo crijevo i rektum često su zahvaćeni zračenjem. Fiksirani dijelovi, kao što su cekum i rektum su u većoj opasnosti od dobivanja viših doza zračenja nego ostatak debelog crijeva.

Akutne nuspojave od strane rektuma i analnog kanala su bol u trbuhu, proljev, rektalna bol, inkontinencija i rektalno krvarenje. Ti simptomi su prvenstveno posljedica izravnog oštećenja sluznice (29). Akutne nuspojave mogu biti teške i u 5% - 15% slučajeva mogu dovesti do stanke u terapiji ili promjene plana zračenja (30). Jedna studija je pokazala da je 47% žena koje su podvrgnute RT zbog raka grlića ili endometrija maternice prijavilo nuspojave koje su utjecale na kvalitetu života unutar 3 mj. od završetka terapije (31).

Podatci o „*dose-volume*“ učinku u RT koja uključuje rektalna oštećenja obradili su Michalski i sur. (32). Incidencija stupnja > 2 rektalne ozljede varirala je u odnosu na dozu i parametre terapije. Učestalost od 13.5% i 16% za stupanj > 2 rektalne ozljede prijavljena je u nedavnim istraživanjima. Identificirani prediktori za takva oštećenja su volumen ozračenih crijeva i totalna doza > 60Gy za vrijeme 3D CRT.

Učinak konkomitantne radiokemoterapije je proučavala studija Europske Organizacije za Istraživanje i Liječenje Raka EORTC (engl. European Organisation for Research and Treatment of Cancer). Pacijenti su primili 45 Gy preoperativne RT i 5-fluorouracil (5-FU). Stupanj > 2 proljeva javio se kod 17 % pacijenata koji su primali samo RT i kod 38% pacijenata koji su primali konkomitantnu terapiju (33).

Kasniji simptomi radijacijskog oštećenja debelog crijeva su opasniji i progresivni. Mogu se javiti u razdoblju od nekoliko mjeseci pa do nekoliko godina nakon završetka RT. Jedna studija je pokazala učestalost od 15% za razvoj toksičnosti crijeva 20 godina nakon RT raka grlića maternice (34). Unutar 5 - 10 godina nakon RT, kod 4% - 8% pacijenata javljaju se ozbiljne komplikacije (fistule, sepsa, perforacija ili krvarenje) koje mogu ugroziti život (35). Za razliku od radijacijskog oštećenja tankog crijeva, oštećenje debelog crijeva ne uzrokuje malapsorpciju.

**Tablica 2.** Akutna i kronična oštećenja gastrointestinalne radijacijske ozljede

Klinička slika	doza tolerancije TD5/5, TD50/5 (Gy)	Organ
Oralni mukozitis se javlja u > 90% pacijenata koji primaju konkomitantno kemoterapiju	Parotide: TD5/5 (32) TD50/5 (46)	Usta, slinovnice, hipofarinks, parotide
Suha usta i promijenjen sastav sline		
Akutna ozljeda jednjaka stadija 3 – 4 javlja se u 46% pacijenata koji primaju konkomitantno kemoterapiju	TD5/5 (55-60)	
Pri dozi > 58 Gy očekuje se stadij 3-5 akutni ezofagitis	TD50/5 (68-72)	Jednjak
60 Gy rezultira sa stadijem 3 toksičnosti u 42% pacijenata		
Zračenje može dovesti do kasnijeg suženja i/ili perforacije jednjaka		
40 Gy: Ozbiljne kasne toksičnosti u 7% slučajeva, ulceracije, gstritis i opstrukcija/perforacija tankog crijeva	TD5/5; (50-60) TD50/5 (65-70)	Želudac
Povišeni jetreni enzimi u 5%	TD5/5; (30-50)	
31.3-37 Gy za posljedicu ima RILD u 9.4%	TD50/5; (40-55)	
45 Gy uzrokuje 5% toksičnost stupnja 3-4 i 14% kod združene kemoterapije	TD5/5; (40-50)	Jetra, tanko crijevo
Proljev, bol u trbuhu u 20-70%	TD50/5; (55-60)	
Transmuralna fibroza koja vodi do opstrukcije u 5%-10%		
Crijevne fistule se pojavljuju u 0.6% - 4.8% slučajeva		
50 Gy: nakon 5 godina u 11% slučajeva razvit će se opstrukcija tankog crijeva		
Kolitis kod 25% - 50% pacijenata	Kolon	Kolon i rektum
Stupanj 2 – 3 akutnog proktitisa u 40%	TD5/5; (45-55)	
Kronični rektalni simptomi u 6.7%-31%	TD50/5 (55-65)	
Akutni simptomi oštećenja anusa ili rektuma pojavljuju se kod 75% pacijenata za vrijeme radioterapije	TD5/5; (60-61.38) TD50/5 (80-81.38)	Rektum

TD5/5: Doza zračenja pri kojoj 5% pacijenata razvija kasne nuspojave u 5 godina; TD50/5: Doza zračenja pri kojoj 50% pacijenata razvija kasne nuspojave u 5 godina; RILD: bolest jetre uzrokovana zračenjem (od eng. Radiation-induced liver disease).

Izvor: Abobakr K Shadad, Frank J Sullivan, Joseph D Martin, and Laurence J Egan. Gastrointestinal radiation injury: Symptoms, risk factors and mechanisms. World J Gastroenterol. 2013 Jan 14; 19(2): 185–198.

Teške nuspojave RT zdjelice primarno utječu na debelo crijevo i rektum. Međutim, i drugi organi mogu bit ozračeni i povećati smrtnost, npr. oštećenje urinarnog trakta ili spolnog sustava u 30% pacijenata može uzrokovat simptome koji utječu na kvalitetu života (36). Izloženost zračenju povećava rizik od sekundarnih malignih tumora. Pacijenti koji su primali RT imaju znatno viši rizik za razvijanje drugog malignog tumora, i u zračenom području i općenito (37).

### 3.2. PRONACIJSKI ILI SUPINACIJSKI POLOŽAJ

Rak debelog crijeva je drugi najčešći zloćudni tumor u Europi, a rak rektuma je treći po učestalosti među malignim tumorima debelog crijeva (38).

Glavni cilj RT je dostaviti propisanu dozu na ciljni volumen, precizno, a da pri tome okolno zdravo tkivo dobije što manju dozu. Nesigurnosti su obično klasificirane kao vanjske devijacije namještaja i unutarnje pomicanje organa. Namještaj pacijenta je izuzetno važan za precizno isporučivanje doze. Na reproducibilnost može utjecati nekoliko čimbenika kao što su tjelesno stanje pacijenta (39), indeks tjelesne mase BMI (engl. Body Mass Index) (40, 41), upotreba imobilizacijskih sredstava (39), pozicioniranje pacijenta u pronacijski ili supinacijski položaj (42, 43).

Pacijenti podvrgnuti RT raka rektuma obično se tretiraju u ležećem položaju, potrbuške (pronacijski položaj), s punim mokraćnim mjehurom, kako bi se smanjila doza zračenja na volumen zdravih crijeva. Ovaj položaj je teško održavati, i nije konstantno reproducibilan.

Kod RT zdjelice, najvažniji OAR, koji uzrokuje i najviše nuspojava je tanko crijevo. Kod planiranja RT, na CT simulaciji, pacijenti najčešće leže u pronacijskom položaju, ponekad na „*belly boardu*“ kako bi se smanjio volumen crijeva u polju zračenja. Taj položaj je često neugodan pacijentima, pogotovo onima sa kolostomama i to dovodi do poteškoća u reproducibilnosti i do pogriješaka u svakodnevnom namještanju pacijenta za RT.

Smanjenje gastrointestinalne toksičnosti nije jedini cilj poštede tankog crijeva. Bolja pošteda tankog crijeva dopušta povećanje doze za RT zdjelice (44).

Incidencija akutnih i kroničnih komplikacija, od strane tankog crijeva, nakon radioterapije zdjelice dozom od 50 Gy je između 2 i 9% (45, 46). Studije koje su proučavale vjerojatnost komplikacija normalnog tkiva NTCP (engl. Normal Tissue Complication Probability) našle su da volumen tankog crijeva koje prima 15 Gy (V15) (3) i 45 Gy (V45) su najvažniji parametri za gastrointestinalnu toksičnost (47, 48). Najčvršća povezanost između gastrointestinalne toksičnosti i volumena ozračenog tkiva SB-V (engl. Small Bowel-Volume) nađena je u grupama pacijenata koji su primali konkomitantnu kemoterapiju uz RT (49). Kod pacijenata koji su primali

radiokemoterapiju, učestalost komplikacija od strane tankog crijeva se udvostručila i narasla do 25 % (50).

Prospektivne studije su pokazale značajno smanjivanje SB-V do 197 cc na V45 za pacijente postavljene u pronacijski položaj na „*belly boardu*“ (51, 52, 53, 54).

Minsky BD i sur. 1995. u svojoj studiji o povezanosti akutnih gastrointestinalnih toksičnosti i ozračenog volumena tankog crijeva kod pacijenata liječenih radiokemoterapijom preispituju mogućnost postavljanja pacijenta u supinacijski položaj za vrijeme RT kako bi pacijenti bili stabilniji, a položaj reproducibilniji. No, postoji zabrinutost da bi to dovelo do znatnog povećanja akutnih i kasnih nuspojava od strane tankog crijeva, pogotovo uz istodobnu uporabu kemoterapije (55).

Drzymala i sur. u studiji objavljenj 2009. godine procjenjuju volumen crijeva i primljenu dozu u pronacijskom i supinacijskom položaju kod pacijenata podvrgnutih pre-operativnoj radiokemoterapiji raka rektuma. Na CT planiranju, 19 pacijenata s punim mjehurum, je prvo snimljeno u pronacijskom, a odmah zatim u supinacijskom položaju. PTV je konturiran na pronacijskom položaju i zatim kopiran na CT snimljen u supinacijskom položaju. Mjehur i tanko crijevo su konturirani u oba položaja. Izrađen je 3D konformalni plan i doza je isporučena koristeći 3 polja u dvije faze: prvo je na zdjelicu dano 45Gy u 25 frakcija, a u drugoj fazi na sam tumor 9 Gy u 5 frakcija. Za obje pozicije izračunate su doze koje prima tanko crijevo. Na razini od 5 Gy i 10 Gy, znatno veći volumen crijeva se ozrači u supinacijskom položaju ( $p < 0,001$ ). Na 15 Gy, razlika je bila granično značajna ( $p = 0,018$ ). Od 20-45 Gy, nije bilo značajne razlike u ozračenom obujmu crijeva. Ova studija je pokazala da volumen ozračenih crijeva dozama povezanim s toksičnošću nije značajno veća u supinacijskom položaju te da se taj položaj može usvojiti za pacijente koji se podvrgavaju preoperativnoj radiokemoterapiji raka rektuma (9).

Koelbi i sur. izračunali su median NTCP i našli značajno smanjenje pojava nuspojava koristeći „*belly board*“. Pomoću Lymanovog algoritma izračunali su NTCP vrijednosti za akutne ( $\alpha/\beta = 10$  Gy) i kasne ( $\alpha/\beta = 2.5$  Gy) nuspojave od strane tankog crijeva u supinacijskom položaju 3.38 i 2.39 i za pronacijski položaj na „*belly boardu*“ vrijednosti 1.05 i 0.75 ( $p < 0.001$ ). Kutcherovim modelom dobili su median NTCP



vrijednosti za akutne i kasne nuspojave od 4.04 i 2.86 za supinacijski položaj i 1.28 i 0.86 za pronacijski položaj ( $p < 0.001$ ) (53).

Smanjenje SB-V efikasno utječe na smanjenje gastrointestinalnih toksičnosti. To je potvrdila i retrospektivna studija koju su proveli Samuelian et al. Stupanj 2 ili više proljeva i enteritisa rjeđi su kod pacijenata liječenih u supinacijskom položaju IMRT-om (engl. Intensity - Modulated Radiation Therapy – RT promjenjivog intenziteta) nego kod pacijenata u pronacijskom položaju na „*belly boardu*“ liječenih konformalnom RT. Gastrointestinalne toksičnosti smanjene su sa 62 %, za pacijente na „*belly boardu*“ koji primaju konformalnu RT, na 32 % za pacijente u supinacijskom položaju koji primaju IMRT (56).

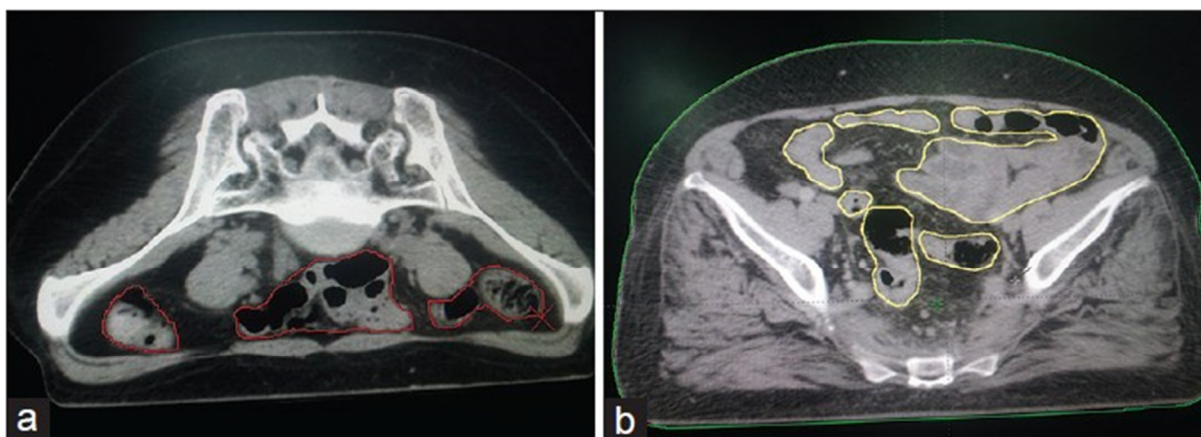
Esther i sur. su 2012. napravili sistemski pregled uloge „*belly boarda*“ i zaključili su da liječenje u pronacijskom položaju u kombinaciji sa „*belly boardom*“ rezultira smanjenjem ozračenog volumena tankog crijeva u odnosu na liječenje u supinacijskom položaju. Smanjenje SB-V se vidi i kod pacijenata koji su zračeni preoperativno i onih zračenih postoperativno, također to vrijedi i za pacijente zračene konformalnom RT i one zračene IMRT tehnikom (57).

Od lipnja 1992. do siječnja 1993. Fu YT i sur. su proveli studiju u kojoj je 51 pacijent s rakom u zdjelici i liječen samo RT ili kirurški i postoperativnom RT, uključen u studiju o učinkovitosti „*belly boarda*“ u odmicanju tankog crijeva iz polja zračenja. Volumen tankog crijeva unutar radioterapijskog polja u pronacijskom položaju s „*belly boardom*“ je smanjen za 134 – 300 ml (29% -61%) u usporedbi sa supinacijskim položajem (58).

Nađena je značajna razlika između ozračenog volumena tankog crijeva i jačine proljeva izazvanog RT. Prosječni ozračeni volumen tankog crijeva je bio znatno veći za pacijente koji su prijavili proljev stupnja 2 - 3, naspram pacijenata sa stupnjom 0 - 1 (59).

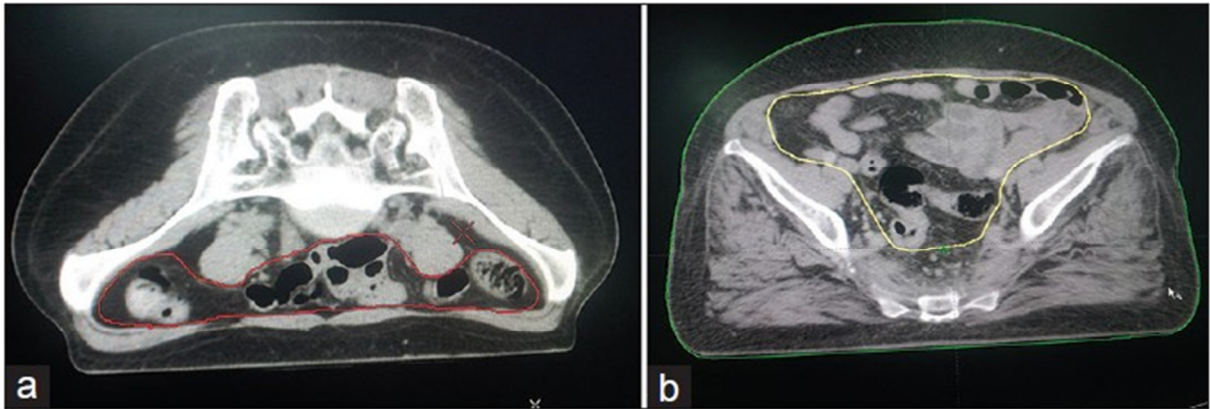
Rajeev i sur. su 2014. objavili komparativnu studiju o varijaciji namještaja i volumenu ozračenih crijeva za pacijente podvrgnute radioterapiji rektuma u supinacijskom ili pronacijskom položaju (44). 20 pacijenata s histološki potvrđenim rakom rektuma predviđeni su za radioterapiju zdjelice. Dvanaest pacijenata je

podvrgnuto operaciji prije radioterapije, a osam pacijenata je operirano nakon preoperativne radiokemoterapije. Pacijenti su planirani na CT simulatoru u supinacijskom ili pronacijskom položaju na „belly board“. Pacijenti u supinacijskom položaju su imobilizirani koristeći tzv. „wing board“ ili podložak za glavu sa fiksiranim koljenima i gležnjevima. Nisu im dane nikakve upute za punjenje i pražnjenje mjehura. Planiranje radioterapije je napravljeno s 3D sustavom za planiranje. Ležište tumora ozračeno je s 45 – 50 Gy u 23 – 25 frakcija, 1.8 – 2 Gy po frakciji. Varijacije u namještaju su dobivene pomoću EPID-a. Bilježen je pomak po x, y i z osi. Za svakog pacijenta prosječno je snimljeno 6 portala. Kada su crijeva konturirana kao omče, srednja vrijednost volumena crijeva je bila 204.66 cm<sup>3</sup> u pronacijskom položaju i 480.918 cm<sup>3</sup> u supinacijskom položaju (slika 1.) Kada se konturirala peritonealna šupljina, srednja vrijednost volumena peritonealne šupljine je bila 648.65 cm<sup>3</sup> i u pronacijskom položaju i 1197.37 cm<sup>3</sup> u supinacijskom položaju. (slika 2.)



**Slika 1.** Konturiranje crijeva u pronacijskom (a.) i supinacijskom (b.) položaju

Izvor: Rajeev KR1, Menon SS, Beena K, Holla R, Kumar RR, Dinesh M. A comparative study of set up variations and bowel volumes in supine versus prone positions of patients treated with external beam radiation for carcinoma rectum. J Cancer Res Ther. 2014 Oct-Dec;10(4):937-41.

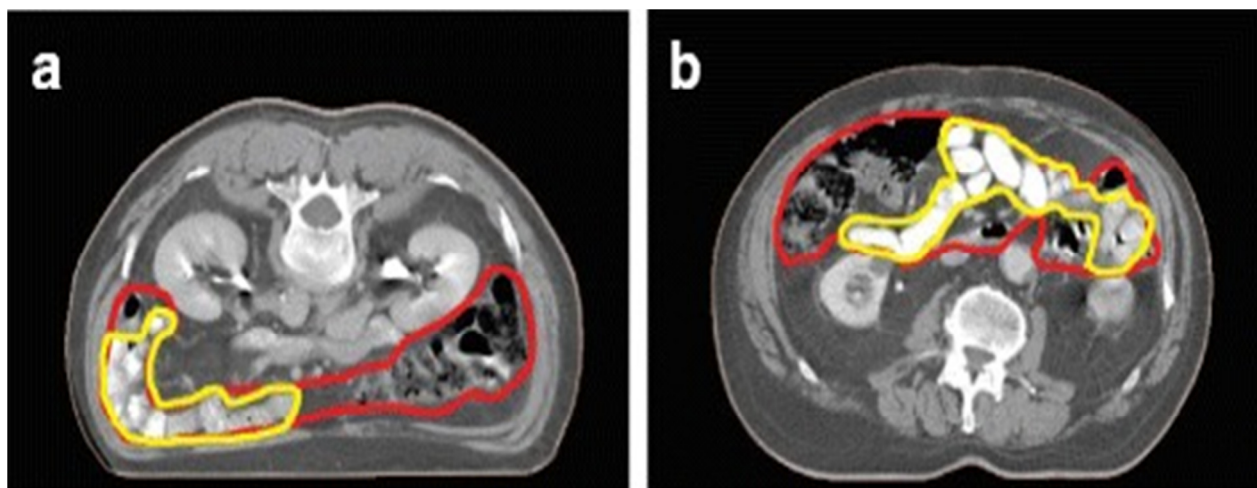


**Slika 2.** Konturiranje peritonealne šupljine u pronacijskom (a.) i supinacijskom (b.) položaju

Izvor: Rajeev KR1, Menon SS, Beena K, Holla R, Kumar RR, Dinesh M. A comparative study of set up variations and bowel volumes in supine versus prone positions of patients treated with external beam radiation for carcinoma rectum. J Cancer Res Ther. 2014 Oct-Dec;10(4):937-41.

Ukupno je napravljeno 120 portala i nije nađena značajna varijacija u greškama namještaja ni za pacijente u pronacijskom niti u supinacijskom položaju. Varijacije namještaja u svim smjerovima (x, y, z) su bile veće kod pacijenata s većom težinom (>100 kg). Studija je dokazala da upotreba „belly boarda“ smanjuje ozračeni volumen tankog crijeva i da je moguće na taj način smanjiti komplikacije od strane tankog crijeva za pacijente koji primaju radioterapiju za rak rektuma (44).

Froseth i sur. proveli su randomiziranu studiju u kojoj su proučavali učinak pozicioniranja pacijenta na reproducibilnost položaja i raspodjelu doze na organe od rizika. U obzir su uzeti podatci dobiveni od 83 pacijenta. Mean  $lv^{\rightarrow} l$  je bio 5.8mm u supinacijskom položaju i 7.1 mm u pronacijskom položaju (p= 0.024), znači reproducibilnost je bila značajno bolja u supinacijskom položaju. Ozračeni volumen tankog crijeva i cijelog crijeva je najveći u supinacijskom položaju za sve razine doze (slika 3.) (tablica 3.). Zbog toga su došli do zaključka da poziciranje pacijenata za radioterapiju rektalnih karcinoma može biti različito, ovisno o tome kako je pacijentu najugodnije (60).



**Slika 3.** Prikaz tankog crijeva (žuto) i kompletnog crijeva (crveno) u pronacijskom položaju a i supinacijskom položaju b

Izvor: Frøseth TC, Strickert T, Solli KS, Salvesen Ø, Frykholm G, Reidunsdatter RJ. A randomized study of the effect of patient positioning on setup reproducibility and dose distribution to organs at risk in radiotherapy of rectal cancer patients. *Radiation Oncology*. 2015;10:217.

**Tablica 3.** Odnos volumena i doze na organe od rizika za pacijente koji leže u pronacijskom ili supinacijskom položaju

OAR	Pronacijski				Supinacijski				p-vrijednost*
	Srednja doza ± SD (Gy)	Raspon (Gy)	Srednji definirani volumen (cm <sup>3</sup> )	Raspon (cm <sup>3</sup> )	Srednja doza ± SD (Gy)	Raspon (Gy)	Srednji definirani volumen (cm <sup>3</sup> )	Raspon (cm <sup>3</sup> )	
Tanko crijevo	5.8 ± 5.9	0.4 – 23.2	1451	361 - 2907	6.0 ± 5.2	0.6 - 20.0	1374	793 – 2204	0.85
Cijelo crijevo	5.8 ± 4.5	1.1 – 18.9	2977	1718 – 5365	4.8 ± 3.4	0.3 – 13.9	2973	1323 – 5454	0.29
Mjehur	33.5 ± 11.7	6.9 – 46.3	211	45 – 647	32.6 ± 10.7	7.1 – 47.3	261	76 – 685	0.74

\*Usporedba srednjih doza na OAR između pronacijskog i supinacijskog položaja

Izvor: Frøseth TC, Strickert T, Solli KS, Salvesen Ø, Frykholm G, Reidunsdatter RJ. A randomized study of the effect of patient positioning on setup reproducibility and dose distribution to organs at risk in radiotherapy of rectal cancer patients. *Radiation Oncology*. 2015;10:217.

Koelbl i sur. su proveli prospektivnu studiju kako bi procijenili utjecaj pozicioniranja pacijenata koristeći „belly board“ ili pozicioniranje u supinacijskom položaju na grafički prikaz doze u volumenu tkiva DVH (engl. Dose-Volume Histogram) organa od rizika i analizirali su moguću kliničku važnost koristeći

radiobiološke modele. Medijan doze na tanko crijevo je bio 30.85% (15.4 Gy) u pronacijskom položaju i 47.35 % (23.9) Gy u supinacijskom položaju ( $p < 0.001$ ). Došli su do zaključka da bi standardno pozicioniranje za pacijente koji primaju adjuvantnu postoperativnu radioterapiju rektuma trebalo biti u pronacijskom položaju na „*belly boardu*“. Na taj način se smanjuje volumen i ukupna doza na organe od rizika i kao posljedica toga smanjuje se inducirana toksičnost (61).

Iako se pronacijski položaj češće koristi, kako bi se smanjio volumen ozračenih crijeva, u tom položaju se češće javljaju sistematske greške u reproducibilnosti. Supinacijski položaj je povezan s više slučajnih pogrešaka (62). Pun mjehur može također utjecati na volumen ozračenog tankog crijeva (63, 64). Specifične upute za punjenje i pražnjenje mjehura pomažu u smanjenju razlike u napunjenosti mokraćnog mjehura i time razliku u volumenu mjehura za vrijeme radioterapije (65).

## 4. ZAKLJUČAK

Ciljevi moderne RT su smanjiti volumen zdravog tkiva izloženog visokim radioterapijskim dozama, poboljšati preciznosti, a istovremeno tumorsko tkivo ozračiti sa što većom dozom. Zbog toga raste važnost točne provjere i korekcije položaja pacijenta prije isporuke radioterapije (1). Tanko i debelo crijevo te mokraćni mjehur su najvažniji OAR pri zračenju zdjelice. Tanko crijevo je najviše radiosenzitivno (9, 10) te je proljev najčešća akutna nuspojava radioterapije zdjelice (11, 12, 13), a time i rektuma. Među ozbiljnijim kasnim nuspojavama su kronični proljev, perforacija crijeva, crijevna opstrukcija, ulceracija, fistule, promijenjena peristaltike ili pražnjenje crijeva i fekalna inkontinencija (14, 15, 16). Incidencija akutnih i kroničnih komplikacija, od strane tankog crijeva, nakon radioterapije zdjelice dozom od 50 Gy je između 2 - 9 % (45, 46).

Tijekom RT rektuma pacijenti se najčešće postavljaju u pronacijski položaj koji je, u nekim slučajevima, bolan i neugodan te smanjuje reproducibilnost. U želji za poboljšanjem reproducibilnosti i preciznosti RT, pacijenti se postavljaju u supinacijski položaj, ali se onda javlja zabrinutost za volumen tankog crijeva izloženog zračenju. Studije koje su proučavale NTCP našle su da je volumen tankog crijeva koje prima 15 Gy (V15) (3) i 45 Gy (V45) najvažniji parametar gastrointestinalne toksičnosti (47, 48). Najveća povezanost GI toksičnosti i SB-V nađena je u skupinama pacijenata koji su primali konkomitantnu kemoterapiju uz RT. (49, 55) te je kod njih učestalost komplikacija od strane tankog crijeva bila između 6 i 28% (11, 50, 55).

Kod pacijenata postavljenih u pronacijski položaj na „*belly boardu*“ značajno se smanjio SB-V do 197 cc na V45 (51, 52, 53, 54), a u usporedbi s pacijentima u supinacijskom položaju SB-V je smanjen za 29% - 61% (58). Kod viših doza smanjuje se razlika u SB-V između pacijenata u pronacijskom i supinacijskom položaju (9). Koelbl i sur. u prospektivnoj studiji objavljenoj 1999. godine o utjecaju namještaja pacijenata na DVH i vjerojatnosti komplikacija od strane tankog crijeva i mokraćnog mjehura našli su da je medijan doze na tanko crijevo 15.4 Gy u pronacijskom i 23.9 Gy u supinacijskom položaju (61). Esther i sur. su 2012. napravili sustavni pregled uloge „*belly boarda*“ i zaključili da liječenje u pronacijskom položaju u kombinaciji s „*belly*

*boardom*“ rezultira značajnim smanjenjem ozračenog volumena tankog crijeva u odnosu na liječenje u supinacijskom položaju (57).

Smanjenje GI toksičnosti važno je kako bi se poboljšala kvaliteta života pacijenata, osigurao planirani tijek liječenja bez prekida koji narušava radiobiološki učinak terapije, te se otvara mogućnost za povećanje radioterapijske doze, što može dovesti do veće učinkovitosti u liječenju raka rektuma. Pronacijski položaj osigurava manji volumen tankog crijeva u zračenom području ali istovremeno smanjuje reproducibilnost. Bolja reproducibilnost i manji pomaci za vrijeme radioterapije osigurani su supinacijskim položajem ali s većim rizikom od pojave GI toksičnosti uzrokovanih, ponajprije, većim SB-V.

GI toksičnost može se smanjit uvođenjem IMRT tehnike mada su pacijenti u supinacijskom položaju (56) te bi bilo poželjno uvesti je kao standard gdje god je to moguće. Ukoliko IMRT nije dostupan potrebno je pacijenta stavljati u pronacijski položaj na „*belly board*“ te uz češće provjere i maksimalni trud radioloških tehnologa svesti pogriješke u namještaju i reproducibilnosti na minimum.

## 5. LITERATURA

1. Goyal S, Kataria T. Image Guidance in Radiation Therapy: Techniques and Applications. *Radiol Res Pract.* 2014;2014: 705604
2. Herman MG, Kruse JJ, Hagness CR. Guide to clinical use of electronic portal imaging. *J Appl Clin Med Phys.* 2000 Spring;1(2):38-57.
3. Miracle AC, Mukherji SK. Conebeam CT of the head and neck, part 2: clinical applications. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 Aug;30(7):1285-92.
4. Nijkamp J, Pos FJ, Nuver TT, de Jong R, Remeijer P, Sonke JJ, Lebesque JV. Adaptive radiotherapy for prostate cancer using kilovoltage cone-beam computed tomography: first clinical results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Jan 1;70(1):75-82.
5. Srinivasan K, Mohammadi M, Shepherd J. Applications of linac-mounted kilovoltage Cone-beam Computed Tomography in modern radiation therapy: A review. *Pol J Radiol.* 2014 Jul 3;79:181-93.
6. Goitein M, Busse J. Immobilization error: some theoretical considerations. *Radiology.* 1975 Nov;117(2):407-12.
7. Hunt MA, Schultheiss TE, Desobry GE, Hakki M, Hanks GE. An evaluation of setup uncertainties for patients treated to pelvic sites. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995 Apr 30;32(1):227-33.
8. van Gijn W, van Stiphout RG, van de Velde CJ, Valentini V, Lammering G, Gambacorta MA et al. Nomograms to predict survival and the risk for developing local or distant recurrence in patients with rectal cancer treated with optional short-term radiotherapy. *Ann Oncol.* 2015 May;26(5):928-35.
9. Drzymala M, Hawkins MA, Henrys AJ, Bedford J, Norman A, Tait DM. The effect of treatment position, prone or supine, on dose-volume histograms for pelvic radiotherapy in patients with rectal cancer. *Br J Radiol.* 2009;82:321–7.
10. Banerjee R, Chakraborty S, Nygren I, Sinha R. Small bowel dose parameters predicting grade  $\geq 3$  acute toxicity in rectal cancer patients treated with neoadjuvant chemoradiation: an independent validation study comparing peritoneal space versus small bowel loop contouring techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;85(5):1225–31.



11. Robertson JM, Lockman D, Yan D, Wallace M. The dose-volume relationship of small bowel irradiation and acute grade 3 diarrhea during chemoradiotherapy for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;70(2):413–8.
12. Tho LM, Glegg M, Paterson J, Yap C, MacLeod A, McCabe M, et al. Acute small bowel toxicity and preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer: investigating dose-volume relationships and role for inverse planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;66(2):505–13.
13. Pinkawa M, Gagel B, Demirel C, Schmachtenberg A, Asadpour B, Eble MJ. Dose-volume histogram evaluation of prone and supine patient position in external beam radiotherapy for cervical and endometrial cancer. *Radiother Oncol.* 2003;69:99–105.
14. Brændengen M, Tveit KM, Hjermsstad MJ, Johansson H, Berglund Å, Brandberg Y, et al. Health-related quality of life (HRQoL) after multimodal treatment for primarily non-resectable rectal cancer. Long term results from a phase III study. *Eur J Cancer.* 2012;48:813–9.
15. Bruheim K, Guren MG, Skovlund E, Hjermsstad MJ, Dahl O, Frykholm G, et al. Late side effects and quality of life after radiotherapy for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(4):1005–11.
16. Kavanagh BD, Pan CC, Dawson LA, Das SK, Li A, Ten Haken RK, et al. Radiation dose-volume effects in the stomach and small bowel. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(3):101–7.
17. Kapanen M, Laaksomaa M, Tulijoki T, Kellokumpu-Lehtinen PL, Hyödynmaa S. Effects of remedies made in patient setup process on residual setup errors and margins in head and neck cancer radiotherapy based on 2D image guidance. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2015 Jul-Aug;20(4):292-8
18. Myerson R, Drzymala R. Technical aspects of image-based treatment planning of rectal carcinoma. *Semin Rad Oncol* 2003;13:433–40.
19. Trotti A, Colevas AD, Setser A, Rusch V, Jaques D, Budach V, Langer C, Murphy B, Cumberlin R, Coleman CN, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. *Semin Radiat Oncol.* 2003;13:176–181.

20. Letschert JG, Lebesque JV, de Boer RW, Hart AA, Bartelink H. Dose-volume correlation in radiation-related late small-bowel complications: a clinical study. *Radiother Oncol.* 1990;18:307–320.
21. Abobakr K Shadad, Frank J Sullivan, Joseph D Martin, and Laurence J Egan. Gastrointestinal radiation injury: Symptoms, risk factors and mechanisms. *World J Gastroenterol.* 2013 Jan 14; 19(2): 185–198.
22. Andreyev J. Gastrointestinal complications of pelvic radiotherapy: are they of any importance? *Gut.* 2005;54:1051–1054.
23. Miller AR, Martenson JA, Nelson H, Schleck CD, Ilstrup DM, Gunderson LL, Donohue JH. The incidence and clinical consequences of treatment-related bowel injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;43:817–825.
24. Martin E, Pointreau Y, Roche-Forestier S, Barillot L. Normal tissue tolerance to external beam radiation therapy: small bowel, *Cancer Radiother.* 2010;14:350–353.
25. Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, Shank B, Solin LJ, Wesson M. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21:109–122.
26. Kavanagh BD, Pan CC, Dawson LA, Das SK, Li XA, Ten Haken RK, Miften M. Radiation dose-volume effects in the stomach and small bowel. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76:S101–S107.
27. Classen J, Belka C, Paulsen F, Budach W, Hoffmann W, Bamberg M. Radiation-induced gastrointestinal toxicity. Pathophysiology, approaches to treatment and prophylaxis. *Strahlenther Onkol.* 1998;174 Suppl 3:82–84.
28. Yeoh E, Horowitz M, Russo A, Muecke T, Robb T, Maddox A, Chatterton B. Effect of pelvic irradiation on gastrointestinal function: a prospective longitudinal study. *Am J Med.* 1993;95:397–406.
29. Nussbaum ML, Campana TJ, Weese JL. Radiation-induced intestinal injury. *Clin Plast Surg.* 1993;20:573–580.
30. Hauer-Jensen M, Fink LM, Wang J. Radiation injury and the protein C pathway. *Crit Care Med.* 2004;32:S325–S330.

31. Abayomi J, Kirwan J, Hackett A. The prevalence of chronic radiation enteritis following radiotherapy for cervical or endometrial cancer and its impact on quality of life. *Eur J Oncol Nurs*. 2009;13:262–267.
32. Michalski JM, Gay H, Jackson A, Tucker SL, Deasy JO. Radiation dose-volume effects in radiation-induced rectal injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76:S123–S129.
33. Bosset JF, Collette L, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, Daban A, Bardet E, Beny A, Ollier JC. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med*. 2006;355:1114–1123.
34. Eifel PJ, Levenback C, Wharton JT, Oswald MJ. Time course and incidence of late complications in patients treated with radiation therapy for FIGO stage IB carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;32:1289–1300.
35. Denton AS, Bond SJ, Matthews S, Bentzen SM, Maher EJ. National audit of the management and outcome of carcinoma of the cervix treated with radiotherapy in 1993. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2000;12:347–353.
36. Henderson A, Andreyev HJ, Stephens R, Dearnaley D. Patient and physician reporting of symptoms and health-related quality of life in trials of treatment for early prostate cancer: considerations for future studies. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2006;18:735–743.
37. Moon K, Stukenborg GJ, Keim J, Theodorescu D. Cancer incidence after localized therapy for prostate cancer. *Cancer*. 2006;107:991–998.
38. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49:1374–403.
39. Wiesendanger-Wittmer EM, Sijtsema NM, Mujis CT, Beukema JC. Systematic review of the role of a belly board device in radiotherapy delivery in patients with pelvic malignancies. *Radiother Oncol*. 2012;102(3):325–34.
40. Lin LL, Hertan L, Rengan R, Teo BKK. Effect of body mass index on magnitude of setup errors in patients treated with adjuvant radiotherapy for endometrial cancer with daily image guidance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83:670–5.

41. Yoon WS, Yang DS, Lee JA, Park YJ, Kim CY. Risk factors related to interfractional variation in whole pelvic irradiation for locally advanced pelvic malignancies. *Strahlenther Onkol.* 2012;188:395–403.
42. Weber DC, Nouet P, Rouzaud M, Miralbell R. Patient positioning in prostate radiotherapy: is prone better than supine? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47:365–71.
43. Bayley AJ, Catton CN, Haycocks T, Kelly V, Alasti H, Bristow R, et al. A randomized trial of supine vs. prone positioning in patients undergoing escalated dose conformal radiotherapy for prostate cancer. *Radiother Oncol.* 2004;70:37–44.
44. Rajeev KR1, Menon SS, Beena K, Holla R, Kumar RR, Dinesh M. A comparative study of set up variations and bowel volumes in supine versus prone positions of patients treated with external beam radiation for carcinoma rectum. *J Cancer Res Ther.* 2014 Oct-Dec;10(4):937-41.
45. Kavanagh, B.D., Pan, C.C., Dawson, L.A. et al. Radiation dose–volume effects in the stomach and small bowel. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010; 76: S101–S107
46. Emami, B., Lyman, J., Brown, A. et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991; 21: 109–122
47. Roeske, J.C., Lujan, A., Rotmensch, J., Waggoner, S.E., Yamada, D., and Mundt, A.J. Intensity-modulated whole pelvic radiation therapy in patients with gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000; 48: 1613–1621
48. Roeske, J.C., Bonta, D., Mell, L.K., Lujan, A.E., and Mundt, A.J. A dosimetric analysis of acute gastrointestinal toxicity in women receiving intensity-modulated whole-pelvic radiation therapy. *Radiother Oncol.* 2003; 69: 201–207
49. Minsky, B.D., Conti, J.A., Huang, Y., and Knopf, K. Relationship of acute gastrointestinal toxicity and the volume of irradiated small bowel in patients receiving combined modality therapy for rectal cancer. *J Clin Oncol.* 1995; 13: 1409–1416
50. Baglan, K.L., Frazier, R.C., Yan, D., Huang, R.R., Martinez, A.A., and Robertson, J.M. The dose–volume relationship of acute small bowel toxicity

- from concurrent 5-FU-based chemotherapy and radiation therapy for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 52: 176–183
51. Stromberger, C., Kom, Y., Kawgan-Kagan, M. et al. Intensity-modulated radiotherapy in patients with cervical cancer. An intra-individual comparison of prone and supine positioning. *Radiat Oncol.* 2010; 5: 63–68
  52. Martin, J., Fitzpatrick, K., Horan, G. et al. Treatment with a belly-board device significantly reduces the volume of small bowel irradiated and results in low acute toxicity in adjuvant radiotherapy for gynecologic cancer: results of a prospective study. *Radiother Oncol.* 2005; 74: 267–274
  53. Koelbl, O., Richter, S., and Flentje, M. Influence of patient positioning on dose–volume histogram and normal tissue complication probability for small bowel and bladder in patients receiving pelvic irradiation: a prospective study using a 3D planning system and a radiobiological model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999; 45: 1193–1198
  54. Bertelrud, K., Mehta, M., Shanahan, T., Utrie, P., and Gehring, M. Bellyboard device reduces small bowel displacement. *Radiol Technol.* 1991; 62: 284–287
  55. Minsky BD, Conti JA, Huang Y, Knopf K. Relationship of acute gastrointestinal toxicity and the volume of irradiated small bowel in patients receiving combined modality therapy for rectal cancer. *J Clin Oncol* 1995;13:1409–16.
  56. Samuelian JM, Callister MD, Ashman JB, Young-Fadok TM, Borad MJ, Gunderson LL. Reduced acute bowel toxicity in patients treated with intensity-modulated radiotherapy for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011
  57. Wiesendanger-Wittmer EM, Sijtsema NM, Muijs CT, Beukema JC., Systematic review of the role of a belly board device in radiotherapy delivery in patients with pelvic malignancies. *Radiother Oncol.* 2012 Mar;102(3):325-34.
  58. Fu YT, Lam JC, Tze JM. Measurement of irradiated small bowel volume in pelvic irradiation and the effect of a bellyboard. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 1995;7:188-92.
  59. Reis T, Khazzaka E, Welzel G, Wenz F, Hofheinz R, Mai S. Acute small-bowel toxicity during neoadjuvant combined radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer: determination of optimal dose-volume cut-off value predicting grade 2–3 diarrhoea. *Radiation Oncology.* 2015;10:30.

60. Frøseth TC, Strickert T, Solli KS, Salvesen Ø, Frykholm G, Reidunsdatter RJ. A randomized study of the effect of patient positioning on setup reproducibility and dose distribution to organs at risk in radiotherapy of rectal cancer patients. *Radiation Oncology*. 2015;10:217.
61. Koelbl O, Richter S, Flentje M. Influence of patient positioning on dose-volume histogram and normal tissue complication probability for small bowel and bladder in patients receiving pelvic irradiation: a prospective study using a 3D planning system and a radiobiological model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999 Dec 1;45(5):1193-8.
62. Siddiqui F, Shi C, Papanikolaou N, Fuss M. Image-guidance protocol comparison: Supine and prone set-up accuracy for pelvic radiation therapy. *Acta Oncol*. 2008;47:1344–50.
63. Kim, T.H., Chie, E.K., Kim, D.Y. et al. Comparison of the belly board device method and the distended bladder method for reducing irradiated small bowel volumes in preoperative radiotherapy of rectal cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005; 62: 769–775
64. Kim, T.H., Kim, D.Y., Cho, K.H. et al. Comparative analysis of the effects of belly board and bladder distension in postoperative radiotherapy of rectal cancer patients. *Strahlenther Onkol*. 2005; 9: 601–605
65. Rosewall, T., Catton, C., Currie, G. et al. The relationship between external beam radiotherapy dose and chronic urinary dysfunction – a methodological critique. *Radiother Oncol*. 2010; 97: 40–47

## 6. SAŽETAK

Rak debelog crijeva je drugi najčešći zloćudni tumor u Europi, a rak rektuma je treći po učestalosti među malignim tumorima debelog crijeva. Zbog toga je potrebno donjeti optimalan plan liječenja kako bi se produžilo preživljenje. U modernoj radioterapiji, naglasak je na smanjenju volumena tkiva izloženog visokim radioterapijskim dozama, poboljšanju preciznosti i smanjenju izloženosti normalnog tkiva zračenju. U zadnja dva desetljeća, liječenje raka rektuma je, od isključivo kirurškog pristupa, prešlo ne multidisciplinarni pristup. Iako je kirurgija i dalje ključna, neoadjuvantni način liječenja je sve bitniji. Namještaj pacijenta je izuzetno važan za precizno isporučivanje doze. Na reproducibilnost može utjecati nekoliko faktora kao što su fizičko stanje pacijenta, „*body mass index*“, upotreba imobilizacijskih sredstava, pozicioniranje pacijenta u pronacijski ili supinacijski položaj. Posljedice promašivanja ciljnog volumena, čak i djelomično, za posljedicu imaju smanjenje vjerojatnosti kontrole tumora i povećanje vjerojatnosti komplikacija od strane zdravog tkiva. Tanko crijevo, debelo crijevo i mokraćni mjehur su najvažniji organi od rizika pri zračenju zdjelice. Tanko crijevo je najviše radiosenzitivno i ograničava dozu normalnih struktura; i prema tome, proljev je najčešća akutna nuspojava kod radioterapije zdjelice. Incidencija akutnih i kroničnih komplikacija, od strane tankog crijeva, nakon radioterapije zdjelice dozom od 50 Gy je između 2 - 9%. Studije koje su proučavale NTCP (normal tissue complication probability) našle su da volumen tankog crijeva koje prima 15 Gy (V15) i 45 Gy (V45) su najvažniji parametri za gastrointestinalnu toksičnost. Uobičajeno je da pacijenti za vrijeme CT simulacije i provođenja radioterapije leže potrbuške (u pronacijskom položaju) punog mjehura, neovisno o tome provodi li se radioterapija prije ili nakon operacije. U nekim centrima koriste se sredstva za odmicanje crijeva, kao što je „*belly board*“, kako bi se smanjio volumen crijeva u polju visokih doza zračenja zdjelice. Pronacijski položaj je često neugodan pacijentima te je teško održati isti položaj kroz duže vrijeme. To se posebno odnosi na starije pacijente i na pacijente koji na radioterapiju dolaze nakon operacije sa kolostomama. Posljedica toga je nestabilan položaj pacijenta koji nije konstantno reproducibilan i podložan je sistematičnim i slučajnim pogriješcima u namještaju. Postignuto je izvanredno smanjenje pogriješki poboljšanjem namještaja pacijenta i pokazana je važnost osiguranja kvalitete u procesu namještanja pacijenta te je cilj ovog preglednog članka doći do informacije kako

poboljšati preciznost radioterapije rektuma te na taj način smanjiti izloženost zdravog tkiva visokim dozama zračenja što bi moglo dovesti do smanjenja neželjenih učinaka radioterapije.

Ključne riječi: radioterapija rektuma, pronacijski položaj, supinacijski položaj, nuspojave radioterapije, „*belly board*“



## 7. ABSTRACT

Colorectal cancer is the second most common type of cancer in Europe, and rectal cancer is the third leading in colorectal cancers. It is therefore necessary to bring optimal treatment plan to extend survival. In modern radiotherapy, the emphasis is on reducing the volume of tissue exposed to high doses of radiotherapy, improving accuracy and reducing the exposure of normal tissue to radiation. In the last two decades, the treatment of rectal cancer is of purely surgical approach, took on multidisciplinary approach. Although surgery is still crucial, neoadjuvant treatment is all the more important. Patient positioning is extremely important to accurately deliver doses. Reproducibility can be affected by several factors such as the physical condition of the patient, body mass index (BMI), use of the immobilization means, positioning the patient in prone or supine position. The consequences of missing a target volume, even in part, have the effect of reducing the probability of tumor control and increase the likelihood of complications by healthy tissue. Small intestine, colon and bladder are the most important organs of the risk (OAR) in the radiation of the pelvis. The small intestine is the most radiosensitive and dose-limiting normal structure; and therefore, the diarrhea is the most common acute side effects of radiation therapy in the pelvis. The incidence of acute and chronic complications by the small intestine in pelvic radiotherapy dose of 50 Gy is between 2 - 9%. Studies of the NTCP (normal tissue complication probability) have found that the volume of small bowel receiving 15 Gy (V15) and 45 Gy (V45) are the most important parameters for gastrointestinal toxicity. It is common for patients during CT simulation and implementation of radiotherapy lying prone with full bladder, regardless of whether the radiation therapy is before or after surgery. In some centers they are using the belly board to move the intestines, so they can reduce the volume of the intestines in the field of high dose pelvic radiation. Prone position is often unpleasant for patients, and it is difficult to maintain the same position for a long time. This is especially true for older patients and the patients who come to radiotherapy after surgery with colostomy. As a result we have unstable position of the patient who is not constantly reproducible and subject to systematic and random mistake in the positioning. Achieved a remarkable improvement of the reduction of error ratio and the positioning of the patient indicates the importance of quality assurance in the process of adjustment of the patient and the goal of this review

article is to get the information how to improve the accuracy of radiotherapy of rectum and thus reduce the exposure of healthy tissue to high doses of radiation which might result in the reduction of unwanted effects of radiotherapy.

Keywords: radiotherapy of rectum, supine position, prone position, the side effects of radiotherapy, belly board

## **8. ŽIVOTOPIS**

### **Osobni podatci:**

Ime i prezime: Jelena Hajredini

Adresa: Petra i Tome Erdodyja 3, Zagreb

E-mail: [jeja138@gmail.com](mailto:jeja138@gmail.com)

Datum rođenja: 13.08.1985.

### **Obrazovanje:**

2003. Završila 3. prirodoslovno-matematičku gimnaziju u Zagrebu

2008. Završila Preddiplomski studij radiološke tehnologije na Zdravstvenom Veleučilištu u Zgrebu

2013. Položila razlikovni modul za stjecanje prava za uspis Diplomskog studija radiološke tehnologije

2013. Upisala Diplomski studij radiološke tehnologije na Sveučilišnom odjelu zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu

### **Radno iskustvo:**

2008. - 2009. Pripravništvo na Zavodu za radiologiju, Klinike za tumore u Zagrebu

2010. - 2016. Zaposlena kao radiološki tehnolog na Odjelu radioterapijske onkologije, Klinike za tumore, KBC Sestre Milosrdnice

### **Usavršavanje:**

2010. Osiguranje kvalitete u radioterapiji, pozicioniranje pacijenta (KBC Rijeka; Rijeka)

2011. Važnost komunikacije u procesu radioterapije (Institut za onkologiju i radiologiju Srbije; Beograd, Srbija)

2012. Primjena ortovoltazne radioterapije u liječenju benignih i malignih bolesti i važnost kontrole kvalitete u radioterapiji (Vojnomedicinska akademija; Beograd, Srbija)

2013. Stručno usavršavanje na Sveučilišnoj klinici Carl Gustav Carus, Dresden, Njemačka iz područja radioterapije tumora glave i vrata

2013. 1. Regionalni kongres radioloških tehnologa u radioterapiji (Institut za onkologiju i radiologiju Srbije; Beograd, Srbija); predavač

2013. Dani radiološke tehnologije (Šibenik); predavač

2015. 2. Regionalni kongres radioloških tehnologa u radioterapiji (Zagreb); član Znanstveno-stručnog odbora

### **Radovi:**

Zašto napisati znanstveni ili stručni članak, J. Hajredini, Radiološki vjesnik 1/2015.

Kemoradioterapija, D. Ciprić, J. Hajredini – predavanje

Kompetencije, J. Hajredini, D. Ciprić, M. Todorović – predavanje

### **Članstva:**

Član Hrvatske Komore Zdravstvenih Radnika

2008. – 2013. Član Hrvatskog Društva Inženjera Medicinske Radiologije

### **Strani jezici:**

Engleski

### **Hobi:**

Planinarenje, plivanje, čitanje, film