



کار آیی پروب دور کننده رکتوم در پرتودرمانی سرطان پروستات: مطالعه مروری

میکائیل ملازاده: استادیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
آرزو محرابیان: متخصص رادیونکولوژی، گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، بیمارستان امام حسن مجتبی، دانشگاه علوم پزشکی دزفول، دزفول، ایران
حامد غفاری: کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
سهیلا رفاهی: استادیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران
ابوالحسن رضائیان: استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده علوم پزشکی گراش، گراش، ایران (* نویسنده مسئول) Email: a.rezaeyan@gerums.ac.ir

چکیده

کلیدواژه‌ها

پروب دور کننده رکتوم،
سرطان پروستات،
پرتودرمانی،
دوز رکتوم،
سمیت رکتوم

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۵/۱۴

تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۰۹/۱۳

پرتودرمانی با دوز بالا برای سرطان پروستات موضعی یک روش درمانی ثابت شده است که می‌تواند کنترل تومور را بهبود دهد، اما همچنین می‌تواند سمیت و عوارض رکتوم را افزایش دهد. یک پروب دور کننده رکتوم به عنوان یک وسیله جابه جا کننده رکتوم می‌تواند در داخل رکتوم قرار گیرد و دیواره‌های رکتوم را از مناطق با دوز بالا دور کند و بالقوه می‌تواند سمیت رکتوم ناشی از پرتودرمانی را کاهش دهد. هدف از این مقاله مروری ارزیابی اثر پروب دور کننده رکتوم در پرتودرمانی خارجی سرطان پروستات با توجه به نتایج دوزیمتریکی، نتایج بالینی اولیه، حرکت پروستات و عوارض مرتبط با خود پروب رکتومی می‌باشد. هیچ عارضه شدیدی همانند سوزش شدید آنورکتال و خونریزی رکتومی با استفاده روزانه پروب رکتومی گزارش نشده است. اگرچه کشش رکتوم منجر به یک درد رکتومی ملایم می‌شود، اما به خوبی قابل تحمل است. استفاده از پروب دور کننده رکتومی به طور قابل ملاحظه‌ای دوز دریافتی دیواره رکتوم را کاهش می‌دهد. نتایج بالینی اولیه نشان می‌دهد که استفاده از پروب رکتومی عوارض حاد رکتوم را کاهش نمی‌دهد، اما نرخ عوارض مزمن رکتوم در بیماران درمان شده با پروب رکتومی کمتر می‌باشد. پروب دور کننده رکتوم می‌تواند حرکات درون جلسه‌ای پروستات را کاهش دهد. با این حال کارآزمایی‌های بالینی تصادفی سازی شده با حجم نمونه بالا برای شفاف سازی مزیت‌های بالینی استفاده از پروب دور کننده رکتوم در طول پرتودرمانی پروستات نیاز می‌باشد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Molazadeh M, Mehrabian A, Ghaffari H, Refahi S, Rezaeyan A. Effectiveness of Rectal Retractor in Radiotherapy for Prostate Cancer: A Review. Razi J Med Sci. 2023(4 Dec);30.137.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) صورت گرفته است.



Effectiveness of Rectal Retractor in Radiotherapy for Prostate Cancer: A Review

Mikaeil Molazadeh: Assistant Professor, Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Arezoo Mehrabian: Radiation Oncologist, Department of Radiation Oncology, Imam Hassan Mojtaba Hospital, Dezful University of Medical Sciences, Dezful, Iran

Hamed Ghaffari: MSc in Medical Physics, Department of Medical Physics, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Soheila Refahi: Assistant Professor, Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

Abolhasan Rezaeyan: Assistant Professor, Department of Radiology, Gerash University of Medical Sciences, Gerash, Iran (*corresponding author) a.rezaeyan@gerums.ac.ir

Abstract

Prostate cancer is one of the most common malignant diseases among males. External beam radiation therapy (EBRT) is one of the major curative treatment modality for the localized prostate cancer. High-dose radiotherapy for localized prostate cancer is a well-established method to improve tumor control but is also resulted in increased rectal toxicity. Major concern of dose escalation in prostate cancer is the toxicity of surrounding normal tissues, in particular rectum because the rectum is anatomically close to the prostate gland and limits prescribed dose. Radiotherapy associated rectal toxicities have a negative impact on patient's quality of life (QOL). The primary efforts for reduction of rectal toxicities are the application of image guided radiation therapy (IGRT), intensity modulated radiation therapy (IMRT) or adaptive radiotherapy. However, the part of the rectum receives high doses even with modern radiotherapy techniques. Hence, physical displacement of the rectum from the prostate can be effective in reducing rectal radiation doses. To date, three different rectal displacement devices such as Endorectal balloons (ERBs), tissue hydrogel spacers, and rectal retractor (RR) have been developed to push the rectal wall away from the prostate. Previously, the effectiveness of ERBs and tissue hydrogel spacers has been widely investigated. A RR, as a novel device, inserted into the rectum can be utilized to push the rectal wall away from high-dose regions and potentially reduce radiotherapy-induced rectal toxicity. Regarding RR, conflicting reports in the literature debate its efficacy in prostate cancer EBRT. Therefore, the aim of this review is to evaluate the effect of RR during prostate cancer external beam brachytherapy with regard to dosimetric results, preliminary clinical outcomes, prostate motion, and procedure-related toxicity.

To have a comprehensive study, we searched PubMed, Scopus, and Google Scholar studies from January 1th, 2010 to September 30th, 2022. The following keywords were used for the searches: rectal retractor, Rectafix, rectal displacement device, and synonyms combined with one or more of the following: prostate radiotherapy and prostate cancer radiotherapy. Reference lists of articles were also reviewed for relevant articles. Published articles and abstracts in English from preclinical and clinical studies were included. Fifteen articles were included in this review.

No serious complications such as severe anal irritation or rectal bleeding occurred with daily insertion of the RR. The magnitude of rectal retraction is determined by patient's discomfort. Although the rectal retraction induces a mild rectal pain, it is

Keywords

Rectal Retractor,
Prostate Cancer,
Radiotherapy,
Rectal Dose,
Rectal Toxicity

Received: 05/08/2023

Published: 04/12/2023

well tolerated. Daily use of the RR can lead to anorectal irritation, thus the RR cannot be used during the entire treatment sessions with the conventional radiation therapy regimen (more than 35 sessions). All of these events were self-limited and resolved with no additional treatment during radiotherapy. The insertion of the RR required approximately 3-4 additional minutes of routine set-up time. The application of RR can increase the space between the prostate and the anterior rectal wall. Using RR achieved the average distance of 4 mm between the prostate and the anterior rectal wall. The RR usage resulted in significant radiation dose reductions to the rectal wall, posterior rectal wall, and anterior rectal wall. Preliminary clinical data showed that using RR does not reduce acute rectal toxicities, but the rate of late rectal toxicities is lower in patients treated with a RR in-place. The RR can reduce prostate intra-fractional motion. Several reports indicated that *in vivo* rectal dosimetry was feasible using RR equipped with different active or passive dosimeters during prostate radiotherapy.

The use of RR for patients undergoing EBRT for prostate cancer was feasible and it did not lead to serious complications such as rectal bleeding. Using RR in definitive prostate EBRT resulted in reducing dose to the rectal wall. The RR can increase prostate and rectal inter- and intra-fractional stability. However, further randomized clinical trial with a large sample size will be required to clear the clinical benefits of the application of the RR during prostate radiotherapy.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Molazadeh M, Mehrabian A, Ghaffari H, Refahi S, Rezaeyan A. Effectiveness of Rectal Retractor in Radiotherapy for Prostate Cancer: A Review. Razi J Med Sci. 2023(4 Dec);30.137.

***This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.**

مقدمه

سرطان پروستات یکی از رایج ترین سرطان ها در بین مردان سراسر جهان می باشد (۱). در سال ۲۰۲۲ میلادی در ایالات متحده آمریکا، حدود ۲۶۸۴۹۰ مورد جدید سرطان پروستات و حدود ۳۴۵۰۰ مورد مرگ ناشی از سرطان پروستات گزارش شده است (۱). با این حال در طول سه دهه اخیر، نرخ مرگ ناشی از سرطان پروستات به دلیل روش های تشخیصی زودهنگام و پیشرفت های درمانی به بیش از نصف کاهش یافته است. مهم ترین روش های درمان سرطان پروستات شامل جراحی، پرتودرمانی داخلی یا براکی تراپی (brachytherapy)، پرتودرمانی خارجی با تابش فوتونی (external beam radiation therapy, EBRT)، هورمون درمانی و شیمی درمانی می باشد (۲).

پرتودرمانی خارجی به عنوان یکی از مؤثرترین روش های درمانی برای سرطان پروستات لوکال شناخته شده است (۳). در پرتودرمانی خارجی سرطان پروستات یک رابطه دوز-پاسخ وجود دارد (۴). نتایج کارآزمایی های بالینی تصادفی شده در فاز ۳ ثابت کردند که افزایش دوز پرتودرمانی نرخ کنترل بیوشیمیایی و ناحیه ای سرطان پروستات را بهبود می دهد (۷-۵). علی رغم این پیشرفت ها در کنترل بیماری، پرتودرمانی با دوز افزایش یافته نرخ سمیت رکتوم ناشی از پرتودرمانی (radiotherapy-induced rectal toxicity) سرطان پروستات را افزایش می دهد که بر کیفیت زندگی بیماران تأثیر به سزایی دارد (۸و۹). مطالعات گزارش دادند که تا دو برابر افزایش در عوارض و سمیت رکتوم با افزایش دوز پرتودرمانی نسبت به گروه های کنترل با دوز کمتر مشاهده می شود (۱۰و۱۱).

در دو دهه گذشته پیشرفت های سریع و چشم گیری در تکنیک ها و رژیم های درمانی پرتودرمانی خارجی سرطان پروستات به وجود آمده است. تکنیک های جدید، همانند پرتودرمانی با شدت مدوله شده (intensity-modulated radiation therapy, IMRT)، پرتودرمانی با مدولاسیون حجمی (volumetric modulated arc therapy, VMAT) و پرتودرمانی با هدایت تصویر (image-guided radiation therapy, IGRT) تحویل دوز پرتوی با دقت بالا به حجم هدف و کاهش دوز دریافتی بافت های سالم اطراف تومور همانند

رکتوم و مثانه را فراهم آوردند (۱۵-۱۱). علی رغم پیشرفت های حاصل شده در تکنیک های پرتودرمانی خارجی، بخش هایی از دیواره رکتوم به دلیل مجاورت آناتومیکی پروستات (حجم هدف) و دیواره رکتوم و همچنین تغییرات روزانه در حجم رکتوم دوزهای بالای پرتوی را دریافت می کند که منجر به عوارض و سمیت رکتوم می شود (۱۶ و ۱۷). سمیت رکتوم، یک مسئله چالش برانگیز در پرتودرمانی سرطان پروستات می باشد که افزایش دوز پرتودرمانی را محدود می کند (۱۸).

در پرتودرمانی پروستات با دوز افزایش یافته، مداخلات دیگری همانند جداسازی فیزیکی دیواره های رکتوم از پروستات برای کاهش حجم رکتوم در مناطق با دوز بالا نیاز می باشد. در دو دهه اخیر بالون های داخل رکتومی (Endorectal balloon, ERB) و مواد جداکننده رکتوم از پروستات همانند ژل پلی اتیلن گلیکول با نام تجاری SpaceOAR به عنوان وسایل و تکنیک های جداسازی فیزیکی رکتوم از پروستات معرفی شدند و به طور گسترده کارایی آن ها در پرتودرمانی سرطان پروستات برای کاهش دوز و عوارض رکتوم بررسی شده است (۲۲-۱۹). در دهه اخیر وسیله ای به نام پروب دور کننده رکتوم (rectal retractor) به عنوان جایگزین وسایل ذکر شده در بالا برای کاهش دوز دریافتی رکتوم معرفی شده است (۲۵-۲۳). مطالعات متعددی به جنبه های مختلف به کارگیری پروب دور کننده رکتوم در پرتودرمانی سرطان پروستات با تکنیک ها و رژیم های درمانی متفاوت پرداختند. بنابراین هدف از این مطالعه مروری، ارزیابی اثر پروب دور کننده رکتوم بر دوز دریافتی رکتوم، عوارض رکتومی ناشی از پرتودرمانی، حرکت پروستات و عوارض مرتبط با به کارگیری پروب دور کننده رکتوم در پرتودرمانی خارجی سرطان پروستات می باشد.

روش کار

در این مطالعه مروری برای اطلاع و دست یابی به نتایج مطالعات مرتبط، یک جست و جوی الکترونیکی از طریق پایگاه های اطلاعاتی PubMed و Scopus و همچنین موتور جست و جوی Google scholar با کلیده واژه های Rectafix, rectal retractor, rectal prostate radiotherapy, displacement device

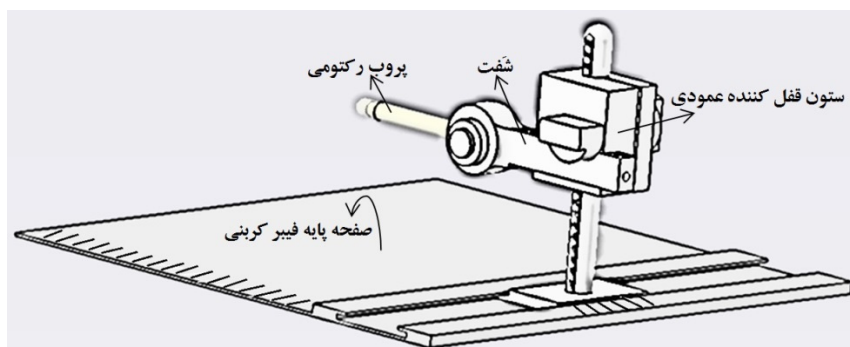
پروب رکتومی، ستون قفل کننده عمودی و صفحه پایه فیبر کربنی تشکیل شده است (۲۳، ۲۵ و ۲۶). جنس پروب رکتومی به دلیل قرار گرفتن در رکتوم و ملاحظات دوزیمتریکی از جنس پرسپیکس که معادل بافت است، ساخته شده است (۲۳، ۲۴ و ۲۷). قطر پروب رکتومی بین ۱/۵ تا ۲ سانتی متر گزارش شده است (۲۳، ۲۴، ۲۷، ۲۸). برای تکرار پذیری موقعیت پروب رکتومی در داخل رکتوم و همچنین تکرارپذیری در میزان کشش در دیواره رکتوم در جلسات مختلف پرتودرمانی سه قسمت از این دستگاه شامل شفت پروب رکتومی، ستون قفل کننده عمودی و صفحه پایه مدرج شده است (۲۳ و ۲۸). شفت پروب رکتومی عمق قرارگیری پروب رکتومی در داخل رکتوم را کنترل می کند. ستون قفل کننده عمودی میزان کشش دیواره رکتوم به سمت خلف را تنظیم می کند (۲۳).

prostate cancer radiotherapy از تاریخ ژانویه ۲۰۱۰ تا اگوست ۲۰۲۲ انجام شد. مقالاتی که با هدف اثر پروب دور کننده رکتوم بر جنبه های مختلف پرتودرمانی سرطان پروستات پرداخته بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین منابع مقالات مرتبط برای یافتن مقالات مرتبط احتمالی بررسی شدند. پس از بررسی های اولیه و حذف مقالات تکراری و غیر مرتبط، ۱۵ مقاله به صورت متن کامل و قابل استفاده در این مطالعه وارد شدند.

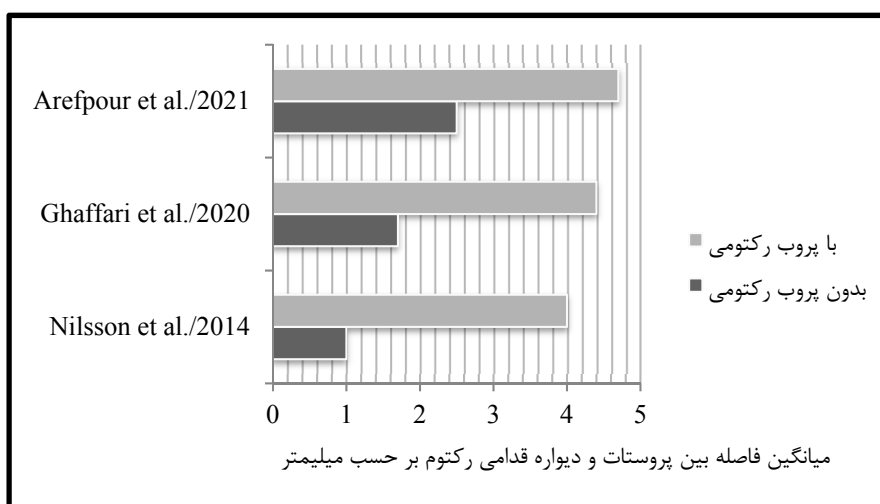
یافته ها

ساختار پروب دور کننده رکتوم و ملاحظات تکنیکی در به کارگیری آن

تصویر ۱ دستگاه پروب دور کننده رکتوم را نشان می دهد. پروب دور کننده رکتوم از سه قسمت اصلی شامل



تصویر ۱- دستگاه پروب دور کننده رکتوم و اجزای آن



نمودار ۱- میانگین فاصله بین پروستات و دیواره قدامی رکتوم گزارش شده در مطالعات

رکتوم با کشش دیواره های رکتوم به سمت خلف می تواند به طور قابل توجهی منجر به افزایش فاصله بین دیواره خلفی پروستات و دیواره قدامی رکتوم شود (۲۷، ۲۸ و ۳۰). استفاده از پروب دور کننده رکتوم می تواند یک فاصله ی ۲ تا ۱۰ میلی متر بین پروستات و رکتوم ایجاد کند (۲۴، ۲۷، ۲۸، ۳۰). نمودار ۱ میانگین فاصله بین پروستات و دیواره قدامی رکتوم را با و بدون پروب رکتومی را نشان می دهد. در مطالعه ای میانگین فاصله بین پروستات و رکتوم با پروب رکتومی و بدون پروب رکتومی به ترتیب ۴/۴ میلی متر و ۱/۷ میلی متر گزارش شده است (۲۸). لازم به ذکر است که این اندازه گیری ها بر روی تصاویر سی تی اسکن می باشد.

اثرات به کارگیری پروب دور کننده رکتوم بر پارامترهای دوز-حجم رکتوم در جدول ۱ خلاصه شده است. همان طور که در جدول ۱ نشان داده شده است چندین گروه از محققین پارامترهای دوز-حجم رکتوم را با و بدون استفاده از پروب رکتومی گزارش دادند. هفت مطالعه دوزیمتریکی اثر پروب دور کننده رکتوم را بر روی دوز دریافتی رکتوم در طول پرتودرمانی خارجی بررسی کردند و از این هفت مطالعه، یک مطالعه دوزیمتریکی هم پروب دور کننده رکتوم را با ژل SpaceOAR مقایسه می کند (جدول ۱). نتایج مطالعات نشان می دهد که استفاده از پروب دور کننده رکتوم می تواند منجر به کاهش پارامترهای دوز-حجم رکتوم گردد.

در سال ۲۰۱۰ میلادی، ایزاکسون و همکاران ۹ بیمار سرطان پروستات را با ترکیب فوتون و پروتون درمان کردند (۲۴). در این مطالعه ابتدا بیماران با پرتودرمانی تطبیقی سه بعدی (Three-dimensional conformal radiation therapy, 3DCRT) با دوز ۵۰ گری در ۲۵ جلسه درمان شدند و سپس پرتو پروتونی با دوز ۲۰ گری در ۴ جلسه را به عنوان دوز بوست دریافت کردند. پروب دور کننده رکتوم در طول ۴ جلسه پروتون درمانی استفاده شد. برای بررسی نقش پروب دور کننده رکتوم در طول پروتون درمانی طرح های درمان با و بدون پروب دور کننده رکتوم را به وجود آوردند و آنگاه D1% و ۷۰Gy رکتوم را در درمان ترکیبی با هم مقایسه

در مرحله سی تی اسکن برای طراحی درمان، پزشک متخصص به همراه یک تکنسین پروب رکتومی را در داخل رکتوم قرار می دهد و تحمل پذیری بیمار را بررسی می کند (۲۳). در جلسات پرتودرمانی پروب دور کننده رکتوم توسط تکنسین آموزش دیده برای بیماران در همان وضعیت مرحله سی تی اسکن، به کارگرفته می شود. برای ملاحظات بهداشتی پروب رکتومی توسط یک غلاف یک بار مصرف بهداشتی پوشیده می شود و دستگاه بعد از هر بار استفاده استریل می شود. همچنین قرار گیری پروب رکتومی در داخل رکتوم با استفاده از ژل لوبریکانت یا لیدوکائین برای جلوگیری از سوزش رکتومی تسهیل می گردد (۲۳). برای بهبود عملکرد پروب دور کننده رکتوم در کشش دیواره رکتوم به سمت خلف و تکرارپذیری بیشتر موقعیت دیواره رکتوم در جلسات مختلف درمانی لازم می باشد تا بیماران از آمادگی روده ای مناسب قبل از سی تی اسکن و جلسات درمانی با مصرف ملین ها به دست آورند (۲۳، ۲۴ و ۲۷). به کارگیری روزانه پروب رکتومی حدوداً ۳ تا ۴ دقیقه به زمان تنظیم بیمار بر روی تخت شتاب دهنده می افزاید (۲۳ و ۲۸). در بیماران با سابقه بیماری های آنورکتال همانند هموروئید، فیشر و فیستول منع استفاده از پروب رکتومی وجود دارد (۲۳ و ۲۸).

در سال ۲۰۱۹ میلادی، نسل جدیدی از دستگاه پروب دور کننده رکتوم با تکنولوژی پیشرفته تر توسط پروفیسور پاراسایی و همکاران در مرکز پزشکی دانشگاه تولدو معرفی شده است (۲۹). پروب دور کننده جدید با استفاده از یک آلیاژ حافظه دار نیتینول (Nitinol shape memory alloy) طراحی شده است که در اثر اعمال یک فشار منجر به جابه جایی رکتوم دور از مناطق با دوز پرتوی بالا می شود. یک سیستم کنترلی با ایجاد شکل مطلوب در حرکت دیواره قدامی رکتوم، حرکت را به شیوه ای تکرارپذیر و ایمن تنظیم می کند (۲۹). تاکنون کارآزمایی بالینی چاپ شده برای بررسی کارایی این دستگاه جدید انجام نشده است.

اثر پروب دور کننده رکتوم بر فاصله بین پروستات و رکتوم و پارامترهای دوز-حجم رکتوم
مطالعات نشان دادند که به کارگیری پروب دور کننده

جدول ۱- اثر به کارگیری پروب دور کننده رکتوم بر پارامترهای دوز-حجم رکتوم در پرتودرمانی سرطان پروستات

P-value	نتایج دوزیمتریکی		پارامترهای دوز-حجم رکتوم	حجم طراحی هدف	حجم نمونه	تکنیک پرتودرمانی	نویسنده/سال/رفرنس
	بدون پروب رکتومی	با پروب رکتومی					
<0/05	۵/۸ سانتی متر	۱/۹ سانتی متر	V70Gy	پروستات به همراه ۵ میلیمتر حاشیه اطراف آن (در جهت خلف ۲ میلی متر)	۹ نفر	پرتودرمانی تطبیقی سه بعدی به همراه دز بوست پروتون تراپی	ایزاکسون و همکاران/۲۰۱۰/۲۴
<0/01	۸۵ گری	۶۹ گری	D1%			دوز تجویزی ۵۰ گری در ۲۵ جلسه به همراه ۲۰ گری دوز بوست پروتون تراپی در ۴ جلسه	
0/001	۲۲/۵٪	۲٪	V32.6Gy	پروستات به همراه ۶ میلیمتر حاشیه اطراف آن (در جهت خلف ۳ میلی متر)	۱۰ نفر	پرتودرمانی با مدولاسیون حجمی	نیلسون و همکاران/۲۰۱۴/۲۷
0/001	۱۹/۳٪	۱۰٪	V36.5Gy			دوز تجویزی ۴۲/۷ گری در ۷ جلسه	
0/020	۱۸٪	۱۰٪	V38.3Gy				
0/004	۵٪	۱۰٪	V40.1Gy				
>0/05	۱/۲۷ سی سی	۱/۰۷ سی سی	V80%	پروستات به همراه ۳ میلی متر حاشیه اطراف آن	۱۰ نفر	پرتودرمانی با مدولاسیون حجمی	Nicolae و همکاران/۲۰۱۵/۲۵
0/002	۲۳/۱۰٪	۱۵٪	V50%	پروستات به همراه ۵ میلی متر حاشیه اطراف آن (در جهت خلف ۳ میلی متر)	۳۵ نفر با پروب رکتومی و ۱۰ نفر با SpaceOAR	دوز بوست پرتودرمانی استریوتاکتیک بدن به همراه پرتودرمانی با شدت تعدیل شده	ویلتون و همکاران/۲۰۱۷/۲۶
<0/001	۱۹/۱٪	۱۰٪	V60%			۱۹ یا ۲۰ گری در ۲ جلسه به همراه ۴۶ گری در ۲۳ جلسه	
<0/001	۱۴/۴٪	۶٪	V70%				
<0/001	۹/۴٪	۴٪	V80%				
<0/001	۳۷/۶٪	۱۹٪	V50Gy	پروستات و وزیکول های سمینال به همراه ۵ میلی متر حاشیه اطراف آن ها	۲۱ نفر	پرتودرمانی تطبیقی سه بعدی	مهدوی و همکاران/۲۰۱۹/۲۳
<0/001	۳۰/۳٪	۱۳٪	V60Gy			دوز تجویزی ۸۰ گری در ۴۰ جلسه	
<0/001	۲۴/۱٪	۸٪	V70Gy				
<0/001	۱۸/۱٪	۶٪	V75Gy				
0/002	۲۶/۱۰٪	۱۵٪	V60Gy	پروستات و وزیکول های سمینال به همراه ۵ میلی متر حاشیه اطراف آن ها	۱۲ نفر	پرتودرمانی با شدت مدوله شده	غفاری و همکاران/۲۰۲۰/۲۸
0/002	۲۰/۱۰٪	۸٪	V70Gy				
0/002	۱۶/۱۸٪	۵٪	V75Gy			دوز تجویزی ۸۰ گری در ۴۰ جلسه	
0/002	۱۴/۲٪	۳٪	V78Gy				
<0/001	۳۷/۰۷٪	۲۶٪	V70%	پروستات و وزیکول های سمینال به همراه ۱۰ میلی متر حاشیه اطراف آن ها (در جهت خلف ۸ میلی متر)	۱۸ نفر با پروب رکتومی و ۱۸ نفر بدون پروب رکتومی	پرتودرمانی تطبیقی سه بعدی	عارفپور و همکاران/۲۰۲۱/۳۰
<0/001	۳۲/۲۳٪	۲۰٪	V80%			دوز تجویزی ۷۰ گری در ۳۵ جلسه	
<0/001	۲۵/۲۳٪	۱۴٪	V90%				
<0/001	۱۹/۰۲٪	۱۰٪	V95%				

کردند. نتایج نشان می دهد که D1% از ۸۵ گری به ۶۵ گری و V70Gy از ۵/۸ سی سی به ۱/۹ سی سی بعد از بنابراین به طور متوسط یک کاهش ۶۷٪ در V70Gy با

حجم هدف در طراحی (planning target volume, PTV) ندارد (۲۳، ۲۸ و ۳۰). پروب دور کننده رکتوم در پرتودرمانی نجات دهنده بعد از جراحی پروستات (post-prostatectomy salvage radiotherapy) می‌تواند همچنین دوز در یافتی رکتوم را کاهش دهد (۳۱). در یک مطالعه گزارش مورد، نشان داده شده است که استفاده از پروب رکتومی در یک بیمار تحت پرتودرمانی بعد از جراحی پروستات پارامترهای دوز-حجم رکتوم را کاهش داد. میانگین دوز دریافتی رکتوم در حالت با و بدون پروب به ترتیب ۲۳/۹ گری و ۳۲/۴ گری گزارش شد. همچنین یک کاهش ۱۱/۲٪ در ۷۷۰Gy رکتوم بعد از به کارگیری پروب رکتومی مشاهده شد (۳۱).

اثر پروب دور کننده رکتوم بر عوارض رکتوم ناشی از پرتودرمانی

مهم ترین استدلال برای به کارگیری پروب دور کننده رکتوم این است که در نهایت سمیت ها و عوارض رکتوم ناشی از پرتودرمانی پروستات را کاهش دهد. تاکنون کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده که نتایج کلینیکی و کیفیت زندگی بیماران را بعد از به کارگیری پروب دور کننده رکتوم در طول پرتودرمانی پروستات گزارش دهد، وجود ندارد. استفاده از پروب دور کننده رکتوم در طول پرتودرمانی تطبیقی سه بعدی تحت هدایت تصویر با دوز افزایش یافته منجر به بهبود در عوارض حاد در طول درمان شد و هیچ عارضه رکتومی حاد گرید ۲ و یا بالاتر بر اساس معیار رایج نمره دهی به عارضه نامطلوب (common terminology criteria adverse event, CTCAE) در طول درمان مشاهده نشده است (۲۳). در یک مطالعه مقایسه ای، ۱۸ بیمار با پروب و ۱۸ بیمار بدون پروب رکتومی با پرتودرمانی تطبیقی سه بعدی با دوز ۷۰ گری در ۳۵ جلسه درمان شدند و به مدت ۱۲ ماه تحت پیگیری (follow-up) قرار گرفتند (۳۰). نتایج نشان می‌دهد که نرخ عوارض حاد در طول درمان ۳ و ۱ ماه بعد از درمان در هر دو گروه مشابه بود. گرید ۱ یا بالاتر عوارض حاد رکتوم بر اساس معیار گروه پرتودرمانی و آنکولوژی/سازمان تحقیق و درمان سرطان اروپا (RTOG/EORTC) در طول درمان در ۱۰ بیمار در گروه با پروب و ۸ بیمار در گروه بدون پروب مشاهده

استفاده از پروب دور کننده رکتومی دیده شد (۲۴). استفاده از پروب رکتومی منجر به کاهش دوز دریافتی رکتوم در طول پرتودرمانی با مدولاسیون حجمی شده است (۲۶، ۲۷). با این حال در مطالعه نیکلای و همکاران، کاهش دوز دریافتی رکتوم بین طرح های درمان با و بدون پروب رکتومی از لحاظ آماری قابل توجه نبود (۲۵).

در سال ۲۰۱۷ میلادی، ویلتون و همکاران، اثر استفاده از پروب دور کننده رکتوم و ژل SpaceOAR را در طول پرتودرمانی استریوتاکتیکی پروستات با هم مقایسه کردند (۲۶). در آن مطالعه چند مرکزی، ۴۵ بیمار (۳۵ بیمار با پروب دور کننده رکتوم و ۱۰ بیمار با ژل SpaceOAR) با پرتودرمانی استریوتاکتیکی بدن با دوز کل ۱۹ یا ۲۰ گری در دو جلسه که با IMRT با یک دوز ۴۶ گری در ۲۳ جلسه ادامه پیدا کرد، درمان شدند. پارامترهای دوز-حجم رکتوم (V30%-V80%) به وسیله هر دو روش به طور قابل توجهی کاهش یافت. اما استفاده از پروب دور کننده رکتوم حجم هایی را که دوز کم و متوسط را دریافت می‌کنند در مقایسه با ژل SpaceOAR بیشتر کاهش داد (۲۶). همچنین اثر کاهش دوز دریافتی رکتوم با استفاده از پروب دور کننده رکتوم در پرتودرمانی تطبیقی سه بعدی و پرتودرمانی با شدت مدوله شده با دوز افزایش یافته سرطان پروستات مشاهده شده است (۲۳، ۲۸ و ۳۰). همچنین ثابت شده است که پروب دور کننده رکتوم نه تنها دوز کل دیواره رکتوم را کاهش می‌دهد، بلکه می‌تواند دوز دریافتی دیواره قدامی رکتوم را به طور قابل توجهی کاهش دهد (۲۳ و ۲۸). در مطالعه مهدوی و همکاران میانگین دوز دریافتی دیواره قدامی رکتوم با پروب دور کننده رکتوم ۳۹/۶ گری و بدون پروب ۵۵/۴ گری بود ($P < 0.001$) (۲۳). همچنین استفاده از پروب حجم هایی از دیواره قدامی رکتوم که دوز های بالا را دریافت می‌کنند را به طور قابل توجهی کاهش داد. برای مثال ۷۷۵Gy دیواره قدامی رکتوم با استفاده از پروب رکتومی از ۴/۳ سی سی به ۱/۴ سی سی کاهش یافت ($P < 0.001$) (۲۳). نکته حائز اهمیت در به کارگیری پروب این می‌باشد که استفاده از آن اثری بر روی پارامترهای دوزیمتریکی

شده است که هیچ تفاوت آماری قابل توجهی گزارش نشد. در پیگیری‌های سه ماه بعد از درمان، گرید ۱ یا بالاتر عوارض حاد رکتوم براساس معیار RTOG/EORTC در ۶ بیمار در گروه با پروب و ۱۰ بیمار در گروه بدون پروب مشاهده شد که تفاوت آماری قابل توجهی وجود نداشت. در ۱۲ ماه بعد از درمان، عوارض مزمن رکتوم براساس معیار RTOG/EORTC در ۲ بیمار در گروه با پروب و ۹ بیمار در گروه بدون پروب مشاهده شد که تفاوت آماری قابل توجهی وجود داشت ($P=0/027$). هیچ عارضه با گرید دو و بالاتر در بیماران با گروه پروب رکتومی مشاهده نشد (۳۰). اخیراً مطالعه‌ای در بیمارستان دانشگاه تامپرفلاند گزارش داده است که استفاده از پروب دور کننده رکتوم منجر به کاهش عوارض حاد رکتومی در بیماران درمان شده با پرتودرمانی تطبیقی سه بعدی با دوز ۷۸ گری در ۳۹ جلسه و پرتودرمانی با تقطیع کمتر از حد معمول ملائم با دوز ۶۰ گری در ۲۰ جلسه نمی‌شود (۳۲). همچنین نتایج آن مطالعه نشان داد که استفاده از پروب رکتومی منجر به افزایش نرخ خونریزی رکتومی و کاهش کیفیت زندگی بیماران بعد از پرتودرمانی می‌شود (۳۲). در سال ۲۰۱۴ میلادی یک کارآزمایی بالینی به نام مطالعه PROMETHEUS با کد شناسایی ACTRN12615000223538 ثبت شد و در حال انجام می‌باشد (۳۳). نتایج این کارآزمایی بالینی می‌تواند به صورت دقیق تری اثرات بالینی پروب دور کننده رکتوم را در پرتودرمانی پروستات مشخص سازد.

fractional monitoring) جابه جایی های سه بعدی پروستات ۱۰ بیمار تحت درمان با پرتودرمانی با مدولاسیون حجمی بررسی شد (۳۵). نتایج نشان می‌دهد که پروستات در فاصله یک میلی متری، ۱-۲ میلی متری، ۲-۳ میلی متری و ≥ 3 میلی متری از موقعیت اولیه خودش به ترتیب در $1/2$ ، $1/4$ ، $1/8$ و $1/4$ ٪ از زمان درمان بود که نشان دهنده کاهش حرکت پروستات با استفاده از پروب رکتومی می‌باشد (۳۵). اخیراً، جابه جایی‌های درون جلسه‌ای پروستات با استفاده از تصویربرداری تشدید مغناطیسی سریالی (Cine-magnetic resonance imaging, Cine-MRI) بین بیماران با پروب و بدون پروب تحت درمان با پرتودرمانی استریوتاکتیکی مقایسه شد (۳۴). محققان بهبود قابل ملاحظه‌ای در جابه جایی در جهت قدامی-خلفی دیواره رکتوم، قاعده، رأس و قسمت قدامی پروستات به خصوص با افزایش زمان درمان با استفاده از پروب دور کننده رکتوم مشاهده کردند. تفاوت قابل ملاحظه آماری بین میانگین جابه جایی پروستات با و بدون پروب رکتومی در ۳ و ۴ دقیقه از گذشت زمان درمان مشاهده شد ($P \leq 0/05$). میانگین جابه جایی قاعده پروستات با و بدون پروب به ترتیب $0/71$ میلی متر و $1/07$ میلی متر بود (۳۴). در مطالعه‌ای با استفاده از تصاویر سی تی اسکن با پرتو مخروطی (cone beam computed tomography, CBCT) قبل و بعد از درمان حرکات درون جلسه‌ای پروستات ۲۰ بیمار درمان شده با استفاده از پرتودرمانی با مدولاسیون حجمی و پروب رکتومی بررسی شد (۲۵). جابه جایی‌های درون جلسه‌ای سه بعدی بیش از ۳ میلی متر برای پروستات با استفاده از پروب دوره رکتوم مشاهده نشد (۲۵). در مطالعه‌ای دیگر، حرکات درون جلسه‌ای پروستات با استفاده از سیستم RayPilot electromagnetic tracking بین ۲۲ بیمار در حالت با و بدون پروب رکتومی مقایسه شد (۳۶). نتایج آن مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از پروب دور کننده رکتوم منجر به افزایش حرکات درون جلسه‌ای پروستات می‌شود ($P < 0/03$). همچنین به کارگیری پروب رکتومی در ۱۳ بیمار از ۲۰ بیمار منجر به افزایش حرکت پروستات و

اثر پروب دور کننده رکتوم بر مدیریت حرکت پروستات

تاکنون چهار مطالعه به بررسی اثر به کارگیری پروب دور کننده رکتوم بر حرکت پروستات در طول پرتودرمانی با استفاده از سیستم‌های تصویربرداری مختلف پرداختند (۲۵، ۳۶-۳۴). نتایج مطالعات نشان می‌دهد که استفاده از پروب رکتومی می‌تواند منجر به کاهش حرکات درون جلسه‌ای یا حین درمان پروستات (intra-fractional motion) شود. در یک مطالعه‌ای تک گروهی، با استفاده از سیستم پایش کیلوولتاژ درون جلسه‌ای (kilo-voltage intra-

تنها در ۲ بیمار منجر به کاهش حرکت پروستات می‌شود (۳۶).

عوارض ناشی از به کارگیری پروب دور کننده رکتوم

مطالعات نشان دادند که استفاده روزانه از پروب رکتومی می‌تواند منجر به سوزش و التهاب رکتوم و آنوس شود، بنابراین پروب رکتومی نمی‌تواند در طول کل جلسات درمانی با رژیم پرتودرمانی رایج (بیش از ۳۵ جلسه) مورد استفاده قرار گیرد (۲۳، ۲۸ و ۳۰). مطالعات قبلی عمدتاً پروب رکتومی را در ۲۰-۱۵ جلسه ابتدایی درمان و ۱۰ جلسه ابتدایی درمانی به ترتیب در پرتودرمانی با رژیم معمولی و پرتودرمانی با تقطیع کمتر از حد معمول ملایم استفاده کردند (۲۳، ۳۰ و ۳۲). نتایج یک مطالعه نشان می‌دهد که به کارگیری پروب رکتومی در طول پرتودرمانی با شدت مدوله شده با رژیم رایج منجر به ایجاد درد ملایم در رکتوم براساس مقیاس دیداری درد (visual analog score, VAS) می‌شود (۲۸). یک میانگین نمره درد ۲/۷ با پروب رکتومی گزارش شد (۲۸). براساس نتایج چندین مطالعه، اگرچه استفاده از پروب رکتومی منجر به درد و ناراحتی می‌شود، اما بیماران بخوبی آن را تحمل می‌کنند (۲۳، ۲۸ و ۳۰). نتایج اولیه مطالعه PROMETHEUS همچنین نشان می‌دهد که درد و ناراحتی با پروب رکتومی در ۳۵٪ از مردان ملایم و در ۱۴٪ از مردان شدید بود (۳۷). تاکنون هیچ عارضه شدیدی همانند سوزش شدید رکتوم و آنوس و خونریزی‌های شدید رکتومی با استفاده از پروب رکتومی گزارش نشده است.

دوزیمتری درون تنی با پروب دور کننده رکتوم

یکی از فرصتهایی که با استفاده از پروب دور کننده رکتوم مهیا شده است امکان دوزیمتری درون تنی (in vivo) با انواع مختلفی از دوزیمترهای فعال و غیرفعال همانند MOSkin detectors، GafChromic EBT3 و film PTW-31014 Pinpoint chamber برای تضمین کیفیت طرح های درمان بیماران می‌باشد (۲۳، ۲۵ و ۳۸).

بحث

مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی مطالعات انجام شده در رابطه با اثرات به کارگیری پروب دور کننده رکتوم در پرتودرمانی سرطان پروستات با تمرکز بر مزیت های دوزیمتریکی و بالینی، مدیریت حرکت پروستات و عوارض مرتبط با استفاده روزانه پروب رکتومی انجام گرفت. بررسی مطالعات انجام شده نشان داد که به کارگیری پروب دور کننده رکتوم در پرتودرمانی پروستات با تکنیک های مختلف درمانی به طور مؤثر قادر به کاهش حجم‌هایی از دیواره رکتوم که دوز های پرتوی بالا را دریافت می‌کند، می‌باشد. کاهش دوزهای دریافتی رکتوم با استفاده از پروب رکتومی در همه مطالعات انجام شده ثابت شده است. به کارگیری پروب دور کننده رکتوم همچنین می‌تواند حرکات درون جلسه ای پروستات را کاهش دهد. استفاده از پروب رکتومی منجر به عوارض شدید آنورکتال نمی‌شود.

نتایج مطالعات ثابت می‌کند که اگرچه پروب رکتومی دیواره خلفی رکتوم را به سمت خلف جابه جا می‌کند، می‌تواند موجب جابه جایی دیواره قدامی رکتوم از پروستات هم شود و به دلیل گرادیان دوز بالا در این ناحیه، همین جا به جایی به میزان چند میلی متر می‌تواند دوز دریافتی دیواره قدامی را به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش دهد (۲۳، ۲۸ و ۳۹). همچنین، به کارگیری پروب رکتومی با کشش دیواره رکتوم منجر به تغییر شکل و کاهش ضخامت دیواره رکتوم در قسمت قدامی رکتوم می‌شود که همین عامل می‌تواند به نوبه خود حجم دیواره قدامی رکتوم در نواحی با دوز بالا را کاهش دهد. اندازه گیری فاصله بین پروستات و دیواره قدامی رکتوم با استفاده از تصاویر سی تی اسکن انجام گرفته است. لازم به ذکر می‌باشد که دیواره قدامی رکتوم به خوبی در تصاویر سی تی اسکن قابل مشاهده نیست. بنابراین اندازه گیری دقیق فاصله بین حد خلفی پروستات و دیواره قدامی رکتوم باید بر روی تصاویر MRI انجام شود.

بررسی مطالعات نشان می‌دهد که اگرچه پروب رکتومی منجر به احساس ناراحتی و درد خفیف در رکتوم می‌شود، اما با تکنیک مناسب و توجیه کردن

بیمار به راحتی قابل تحمل است (۲۳، ۲۸، ۳۰، ۳۱). چندین فاکتور شامل همکاری و مشتاق بودن خود بیمار در استفاده از پروب، انگیزه پرسنل بخش رادیوتراپی، کشش تدریجی دیواره رکتوم با پروب و همچنین استفاده از ژل‌های روان کننده و لیدوکائین در افزایش پذیرش و تحمل پروب رکتومی برای بیماران مؤثر می‌باشد. اگر پروب رکتومی در طول هر کدام از جلسات درمانی برای بیماری غیرقابل تحمل است، ضروری است طرح درمان جدید براساس وضعیت بدون پروب برای بیمار به وجود آید که این شرایط می‌تواند منجر به تأخیر در پرتودرمانی و افزایش بار کاری بخش رادیوتراپی گردد. داشتن آمادگی روده ای مناسب برای افزایش تکرار پذیری کشش دیواره رکتوم و موقعیت آن با به کارگیری پروب رکتومی ضروری می‌باشد. نکته حائز اهمیت در استفاده از پروب دور کننده رکتوم این می‌باشد که این وسیله عمدتاً در رژیم‌های پرتودرمانی با تقطیع کمتر از حد معمول با تعداد جلسات درمانی کمتر از ۱۰ جلسه به کار گرفته می‌شود. استفاده از پروب رکتومی در طول تمام جلسات پرتودرمانی با رژیم متداول به دلیل حساسیت موکوس دیواره رکتوم و سوزش و التهاب ناشی از تشعشع در رکتوم ممکن نمی‌باشد. همچنین استفاده روزانه از پروب رکتومی بر سوزش و التهاب آنورکتال اثر افزایش‌دهنده داشته و تحمل پروب را برای بیماران کاهش می‌دهد. بنابراین در پرتودرمانی با رژیم متداول عمدتاً توصیه می‌شود پروب در طول ۱۵ تا نهایت ۲۰ جلسه ابتدایی درمان استفاده گردد.

گزارش‌ها در مورد نتایج بالینی بکارگیری پروب دور کننده رکتوم یعنی اثر پروب رکتومی بر سمیت و عوارض رکتوم ناشی پرتودرمانی پروستات اندک می‌باشد. به عبارت دیگر اگرچه اثر کاهش دوز دریافتی دیواره رکتوم با پروب دور کننده رکتوم ثابت شده است، اما آیا این کاهش دوز دریافتی رکتوم منجر به کاهش در سمیت و عوارض رکتوم می‌شود، به طور واضح و شفاف مشخص نشده است. مطالعات نشان دادند که به کارگیری پروب دور کننده رکتوم در پرتودرمانی پروستات، عوارض حاد رکتوم را کاهش نمی‌دهد یا

حتی ممکن است منجر به افزایش نرخ عوارض حاد گردد (۳۰ و ۳۷). با این نتایج، این سؤال در ذهن شکل می‌گیرد که آیا عوارض حاد رکتوم ناشی از پرتودرمانی است یا مرتبط با به کارگیری پروب رکتومی می‌باشد. ممکن است هرگونه مزیت کاهش عوارض حاد رکتومی ناشی از به کارگیری پروب رکتومی به دلیل استفاده روزانه پروب رکتومی و تماس پروب رکتومی با دیواره های رکتوم و ایجاد سوزش و التهاب از بین رود. همچنین به دلیل پرتوگیری ناخواسته روده کوچک و کولون سیگموئید که منجر به عوارض حادی همانند ترشح موکوس، درد، خونریزی، ایجاد التهاب در دیواره روده و افزایش تعداد دفع مدفوع می‌شود، می‌تواند اثر پروب رکتومی بر کاهش عوارض حاد رکتوم را بپوشاند. قابل ذکر است که از لحاظ رادیوبیولوژی رکتوم یک بافت دیر پا سخ دهنده است. بنابراین برای مشاهده اثر به کارگیری پروب رکتومی بر عوارض رکتوم نیاز به زمان پیگیری طولانی بعد از درمان می‌باشد (۲۲). گزارش‌ها نشان می‌دهد که در یک سال بعد از درمان بیمارانی که از پروب رکتومی در پرتودرمانی پروستات استفاده کردند عوارض مزمن یا دیررس کمتری را تجربه کردند (۳۰). نرخ گرید دو و بالاتر عوارض مزمن رکتوم در بیماران درمان شده با پروب رکتومی صفر گزارش شده است در حالی که در گروه کنترل سه بیمار عوارض مزمن رکتومی گرید دو و بالاتر را تجربه کردند (۳۰). تاکنون کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده که به بررسی نقش پروب رکتومی بر عوارض مزمن رکتوم بپردازد، وجود ندارد. بنابراین به مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده با زمان پیگیری طولانی برای مشاهده اینکه آیا اثر کاهش دوز دریافتی رکتوم با استفاده از پروب رکتومی منجر به کاهش عوارض مزمن رکتوم و بهبود کیفیت زندگی بیماران می‌گردد نیاز می‌باشد.

یکی دیگر از مزیت‌های به کارگیری پروب دور کننده رکتوم، ثابت سازی پروستات می‌باشد (۱۶). مطالعات نشان دادند که پروب رکتومی می‌تواند حرکات درون جلسه‌ای پروستات را کاهش دهد و تکرارپذیری موقعیت دیواره های رکتوم را در جلسات مختلف درمانی افزایش

دهد (۲۴، ۲۵، ۳۴، ۳۵). اگر چه اکثر مطالعات ثابت کردند که پروب رکتوم قادر به کاهش حرکات درون جلسه‌های پروستات می‌باشد، اما یک مطالعه نشان داد که استفاده از آن می‌تواند منجر به افزایش حرکات پروستات شود (۳۶). مهم‌ترین دلیل برای تناقض مشاهده شده می‌تواند مربوط به رژیم آمادگی روده ای قبل از درمان روزانه باشد. در مطالعه وانهانن و همکاران، بیماران دارای آمادگی روده‌ای متفاوت در زمان سی تی اسکن برای طرح درمانی و جلسات درمانی بودند (۳۶). همچنین وضعیت بیماران در حالت با پروب و بدون پروب به دلیل استفاده از وسایل ثابت کننده مختلف متفاوت بود. همچنین در آن مطالعه بیماران تحت پرتودرمانی با مدولاسیون حجمی با برنامه‌های مختلف رفتند که زمان درمان آن‌ها متفاوت بود (۳۶). قابل ذکر می‌باشد که تمامی این مطالعات تنها به مدیریت حرکت پروستات پرداختند. هدف از مدیریت حرکت پروستات کاهش عوارض رکتوم در اثر کاهش حاشیه اطراف حجم هدف می‌باشد. بنابراین مطالعات بیشتری برای بررسی اینکه آیا ثابت سازی پروستات با پروب رکتوم می‌تواند منجر به کاهش حاشیه اطراف حجم هدف و کاهش عوارض رکتوم گردد، لازم می‌باشد.

پروب دور کننده رکتوم نسبت به سایر وسایل و تکنولوژی‌های جابه جا کننده رکتومی همانند بالون‌های داخل رکتومی و ژل SapceOAR دارای مزیت‌های می‌باشد. هزینه خرید پروب دور کننده رکتومی نسبت به دیگر وسایل جابه جا کننده رکتوم بسیار ارزان تر می‌باشد. هزینه خرید پروب دور کننده رکتوم بر عهده بخش پرتودرمانی می‌باشد در حالی که هزینه خرید سایر وسایل گفته شده بر عهده بیمار می‌باشد (۲۲، ۲۳، ۲۸، ۳۱). هزینه خرید هیدروژل SpaceOAR حدوداً ۱۵۰۰ یورو (۴۰) و قیمت ۶ عدد بالون داخل رکتومی ۳۷۳/۳۸ دلار گزارش شده است (۴۱). تکرارپذیری روزانه استفاده از پروب رکتومی نسبت به بالون داخل رکتومی بسیار بالا می‌باشد (۱۶ و ۲۴). بالون داخل رکتومی تحت تأثیر گاز و محتویات داخل رکتوم قرار می‌گیرد و شکل آن ممکن دچار تغییر گردد (۴۲). به علاوه از پروب دور کننده رکتوم می‌توان در پرتودرمانی

بعد از جراحی پروستات استفاده کرد و دوز دریافتی رکتوم را کاهش داد (۳۱ و ۴۳). در حالی که به کارگیری بالون در این موقعیت درمانی می‌تواند رکتوم را به سمت حجم هدف جابه جا کند و دوز دریافتی آن را افزایش دهد (۴۴). گزارش شده است که با به کارگیری وسایل جابه جا کننده رکتوم در پرتودرمانی پروستات در زمان ترسیم ارگان‌های در معرض خطر، دیواره رکتوم بجای حجم کل رکتوم توسط متخصص رادیوآنکولوژی ترسیم گردد (۴۵). ترسیم دیواره به خصوص در زمان به کارگیری پروب رکتومی و بالون داخل رکتومی، بهتر می‌تواند نقش این وسایل را بر دوز دریافتی رکتوم مشخص سازد؛ زیرا زمانی که پروب و یا بالون داخل رکتوم قرار می‌گیرند حجم رکتوم افزایش می‌یابد و این افزایش حجم می‌تواند منجر به کاهش دوز دریافتی گردد و اثر واقعی را آشکار نشود.

همچنین استفاده از ژل SapceOAR در پرتودرمانی بعد از جراحی پروستات نیاز به ملاحظات تکنیکی خاص دارد و همچنین به دلیل سوزن گذاری برای تزریق ژل بین پروستات و رکتوم احتمال جابه جایی و نفوذ سلول‌های سرطانی به دیواره رکتوم و قسمت‌های دیگر وجود دارد (۴۶ و ۴۷). تزریق ژل بین پروستات و رکتوم دارای یک فرآیند تهاجمی است و نیاز به بیهوشی دارد (۱۸، ۴۳ و ۴۷). مطالعات نشان دادند که استفاده از ژل بین پروستات و رکتوم تأثیری بر مدیریت حرکت پروستات و کاهش حاشیه اطراف حجم هدف ندارد (۱۶ و ۴۸). یک مزیت ژل SpaceOAR نسبت به پروب دور کننده رکتوم و بالون داخل رکتومی این است که ژل قابلیت استفاده در پرتودرمانی داخلی یا براکی تراپی پروستات را دارد و می‌تواند دوز و عوارض رکتوم را کاهش دهد (۱۸، ۵۱-۴۹). تزریق هیدروژل SpaceOAR قبل از شروع پرتودرمانی و همزمان با کاشت مارکرهای طلا در داخل یا بستر پروستات انجام می‌شود، در حالی که بالون داخل رکتومی و پروب دور کننده رکتوم نیاز به قرارگیری روزانه در رکتوم دارند. مطالعات نشان می‌دهد که استفاده روزانه بالون داخل رکتومی و پروب دور کننده رکتوم حدوداً ۳ الی ۴ دقیقه زمان تنظیم روزانه بیمار را افزایش می‌دهد؛ از این رو بارکاری تحمیل شده

cancer: long-term results from the MRC RT01 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(4):464-73.

7. Heemsbergen WD, Al-Mamgani A, Slot A, Dielwart MFH, Lebesque JV. Long-term results of the Dutch randomized prostate cancer trial: Impact of dose-escalation on local ,biochemical, clinical failure, and survival. *Radiother Oncol.* 2014;110(1):104-9.

8. Kuban D, Pollack A, Huang E, Levy L, Dong L, Starkschall G, et al. Hazards of dose escalation in prostate cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;57(5):1260-8.

9. Bacon CG, Giovannucci E, Testa M, Glass TA, Kawachi I. The association of treatment-related symptoms with quality-of-life outcomes for localized prostate carcinoma patients. *Cancer.* 2002;94(3):862-71.

10. Al-Mamgani A, van Putten WLJ, Heemsbergen WD, van Leenders GJLH, Slot A, Dielwart MFH, et al. Update of Dutch Multicenter Dose-Escalation Trial of Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;72(4):980-8

11. Zelefsky MJ, Kollmeier M, Cox B, Fidaleo A, Sperling D, Pei X, et al. Improved clinical outcomes with high-dose image guided radiotherapy compared with non-IGRT for the treatment of clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;84(1):125-9.

12. Yu T, Zhang Q, Zheng T, Shi H, Liu Y, Feng S, et al. The Effectiveness of Intensity Modulated Radiation Therapy versus Three-Dimensional Radiation Therapy in Prostate Cancer: A Meta-Analysis of the Literatures. *PloS one.* 2016;11(5):e0154499.

13. Ruggieri R, Naccarato S, Stavrev P, Stavreva N, Fersino S, Giaj Levra N, et al. Volumetric-modulated arc stereotactic body radiotherapy for prostate cancer: dosimetric impact of an increased near-maximum target dose and of a rectal spacer. *Br J Radiol.* 2015;88(1054):20140736.

14. Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, Lee HJ, Lombardi D, Ling CC, et al. High dose radiation delivered by intensity modulated conformal radiotherapy improves the outcome of localized prostate cancer. *J Urol.* 2001;166(3):876-81.

15. Ghaffari H, Navaser M, Mofid B, Mahdavi SR, Mohammadi R, Tavakol A. Fiducial markers in prostate cancer image-guided radiotherapy. *Med J Islam Repub Iran.* 2019;33:15.

16. Afkhami Ardekani M, Ghaffari H, Navaser M, Zoljalali Moghaddam SH, Refahi S. Effectiveness of rectal displacement devices in managing prostate motion: a systematic review. *Strahlenther Onkol.* 2021;197(2):97-115.

17. Mariados N, Sylvester J, Shah D, Karsh L, Hudes

توسط این وسایل نسبت به تزریق هیدروژل بیشتر است (۴۳). اگرچه نرخ عوارض مرتبط با تزریق ژل بین پروستات و رکتوم کم می باشد، اما مواردی از سوراخ شدگی رکتوم، عفونت باکتریایی پروستات، زخم رکتوم و آبسه گزارش شده است (۱۸ و ۴۷).

نتیجه گیری

به کارگیری پروب دور کننده رکتوم برای بیماران در پرتودرمانی خارجی سرطان پروستات امکان پذیر می باشد و منجر به عوارض جدی و شدیدی همانند خونریزی رکتوم نمی شود. استفاده از پروب رکتومی به طور قابل توجهی دوز دریافتی رکتوم را کاهش می دهد. نتایج مطالعات ابتدایی نشان می دهند که عوارض مزمن رکتوم می تواند با استفاده از پروب رکتومی در پرتودرمانی پروستات کاهش یابد، اما استفاده از پروب رکتومی تأثیری بر عوارض حاد ندارد. حرکات درون جلسه ای پروستات با استفاده از پروب رکتومی می تواند کاهش یابد. با این حال، تجربیات بالینی با پروب دور کننده رکتومی کم می باشد. بنابراین کارآزمایی های بالینی تصادفی سازی شده لازم می باشد تا اثرات پروب رکتومی را بر عوارض حاد و مزمن رکتوم بررسی کند.

References

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(1):7-33.
2. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2020.* American Cancer Society, Atlanta, 2020.
3. Serrano NA, Kalman NS, Anscher MS. Reducing rectal injury in men receiving prostate cancer radiation therapy: current perspectives. *Cancer Manag Res.* 2017;9:339-50.
4. Hanks GE, Hanlon AL, Epstein B, Horwitz EM. Dose response in prostate cancer with 8-12 years' follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;54(2):427-35.
5. Beckendorf V, Guerif S, Le Prisé E, Cosset JM, Bougnoux A, Chauvet B, et al. 70 Gy Versus 80 Gy in Localized Prostate Cancer: 5-Year Results of GETUG 06 Randomized Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;80(4):1056-63.
6. Dearnaley DP, Jovic G, Syndikus I, Khoo V, Cowan RA, Graham JD, et al. Escalated-dose versus control-dose conformal radiotherapy for prostate

- R, Beyer D, et al. Hydrogel Spacer Prospective Multicenter Randomized Controlled Pivotal Trial: Dosimetric and Clinical Effects of Perirectal Spacer Application in Men Undergoing Prostate Image Guided Intensity Modulated Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;92(5):971-7.
18. Afkhami Ardekani M, Ghaffari H. Optimization of prostate brachytherapy techniques with polyethylene glycol-based hydrogel spacers: A systematic review. *Brachytherapy.* 2020;19(1):13-23.
19. Smeenk RJ, Teh BS, Butler EB, van Lin EN, Kaanders JH. Is there a role for endorectal balloons in prostate radiotherapy? A systematic review. *Radiation Oncol* 2010;95(3):277-82.
20. Mok G, Benz E, Vallee JP, Miralbell R, Zilli T. Optimization of radiation therapy techniques for prostate cancer with prostate-rectum spacers: a systematic review. *International Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;90(2):278-88.
21. Babar M, Katz A, Ciatto M. Dosimetric and clinical outcomes of SpaceOAR in men undergoing external beam radiation therapy for localized prostate cancer: A systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2021;65(3):384-97.
22. Sanei M, Ghaffari H, Ardekani MA, Mahdavi SR, Mofid B, Abdollahi H, et al. Effectiveness of rectal displacement devices during prostate external-beam radiation therapy: A review. *J Cancer Res Ther.* 2021;17(2):303-10.
23. Mahdavi SR, Ghaffari H, Mofid B, Rostami A, Reiazi R, Janani L. Rectal retractor application during image-guided dose-escalated prostate radiotherapy. *Strahlenther Onkol.* 2019;195(10):923-33.
24. Isacson U, Nilsson K, Asplund S, Morhed E, Montelius A, Turesson I. A method to separate the rectum from the prostate during proton beam radiotherapy of prostate cancer patients. *Acta Oncol.* 2010;49(4):500-5.
25. Nicolae A, Davidson M, Easton H, Helou J, Musunuru H, Loblaw A, et al. Clinical evaluation of an endorectal immobilization system for use in prostate hypofractionated Stereotactic Ablative Body Radiotherapy (SABR). *Radiat Oncol.* 2015;10:122.
26. Wilton L, Richardson M, Keats S, Legge K, Hanlon MC, Arumugam S, et al. Rectal protection in prostate stereotactic radiotherapy: a retrospective exploratory analysis of two rectal displacement devices. *J Med Radiat Sci.* 2017;64(4):266-73.
27. Nilsson K, Johansson AK, Montelius A, Turesson I, Heikkinen RO, Ljung G, et al. Decreasing the Dose to the Rectal Wall by Using a Rectal Retractor during Radiotherapy of Prostate Cancer: A Comparative Treatment Planning Study. *J Radiother.* 2014;2014:680205.
28. Ghaffari H, Rostami A, Ardekani MA, Mofid B, Mahdavi SR. Rectal wall sparing effect of a rectal retractor in prostate intensity-modulated radiotherapy. *J Cancer Res Ther.* 2021;17(2):383-8.
29. Parsai EI, Jahadakbar A, Lavvafi H, Elahinia M. A novel and innovative device to retract rectum during radiation therapy of pelvic tumors. *J Appl Clin Med Phys.* 2019;20(1):194-9.
30. Arefpour AM, Abbasi M, Mahdavi SR, Shafieesabet M, Fadavi P. Clinical effects of rectal retractor application in prostate cancer radiotherapy. *Med J Islam Repub Iran.* 2021;35(1):535-41.
31. Ghaffari H, Afkhami Ardekani M, Molana SH, Haghparast M, Sanei M, Mahdavi SR, et al. Application of rectal retractor for postprostatectomy salvage radiotherapy of prostate cancer: A case report and literature review. *Clin Case Rep.* 2019;7(11):2102-7.
32. Reinikainen P, Kapanen M, Luukkaala T, Kellokumpu-Lehtinen PL. Acute Side-effects of Different Radiotherapy Treatment Schedules in Early Prostate Cancer. *Anticancer Res.* 2022;42(5):2553-65.
33. Richardson M, Sidhom M, Gallagher S, Grand M, Pryor D, Bucci J, et al. PROstate Multicentre External beam radioTHERapy Using a Stereotactic boost: the PROMETHEUS study protocol. *BMC Cancer.* 2018;18(1):588.
34. de Leon J, Jameson MG, Rivest-Henault D, Keats S, Rai R, Arumugam S, et al. Reduced motion and improved rectal dosimetry through endorectal immobilization for prostate stereotactic body radiotherapy. *Br J Radiol.* 2019;92(1098):20190056.
35. Legge K, Nguyen D, Ng JA, Wilton L, Richardson M, Booth J, et al. Real-time intrafraction prostate motion during linac based stereotactic radiotherapy with rectal displacement. *J Appl Clin Med Phys.* 2017;18(6):130-6.
36. Vanhanen A, Kapanen M. The effect of rectal retractor on intrafraction motion of the prostate. *Biomed Phys Eng Express.* 2016;2(3):035021.
37. Pryor D, Sidhom M, Arumugam S, Bucci J, Gallagher S, Smart J, et al. Phase 2 Multicenter Study of Gantry-Based Stereotactic Radiotherapy Boost for Intermediate and High Risk Prostate Cancer (PROMETHEUS). *Front Oncol.* 2019;9:217.
38. Legge K, Greer PB, O'Connor DJ, Wilton L, Richardson M, Hunter P, et al. Real-time in vivo rectal wall dosimetry using MOSkin detectors during linac based stereotactic radiotherapy with rectal displacement. *Radiat Oncol.* 2017;12(1):41.
39. Ghaffari H, Mahdavi S, Mofid B, Reiazi R. Rectal sparing using a rectal retractor during dose escalated prostate radiotherapy. *Med Phys.* 2018;45:E254.
40. Giuliani J, Fiorica F. Cost-effectiveness of SpaceOAR system during prostate cancer radiation therapy: Really helpful or excess of expectations? *Brachytherapy.* 2021;20:1341-2.
41. Jones RT, Hassan Rezaeian N, Desai NB, Lotan Y, Jia X, Hannan R, et al. Dosimetric comparison of rectal-sparing capabilities of rectal balloon vs injectable spacer gel in stereotactic body radiation

therapy for prostate cancer: lessons learned from prospective trials. *Med Dosim.* 2017;42:341-7.

42. Jones BL, Gan G, Kavanagh B, Miften M. Effect of endorectal balloon positioning errors on target deformation and dosimetric quality during prostate SBRT. *Phys Med Biol.* 2013;58(22):7995-8006.

43. Ghaffari H, Mehrabian A. Rectal retractor in prostate radiotherapy: pros and cons. *Radiat Oncol.* 2022;17:204.

44. Streller T, Rusch U, Herraiz Lablanca MD, Minneken I, Najafi Y, Shrestha B, et al. The effect of endorectal balloon on anorectal dose during postoperative volumetric arc radiotherapy of prostate cancer. *Radiother Oncol.* 2017;123(3):454-8.

45. Ghaffari H. Rectal wall delineation in patients with a rectal displacement device in place during prostate cancer radiotherapy. *J Radiat Oncol.* 2019;8(1):103-4.

46. Ghaffari H. Is there a role for hydrogel spacer in post-prostatectomy radiotherapy setting? *Radiol Med.* 2019;124(10):1062-3.

47. Ghaffari H, Afkhami Ardekani M, Refahi S. In regard to 'What is the quality of hydrogel spacer insertions? and which patients will benefit? A literature review'. *J Radiother Pract.* 2020;19(4):403-404.

48. Ghaffari H, Navaser M, Refahi S. In regard to Cuccia et al.: impact of hydrogel peri-rectal spacer insertion on prostate gland intra-fraction motion during 1.5 T MR-guided stereotactic body radiotherapy. *Radiat Oncol.* 2020;15(1):199.

49. Ghaffari H. Re: Placement of SpaceOAR hydrogel spacer for prostate cancer patients treated with iodine-125 low-dose-rate brachytherapy. *Int j Urol.* 2020;27(5):473.

50. Afkhami Ardekani M, Navaser M, Ghaffari H, Refahi S. Letter to the editor on: F. Campostrini et al. Association between acute histopathological changes of rectal walls and late radiation proctitis following radiotherapy for prostate cancer. *Strahlenther Onkol.* 2021;197(4):353-4.

51. Ghaffari H, Mashoufi M, Refahi S, Ardekani MA. Letter to the editor regarding "Rectal spacing, prostate coverage, and periprocedural outcomes after hydrogel spacer injection during low-dose-rate brachytherapy implantation". *Brachytherapy.* 2020;19(4):554-5.