

## ОСОБЕННОСТИ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ И ТЕХНИКИ ИМПЛАНТАЦИИ $^{125}\text{I}$ ПРИ БРАХИТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕМА ПРОСТАТЫ И ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Д.Б. Санин<sup>1</sup>, В.А. Бирюков<sup>1</sup>, С.С. Русецкий<sup>2</sup>, О.Г. Лепилина<sup>1</sup>, М.С. Калинина<sup>1</sup>,  
О.Б. Навоян<sup>1</sup>, А.С. Кузина<sup>1</sup>, Н.Б. Борышева<sup>1</sup>, А.Д. Каприн<sup>1</sup>,  
В.Н. Галкин<sup>1</sup>, О.Б. Карякин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба, Обнинск

<sup>2</sup> Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава РФ, Москва

Брахитерапия рака предстательной железы имеет ряд ограничений. К относительным противопоказаниям относятся: большой объем органа-мишени и проведение трансуретральной резекции (ТУР) в анамнезе. Данное исследование направлено на оценку допустимости проведения низкомощностной брахитерапии пациентам с такими противопоказаниями при проведении облучения как под контролем УЗИ, так и под контролем спиральной КТ.

Отмечена возможность с большим эффектом применять брахитерапию под контролем СКТ при больших объемах железы, а также у больных после ТУР. Брахитерапия под контролем УЗИ показала наибольшую эффективность при малых и средних объемах железы и в случае небольших дефектов после ТУР.

Ключевые слова: *брахитерапия, УЗИ, КТ, ТУР, предстательная железа*

Внутриканальное облучение (брахитерапия) с низкой мощностью дозы занимает одно из лидирующих положений в лечении рака предстательной железы у пациентов с благоприятным прогнозом. Методика основана на имплантации в ткань предстательной железы закрытых радиоактивных источников  $^{125}\text{I}$ ,  $^{103}\text{Pd}$ , и появившихся в последнее время источников  $^{131}\text{Cs}$ . Проведение брахитерапии включает в себя ряд основных этапов:

1. Обследование пациента;
2. Дозиметрическое планирование процедуры (PreImplant);

3. имплантация источников с одновременным планированием (IntraImplant);

4. Постимплантационное исследование (PostImplant);

Эффективность метода существенно зависит от качества выполнения всех этапов процедуры и квалификации операционной группы: уролог-онколог, лучевой терапевт, медицинский физик.

На первом этапе, при обследовании пациента, следует выполнять следующие требования, прописанные в основных рекомендациях по проведению брахитерапии с низкой мощностью дозы и указанные в табл. 1–3.

**Таблица 1**

**Рекомендации Европейского общества урологов (ESTRO/EAU/EORTC) [1]**

	Рекомендовано	Опция	Исследуется
ПСА, нг/мл	<10	10 – 20	>20
Сумма баллов по Глисону	6 либо 7 (3+4) до 33 % биоптатов	7	8 – 10
Стадия	$T_{1b} - T_{2a}$	$T_{2a} - T_{2c}$	$T_3$
IPSS	<12	12 – 19	>20
Объём железы, см <sup>3</sup>	<50	50 – 60	>60
$Q_{max}$ , мл/с	>15	15 – 10	<10
Остаточная моча, мл	–	–	>200
ТУР в анамнезе, +/-	Относительное противопоказание		+

**Таблица 2**

**Рекомендации американского общества брахитерапевтов (ABS) [2]**

	Рекомендовано	Опция	+ДЛТ/ГТ
ПСА, нг/мл	<10	10 – 20	>20
Сумма баллов по Глисону	6	7	8 – 10
Стадия	$T_1 - T_{2a}$	$T_{2b} - T_{2c}$	$T_3$
IPSS	15 – 18	>20	–
Объём железы, см <sup>3</sup>	<60	>60	–
$Q_{max}$ , мл/с	>10	<10	–
Остаточная моча, мл	–	>100	–
ТУР в анамнезе, +/-	Относительное противопоказание		

**Таблица 3**

**Рекомендации объединения брахитерапевтов России (ОБР) [3]**

	Рекомендовано	Опция	+ДЛТ/ГТ
ПСА, нг/мл	<10	10 – 20	>20
Сумма баллов по Глисону	6	7	8 – 10
Стадия	$T_1 - T_{2a}$	$T_{2b} - T_{2c}$	$T_{2c} - T_3$
IPSS	<18	>18	–
Объём железы, см <sup>3</sup>	<60	Под контролем КТ>60	–
$Q_{max}$ , мл/с	>10	–	–
Остаточная моча, мл	<100	–	–
ТУР в анамнезе, +/-	Относительное противопоказание		

Как видно из представленных в табл. 1–3 рекомендаций, относительным противопоказанием для проведения низкоэнергетической брахитерапии является большой объём органа-мишени и проведение трансуретральной резекции (ТУР) в анамнезе. Это послужило основой для наших исследований с целью оценки результатов дозиметрического планирования и техники имплантации при различных объемах и конфигурации предстательной железы.

## Материал и методы

С 2009 г. методом низкоэнергетической брахитерапии предстательной железы проведено 317 имплантаций капсул с радиоактивным изотопом <sup>125</sup>I IsoCord производства компании BEBIG (Германия).

Из 317 больных были отобраны пациенты с относительными противопоказаниями. У 42 пациентов объём железы на момент имплантации составлял более 50 см<sup>3</sup> (от 51 до 89 см<sup>3</sup>, в

среднем – 57,4 см<sup>3</sup>). 20 больных имели предоперационный объем железы менее 20 см<sup>3</sup> (от 11 до 19,6 см<sup>3</sup>, в среднем – 16,6 см<sup>3</sup>). У 14 пациентов ТУР предстательной железы была выполнена до проведения брахитерапии. Использована уникальная возможность проведения низкоэнергетической брахитерапии как под контролем УЗ аппарата [4], так и под контролем спирального компьютерного томографа, с использованием стереотаксической приставки [5].

Для планирования операции использовали программное обеспечение VariSeed 7.1, 8.0 компании Varian (США). Планирование имплантации источников <sup>125</sup>I проводили интраоперационно. При проведении операции под контролем УЗ аппарата производился видеозахват данных УЗИ. При проведении брахитерапии под контролем КТ, после первого сканирования данные в планирующую систему передавались в формате DICOM.

Для имплантации использовали микроисточники <sup>125</sup>I с разным значением активности – от 0,12 до 0,5 мКи. При этом источники с большей активностью имплантировали по периферии железы, а с меньшей активностью – в центре и вблизи критических органов (уретра, мочевого пузыря и прямая кишка).

Для выбора оптимального набора активностей был разработан виртуальный фантом области малого таза, включающий в себя предстательную железу, уретру, мочевой пузырь и прямую кишку. Был произведен подбор оптимального набора активностей на основе расчетов в дозиметрической системе планирования. Активность микроисточников выбиралась таким образом, чтобы вблизи уретры были источники с низкой активностью, а в периферической части предстательной железы – с более высокой. Кроме того, было важно обеспечить непревышение толерантных доз в мочевом пузыре и прямой кишке, которые находятся в непосредственной близости к мишени.

На основе этой модели проводилась оценка зависимости эффективности терапии от выбранных активностей имплантированных источников. Под эффективностью терапии здесь понимается оценка изодозных распределений и гистограмм доза–объем по критерию степени покрытия органа-мишени и сохранения критических органов.

Основные параметры, характеризующие за качество проведенной имплантации [1, 2]:

- ✓  $V_{100}$  – процент объема предстательной железы, охваченный 100 %-ой изодозой;
- ✓  $D_{90}$  – максимальная доза, которая охватывает 90 % объема предстательной железы;
- ✓  $V_{UR150}$  – процент объема уретры, охваченный 150 %-ой изодозой;
- ✓  $D_{2cc}$  – доза, не менее которой получает 2 см<sup>2</sup> объема прямой кишки.

## Результаты

В группу пациентов с большим объемом железы (более 50 см<sup>3</sup>) вошло 42 человека (рис. 1). В ходе операции были использованы микроисточники <sup>125</sup>I с разной мощностью дозы – от 0,12 до 0,5 мКи. В среднем было имплантировано по 100 микроисточников <sup>125</sup>I (от 54 до 130) при помощи 27 игл (от 17 до 36).  $V_{100}$  (объем предстательной железы, покрытый 100 % дозы) составил в среднем 93,8 % (87,4 – 99,6 %);  $D_{90}$  (доза, полученная 90 % объема железы) составила 163,4 Гр (113 – 214 Гр).

Ранними лучевыми реакциями после проведенного лечения 4 степени (RTOG) в данной группе пациентов явилась острая задержка мочи у 1 пациента (2,4 %), потребовавшая оперативного вмешательства – троакарной эпицистостомии с последующим восстановлением самостоятельного акта мочеиспускания консервативными методами. Поздние лучевые реакции были представлены явлениями дизурии 2 степени у 5 пациентов (11 %). Побочных реакций со стороны прямой кишки в группе не отмечено.

В группу пациентов с малым объемом железы (менее 20 см<sup>3</sup>) вошло 22 пациента

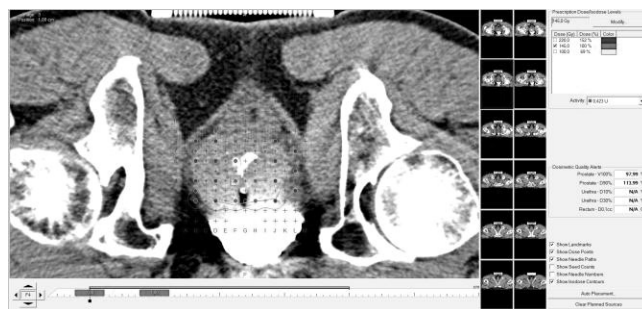
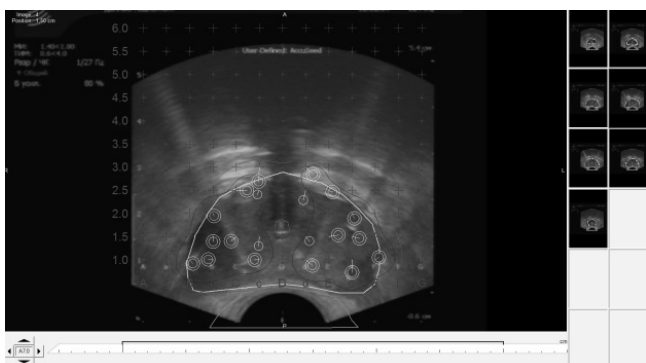


Рис. 1. Пример интраимплантационного планирования при большом объеме предстательной железы



**Рис. 2.** Пример интраимплантационного планирования при малом объеме предстательной железы

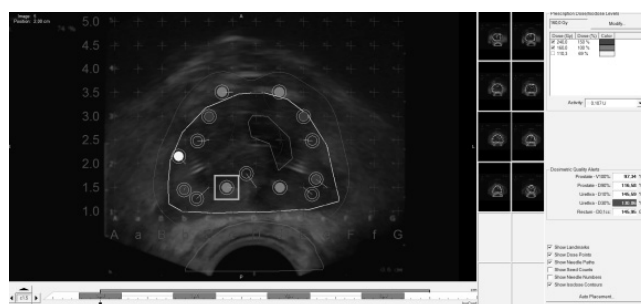
(рис. 2). При имплантации применяли микроисточники  $^{125}\text{I}$  с активностью от 0,33 до 0,65 мКи. В среднем было введено по 53 микроисточника  $^{125}\text{I}$  (от 36 до 88) с помощью 21 иглы (от 17 до 29).  $V_{100}$  составил 83,8 % (78,8 – 100 %). Показатель  $D_{90}$  в данной группе составил 130,5 Гр (113,8 – 201,6 Гр).

Поздние лучевые реакции представлены дизурией 2 степени (RTOG) у 2 пациентов (9 %). Осложнений 3–4 степени не было зарегистрировано. Побочных реакций со стороны прямой кишки также не отмечено.

В группе больных с ранее проведенной ТУР предстательной железы брахитерапия выполнялась не ранее чем через 6 мес после операции (рис. 3). Имплантация под контролем СКТ проведена 8 пациентам (66,6 %), под УЗ-контролем 4 пациентам (33,3 %). Объем железы менялся от 14 до 54 см<sup>3</sup>. Применяли от 2 до 3 разных активностей для имплантации одному пациенту – от 0,147 до 0,654 мКи. В среднем установлено по 75 микроисточников (от 40 до 93) при помощи 24 игл (14 – 29). Показатель  $V_{100}$  составил 95,5 % (83 – 99,9 %). Показатель  $D_{90}$  составил 171,86 Гр (134,5 – 205 Гр).

Основным поздним осложнением в данной группе пациентов была стриктура мембранозного отдела уретры, зарегистрированная у 2 больных (16,6 %) и потребовавшая оперативного лечения (видеоэндоскопическая стриктуротомия). Дизурических явлений выше 2 степени отмечено не было. Осложнений со стороны прямой кишки не зарегистрировано.

В ходе исследования путем перебора активностей и создания соответствующих планов с сохранением стандартной схемы заполнения органа-мишени были выявлены оптимальные

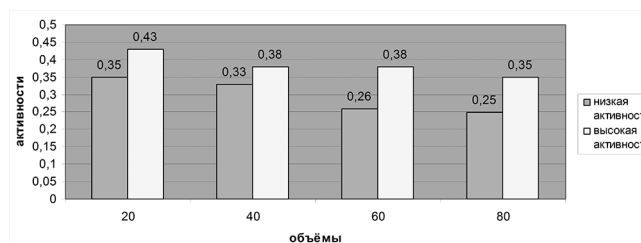


**Рис. 3.** Пример интраоперационного планирования при наличии в анамнезе ТУР предстательной железы

значения активностей (высокой и низкой) для четырех объемов предстательной железы: 20, 40, 60 и 80 см<sup>3</sup> (рис. 4).

На основании проведенного исследования мы пришли к выводу, что активности источников, которые обеспечивают оптимальные дозовые распределения (покрытие мишени терапевтической дозой и сохранение толерантных доз в органах риска), в зависимости от объема предстательной железы, составляют:

- ✓ для железы объемом в 20 см<sup>3</sup> оптимальными оказались активности 0,35 мКи (низкая) и 0,43 мКи (высокая);
- ✓ для 40 см<sup>3</sup> низкая – 0,33 мКи, высокая – 0,38 мКи;
- ✓ для 60 см<sup>3</sup> низкая – 0,26 мКи, высокая – 0,38 мКи;
- ✓ для 80 см<sup>3</sup> низкая – 0,25 мКи, высокая – 0,35 мКи.



**Рис. 4.** Результаты выбора оптимальных активностей источников  $^{125}\text{I}$  (низкой и высокой), в зависимости от объема органа-мишени

## Выводы

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы. При больших объемах предстательной железы, а также при наличии в анамнезе ТУР со значительными дефектами целесообразно применять брахитерапию под контролем СКТ. Брахитерапия под контролем УЗ эффективна при малых и средних объемах железы и в случае небольших дефектов после ТУР.

Таким образом, большой объем предстательной железы и наличие предшествующего хирургического вмешательства являются относительными противопоказаниями к проведению низкоэнергетической брахитерапии, но, безусловно, требуют точной и слаженной работы операционной бригады в лице онкоуролога-радиотерапевта и медицинского физика.

## Список литературы

1. Guidelines on Prostate Cancer - European Association of Urology [https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#6\\_4](https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#6_4)
2. American Brachytherapy Society (ABS): Brachytherapy Guidelines <https://www.americanbrachytherapy.org/guidelines/>
3. Зырянов А.В., Ощепков В.Н., Свиридов П.В. и соавт. Рекомендации по лечению рака предстательной железы с помощью низкодозной перманентной внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии) // Онкоурология. Экспертная и клиническая урология. 2015. № 2. С. 37–46.
4. Новая медицинская технология. Брахитерапия (локализованного) рака предстательной железы. Авторы: Каприн А.Д., Панышин Г.А., Альбицкий И. А. Миленин К.Н., Цыбульский А.Д., Харченко В.П. Разрешение ФСН № 2009/218 от 27.07.2009 г.
5. Новая медицинская технология. Внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия) рака предстательной железы. Авторы: Цыб А.Ф.,

## DIFFERENCES OF PLANNING AND <sup>125</sup>I IMPLANTATION TECHNIQUE DEPENDING ON THE VOLUME AND PREVIOUS INTERVENTION AT PROSTATE CANCER BRACHYTHERAPY

*D.B. Sanin<sup>1</sup>, V.A. Biryukov<sup>1</sup>, S.S. Rusetskiy<sup>2</sup>, O.G. Lepilina<sup>1</sup>, M.S. Kalinina<sup>1</sup>, O.B. Navoyan<sup>1</sup>,  
A.S. Kuzina<sup>1</sup>, N.B. Borysheva<sup>1</sup>, A.D. Kaprin<sup>1</sup>, V.N. Galkin<sup>1</sup>, O.B. Karyakin<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> *A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, Obrninsk, Russia*

<sup>2</sup> *Russian Research Center for Radiology and Roentgenology, Moscow, Russia*

The prostate cancer brachytherapy has a number of limitations according: a large volume of the organ and the presence of a previous transurethral resection consider as the relative contraindications. This study is aimed to assess the possibility of LDR brachytherapy for patients with such contraindications. Under ultrasound control, and under the spiral computed tomography control. It should be noted that the brachytherapy under CT control can give better effect for patients with large volume of the prostate as well as patients after TUR with significant defects. Brachytherapy under ultrasound guidance was effective for patients with small and mean volumes of the prostate gland and in case of small defects after TUR.

Key words: *brachytherapy, US, computed tomography, TUR, prostate cancer*

E-mail: [dimitresko82@yandex.ru](mailto:dimitresko82@yandex.ru)