

Рекомендации по лечению рака предстательной железы с помощью низкодозной перманентной внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии)

Экспертное совещание Объединения Брахиотерапевтов России (ОБР), 4 октября 2014, Москва

Guidelines for prostate cancer treatment using the low-dosage permanent tissue radiation therapy (brachitherapy). Expert meeting of the Russian Brachitherapeutic Society (RBS), 4th October 2014, Moscow

A. V. Zyryanov, V. N. Oschepkov, P. V. Sviridov, A. V. Baranov, V. A. Biryukov, V. A. Korotkov, A. A. Vishninskiy, V. P. Gorelov, R. I. Guspanov, E. O. Dadashev, K. Yu. Zabolotnov, A. A. Zagidullin, A. V. Zaitsev, O. V. Zuev, B. Yu. Ivanov, P. A. Karnaukh, A. V. Koryakin, O. V. Morov, A. V. Petrovskiy, A. V. Ponomarev, D. B. Sanin, I. I. Trachuk, A. V. Faenson, A. S. Khalatov, R. A. Khalikov, A. D. Tsybul'skiy

The guidelines for treatment of prostate cancer using the low-dosage permanent tissue radiation therapy (brachytherapy) approved during the expert meeting of the Russian Brachy-therapeutic Society on 4th October 2014 are presented in this article. The references are given to the guidelines for the technology of prostate brachytherapy from years 2006, 2009 and 2010. The questions of the diagnostics and patient selection for brachytherapy are discussed, indications and contraindications are defined for the brachytherapy. The indication for the brachytherapy is a histologically confirmed prostate cancer. Absolute contraindications for brachytherapy are outlined. The monotherapy regimen and possible combination therapy using the radiation therapy, hormonal treatment and lymphadenectomy are discussed. The treatment tactic is evaluated with regard to the prostate cancer progression risk. The procedure stages including seed implantation, volumetry, preoperative dosimetry, anesthesia, and possible complications and their prophylaxis are described. The quality control criteria and necessary parameters of postimplantation dosimetry are presented. Criteria of the biochemical recurrence and frequency of PSA controls postoperatively are also outlined.

А.В. Зырянов, В.Н. Ощепков, П.В. Свиридов, А.В. Баранов, В.А. Бирюков, В.А. Коротков, А.А. Вишинский, В.П. Горелов, Р.И. Гуспанов, Э.О. Дадашев, К.Ю. Заболотнов, А.А. Загидуллин, А.В. Зайцев, О.В. Зуев, В.Ю. Иванов, П.А. Карнаух, А.В. Корякин, О.В. Моров, А.В. Петровский, А.В. Пономарев, Д.Б. Санин, И.И. Трачук, А.В. Фаенсон, А.С. Халатов, Р.А. Халиков, А.Д. Цыбульский

Рак предстательной железы (РПЖ) относится к числу наиболее распространенных онкологических заболеваний. Для лечения неметастатического РПЖ применяются радикальная простатэктомия, лучевая терапия (дистанционная и брахитерапия), гормональное лечение и наблюдение. Брахитерапия является разновидностью лучевой терапией, а именно контактной (внутритканевой) лучевой терапией, которая позволяет достичь высокой дозы в мишени при небольшой нагрузке на периферии за счет выраженного отрицательного градиента дозы. Она может выполняться в двух модификациях: высокодозной (облучение опухоли достигается за счет временного помещения в мишень источников высокой мощности дозы, содержащие изотопы ^{60}Co , ^{192}Ir , ^{137}Cs , ^{169}Yb) и низкодозной (выполняется перманентная имплантация источников низкой мощности дозы, содержащие изотопы ^{125}I , ^{103}Pd , ^{131}Cs). Данные рекомендации относятся к области применения перманентной низкодозной внутритканевой лучевой терапии (здесь и далее брахитерапии).

Для пациентов РПЖ с низким уровнем риска прогрессирования заболевания эта процедура признана в качестве стандартного общеприня-

того метода лечения. На сегодня имеется более 500 публикаций, посвященных данному вопросу. За последнее десятилетие многочисленные клинические исследования доказали безопасность и эффективность брахитерапии [1, 2], в том числе радиационной онкологической группой (RTOG) [3, 4].

В США «Американским брахитерапевтическим обществом» (ABS) разработаны рекомендации [5], в Европе руководствуются рекомендациями «Европейского общества радиотерапии и онкологии» (ESTRO) [6].

На территории РФ метод применяется с 2000 года. Техника исполнения описана в методических указаниях: трансперинеальная под контролем ТРУЗ «НМТ ФС№ 2009/218 «Технология внутритканевой лучевой терапии закрытыми источниками I-125 локализованного рака предстательной железы» 2009 года [7] и под контролем КТ «НМТ ФС№ 2010/180 «Внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия) рака предстательной железы» 2010 года [8]. Аспекты радиационной безопасности приведены в «МУ 2.6.1.2135-06 «Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при лучевой терапии закрытыми радионуклидными источниками» [9] и «МУ 2.6.1.2712-10 «Гигиенические требования по обеспечению

радиационной безопасности при внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии) методом имплантации закрытых радионуклидных источников» [10]. С момента введения в клиническую практику процедура проведения брахитерапии претерпела некоторые изменения. Представленные рекомендации призваны помочь практикующим врачам в проведении процедуры брахитерапии. В тех случаях, где еще нет принятых четких рекомендаций, возможна дискуссия. В данных рекомендациях не рассматриваются общие вопросы лечения РПЖ, которые подробно изложены в «Клинических рекомендациях по диагностике и лечению больных раком предстательной железы» [11] и в руководстве Европейской ассоциации урологов (EAU) «Guidelines on Prostate Cancer» [12]. Согласно решению первого Экспертного совещания общества брахитерапевтов России «Рекомендации по лечению рака предстательной железы с помощью низкодозной перманентной внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии)» подлежат обновлению и уточнению. Для решения дискуссионных вопросов будут созданы рабочие группы.

ДИАГНОСТИКА И ОТБОР БОЛЬНЫХ НА ЛЕЧЕНИЕ

Диагностика.

Обследование больных должно включать оценку объективных и субъективных показателей для оценки всех факторов влияющих на эффективность предстоящего лечения методом брахитерапии.

Данные анамнеза, необходимые для принятия решения о применении брахитерапии предстательной железы:

1. Урологические аспекты истории болезни;

1.1. Анамнестические указания на расстройство мочеиспускания любого генеза;

1.2. Ранее проведенное лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ПЖ):

а) ранее проведенные трансуретральная или открытая аденомэктомия или другие операции в области предстательной железы;

б) трансуретральная игольная абляция или микроволновая (радиочастотная) термотерапия, или высокоинтенсивный фокусированный ультразвук;

в) применение препаратов для лечения обструктивных симптомов (альфа-адреноблокаторов, ингибиторов 5-альфа редуктазы);

1.3. Анамнестические указания на наличие стриктуры уретры или проведенное ее лечение;

1.4. Эректильная функция (данные международного индекса эректильной функции – МИЭФ);

1.5. Данные IPSS;

2. Ранее диагностированные опухоли, особенно мочевого пузыря или прямой кишки;

3. Ранее проведенная лучевая терапия тазовых органов;

4. Ранее перенесенные операции в области таза или переломы тазовых костей со смещением;

5. Воспалительные заболевания терминального отдела толстой кишки;

6. Системные заболевания соединительной ткани;

7. Нейродегенеративные заболевания;

8. Коагулопатии или прием антикоагулянтов.

Минимальный перечень предварительных данных обследования для принятия решения о проведении брахитерапии включает в себя:

1. Данные биопсии предстательной железы:

1.1. наличие аденокарциномы;

1.2. индекс по шкале Глисона;

1.3. наличие перинеуральной и/или перивазальной инвазии;

2. Уровень ПСА (оценочный уровень ПСА – должен быть определен до начала лечения, в сроки ближайшие до выполнения биопсии предстательной железы);

3. Данные пальцевого ректального обследования (ПРИ);

4. Объем предстательной железы по данным трансректального ультра-

звукового исследования (ТРУЗИ);

5. Определение возможности пациента находиться в литотомическом положении;

6. Определение переносимости общей или спинальной анестезии.

Обязательные методы обследования.

1. Оценка симптомов (шкала IPSS);

2. Урофлоуметрия;

3. Оценка объема остаточной мочи;

4. ТРУЗИ;

5. Магниторезонансная томография (МРТ).

Дополнительные методы обследования

1. Радионуклидная остеосцинтиграфия (не выполняется пациентам низкого риска прогрессирования, при уровне ПСА менее 20 нг/мл, пациентам умеренного и высокого риска прогрессирования производится в обязательном порядке);

2. Позитронно-эмиссионная томография (проводится пациентам при наличии биохимического рецидива или при подозрении на наличие раковой лимфаденопатии, целесообразна у пациентов умеренного и высокого риска прогрессирования);

3. Уретрография/уретроскопия;

4. Диагностическая лимфаденоэктомия;

5. Биопсия семенных пузырьков.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Пациенты с установленным в результате всех предварительных обследований раком ПЖ считаются потенциальными кандидатами на проведение брахитерапии при условии, что были рассмотрены все абсолютные и относительные противопоказания. Окончательно решение о проведении брахитерапии принимается после всесторонней оценки показаний и противопоказаний у пациента-кандидата на лечение этим методом. Следует отметить, что определение «относительное противопоказание» означает,

что у пациента есть достаточно высокий риск осложнений или возникновении технических трудностей при выполнении процедуры, но этот риск может быть скомпенсирован или ослаблен другими факторами. Наличие таких относительных противопоказаний у пациента не препятствует применению брахитерапии.

ПОКАЗАНИЯ

Морфологически доказанный РПЖ

Все противопоказания можно свести к следующим общим позициям:

- Признаки прогрессирования заболевания;
- Признаки инфравезикальной обструкции;
- Анатомическое несоответствие;
- Риск жизнеугрожающих интра- и послеоперационных осложнений.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Абсолютные противопоказания

1. Небольшая ожидаемая продолжительность жизни (менее 5 лет);
2. Отдаленные метастазы;
3. Метастатическое поражение региональных лимфатических узлов;
4. Острые и/или жизнеугрожающие состояния;
5. Недопустимый операционный риск;
6. Отсутствие прямой кишки, что препятствует проведению брахитерапии под контролем ТРУЗИ*;
7. Обширная полость («ТУР-дефект») после трансуретральной резекции (ТУР) ПЖ или аденомэктомии, которые препятствуют установке источников и проведению соответствующей дозиметрии;
8. Выраженная инфравезикальная обструкция(ИВО) ($Q_{max} < 10$ мл/с, объем остаточной мочи > 100 мл);
9. Невозможность укладки больного в положение для литотомии;
10. Атаксия-телеангиэктазия**.

Относительные противопоказания

1. Высокое значение IPSS (> 18);
2. Ранее проведенная лучевая терапия брюшной полости;
3. Увеличенные доли ПЖ;
4. Размер ПЖ больше 60 см^3 на момент имплантации*;
5. Воспалительные заболевания кишечника.

Имеются единичные наблюдения, указывающие, что брахитерапия может спровоцировать появление или прогрессирование нейродегенеративных заболеваний, системных заболеваний соединительной ткани, ангио- и коагулопатий. Несмотря на то, что нет убедительных данных на наличие прямой связи между зарегистрированными инцидентами, необходимо внимательно относиться к выбору метода лечения у пациентов с неврологическим, ревматологическим или гематологическим анамнезом.

Состояние после ТУР или аденомэктомии не является противопоказанием при условии достаточного объема остаточной ткани ПЖ для проведения имплантации. ТУР ПЖ даже может ограниченно использоваться для лечения ИВО до имплантации, при условии соблюдения специфических для брахитерапии правил исполнения этой операции.

Группы риска

При определении показаний решающее значение имеет оценка риска прогрессирования. На сегодняшний день наиболее часто используется шкала D'Amico [13] (табл. 1).

При выборе лечебной тактики у пациентов умеренной группы риска имеются факторы неблагоприятного прогноза, побуждающие выбирать более агрессивную лечебную тактику:

- доминантный паттерн Глисона – “4”;
- 50 и более процентов положительных биопсийных образцов;
- билатеральные позитивные биопсийные образцы;
- признаки перинеуральной инвазии;
- МРТ признаки инвазии капсулы предстательной железы;
- более 1 критерия умеренного риска.

Монотерапия и сочетанная лучевая терапия

Критерии выбора пациентов для проведения брахитерапии расширились настолько, что уже пациенты всех групп риска могут получить лечение этим методом, как в комбинации с другими видами лечения, так и в качестве монотерапии. Решение о тактике лечения принимается после всесторонней оценки риска прогрессирования заболевания. Согласно данным мета-анализа, включающем результаты более 1400 опубликованных исследований [14], брахитерапия, в качестве монотерапии, обеспечивает сравнимый с радикальной простатэктомией и дистанционной лучевой терапией результат лечения (1a).**** Согласно тем же данным у пациентов с промежуточным риском прогрессирования заболевания допустимо выполнение монотерапии, но существенного преимущества выживаемости без биохимического

Таблица 1. Группы риска РПЖ по классификации D'Amico

Группа риска	Клиническая стадия	ПСА, нг/мл	Сумма баллов по Глисона
Низкий (наличие всех факторов)	T1-T2a	<10	2-6
Промежуточный (наличие одного из факторов)	T2b-T2c	10-20	7
Высокий*** (наличие одного из факторов)	T3a	>20	8-10

* Увеличение предстательной железы и отсутствие прямой кишки не являются препятствием для проведения брахитерапии под контролем КТ.
 ** Наследственное заболевание, характеризующееся повышенной чувствительностью к ионизирующему излучению.
 *** Выделяется также экстремально высокий уровень риска прогрессии при сочетании всех тех факторов риска.
 **** Здесь и далее уровень достоверности публикаций по данному вопросу. См. таблицу уровней доказательности

рецидива, по сравнению с прочими радикальными методами лечения, можно достичь только в случае сочетанного лечения. Для пациентов высокого риска прогрессирования, сочетанное лечение становится единственной возможностью лечения, причем именно сочетание брахитерапии и дистанционной лучевой терапии позволяет достичь наилучших результатов лечения по сравнению с радикальной простатэктомией и дистанционной лучевой терапией.

Гормональная терапия

На сегодняшний день нет данных подтверждающих необходимость проведения неoadъювантной андрогенной депривации (гормональной терапии) пациентам, планирующим проведение брахитерапии. Пожалуй, единственным исключением может быть решение о назначении гормональной терапии для уменьшения размеров предстательной железы пациентам с объемом органа более 60 см³. Пациентам промежуточного и высокого риска проведение адъювантной гормональной терапии является оправданным. При этом имеется ряд публикаций, отрицающих положительную роль андрогенной депривации в комбинации с лучевым лечением [15-18], однако для пациентов высокого риска рекомендовано применение адъювантной гормональной терапии [19-21] (2а). Длительность терапии остается предметом дискуссии. В большинстве работ продолжительность гормональной депривации составляет 3 года, в любом случае она не может быть менее 6 месяцев. Для большинства пациентов промежуточной группы риска нет необходимости в длительной гормональной терапии. Необходимо также помнить о риске, который несет в себе гормональная терапия с позиции снижения общей выживаемости пациентов РПЖ за счет повышения частоты сердечно-сосудистых осложнений [22] (2а).

Лимфаденоэктомиа

В зависимости от наличия факторов риска определяется объем до-

полнительного обследования. Необходимо учитывать, что метод брахитерапии не подразумевает получение интраоперационного морфологического материала, в то время как вероятность поражения регионарных лимфатических узлов у пациентов промежуточного риска прогрессирования составляет 5-15%, а для высокого риска – 16-49%. Это диктует необходимость диагностики поражения лимфатических узлов у пациентов промежуточного риска и, в особенности, высокого риска. У пациентов высокого и промежуточного риска имеются показания к проведению лимфаденоэктомии. Надежность КТ и МРТ не достаточна для исключения метастатического поражения лимфатических узлов, хотя они достаточно надежны при интерпретации уже выявленных признаков опухолевой лимфаденопатии (увеличение линейного размера хотя бы одного лимфатического узла более чем на 1 см). Исключение опухолевого генеза лимфаденопатии возможно только путем морфологического исследования лимфатических узлов полученных вследствие лимфаденоэктомии. В случае проведения брахитерапии у больных промежуточного риска в виде монотерапии имеются абсолютные показания к проведению лимфаденоэктомии. Предварительные исследования выявления пораженных лимфатических узлов с помощью ПЭТ-КТ с холином продемонстрировали эффективность метода диагностики и являются предметом дальнейшего исследования [23] (3).

Тактика лечения в зависимости от риска прогрессирования

Таблица 2. Выбор лечебной тактики в зависимости от риска прогрессирования

Риск прогрессирования заболевания (D'Amico)	Сочетанная лучевая терапия	Адъювантная андроген-депривационная терапия
Низкий риск	–	–
Промежуточный риск	+	±
Высокий риск	+	+

Увеличенный объем предстательной железы

Увеличенный объем ПЖ сам по себе не является ограничением к выполнению брахитерапии. Для оценки возможности исполнения манипуляции имеют значения два фактора: интерференция лобковых костей и площадь максимального поперечного среза ПЖ. Считается невозможным выполнение имплантации под контролем ТРУЗИ, если площадь максимального поперечного среза ПЖ скрытая за ветвями лонных костей более 20%, но в ряде случаев возможно преодоление этого ограничения за счет большего сгибания в тазобедренных суставах для большего наклона бедер пациента к животу. Также имеются технические препятствия к выполнению брахитерапии, если площадь максимального поперечного среза ПЖ больше сетки шаблона. Данная проблема может быть разрешена за счет использования на периферии источников большей активности.

Инфравезикальная обструкция

Наличие у пациента значимой ИВО может стать причиной развития острой задержки мочеиспускания в послеоперационном периоде, возможности лечения которой у пациентов после брахитерапии существенно ограничены. По этой причине оценка симптоматических проявлений нарушения мочеиспускания по шкале симптомов IPSS у пациентов, кандидатов на лечение методом брахитерапии, является обязательной. Также обязательными методами являются урофлоуметрия и оценка объема остаточной мочи. Выявленная ИВО может стать причиной отказа от брахитерапии или стать

показанием для проведения паллиативной трансуретральной резекции ПЖ (ТУРПЖ) до брахитерапии и переноса радикального вмешательства на несколько месяцев. В то же время необходимо разделять состояния связанные с полиурией у пациентов с сердечной недостаточностью или артериальной гипертензией, приемом диуретиков, а также у больных, страдающих метаболическим синдромом или сахарным диабетом.

Назначение альфа-адреноблокаторов

Учитывая существенное влияние брахитерапии на качество микции пациентов рекомендуется назначение терапии альфа-адреноблокаторами всем пациентам за две недели до предполагаемого срока выполнения брахитерапии и продолжение лечения в течение по крайней мере в течение полугода после выполнения манипуляции [24] (1b).

Трансуретральная резекция

У пациентов, перенесших ТУРПЖ или чреспузырную аденомэктомию перед брахитерапией, могут иметься ограничения. Возможность выполнения брахитерапии у данного контингента больных определяется во время ТРУЗИ. При поперечном сканировании оценивается толщина оставшейся после операции ткани, которая не должна быть менее 1 см, при этом ТУР-дефект не должен иметь нависающих над уретрой краев шейки мочевого пузыря («предпузырь»). Брахитерапия может быть выполнена после полного завершения процесса заживления в сроки не ранее трех месяцев. Риск развития недержания мочи низкий, тем не менее, рекомендуется выполнять данное вмешательство специалистам, имеющим ощутимый опыт планирования и выполнения брахитерапии.

У пациентов с выраженными явлениями ИВО в случае необходимости может быть выполнена ТУРПЖ. Данное вмешательство имеет ряд особенностей. ТУРПЖ перед брахитерапией выполняется в объеме

трансуретральной инцизии или паллиативной (экономной) ТУР минимум за 3 месяца до предполагаемой брахитерапии. Технически исполнение экономной ТУРПЖ включает в себя удаление «средней доли» и создание «мочевой дорожки», при этом сохраняются боковые доли и ткани, окружающие семенной бугорок.

У пациентов, перенесших брахитерапию, выполнение в ранние сроки ТУРПЖ существенно отягощает течение процесса выздоровления. Эта операция может стать причиной развития недержания мочи (риск до 50%) [25, 26] (2a), или длительной дизурии. Помимо вышечисленного, возможно удаление части имплантата, что может существенно уменьшить суммарную очаговую дозу. Вследствие удаления периуретральных тканей стенка неуретры может подвергаться облучению в дозе значительно превышающей толерантные значения, что ведет к нарушению реэпителизации и/или развитию уретрального некроза на эпителизированной поверхности. Так как выполнение ТУРПЖ после брахитерапии, как правило, обусловлено развитием острой задержки мочеиспускания или выраженной дизурии, необходимо исключение факторов риска на этапе отбора пациентов на лечение методом брахитерапии. Считается безопасным выполнение ТУРПЖ через 6 месяцев после брахитерапии, главным условием является применение самой щадящей методики. В некоторых случаях в раннем периоде после брахитерапии (до двух месяцев) может оказаться более предпочтительным вариантом лечения проведение радикальной простатэктомии до наступления склерозирования перипростатических тканей.

Острая задержка мочеиспускания

Острая задержка мочеиспускания (ОЗМ) развивается с частотой 1-10% [27-30]. Из-за ограничения возможностей по лечению данного состояния у пациентов, перенесших брахитерапию, ОЗМ становится су-

щественным фактором ухудшающим качество жизни пациента в послеоперационном периоде. Генез острой задержки складывается из наличия отека, связанного с травмой ПЖ непосредственно во время процедуры имплантации, развивающихся вследствие облучения ПЖ и окружающих тканей лучевых реакций, а также наличия инфравезикальной обструкции (ИВО), обусловленной увеличением ПЖ в результате наличия ее доброкачественной гиперплазии. Рядом исследований была доказана прямая взаимосвязь между развитием ОЗМ и наличием у пациента повышения оценки симптомов по шкале IPSS более 20 баллов [31-32]. В подавляющем большинстве случаев ОЗМ разрешается путем временной катетеризации мочевого пузыря. Тем не менее, в ряде случаев приходится производить надлонную цистостомию с целью длительного дренирования до наступления возможности выполнения безопасной ТУРПЖ. Важным моментом является необходимость поддержания «нормального» ритма мочеиспускания: больной должен быть обучен открывать дренаж при наступлении позыва на мочеиспускание. Данная мера необходима для профилактики сморщивания мочевого пузыря. В условиях пустого мочевого пузыря стенка мочевого пузыря находится вблизи ПЖ, содержащей радиоактивный имплантат, вследствие чего подвергается дополнительному облучению, что может привести к быстрому развитию тяжелого лучевого цистита.

Предшествовавшее лучевое лечение

Ранее проведенная лучевая терапия органов брюшной полости и малого таза, например, при раке прямой кишки, несет большой риск развития постимплантационных токсических эффектов и более серьезных осложнений, чем при проведении стандартной брахитерапии. Для пациентов, которые ранее перенесли лучевую терапию необходимо тщательно оценивать дозу, приходящуюся

на ПЖ, прямую кишку и мочевой пузырь во избежание поздних токсических эффектов мочеполовых органов и желудочно-кишечного тракта. В таких случаях полезно проведение цистоскопии и ректороманоскопии.

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ИМПЛАНТАЦИИ ИСТОЧНИКОВ

ТЕХНИЧЕСКОЕ ИСПОЛНЕНИЕ

Метод брахитерапии (интерстициальной лучевой терапии) основан на внедрении в ткань ПЖ микрокапсул, содержащих изотоп ^{125}I .

Этапы брахитерапии :

- волюмометрия (получение серии послойных изображений с шагом 5 мм для последующей их загрузки в планирующую компьютерную систему);
- дозиметрия (расчет расположения источников в мишени облучения и дозовых нагрузок на критические органы);
- подготовка имплантанта;
- имплантация (внедрение источников в ткань ПЖ согласно составленному предварительно плану);
- постимплантационная дозиметрия (получение серии послойных изображений при проведении компьютерной томографии в послеоперационном периоде после уменьшения постимплантационного отека, для последующего расчета дозовых нагрузок на мишень и критические органы).

ВОЛЮМОМЕТРИЯ

Расположение зерен в ткани ПЖ с целью обеспечения доставки необходимой дозы излучения в пределах органа и минимизации лучевой нагрузки на близлежащие органы и ткани осуществляется при помощи компьютерной планирующей системы. Для проведения компьютерного планирования необходимо точное знание объема и конфигурации ПЖ, для чего производится так называемое исследование объема (волюмометрия). Область шейки мочевого пузыря определяется как срез «0». Для точного его определе-

ния удобнее использовать сагиттальный срез и ориентироваться по срезу баллона уретрального катетера, установленного в мочевой пузырь. При этом в область облучения включается весь объем основания ПЖ, находящийся в проекции между задней стенкой мочевого пузыря и передней стенкой прямой кишки, как правило, на 5-10 мм от уровня «0» в краниальном направлении. Семенные пузырьки, визуализируемые на этом уровне, также включаются в целевой объем. Область апекса ПЖ определяется как небольшой участок, находящийся под уретрой, которая на этом уровне покидает ПЖ, отклоняясь в переднем направлении. Объем мишени, которая получит целевую дозу, превышает объем ПЖ на 10-15% за счет увеличения границ мишени на 2-3 мм от капсулы боковых долей железы, видимой при ТРУЗИ. Граница мишени в областях, примыкающих к лонному сочленению и передней стенке прямой кишки, проходит строго по капсуле ПЖ [33]. В некоторых случаях с целью уменьшения лучевой нагрузки на сосудисто-нервные пучки, их исключают из объема мишени с одной или обеих сторон в зависимости от характера внутриорганный расположения опухоли у

пациентов с сохраненной сексуальной функцией. При этом сосудисто-нервные пучки маркируются и производится определение лучевой нагрузки на эту структуру. Определяется объем критических органов — уретры и слизистой прямой кишки, доза на которые должна быть ограничена, а по возможности, минимизирована. Объем уретры определяется по границе губчатого тела уретры, прямой кишки — по границе подслизистого слоя и слизистой примыкающей к трансректальному ультразвуковому датчику. У пациентов с большим объемом ПЖ имеет смысл маркировать вентральную границу лонных костей и сочленения. Для определения точного количества источников для имплантации волюмометрия может быть проведена заранее, но не раньше двух недель до предстоящего вмешательства (предварительная волюмометрия, преплан). В любом случае волюмометрия проводится/повторяется в условиях операционной под анестезией непосредственно перед брахитерапией (непосредственная волюмометрия).

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ДОЗИМЕТРИЯ

Таблица 3. Дозиметрические параметры для имплантанта источниками ^{125}I

Дозиметрические показатели		Min	Max
Целевая доза, предстательная железа			
Монотерапия, D90	145-160 Гр	130 Гр*	180-200 Гр**
Сочетанное лечение***, D90	100-125 Гр	80 Гр	135-155 Гр
V100	95%	80%	
V150			65%
Уретра			
D10			220 Гр
V125			1 см ³
D2cc			145 Гр
Прямая кишка			
V75			1 см ³
D2cc			145 Гр
Активность источников			
Активность 1 источника****	0,35-0,50 мКю	0,25 мКю	0,80 мКю

* Если очаговая доза меньше минимальной, имплантация считается неэффективной, минимальная доза определяется по результатам постимплантационной дозиметрии.

** Для группы низкого риска прогрессирования максимальная доза составляет 180 Гр, а для групп умеренного и высокого риска допустимо повышение порога до 200 Гр. В любом случае применение пограничных доз может стать причиной развития тяжелых осложнений.

*** При сочетанном лечении этап дистанционного лучевого лечения на зону лимфатического коллектора в режиме стандартного фракционирования, СОД 45-50 Гр.

**** При сочетанной терапии и монотерапии источниками с двумя и более классами активности минимальная активность источника может быть менее 0,25 мКю. Источники с низкой активностью могут быть использованы в непосредственной близости к критическим органам: уретра, прямая кишка и мочевой пузырь. Составление дозиметрического плана источниками активностью более 0,65 мКю представляет определенные трудности.

Таблица 4. Дозиметрические параметры для имплантанта источниками ^{131}Cs *

Дозиметрические показатели		Min	Max
Целевая доза, предстательная железа			
Монотерапия, D90	110 Гр	100 Гр	
Сочетанное лечение, D90	65-70 Гр		
V100	95%	80%	
V150			50%
Уретра			
V125			1 см ³
D10			165 Гр
Прямая кишка			
V75			1 см ³
D _{2cc}			100 Гр
Активность источников			
Активность 1 источника	0,16-0,26 U [34]		

* Имеется очень ограниченный опыт применения источников ^{131}Cs в РФ, дозиметрические показатели будут уточнены по мере накопления опыта применения.

Предоперационная дозиметрия проводится по той же технологии, что и предварительное планирование. Непосредственно в операционной производится загрузка изображений в планирующую компьютерную систему для определения положения координат источников и последующей коррекции положения источников в процессе имплантации (on-line планирование).

Дозиметрические показатели зависят от радиоактивных источников, применяемых для брахитерапии, в первую очередь изотопа. В настоящее время в мировой практике используются источники, содержащие в качестве терапевтического изотопа ^{125}I , ^{103}Pd , и ^{131}Cs . Источники ^{103}Pd на территории РФ не применяются. Наибольший опыт накоплен в использовании источников ^{125}I .

Основные правила планирования сводятся к ограничению нагрузки на уретру и слизистую прямой кишки. Во избежание ранения уретры необходимо избегать размещения источников в проекции уретры по центральной вертикальной линии (чаще всего линии «d» для шаблона ВК). Имплантация по линии проекции кратчайшего пути уретры и слизистой уретры опасна с точки зрения образования уретро-ректального свища. Допустимо размещение единичных источников по центральной линии в апикальной области. Особое внимание необходимо уделять зоне основания ПЖ,

которая на практике зачастую оказывается недостаточно облученной. Не рекомендуется использовать единичные источники в периферических отделах железы во избежание миграции источников. Также единичные источники могут быть утеряны при парауретральной имплантации. Избыточная нагрузка на губчатое тело уретры, как и высокие дозы в проекции сосудисто-нервных пучков, могут повысить уровень риска развития эректильной дисфункции. С целью профилактики эректильной дисфункции возможна редукция лучевой нагрузки в зоне сосудисто-нервных пучков с обеих сторон или с одной стороны противоположной зоне опухолевого процесса. Данная рекомендация не имеет отношения к пациентам высокого риска, так как в этом случае необходимо включение в зону облучения сосудисто-нервного пучка, как одного из наиболее вероятных путей метастазирования.

ПРОЦЕДУРА ИМПЛАНТАЦИИ

Метод анестезии

Методика обезболивания брахитерапии не имеет принципиального значения, главное требование сводится к обеспечению надежного обезболивания и неподвижности пациента на протяжении всей процедуры имплантации. Наиболее популярной методикой остается спинальная анестезия.

Имплантация

Для контроля положения уретры и шейки мочевого пузыря в мочевой пузырь устанавливается баллонный катетер. Современная техника выполнения имплантации подразумевает трехмерный контроль положения иглы с источниками. Сначала иглы устанавливаются согласно двух координат, полученных при расчете дозовых нагрузок имплантанта в компьютерной планирующей системе, затем происходит установка игл по глубине относительно шейки мочевого пузыря для каждого из уровней. Для контроля глубины может использоваться любая из методов визуализации, как ультразвуковой, так и рентгеновский, в зависимости от принятой в клинике методики. Надежный визуальный контроль является главным условием качественного исполнения вмешательства. Использование ориентации «по кончику иглы» является недостаточно точной и не соответствует критериям качественного имплантанта.

Методика on-line планирования подразумевает контроль реального положения иглы в двух- или трехмерном представлении (трехмерный предпочтительней) в планирующей компьютерной системе. Необходимо помнить, что до момента полного извлечения стренда из иглы возможна его коррекция по глубине. Оценка холодных участков после имплантации может потребовать установки некоторого количества дополнительных источников, при этом необходимо контролировать нагрузку на критические органы.

Методика проведения сочетанной лучевой терапии

В настоящий момент не достигнуто консенсуса какой из этапов сочетанной лучевой терапии должен выполняться первым; дистанционная или внутритканевая лучевая терапия, оба подхода имеют как преимущества, так и недостатки. Сочетанная лучевая терапия проводится

расщепленным курсом, при этом имплантация расценивается как первая фракция, возобновление курса лучевой терапии производится после стихания лучевых реакций, при этом производится коррекция дозы в зависимости от длительности перерыва между циклами лечения. При выборе объема облучаемых тканей и распределения в нем доз облучения применяют рекомендации Международной комиссии – ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurement) [35] по определению градаций объемов:

- большой опухолевый объем (GTV – gross tumor volume) – объем, который включает в себя визуализируемую опухоль. К этому объему подводят необходимую для данной опухоли туморицидную дозу;

- клинический объем мишени (CTV – clinical target volume) – объем, который включает в себя не только опухоль, но и зоны субклинического распространения опухолевого процесса;

- планируемый объем мишени (PTV – planning target volume) – объем облучения, который больше клинического объема мишени и который дает гарантию облучения всего объема мишени. Он получается в связи с тем, что планирующая система на каждом скане автоматически добавляет заданный радиологом отступ, обычно 1-1,5 см, учитывающий подвижность опухоли при дыхании и различные погрешности, а иногда и 2-3 см, например при большой дыхательной подвижности органов малого таза;

- планируемый объем облучения с учетом толерантности окружающих нормальных тканей (PRV – planning organ at risk volume).

При дистанционном облучении лимфатического коллектора в зону облучения включаются ПЖ с семенными пузырьками и следующие группы лимфатических узлов:

- общие подвздошные;
- внутренние подвздошные;
- наружные подвздошные;
- запирательные;
- пресакральные.

Показания к реимплантации

Показания к реимплантации определяются на основании данных постимплантационной дозиметрии. Дополнительным аргументом в ее пользу проведения может стать заметный рост ПСА: для пациентов перенесших имплантацию источниками ^{125}I $D90 < 130 \text{ Гр}$ и/или $V100 < 70\%$ [36-38]

Профилактика осложнений

Наиболее значимое влияние на частоту развития осложнений в ближайшем послеоперационном периоде оказывает отбор больных на лечение и соблюдение всех правил ведения больного в период до и после имплантации.

Интра- и постимплантационный отек предстательной железы

Выраженный отек ПЖ носит негативный характер как с точки зрения равномерного облучения органа мишени за счет увеличения расстояния между источниками внутри органа в ближайший период после проведения брахитерапии, так и с позиции профилактики осложнений, в первую очередь расстройств мочеиспускания. Предотвращение негативных моментов связанных с отеком ПЖ сводится к трем моментам:

- сокращение длительности процедуры имплантации;
- минимизация травмы ткани ПЖ;
- соблюдение правил зарядки источников в иглы-интроджаты.

Сокращение длительности процедуры напрямую зависит от опыта и слаженности работы бригады специалистов в операционной. Использование методики on-line планирования позволяет уменьшить число пункций ПЖ во время имплантации, при этом необходимо помнить, что дозиметрическое планирование в этом случае должно производиться с небольшим запасом (примерно +5% целевой дозы) и потребность источников на имплантант может оказаться больше.

Применение стрендированных

источников, с одной стороны, уменьшает риск миграции источников до пренебрежимых величин, с другой стороны – по мере развития интраоперационного отека происходит увеличение объема ПЖ, при этом головной конец нити с источниками извлекается из более рыхлой ткани основания железы, и впоследствии мигрирует в сторону апекса. Таким образом, меняется ориентация источников, уменьшается дозовая нагрузка в области основания ПЖ, в то же время район апекса находится в условия превышения дозовых нагрузок от предварительно спланированных. Для предотвращения этого можно произвести разделение длинных нитей-стрендов содержащих 4, 5 и 6 источников на два или три отрезка (содержащих 2 по 2, или 2 по 3, или 3 по 2). Данный прием позволяет уменьшить влияние отека на положение источников внутри ПЖ за счет их миграции относительно друг друга в условия нарастания или спадания отека без изменения расчетной позиции внутри органа.

Контроль качества исполнения брахитерапии

Контроль качества лечения сводится к следующим простым правилам:

- Имплантацию должны выполнять как минимум 2 человека;
- Все действия (данные источников, количество игл, источников в игле во время зарядки, количество источников, глубина, координаты, номер иглы) должны дублироваться голосом, причем как исполнителем имплантации, так и его помощником,
- все изменения от предварительного плана должны быть задокументированы;
- окончательная оценка качества имплантации производится посредством постимплантационной дозиметрии, являющейся необходимым этапом брахитерапии.

Постимплантационная дозиметрия

Постимплантационная дозиметрия проводится на 45 ± 7 (для ^{125}I) и на 12 ± 2 (для ^{131}Cs) сутки после вы-

Таблица 5. Дозиметрические параметры, контролируемые при проведении постимплантационной дозиметрии

Органы-мишени	Дозиметрические параметры
Предстательная железа	D90, V100, V150
Уретра	V150, V30, V5
Прямая кишка	V100
Мочевой пузырь	V100

полнения имплантации и преследует следующие цели:

- оценка качества имплантации, контроля техники исполнения процедуры имплантации, коррекции типичных ошибок;
- выявление «холодных» участков ПЖ, наличие которых при признаках раннего рецидива, может стать показанием для реимплантации, также как уменьшение целевой дозы 130 Гр;
- выявление обширных «горячих» участков, в особенности в непосредственной близости к критическим органам, для своевременного проведения профилактики лучевых осложнений;
- необходимый этап сочетанной лучевой терапии.

В тоже время необходимо помнить, что в некоторых ситуациях данные постимплантационной дозиметрии могут быть компрометированы. Применение источников разной активности серьезно осложняет выполнение точной постимплантационной дозиметрии. Необходимо помнить, что не всегда имеется возможность точно идентифицировать все

имплантированные источники, в первую очередь из-за их интерференции с костями таза (табл. 5).

Наблюдение за пациентами

Помимо выполнения постимплантационной дозиметрии, пациенту надлежит проводить контроль ПСА с частотой 1 раз в 3 мес в течение первых трех лет и далее контроль выполняется 1 раз в год. Критериями биохимического рецидива является достижение уровня на 2 нг/мл более надира (критерий Rphenix). Данный критерий позволяет исключить влияние на диагностику биохимического рецидива доброкачественного временного повышения уровня ПСА (PSA bounce). Данное явление представляет собой временное повышение уровня ПСА, длительностью 2-6 недель и не требующее проведение какого-либо дополнительного лечения. ■

Список сокращений.

- КТ – компьютерная томография
- МРТ – магниторезонансная томография
- ОЗМ – остра задержка мочеиспускания

- ПЖ – предстательная железа
- ПРИ – пальцевое ректальное исследование
- ПСА – простатический специфический антиген
- РПЖ – рак предстательной железы
- ТРУЗ – трансректальный ультразвук
- ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование
- ТУР – трансуретральная резекция
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- УФМ – урофлоуметрия

Характеристика уровня достоверности публикации

- 1a** Уровень достоверности, основанный на результатах мета-анализа крупных рандомизированных исследований;
- 1b** Уровень достоверности, основанный на результатах по крайней мере одного крупного рандомизированного исследования;
- 2a** Уровень достоверности, основанный на результатах одного нерандомизированного контролируемого исследования;
- 2b** Уровень достоверности, основанный на результатах, по крайней мере, одного экспериментального исследования;
- 3** Уровень достоверности, основанный на результатах сравнительного исследования или описания клинического случая;
- 4** Уровень достоверности, основанный на результатах мнения эксперта или экспертного комитета.

Резюме:

Представлены методические рекомендации по лечению рака предстательной железы (РПЖ) с помощью низкодозной перманентной внутритканевой лучевой терапии, утвержденные на экспертном совещании Объединения Брахитерапевтов России 4 октября 2014 г.

В рекомендациях даны ссылки на методические рекомендации по технологии внутритканевой лучевой терапии рака предстательной железы 2006, 2009, 2010 годов. Рассмотрены вопросы диагностики и отбора больных РПЖ на лечение методом брахитерапии, определены показания и противопоказаний к выполнению низкодозной внутритканевой лучевой терапии. Показанием к брахитерапии является морфологически доказанный РПЖ. Описаны абсолютные противопоказания к проведению брахитерапии. Рассмотрены вопросы монотерапии и сочетанной лучевой терапии, гормональной терапии, лимфаденэктомии. Описан выбор тактики лечения в зависимости от риска прогрессирования РПЖ. Описана методика выполнения имплантации источников, включая волюмометрию, предоперационную дозиметрию, анестезии, возможные осложнения и меры их профилактики. Представлена правила контроля качества исполнения брахитерапии и необходимые дозиметрические параметры, контролируемые при проведении постимплантационной дозиметрии. Описана частота контроля ПСА в послеоперационном периоде и критерии биохимического рецидива.

Ключевые слова: рак предстательной железы, брахитерапия, обзор, рекомендации.

Key words: prostate cancer, brachytherapy, review, guidelines.

ЛИТЕРАТУРА

- Lee WR, DeSilvio M, Lawton C, Gillin M, Morton G, Firat S, Baikadi M, Kuettel M, Greven K, Sandler H. A phase II study of external beam radiotherapy combined with permanent source brachytherapy for intermediate-risk, clinically localized adenocarcinoma of the prostate: Preliminary results of RTOG P-0019. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006. Vol. 64, N 3. P. 804-809.
- Feigenberg SJ, Lee WR, Desilvio ML, Winter K, Pisansky TM, Bruner DW, Lawton C, Morton G, Baikadi M, Sandler H. Health-related quality of life in men receiving prostate brachytherapy on RTOG 98-05. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005. Vol. 62, N 4. P. 956-964
- Crook JM, Gomez-Iturriaga A, Wallace K, Ma C, Fung S, Alibhai S, Jewett M, Fleshner N. Comparison of health-related quality of life 5 years after SPIRIT: Surgical Prostatectomy Versus Interstitial Radiation Intervention. // *Trial. J Clin Oncol.* 2011. Vol. 29, N 4. P. 362-368
- Hurwitz MD, Halabi S, Ou SS, McGinnis LS, Keuttel MR, Dibaise SJ, Small EJ. Combination external beam radiation and brachytherapy boost with androgen suppression for treatment of intermediate-risk prostate cancer: An initial report of CALGB 99809. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008. Vol. 72, N 3. P. 814-819
- Davis BJ, Horwitz EM, Lee WR, Crook JM, Stock RG, Merrick GS, Butler WM, Grimm PD, Stone NN, Potters L, Zietman AL, Zelefsky MJ; American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound-guided permanent prostate brachytherapy. // *Brachytherapy.* 2012. Vol. 11, N 1. P. 6-19.
- Ash D, Flynn A, Battermann J, de Reijke T, Lavagnini P, Blank L; ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer. // *Radiother Oncol.* 2000. Vol. 57, N 3. P. 315-321.
- Каприн А.Д., Паньшин Г.А., Альбицкий И.А., Миленин К.Н., Цыбульский А.Д. Технология внутритканевой лучевой терапии закрытыми источниками I-125 локализованного рака предстательной железы. [Под ред. В.П. Харченко]. М., 2009. 21 с.
- Цыб А.Ф., Карякин О.Б., Бирюков В.А. Внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия) рака предстательной железы. Методические указания. Обнинск, 2010.
- Иванов С.И., Акопова Н.А., Ермолина Е.П. и соавт. Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при лучевой терапии закрытыми радионуклидными источниками. Методические указания 2.6.1.2135-06. М., 2006. 25 с.
- Иванов С.И., Акопова Н.А., Ермолина Е.П., Летов В.Н., Перцов В.А., Наркевич Б.Я., Мацука Д.Г., Глухов С.Б., Попов С.В., Кузнецов М.А. Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии) методом имплантации закрытых радионуклидных источников. Методические указания 2.6.1.2712-10. М., 2010. 15 с.
- Алексеев Б.Я., Каприн А.Д., Матвеев В.Б. и соавт. Алексеев Б.Я., Каприн А.Д., Матвеев В.Б., Носов Д.А., Нюшко К.М., Петровский А.В., Свиридов П.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком предстательной железы. Общероссийский союз общественных объединений ассоциация онкологов России, М., 2014 // URL: <http://www.oncology.ru/association/clinicalguidelines/2013/prostate/>.
- Mottet N, Bastian PJ, Bellmunt J, van den Bergh RCN, Bolla M, van Casteren NJ, Cornford P, Joniau S, Mason MD, Matveev V, van der Kwast TH, van der Poel H, Rouvière O, Wiegand T. Guidelines on Prostate Cancer. EAU, Stockholm. 2014. // URL: (http://www.uroweb.org/gls/pdf/1607%20Prostate%20Cancer_LRV3.pdf).
- D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Wu YH, Chen M, Art M, Tomaszewski JE, Wein A. Combination of the preoperative PSA level, biopsy gleason score, percentage of positive biopsies, and MRI T-stage to predict early PSA failure in men with clinically localized prostate cancer. // *Urology.* 2000. Vol. 55, N 4. P. 572-577.
- Grimm P, Billiet I, Bostwick D, Dicker AP, Frank S, Immerzeel J, Keyes M, Kupelian P, Lee WR, Machtens S, Mayadev J, Moran BJ, Merrick G, Millar J, Roach M, Stock R, Shinohara K, Scholz M, Weber E, Zietman A, Zelefsky M, Wong J, Wentworth S, Vera R, Langley S. Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group. // *BJU Int.* 2012. Vol. 109, Suppl 1. P. 22-29.
- Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Galbreath RW, Allen ZA, Adamovich E, Lief J. Androgen deprivation therapy does not impact cause-specific or overall survival in high-risk prostate cancer managed with brachytherapy and supplemental external beam. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007. Vol. 68, N 1. P. 34-40.
- Demanes DJ, Brandt D, Schour L, Hill DR. Excellent results from high dose rate brachytherapy and external beam for prostate cancer are not improved by androgen deprivation. // *Am J Clin Oncol.* 2009. Vol. 32, N 4. P. 342-347.
- Fang LC, Merrick GS, Wallner KE. Androgen deprivation therapy: a survival benefit or detriment in men with high-risk prostate cancer? // *Oncology (Williston Park).* 2010. Vol. 24, N 9. P. 790-796, 798.
- Liauw SL, Stadler WM, Correa D, Weichselbaum RR, Jani AB. Dose-escalated radiotherapy for high-risk prostate cancer: outcomes in modern era with short-term androgen deprivation therapy. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010. Vol. 77, N 1. P. 125-130.
- Lawton CA, DeSilvio M, Roach M. An Update of the Phase III Trial Comparing Whole-Pelvic (WP) to Prostate Only (PO) Radiotherapy and Neoadjuvant to Adjuvant Total Androgen Suppression (TAS): Updated Analysis of RTOG 94-13, with Emphasis on Unexpected Hormone/Radiation Interactions. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007. Vol. 69, N 3. P. 646-655.
- Pagliari VI, Braccarda S, Eisenberger MA, Mottet N, Schröder FH, Sternberg CN, Studer UE. Contemporary role of androgen deprivation therapy for prostate cancer. // *Eur Urol.* 2012. Vol. 61, N 1. P. 11-25.
- Smith MJ, Akhtar NH, Tagawa ST. The current role of androgen deprivation in patients undergoing dose-escalated external beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer. // *Prostate Cancer.* 2012. Vol. 2012, Article ID 280278, 8 p. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/280278;2012:280278>.
- Tsai HK, D'Amico AV, Sadetsky N, Chen MH, Carroll PR. Androgen deprivation therapy for localized prostate cancer and the risk of cardiovascular mortality. // *J Natl Cancer Inst.* 2007. Vol. 99, N 20. P. 1516-1524.
- Schwarzenböck SM, Kurth J, Gocke Ch, Kuhnt T, Hildebrandt G, Krause BJ. Role of choline PET/CT in guiding target volume delineation for irradiation of prostate cancer. // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013. Vol. 40, Suppl 1. P. 28-35.
- Elshaiikh MA, Ulchaker JC, Reddy CA, Angermeier KW, Klein EA, Chehade N, Altman A, Ciezki JP. Prophylactic tamsulosin (Flomax) in patients undergoing prostate 125I brachytherapy for prostate carcinoma: Final report of a double-blind placebocontrolled randomized study. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005. Vol. 62, N 1. P. 164-169.
- Hu K, Wallner K. Urinary incontinence in patients who have a TURP/TUIP following prostate brachytherapy. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998. Vol. 40. P. 783-786.
- Kollmeier MA, Stock RG, Cesaretti J, Stone NN. Urinary morbidity and incontinence following transurethral resection of the prostate after brachytherapy. // *J Urol.* 2005. Vol. 173, N 3. P. 808-812.
- Crook J, McLean M, Catton C, Yeung I, Tsihlias J, Pintilie M. Factors influencing risk of acute urinary retention after TRUS-guided permanent prostate seed implantation. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002. Vol. 52, N 2. P. 453-460.
- Keyes M, Schellenberg D, Moravan V, McKenzie M, Agranovich A, Pickles T, Wu J, Liu M, Bucci J, Morris WJ. Decline in urinary retention incidence in 805 patients after prostate brachytherapy: The effect of learning curve? // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006. Vol. 64, N 3. P. 825-834.
- Terk M, Stock R, Stone N. Identification of patients at increased risk for prolonged urinary retention following radioactive seed implantation of the prostate. // *J Urol.* 1998. Vol. 160. P. 1379-1382.
- Lee N, Wu CS, Brody R, Laguna JL, Katz AE, Bagiella E, Ennis RD. Factors predicting for postimplantation urinary retention after permanent prostate brachytherapy. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000. Vol. 48, N 5. P. 1457-1460.
- Lee WR, DeSilvio M, Lawton C, Gillin M, Morton G, Firat S, Baikadi M, Kuettel M, Greven K, Sandler H. A phase II study of external beam radiotherapy combined with permanent source brachytherapy for intermediate-risk, clinically localized adenocarcinoma of the prostate: Preliminary results of RTOG P-0019. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006. Vol. 64, N 3. P. 804-809.
- Gutman S, Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Allen Z, Galbreath RW, Adamovich E. Severity categories of the International Prostate Symptom Score before, and urinary morbidity after, permanent prostate brachytherapy. // *BJU Int.* 2006. Vol. 97, N 1. P. 62-68.
- Merrick GS, Butler WM, Grimm P, Morris M, Lief JH, Bennett A, Fiano R. Permanent prostate brachytherapy extracapsular radiation dose distributions: analysis of a multi-institutional database. // *J Contemp Brachytherapy.* 2013. Vol. 5, N 3. P. 117-121.
- Bice WS, Prestidge BR, Kurtzman SM, Beriwal S, Moran BJ, Patel RR, Rivard MJ. Recommendations for permanent prostate brachytherapy with (131)Cs: a consensus report from the Cesium Advisory Group. // *Brachytherapy.* 2008. Vol. 7, N 4. P. 290-296.
- International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU. Report No. 87: Radiation dose and image-quality assessment in computed tomography. // *J ICRU.* 2012. Vol. 12, N 1. P. 1-149.
- Marcu LG, Lawson JM. Technical and dosimetric aspects of iodine-125 seed reimplantation in suboptimal prostate implants. // *Br J Radiol.* 2013. Vol. 86, N 1026.
- Hughes L, Waterman FM, Dicker AP. Salvage of suboptimal prostate seed implantation: Reimplantation of underdosed region of prostate base. // *Brachytherapy.* 2005. Vol. 4, N 2. P. 163-170.
- Doyle L, Hesney AJ, Chapman KL, Liu H, Weiner PR, Dicker AP, Yu Y, Showalter TN. Reimplantation of suboptimal prostate seed implantation: technique with intraoperative treatment planning. // *J Contemp Brachytherapy.* 2012. Vol. 4, N 3. P. 176-81.

РАДИОНУКЛИДНАЯ ТЕРАПИЯ

МИКРОИСТОЧНИКИ НА ОСНОВЕ ЙОД-125 ДЛЯ НИЗКОДОЗНОЙ БРАХИТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Производство микроисточников:

- Изготовление титановой капсулы размером 4,5x0,8 мм запаянной с торцов лазером и содержащей внутри золотую проволоку, рентгеновский маркер
- Контроль качества (герметичность, геометрия, анизотропия, классификация по радиационной активности)
- Оплетение и упаковка микроисточников
- Стерилизация защитных кассет



Преимущества метода:

- Малое время проведения операции
- Четкая локализация облучаемого органа
- Минимальное влияние на соседние здоровые органы
- Сокращенное пребывание пациента в стационаре
- Быстрая реабилитация, небольшой процент послеоперационных осложнений, сохранение потенции

Принцип действия:

- Определение объема и конфигурации предстательной железы
- Дозиметрическое планирование и получение плана имплантации микроисточников в ткань
- Имплантация микроисточников под контролем ТРУЗИ (или рентгеновской компьютерной томографии)

ООО «БЕБИГ»:

- Производство микроисточников на основе йод-125.
- Поставка микроисточников в медицинские центры России и стран СНГ.
- Поставка сопутствующего медицинского оборудования.
- Обучение врачей в России и за рубежом.

Контакты: Тел: +7 (495) 780-92-68 E-mail: info@bebig.ru Web-site: www.bebig.ru
Горячая линия: 8 (800) 333-06-48