

*Н.Д. Ильин, Ю.С. Мельник, С.Н. Новиков, О.И. Пономарева, Р.В. Новиков,
М.Ю. Готовчикова, Ю.О. Мережко, С.В. Канаев*

Влияние интрафракционных смещений при проведении стереотаксической лучевой терапии рака предстательной железы на финальное распределение дозы

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель. Оценить влияние различных подходов к формированию планируемого объема облучения (PTV) на конечное распределение дозы с учетом смещений предстательной железы в процессе стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ).

Материалы и методы. В анализ включены 14 больных раком предстательной железы (РПЖ), у которых в процессе проведения СТЛТ определялись максимальные смещения предстательной железы во время сеансов облучения. У каждого больного в дополнение к стандартному дозиметрическому плану рассчитывались два лечебных плана с различными отступами при формировании PTV. Дозиметрическое планирование на каждый новый объем PTV выполнялось в соответствии со стандартными идентичными заданиями. Далее у всех пациентов выполнялось моделирование каждого из пяти сеансов облучения с учетом произошедших в процессе сеанса смещений предстательной железы, после чего рассчитывались основные показатели, характеризующие распределение суммарной поглощенной дозы в предстательной железе и органах риска. На заключительном этапе проводился сравнительный анализ дозиметрических показателей, полученных при моделировании СТЛТ с различными объемами PTV.

Результаты. Во всех случаях при использовании стандартных отступов при формировании PTV (3 мм в направлении к прямой кишке и 5 мм в остальных направлениях) моделирование СТЛТ с учетом интерфракционных сдвигов характеризовалось улучшением основных показателей покрытия мишени. В случае уменьшения отступов (1 мм в заднем и 3 мм во всех остальных направлениях) у 8 из 14 пациентов наблюдалось незначительное (0,7–2,5%) снижение показателей покрытия мишени, при этом в оставшихся (6 из 14) случаях наблюдалась обратная картина. Интерфракционные смещения предстательной

железы во всех случаях благоприятно отразились на суммарной радиационной нагрузке на прямую кишку для всех сформированных объемов PTV. Однако, наименьшие показатели поглощенной дозы в прямой кишке как до, так и после учета смещений предстательной железы отмечались при использовании следующих отступов: 3 мм в заднем направлении с удалением из PTV всего объема прямой кишки и 5 мм в остальных направлениях, а также 1 мм в направлении к прямой кишке и 3 мм в остальных направлениях.

Заключение: проведенный анализ показал, что при проведении СТЛТ у больных РПЖ ее смещения за время сеанса облучения не оказывают существенного влияния на конечное распределение дозы, поглощенной органом-мишенью даже при использовании минимальных отступов при формировании PTV.

Ключевые слова: рак предстательной железы, стереотаксическая лучевая терапия, смещения, распределение дозы

В настоящее время стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) рассматривается в качестве одного из основных методов лечения рака предстательной железы (РПЖ) и характеризуется рядом важных достоинств: высокой точностью подведения дозы, короткой продолжительностью лечения, низкой стоимостью. На сегодняшний день имеется ряд проспективных исследований показывающих, что умеренное гипофракционирование дозы по своей эффективности не отличается от облучения в режиме стандартного фракционирования дозы [1–4], но сопряжено со значительной экономией времени и материальных затрат на лечение. Ретроспективный анализ накопленного клинического материала указывает на эффективность и безопасность СТЛТ РПЖ [5]. Однако некоторые методологические аспекты СТЛТ РПЖ нуждаются в дальнейшем изучении. В частности, требует уточнения взаимосвязь между возможными смещениями предстательной железы во время сеанса облучения,

используемыми отступами от «мишени» при формировании планируемого объема облучения (PTV), и точностью подведения дозы к предстательной железе при соблюдении ограничений радиационной нагрузки на окружающие нормальные ткани [6, 7]. Основной задачей данного исследования было изучение влияния смещений предстательной железы во время сеансов облучения на конечное распределение дозы, поглощаемой мишенью и критическими органами при различных отступах от клинического объема опухоли, используемых при формировании PTV.

Материалы и методы

На первом этапе был проведен анализ смещений предстательной железы за время проведения СТЛТ у 49 пациентов из группы низкого и промежуточного риска рецидивирования РПЖ [8]. Кроме того, было изучено влияние установленных средних смещений предстательной железы на конечное распределение дозы [9]. Для настоящего исследования из указанных 49 больных отобраны 14 пациентов у которых были зафиксированы максимальные смещения предстательной железы во время сеансов СТЛТ (табл. 1).

Во всех случаях стереотаксическая лучевая терапия РПЖ проводилась в режиме 5 ежедневных фракций по 7,25 Гр каждая. Подробно методика предлучевой топометрической подготовки и планирования СТЛТ была описана

Таблица 1. Средние, максимальные и минимальные смещения предстательной железы в переднезаднем (Vrt), краниокаудальном (Lng) и латеральном (Lat) направлениях для 14 пациентов, вошедших в представленное исследование

ФИО	Средние смещения (мм)			Макс. — мин. смещения (мм) за 5 фракций		
	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat
КВФ	2,6	0,6	1,4	6-0	2-0	5-0
ИАА	2,2	0,8	0,4	4-0	2-0	2-0
БВИ	1,4	2,6	0,8	2-1	4-0	1-0
БВП	1,8	0,8	1,4	3-0	3-0	2-1
БРД	1,8	0,4	0,8	3-1	1-0	1-0
БРВ	0,8	0,4	1,6	2-0	1-0	3-0
КРВ	1,2	1,2	0,4	2-1	6-0	1-0
ЛВВ	1	0	1,2	2-0	0-0	2-1
ГЛВ	1,4	0,8	1,8	3-0	2-0	3-0
ВВЛВ	0,2	0	0,6	1-0	0-0	1-0
СЛА	2,6	1,6	1,2	4-2	3-0	2-0
СРВ	2,6	1,6	0,8	4-1	3-0	1-0
МЛВ	0,8	0,6	0,2	2-0	1-0	1-0
МКЧ	0,8	1,6	0,8	1-0	4-2	2-0

Таблица 2. Дозиметрические параметры, которые используются при планировании стереотаксической лучевой терапии рака предстательной железы в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

Предстательная железа и проксимальная треть/половина семенных пузырьков (СТВ)	V 100% ≥99%
Планируемый объем облучения	D max ≤120%
	V 100% ≥95%
	D min ≥95%
Мочевой пузырь	D 1 mL ≤105%
	V 37,5 Gy <5 mL
	V 37 Gy <10 mL
	D 90% ≤90%
	D 50% ≤50%
	V 50% <40%
	D 12,7% ≤33,5 Gy
Прямая кишка	V 50 Gy >3 mL
	PRC 39 Gy ≤40%
	PRC 24 Gy ≤58%
	D 1 mL ≤105%
	D 1 mL ≤35 Gy
	V 95% <3 mL
	V 36 Gy <1 mL and <5%
	V 90% <10%
	V 80% <20%
	V 75% <25%
	D 90% ≤90%
D 80% ≤80%	
D 50% ≤50%	

нами ранее [8, 9]. Поэтому в представленной работе ограничимся лишь кратким описанием наиболее важных этапов исследования. На первом этапе предлучевой подготовки всем пациентам под УЗИ контролем осуществлялось введение в ткань предстательной железы 3-х золотых рентгенопозитивных маркеров (Gold Anchor, Neslund Medical, Швеция). Через 2–4 дня после установки золотых маркеров выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) предстательной железы в режиме T2-взвешенных изображений и топометрическая рентгеновская компьютерная томография (КТ) на плоской деке стола виртуального КТ симулятора (SOMATOM Definition AS, Siemens, Германия) в положении лечебной укладки.

Планирование сеансов СТЛТ осуществлялось на трехмерной планирующей системе Eclipse (Varian, США). Выполнялось совмещение топометрических МРТ и КТ изображений, которое осуществлялось с помощью алгоритма автоматического совмещения изображений с последующей ручной коррекцией с учетом топографии установленных меток. Предстательная железа рассматривалась в качестве CTV. Контуры предстательной железы определялись по МРТ изображениям и, при необходимости, корректировались в соответствии с данными топометрической КТ. При формировании планируемого объема облучения выполнялся стандартный отступ от CTV на 3 мм в заднем и на 5 мм во всех остальных направлениях (PTV 5-3). Дозиметрические параметры, которые использовались при планировании СТЛТ, представлены в табл. 2.

В представленном исследовании дополнительно выполнялось планирование СТЛТ для следующих PTV: с отступами от CTV на 1 мм в заднем и на 3 мм во всех остальных направлениях (PTV 3-1), а также с отступами от имеющегося CTV на 3 мм в заднем и на 5 мм во всех остальных направлениях с вырезом всего объема прямой кишки (PTV 5-3 с вырезом) (рисунок). Проведено дополнительное дозиметрическое планирование для указанных объемов PTV с соблюдением стандартных требований к дозиметрическим планам (см. табл. 1). Дополнительное планирование выполнялось для каждого из 14 отобранных пациентов. В последующем проводилось моделирование распределения дозы для каждого из 5 проведенных сеансов СТЛТ с учетом индивидуальных смещений предстатель-

ной железы за время каждого сеанса облучения. Для этого осуществлялось «ручное» смещение лечебного изоцентра на величину смещения мишени. При расчете итоговых показателей распределения дозы за курс СТЛТ у каждого пациента выполнялась суммация пяти смоделированных лечебных фракций. На завершающем этапе рассчитывались следующие основные показатели, характеризующие влияние выбранных объемов PTV на итоговые распределения дозы с учетом интрафракционных смещений мишени:

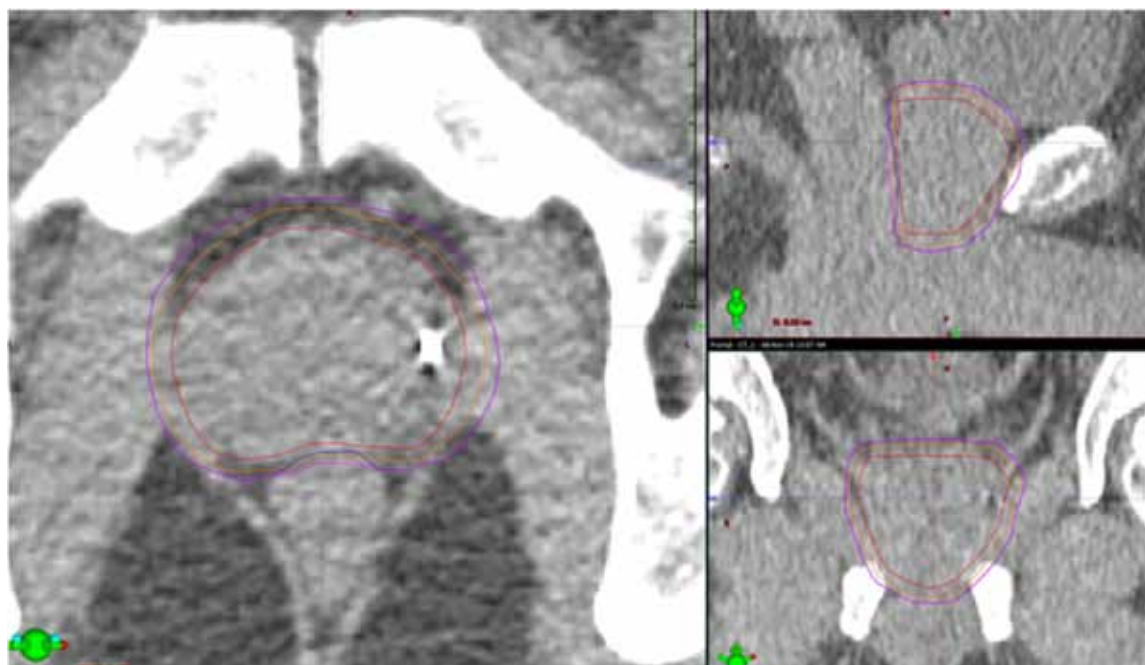
— для предстательной железы: CTV V100% — объем CTV, получающий 100% дозы; CTV D90% — доза, которую получают 90% объема CTV;

— для прямой кишки: V100%, V90%, V80%, V50% — объемы, получающие, соответственно, 100%, 90%, 80% и 50% предписанной дозы; D_{0,1cc} — доза на 0,1 см³; D_{2cc} — доза на 2 см³ передней стенки прямой кишки; D средняя — средняя доза на весь оконтуренный объем прямой кишки и D максимальная — максимальная доза «в точке», полученная прямой кишкой;

— для мочевого пузыря: V100% — объем, получающий 100% предписанной дозы; D средняя — средняя доза на весь объем мочевого пузыря.

Результаты

У 14 больных, включенных в исследование, проведен сравнительный анализ основных показателей, полученных при создании стандартных дозиметрических планов и рассчитанных после моделирования интрафракционного смещения предстательной железы. Сравнительный анализ дозиметрических показателей выполнен для всех указанных выше вариантов формирования PTV. Средние показатели, характеризующие покрытие мишени и нагрузку на окружающие ткани, полученные до и после симуляции смещений и рассчитанные для PTV 5-3, представлены в табл. 3, для PTV 5-3 с вырезом — в табл. 4, для PTV 3-1 — в табл. 5.



Сравнение PTV 5-3 (розовый цвет), PTV 5-3 с вырезом (синий цвет), PTV 3-1 (оранжевый цвет). CTV обозначен красным цветом

Таблица 3. Средние показатели поглощенных доз для мишени и критических структур при использовании PTV 5-3

	Показатели в плане	После симуляции смещений
CTV V100%	99,89%	99,94%
CTV D90%	99,64%	99,71%
Rectum V100%	0,18 cc	0,05 cc
Rectum V90%	2,94 cc	2,03 cc
Rectum V80%	5,64 cc	4,65 cc
Rectum V50%	20,5 cc	19,26 cc
Rectum D0,1cc	36,11 Гр	35,62 Гр
Rectum D2cc	33,77 Гр	32,31 Гр
Rectum Dmean	15,35 Гр	15,54 Гр
Rectum Dmax	36,42 Гр	36,04 Гр
Bladder V100%	2,26 cc	2,24 cc
Bladder Dmean	13,18 Гр	13,48 Гр

При анализе данных, полученных после моделирования распределения дозы с учетом интрафракционных сдвигов, обращает на себя внимание хорошее покрытие мишени (CTV V100% и CTV D90%) как в первоначальном плане, так и при моделировании распределения дозы с учетом смещений предстательной железы. При этом, обращает на себя внимание то, что, по данным моделирования, интрафракционные смещения предстательной железы приводят к снижению радиационной нагрузки на прямую кишку и умеренному увеличению нагрузки на мочевой пузырь, которое проявляется увеличением величины средней дозы, поглощенной мочевым пузырем. Обнаруженные изменения распределения дозы могут быть связаны с тем, что во время проведения сеанса СТЛТ происходит расслабление мускулатуры, и часть объема прямой кишки «выходит» из поля облучения, а мочевой пузырь, напротив, попадает в область более высокой дозы.

Таблица 4. Средние показатели поглощенных доз для мишени и критических структур при использовании PTV 5-3 с вырезом

	Показатели в плане	После симуляции смещений
CTV V100%	98,89%	99,62%
CTV D90%	100%	100,19%
Rectum V100%	0,01 cc	0 cc
Rectum V90%	2,6 cc	1,59 cc
Rectum V80%	5,66 cc	4,28 cc
Rectum V50%	20,91 cc	18,51 cc
Rectum D0,1cc	35,4 Гр	34,74 Гр
Rectum D2cc	32,59 Гр	31,89 Гр
Rectum Dmean	15,12 Гр	14,9 Гр
Rectum Dmax	36,31 Гр	35,74 Гр
Bladder V100%	3,67 cc	4,85 cc
Bladder Dmean	13,36 Гр	13,57 Гр

При формировании PTV 5-3 с вырезом общая картина распределения дозы после моделирования смещений предстательной железы существенно не отличается от данных, полученных

для PTV 5-3. Однако основные показатели радиационной нагрузки на прямую кишку при планировании PTV 5-3 с вырезом оказываются несколько ниже, чем при использовании PTV 5-3.

Таблица 5. Средние показатели поглощенных доз для мишени и критических структур при использовании PTV 3-1

	Показатели в плане	После симуляции смещений
CTV V100%	99,98%	99,26%
CTV D90%	99,75%	99,84%
Rectum V100%	0,01 cc	0 cc
Rectum V90%	2,29 cc	1,49 cc
Rectum V80%	5,01 cc	4,03 cc
Rectum V50%	19,4 cc	18,39 cc
Rectum D0,1cc	35,95 Гр	35,27 Гр
Rectum D2cc	32,45 Гр	31,87 Гр
Rectum Dmean	14,61 Гр	14,68 Гр
Rectum Dmax	36,46 Гр	36,01 Гр
Bladder V100%	1,13 cc	1,36 cc
Bladder Dmean	11,96 Гр	12,07 Гр

Важно отметить, что при минимальных отступах от CTV (PTV 3-1) сохраняются высокие показатели покрытия мишени. При этом происходит ощутимое снижение радиационной нагрузки на прямую кишку и мочевой пузырь.

Кроме того, мы сравнили основные параметры распределения дозы, полученные после моделирования интрафракционных смещений предстательной железы для стандартных (PTV 5-3) и минимальных (PTV 3-1) отступов от мишени. В данном случае сравнительный анализ осуществлялся для каждого пациента по отдельности (табл. 6).

Полученные результаты указывают на то, что наблюдавшиеся интерфракционные смещения предстательной железы даже при применении минимальных отступов (PTV 3-1) не снижают показателей CTV V100% и CTV D90%. В то же время использование PTV 3-1 сопровождалось умеренным снижением показателей радиационной нагрузки на прямую кишку и на мочевой пузырь.

Обсуждение

Результаты проспективных многоцентровых рандомизированных исследований указывают на то, что лучевая терапия является эффективной альтернативой хирургическим методам лечения РПЖ, обеспечивая высокие показатели безрецидивной выживаемости и демонстрируя существенные преимущества с точки зрения безопасности лечения [10]. В последние годы СТЛТ

Таблица 6. Основные показатели поглощенных доз при использовании самых больших (5-3) и самых маленьких (3-1) объемов RTV

ФИО	5-3				3-1			
	CTV	Rectum		Bladder	CTV	Rectum		Bladder
	V получающий 100% дозу	D 0,1 cc	D 2cc	V100%, cc	V получающий 100% дозу	D 0,1cc	D 2cc	V100%, cc
V 100%, %	Гр	Гр	cc	V 100%, %	Гр	Гр	cc	
КВФ	100	36,161	32,147	0,3	99,9	33,958	28,408	0,6
ИАА	99,7	34,774	31,876	0,6	98,1	34,191	30,856	0,6
БВИ	99,6	35,243	31,643	7	97,5	34,528	30,66	3,1
БВП	99,9	35,648	33,346	0	98,8	35,327	32,96	0
БРД	100	35,87	31,049	1,2	100	34,955	30,174	0,4
БРВ	100	35,325	31,872	3,4	99,8	35,024	31,212	2
КРВ	100	35,316	33,801	1,6	97,5	34,824	32,801	1,1
ЛВВ	100	35,479	31,578	0,8	100	35,064	31,144	1,3
ГЛВ	100	35,863	34,918	0,6	100	35,771	34,566	0,1
ВВЛВ	100	36,139	33,851	0,7	100	35,824	33,338	0,6
СЛА	100	34,06	29,01	0,5	100	36,6	34,05	0
СРВ	100	36,02	31,57	6,6	98,1	36,55	33,83	2,3
МЛВ	100	36,14	32,67	2,1	100	35,55	31,66	1,1
МКЧ	100	36,71	32,98	8,2	100	35,57	30,53	5,8
В среднем	99,94	35,62	32,31	2,40	99,26	35,27	31,87	1,36

рассматривается в качестве одного из наиболее востребованных методов лучевого лечения РПЖ [11]. Как указывалось выше, ее наиболее важными достоинствами являются: высокая эффективность, низкий риск возникновения осложнений, короткое время лечения и высокая пропускная способность оборудования [12].

В настоящее время очевидно, что решение ряда методических и клинических вопросов позволит рассматривать СТЛТ в качестве базового метода лечения больных РПЖ. Клиническая эффективность СТЛТ у больных РПЖ из группы низкого и промежуточного риска рецидива подтверждается высокими показателями пяти-, семи- и десятилетней безрецидивной выживаемости, которые достигают 93–99% [4, 13, 14]. Важным фактором, определяющим надежный локальный контроль над опухолевым процессом, является величина суммарной очаговой дозы (СОД), поглощенной опухолью. В частности, Zelefsky M.J. и соавт. показали достоверную взаимосвязь между частотой обнаружения остаточной опухоли в биоптатах предстательной железы, полученных после завершения облучения, и использованным режимом СТЛТ: резидуальные опухолевые изменения выявлялись у 47,6, 19,2, 7,7 и 16,7% больных, облученных в СОД 32, 35, 37,5 и 40 Гр соответственно [15].

С другой стороны, использование более жестких режимов облучения приводит к увеличению риска возникновения осложнений лучевого ле-

чения. К примеру, при лучевой терапии РПЖ в режиме классического фракционирования дозы увеличение СОД более 78 Гр сопровождалось значительным ростом ранних и поздних осложнений (II степени и более) со стороны прямой кишки и мочевыводящих путей: с 3% до 20% и с 5% до 21% соответственно [16, 17]. Boladeras A. и соавт. проанализировали отдаленные последствия радикальной лучевой терапии 154 больных РПЖ и отметили существенное снижение качества жизни при смещении кривых доза-объем в сторону более высокой радиационной нагрузки на прямую кишку и/или мочевыводящие пути [18]. Особого внимания заслуживают данные Alayed Y. и соавт., которые при изучении различных режимов подведения дозы при СТЛТ РПЖ столкнулись с серьезной токсичностью со стороны прямой кишки (14% осложнений III и более степени) при использовании режима 5 фракций по 9 Гр [19].

Интрафракционные смещения предстательной железы являются важным фактором, определяющим необходимые отступы при формировании планируемого объема облучения у больных РПЖ. Проведенное нами ранее исследование [8, 9] указывает на относительно небольшую среднюю величину интрафракционного смещения предстательной железы при проведении СТЛТ на линейном ускорителе: в краниокаудальном направлении — $0,8 \pm 1,2$ мм, в латеральном — $0,1 \pm 1,0$ мм,

в переднезаднем — $1,3 \pm 1,3$ мм. Вместе с тем было установлено, что в 5–8,3% случаев величина смещения в краниокаудальном и латеральном направлениях превышала 2 мм, при максимальном смещении — 5 мм. Выполненное моделирование распределения дозы у больных с максимальным интрафракционным смещением предстательной железы указывает на то, что использование стандартных отступов (3 мм — в заднем и 5 мм в оставшихся направлениях) обеспечивает адекватное покрытие мишени предписанной дозой. Важно отметить, что даже в случае существенного уменьшения отступов (до 1 мм в заднем и 3 мм — оставшихся направлениях), используемых для формирования PTV, у больных с максимальными интрафракционными смещениями предстательной железы не отмечается снижения показателей покрытия мишени: CTV V100% и CTV D90% были выше 99%. Таким образом, полученные результаты указывают на возможность уменьшения стандартных отступов при формировании PTV, что, в свою очередь, позволит снизить радиационную нагрузку на окружающие нормальные ткани, в первую очередь прямую кишку: в некоторых наблюдениях использование PTV 3-1 приводило к 7–15% снижению показателя D2cc и 11–12% уменьшению Dmean мочевого пузыря. С клинической точки зрения применение PTV 3-1 может способствовать снижению риска возникновения постлучевых осложнений. Kole T.P. и соавт. отмечают, что уменьшение отступов при формировании PTV с 7–10 мм (при СТЛТ РПЖ с помощью протонов) до 3–5 мм (при СТЛТ РПЖ на линейных ускорителях) сопровождалось значительным снижением частоты поздних осложнений (II степени и выше) со стороны мочевыводящих путей и прямой кишки: с 17% и 11% до 2–5% [20].

Представленные результаты, в целом, согласуются с имеющимися литературными данными. Azcona J.D. и соавт. проанализировали смещения предстательной железы во время облучения с помощью моделированной по интенсивности ротационной лучевой терапии и отметили незначительное влияние интрафракционных смещений на дозу, поглощенную в мишени — минимальная доза на $0,03 \text{ см}^3$ предстательной железы не падала ниже 94,1% [21]. Jaccard M. и соавт. изучили влияние интрафракционных смещений при радиохирургическом лечении больных РПЖ и обнаружили незначительные смещения мишени в переднезаднем ($0,26 \pm 0,09$), ниже-верхнем ($0,22 \pm 0,14$) и латеральном ($0,18 \pm 0,1$) направлениях, которые существенно не повлияли на дозу, поглощенную в CTV: различия в пла-

нируемой и реальной D98% составили всего 0,3% (от -1,6% до 0,5%) [22].

Следует отметить, что проведенное нами исследование имеет ряд серьезных ограничений. Первое состоит в том, что при анализе учитывалась только топография предстательной железы до и после завершения сеансов СТЛТ. При этом изменения положения мишени во время сеанса облучения оставались неизвестными и не учитывались. Согласно данным Xie Y. и соавт. при 120 с длительности сеанса лучевой терапии вероятность смещения предстательной железы на 2 мм и более составляет 14% [23], и эти смещения могут оказать дополнительное негативное влияние на равномерность подведения дозы к мишени. Определенные нарекания может вызывать сам алгоритм, который использовался для симуляции смещений предстательной железы. Однако, по мнению Jaccard M. и соавт. и Kontaxis C. и соавт. симуляция смещений предстательной железы путем сдвига пучков без изменения контуров тела и окружающих костных структур является наиболее точным алгоритмом реконструкции реальной дозой нагрузки [22, 24].

Таким образом, полученные данные указывают на возможность эффективного облучения предстательной железы при проведении СТЛТ с минимальными (1 мм в заднем и 3 мм — в остальных направлениях) отступами от CTV. Использование минимальных отступов при формировании планируемого объема облучения позволяет снизить радиационную нагрузку на прямую кишку и мочевой пузырь.

Заключение

Стереотаксическая лучевая терапия является одним из основных методов лечения рака предстательной железы, высокая эффективность и безопасность которого обусловлена высокой точностью подведения тумороцидных доз к мишени. На точность подведения дозы могут оказывать существенное влияние смещения предстательной железы во время сеансов облучения, вызванные как смещением тела пациента, так и физиологическими процессами (перистальтикой кишечника, наполнением мочевого пузыря и т. д.). Для нивелирования этих смещений используются различные отступы от границ CTV при формировании PTV. Моделирование распределения дозы с учетом максимальных интрафракционных смещений предстательной железы показало, что даже применение минимальных отступов при формировании PTV позволяет сохранить хорошее покрытие мишени предписанной дозой (V 100% >99%). При этом минимизация отступов при формировании PTV

способствует снижению радиационной нагрузки на критические органы, в первую очередь на прямую кишку.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Meier R, Beckman A., Henning G et al. Five-year outcomes from a multicenter trial of stereotactic body radiation therapy for low- and intermediate-risk prostate cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2016;(962):S33–S34. doi:10.1016/j.ijrobp. 2016.06.094
2. Lehrer EJ, Kishan AU, James B et al. Ultrahypofractionated versus hypofractionated and conventionally fractionated radiation therapy for localized prostate cancer: A systematic review and meta-analysis of phase III randomized trials // *Radiotherapy and Oncology.* 2020;148:235–242.
3. De Vries KC, Wortel RC, de Hoop EO et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with intermediate — or high-risk, localized, prostate cancer: 7-year outcomes from the randomized, multi-centre, open-label, phase 3 HYPRO trial // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2020;106(1):108–115.
4. Datta NR, Stutz E, Rogers S, Bodis S. Conventional versus hypofractionated radiation therapy for localized or locally advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis along with therapeutic implications // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2017;99(3):573–589.
5. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors // *N. Engl. J. Med.* 2008;358:1250–61. doi:10.1056/NEJMoa074311
6. Beltran C, Herman MG, Davis BJ. Planning target margin calculations for prostate radiotherapy based on intrafraction and interfraction motion using four localization methods // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;70:289–95. doi:10.1016/j.ijrobp.2007.08.040
7. de Muinck Keizer DM, Kerkmeijer LGW, Willigenburg T et al. Prostate intrafraction motion during the preparation and delivery of MR-guided radiotherapy sessions on a 1.5T MR-Linac // *Radiother. Oncol.* 2020;151:88–94.
8. Novikov SN, Kanaev S, Melnik J et al. Assessing the dosimetric impact of intra-fractional prostate motion during SBRT // *Radiotherapy and Oncology.* 2018;127:S416–S417.
9. Канаев С.В., Новиков С.Н., Мельник Ю.С. и др. Методология стереотаксической лучевой терапии рака предстательной железы // *Вопросы онкологии.* 2017;63(5):287–293.
10. Alongi F, Fiorentino A, De Bari B. SBRT and Extreme Hypofractionation: A New Era in Prostate Cancer Treatments? // *Rep. Pract. Oncol. Radiother.* 2015;20(6):411–6.
11. Trevor J. Royce, Panayiotis Mavroidis, Kyle Wang et al. Tumor Control Probability Modeling and Systematic Review of the Literature of stereotactic Body Radiation Therapy for Prostate Cancer // *Int. J. Radiation. Oncol. Biol. Phys.* 2020:1e10.
12. Hoffman KE, Voong KR, Levy LB et al. Randomized trial of hypofractionated dose-escalated intensity modulated radiation therapy versus conventionally fractionated intensity modulated radiation therapy for localized prostate cancer // *Int. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2016;96:S32
13. Freeman DE, King CR. Stereotactic body radiotherapy for low-risk prostate cancer: five-year outcomes // *Radiat. Oncol.* 2011;6:3. doi:10.1186/1748-717X-6-3
14. Levin-Epstein RG, Jiang NY, Wang X et al. Dose-response with stereotactic body radiotherapy for prostate cancer: A multi-institutional analysis of prostate-specific antigen kinetics and biochemical control // *Radiotherapy and Oncology.* 2021;154:207–213.
15. Zelefsky MJ, Goldman DA, Hopkins M et al. Predictors for post-treatment biopsy outcomes after prostate stereotactic body radiotherapy // *Radiotherapy and Oncology.* 2021;159:33–38.
16. Kuban DA, Levy LB, Cheung MR et al. Long-term failure-patterns and survival in a randomized dose-escalation trial for prostate cancer. Who dies of disease? // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011;79(5):1310–7. doi:10.1016/j.ijrobp.2010.01.006
17. Fiorino C, Cozzarini C, Vavassori V et al. Relationships between DVHs and late rectal bleeding after radiotherapy for prostate cancer: analysis of a large group of patients pooled from three institutions // *Radiother. Oncol.* 2002;64(1)
18. Boladerasa A, Ferrera F, Navarra V et al. Association between EBRT dose volume histograms and quality of life in prostate cancer patients // *Reports of practical oncology and radiotherapy.* 2018;2(3):360–368.
19. Alayed Y, Cheung P, Vesprini D et al. SABR in High-Risk Prostate Cancer: Outcomes From 2 Prospective Clinical Trials With and Without Elective Nodal Irradiation // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2019;104(1):36–41. doi:10.1016/j.ijrobp.2018.11.011
20. Kole TP, Nichols RC, Lei S et al. A dosimetric comparison of ultra-hypofractionated passively scattered proton radiotherapy and stereotactic body radiotherapy (SBRT) in the definitive treatment of localized prostate cancer // *Acta Oncologica,* 2015;54:825–831.
21. Azcona JD, Xing L, Xin Chen et al. Assessing the Dosimetric Impact of Real-Time Prostate Motion During Volumetric Modulated Arc Therapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2014;88(5):1167–1174. doi:10.1016/j.ijrobp.2013.12.015
22. Jaccard M, Ehrbar S, Miralbell R et al. Single-fraction prostate stereotactic body radiotherapy: Dose reconstruction with electromagnetic intrafraction motion tracking // *Radiotherapy and Oncology.* 2021;156:145–152.
23. Xie Y, Djajaputra D, King CR et al. Intrafractional Motion of the Prostate During Hypofractionated Radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008;72(1):236–246. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.04.051
24. Kontaxis C, de Muinck Keizer DM, Kerkmeijer LGW et al. Delivered dose quantification in prostate radiotherapy using online 3D cine imaging and treatment log files on a combined 1.5T magnetic resonance imaging and linear accelerator system // *Phys. Imaging. Radiat. Oncol.* 2020;15:23–9.

Поступила в редакцию 18.12.2021 г.

*N.D. Ilin, Y.S. Melnik, S.N. Novikov, O.I. Ponomareva,
R.V. Novikov, M.Y. Gotovchikova, Y.O. Merezhko,
S.V. Kanaev*

Stereotactic body radiotherapy of prostate cancer: influence of intrafraction motion of prostate on final dose distribution

N.N. Petrov National Medicine Research Center of oncology, St Petersburg, Russia

Purpose: To determine impact of various planning tumour volume (PTV) margins on final dose distribution in patients with maximal intrafraction prostate displacement.

Materials: We analyzed data of 15 prostate cancer patients with maximal (значения) prostate intrafraction displacement registered during stereotactic body radiotherapy (SBRT) — 5 fractions of 7.25 Gy. Prostate displacement was determined by cone beam CT that was performed before and after each

fraction. Modeling of dose distribution considering prostate displacement was performed for every fraction by isocenter shift. Final dose distribution was calculated as the sum of all fractions and was evaluated for PTV with various margins: 5-5-5-3, 3-3-3-1, 5-5-5 and cropped rectum.

Results: The dosimetric impact of maximal intrafraction prostate motion was minimal for target coverage even for PTV with minimal margins (3 in all directions and 1 mm — posterior): CTV V100% varied from 97.5 to 100%. Prostate displacement reduced the dose to the rectum in all but minimal doses were detected for PTV 3-3-3-1: average D2cc — 31.87 Gy (28.41–34.05). For PTV 3-3-3-1 average bladder V100% volume slightly increased from 3.67 (SBRT plan) to 4.87 cc (simulation of intrafraction prostate displacement).

Conclusions: The dosimetric impact of maximal intrafraction prostate motion was minimal for target coverage and doses in rectum and bladder even for PTV with minimal (3-3-3-1) margins.

Key words: prostate cancer, stereotactic body radiotherapy, motion, dose distribution

Сведения об авторах

Ильин Николай Дмитриевич, врач-радиотерапевт, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, ilinnd@rambler.ru

Мельник Юлия Сергеевна, медицинский физик, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, juliemeln@gmail.ru

Новиков Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением радиотерапии, зав. научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, krokon@mail.ru

Пономарева Ольга Игоревна, врач-рентгенолог, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, Ponomarevaniio@rambler.ru

Новиков Роман Владимирович, доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, novikov-spb@mail.ru

Готовчикова Мария Юрьевна, врач-радиотерапевт, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, manunia1972@mail.ru

Мережко Юрий Олегович, врач-радиотерапевт, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, shihtmaht@yandex.ru

Канаев Сергей Васильевич, д-р мед. наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 174644, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68, kanaev37@mail.ru

Ilin Nikolay Dmitrievich, radiotherapist, The Federal State Budget Institution «N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Public Health of Russian Federation, 174644, St. Petersburg, Pesochny village, Leningradskaya str., 68, ilinnd@rambler.ru

Melnik Yulia Sergeevna, medical physicist, The Federal State Budget Institution «N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Public Health of Russian Federation, 174644, St. Petersburg, Pesochny village, Leningradskaya str., 68, juliemeln@gmail.ru

Novikov Sergey Nikolaevich, Dr. Med. Sc., Head of Radiotherapy Department, Head of Scientific Department of Radiation Oncology, The Federal State Budget Institution «N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Public Health of Russian Federation, 174644, St. Petersburg, Pesochny village, Leningradskaya str., 68, krokon@mail.ru

Ponomareva Olga Igorevna, radiologist, The Federal State Budget Institution «N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Public Health of Russian Federation, 174644, St. Petersburg, Pesochny village, Leningradskaya str., 68, Ponomarevaniio@rambler.ru

Novikov Roman Vladimirovich, Dr. Med. Sc., The Federal State Budget Institution «N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Public Health of Russian Federation, 174644, St. Petersburg, Pesochny village, Leningradskaya str., 68, novikov-spb@mail.ru

Gotovchikova Maria Yurivna, radiotherapist, The Federal State Budget Institution «N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Public Health of Russian Federation, 174644, St. Petersburg, Pesochny village, Leningradskaya str., 68, manunia1972@mail.ru

Merezhko Yuriy Olegovich, radiotherapist, The Federal State Budget Institution «N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Public Health of Russian Federation, 174644, St. Petersburg, Pesochny village, Leningradskaya str., 68, shihtmaht@yandex.ru

Kanaev Sergey Vasilievich, Dr. Med. Sc., Prof., The Federal State Budget Institution «N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Public Health of Russian Federation, 174644, St. Petersburg, Pesochny village, Leningradskaya str., 68, kanaev37@mail.ru