

С.В. Канаев, С.Н. Новиков, Ю.С. Мельник, Н.Д. Ильин, А.А. Филиппов, Р.В. Новиков

Методология стереотаксической лучевой терапии рака предстательной железы

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Цель: провести анализ смещения предстательной железы за время проведения сеанса стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) и оценить влияние указанных смещений на конечное распределение дозы

Материал и методы: СТЛТ проводилась в режиме 5 ежедневных фракций по 7.25 Гр каждая. У 31 пациента перед лечением началом СТЛТ под УЗИ контролем осуществлялось введение в ткань предстательной железы трех золотых рентгенопозитивных маркеров. Смещение предстательной железы за время каждого сеанса облучения оценивалось с помощью рентгеновской компьютерной томографии в конусном пучке. На заключительном этапе выполнялось моделирование сеансов СТЛТ с учетом средней величины смещения предстательной железы, рассчитывались показатели, характеризующие распределение дозы в предстательной железе и органах риска.

Результаты: Среднее смещение предстательной железы за время проведения сеанса СТЛТ в краниокаудальном направлении составляет 0,8+/-1,2 мм, в латеральном — 0,9+/-1,0мм, в переднезаднем — 1,3+/-1,3мм. При этом, в 5% — 8,3 % случаев величина смещения в краниокаудальном и латеральном направлениях превышала 2 мм, при максимальном смещении — 5 мм. Моделирование распределения дозы, поглощенной в предстательной железе, с учетом средней величины смещения железы во время сеанса СТЛТ указывает на адекватное облучение мишени при использовании минимальных отступов от клинического объема облучения (1 мм в краниокаудальном и по 3мм в оставшихся направлениях): V100 – 98%, D90 – 101%. Вместе с тем, уменьшение отступов от клинического объема облучения позволяет снизить на 16% объем прямой кишки, попадающей в 80% изодозу.

Заключение: Проведенный анализ показал, что при проведении СТЛТ у больных раком предстательной железы ее смещения за время сеанса облучения по всем направлениям, в среднем, не превышают 1,3мм, что позволяет говорить о возможности уменьшения радиа-

ционной нагрузки на окружающие нормальные ткани путем уменьшения стандартных отступов при формировании планируемого объема мишени (PTV).

Ключевые слова: рак предстательной железы, стереотаксическая лучевая терапия, планирование

Лучевая терапия относится к числу основных методов лечения больных с локализованным и местнораспространенным раком предстательной железы (РПЖ). Метаанализ рандомизированных исследований указывает на достоверную взаимосвязь между эффективностью лучевой терапии РПЖ и величиной суммарной дозы, подводимой на опухоль [15]. К сожалению, при использовании стандартных методов конформной лучевой терапии, повышение величины терапевтической дозы приводит к выраженному увеличению частоты и степени выраженности нежелательных последствий лечения со стороны окружающих нормальных тканей, в первую очередь, прямой кишки. Стереотаксическая лучевая терапия рассматривается в качестве одного из наиболее перспективных методов лечения РПЖ, так как она обеспечивает условия для избирательного облучения предстательной железы при одновременном снижении объема облученной прямой кишки, что позволяет, с одной стороны, увеличить эффективность радиотерапии, а с другой – снизить риск лучевых осложнений [3].

Принципиальная особенность стереотаксической лучевой терапии заключается в том, что за счет точного «позиционирования» мишени, тщательной иммобилизации больного, прецизионности в перемещении стола достигается высокая точность подведения дозы [4]. Это позволяет значительно уменьшить так называемый планируемый объем облучения (PTV), который включает в себя объем мишени (предстательной железы) с отступами, обусловленными неизбежными погрешностями, возникающими при реализации стандартного плана облучения [1, 17]. Как показывает анализ литературных данных [3, 8] рекомендуемые «отступы» при стереотаксической лучевой терапии РПЖ составляют: 3 мм в переднезаднем и по 5 мм во всех остальных направлениях. Можно предположить, что при от-

сутствии серьезного смещения предстательной железы во время сеанса облучения, указанные «отступы» могут быть сокращены, что позволит существенно снизить риск возникновения постлучевых осложнений со стороны окружающих нормальных тканей.

В настоящее время при проведении стереотаксической лучевой терапии РПЖ мы осуществляем контроль за положением «мишени» (предстательной железы) до и после сеанса облучения. Основная задача нашего исследования состояла в определении величины среднего и максимального смещения предстательной железы во время сеанса стереотаксической лучевой терапии и моделирование указанных параметров на трехмерной планирующей системе. Полученные данные использовались для оценки конечного распределения дозы при наблюдаемых параметрах смещения предстательной железы.

Материалы и методы

С февраля 2014 по июль 2016г стереотаксическая лучевая терапия была выполнена 49 больным РПЖ из группы низкого и промежуточного риска (T1-T2, Глисон<8, ПСА<20 нг/мл). Во всех случаях стереотаксическая лучевая терапия РПЖ проводилась в режиме 5 ежедневных фракций по 7.25Гр каждая.

У 31 пациента перед выполнением топометрической подготовки под УЗИ контролем осуществлялось введение в ткань предстательной железы 3-х золотых рентгенопозитивных маркеров (Gold Anchor, Neslund Medical, Швеция). У оставшихся 18 больных имелось не менее 3-х кальциатов, которые, вместо золотых маркеров, использовались в качестве «меток» при топометрической подготовке и проведении сеансов стереотаксической лучевой терапии. Через 2-4 дня после установки золотых маркеров всем пациентам выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) предстательной железы в режиме T2 взвешенных изображений и топометрическая рентгеновская компьютерная томография на плоской деке стола виртуального КТ симулятора (SOMATOM Definition AS, Siemens, Германия) в положении лечебной укладки с фиксированными на коже больного светоотражающими сферами. Планирование сеансов стереотаксической лучевой терапии осуществлялось на трехмерной планирующей системе Eclipse (Varian, США). На первом этапе осуществлялось совмещение МРТ и топометрических КТ изображений, которое выполнялось с помощью алгоритма автоматического совмещения изображений с последующей ручной коррекцией с учетом топографии установленных меток и/или кальциатов. Предстательная железа рассматривалась в качестве клинического объема облучения (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 (3, 8). После завершения планирования осуществлялась передача лечебного плана и информации о топографии рентгеноконтрастных меток и/или кальциатов в интеллектуальную систему ускорителя «Novalis» (Varian, США, Brainlab, Германия). Укладка пациента на столе ускорителя выполнялась в положении на спине без использования дополнительных фиксирующих приспособлений. Перед каждым сеансом стереотаксической

лучевой терапии всем больным на лечебном столе ускорителя проводилась рентгеновская компьютерная томография в конусном луче (РКТКП) с последующей коррекцией положения мишени (предстательной железы) по трем и более рентгеноконтрастным маркерам и/или кальциатам. После завершения процесса позиционирования мишени выполнялся сеанс стереотаксической лучевой терапии. Во время облучения стабильность положения пациента на столе отслеживалась с помощью отражающих сфер, фиксированных на коже пациента, и инфракрасной системы наблюдения (Brainlab, Германия). Допустимые пределы смещения больного (3 мм в любую сторону) не были нарушены ни в одном случае, что позволило не прерывать сеанс стереотаксической лучевой терапии. После завершения сеанса стереотаксической лучевой терапии у 31 из 49 пациентов выполнялась повторная РКТКП, которая позволяла оценить смещение мишени во время проведения облучения.

Определение сдвигов пациента и предстательной железы во время сеанса облучения и после его окончания.

Можно выделить два основных механизма, приводящих к смещению предстательной железы во время ее облучения: первый связан со смещением пациента на лечебном столе, второй — с изменением положения предстательной железы во время сеанса облучения, например, вследствие перистальтики кишечника.

Как уже указывалось выше, для оценки стабильности положения пациента на лечебном столе во время сеанса облучения нами использовались светоотражающие сферы, которые в количестве пяти штук, фиксировались на коже пациента в непосредственной близости от мишени — предстательной железы (рис. 1). Отражающие сферы фиксировались на передней поверхности кожи тазовой области в процессе топометрической подготовки и перед каждым сеансом облучения. Для этого использовались клейкие посадочные места-сокетты, которые фиксировались к коже и сохраняли неизменное положение на протяжении всего времени подготовки и проведения стереотаксической лучевой терапии. Во время сеанса облучения с помощью специализированной инфракрасной камеры отслеживалась топография отражающих сфер и, с их помощью, определялась величина смещения пациента на лечебном столе. При оценке показателя смещения пациента на лечебном столе учитывалась максимальная величина смещения длительно от 10 сек и более.

Как уже указывалось выше, перед каждым сеансом стереотаксической лучевой терапии, после укладки пациента на столе ускорителя и выведения изоцентра по наружной маркировке, вынесенной на кожные покровы пациента, выполнялась «укладочная» РКТКП. На основании полученных КТ данных осуществлялась корректировка положения изоцентра по 3 и более маркерам, расположенным в предстательной железе. Топография изоцентра по отношению к маркерам рассматривалась как референтная. Непосредственно после завершения каждого сеанса облучения выполнялась повторная РКТКП, определялась топография маркеров и, на основании полученных данных, рассчитывалось смещение мишени по отношению к ее позиции в начале сеанса облучения. Полученные данные рассматривались как интегральный показатель смещения предстательной железы за время каждого сеанса облучения. В целом, изучены величины смещения предстательной железы за 155 сеансов стереотаксической лучевой терапии. Полученные результаты позволили провести оценку среднего показателя смещения предстательной железы за один сеанс облучения в продольном (каудальном), боковом (латеральном) и переднезаднем (вертикальном) направлениях.

После определения средней величины смещения (в каудальном, латеральном и вертикальном направлениях)

Таблица 1. Сравнительный анализ распределения дозы у больного И. при планировании и моделировании облучения с использованием стандартных* отступов от CTV

Дозиметрический план	Распределение дозы в мишени (CTV)		Радиационная нагрузка на прямую кишку		
	V _{100%} (%)	D _{90%} (%)	D _{0,1(см3)} (Гр)	D _{2(см3)} (Гр)	V _{80%} (см ³)
Стандартный дозиметрический план	98,2	100,8	37,1	34,8	5,8
Моделирование с учетом средних показателей смещения мишени	98,4	100,9	37,8	36,2	7,6
Моделирование с учетом реального смещения мишени	100,0	101,2	36,7	34,8	7,3

* стандартные отступы от CTV: задний – 3 мм, передний – 5мм, боковые -5 мм, вертикальные – 5мм

Таблица 2. Сравнительный анализ распределения дозы у больного И. при планировании и моделировании облучения с использованием «минимальных»* отступов от CTV

Дозиметрический план	Распределение дозы в мишени (CTV)		Радиационная нагрузка на прямую кишку		
	V _{100%} (%)	D _{90%} (%)	D _{0,1(см3)} (Гр)	D _{2(см3)} (Гр)	V _{80%} (см ³)
Дозиметрический план с «минимальными» отступами	98,6	101,1	36,6	33,4	4,8
Моделирование облучения с учетом средних показателей смещения мишени	100,0	101,1	37,5	35,2	6,3
Моделирование облучения с учетом реального смещения мишени	99,6	101,2	36,4	34,0	6,2

* минимальные отступы от CTV: задний – 1 мм, передний – 3мм, боковые -3 мм, вертикальные – 3мм



Рис. 1. Светоотражающие маркеры, предназначенные для контроля за смещением пациента на лечебном столе

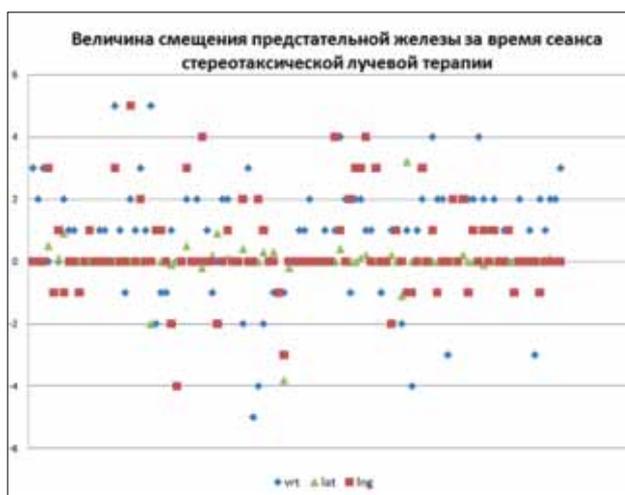


Рис. 2. Величина смещения предстательной железы (маркеров) за время сеанса стереотаксической лучевой терапии для каждой анализируемой фракции. Вертикальная ось – смещение в миллиметрах, горизонтальная ось – количество наблюдений. Синий цвет – смещения в переднезаднем направлении, красный цвет – смещения в продольном направлении, зеленый цвет – смещения в латеральном направлении

предстательной железы за сеанс стереотаксической лучевой терапии выполнялось моделирование указанных изменений в условиях облучения на трехмерной планирующей системе «Eclipse» («Varian», США). Для этого использовался стандартный радиационный план, сформированный для проведения стереотаксической лучевой терапии конкретного пациента. Дополнительно, составлялись планы стереотаксической лучевой терапии рака предстательной железы того же пациента, но с использованием различных вариантов формирования PTV – с величиной отступа от CTV на 2, 3, 5 мм в продольном и боковом направлениях и 1, 2 и 3 мм – в вертикальном направлении. На следующем этапе, не меняя заданных условий стереотаксической лучевой терапии, в трехмерной планирующей системе моделировалось смещение предстательной железы в продольном, боковом и переднезаднем направлениях. Величина смещения соответствовала рассчитанным средним показателям смещения предстательной железы за сеанс облучения.

На завершающем этапе рассчитывались следующие основные показатели, характеризующие особенности распределения дозы при выполнении СЛТТ: V100%, D90%, D средняя — для предстательной железы; V100%, V90%, V 80%, V50% D средняя — для прямой кишки; V100%, D5%, D средняя — для мочевого пузыря.

Кроме того, у 6 из 31 пациентов, вошедших в исследование, величина смещения предстательной железы во время проведения хотя бы одного из 5 сеансов облучения превышала 3 мм. У этих больных мы провели моделирование реального смещения предстательной железы во время каждого сеанса облучения. Это позволило определить отличия между рассчитанными дозиметрическими показателями и величиной суммарной радиационной нагрузки с учетом смещения предстательной железы во время каждого сеанса облучения. Дополнительно, в этой группе рассчитывались прогнозируемые величины отклонения дозиметрических показателей при использовании лечебных планов с различной величиной отступа от клинического объема облучения.

Результаты

У 31 больного РПЖ, вошедшего в исследование, выполнено 155 сеансов стереотаксической лучевой терапии. Средняя продолжительность

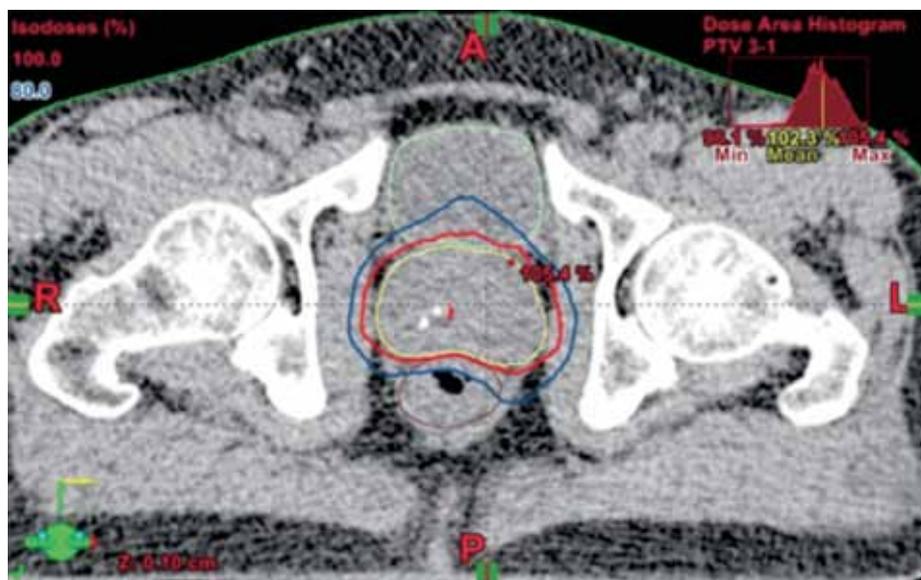


Рис. 3а. Суммарное распределение дозы, полученное у больного И., после моделирования реальных смещений предстательной железы в течение каждой фракции стереотаксической лучевой терапии. План стереотаксической лучевой терапии рассчитан для облучения предстательной железы в режиме 5 фракций по 7,25Гр с «минимальным» отступом от СТВ: в заднем направлении – 1 мм, в переднем, боковых и продольных направлениях – 3мм. Желтый цвет – контур предстательной железы (СТВ), красный цвет – 100% изодоза, синий цвет – 80% изодоза

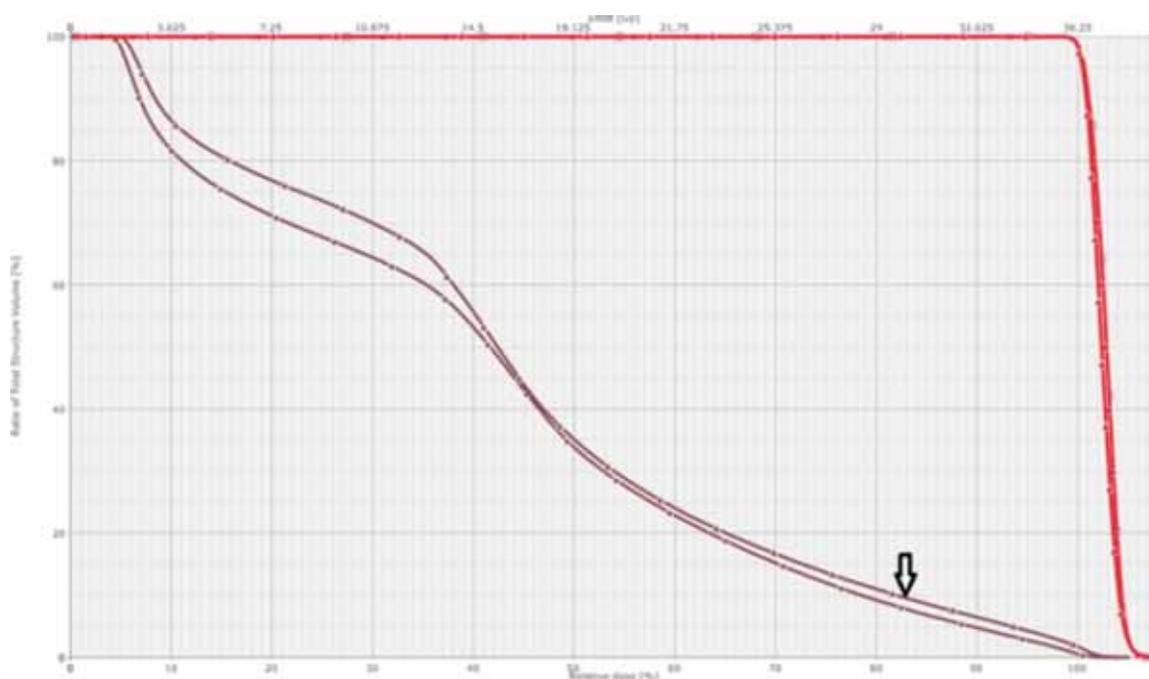


Рис. 3б. Сравнительные данные о распределении дозы при проведении стереотаксической лучевой терапии с «минимальными» (1мм, 3мм, 3мм, 3мм) и стандартными (3мм, 5мм, 5мм, 5мм) отступами от предстательной железы (СТВ). Красным цветом представлены гистограммы для предстательной железы, коричневым цветом представлены гистограммы для прямой кишки, стрелкой указана гистограмма, полученная при планировании облучения со стандартным отступом

сеанса облучения составила 7,3 мин, среднее время, затрачиваемое на проведение одного сеанса стереотаксической лучевой терапии с учетом укладки, позиционирования и проверки топографии мишени, достигает 17,1 мин. Данные о смещении предстательной железы за время проведения сеанса СТЛТ показаны на рис. 2. Проведенный анализ показал, что за время выполнения сеанса стереотаксической лучевой терапии смещение предстательной железы в

продольном направлении, в среднем, составляет 0,8+/-1,2 мм. При этом, в 13 случаях (8,3%) величина смещения в продольном направлении превышала 2 мм при максимальном значении смещения 5 мм. В латеральном направлении среднее значение смещения предстательной железы составило 0,9+/-1,0 мм и только в 8 случаях (5,2%) оно превышало 2 мм.

Наиболее важное клиническое значение имеет смещение предстательной железы в передне-

заднем (вертикальном) направлении, так как оно значительно влияет на величину поглощенной дозы в периферической зоне предстательной железы и определяет величину радиационной нагрузки на переднюю стенку прямой кишки. Анализ показателей смещения предстательной железы во время проведения 155 фракций стереотаксической лучевой терапии показал, что средняя величина смещения мишени в переднезаднем направлении составляет 1.3+/-1,3мм. Вместе с тем, в трех случаях величина смещения предстательной железы в переднезаднем направлении достигала 5 мм, 5 мм и 6 мм. При этом, за время проведения сеанса стереотаксической лучевой терапии значительное смещение предстательной железы (превышающее 2 мм) в переднезаднем направлении отмечалось при проведении 16 (10%) сеансов облучения.

В соответствии с современными рекомендациями [3, 8] при формировании PTV для стереотаксического облучения предстательной железы используют следующие стандартные отступы: 3мм в вертикальном и 5мм — во всех остальных направлениях. Результаты моделирования распределения поглощенной дозы с учетом средних величин смещения предстательной железы за время проведения сеансов стереотаксической лучевой терапии указывают на отсутствие существенных изменений качества облучения мишени при использовании стандартных отступов от CTV (табл. 1). Величина поглощенной дозы в предстательной железе составляет: V100 (CTV) – 98%, D90%–101%.

При использовании более щадящего сценария при формировании PTV, когда переднезадний (вертикальный) отступ в сторону прямой кишки составляет 1 мм, а отступы в остальных направлениях – 3мм, усредненное смещение предстательной железы не приводит к снижению качества облучения мишени (CTV): V100 (CTV) – 98%, D90 (CTV) – 101% (табл. 2). В то же время, следует отметить, что использование этой модели формирования PTV позволяет избежать избыточного облучения передней стенки прямой кишки — при сравнении с результатами, полученными при стандартной методике [4, 8], величины D2cc, D0.1cc, V80% для прямой кишки снижаются с 36,9Гр до 35,2Гр, 37,9Гр до 37,6Гр и с 7,6см³ до 6,4см³, соответственно. Особенное внимание обращает на себя значительное уменьшение (на 16%) объема прямой кишки, попадающей в 80% изодозу.

На завершающем этапе исследования мы протестировали модель с отступами 1 мм, 3мм, 3 мм, 3 мм на примере облучения пациента И, у которого зафиксировано выраженное смещение предстательной железы в переднезаднем направлении во время осуществления второй и

четвертой фракций стереотаксической лучевой терапии (рис. 3а). Выполненный анализ показал, что при моделировании реальных смещений предстательной железы за время проведения каждого сеанса стереотаксической лучевой терапии суммарные дозиметрические показатели составили: для предстательной железы (CTV) –V100– 99%, D90– 101%; для прямой кишки — D2cc – 32Гр, D0.1cc – 35Гр, V80% — 4,3 см³. Таким образом, даже в этом случае, применение «щадящей» модели формирования PTV не приводило к выраженному снижению поглощенной дозы в предстательной железе и позволяло избежать существенного увеличения радиационной нагрузки на прямую кишку (рис. 3б).

Обсуждение

Стереотаксическая лучевая терапия является одним из наиболее динамично развивающихся методов лучевого лечения РПЖ. Предварительные результаты указывают на высокую эффективность СТЛТ больных из группы низкого риска – пятилетние показатели выживаемости без признаков биохимического рецидива заболевания достигают 90%–96% [3]. Дополнительными преимуществами СТЛТ является неинвазивность, короткие сроки лечения, возможность проведения терапии в амбулаторном режиме. Вместе с тем, как показывает анализ литературы, достижение надежного локального контроля у больных РПЖ требует подведения к опухоли высокой тумороцидной дозы, которая составляет 90Гр-100Гр и более [15]. Кроме того, анализ результатов высокодозной брахитерапии больных РПЖ указывает на прогрессивное увеличение показателей локального контроля при увеличении биологически эффективной дозы в границах от 120-130Гр до 170-190Гр [11]. Вместе с тем, следует помнить, что повышение суммарных очаговых доз, подводимых на предстательную железу, ведет к существенному повышению радиационной нагрузки на окружающие нормальные ткани, что, в свою очередь, может привести к выраженным нежелательным последствиям лечения. К примеру, Kim и соавт. [10] в проспективном исследовании изучали возможность эскалации суммарной очаговой дозы у больных РПЖ. Для достижения этой цели они увеличили разовую дозу до 10Гр, а суммарную дозу – до 40Гр за курс стереотаксической лучевой терапии. С целью снижения подвижности предстательной железы авторы использовали эндоректальный баллон, который «прижимал» предстательную железу к лонной кости, но одновременно нивелировал расстояние между предстательной железой и передней стенкой прямой кишки. Сочетание этих двух факторов привело

к значительному увеличению радиационной нагрузки на прямую кишку, что послужило причиной увеличения частоты и выраженности нежелательных последствий лечения – у 5 из 47 (10.6%) человек, вошедших в исследование, в связи с тяжелым повреждением прямой кишки были наложены колостомы.

Таким образом, одним из наиболее важных условий эффективного и безопасного облучения больных РПЖ является использование высоких (эквивалентных суммарной очаговой дозе 100Гр и более в режиме «классического» фракционирования) тумороцидных доз при одновременном существенном снижении радиационной нагрузки на окружающие нормальные ткани. Залогом успешного решения этой задачи является прецизионность позиционирования мишени, обеспечение ее неподвижности во время подготовки к облучению и при проведении лучевой терапии, высокая точность подведения дозы. Современные технологии радиохирургии и стереотаксической лучевой терапии успешно, с субмиллиметровой точностью, решают задачу позиционирования мишени и ее облучения. При этом одним из основных механизмов возникновения «погрешностей» при стереотаксической лучевой терапии РПЖ является ее смещение во время сеанса облучения, что может быть вызвано нестабильностью положения пациента на столе ускорителя и/или физиологическим смещением предстательной железы во время дыхания, перистальтики кишечника, изменении объема и формы мочевого пузыря. Принимая во внимание возможность изменения топографии предстательной железы во время сеанса облучения, при дозиметрической подготовке к стереотаксической лучевой терапии формируется РТВ со стандартными отступами от границ предстательной железы в 3 мм, 5 мм, 5 мм и 5 мм. Как показывают наши расчеты, при использовании указанных отступов у всех больных достигается надежное облучение мишени (V100 — 98%-100% и D90 – 100%-101%). Однако, эта задача решается ценой ощутимой лучевой нагрузки на прямую кишку.

Опыт высокодозной брахитерапии РПЖ свидетельствует о том, что указанная лучевая нагрузка на прямую кишку в некоторых случаях может рассматриваться как избыточная [2, 5, 9].

Увеличение расстояние от заднего края предстательной железы до прямой кишки и/или уменьшения заднего отступа от прямой кишки при формировании РТВ могут обеспечить клинически значимое уменьшение радиационной нагрузки на прямую кишку. Первая задача успешно решается с помощью современных инвазивных технологий, которые предполагают установку различных «спейсеров» (биодеградирующие

баллоны, гели и т.д.) между прямой кишкой и простатой [1, 6]. Представленные нами данные указывают и на возможность использования второго пути. Как уже указывалось выше, средняя величина смещения предстательной железы в сторону прямой кишки составляет 1.3мм. Если согласиться с предположением Skarsgard и соавт. [11] о том, что внутрифракционное смещение предстательной железы представляет собой рандомизированный процесс, то согласно формулам Stroom [13] и van Herk [14] для коррекции изменения положения предстательной железы во время сеанса стереотаксической лучевой терапии при формировании РТВ достаточно 1 мм отступа в направлении к прямой кишке. Литературные данные указывают на сопоставимые показатели интрафракционного смещения предстательной железы, которые составили 0.4–1.55 мм в переднезаднем, 0.5–1.55 мм — в продольном, 0.1–0.87 мм – в латеральном направлении [12, 16]. При этом рекомендуемые отступы при формировании РТВ составляют 2–4 мм в переднезаднем и 2–5 мм в остальных направлениях.

Проведенное нами моделирование распределения дозы с учетом рассчитанных средних сдвигов мишени подтверждает, что при планировании стереотаксической лучевой терапии с отступами от СТВ, которые составили 1 мм, 3 мм, 3 мм, 3 мм и 3 мм (в заднем, переднем, боковом, верхнем и нижнем направлениях) наблюдается адекватное облучение мишени (V100 (СТВ) – 100%, D90 (СТВ) – 101%) при допустимой лучевой нагрузке на прямую кишку. Более того, моделирование всего курса стереотаксической лучевой терапии у пациента с выраженными (3мм в переднем и 4 мм в заднем направлениях) сдвигами предстательной железы за две из пяти фракций облучения показало удовлетворительное распределение суммарной дозы даже в том случае, если отступ в сторону прямой кишки был равен 1 мм.

Вместе с тем, при интерпретации представленных данных следует учитывать ряд ограничений. Во-первых, при изучении смещения предстательной железы нами не учитывались ротационные сдвиги, а также, не принималась во внимание возможность существенного изменения объема предстательной железы во время облучения. Несмотря на мнение об отсутствии существенного влияния ротационных сдвигов и изменения объема предстательной железы за время проведения стереотаксической лучевой терапии на распределение дозы в предстательной железе [16] учет этих факторов может повлиять на величину отступов при формировании планируемого объема облучения. К примеру, по данным Gunnlaugsson [7] при проведении стереотаксической лучевой терапии объем предста-

тельной железы может увеличиться на 9-14%, а переднезадний размер – на 2-3мм.

Таким образом, выполненный анализ показал, что при проведении стереотаксической лучевой терапии у больных РПЖ смещения предстательной железы по всем направлениям, в среднем, не превышают 1,3мм, что позволяет при планировании этого вида лучевой терапии говорить о возможности уменьшения стандартных [4, 8] отступов при формировании PTV.

ЛИТЕРАТУРА

1. Канаев С.В., Новиков С.Н., Ильин Н.Д. и др. Опыт использования биодegradирующих спейсеров при проведении стереотаксической лучевой терапии у больных раком предстательной железы // Сборник тезисов II Всероссийского съезда по радиохирургии и стереотаксической радиотерапии. 3-4 июня, СПб. – Инфра-М, Москва. – 2016. – С. 41-42.
2. Новиков С.Н., Канаев С.В., Новиков Р.В. и др. Высокодозная брахитерапия в лечении больных раком предстательной железы / Учебное пособие, Санкт-Петербург. – СПб:Издательство ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2016. – 40 с.
3. Alongi F., Fiorentino A., De Bari B. SBRT and extreme hypofractionation: A new era in prostate cancer treatments? // *Rep Pract Oncol Radiother.* – 2015 – Vol. 20 – P. 411-416.
4. D'Ambrosio D.J., Pollack A., Harris E.E. et al. Assessment of external beam radiation technology for dose escalation and normal tissue protection in the treatment of prostate cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2008. – Vol. 70. – P. 671-677.
5. Demanes D.J., Ghilezan M.I. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for prostate cancer // *Brachytherapy.* – 2014. – Vol. 13 – P. 529-541.
6. Gez E., Cytron S., Ben Yosef R. et al. Application of an interstitial and biodegradable balloon system for prostate-rectum separation during prostate cancer radiotherapy: a prospective multi-center study // *Radiat. Oncol.* – 2013. – Vol. 8. – P. 96.
7. Gunnlaugsson A., Kjellén E., Hagberg O., Thellenberg-Karlsson C., Widmark A., Nilsson P. Change in prostate volume during extreme hypo-fractionation analysed with MRI // *Radiat. Oncol.* – 2014. – Vol. 9. – P. 22.
8. Fuller D.B. Prostate stereotactic body radiotherapy – methods, rationale, outcomes, and future directions // Chapter in *Stereotactic body therapy. A practical guide.* A Gaya, Mahadeva A. Springer-Verlag, London – 2015. – P. 195-224.
9. Hoskin P.J., Colombo A., Henry A. et al. GEC/ESTRO recommendations on high dose rate afterloading brachytherapy for localised prostate cancer: An update // *Radiat. Oncol.* – 2013. – Vol. 107. – P. 325-332.
10. Kim D.V.N., Straka C., L. Cho C., Timmerman R.D. Stereotactic body radiation therapy for prostate cancer: review of experience of a multicenter phase I/II dose-escalation study // *Front. Oncol.* – 2014. – Vol. 26. – P. 319.
11. Martinez A.A., Gonzalez J., Ye H., Ghilezan M., Shetty S., Kernen K., Gustafson G., Krauss D., Vicini F., Kestin L. Dose escalation improves cancer-related events at 10 years for intermediate- and high-risk prostate cancer

- patients treated with hypofractionated high-dose-rate boost and external beam radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2011. – Vol. 79(2). – P. 363-370.
12. Skarsgard D., Cadman P., El-Gayed A., Pearcey R., Tai P., Pervez N., Wu J. Planning target volume margins for prostate radiotherapy using daily electronic portal imaging and implanted fiducial markers // *Radiat. Oncol.* – 2010. – Vol. 5. – P. 52.
13. Stroom J.C., de Boer H.C., Huizenga H., Visser A.G. Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1999. – Vol. 43(4). – P. 905-919.
14. van Herk M., Remeijer P., Rasch C., Lebesque J.V. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2000. – Vol. 47(4). – P. 1121-1135.
15. Viani G.A., Stefano E.J., Afonso S.L. Higher-than-conventional radiation doses in localized prostate cancer treatment: a meta-analysis of randomized, controlled trials // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2009. – Vol. 74(5). – P. 1405-1418.
16. Xie Y., Djajaputra D., King C.R. et al. Intrafractional motion of the prostate during hypofractionated radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2008. – Vol. 72(1). – P. 236-246.

Поступила в редакцию 16.01.2017 г.

S.V. Kanaev, S.N. Novikov, Yu.S. Melnik, N.D. Iliin, A.A. Filippov, R.V. Novikov

Intrafractional prostate shifts during stereotactic radiation therapy

N.N. Petrov Research Institute of Oncology
St. Petersburg

In this study we analyzed prostate intrafraction motion during the course of stereotactic radiotherapy (STRT). STRT (5 fraction of 7.25Gy) was performed in 31 primary patients with prostate cancer. At least 3 gold fiducial markers were implanted in prostate of every patient 3-5 days before simulation. Prostate position on treatment table was verified with cone beam CT just before and immediately after the end of each radiotherapy session. This data help to determine prostate displacement in cranio-caudal, anterior-posterior and lateral axes. Average values of intra-fractional prostate displacement were as follows: 0,8+/-1,2mm — in cranio-caudal, 0,9+/-1,0mm — in lateral and 1,3+/-1,3mm — in anterior-posterior directions. In 5%-8,3% cases prostate displacement in cranio-caudal and lateral directions exceeded 2mm with maximal value of 5mm. In accordance with obtained average shifts we recommend following PTV margins: 1mm — in anterior-posterior and 3mm — in all other directions. In this case average intrafractional prostate shifts would not compromise dose delivery to prostate (V100 – 98%, D90 – 101%) and in comparison with standard (3mm, 5mm, 5mm, 5mm) margins would permit 16% reduction of rectum volume incorporated in 80% isodose. We propose that small average intrafractional displacement of prostate permits the use of narrower PTV margins without compromising coverage of the target and significant reduction of rectum volume covered by 80% isodose.

Key words: prostate cancer, stereotactic radiotherapy, planning