

Серия АА



0000565

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

## РАЗРЕШЕНИЕ

НА ПРИМЕНЕНИЕ НОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

ФС № 2010/ 285

от « 30 » июля 2010 г.

**«Внутриканевая лучевая терапия рака предстательной  
железы с применением источника высокой мощности  
дозы  $Ir^{192}$ »**

**Разрешение выдано на имя:**

ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»,  
(111997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86).

**Показания к использованию медицинской технологии:**

К проведению брахитерапии  $Ir^{192}$  в монорежиме:

- Гистологически подтвержденная аденокарцинома предстательной железы.
- Индекс Глисона < 6.
- Клиническая стадия  $T_1 - T_2N_0M_0$ , отсутствие клинических признаков поражения семенных пузырьков и регионарных лимфоузлов и отдаленных метастазов.
- Объем предстательной железы менее 50 куб.см
- ПСА < 10нг/мл.
- Максимальный поток мочеиспускания более 15 мл в секунду.

К проведению брахитерапии  $Ir^{192}$  в сочетании с фотонной лучевой терапией:

- Гистологически подтвержденная аденокарцинома предстательной железы.
- Клиническая стадия  $T_1 - T_3N_0M_0$ , отсутствие клинических признаков поражения семенных пузырьков и регионарных лимфоузлов и отдаленных метастазов.
- Объем предстательной железы менее 50 куб.см.
- ПСА > 15 нг/мл.
- Максимальный поток мочеиспускания более 15 мл в секунду.

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Продолжение

Лист 2 из 2

ФС № 2010/ 285от « 30 » Июля 2010 г.**Противопоказания к использованию медицинской технологии:**

- Выраженная инфравезикальная обструкция ( $Q_{\max} < 10$  мл/сек при объеме мочеиспускания не менее 100 мл) и наличие остаточной мочи более 100 мл.
- Острый простатит и другие инфекционно-воспалительные заболевания органов мочеполовой системы.
- Острая полиорганная недостаточность.
- Сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.

**Возможные осложнения при использовании медицинской технологии и способы их устранения:**

Уринарные симптомы раздражения – коррекция терапией альфа-адреноблокаторами и нестероидными противовоспалительными средствами.

Острая задержка мочеиспускания – устанавливается уретральный катетер Фолей с серебряным напылением на 3-5 дней с проведением антибактериальной, противовоспалительной, противоотечной терапии; если при контрольном наблюдении после удаления уретрального катетера у пациента продолжает наблюдаться ОЗМ, выполняется троакарная цистостомия.

Стриктура уретры – выполняется внутренняя оптическая уретротомия с применением холодного ножа или гольмиевого лазера; после выполнения операции устанавливается уретральный катетер на 1-2 суток.

Ранние лучевые осложнения со стороны нижних мочевых путей и прямой кишки – требуют проведения консервативной, местной и системной противовоспалительной и регенераторной терапии.

Врио руководителя



(подпись, печать)

Е.А.Тельнова

**Федеральное Государственное  
Учреждение Российский Научный Центр  
Рентгенорадиологии «Росмедтехнологий».**

117837, Москва ул. Профсоюзная д.86  
тел. (495)128-33-80; факс: (495)334-79-24

[www.rncrr.ru](http://www.rncrr.ru)

**Внутриклеточная лучевая терапия рака предстательной железы  
с применением источника высокой мощности дозы Ir<sup>192</sup>.**

(медицинская технология)

МОСКВА 2010

## АННОТАЦИЯ

Предлагается медицинская технология – контактная лучевая терапия источником высокой мощности дозы Ir 192 больным с локализованным и местнораспространённым раком предстательной железы (брахитерапия). Брахитерапия источником высокой мощности дозы Ir 192 имеет сопоставимые результаты по отношению к другим радикальным методам лечения (радикальная простатэктомия, дистанционная лучевая терапия, брахитерапия источниками I-125). При этом контактная лучевая терапия источником высокой мощности дозы Ir 192 имеет меньшее число осложнений со стороны мочеполовой системы, по сравнению с другими методами лечения, сохраняя качество жизни на высоком уровне.

В настоящем описании медицинской технологии приведены принципы отбора пациентов, разработанные на основе рекомендаций Европейской ассоциации по исследованию и лечению рака и Европейского общества радиологов. Освещены вопросы распределения обязанностей медицинского персонала, этапы проведения процедуры. Рассмотрены возможные побочные эффекты лечения, их терапии и последующего наблюдения за больными.

Перечень специалистов, для которых предназначена методика: Онколог, онкоуролог, радиолог.

Автор метода: *ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий» (г. Москва).*

Составители: *профессор Каприн А.Д., профессор Панышин Г.А., профессор Хмелевский Е.В., к.м.н. Альбицкий И.А., к.м.н. Цыбульский А.Д., Герасимов А.А. под редакцией член-корреспондента РАМН, профессора Солодкого В.А.*

**Разделы описания медицинской технологии:**

<b>Введение</b>	<b>Стр. 4</b>
<b>Показания и противопоказания</b>	<b>Стр. 6</b>
<b>Материально-техническое обеспечение методики</b>	<b>Стр. 8</b>
<b>Методы обследования</b>	<b>Стр. 9</b>
<b>Описание методики</b>	<b>Стр. 10</b>
<b>Осложнения</b>	<b>Стр. 13</b>
<b>Эффективность технологии</b>	<b>Стр. 14</b>
<b>Список литературы</b>	<b>Стр. 15</b>

## ВВЕДЕНИЕ.

Брахитерапия рака предстательной железы источниками высокой мощности дозы  $\text{Ir}^{192}$  используется для радикального лечения в качестве самостоятельной методики у больных с локализованными опухолями [1]. При наличии местно-распространенного процесса либо иных факторов неблагоприятного прогноза возможно применение данной методики в сочетании с дистанционной лучевой терапией [2]. Кроме того, внутритканевая лучевая терапия может быть использована в качестве метода лечения рецидивов после ранее проведенного облучения [3,4].

Контактная лучевая терапия источниками высокой мощности дозы  $\text{Ir}^{192}$  реализуется с помощью шланговых аппаратов типа «Selectron» в режиме afterloading с предварительным введением в простату интрастатов, согласно принятому дозиметрическому плану, под контролем ТРУЗИ за 2-6 фракций в течении 1-3 суток с разовой очаговой дозой 5-9 Гр.

Используются различные разовые очаговые дозы, режимы облучения, интервалы между фракциями, количество фракций облучения за одну имплантацию. Так, сообщаются результаты лечения 70 пациентов с локализованным раком предстательной железы группы благоприятного прогноза [5]. Всем больным была проведена высокодозная брахитерапия до суммарной очаговой дозы 38Гр в следующем режиме: 4 фракции по 9,5Гр, две фракции в день, два дня лечения, одна имплантация. Четырехлетняя выживаемость без биохимического рецидива составила 98%. Заслуживает внимания проведенная автором сравнительная оценка осложнений, развившихся у пациентов данной группы и у больных (сравнимых по возрасту, стадии, прогностической группе) получавших внутритканевую лучевую терапию с использованием источников низкой мощности дозы (палладий 103). Так, отмечено достоверное снижение частоты развития эректильной дисфункции (16% против 45%), дизурии (32% против 56%) в группе больных, получавших лечение с использованием высокоэнергетической брахитерапии. Так же применяется следующий режим фракционирования: 3 фракции по 15 Гр за 3 имплантации с интервалом между фракциями 3 недели, при этом не сообщается об увеличении частоты развития ранних и поздних лучевых осложнений [6]. По данным, доложенным на Real-Time HDR Prostate User Meeting, Athens, Greece, 24-26 January 2008 в различных клиниках, в которых используется планирующая система SWIFT, суммарная очаговая доза при проведении брахитерапии в качестве радикального лучевого лечения рака предстательной железы варьирует от 30 до 45Гр. Разовая очаговая доза составляет 9,5-15 Гр, режим облучения – 3 или 4 фракции за 1, 2 или 3 имплантации, с интервалом до 21 дня. Наиболее часто применяются такие режимы, как 4 фракции по 9,5Гр с

использованием разовой имплантации (P-BIG) или 3 фракции по 15Гр за 3 имплантации с интервалом 21 день.

Отдельного внимания заслуживают особенности визуализации для осуществления планирования предписанного дозного распределения. Так, планирующая система ONCENTRA PROSTATE NUCLETRON позволяет определить не только объемные параметры предстательной железы в трехмерном режиме, но и определить контуры различных объемов облучения таких, например, как локальный объем поражения, либо только периферическая зона. Качество визуализации достоверно влияет на результаты лечения, в частности на частоту местных рецидивов [7]. При осуществлении планирования используются различные инструменты оптимизации дозного распределения [8].

Grills I. S. [5] описывает следующие осложнения этого вида лучевой терапии: стриктура уретры 8%, импотенция в 3 летний период наблюдения 16%, постлучевой ректит 1 степени 6%. Применение в качестве буста при вышеописанных показаниях этой методики позволяет в сочетании со стандартной программой дистанционной лучевой терапии (РОД 2 Гр, СОД 44 Гр) достичь суммарной очаговой дозы более 74-76 Гр без увеличения частоты и выраженности лучевых реакций [9].

Сочетание внутритканевой лучевой терапии источниками Ir 192 и дистанционной фотонной лучевой терапии возможно у пациентов с местно-распространенным раком предстательной железы, либо при наличии локализованного рака и таких факторов неблагоприятного прогноза, как индекс Глисона более 6, инициальный уровень ПСА более 20 нг\мл. При осуществлении данной методики наблюдается большое разнообразие в режимах облучения. Наиболее часто применяемые схемы следующие (Real-Time HDR Prostate User Meeting, Athens, Greece, 24-26 January 2008): суммарная очаговая доза - 9-30 Гр, разовая очаговая доза - 8,5-15 Гр, 1 или 2 фракции за 1 или 2 имплантации. Наиболее часто применяют 2 фракции по 9Гр за 2 имплантации с интервалом 35 дней.

Открытым остается вопрос и о возможности использования режимов гипофракционирования при проведении дистанционного этапа облучения. Основываясь на радиобиологических исследованиях, свидетельствующих о низкой величине соотношения альфа\бета для опухоли простаты в пределах 1,5-3 Гр., ряд исследователей [10,11,12] считают гипофракционирование предпочтительным при проведении дистанционной лучевой терапии рака предстательной железы.

Некоторые данные зарубежных авторов [13,14,15] о результатах сочетанной лучевой терапии локализованного рака простаты у пациентов промежуточной и неблагоприятной прогностических групп приведены в таб. 1.

Таблица 1. Актуриальная выживаемость без биохимического рецидива при СЛТ рака простаты у пациентов из группы риска.

Hsu I.	>10	>7	T>2c	64	4 года	92	HDR
Galalae R.	>10	>7	T>2b	547	10 лет	73	HDR
Martinez A	>10	>7	T>2b	207	5 лет	74	HDR

## ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ БРАХИТЕРАПИИ $\text{Ir}^{192}$

### Показания к проведению брахитерапии $\text{Ir}^{192}$ в монорежиме:

Высокомощностная брахитерапия применяется у больных раком предстательной железы, относящихся к группе низкого риска прогрессирования основного заболевания: Стадия T1-2N0M0, индекс Глисона < 6, ПСА < 10нг/мл.

1. Гистологически подтвержденная аденокарцинома предстательной железы.
2. Индекс Глисона  $\leq 6$ .
3. Клиническая стадия T<sub>1</sub> – T<sub>2</sub>N0M0, отсутствие клинических признаков поражения семенных пузырьков и регионарных лимфоузлов и отдаленных метастазов.
4. Объем предстательной железы менее 50 куб.см
5. ПСА < 10нг/мл.
6. Максимальный поток мочеиспускания более 15 мл в секунду

### Показания к проведению брахитерапии $\text{Ir}^{192}$ в сочетании с фотонной лучевой терапией:

Сочетанная лучевая терапия применяется у больных раком предстательной железы, относящихся к группе среднего и высокого риска прогрессирования основного заболевания: Стадия T1-3N0M0 и/или индекс Глисона  $\geq 7$  и/или ПСА 10-50 нг/мл.

1. Гистологически подтвержденная аденокарцинома предстательной железы.
2. Клиническая стадия T<sub>1</sub> – T<sub>3</sub>N0M0, отсутствие клинических признаков поражения семенных пузырьков и регионарных лимфоузлов и отдаленных метастазов.
3. Объем предстательной железы менее 50 куб.см
4. ПСА > 15 нг/мл.
5. Максимальный поток мочеиспускания более 15 мл в секунду



### **Противопоказания к проведению методики брахитерапии:**

1. Выраженная инфравезикальная обструкция ( $Q_{\text{макс}} < 10$  мл/сек при объеме мочеиспускания не менее 100 мл) и наличие остаточной мочи более 100 мл.
2. Острый простатит и другие инфекционно-воспалительные заболевания органов мочеполовой системы
3. Острая полиорганная недостаточность.
4. Сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.

### **Особые случаи:**

Возраст не является противопоказанием к лечению, необходимо оценивать общее состояние, желание больного и т.д. При уровне ПСА более 20 нг/мл или показателе Глисона более 6 баллов необходимо принимать индивидуальное решение по каждому больному. Лечение данной категории не относится к стандартному случаю.

При объеме предстательной железы более 50 см<sup>3</sup> показано проведение неoadьювантной гормональной терапии в объеме МАБ (аналоги ЛГРГ и антиандрогены) не менее 3 месяцев, в отдельных случаях до года. Цель данной терапии уменьшение объема предстательной железы, а, в отдельных случаях, уменьшение проявлений инфравезикальной обструкции.

При умеренной инфравезикальной обструкции показано проведение неoadьювантной терапии альфа-адреноблокаторами.

Перенесенная ТУР предстательной железы может стать быть причиной осложнений, о чем необходимо информировать пациента. При оценке возможности выполнения брахитерапии у пациентов перенесших ТУР предстательной железы необходимо учитывать объем ткани последней, который должен быть достаточным для размещения интрастатов.

### **МАТЕРИАЛЬНО ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА**

Оборудование для брахитерапии с принадлежностями фирмы D&K ФРГ, включающее стабилизатор, степпер с устройством крепления датчика ультразвука, систему позиционирования, шаблон	
Аппарат ультразвуковой В&К Pro Focus 2202 с принадлежностями	ФС № 2005/1874
Датчики для ультразвуковых сканеро В&Кв	ФС № 2008/02559

Аппарат лучевой контактной терапии моделей MICROSELECTRON HDR, HDR-Genie, PDR	ФС № 2005/1591
Аппарат планирования радиотерапии PLATO-oncentra с принадлежностями	ФС № 2005/1592
Закрытые радионуклеидные источники иридия – 192 типа № 096.001, максимальной активностью 550 ГБк (для аппаратов лучевой контактной терапии MICROSELECTRON HDR).	
Закрытые радионуклеидные источники иридия – 192 типа № 105.002, максимальной активностью 556 ГБк (для аппаратов лучевой контактной терапии MICROSELECTRON HDR).	
Томограф рентгеновский компьютерный Aquilion (4,8,16,32,64) с принадлежностями	ФС № 2005/1731
Медицинский линейный ускоритель VARIAN 2100C/D – SN3176	ФС № 2005/1599
Игла стабилизирующая для брахитерапии	ФС № 2006/2704
Баллон для брахитерапии одноразовый	ФС № 2006/2703
Игла стабилизирующая для брахитерапии	ФС № 2005/857

### Требования к ультразвуковому аппарату:

Аппарат должен иметь программное обеспечение для брахитерапии (возможность наложения решётки с шагом 5 мм на УЗ изображение).

Он должен быть оснащен биплановым трансректальным датчиком, пригодным для брахитерапии.

Пример моделей трансректальных датчиков для брахитерапии:

- EUP U533 для Hitachi
- 8848 для В-К Medical

#### Источник Ir<sup>192</sup>

Микрокапсула представляют собой закрытый источник излучения высокой мощности, обладающий стандартизированными заданными характеристиками излучения.

Физические характеристики излучения изотопа Ir<sup>192</sup>

Источник	Тип излучения	Период полураспада	Энергия
Иридий-192 ( <sup>192</sup> Ir)	γ-лучи	74,0 дней	0,38 МэВ

Современные закрытые системы для интерстициальной лучевой терапии РПЖ являются продуктом высоких технологий. Они представляют собой

## **МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ**

### **Обязательные процедуры**

- Анамнез заболевания и физикальное обследование, пальцевое ректальное исследование
- ЭКГ
- Рентгенография органов грудной клетки
- Анализ крови на ПСА (общий)
- Консультация стеклопрепаратов
- Остеосцинтиграфия (при ПСА более 10 нг/мл, и/или дифференцировке опухоли > 7 баллов по шкале Глисона и/или стадии Т3-4)
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза, забрюшинных лимфоузлов
- ТРУЗИ предстательной железы
- Урофлоурометрия с определением остаточной мочи
- Заполнение опросников IPSS
- Лабораторные обследования:
  - Определение антител к *Treponema pallidum*
  - Определение HbsAg Hepatitis B virus
  - Определение антител класса M,G (IgM,IgG) к human immunodeficiency virus HIV 1
  - Определение антител класса M,G (IgM,IgG) к human immunodeficiency virus HIV 2
  - Определение антител класса M,G (IgM,IgG) к Hepatitis C virus
  - Определение группы крови
  - Определение резус-принадлежности
  - Биохимический анализ крови
  - Анализ мочи общий
  - Анализ крови общий
  - Биохимическая коагулограмма
  - Анализ крови на ПСА свободный (у больных с неподтвержденным диагнозом рака предстательной железы)

### **Дополнительные процедуры**

- Рентгенография костей скелета (на зоны гиперфиксации радиофармпрепарата, выявленных при остеосцинтиграфии)
- КТ органов брюшной полости, малого таза (при подозрении на наличие метастазов в лимфатических узлах)
- МРТ таза (при ПСА более 10 нг/мл, и/или дифференцировке опухоли > 7 баллов по шкале Глисона и/или стадии Т3-4)
- Экскреторная урография и/или нефросцинтиграфия (при подозрении на нарушение пассажа мочи по верхним мочевым путям)
- Иммуногистохимическое исследование (при проведении дифференциальной диагностики между ПИН высокой степени и раком предстательной железы)
- Уретроскопия и/или уретрография (при наличии в анамнезе ТУР предстательной железы или чрезузырной аденомэктомии, подозрении на стриктуру уретры)
- Заполнение опросников МИЭФ-5 (в случае заинтересованности больного в сохранении эректильной функции)
- Трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы под контролем ТРУЗИ (у больных с неподтвержденным диагнозом рака предстательной железы)

## **ОПИСАНИЕ МЕТОДИКИ**

Успех процедуры брахитерапии простаты требует тесной работы команды специалистов и зависит как от дозиметрии так и от техники имплантации. Процедура должна выполняться в центрах после специального обучения.

Состав бригады:

- Уролог или радиолог, прошедший специальную подготовку по брахитерапии, и ультразвуковой диагностике в урологии.
- Ассистент (уролог или радиолог)
- Медицинский физик
- Персонал операционной (анестезиолог, анестезистка и операционная сестра)

Работа бригады осуществляется согласно инструкциям и должностным обязанностям, принятым в учреждении. Однако работа источниками радиоактивного излучения требует соблюдения законодательства в этой области (НРБ, инструкции Ростехнадзора). К работе допускаются лица не моложе 18 лет, не имеющие медицинских противопоказаний для работы с источниками ионизирующего излучения, отнесенные приказом по учреждению к персоналу класса А. Весь персонал, имеющий отношение к до- и послеоперационному ведению пациента, выполнению исследованию объема предстательной железы и собственно имплантации, должен пройти инструктаж по

технике безопасности работы с радиоактивными материалами, регламентируемые МУ 2.6.1.2135-06 – “Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при лучевой терапии закрытыми радионуклеидными источниками”.

Медицинская технология осуществляется посредством трех методик. Методика №1 и методика №2 отличаются применением одной или двух фракций облучения за один имплант. Методика №3 применяется для лечения местно-распространенного рака простаты промежуточной и неблагоприятной прогностических групп. Ее особенностью является осуществление на втором этапе дистанционного облучения малого таза для пациентов неблагоприятной прогностической группы, либо простаты, семенных пузырьков и парапростатической клетчатки для пациентов промежуточной прогностической группы.

**Методика №1:** Брахитерапия  $Ig^{192}$  в суммарной очаговой физической дозе 30 Гр за три фракции по 10 Гр и три импланта с интервалом 14 дней между процедурами. После стандартной подготовки больного к инвазивному трансперинеальному вмешательству и выполнения анестезиологического пособия пациент укладывается на операционный стол на спину, к столу прикрепляются подставки для ног. Ноги пациента фиксируют на подставках в положении в стороны и вверх на 90° в тазобедренном суставе, так, чтобы промежность находилась на одной прямой с краем операционного стола. Мошонку поднимают вверх с помощью лейкопластыря, который фиксируют в надлобковой области к коже, таким образом освобождают манипуляционное поле – промежность. Производят стандартную антисептическую обработку кожи промежности, мошонки, ануса. В мочевого пузырь вводят катетер Фолея, пережимают его. Ректальный датчик УЗ аппарата, с брахибаллоном, обработанным гелем для ультразвукового сканирования вводят в прямую кишку пациента. Датчик закрепляют на степпере. С помощью изменений положения степпера и заполнения брахибаллона физиологическим раствором добиваются оптимальной визуализации предстательной железы в проекции виртуальной (изображенной на мониторе) «координатной брахитерапевтической решетки». Далее осуществляют непрерывное сканирование предстательной железы от основания к верхушке. Полученные изображения пересылают в планирующую систему.

Производят дозиметрическое планирование внутритканевой лучевой терапии. Первый этап – введение в программу планирования информации о пациенте, физической информации об источнике (активность), расчетной очаговой дозе. Далее полученные изображения предстательной железы импортируются в планирующую программу. Второй этап – стандартизация положения решетки, обведение контуров простаты, уретры, прямой

кишки, семенных пузырьков, при необходимости мочевого пузыря. Планирование позиций интрастатов, составление «виртуального» дозиметрического плана внутритканевого облучения. На 3 этапе согласно намеченному плану в предстательную железу через реальную «координатную брахитерапевтическую решетку» вводятся интрастаты (стальные ригидные иглы с мандренами) и осуществляется непрерывное сканирование органа. Далее контуры органов сравниваются и, при необходимости, исправляются. Позиция виртуального интрастата совмещается с реально визуализируемой иглой. Программа рассчитывает дозиметрический план – согласно введенным параметрам – расчетная доза в запланированном объеме облучения, максимальные и минимальные показатели для критических органов. Важно, что врач, осуществляющий планирование имеет значительный арсенал (в программном обеспечении) для внесения изменений, улучшений в созданный программой план лучевой терапии. Далее принятый и одобренный план облучения пересылается на рабочую станцию. Доставляющие трубки от аппарата (Microselectron) присоединяются к введенным интрастатам. Происходит сеанс облучения.

**Методика №2:** две фракции по 7,5 Гр с применением одного импланта и интервалом между фракциями 6 часов, далее после 14-и дневного перерыва аналогичный сеанс облучения. Отличием методики также является применение пластиковых интрастатов и присоединение КТ топографии для реализации и планирования облучения. В остальном методология одинаковая.

**Методика №3:** Заключается в проведении 1 фракции брахитерапии в очаговой дозе (ОД) 10 Гр аналогично описанной в методике №1, с последующей через 2-3 недели КТ-топометрией и дистанционной лучевой терапией на весь объем малого таза с включением зон регионарного лимфооттока (для пациентов группы высокого риска прогрессирования), либо на простату, семенные пузырьки и парапростатическую клетчатку (для пациентов группы среднего риска прогрессирования) разовая очаговая доза составляет 2 Гр, до суммарной очаговой дозы 44-46Гр.

#### **Распределение обязанностей персонала**

Процедура	Ответственный
Исследование объема предстательной железы	Врач уролог, врач радиолог

Составление плана имплантации интрастатов	Врач радиолог
Контроль плана, оценка адекватности и безопасности дозных нагрузок	Врач радиолог
Получение, регистрация, хранение радиоактивного материала	Ответственный медицинского учреждения за получение и хранение радиоактивных материалов
Дозиметрия помещения, операционной	Медицинский физик
Ультразвуковое прицеливание и внедрение интрастатов	Врач радиолог, уролог Контроль – медицинский физик

### ОСЛОЖНЕНИЯ:

Существует ряд осложнений со стороны мочевых путей, вызванных проведением высокоэнергетической внутритканевой лучевой терапии, которые в той или иной степени негативно влияют на качество жизни большинства больных.

Осложнения в группах

Вид осложнения	Методика № 1	Методика № 2	Методика № 3
Острая задержка мочи	3,7%	-	2,6%
Стриктура уретры	-	-	1,3%
Недержание мочи	-	-	1,3%
Лучевые осложнения			
Лучевой цистит I степени	59,2%	61,5%	93,3%
Лучевой цистит II степени	11,1%	7,6%	20%
Лучевой ректит I степени	3,7%	-	9,3%

Обычно большинство пациентов после процедуры брахитерапии отмечают уринарные симптомы раздражения, которые хорошо поддаются коррекции терапией альфа-адреноблокаторами и нестероидными противовоспалительными средствами.

У всех больных уретральный катетер удаляется на следующие сутки после проведения брахитерапии. В случае развития острой задержки мочеиспускания (ОЗМ) таким больным устанавливается уретральный катетер Фолей с серебряным напылением на 3-5 дней с проведением антибактериальной, противовоспалительной, противоотечной терапии. Если при контрольном наблюдении после удаления уретрального катетера у пациента продолжает наблюдаться ОЗМ, выполняется троакарная цистостомия.

Риск возникновения острой задержки мочи прямо пропорционален объему предстательной железы и обратно пропорционален максимальной скорости потока мочи при урофлоуметрии.

При выявлении у пациента стриктуры уретры, выполняется внутренняя оптическая уретротомия с применением холодного ножа или гольмиевого лазера. После выполнения операции больным устанавливается уретральный катетер на 1-2 суток, после чего он удаляется. Стриктуры уретры у таких больных как правило не протяженные (3-5мм.) и локализуются преимущественно в простатическом или мембранозном отделе уретры.

Ранние лучевые осложнения со стороны нижних мочевых путей и прямой кишки требуют проведения консервативной, местной и системной противовоспалительной и регенераторной терапии.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕХНОЛОГИИ:**

Выполнение данной методики позволяет проводить эффективное лечение как локализованного, так и местнораспространенного рака предстательной железы.

Вышеуказанная эффективность методики подтверждается результатами проведенных исследований в отделении урологии ФГУ РНЦРР Росмедтехнологий на 115 больных, которым проведено лечение по указанной методике.

На данный момент времени в исследование вошли 27 пациентов, пролеченных по методике №1 и 13 пациентов, пролеченных по методике №2. Группы рандомизированные (фактор наличия пластиковых интрастатов), стандартные по возрасту, стадии заболевания и прогностической группе. Следует отметить, что в однолетний период наблюдения все пациенты живы без повышения уровня ПСА. Из ранних лучевых осложнений отмечен ранний лучевой цистит 1 ст у 60%, 2 ст у 10% пациентов, осложнений 3-4 ст не выявлено (общие данные для методик №1 и №2) и у 1 больного наблюдался ранний лучевой ректит 1ст (методика №1). В целом, данный вид лечения представляется более предпочтительным в сравнении с брахитерапией источниками низкой мощности дозы в связи с отсутствием осложнений 3-4 степени выраженности.

По методике №3 (сочетание высокоэнергетической брахитерапии и фотонной лучевой терапии) пролечено 75 больных. Двухлетняя безрецидивная выживаемость составила 94,7%. Следует отметить, что у двоих пациентов наблюдалась острая задержка мочеиспускания в раннем постманипуляционном периоде и у одного через год после лечения развилось недержание мочи. Основываясь на данных литературы нужно сказать, что эффективность и безопасность предложенной технологии сравнима, а в некоторых случаях превосходит традиционные широкоприменяемые варианты лучевой терапии.

Учитывая физические параметры микроисточника  $\text{Ir}^{192}$  и предложенную методику, можно сделать выводы о преимуществе использования метода в экономическом плане. Учитывая период полураспада микроисточника  $\text{Ir}^{192}$  и заданную максимальную мощность



дозы, терапевтический эффект от 1 источника составляет 14-16 недель. Если в среднем за 1 день можно провести 1-3 операции, то за период использования 1 источника можно провести до 256 операций.

Таким образом, высокомогущная внутритканевая лучевая терапия является высокоэффективным методом лечения как локализованного, так и местнораспространенного рака предстательной железы. Она имеет ряд преимуществ перед другими радикальными методами лечения: брахитерапия не требует длительного пребывания в стационаре, характеризуется коротким периодом реабилитации, низким уровнем ассоциированных осложнений, относительно незначительной нагрузкой на бюджет.

### **Список литературы:**

1. Brachytherapy 2 proceedings brachytherapy working conference 5th international Selectron users meeting 1988, 159-195.
2. Brachytherapy for the 21st century, 1998,167-198.
3. Tharp M, Hardacre M, Bennett R, Jones WT, Stuhldreher D, Vaught J.; Prostate high-dose-rate brachytherapy as salvage treatment of local failure after previous external or permanent seed irradiation for prostate cancer.; «Brachytherapy». 2008. Jun. 23.
4. Monroe AT, Faricy PO, Jennings SB, Biggers RD, Gibbs GL, Peddada AV.; High-dose-rate brachytherapy for large prostate volumes (> or =50cc)-Uncompromised dosimetric coverage and acceptable toxicity.; «Brachytherapy». 2008. Jan-Mar. 7(1). P.7-11.
5. Grills IS, Martinez AA, Hollander M, Huang R, Goldman K, Chen PY, Gustafson GS.\$ High dose rate brachytherapy as prostate cancer monotherapy reduces toxicity compared to low dose rate palladium seeds.; «J. Urol.». 2004. Mar. 171(3). P.1109-10.
6. Mateusz Dabkowski.; Real-Time HDR Prostate User Meeting, Athens, Greece, 24-26 January 2008.
7. Pellizzon AC, Salvajoli J, Novaes P, Maia M, Fogaroli R, Gides D, Horriot R.; The relationship between the biochemical control outcomes and the quality of planning of high-dose rate brachytherapy as a boost to external beam radiotherapy for locally and locally advanced prostate cancer using the RTOG-ASTRO Phoenix definition.; «Int. J. Med. Sci.». 2008. Jun. 4. 5(3). P. 113-20.
8. Morton GC, Sankrecha R, Halina P, Loblaw A.A.; Comparison of anatomy-based inverse planning with simulated annealing and graphical optimization for high-dose-

- rate prostate brachytherapy.; «Brachytherapy».; 2008. Jan-Mar. 7(1). P. 12-6. Epub. 2007. Nov. 26.
9. Akimoto T, Ito K, Saitoh J, Noda SE, Harashima K, Sakurai H, Nakayama Y, Yamamoto T, Suzuki K, Nakano T, Niibe H. Acute genitourinary toxicity after high-dose-rate (HDR) brachytherapy combined with hypofractionated external-beam radiation therapy for localized prostate cancer: correlation between the urethral dose in HDR brachytherapy and the severity of acute genitourinary toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Oct 1;63(2):463-71.
  10. Fowler JF.; The radiobiology of prostate cancer including new aspects of fractionated radiotherapy.; «Acta Oncol.» 2005. 44(3). P. 265-76.
  11. Zaider M, Zelefsky MJ, Cohen GN, Chui CS, Yorke ED, Ben-Porat L, Happersett L.; Methodology for biologically-based treatment planning for combined low-dose-rate (permanent implant) and high-dose-rate (fractionated) treatment of prostate cancer.; «Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.» 2005. Mar. 1. 61(3). P. 702-13.
  12. Pieters BR, van de Kamer JB, van Herten YR, van Wieringen N, D'Olieslager GM, van der Heide UA, Koning CC.; Comparison of biologically equivalent dose-volume parameters for the treatment of prostate cancer with concomitant boost IMRT versus IMRT combined with brachytherapy.; «Radiother. Oncol.» 2008. Mar. 28.
  13. Hsu IC, Cabrera AR, Weinberg V, Speight J, Gottschalk AR, Roach M 3rd, Shinohara K. Combined modality treatment with high-dose-rate brachytherapy boost for locally advanced prostate cancer. *Brachytherapy.* 2005;4(3):202-6.
  14. Galalae R. Et al. Outcome following high dose rate (HDR) brachytherapy and external beam radiation for localized prostate cancer. - *The European Journal of Cancer.* 1999, vol. 35, suppl. 4, 341.
  15. Martinez A, Gonzalez J, Spencer W, Gustafson G, Kestin L, Kearney D, Vicini FA. Conformal high dose rate brachytherapy improves biochemical control and cause specific survival in patients with prostate cancer and poor prognostic factors. *J Urol.* 2003 Mar;169(3):974-9; discussion 979-80.