

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD96197>

Возрастающая роль функциональной визуализации для навигации радиотерапии и брахитерапии на примере рака предстательной железы

П.О. Румянцев

Международный медицинский центр «СОГАЗ-Медицина», Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Брахитерапия успешно применяется в лечении злокачественных новообразований у мужчин и женщин, в редких случаях у детей, как самостоятельный метод (например, при локализованном раке предстательной железы) или адъювантный с дистанционной фокальной лучевой терапией (например, при раке шейки матки, анального канала, головы и шеи, молочной железы и пр.).

Расширение диагностических возможностей (появление компьютерной и магнитно-резонансной томографии) благодаря трёхмерной визуализации дало брахитерапии важное технологическое преимущество перед другими методами. Существует множество вариантов сочетания брахитерапии с дистанционной лучевой или системной противоопухолевой терапией в первой линии, а также в монорежиме при локализованном рецидиве опухоли в ранее облучённой зоне.

Введение интрататов (полых трубок) для внутритканевой высокодозной брахитерапии осуществляется во время операции, а инкапсулированных (закрытых) радиоактивных микроисточников для низкодозовой брахитерапии — напрямую (чрезкожно).

Отличительной спецификой брахитерапии является резкое падение дозы за пределами опухолевого очага, что минимизирует риск облучения окружающих органов и тканей.

Основным преимуществом брахитерапии в сравнении с дистанционной лучевой терапией является более высокий градиент дозы облучения на границе опухоли (со всех сторон). Более того, нет необходимости уточнения границ неопределённости при облучении мишени: когда опухоль изменяется в процессе лечения, то фиксированные в опухоли источники синхронно меняют своё положение.

Помимо преимуществ в эффективности и безопасности, совокупные финансовые затраты при брахитерапии существенно ниже других вариантов лучевой терапии.

Ключевые слова: молекулярная визуализация, брахитерапия; радиотерапия, рак предстательной железы.

Как цитировать

Румянцев П.О. Возрастающая роль методов функциональной визуализации для навигации дистанционной радиотерапии и брахитерапии на примере рака предстательной железы // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 4. С. 488–497. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD96197>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD96197>

The increasing role of functional visualization modalities for navigation of external beam radiation therapy and brachytherapy in prostate cancer

Pavel O. Rumyantsev

SOGAZ International Medical Center, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Brachytherapy is successfully used in the treatment of malignant neoplasms in males and females and rare cases in children, as an independent method (with localized prostate cancer) or adjuvant with remote focal radiation therapy (with cancer of the cervix, anal canal, head and neck, breast, etc.).

The expansion of diagnostic capabilities (the advent of computer and magnetic resonance imaging) due to three-dimensional imaging has given brachytherapy an important technological advantage over other methods. Many options are available for combining brachytherapy with remote radiation or systemic antitumor therapy in the first line, as well as in a single mode for localized tumor recurrence in a previously irradiated area.

Intrastates (hollow tubes) for intra-tissue high-dose brachytherapy are administered during surgery and encapsulated (closed) radioactive micro-sources for low-dose brachytherapy are directly administered (percutaneously).

A distinctive feature of brachytherapy is a sharp drop in the dose outside the tumor focus, which minimizes the risk of irradiation of surrounding organs and tissues.

The main advantage of brachytherapy in comparison with remote radiotherapy is a higher radiation dose gradient at the tumor border (from all sides). Moreover, clarifying the boundaries of uncertainty when irradiating the target is unnecessary. When the tumor changes during treatment, the sources fixed in the tumor synchronously change their position.

In addition to the advantages in efficiency and safety, the total financial costs of brachytherapy are significantly lower than other radiotherapy options.

Keywords: brachytherapy; prostate cancer; malignant neoplasms; radiation therapy.

To cite this article

Rumyantsev PO. The increasing role of functional visualization modalities for navigation of external beam radiation therapy and brachytherapy in prostate cancer. *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):488–497. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD96197>

Received: 10.01.2022

Accepted: 14.01.2022

Published: 21.01.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD96197>

在前列腺癌病例中，功能成像方法在导航远程放射治疗和近距离放射治疗中的作用越来越大

Pavel O. Rumyantsev

SOGAZ International Medical Center, Saint Petersburg, Russian Federation

简评

近距离放射治疗已成功用于治疗男性和女性的恶性肿瘤，很少用于儿童，无论是单独治疗（如局限性前列腺癌）还是辅助外照射治疗（如宫颈癌、肛管癌、头颈癌、乳腺癌等）。

三维成像带来的诊断能力的扩展（计算机断层扫描和磁共振成像的出现）使近距离放射治疗比其他方法具有重要的技术优势。在第一线，近距离放射治疗与外照射或全身抗癌治疗相结合有许多选择，对于先前照射区域的局部肿瘤复发，也有单一疗法。

在手术期间引入用于间质高剂量近距离放射治疗的intrastats（空心管），并直接（经皮）封装（封闭）用于低剂量近距离放射治疗的放射性微源。

近距离放射治疗的一个显著特点是肿瘤病灶外的剂量急剧下降，从而将周围器官和组织的辐射风险降至最低。

与外束放射治疗相比，近距离放射治疗的主要优点是在肿瘤边缘（从四面八方）有更高的辐射剂量梯度。此外，无需澄清靶向照射过程中的不确定性限制：当肿瘤在治疗过程中发生变化时，固定在肿瘤中的放射源同步改变其位置。

除了疗效和安全方面的优势外，近距离治疗的总经济成本也明显低于其他放射治疗方案。

关键词：近距离放射治疗；前列腺癌；恶性肿瘤；放射治疗。

To cite this article

Rumyantsev PO. 在前列腺癌病例中，功能成像方法在导航远程放射治疗和近距离放射治疗中的作用越来越大. *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):488-497. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD96197>

收到: 10.01.2022

接受: 14.01.2022

发布日期: 21.01.2022

绪论

历史上，前列腺癌近距离放射治疗的剂量规划是基于种植过程中获得的二维正交计算机断层扫描(CT)骨盆切片。虽然放射图像可以正确地显示出施药者，但它们既不能准确地说明目标病灶的体积，也不能准确地说明肿瘤附近的健康组织/器官，对这些组织/器官的照射可能使危及器官(organs at risk)。20世纪90年代，随着诊断能力的扩大，即CT和磁共振成像(MRI)的出现，由于三维成像的技术优势，近距离治疗取得了进展，因此出现了在MRI导航下近距离治疗的准确性是否可以进一步提高的问题。除了疗效和安全方面的优势外，近距离治疗的总经济成本也明显低于其他放射治疗方案[1]。

功能性和解剖性联合成像技术

近距离治疗与远程放射疗法或全身抗肿瘤治疗的联合使用在肿瘤学中越来越受欢迎，为病人管理策略开辟了新的维度。在器官生理过程的背景下，器官的功能成像是解剖学成像的补充，具有关于器官结构的完整信息。

目前，许多互补的生物过程(如代谢活动、细胞增殖、灌注、缺氧等)已成为可能。肿瘤诊断功能图像有助于评估实体肿瘤中肿瘤细胞的分布和肿瘤内的异质性，从而建立影响临床过程和治疗反应的表型特征和微环境的性质。大量的研究已被用于确定肿瘤肿块及其克隆性密度、缺氧或增生。

功能和解剖影像的结合提供了肿瘤的结构和代谢信息，这使得在肿瘤病灶中识别各种亚型和放射耐药区成为可能。

磁共振成像

由于其高分辨率和高软组织对比度，MRI已成为明确原发肿瘤阶段及其范围的解剖学成像参考方法。磁共振成像为检测肿瘤的功能结构机制提供了许多技术可能性—血管生成(MRI灌注)，代谢(MR光谱)，甚至其细胞组成(DWI—扩散加权成像)。MRI动态增强(DCE—dynamic contrast enhancement)模式是一种灵活分析注射标准顺磁造影剂(基于钆)后组织信号强度变化的技术。DCE模式下的MRI可以评估注射钆基造影剂后组织灌注的差异。在DWI模式下，利用至少两个不同的b值，可以在后处理过程中计算出表观扩散系数(ADC—apparent diffusion coefficient)。大多数恶性肿瘤以细胞密度增加为特征，定量分析时表现为DWI信号强度增加或ADC降低。

正电子发射

正电子发射结合CT(PET/CT)或MRI(PET/MRI)显著提高了恶性肿瘤(肺、前列腺、造血等)的诊断和分期。虽然PET的空间分辨率不如现

代CT和MRI扫描，但它可以检测到其他方法无法检测到的转移灶，并在初期优化治疗。此外，PET可以提供关于肿瘤的独特功能信息：缺氧、增殖、抗辐射等区域。目前在核医学领域有多种代谢放射性显影剂(放射性药物)；表。

数字生物标志物：放射组学

临床特征和解剖成像方法提供了重要的预后信息，有关肿瘤的临床过程，但他们不能预测肿瘤对治疗的反应。可靠的预后生物标志物的出现可能会改变最佳治疗策略的选择和治疗方法的个体化。放射组学作为一种利用高性能方法从医学图像中提取和分析大量定量放射数据的方法，可以用于创建数字生物标志物，这些生物标志物将被有效地用于选择最有效和安全的治疗策略。数字生物标志物完美地补充了肿瘤过程的定性和定量特征，如临床表现、形态学图像、代谢组学结果(特别是癌症标志物)和分子遗传学研究。综合考虑所有重要参数使我们能够在实践中创建和改进可靠的预后模型，以改善患者的治疗结果，并基于循证临床经验和创造性的国际多学科交流开发医疗决策支持系统。

可靠的预测模型——

医疗决策支持系统

近距离放射治疗可以在照射靶点的体积内提供不均匀的剂量，但存在局部复发的风险，特别是与剩余肿瘤病灶的放射抵抗有关。功能性成像提供了肿瘤生物学的情况，为提供更适应实际肿瘤病灶的剂量分布提供了机会。计划中的焦点辐射总剂量既可以是个性化的，也可以是按总目标体积确定的剂量水平，或者是不同的子剂量水平，包括主要的肿瘤病灶或例如更多的耐放射的缺氧病灶(生物目标体积)。

功能成像在放射肿瘤学中的潜在作用是重要的，在前列腺癌患者的所有阶段的管理：在第一阶段，用于最初的肿瘤分期；在第二阶段，用于计划放疗，以便更好地瞄准肿瘤体积或增加放射剂量；在第三阶段，用于动态监测病人，以监测完全反应的实现情况，以及检测肿瘤复发情况。

手术治疗、远距离放射治疗和近距离治疗是治疗前列腺癌的首选。近距离治疗的作用最近得到了美国临床肿瘤学会(ASCO—American Society of Clinical Oncology)的证实。对于不适合主动监测的低风险癌，125I微源近距离放射治疗仍然是提供最佳生化控制比例并最佳保存性功能的治疗方法[2]。近距离治疗应该作为一种额外的治疗方法提供给患者的肿瘤不适宜(中或高)生化复发的风险。因此，根据三个随机临床试验的结果，使用远程放射和近距离治疗的复合，它的结论是，无生化复发迹象的生存与额外的近距离治疗明显更好[3]。对于生化复发风险极高的前列腺癌(Gleason 9-10)，与单纯放疗

表格肿瘤学和内分泌学分子成像的放射性示踪剂光谱

代谢途径	应用范围	分子成像法	
		SPECT/CT	PET/CT
能量糖酵解	肿瘤学	-	¹⁸ F-FDG
甲状腺激素的合成	内分泌学、肿瘤学 (甲状腺疾病)	^{99m} TcO ₄ (高锝酸盐) ¹²³ I ¹³¹ I	¹²⁴ I
缺氧	肿瘤学	-	¹⁸ F-FAZA (硝基咪唑) ¹⁸ F-FISO ⁶⁴ Cu-ATSM
激增 细胞膜	肿瘤学 肿瘤学	- -	¹⁸ F-FLT ¹⁸ F/ ¹¹ 氯化胆碱
生长抑素受体 (STR 2.5)	内分泌学, 肿瘤学 (神经内分泌肿瘤)	^{99m} Tc-HYNIC-TOC (tectrotide)	⁶⁸ Ga/ ⁶⁴ Cu-DOTA-TATE/ NOC/TOC
去甲肾上腺素的合成	内分泌学、肿瘤学 (嗜铬细胞瘤、副神经节 瘤、神经母细胞瘤)	¹²³ I/ ¹³¹ I-MIBG	¹²⁴ I-MIBG
胰高血糖素样肽-1受体 (GLP-1)	内分泌学、肿瘤学 (胰岛素瘤)	^{99m} Tc-HYNIC-exendin-4 (tectrotide)	⁶⁸ Ga/ ⁶⁴ Cu-DOTA- exendin-4
雌激素受体	内分泌学、肿瘤学	-	¹⁸ F-FES
雄性激素受体	内分泌学、肿瘤学	-	¹⁸ F-FDHT
HER2/neu受体	肿瘤学	-	⁸⁹ Zr-DF0-trastuzumab
PSMA受体	肿瘤学	^{99m} Tc-HYNIC-PSMA	⁶⁸ Ga/ ¹⁸ F-PSMA
肿瘤相关的成纤维细胞活性	内分泌学、肿瘤学	-	⁶⁸ Ga/ ¹⁸ F-FAPI
骨骼代谢	内分泌学、肿瘤学	^{99m} Tc-MDP (technephor、 pyrfotech等)	¹⁸ F-NaF (Sodium fluoride)

注: FDG——氟脱氧葡萄糖; FAZA — FluoroAZomycin Arabinoside; ATSM — diacetyl-bis-N4-methylthiosemi-carbazone; MIBG——间碘苯甲胍; FES — fluoroestradiol; FDHT — fluorodihydrotestosterone; PSMA——前列腺特异性膜抗原。

或根治性前列腺切除术后的结果相比, 加用近距离放射治疗 (配对倾向评分分析) 不仅能显著提高无生化复发和无转移的生存率, 而且能提高七年的总生存率[4]。

多参数MRI (mpMRI) 和 PET/CT已经成为对原发性和复发性前列腺癌进行分期的有前途的方式。新的PET/CT示踪剂提高了对小的、初发转移性肿瘤病灶的检测精度。这些隐藏的、可检测的PET/CT病灶的性质和临床意义需要交叉验证。根据患者治疗时的临床情况, 可提出以下策略[5]:

- 怀疑局限性前列腺癌: mpMRI;
- 怀疑晚期前列腺癌: ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT, 骨显像;
- 治疗后生化复发: ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT, mpMRI 局部控制或MRI评估淋巴结及骨结构。

Gleason评分虽然有很高的预后价值, 但往往低估了放射组学在明确活检时实际临床阶段的额外贡献[6]。

在真实的临床实践中, 可能会发现以前未知的转移性区域淋巴结受累或远处转移。通过

PET/CT检测到的前列腺特异性膜抗原 (PSMA — prostate-specific membrane antigen) 受体高表达的病灶表明肿瘤侵袭的可能性很大[7]。特别是, 这些数据有助于更好地了解侵略性的预后和肿瘤复发的风险, 以及对患者进行近距离治疗和其他治疗方案的最佳选择。

前列腺癌近距离治疗的计划涉及到整个腺体的体积作为照射的目标。该腺体的辐射剂量是不均匀的, 有必要将消融辐射剂量带到肿瘤的所有胃内病灶。最近的研究结果表明, mpMRI与⁶⁸Ga-PSMA PET/CT对这些细胞内肿瘤病灶的诊断准确率最高。⁶⁸Ga-PSMA PET/MRI在统计学上超过mpMRI (ROC曲线下面积: 0.88比0.73; p<0.001) 和 PET/CT (0.88比0.83; p=0.002)。⁶⁸Ga-PSMA PET/CT与mpMRI相比更准确 (0.83比0.73; p=0.003) [8]。P. Donato等人[9]也得到了类似的结果: ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT更常显示肿瘤病灶 (78%; ROC 0.817) 高于MRI (69%; ROC 0.729)。

最近, 无论是低风险 (独立版本) 还是高风险 (除其他病灶治疗方法外) 的前列腺癌患者,

对病灶治疗方法的兴趣都在增加。越来越多的证据表明,前列腺癌的主导病灶对初次治疗后的转移和复发的预后具有最大的预后价值。这就需要更好地显示癌灶的大小,以及生物侵袭性的预后。S. Rylander等人[10]发表了mpMRI控制下三种低剂量近距离放射治疗模型的剂量学研究结果:(1)前列腺放射剂量降低至少125 Gy(CTV——临床靶体积)的适应性计划的风险;(2)mpMRI定义的计划,剂量增加到145-250 Gy(GTV——大体肿瘤体积),所有肿瘤病灶的照射限制为5 mm;(3)标准临床剂量145 Gy前列腺照射的参考计划。对于宏观确定的肿瘤病灶,风险适应规划概念和剂量递增模型在技术上是可行的,在尿道和膀胱颈部的剂量显著减少[10]。最近的研究利用mpMRI或PET/CT功能成像导航,研究了局部高剂量近距离治疗对显性前列腺内病灶的影响。这两项研究显示了良好的耐受性和低毒性,良好的结构和生化反应指标。C. C. Hsu等人[11]报道了在已接受低剂量近距离治疗的患者中采用mpMRI控制计划进行低剂量近距离放射治疗的结果。该技术与其他技术(外科手术、远程放疗)在临床应用是相当的,并且具有明显的低毒性[11]。

没有一种成像方法是没有缺点的:例如,在重建PET/CT数据期间的伪影对校正由造影剂、金属植入物和病人运动引起的衰减的影响。PET/CT图像需经过/不经过衰减校正重建,可显示衰减伪影[12]。核医学专家应始终在结论中反映研究中出现的人工制品对结果可能产生的影响。随着PET/CT和MRI分辨率的提高,即使在显微镜下也能看到肿瘤病灶。

图像配准仍然是近距离治疗中一个很大的不确定性来源,会导致目标定位的缺陷。通过在放射治疗期间对患者进行MRI和PET/CT定位,可以提高图像记录的准确性。MRI和PET/CT模拟需要放射治疗师和放射医师之间的高度互动,而在近距离治疗中,这一点更为重要,因为在过程中解剖变形的风险增加。为了减少其后果,提出并研究了几种解决方案,包括弹性复位源的方法[13],在行近距离治疗的手术室使用MRI[14]。创建的各种可视化的自动重叠算法将很快变得更加准确,并将提高记录和验证的速度。

如果在远程放射治疗后进行近距离治疗,以目标剂量递增为目的,则有必要确定哪一种显像(在远程放射治疗之前或之后)提供了关于放射耐药病灶更可靠的信息[15]。

功能成像可以在远期放疗开始前作为CT计划的辅助手段,或在近距离治疗前用于调整早期反应。治疗前使用 ^{18}F -FDG PET/CT有助于识别病灶的高侵袭性或辐射抵抗性(低氧的标志),以及残留肿瘤的存在,这对于计划增强病灶和减少危险器官的不必要的辐射暴露可能是重要的。

选择一种功能性成像方法来确定肿瘤的生物侵袭性是非常重要的,在现阶段,PET/CT可用于

各种示踪指标的肿瘤生物学特性(^{18}F -FDG, ^{18}F -FMISO/FAZA, ^{18}F -FLT, $^{68}\text{Ga}/^{18}\text{F}$ -PSMA-受体)。回顾性研究的结果有助于选择一种方法对肿瘤的生物特征进行功能成像,并确定剂量升级方案或剂量规划策略。重要的是,一些研究已经证实了功能可视化与(1)组织学结果/(2)局部残留肿瘤或复发之间的相关性。H. Park等人[16]发现PET/CT ^{11}C 氯化胆碱与前列腺癌的组织学结果有很好的相关性。T. F. Fassbender等人[17]重点研究了 ^{68}Ga -PSMA-11和 ^{68}Ga -RM2在PET/CT上的附加价值,以及它们与组织学图像的强相关性。一些研究发现,治疗前PET/CT扫描上以 ^{18}F -FDG标记为热点的高示踪剂捕获区,后来被证明是局部复发的主要病灶[18, 19]。

根据文献,提出了许多方法在PET/CT上分割 ^{18}F -FDG-阳性病灶。目前还没有关于更准确和可靠的方法的共识。鉴于敏感性阈值较低(40%),PET/CT用于对比度积聚较差的小肿瘤和肿块内存在异质性示踪剂摄取的情况下应非常谨慎[20]。

今天,分子成像技术最常被用作放疗计划的辅助手段,然而,随着同位素放射性药物(示踪剂)清单的扩大,单光子发射计算机断层扫描(SPECT)和PET分辨率的提高,循证经验的增加以及人工智能在放疗领域的发展,放疗导航(放疗和近距离治疗)的功能成像技术的改进是相当合理的。

现在很多医疗中心都有超声波和CT设备,而有些机构也有MRI和PET/CT,所以患者进行PET/MRI检查比较困难[21]。

还需要考虑功能可视化方法的性能质量和结果解释的异质性,以及研究的成本和等待时间。基于世界上不断积累的循证经验,完善适应症至关重要,即谁和什么时候开出某种特定的功能成像方式才有意义。

结论

因此,功能成像方法在个人放射治疗优化方面具有巨大的潜力,特别是在前列腺癌的各个阶段的近距离放射治疗。创新技术的引入和跨学科整合,使得精确地提高每个个案的病灶治疗的有效性和减少毒性成为可能。

附加信息

资金来源。作者声明在进行搜索和分析工作以及撰写文章时,没有外部资金。

利益冲突。作者声明,本篇文章的发表方面不存在明显或潜在的利益冲突。

作者的贡献。作者确认其作者身份符合国际ICMJE标准(作者对概念的发展和文章的准备做出了重大贡献,在发表前阅读并批准了最终版本)。

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vu C.C., Jawad M.S., Krauss D.J. The cost-effectiveness and value proposition of brachytherapy // *Semin Radiat Oncol.* 2020. Vol. 30, N 1. P. 87–93. doi: 10.1016/j.semradonc.2019.08.007
2. Chin J., Rumble R.B., Kollmeier M., et al. Brachytherapy for patients with prostate cancer: American Society of Clinical Oncology / Cancer Care Ontario joint guideline update // *Journal of Clinical Oncology.* 2017. Vol. 35, N 15. P. 1737–1745. doi: 10.1200/JCO.2016.72.0466
3. Kee D.L., Gal J., Falk A.T., et al. Brachytherapy versus external beam radiotherapy boost for prostate cancer: systematic review with meta-analysis of randomized trials // *Cancer Treatment Reviews.* 2018. Vol. 70. P. 265–271. doi: 10.1016/j.ctrv.2018.10.004
4. Kishan A.U., Cook R.R., Ciezki J.P., et al. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or external beam radiotherapy with brachytherapy boost and disease progression and mortality in patients with Gleason score 9–10 prostate cancer // *JAMA.* 2018. Vol. 319, N 9. P. 896–905. doi: 10.1001/jama.2018.0587
5. Abecassis J.P., Ghazzar N., Peyromaure M., Giraud P. Prostate imaging: contribution of PET PSMA and MRI // *Cancer Radiotherapie.* 2020. Vol. 24, N 5. P. 423–428. doi: 10.1016/j.canrad.2020.06.002
6. Delgadillo R., Ford J.C., Abramowitz M.C., et al. The role of radiomics in prostate cancer radiotherapy // *Strahlentherapie und Onkologie.* 2020. Vol. 196, N 10. P. 900–912. doi: 10.1007/s00066-020-01679-9
7. Cysouw M.C., Jansen B.H., van de Brug T., et al. Machine learning-based analysis of [18F]DCFPyL PET radiomics for risk stratification in primary prostate cancer // *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2021. Vol. 48, N 2. P. 340–349. doi: 10.1007/s00259-020-04971-z
8. Eiber M., Weirich G., Holzapfel K., et al. Simultaneous 68Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI Improves the Localization of Primary Prostate Cancer // *European Urology.* 2016. Vol. 70, N 5. P. 829–836. doi: 10.1016/j.eururo.2015.12.053
9. Donato P., Roberts M.J., Morton A., et al. Improved specificity with 68Ga PSMA PET/CT to detect clinically significant lesions “invisible” on multiparametric MRI of the prostate: a single institution comparative analysis with radical prostatectomy histology // *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2019. Vol. 46, N 1. P. 20–30. doi: 10.1007/s00259-018-4160-7
10. Rylander S., Polders D., Steggerda M.J., et al. Re-distribution of brachytherapy dose using a differential dose prescription adapted to risk of local failure in low-risk prostate cancer patients // *Radiotherapy and Oncology.* 2015. Vol. 115, N 3. P. 308–313. doi: 10.1016/j.radonc.2015.05.015
11. Hsu C.C., Hsu H., Pickett B., et al. Feasibility of MR imaging/MR spectroscopy-planned focal partial salvage permanent prostate implant (PPI) for localized recurrence after initial PPI for prostate cancer // *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.* 2013. Vol. 85, N 2. P. 370–377. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.04.028
12. Thorwarth D., Beyer T., Boellaard R., et al. Integration der FDG-PET/CT-Bildgebung in die Planung der externen Strahlentherapie — Technische Aspekte und Empfehlungen zur methodischen Annäherung // *Nuklear Medizin.* 2012. Vol. 51, N 4. P. 140–153. doi: 10.3413/NUKMED-0455-11-12
13. Tait L.M., Hoffman D., Benedict S., et al. The use of MRI deformable image registration for CT-based brachytherapy in locally advanced cervical cancer // *Brachytherapy.* 2016. Vol. 15, N 3. P. 333–340. doi: 10.1016/j.brachy.2016.01.002
14. Blanchard P., Ménard C., Frank S.J. Clinical use of magnetic resonance imaging across the prostate brachytherapy workflow // *Brachytherapy.* 2017. Vol. 16, N 4. P. 734–742. doi: 10.1016/j.brachy.2016.11.012
15. Schernberg A., Kumar T., Achkar S., et al. Incorporating Magnetic Resonance Imaging (MRI) based radiation therapy response prediction into clinical practice for locally advanced cervical cancer patients // *Seminars in Radiation Oncology.* 2020. Vol. 30, N 4. P. 291–299. doi: 10.1016/j.semradonc.2020.05.007
16. Park H., Meyer C.R., Wood D., et al. Validation of automatic target volume definition as demonstrated for 11C-Choline PET/CT of human prostate cancer using multi-modality fusion techniques // *Academic Radiology.* 2010. Vol. 17, N 5. P. 614–623. doi: 10.1016/j.acra.2010.01.003
17. Fassbender T.F., Schiller F., Zamboglou C., et al. Voxel-based comparison of [68Ga]Ga-RM2-PET/CT and [68Ga]Ga-PSMA-11-PET/CT with histopathology for diagnosis of primary prostate cancer // *EJNMMI Research.* 2020. Vol. 10, N 1. P. 62. doi: 10.1186/s13550-020-00652-y
18. Aerts H.J., Bussink J., Oyen W.J., et al. Identification of residual metabolic-active areas within NSCLC tumours using a pre-radiotherapy FDG-PET-CT scan: a prospective validation // *Lung Cancer.* 2012. Vol. 75, N 1. P. 73–76. doi: 10.1016/j.lungcan.2011.06.003
19. Lucia F., Miranda O., Abgral R., et al. Use of baseline 18F-FDG PET/CT to identify initial sub-volumes associated with local failure after concomitant chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer // *Frontiers in Oncology.* 2020. Vol. 10. P. 678. doi: 10.3389/fonc.2020.00678
20. Gardin I. Methods to delineate tumour for radiotherapy by fluorodeoxyglucose positron emission tomography // *Cancer Radiotherapie.* 2020. Vol. 24, N 5. P. 418–422. doi: 10.1016/j.canrad.2020.04.008
21. Brown A.P., Pugh T.J., Swanson D.A., et al. Improving prostate brachytherapy quality assurance with MRI-CT fusion-based sector analysis in a phase II prospective trial of men with intermediate-risk prostate cancer // *Brachytherapy.* 2013. Vol. 12, N 5. P. 401–407. doi: 10.1016/j.brachy.2012.10.001

REFERENCES

1. Vu CC, Jawad MS, Krauss DJ. The cost-effectiveness and value proposition of brachytherapy. *Semin Radiat Oncol.* 2020;30(1):87–93. doi: 10.1016/j.semradonc.2019.08.007
2. Chin J, Rumble RB, Kollmeier M, et al. et al. Brachytherapy for patients with prostate cancer: American Society of Clinical Oncology / Cancer Care Ontario joint guideline update. *J Clin Oncol.* 2017;35(15):1737–1745. doi: 10.1200/JCO.2016.72.0466
3. Kee DL, Gal J, Falk AT, et al. Brachytherapy versus external beam radiotherapy boost for prostate cancer: systematic review with me-

- ta-analysis of randomized trials. *Canc Treat Rev.* 2018;70:265–271. doi: 10.1016/j.ctrv.2018.10.004
4. Kishan AU, Cook RR, Ciezki JP, et al. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or external beam radiotherapy with brachytherapy boost and disease progression and mortality in patients with Gleason score 9–10 prostate cancer. *JAMA.* 2018;319(9):896–905. doi: 10.1001/jama.2018.0587
 5. Abecassis JP, Ghazzar N, Peyromaure M, Giraud P. Prostate imaging: contribution of PET PSMA and MRI. *Cancer Radiother.* 2020;24(5):423–428. doi: 10.1016/j.canrad.2020.06.002
 6. Delgadillo R, Ford JC, Abramowitz MC, et al. The role of radiomics in prostate cancer radiotherapy. *Strahlenther Onkol.* 2020;196(10):900–912. doi: 10.1007/s00066-020-01679-9
 7. Cysouw MC, Jansen BH, van de Brug T, et al. Machine learning-based analysis of [18F]DCFPyL PET radiomics for risk stratification in primary prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021;48(2):340–349. doi: 10.1007/s00259-020-04971-z
 8. Eiber M, Weirich G, Holzapfel K, et al. Simultaneous 68Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI Improves the Localization of Primary Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2016;70(5):829–836. doi: 10.1016/j.eururo.2015.12.053
 9. Donato P, Roberts MJ, Morton A, et al. Improved specificity with 68Ga PSMA PET/CT to detect clinically significant lesions “invisible” on multiparametric MRI of the prostate: a single institution comparative analysis with radical prostatectomy histology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46(1):20–30. doi: 10.1007/s00259-018-4160-7
 10. Rylander S, Polders D, Steggerda MJ, et al. Re-distribution of brachytherapy dose using a differential dose prescription adapted to risk of local failure in low-risk prostate cancer patients. *Radiother Oncol.* 2015;115(3):308–313. doi: 10.1016/j.radonc.2015.05.015
 11. Hsu CC, Hsu H, Pickett B, et al. Feasibility of MR imaging/MR spectroscopy-planned focal partial salvage permanent prostate implant (PPI) for localized recurrence after initial PPI for prostate cancer. *Int J Rad Oncol Biol Phys.* 2013;85(2):370–377. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.04.028
 12. Thorwarth D, Beyer T, Boellaard R, et al. Integration der FDG-PET/CT-Bildgebung in die Planung der externen Strahlentherapie — Technische Aspekte und Empfehlungen zur methodischen Annäherung. *Nuklear Med.* 2012;51(4):140–153. doi: 10.3413/NUKMED-0455-11-12
 13. Tait LM, Hoffman D, Benedict S, et al. The use of MRI deformable image registration for CT-based brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Brachytherapy.* 2016;15(3):333–340. doi: 10.1016/j.brachy.2016.01.002
 14. Blanchard P, Ménard C, Frank SJ. Clinical use of magnetic resonance imaging across the prostate brachytherapy workflow. *Brachytherapy.* 2017;16(4):734–742. doi: 10.1016/j.brachy.2016.11.012
 15. Schernberg A, Kumar T, Achkar S, et al. Incorporating Magnetic Resonance Imaging (MRI) based radiation therapy response prediction into clinical practice for locally advanced cervical cancer patients. *Sem Radiat Oncol.* 2020;30(4):291–299. doi: 10.1016/j.semradonc.2020.05.007
 16. Park H, Meyer CR, Wood D, et al. Validation of automatic target volume definition as demonstrated for 11C-Choline PET/CT of human prostate cancer using multi-modality fusion techniques. *Acad Radiol.* 2010;17(5):614–623. doi: 10.1016/j.acra.2010.01.003
 17. Fassbender TF, Schiller F, Zamboglou C, et al. Voxel-based comparison of [68Ga]Ga-RM2-PET/CT and [68Ga]Ga-PSMA-11-PET/CT with histopathology for diagnosis of primary prostate cancer. *EJNMMI Res.* 2020;10(1):62. doi: 10.1186/s13550-020-00652-y
 18. Aerts HJ, Bussink J, Oyen WJ, et al. Identification of residual metabolic-active areas within NSCLC tumours using a pre-radiotherapy FDG-PET-CT scan: a prospective validation. *Lung Cancer.* 2012;75(1):73–76. doi: 10.1016/j.lungcan.2011.06.003
 19. Lucia F, Miranda O, Abgral R, et al. Use of baseline 18F-FDG PET/CT to identify initial sub-volumes associated with local failure after concomitant chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer. *Front Oncol.* 2020;10:678. doi: 10.3389/fonc.2020.00678
 20. Gardin I. Methods to delineate tumour for radiotherapy by fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Canc Radiother.* 2020;24(5):418–422. doi: 10.1016/j.canrad.2020.04.008
 21. Brown AP, Pugh TJ, Swanson DA, et al. Improving prostate brachytherapy quality assurance with MRI-CT fusion-based sector analysis in a phase II prospective trial of men with intermediate-risk prostate cancer. *Brachytherapy.* 2013;12(5):401–407. doi: 10.1016/j.brachy.2012.10.001

AUTHOR'S INFO

Pavel O. Rumyantsev, MD, Dr. Sci. (Med.);
address: 8 Malaya Konyushennaya str.,
Saint Petersburg, 191186, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7721-634X>;
eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com

ОБ АВТОРЕ

Румянцев Павел Олегович, д.м.н.;
адрес: Россия, 191186, Санкт-Петербург,
ул. Малая Конюшенная, д. 8;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7721-634X>;
eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com