

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 интрастатов (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. 000–000. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD96197>

Рукопись получена: 10.01.2022 Рукопись одобрена: 14.01.2022 Опубликовано: 21.01.2022

Ascending role of functional visualization for navigation of radiotherapy and brachytherapy in the context of 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 men and women, in rare cases in children, as an independent method (for example, with localized prostate cancer) or adjuvant with remote focal radiation therapy (for example, 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. There are many options 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 administered directly (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, there is no need to clarify the boundaries of uncertainty when irradiating the target: 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: molecular visualization; radiotherapy, brachytherapy, prostate cancer.

To cite this article

Rumyantsev PO. Ascending role of functional visualization modalities for navigation of external beam radiation therapy and brachytherapy in case of prostate cancer. *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):000–000. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD96197>

Received: 10.01.2022

Accepted: 14.01.2022

Published: 21.01.2022

ВВЕДЕНИЕ

Исторически дозиметрическое планирование при брахитерапии рака предстательной железы основывалось на двухмерных ортогональных компьютерно-томографических (КТ) срезах малого таза, получаемых в процессе имплантации. Хотя радиографические изображения позволяли корректно визуализировать аппликаторы, они не давали точного представления ни об объёме таргетного очага, ни о здоровых тканях/органах вблизи опухоли, облучение которых может вызвать их повреждение (organs at risk). В 1990-х годах прошлого века с расширением диагностических возможностей — появлением КТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) — брахитерапия очень выиграла благодаря технологическим преимуществам трёхмерной визуализации, поэтому закономерно встаёт вопрос о возможности ещё большего повышения точности брахитерапии под навигацией МРТ. К тому же, помимо преимуществ в эффективности и безопасности, совокупные финансовые затраты при брахитерапии существенно ниже других вариантов лучевой терапии [1].

МЕТОДЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ И АНАТОМИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Совместное применение брахитерапии с дистанционной лучевой или системной противоопухолевой терапией становится всё более популярным методом в онкологии, открывая новое измерение в тактике ведения пациентов. Функциональная визуализация органов на фоне протекающих в них физиологических процессов комплементарна анатомическому изображению с полной информацией о структуре органов.

В настоящее время стало возможным визуализировать многие комплементарные биологические процессы, такие как метаболическая активность, клеточная пролиферация, перфузия, гипоксия и пр. Диагностические функциональные изображения в онкологии помогают оценить распределение опухолевых клеток и обнаружить внутриопухолевую гетерогенность, в солидных опухолях — установить фенотипические особенности и характер микроокружения, влияющие на клиническое течение и терапевтический ответ. Наибольшее число исследований проведено для установления массива опухоли и её клоногенной плотности, гипоксии или пролиферации.

Комбинация функциональной и анатомической визуализации обеспечивает одновременно структурную и метаболическую информацию об опухоли, что делает возможным выявление различных подтипов и радиорезистентных зон в опухолевых очагах.

Магнитно-резонансная томография

Благодаря высокой разрешающей способности и высокой контрастности мягких тканей МРТ стал референсным методом анатомической визуализации для уточнения стадии первичной опухоли и её распространённости. МРТ обеспечивает многочисленные технологические возможности обнаружения механизмов функционального устройства опухоли — ангиогенеза (перфузионная МРТ), метаболизма (МР-спектроскопия) и даже её клеточного состава (диффузионно-взвешенный режим; diffusion-weighted imaging, DWI). Режим динамического контрастного усиления (dynamic contrast enhancement, DCE) при МРТ — техника гибкого анализа изменений интенсивности сигнала ткани после инъекции стандартного парамагнитного контрастного вещества (на основе гадолиния). МРТ в режиме DCE позволяет оценить разницу в перфузии тканей после инъекции контрастного вещества на основе гадолиния. Измеряемый коэффициент диффузии (apparent diffusion coefficient, ADC) может быть рассчитан во время постпроцессинга с использованием по меньшей мере двух различных b-значений в режиме DWI. Для большинства злокачественных опухолей

характерна повышенная клеточная плотность, которая отображается как повышенная интенсивность сигнала на DWI или снижение ADC при количественном анализе.

Позитронная эмиссионная томография

Позитронная эмиссионная томография, совмещённая с КТ (ПЭТ/КТ) или МРТ (ПЭТ/МРТ) значительно улучшила диагностику и стадирование злокачественных новообразований (лёгких, предстательной железы, системы кровотока и т.д.). Несмотря на то, что ПЭТ обладает меньшим пространственным разрешением, чем современные КТ и МРТ, метод позволяет обнаруживать не выявляемые другими методами метастазы и изначально оптимизировать тактику лечения. Кроме того, с помощью ПЭТ можно получить уникальную функциональную информацию об опухоли: о зонах гипоксии, пролиферации, радиорезистентности и пр. В ядерной медицине на современном этапе доступен широкий спектр «метаболических» радиотрассеров (радиофармацевтических препаратов); **таблица**.

Таблица. Спектр радиотрассеров для молекулярной визуализации в онкологии и эндокринологии

Метаболический путь	Сфера применения	Метод молекулярной визуализации	
		ОФЭКТ/КТ	ПЭТ/КТ
Энергетический гликолиз	Онкология	-	^{18}F -FDG
Синтез тиреоидных гормонов	Эндокринология, онкология (заболевания щитовидной железы)	$^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ (пертехнетат) ^{123}I ^{131}I	^{124}I
Гипоксия	Онкология	-	^{18}F -FAZA (нитроимидазол) ^{18}F -FISO ^{64}Cu -ATSM
Пролиферация	Онкология	-	^{18}F -FLT
Клеточная мембрана	Онкология	-	$^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -холин
Рецепторы соматостатина (STR 2,5)	Эндокринология, онкология (нейроэндокринные опухоли)	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-TOC (тектротид)	$^{68}\text{Ga}/^{64}\text{Cu}$ -DOTA-TATE/NOC/TOC
Синтез норадреналина	Эндокринология, онкология (феохромоцитома, парагангиома, нейробластома)	$^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$ -МЙБГ	^{124}I -МЙБГ
Рецепторы глюкагонподобного пептида 1-го типа (GLP-1)	Эндокринология, онкология (инсулинома)	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-exendin-4 (тектротид)	$^{68}\text{Ga}/^{64}\text{Cu}$ -DOTA-exendin-4
Рецепторы эстрогенов	Эндокринология, онкология	-	^{18}F -FES
Рецепторы андрогенов	Эндокринология, онкология	-	^{18}F -FDHT
Рецепторы her2neu	Онкология	-	^{89}Zr -DFO-trastuzumab
Рецепторы PSMA	Онкология	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-PSMA	$^{68}\text{Ga}/^{18}\text{F}$ -PSMA
Активность опухоляссоциированных фибробластов	Эндокринология, онкология	-	$^{68}\text{Ga}/^{18}\text{F}$ -FAPI

Костный метаболизм	Эндокринология, онкология	^{99m} Tc-MDP (технефор, пирфотех и пр.)	¹⁸ F-NaF (Sodium fluoride)
--------------------	------------------------------	--	--

Примечание. FDG — фтордезоксиглюкоза; FAZA — FluoroAZomycin Arabinoside; ATSM — diacetyl-bis-N4-methylthiosemicarbazone; МЙБГ — метайодбензилгуанидин; FES — фторэстрадиол; FDHT — фтордигидротестостерон; PSMA — простатспецифический мембранный антиген.

Цифровые биомаркеры: радиомика

Клинические особенности и методы анатомической визуализации дают важную прогностическую информацию относительно клинического течения опухоли, но они не способны предсказать ответ опухоли на лечение. Появление надёжных прогностических биомаркеров могло бы изменить к лучшему выбор оптимальной тактики лечения и индивидуализировать терапевтический подход. Радиомика как способ экстракции и анализа большого объёма количественных радиологических данных из медицинских изображений с использованием высокопроизводительных методов может быть использована для создания цифровых биомаркеров, которые бы эффективно применялись в выборе тактики наиболее эффективного и безопасного лечения. Цифровые биомаркеры отлично дополняют качественные и количественные характеристики опухолевого процесса, такие как клинические проявления, морфологическая картина, результаты метаболомных (в частности, онкомаркеры) и молекулярно-генетических исследований. Комплексный учёт всех значимых параметров позволяет создавать и совершенствовать на практике надёжные прогностические модели, которые улучшают результаты лечения пациентов и развивают системы поддержки врачебных решений на основе доказательного клинического опыта и творческой международной мультидисциплинарной коммуникации.

НАДЁЖНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ — СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ

Брахитерапия позволяет доставлять гетерогенные дозы в пределах объёма облучаемой мишени, но есть риск местного рецидива, связанного, в частности, с радиорезистентностью оставшихся очагов опухоли. Функциональная визуализация обеспечивает картину биологии опухоли, предоставляя возможность обеспечения дозового распределения, которое более адаптивно к актуальному очагу опухоли. Планируемая суммарная очаговая доза облучения может быть либо индивидуализирована, либо с заданными уровнями дозы на полный объём мишени, либо с различными подуровнями доз облучения, включая доминирующий очаг опухоли или, например, более радиорезистентные гипоксические очаги (объём биологической мишени).

Потенциальная роль функциональной визуализации в радиационной онкологии важна на всех этапах ведения пациентов с раком предстательной железы: на первом — для первичного стадирования опухоли; на втором — для планирования лучевой терапии с целью более точного определения таргетных объёмов или эскалации дозы облучения; на третьем — для динамического наблюдения пациентов с целью контроля достижения полного ответа, а также обнаружения рецидива опухоли.

Хирургическое лечение, дистанционная лучевая терапия и брахитерапия являются методами выбора лечения рака, ограниченного предстательной железой. Роль брахитерапии была недавно подтверждена Американским обществом клинической онкологии (American Society of Clinical Oncology, ASCO). Для карцином низкого риска, не подходящих для активного наблюдения, брахитерапия с микроисточниками йода-125 остаётся методом лечения, обеспечивающим наилучшее соотношение биохимического контроля с оптимальным сохранением сексуальной функции [2]. Пациентам с опухолью неблагоприятного (умеренного или высокого) риска биохимического рецидива

брахитерапия должна быть предложена как дополнительный метод лечения. Так, по результатам трёх рандомизированных клинических исследований с использованием комплекса дистанционной лучевой и брахитерапии, сделано заключение, что выживаемость без признаков биохимического рецидива была значительно лучше при проведении дополнительной брахитерапии [3]. Для рака предстательной железы с очень высоким риском биохимического рецидива (Глисон 9–10) добавление брахитерапии, в сравнении с результатами лечения после исключительно дистанционной лучевой терапии или радикальной простатэктомии (парный анализ с оценкой склонности), существенно улучшало не только выживаемость без биохимического рецидива и без метастазов, но и общую семилетнюю выживаемость [4].

Мультипараметрическое МРТ (мпМРТ) и ПЭТ/КТ появились как многообещающие модальности стадирования первичного и рецидивного рака предстательной железы. Новые трейсеры для ПЭТ/КТ повысили точность обнаружения для небольших, зарождающихся метастатических очагов опухоли. Природа и клиническое значение этих скрытых и выявляемых при ПЭТ/КТ очагов требует кросс-валидации. Основываясь на клиническом статусе пациента на момент обращения, могут быть предложены следующие стратегии [5]:

- подозрение на локализованный рак предстательной железы: мпМРТ;
- подозрение на распространённый рак предстательной железы: ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA-11, остеосцинтиграфия;
- биохимический рецидив после лечения: ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA-11, а также мпМРТ для локального контроля или МРТ для оценки лимфоузлов и костных структур.

Шкала Глисона, несмотря на её высокую прогностическую значимость, на момент биопсии часто недооценивает дополнительный вклад радиомикки в уточнении реальной клинической стадии [6].

В реальной клинической практике могут быть выявлены неизвестное ранее метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов или отдалённые метастазы. Обнаруженные при ПЭТ/КТ очаги с высокой экспрессией рецепторов к простатспецифическому мембранному антигену (prostate-specific membrane antigen, PSMA) свидетельствуют о высоком потенциале агрессивности опухоли [7]. В частности, эти данные способствуют лучшему пониманию прогноза агрессивности и риска рецидива опухоли, а также оптимальному отбору пациентов на брахитерапию и другие варианты лечения.

Планирование брахитерапии рака предстательной железы предполагает в качестве мишени для облучения весь объём железы. Доза облучения железы гетерогенна, при этом необходимо подвести аблативную дозу облучения ко всем внутрижелезистым очагам опухоли. Последние результаты показали, что комбинация мпМРТ и ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA обеспечивает лучшую диагностическую точность для выявления этих внутрижелезистых очагов опухоли. ПЭТ/МРТ с ^{68}Ga -PSMA статистически превосходит точность мпМРТ (площадь под ROC-кривой: 0,88 против 0,73; $p < 0,001$) и ПЭТ/КТ (0,88 против 0,83; $p = 0,002$) для локализованного рака предстательной железы. ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA в сравнении с мпМРТ была более точна (0,83 против 0,73; $p = 0,003$) [8]. Схожие результаты были получены P. Donato и соавт. [9]: при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA чаще выявлялись очаги опухоли (78%; ROC 0,817), чем при мпМРТ (69%; ROC 0,729).

В последнее время наблюдается повышенный интерес к методам фокальной терапии рака предстательной железы, причём как у пациентов с опухолями низкого (в самостоятельном варианте), так и высокого (в дополнении с другими методами фокальной терапии) риска. Накапливаются свидетельства того, что доминирующие очаги карциномы внутри предстательной железы имеют наибольшее прогностическое значение для развития метастазов и рецидива опухоли после первичной терапии. Это повышает необходимость лучшей визуализации очагов карциномы с точки зрения их доминирования в размере, а

также в прогнозе биологической агрессивности. S. Rylander и соавт. [10] опубликовали результаты дозиметрического исследования трёх моделей низкодозовой брахитерапии под контролем мПМРТ: (1) «рискадаптивного» плана с деэскалацией дозы облучения предстательной железы как минимум 125 Гр (определяемый объём мишени; clinical target volume, CTV); (2) плана, определённого при мПМРТ, с эскалацией дозы до 145–250 Гр (макроскопически определяемый объём мишеней; gross tumor volume, GTV) и границей 5 мм облучения всех очагов опухоли; (3) референсного плана со стандартной клинической дозой облучения предстательной железы 145 Гр. Рискадаптивная концепция планирования и модель эскалации дозы по макроскопически определяемым очагам опухолей были технически осуществимы при значительной редукции дозы на уретру и шейку мочевого пузыря [10]. Свежие исследования изучали влияние локального буста высокодозной брахитерапии на доминантные интрапростатические очаги с навигацией функциональной визуализации с помощью мПМРТ или ПЭТ/КТ. Два этих исследования показали превосходную переносимость и низкую токсичность лечения с достойными показателями структурного и биохимического ответа. С.С. Hsu и соавт. [11] сообщили результаты низкодозовой брахитерапии с планированием под контролем мПМРТ у пациентов, которые уже получали низкодозовую брахитерапию. Данная технология вполне осуществима в клинической практике наряду с другими (хирургия, дистанционная лучевая терапия) и обладает значительно меньшей токсичностью [11].

Ни один из методов визуализации не лишён «подводных камней»: например, влияние артефактов в ходе реконструкции данных ПЭТ/КТ на коррекцию ослабления (аттенуации), вызываемых контрастным агентом, металлическими имплантатами и движением пациента. Картина ПЭТ/КТ должна реконструироваться с/без коррекции ослабления, что способно выявить артефакты аттенуации [12]. Специалист ядерной медицины всегда должен отражать в заключении информацию о возможном влиянии на результат возникших в ходе исследования артефактов. С повышением разрешающей способности ПЭТ/КТ и МРТ станет возможна визуализация даже микроскопических очагов опухоли.

Регистрация изображений всё ещё является большим источником неопределённости при выполнении брахитерапии и может приводить к недочётам при локализации мишени. Точность регистрации изображений можно улучшить путём позиционирования пациента при проведении лучевой терапии на МРТ и ПЭТ/КТ. Симуляции на МРТ и ПЭТ/КТ требуют высокого взаимодействия между радиотерапевтами и радиологами-рентгенологами, а при брахитерапии это ещё важнее, так как риск анатомической деформации возрастает в процессе процедуры. Для минимизации последствий было предложено и изучено несколько решений, включая метод эластической переустановки источников [13], использование МРТ в операционной, где выполняется брахитерапия [14]. Создаваемые алгоритмы автоматического наложения друг на друга различных визуализаций в скором времени станут более точными и позволят повысить скорость регистрации и верификации.

В случаях когда брахитерапия выполняется после дистанционной лучевой терапии с целью прицельной эскалации дозы необходимо определить, какая из визуализаций (до или после дистанционной лучевой терапии) обеспечила более надёжную информацию о радиорезистентных очагах [15].

Функциональная визуализация может быть использована до начала дистанционной радиотерапии как дополнение к КТ-планированию или перед брахитерапией для адаптации к раннему ответу. Предтерапевтическая ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG помогает распознать высокую агрессивность или радиорезистентность (маркеры гипоксии) очагов, а также наличие резидуальной опухоли, что потенциально важно для планирования бустирования таких очагов и снижения нежелательной лучевой нагрузки на органы риска.

Выбор метода функциональной визуализации для выяснения биологической агрессивности карциномы является чрезвычайно важным, и на современном этапе можно

использовать ПЭТ/КТ с различными трейсерами-индикаторами биологических свойств опухоли (^{18}F -FDG, ^{18}F -FMISO/FAZA, ^{18}F -FLT, $^{68}\text{Ga}/^{18}\text{F}$ -PSMA-рецепторная). Результаты ретроспективных исследований облегчают выбор метода функциональной визуализации биологических особенностей опухолей, а также для определения режима эскалации дозы или стратегии дозового планирования. Что важно, некоторые исследования продемонстрировали корреляции между функциональными визуализациями и (1) гистологическими результатами / (2) локальными очагами остаточной опухоли или рецидива. Н. Park и соавт. [16] обнаружили хорошую корреляцию между ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином и гистологическими результатами при раке предстательной железы. T.F. Fassbender и соавт. [17] акцентировали внимание на дополнительную ценность ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA-11 и ^{68}Ga -RM2 и их сильную корреляцию с гистологической картиной. Некоторые исследования обнаружили, что зоны высокого захвата трейсера на предтерапевтической ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG, помеченные как «горячие точки» (hotspots), в дальнейшем оказались преимущественными очагами местного рецидива [18, 19].

По данным литературных источников было предложено множество методик для сегментации ^{18}F -FDG-позитивных очагов на ПЭТ/КТ. В настоящее время отсутствует консенсус в отношении более точных и надёжных методов. С учётом невысокого (40%) порога чувствительности ПЭТ/КТ метод с большой осторожностью необходимо применять для опухолей малого размера, слабо накапливающих контраст, а также при наличии гетерогенного захвата трейсера внутри образования [20].

Сегодня при планировании радиотерапии методы молекулярной визуализации чаще всего используют как вспомогательные, однако с учётом расширения перечня онкометаболических радиофармпрепаратов (трейсеров), повышения разрешающей способности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и ПЭТ, пополнения доказательного опыта и развития искусственного интеллекта в радиомике совершенствование методов функциональной визуализации для навигации радиотерапии (дистанционная лучевая терапия и брахитерапия) вполне закономерно.

Очень многие медицинские центры сегодня располагают ультразвуковыми аппаратами и КТ, в то время как МРТ и ПЭТ/КТ доступны избранным учреждениям, поэтому пройти ПЭТ/МРТ-исследование бывает затруднительно для пациента [21].

Необходимо также принимать в расчёт неоднородность качества выполнения и интерпретации результатов методов функциональной визуализации, их стоимости и сроков ожидания исследования. На основе накапливающегося в мире доказательного опыта крайне важно совершенствовать показания, а именно кому и когда имеет смысл назначить тот или иной метод функциональной визуализации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, методы функциональной визуализации несут огромный потенциал для персональной оптимизации радиотерапии, и особенно брахитерапия на всех стадиях рака предстательной железы. Внедрение инновационных технологий и междисциплинарная интеграция позволяют в каждом индивидуальном случае прецизионно повышать эффективность и снижать токсичность фокальной терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО/ ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и написании статьи.

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The author declare that he has no competing interests.

Влад автора. Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (автор внёс существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочёл и одобрил финальную версию перед публикацией).

Author contribution. The author made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

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.semradi.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., Ghazdar 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. 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 meta-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, Ghazdar 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. 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

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

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

ARTICLE IN PRESS