

© Коллектив авторов, 2016
УДК 616.65-006.6-08:615.849(048.8)

А. В. Лопота, К. Ю. Сенчик, Н. А. Грязнов, В. В. Харламов, Г. С. Киреева

РОБОТИЗИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ БРАХИТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

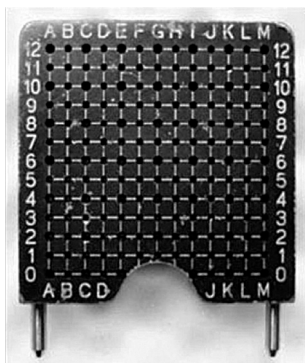
Федеральное государственное автономное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский и опытно-конструкторский институт робототехники и технической кибернетики» (дир. — канд. экон. наук А. В. Лопота), Санкт-Петербург

Ключевые слова: брахитерапия, рак предстательной железы, роботизированная система

Рак предстательной железы (ПЖ) является четвертой по частоте причиной смерти мужчин [21]. На начальных стадиях развития заболевания основными методами лечения злокачественных опухолей ПЖ являются внешнее направленное радиоактивное облучение, хирургический метод и брахитерапия [22]. Брахитерапия представляет собой метод введения специальных микроисточников с радиоактивным изотопом непосредственно в опухоль с помощью игл [30].

Существует стандартная процедура введения радиоактивных микроисточников в ткань предстательной железы [1]. На специальное пошаговое устройство монтируется координатная решетка-трафарет, через отверстия которой будет производиться введение игл (рис. 1).

В случае, если производилось предоперационное планирование, проверяется соответствие всех срезов изображениям, использованным при планировании. Затем в 2 свободных по плану отверстия решетки для имплантации микроисточников вводят 2 фиксирующие иглы, предназначенные для уменьшения смещения железы из-за воздействия имплантационных игл. Имплантацию игл производят вручную (рис. 2). Контроль глубины введения иглы с источниками можно выполнять либо с помощью ультразвука в сагиттальной плоскости сканирования, либо с использованием рентгеноскопии.



После того как игла проведена через соответствующее отверстие координатной решетки, и кончик иглы оказывается в плоскости сканирования, на экране появляется яркая точка («флэш») из-за того,

Рис. 1. Пример решетки для введения микроисточников

что кончик имплантационной иглы имеет эхогенную метку. Она должна совпасть с соответствующей координатой расположения источника в соответствии с планом имплантации или быть удаленной от нее не более чем на 1–2 мм.

В целом, можно отметить, что существующая процедура выполнения брахитерапии обладает следующими недостатками:

- 1) низкая точность позиционирования микроисточников в поперечном направлении по шаблону;
- 2) низкая точность определения глубины введения иглы по опорной линейке, частично компенсируемая наличием УЗИ-сканера;
- 3) отсутствие учета влияния деформации, поворота и смещения тканей опухоли и ПЖ при введении иглы;
- 4) необходимость нахождения врача вблизи источников излучения на протяжении всей процедуры;

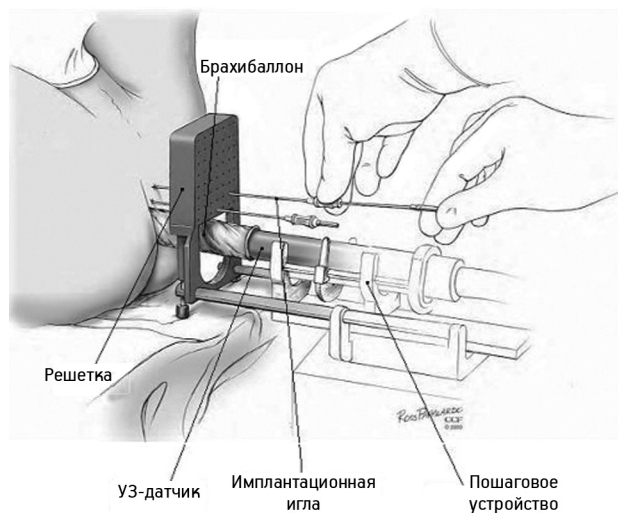


Рис. 2. Схема процедуры введения микроисточников в предстательную железу

Сведения об авторах:

Лопота Александр Витальевич (e-mail: rtc@rtc.ru), Сенчик Константин Юрьевич (e-mail: k-yurivich@bk.ru), Грязнов Николай Анатольевич (e-mail: gna@rtc.ru), Харламов Вячеслав Валентинович (e-mail: v.harlamov@rtc.ru), Киреева Галина Сергеевна (e-mail: galinakireyeva@mail.ru), Центральный научно-исследовательский и опытно-конструкторский институт робототехники и технической кибернетики, 194064, Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., 21

5) отсутствие возможности обхода естественных препятствий в теле пациента (строение костей таза, наличие критически важных близкорасположенных тканей);

6) влияние вариации методик, уровня подготовки и опыта оператора, человеческого фактора на эффективность процедуры.

Наиболее перспективным направлением развития брахитерапии с целью кардинального повышения эффективности и результативности является роботизация процедуры, заключающаяся в применении робототехнических систем на всех этапах процедуры [3, 11, 27]. Главная идея данного подхода — замена оператора-человека на робота, который самостоятельно будет выполнять все необходимые действия, составляющие процедуру.

Исторически первое применение роботизации для выполнения процедуры брахитерапии можно отнести к началу 1980-х годов, когда появились первые системы введения микроисточников, оснащенные сервоприводами [8]. В 2001 г. D.Elliott и соавт. [5] предложили систему, имеющую автоматическую 3-координатную подвижку и картридж с микроисточниками. В 2002 г. G.Fichtinger и соавт. [7] сообщили о создании роботизированной системы, имеющей 7 степеней свободы и оснащенной компьютерным томографом (КТ). В 2004 г. Z.Wei и соавт. [23] предложили использовать для проведения процедуры брахитерапии коммерческий промышленный робот [29]. Аналогичное предложение также было высказано по результатам еще одного исследования.

Дальнейшее развитие роботизированные системы получили в 2005 г., когда была добавлена возможность наклона иглы под произвольным углом вместе с автоматическим расположением микроисточников [13]. В 2006 г. H.Vassan и соавт. [2] предложили модифицированную систему, обладающую возможностью вращать иглу при введении и работающую под контролем ультразвукового сканера. Также в системе имелись датчики усилия и момента, с помощью которых создавалась цепь обратной связи. В 2010 г. была предложена система, позволяющая в автоматическом режиме вводить в ПЖ до 16 игл одновременно [18].

Целая серия работ посвящены применению различных типов систем визуализации процедуры брахитерапии, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ), КТ, флюороскопия. Это связано с тем, что именно визуализация во время брахитерапии во многом определяет качество выполнения процедуры. Пример экспериментальной роботизированной установки для брахитерапии с использованием УЗИ-визуализации описан в работе G.Fichtinger и соавт. [6]. Данная установка состоит из робота, перемещающего иглу с микроисточником в пространстве, управляемого по данным ультразвукового датчика. При отработке на специальном манекене установка подтвердила возможность и техническую реализуемость метода брахитерапии, но требовала значительной переработки управляющего робота и системы контроля положения иглы. Главным недостатком системы было то, что после установки каждой капсулы требовалось полностью удалить пустую иглу из тела пациента и заменить ее на новую с капсулой. Важными выводами, сделанными в работе, являются обоснование необходимости проработки моделей деформации различных частей тела для более точного позиционирования источников в теле пациента ввиду деформации и движения тканей в процессе введения имплантата, а также необходимости контроля за усилием введения иглы с целью

минимизации дополнительных травм внутренних органов пациента.

Роботизация процедуры брахитерапии позволяет решить следующие задачи [31]:

- 1) уменьшение погрешности позиционирования микроисточников в опухоли;
- 2) воспроизводимость результатов проведения процедуры;
- 3) уменьшение вероятности повреждения критически важных органов и тканей;
- 4) более эффективное распределение излучения в опухоли;
- 5) уменьшение влияния человеческого фактора на результат операции;
- 6) уменьшение вредного воздействия облучения на медицинский персонал;
- 7) простота освоения и применения техники.

Основные функциональные требования, предъявляемые к роботизированным системам для брахитерапии [31]:

- 1) быстрое и легкое разъединение в случае экстренной ситуации;
- 2) возможность возвращения к обычному ручному методу брахитерапии в любое время;
- 3) улучшение методов иммобилизации ПЖ;
- 4) корректировка плана операции по результатам уже выполненных шагов;
- 5) возможность для врача изучить и одобрить план брахитерапии до введения иглы;
- 6) подтверждение с помощью выбранного метода визуализации расположения каждого источника или кончика иглы;
- 7) автоматическое управление иглой посредством обратной связи;
- 8) простота проведения операции и безопасность для пациента и окружающего персонала;
- 9) возможность очистки и дезинфекции роботизированной системы.

На сегодняшний день в мире существуют 13 роботизированных систем для проведения брахитерапии, 12 из них — для брахитерапии при раке ПЖ [31]. Некоторые из них обладают высокой степенью автономности для введения игл для брахитерапии и автоматической имплантации микроисточников. Данные процедуры осуществляют под контролем опытного врача. Все существующие системы, кроме системы FIRST фирмы «Elekta-Nucletron» (Швеция), позволяют отказаться от использования решетки-трафарета, что увеличивает маневренность иглы при введении и потенциально способствует повышению точности введения микроисточников. Некоторые из существующих 13 роботизированных систем могут быть использованы как для низкодозной, так и для высокодозной брахитерапии. Стоит также отметить, что только 3 из 13 систем были апробированы в клинических исследованиях у пациентов с раком ПЖ. Ниже будут рассмотрены некоторые из существующих роботов для брахитерапии.

Система *Elekta-Nucletron FIRST* включает в себя компьютеризированную систему трансректального 3D УЗИ, роботизированное устройство для имплантации микроисточников и систему планирования операции под названием «Oncentra Seeds» [28]. Elekta-Nucletron FIRST выполняет имплантацию микроисточников в режиме реального времени путем ручного введения игл и с помощью системы планирования операции, позволяющей изменять положение источников в любой момент процесса их расположения. Точность введе-

ния микроисточников для данной системы составляет около 1 мм.

EUCLIDIAN (TJU) — это роботизированная система, разработанная сотрудниками отделения радиационной онкологии Университета Томаса Джефферсона (США) и состоящая из пяти основных модулей: водитель зонда трансректального УЗИ с двумя степенями свободы, робот гентри с 3 степенями свободы, устройство ввода игл с 2 степенями свободы, модуль позиционирования с 6 степенями свободы и тележка с электронным корпусом с 3 степенями свободы (рис. 3) [4, 17]. Все движения, выполняемые хирургическим модулем системы, осуществляются с использованием двигателей, оснащенных оптическими датчиками с высоким разрешением и коробками передач. Зонд трансректального УЗИ может перемещаться и вращаться автоматически либо под контролем оператора и позволяет получать изображения с минимальным шагом в 0,1 мм. Устройство стабилизации игл для брахитерапии в составе системы *EUCLIDIAN* позволяет ориентировать иглу под любым углом как в сагиттальной, так и в фронтальной плоскости, что улучшает стабилизацию ПЖ во время проведения процедуры [20].

Также в *EUCLIDIAN* есть устройство, обеспечивающее вращение игл, что уменьшает усилие, которое необходимо приложить для их введения, и может потенциально ослабить деформацию и перемещение ПЖ [15, 19]. Точность расположения источников в фантомных исследованиях находилась в пределах 1 мм.

Робот UW — еще один робот для брахитерапии под контролем УЗИ, который может использоваться для автоматического и полуавтоматического расположения микроисточников [12, 13]. В своем существующем виде робот имеет 6 степеней свободы и состоит из 3 линейных и 3 роторных слайдов и устройства с вращающимися иглами. Важными и отличительными характеристиками робота *UW* являются углы наклона игл (около $\pm 30^\circ$), вращение игл вокруг продольной оси и измерение усилия введения иглы.

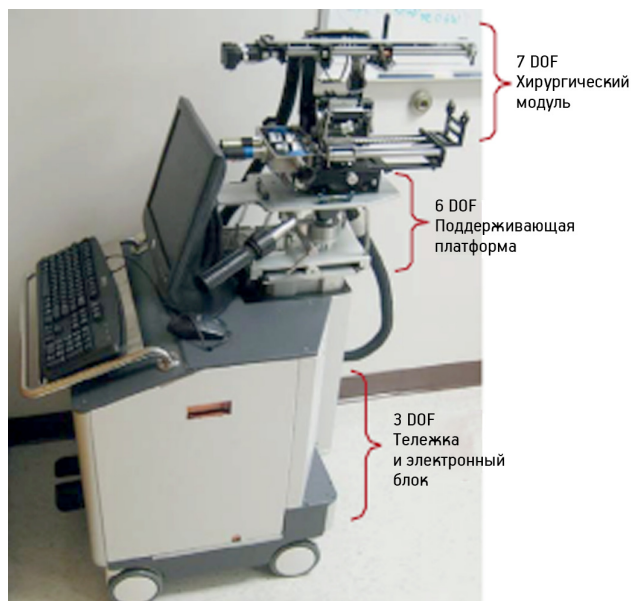


Рис. 3. Робот для брахитерапии *EUCLIDIAN*: хирургический модуль, платформа поддержки и электронный блок

Точность введения микроисточников по результатам фантомных исследований составила 1 мм [14].

Робот UMCU разработан исследователями из Университетского медицинского центра Утрехта (Нидерланды). Его ключевым отличием от предыдущих систем является то, что он позволяет проводить брахитерапию под контролем МРТ [9, 10]. Робот размещается внутри МРТ-сканнера на 1,5 Тл. Трансректальное УЗИ, используемое в ранее рассматриваемых роботизированных системах, имеет некоторые ограничения, а именно, оно вызывает различные деформации в анатомической структуре органов, и на его результаты оказывает влияние ухудшение качества снимков из-за слабого контакта со слизистой оболочкой или из-за присутствия фекалий и воздуха в прямой кишке пациента [28]. МРТ может преодолевать данные ограничения, а также позволяет получать трехмерные изображения с лучшим разрешением по сравнению с УЗИ, особенно для мягких тканей. В первую очередь МРТ было предложено использовать для дозиметрического планирования в брахитерапии, поскольку МРТ улучшает визуализацию ПЖ, ее структурных элементов, окружающих тканей и, самое главное, очагов опухолевого поражения [16].

JHU MrBot — робот с 4 степенями свободы для выполнения трансперинеальных процедур на ПЖ, совместимый с МРТ [25, 26]. Отличительным является то, что система использует новый тип мотора, разработанного специально под задачи робота, — пневматический шаговый двигатель *PneuStep®*. Механизм введения микроисточников для низкодозной брахитерапии состоит из МРТ-совместимого инжектора игл и МРТ-несовместимых элементов, прикрепленных к кабине управления. В исследованиях на собаках было показано, что средняя ошибка введения игл и расположения микроисточников под визуализацией 3 Тл МРТ составила 2 и 2,5 мм соответственно [26]. В свою очередь, точность расположения микроисточников была изучена только на агаровых (гелевых) моделях и составила, приблизительно, 1,2 мм со стандартным отклонением в 0,4 мм, что превышает соответствующие значения для ранее рассмотренных роботизированных систем [25, 26].

Несмотря на ряд преимуществ, проведение роботизированных процедур на ПЖ ассоциировано со сложностями. Предстательная железа — это мягкотканый орган, который при давлении и прокалывании меняет форму и двигается. Железа окружена рядом анатомических структур (мочевой пузырь, прямая кишка, нервно-сосудистые пучки), которые нельзя задевать и необходимо избегать. Анализ последовательности движений при имплантации микроисточников продемонстрировал, что данный процесс включает в себя не только позиционирование и ориентацию, но также вращение, контрвращение и перемещение игл и зонда, отслеживающего движение игл [24]. Все это говорит в пользу использования для проведения брахитерапии систем с открытым контуром (телеманипуляторы и роботы с ручным управлением), в которых врач сможет постоянно отслеживать как ПЖ двигается, деформируется или отекает в процессе введения микроисточников.

Подводя итог обзора существующих систем, необходимо отметить, главная цель всех предложенных усовершенствований — увеличение эффективности процедуры, достигаемой, в первую очередь, за счет точного позиционирования микроисточников согласно плану операции. Достигнутая в существующих роботизированных системах погрешность позиционирования радиоактивных

микроисточников имеет величину порядка 1 мм. Уже существуют системы, в которых некоторые функции частично автоматизированы.

Таким образом, разработка роботизированных систем для брахитерапии может позволить преодолеть ограничения и устранить недостатки используемых на сегодняшний день методов выполнения данной операции, что улучшит результаты лечения и повысит качество жизни пациентов с раком ПЖ.

Статья подготовлена при финансовой поддержке государства в лице Минобрнауки России в ходе выполнения работ по Соглашению от 27.06.2014 г. № 14.575.21.0035 (уникальный идентификатор RFMEFI57514X0035) о предоставлении субсидии в целях реализации Федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

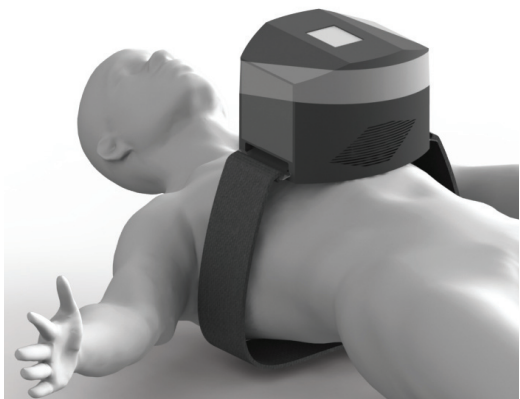
- Кузнецов М.А., Ксенофонтов А.И., Наркевич Б.Я. Брахи-терапия рака предстательной железы с использованием закрытых гранульных радионуклидных источников // Мед. физика. 2009. № 4. С. 91–104.
- Bassan H., Patel R.V., Moallem M. A novel manipulator for prostate brachytherapy: design and preliminary results // Proceedings of the IFAC Symposium on Mechatronic Systems, Heidelberg, Germany. Frankfurt: Elsevier, 2006. P. 30–35.
- Cleary K., Nguyen C. State of the art in surgical robotics: clinical applications and technology challenges // Comput. Aided. Surg. 2001. Vol. 6. P. 312–328.
- Dev S.R., Dev S. Robotics technology and flexible automations. Second Edition. New Delhi: Tata McGrawHill, 2010. P. 427.
- Elliott D.M., Berkey J.J. Automated implantation system for radioisotope seeds // U.S. patent 6869390 B2 (Дата публикации: 16 мая 2002).
- Fichtinger G., Burdette E.C., Tanacs A. et al. Robotically assisted prostate brachytherapy with transrectal ultrasound guidance — Phantom experiments // Brachytherapy. 2006. Vol. 5. P. 14–26.
- Fichtinger G., DeWeese T.L., Patriciu A. et al. System for robotically assisted prostate biopsy and therapy with intraoperative CT guidance // Acad. Radiol. 2002. Vol. 9. P. 60–74.
- Holm H.H., Pedersen J.F., Hansen H., Stroyer I. Transperineal ¹²⁵I iodine seed implantation in prostatic cancer guided by transrectal ultrasonography // J. Urol. 1983. Vol. 130. P. 283–286.
- Lagerburg V., Moerland M.A., Seppenwoolde J.H., Lagendijk J.J. Simulation of the artifact of an iodine seed placed at the needle tip in MRI-guided prostate brachytherapy // Phys. Med. Biol. 2008. Vol. 53. P. 59–67.
- Lagerburg V., Moerland M.A., van Vulpen M., Lagendijk J.J. A new robotic needle insertion method to minimize attendant prostate motion // Radiother. Oncol. 2006. Vol. 80. P. 73–77.
- Long J.A., Hungr N., Baumann M. et al. Development of a novel robot for transperineal needle based interventions: focal therapy, brachytherapy and prostate biopsies // J. Urol. 2012. Vol. 188. P. 1369–1374.
- Meltsner M.A. Design and optimization of a brachytherapy robot // Ph.D. thesis, Department of Medical Physics, University of Wisconsin–Madison, 2007.
- Meltsner M.A., Ferrier N.J., Thomadsen B.R. Design and quantitative analysis of a novel brachytherapy robot // Med. Phys. 2005. Vol. 32. P. 1949.



Государственный научный центр Российской Федерации
Федеральное государственное автономное научное учреждение
"Центральный научно-исследовательский и опытно-конструкторский институт робототехники
и технической кибернетики" (ЦНИИ РТК)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ОБРАЗЕЦ РОБОТИЗИРОВАННОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ НЕПРЯМОГО МАССАЖА СЕРДЦА

Предназначен для замены ручного массажа сердца при выполнении процедуры
сердечно-легочной реанимации



Преимущества

- глубина компрессии грудной клетки в диапазоне 3–6 см;
- частота компрессии до 120 компр./мин;
- время работы в автономном режиме до 45 мин;
- наличие адаптивного режима подстройки параметров компрессии;
- защита от перелома ребер;
- максимально быстрая установка на пациента — менее 1 мин

194064, Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., 21 • Тел.: (812) 552-01-00, e-mail: rtc@rtc.ru, rtc.ru
Лаборатория "Медицинской техники" • Тел.: (812) 556-33-51, e-mail: v.harlamov@rtc.ru

14. Meltsner M.A., Ferrier N.J., Thomadsen B.R. Performance evaluation and optimization of a novel brachytherapy robot // *Med. Phys.* 2006. Vol. 33. P. 2264.
15. Meltsner M.A., Ferrier N.J., Thomadsen B.R. Observations on rotating needle insertions using a brachytherapy robot // *Phys. Med. Biol.* 2007. Vol. 52. P. 6027–6037.
16. Penner E.A. Interventional MR with a mid-field open system. In: Debatin JFAG, editor. *Interventional magnetic resonance imaging*. Berlin: Springer-Verlag, 1998. P. 11–18.
17. Podder T.K., Buzurovic I., Huang K. et al. Reliability of EUCLIDIAN: An autonomous robotic system for image-guided prostate brachytherapy // *Med. Phys.* 2010. Vol. 38. P. 96–106.
18. Podder T.K., Buzurovic I., Yu Y. Multichannel robot for image-guided brachytherapy // *IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering (BIBE)*, Philadelphia, PA. New York: IEEE, 2010. P. 209–213.
19. Podder T.K., Clark D.P., Fuller D. et al. Effects of velocity modulation during surgical needle insertion // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. and Biol. Soc.* 2005. Vol. 6. P. 5766–5770.
20. Podder T.K., Sherman J., Rubens D. et al. Methods for prostate stabilization during transperineal LDR brachytherapy // *Phys. Med. Biol.* 2008. Vol. 53. P. 1563–1579.
21. Rodney S., Shah T.T., Patel H.R. et al. Key papers in prostate cancer // *Expert. Rev. Anticancer Ther.* 2014. Vol. 14, № 11. P. 1379–1384.
22. Scardino P. Update: NCCN prostate cancer clinical practice guidelines // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2005. Vol. 3, Supl. 1. P. 29–33.
23. Song D.Y., Burdette E.C., Fiene J. et al. Robotic needle guide for prostate brachytherapy: clinical testing of feasibility and performance // *Brachytherapy.* 2011. Vol. 10. P. 57–63.
24. Sridhar A.N., Hughes-Hallet A., Mayer E.K. et al. Image-guided robotic interventions for prostate cancer // *Nat. Rev. Urol.* 2013. Vol. 10. P. 452–462.
25. Stoianovici D. Multi-imager compatible actuation principles in surgical robotics // *Int. J. Med. Robot.* 2005. Vol. 1. P. 86–100.
26. Stoianovici D., Song D., Petrisor D. et al. MRI Stealth robot for prostate interventions // *Minim. Invasiv. Ther. Allied. Technol.* 2007. Vol. 16. P. 241–248.
27. Taylor R.H., Stoianovici D. A survey of medical robotics in computer-integrated surgery // *IEEE Trans. Rob. Autom.* 2003. Vol. 19. P. 765–781.
28. van Gellekom M.P., Moerland M.A., Wijrdeman H.K. et al. Quality of permanent prostate implants using automated delivery with seed: Selectron versus manual insertion of RAPID strands // *Radiother. Oncol.* 2004. Vol. 73. P. 49–56.
29. Wei Z., Wan G., Gardi L. et al. Robot-assisted 3D-TRUS guided prostate brachytherapy: system integration and validation // *Med. Phys.* 2004. Vol. 31. P. 539–548.
30. Yan K., Podder T., Buzurovic I. Radioactive seed immobilization techniques for interstitial brachytherapy // *International J. Comput. Assisted Radiology and Surg.* 2008. Vol. 3. P. 165–171.
31. Yu Y., Podder T.K., Zhang Y.D. et al. Robotic system for prostate brachytherapy // *Comput. Aided Surg.* 2007. Vol. 12. P. 366–370.

Поступил в редакцию 17.09.2015 г.