

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПОЧКИ У НЕОПЕРАБЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

**Сабельникова Ж.Е., Сарычева М.М., Мозерова Е.Я., Ложков А.А.
ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»**

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ МЗ РФ



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Резекция почки

Рекомендуется выполнение резекции почки у пациентов с клинически локализованными формами ПКР (стадии cT1-T2N0M0) в случаях, если размер и локализация опухоли позволяют выполнить органосохраняющие операции.

Радикальная нефрэктомия

Рекомендуется выполнение радикальной нефрэктомии у пациентов с клинически локализованным ПКР (стадии cT1-T2N0M0) при опухолях, не подходящих для резекции почки, а также у пациентов с местно-распространенным раком почки (стадии cT3a-T4N0-1M0).



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ МЗ РФ



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Лучевая терапия

Не рекомендуется проведение стереотаксической лучевой терапии первичной опухоли и экстракраниальных метастазов ПКР в рутинной клинической практике вне клинических исследований.

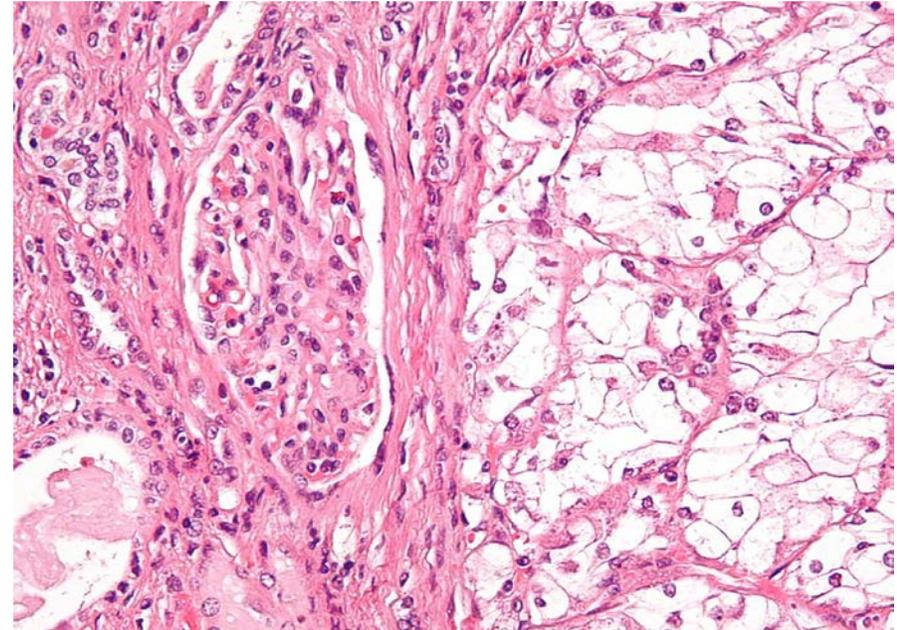
Комментарий: конвенционная лучевая терапия неэффективна при ПКР. Роль стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) в лечении метастазов рака почки изучена недостаточно, в связи с чем рекомендуется только при метастазировании в ГОЛОВНОЙ МОЗГ.



АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСА

РАДИОБИОЛОГИЯ РАКА ПОЧКИ

в исследовании Deschavanne P.J.
клетки почечно-клеточного рака
оказались наиболее
радиорезистентными из 694
клеточных линий



АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСА

использование СТЛТ для лечения локализованного рака почки
увеличилось с 2004 по 2013 год с 25% до 95,4%

Haque W, Verma V, Lewis GD, Lo SS, Butler EB and Teh BS: Utilization of radiotherapy and stereotactic body radiation therapy for renal cell cancer in the USA. *Future Oncol* 14(9): 819-827, 2018.

- не определена оптимальная схема СТЛТ
- не определены физико-технические аспекты планирования лучевой терапии
- в России результаты клинических исследований по определению эффективности СТЛТ в лечении локализованного рака почки не опубликованы



ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПОЧКИ

Автор	n	Доза	Локальный контроль	Токсичность	ОВ, ВБП
McBride et al. 2013	15	33 Гр x 3 фр.	87%	1-3 ст.	-
Pham et al. 2014	20	26 Гр x 1 фр. 42 Гр x 3 фр.	-	1-2 ст.	-
Chang et al. 2016	16	30-40 Гр x 5 фр.	100%	1-2 ст.	-
Siva S, 2018	223	118 чел. – 25 Гр за 1 фр. 105 чел. – 40 Гр за 2-10 фр.	4-летний 97,8%	-	4-летняя 70,7%
Correa RJM, 2019	81	26 Гр за 1 фракцию 40 Гр за 5 фракций	2-летний 98%	-	2-летние 81,5%, 71,5%
Siva S, 2020	95	14-48 Гр.	-	1-2 ст.	2-летние 83,7%, 81%

ТОКСИЧНОСТЬ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПОЧКИ

Ренальная		Неренальная	
Peddada AV, 2019г.	снижение СКФ на 1,5% через 1 год	Peddada AV, 2019г.	1 ст. у 14%
Senger C, 2019г.	стабилизация СКФ	Siva S, 2020г.	1-2 ст. у 40%

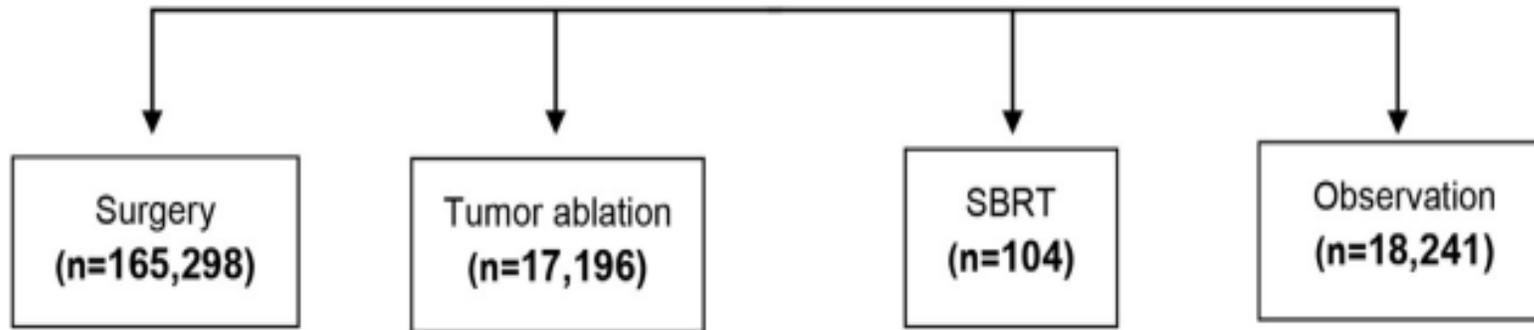
Peddada AV, Anderson D, Blasi OC, McCollough K, Jennings SB and Monroe AT: Nephron-sparing robotic radiosurgical therapy for primary renal cell carcinoma: single-institution experience and review of the literature. Adv Radiat Oncol 5(2): 204-211, 2019.

Senger C, Conti A, Kluge A, Pasemann D et al.: Robotic stereotactic ablative radiotherapy for renal cell carcinoma in patients with impaired renal function. BMC Urol 19(1): 96, 2019.

Siva S, Correa RJM, Warner A, Staehler M et al.: Stereotactic ablative radiotherapy for $\geq T1b$ primary renal cell carcinoma: a report from the International Radiosurgery Oncology Consortium for Kidney (IROCK). Int J Radiat Oncol Biol Phys 108(4): 941-949, 2020.

Сравнение разных методов лечения локализованного рака почки

200,839 пациентов



Медиана наблюдения – 51 месяц

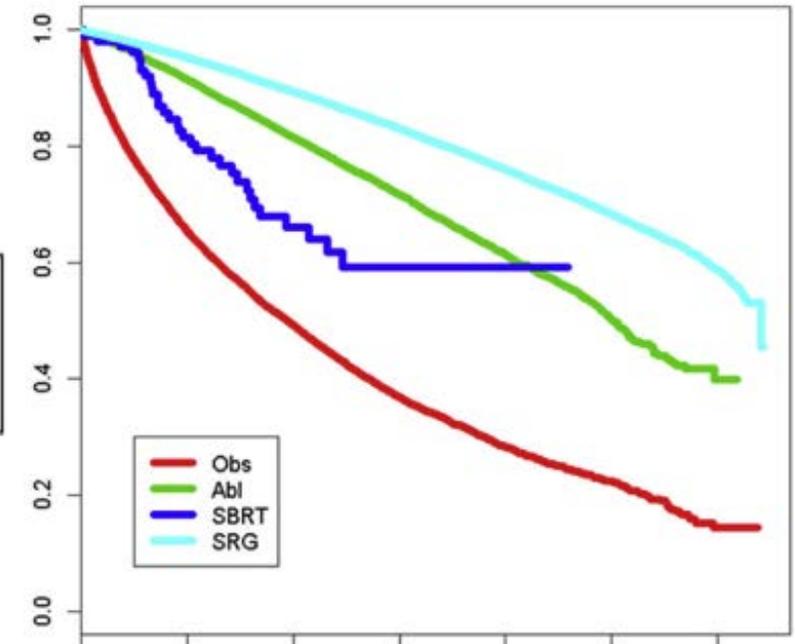


Table 3 Unadjusted 5-year overall survival estimates by treatment group

	Patients N	Events N	5-year estimated OS	(95% CI)	<i>P</i> value
All	200,839	40,489	0.82	(0.81, 0.82)	
<u>Surgery</u>	165,298	26,768	0.86	(0.86, 0.86)	<.001
Tumor ablation	17,196	4180	0.77	(0.76, 0.77)	
SBRT, BED <100	42	20	0.42	(0.25, 0.59)	
<u>SBRT, BED ≥100</u>	62	12	0.73	(0.56, 0.84)	
<u>Observation</u>	18,241	9509	0.43	(0.42, 0.43)	

ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЕ ИЛИ РАДИОХИРУРГИЯ?

26 исследований (11 проспективных); 372 пациента

Медиана наблюдения 28 мес. (5,8-79,2)

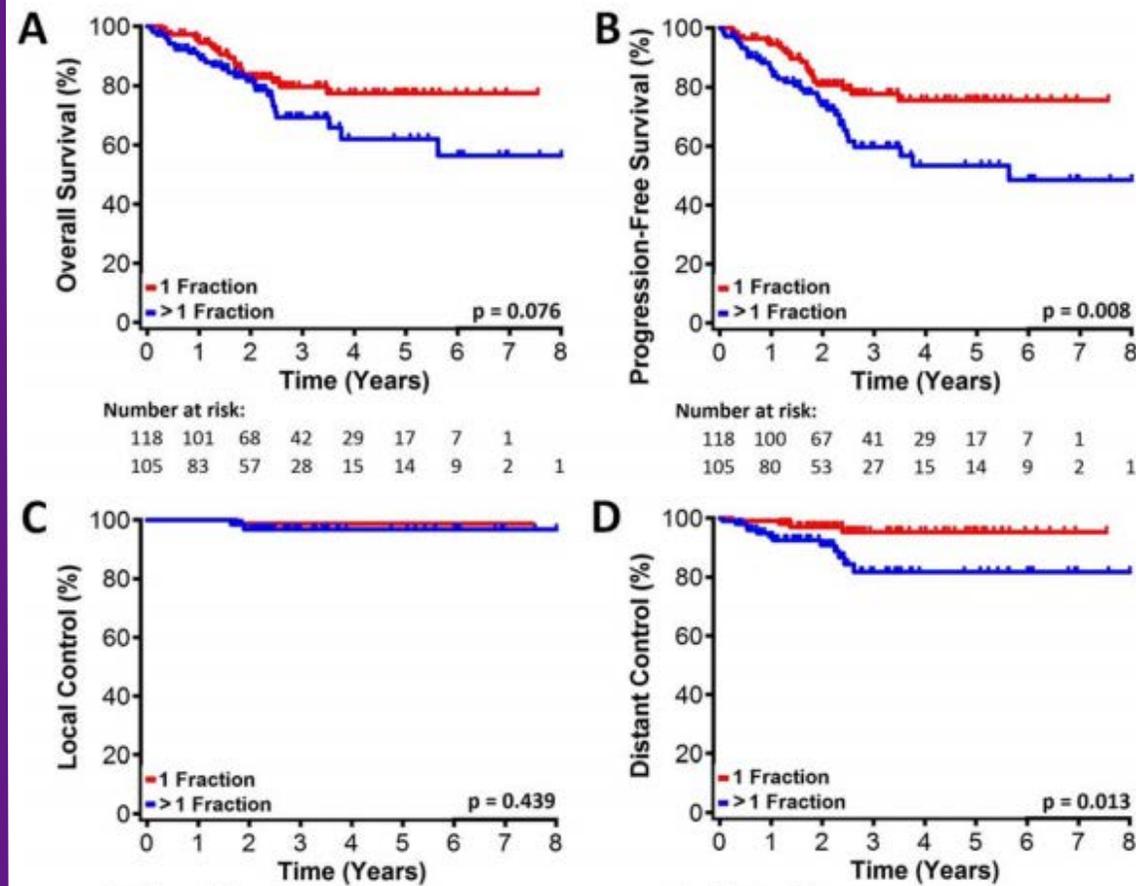
Средний возраст 70,4 лет (62-83)

Средний размер опухоли 4,6 см (2,3-9,5)

26 Гр за 1 фракцию 40 Гр за 5 фракций

Локальный контроль - 97,5%

Токсичность 3-4 степени - 1,5%



Correa RJM, Louie AV, Zaorsky NG, Lehrer EJ, Ellis R et al.: The emerging role of stereotactic ablative radiotherapy for primary renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. EurUrol Focus 5(6): 958-969, 2019.

Siva S, Chesson B, Bressel M, Pryor D, Higgs B and allTROG 15.03 phase II clinical trial of Focal Ablative STereotactic Radiosurgery for Cancers of the Kidney - FASTRACK II/BMC Cancer. 2018 Oct 23;18(1):1030. doi: 10.1186/s12885-018-4916-2.



Челябинский областной
клинический центр онкологии
и ядерной медицины

Опыт применения СТЛТ при локализованном раке почки в ЧОКЦОиЯМ с 2011г. по 2022г.

- на основании решения этического комитета
- по решению мультидисциплинарного консилиума



МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

- на основании решения этического комитета
- по решению мультидисциплинарного консилиума

Критерии включения

Неоперабельный пациент

Соматически стабилен

Локальная стадия

Опухоль до 5 см в диаметре

Критерии исключения

Операбельный пациент

Декомпенсация сопутствующей патологии

Генерализация опухолевого процесса

Опухоль более 5 см в диаметре

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

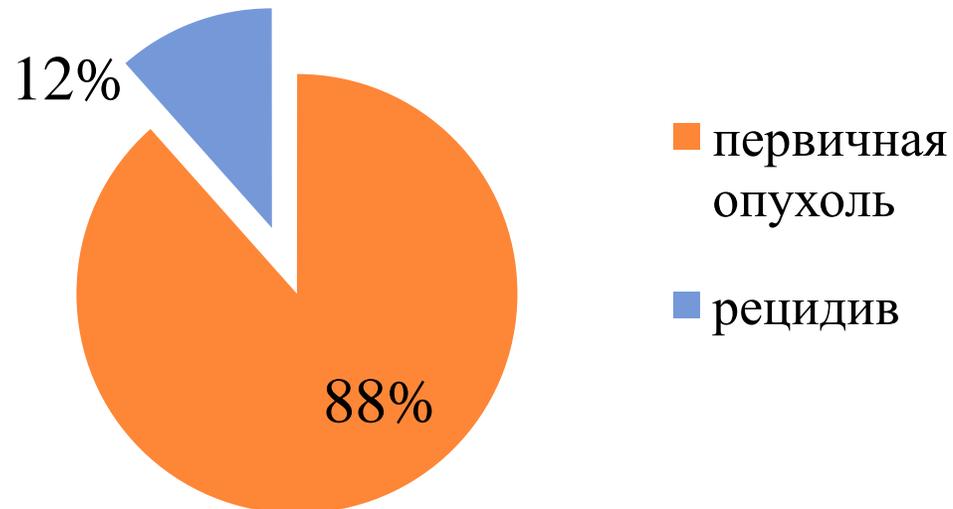
50 пациентов

средний возраст – $69,39 \pm 9,3$
лет
(от 49 до 93)

мужчины – 27
женщины – 23

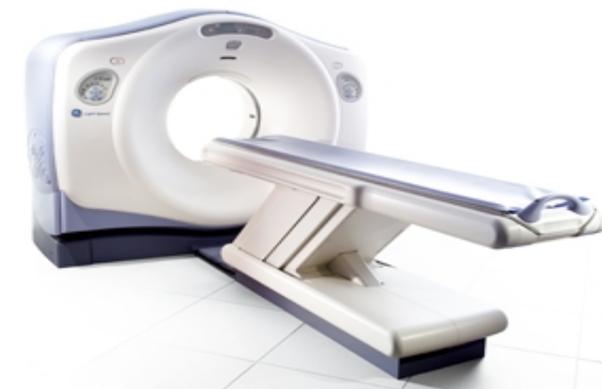
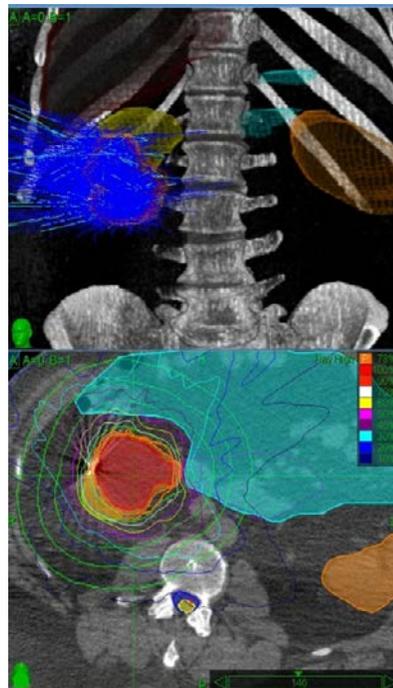
правая почка – 29
левая почка – 22

Характер поражения



- гистологически подтвержденный
- почечно-клеточный рак
- I стадия

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА



ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ

- 15 Гр * 3 фракции до СОД=45 Гр

10 Гр * 3 фракции до СОД=30 Гр

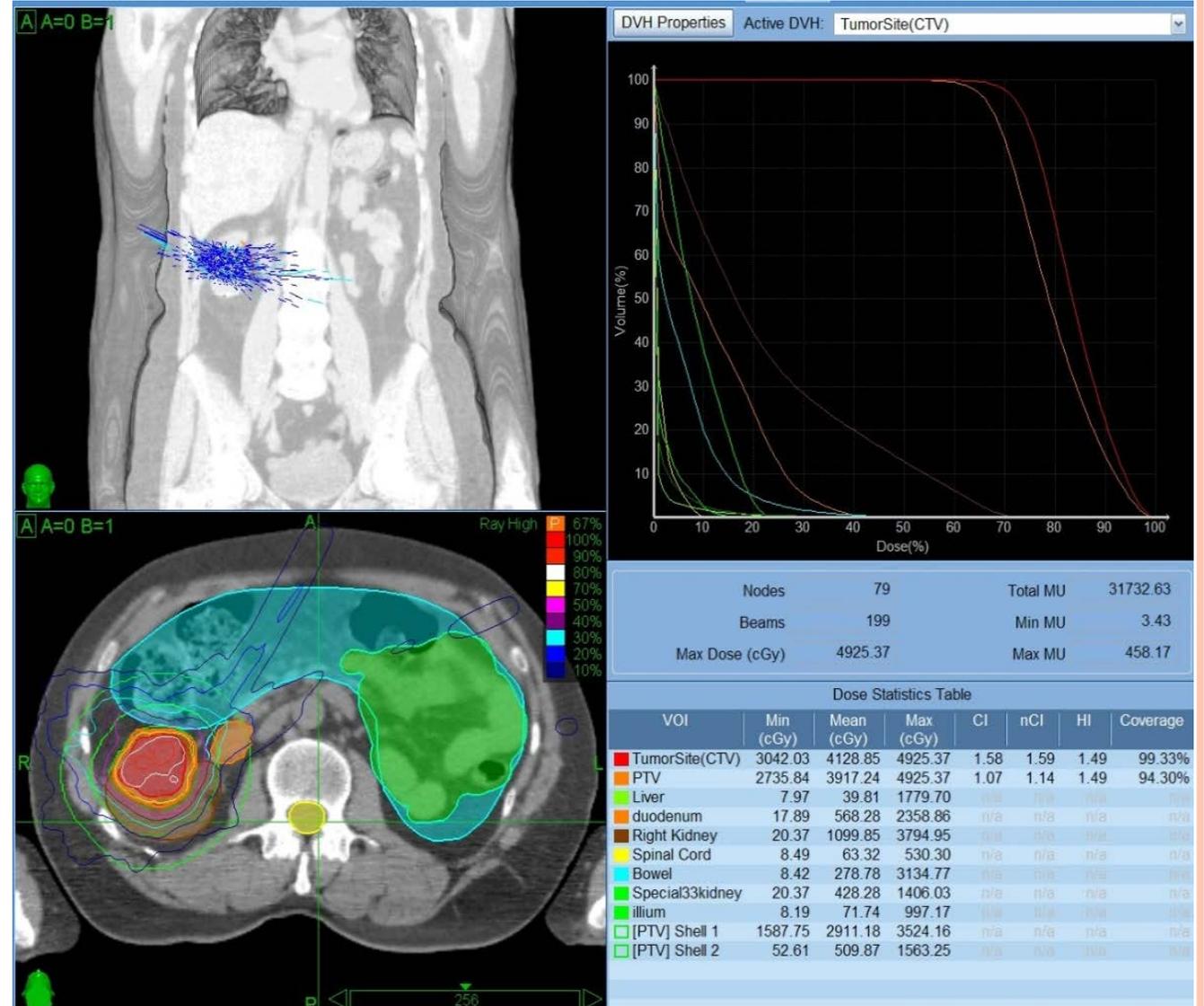
11 Гр * 3 фракции до СОД=33 Гр

12 Гр * 3 фракции до СОД=36 Гр

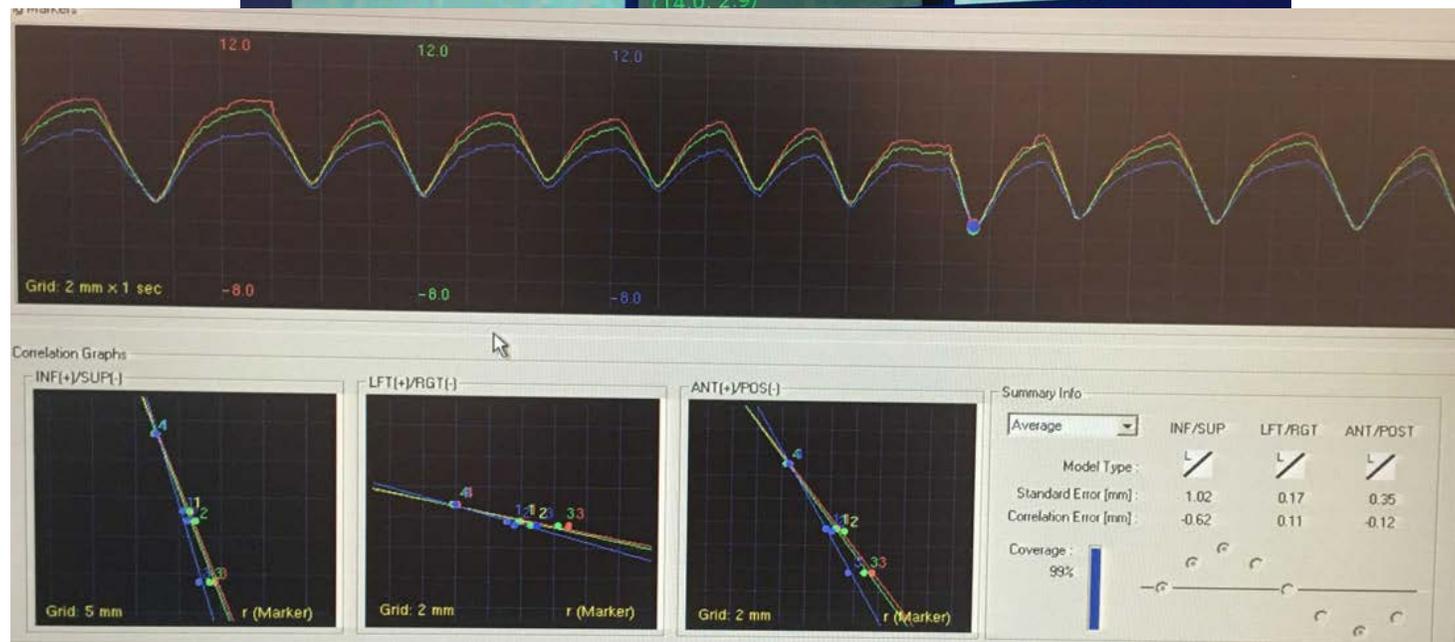
13 Гр * 3 фракции до СОД=39 Гр

- средняя доза в опухоли – 51 Гр

- средний объем опухоли 29,2 см³



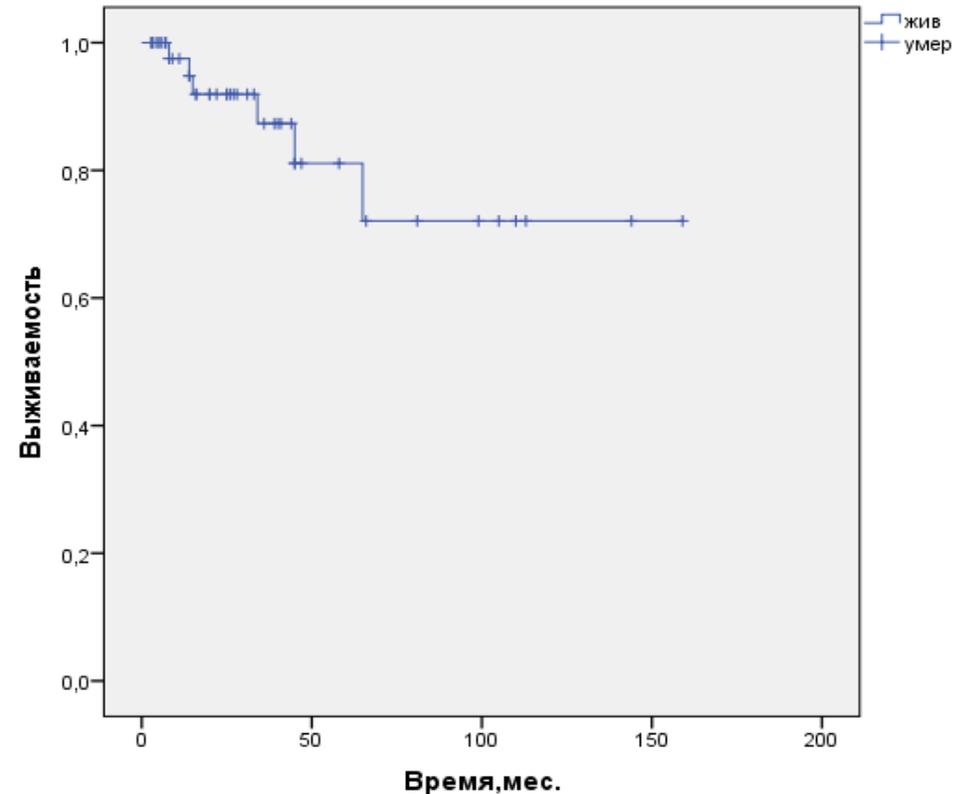
ПРОЦЕСС ЛЕЧЕНИЯ



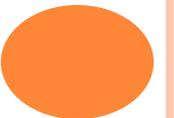
РЕЗУЛЬТАТЫ

медиана ОВ не достигнута
(44 пациента из 50 живы)

- 1-летняя – 94,8%
- 3-летняя – 87,3%
- 5-летняя – 75,1%

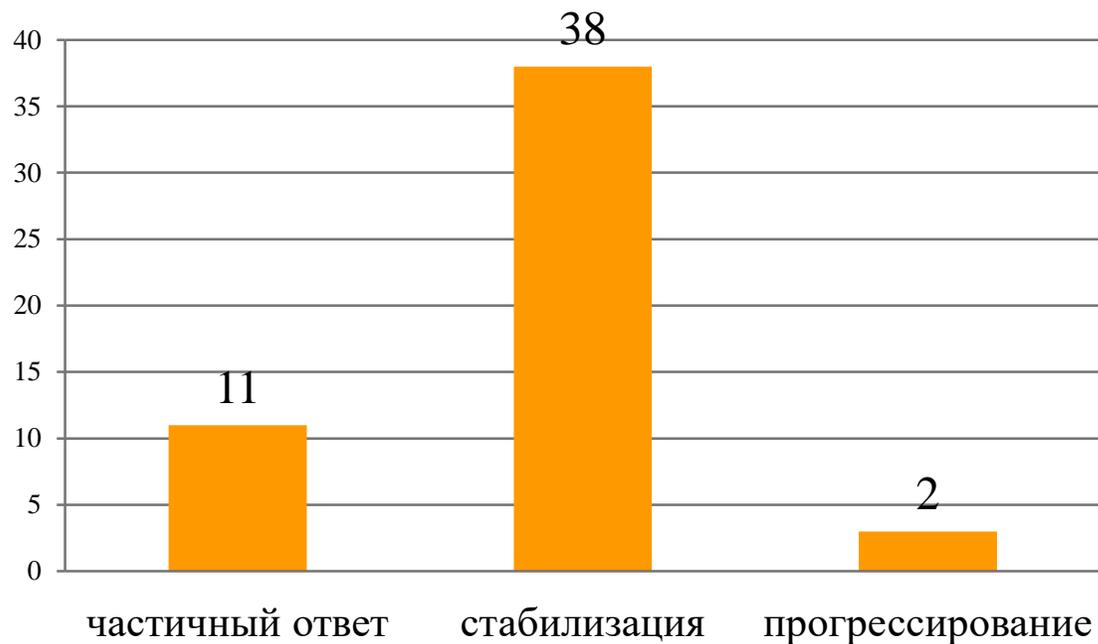


- медиана ВВП не достигнута (2 случая продолженного роста)
 - 1-летняя онкоспецифическая выживаемость 100%
 - 1-летний локальный контроль – 98%



РЕЗУЛЬТАТЫ

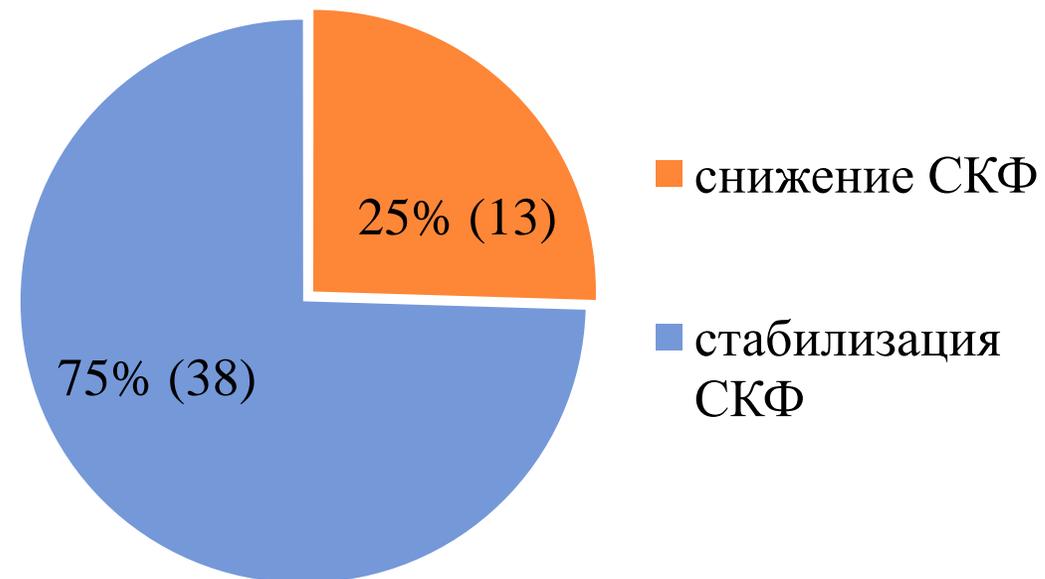
Ответ на лечение по критериям RECIST1.1



продолженный рост – 2 случая:

через 144 месяца – в случае СОД=30 Гр
через 12 месяцев – в случае СОД=45 Гр

Почечная функция



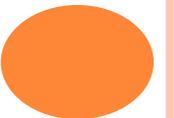
максимальное снижение СКФ – на 33%

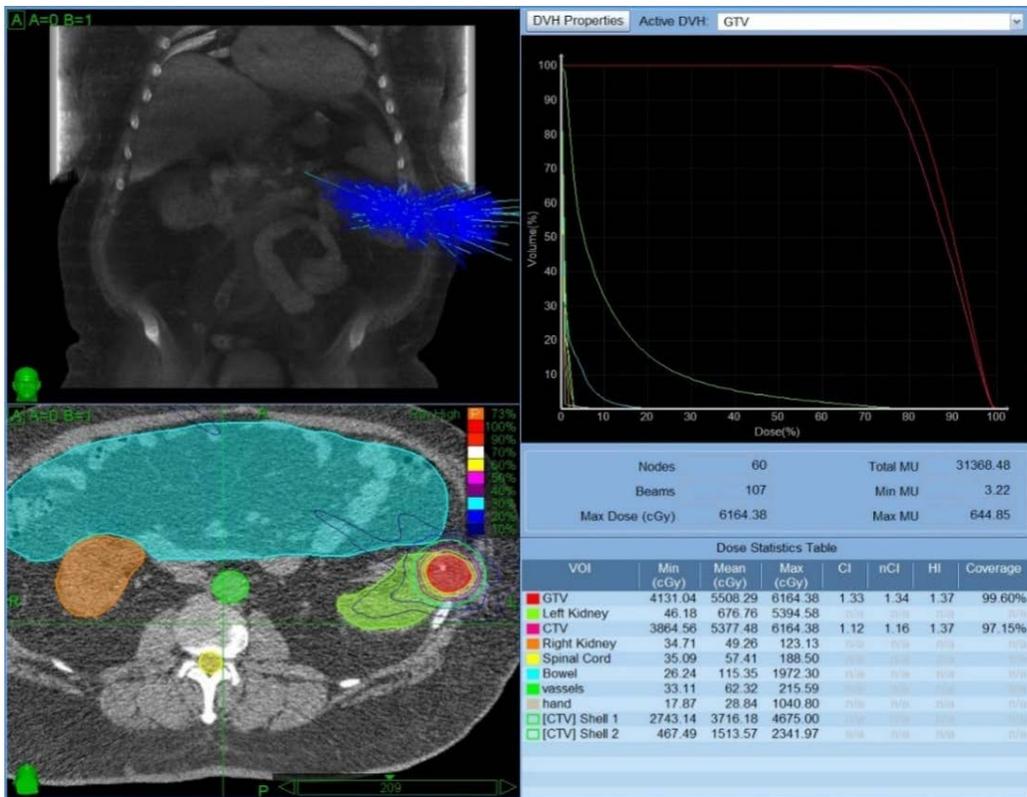
минимальное снижение СКФ – на 6%

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №1

Пациент Т., 58 лет

- январь и март 2010 года – резекция обеих почек по поводу ПКР
- май 2012 года – ПЭТ-КТ: отрицательная динамика – рецидив справа до 32 мм, слева до 29 мм
- биопсия образований почек, гистологическое заключение: почечно-клеточный рак, светлоклеточный вариант



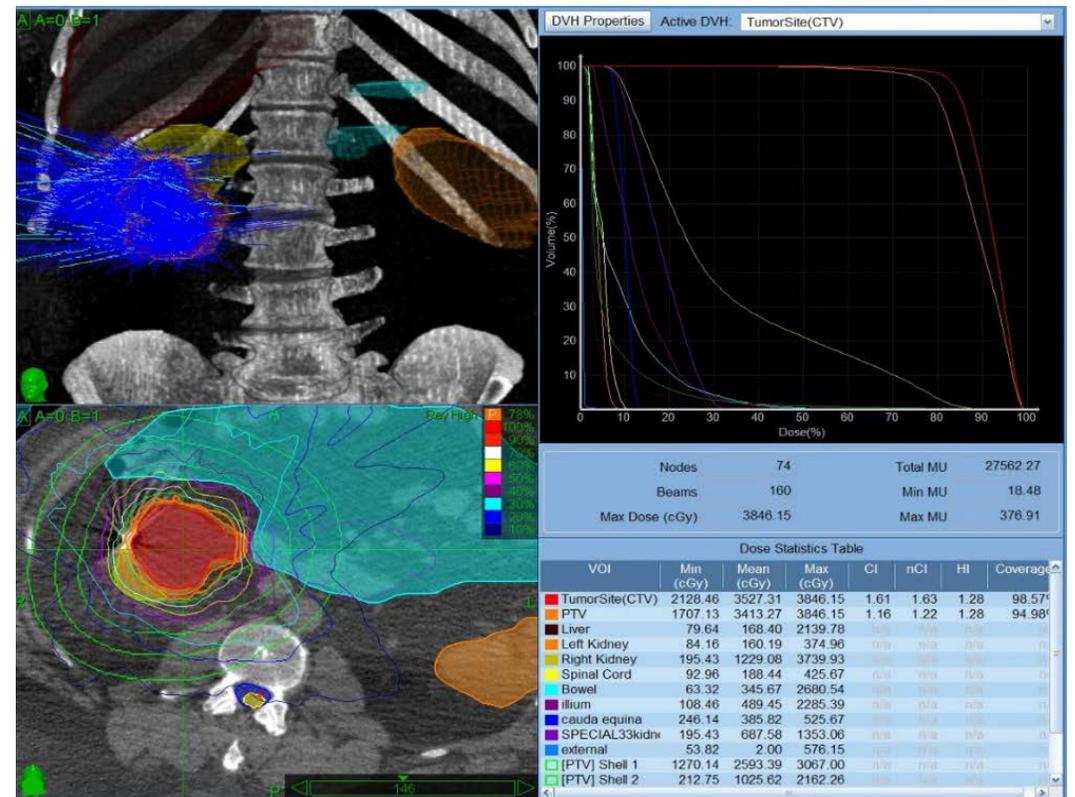


июнь 2012 г. – курс СТЛТ

на левую почку

(V опухоли 12 см³)

3 фракции с РОД=15 Гр до СОД=45 Гр



сентябрь 2012 г. – курс СТЛТ

на правую почку

(V опухоли 80 см³)

3 фракции с РОД=10 Гр до СОД=30 Гр

- декабрь 2021 года – рецидив почечно-клеточного рака правой почки
- март 2022 года – СТЛТ на область рецидива до СОД=45 Гр за 3 фракции

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №2

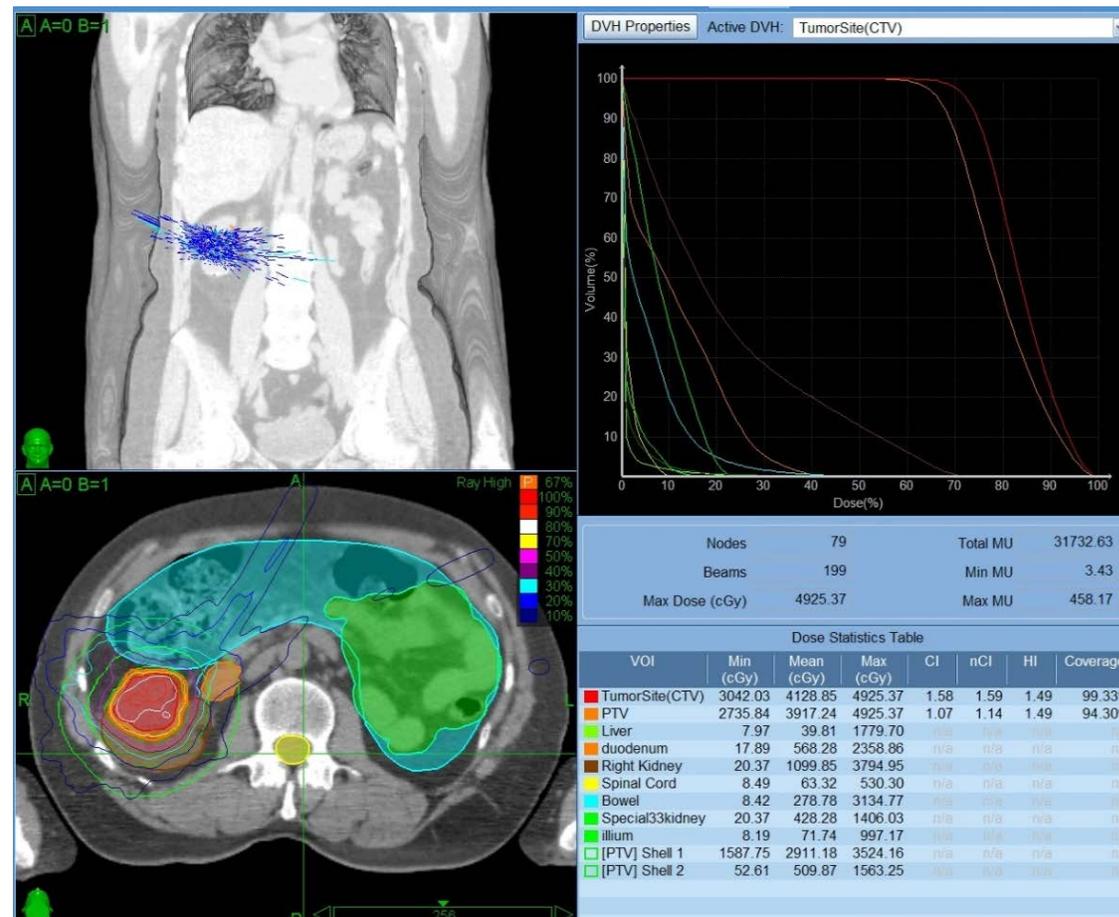
Пациентка С, 61г.

- январь 2006 г. – нефрэктомия слева по поводу ПКР левой почки
- март 2011 года – образование единственной правой почки до 20 мм.
- резекция единственной правой почки, гистологическое заключение: почечно-клеточный рак, светлоклеточный вариант.
- апрель 2013 года – признаки рецидива опухоли единственной правой почки



ноябрь 2013г. курс СТЛТ
(V опухоли 25 см³)

3 фракции с РОД=11 Гр до СОД=33 Гр

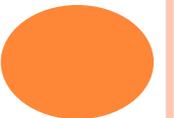


по настоящее время наблюдается без признаков рецидива
или прогрессирования процесса



Выводы

- СТЛТ T1N0M0 рака почки в СОД=30-45 Грей сопровождается развитием умеренной почечной токсичности;
- СТЛТ локализованного рака почки может быть рекомендована к лечению неоперабельных пациентов при соблюдении критериев толерантности критических структур.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

