

РОЛЬ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ

И.А. Гладилина^{1,2}, М.А. Шабанов², Е.С. Макаров², А.В. Егорова¹, С.В. Чулкова¹

1. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва. E-mail: 0152@mail.ru

2. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва

Содержание

Введение: Стандартным подходом к лечению больных локализованного, неметастатического почечно-клеточного рака (ПКР) является хирургическое лечение, с помощью которого можно добиться высоких показателей общей выживаемости. ПКР традиционно считается радиорезистентным к конвенциональной лучевой терапии, в связи с чем она не применялась при лечении больных первичным ПКР. Наиболее актуальное направление, развивающееся в последние годы, было посвящено поиску рациональных режимов лучевой терапии, позволяющих преодолеть радиорезистентность ПКР.

Предоперационная и послеоперационная лучевая терапия: Попытки предоперационной и послеоперационной лучевой терапии в проведенных исследованиях не позволяют судить о преимуществе такого подхода, так как не дают преимуществ в выживаемости этих пациентов.

Лучевая терапия первичного неоперабельного ПКР: Для преодоления радиорезистентности ПКР к стандартной лучевой терапии требуется подведение больших доз за фракцию. Благодаря стереотаксической лучевой терапии появилась возможность высокоточного поражения мишени с применением высоких доз излучения и уменьшения лучевой нагрузки на прилегающие к опухоли здоровые ткани и критические органы.

Заключение: Хотя ПКР относится к радиорезистентным опухолям, в последние годы обозначились новые перспективные направления в лучевой терапии. Лучевая терапия обеспечивает хороший локальный контроль опухоли при подведении больших доз за фракцию. Благодаря появлению новых технологий лучевой терапии, к которым относится стереотаксическая лучевая терапия, появилась возможность точной доставки доз ионизирующего излучения в опухоль без опасности повреждения соседних тканей и органов.

Ключевые слова: лучевая терапия, стереотаксическая лучевая терапия, почечно-клеточный рак

Введение

Ежегодно в мире выявляют около 210 тыс. новых случаев почечно-клеточного рака (ПКР), что составляет 2 % в структуре онкологической заболеваемости. В России регистрируют более 23 тыс. новых случаев рака почки в год. На долю ПКР приходится 90 % всех злокачественных опухолей почки [1–3]. У 95 % больных ПКР представлен спорадическими карциномами, развивающимися в пожилом возрасте и имеющими одностороннюю локализацию. При наследственных («семейных») опухолях, связанных с онкологическими синдромами, развитие новообразований почек обусловлено в первую очередь наследственными мутациями.

Золотым стандартом в лечении больных локализованным неметастатическим ПКР является

хирургическое лечение, с помощью которого можно добиться высоких показателей безрецидивной выживаемости [4–8]. 5-летняя безрецидивная выживаемость больных с I стадией заболевания составляет 80–95 %, со II – 75 %.

В настоящее время не существует убедительных доказательств целесообразности применения конвенциональной лучевой терапии (ЛТ) у больных первичным ПКР. Это связано с радиорезистентностью опухоли к конвенциональной ЛТ. Для преодоления радиорезистентности опухолей, к которым относится ПКР, требуются большие дозы за фракцию. Применение больших доз за фракцию при опухолях, имеющих низкое значение коэффициента α/β , к которым относят ПКР, обосновано с радиобиологической точки зрения [9].

Предоперационная и послеоперационная лучевая терапия

Применение предоперационной ЛТ неоднозначно. По мнению большинства исследователей, предоперационная ЛТ не дает преимуществ у больных ПКР. В Нидерландах был проведен проспективный анализ результатов лечения 126 больных ПКР по оценке роли предоперационной ЛТ в режиме стандартного фракционирования РОД 2 Гр, СОД 30 Гр. В проведенном сравнительном анализе не получено разницы в 5-летних показателях общей выживаемости больных ПКР в зависимости от метода лечения – нефрэктомия или предоперационная ЛТ + нефрэктомия [8, 7].

Интенсификация режима предоперационной ЛТ с увеличением дозы за фракцию до 2,2 Гр, СОД 33 Гр в исследовании Juusela H. et al также не привела к повышению показателей общей выживаемости. Показатели 5-летней общей выживаемости у больных после нефрэктомии составили 62 %, а после комбинации с предоперационной ЛТ – 47 %. В подгрупповом анализе пациентов с предшествующей лучевой терапией также не выявлено значимого улучшения показателей общей выживаемости больных ПКР [10].

Таким образом, результаты клинических исследований не обнаружили значимых преимуществ предоперационной ЛТ.

Роль послеоперационной ЛТ была оценена и в проспективных, и в ретроспективных исследованиях Stein M. et al, которые сравнили результаты лечения больных ПКР, получивших самостоятельное хирургическое лечение и хирургическое лечение с послеоперационной ЛТ в стандартном режиме фракционирования с РОД 2 Гр, СОД 46 Гр. Анализ результатов лечения больных в зависимости от распространенности процесса показал преимущество применения послеоперационной ЛТ только у больных с $T_3N_0M_0$ стадией. Отмечено достоверное снижение частоты локальных рецидивов у больных, получивших послеоперационную ЛТ, с 37 до 10 %, по сравнению с пациентами, у которых использовался только хирургический метод лечения. Однако различий в показателях общей выживаемости у больных в зависимости от метода лечения вновь выявлено не было [11].

В другом проспективном исследовании (Copenhagen Renal Cancer Study Group) продемонстрировано, что повышение РОД до 2,5 Гр и СОД до 55 Гр приводило к увеличению частоты осложнений до 44 %, повышению риска смерти и ухудшению отдаленных результатов лечения. Показатель 5-летней общей выживаемости у больных, перенесших нефрэктомию с послеоперационной ЛТ, составил 38 %, а только нефрэктомию – 63 % [12].

Оценка эффективности послеоперационной ЛТ у больных с метастазами ПКР в регионарных лимфатических узлах проведена Makarewicz R. et al. Анализ результатов показал отсутствие улучшения выживаемости у этой группы больных [13].

Большой интерес представляет работа Каприна А.Д. и соавт. по изучению последовательного применения ЛТ и иммунотерапии в послеоперационном периоде у больных ПКР. Авторы сообщили о результатах лечения 85 пациентов ПКР с $T_{3a}N_0M_0$ стадией. Больным контрольной группы (52 пациента) выполнили только хирургическое лечение в объеме нефрэктомии, а 33 пациентам основной группы после нефрэктомии проводили ЛТ в стандартном режиме фракционирования при РОД 2 Гр, 5 фракций в неделю, СОД 46–50 Гр. Через 7–10 дней после завершения ЛТ больные получили курс иммунотерапии реофероном 3 млн МЕ в/м через день, 3 раза в неделю. Продолжительность курса иммунотерапии составила от 4 до 12 мес, в среднем 6 мес. Послеоперационная ЛТ в комбинации с иммунотерапией у оперированных больных ПКР не только улучшила показатели локального контроля, но и достоверно снизила частоту отдаленных метастазов с 44,3 до 21 % по сравнению с пациентами контрольной группы ($p = 0,004$). Однако статистически достоверных различий в показателях общей и безрецидивной выживаемости у больных отмечено не было. Показатели 3-летней общей выживаемости больных, перенесших комплексное лечение и нефрэктомию, составили 77 и 76 % соответственно [14].

Таким образом, попытки послеоперационной и предоперационной ЛТ в проведенных исследованиях не позволяют судить о преимуществе такого подхода лечения.

Самостоятельная лучевая терапия первичного неоперабельного ПКР

Конвенциональная ЛТ при ПКР не эффективна, что связано с уникальными биологическими характеристиками данной опухоли. Известно, что ПКР представляет собой не только морфологически, но и генетически гетерогенную группу опухолей, которая может быть представлена как наследственными, так и спорадическими случаями. Продукты генов с соматическими активирующими мутациями могут вызывать радиорезистентность ПКР. Проведенные экспериментальные исследования выявили взаимосвязь между радиорезистентностью ПКР и HIF фактором (hypoxia-inducible factor), индуцируемым гипоксией, а также транскрипционным фактором STAT1 [15–17].

В исследовании Ning S. et al определено значение коэффициента α/β линейно-квадратичной модели ЛТ (маркер радиочувствительности) для культуры клеток ПКР, которое составило 2,6 Гр. Авторы продемонстрировали, что гибель опухолевых клеток возрастала при увеличении дозы за фракцию [18].

Экспериментальное исследование, проведенное Walsh L. et al, также подтвердило предположение о том, что радиочувствительность ПКР возрастает при подведении к опухоли больших доз за фракцию. Было продемонстрировано, что облучение рака почки у экспериментальных животных (мышей) тремя фракциями с СОД 48 Гр приводило к 30 %-му сокращению объема опухоли и исчезновению активных митозов в опухолевых клетках [19].

Однако подведение больших доз к мишени сопряжено с высоким риском лучевых повреждений смежных тканей и органов. Благодаря появлению новых технологий ЛТ, к которым относится стереотоксическая ЛТ (СЛТ), появилась возможность точной доставки доз ионизирующего излучения к опухоли без опасности повреждения соседних тканей и органов. Современные средства визуализации позволяют контролировать геометрические параметры облучения каждый сеанс в реальном времени. Для этой цели используют рентгеновские компьютерные томографы с коническим пучком излучения, которые позволяют определять трехмерную конфигурацию и пространственное расположение опухоли с точностью до 1 мм [20].

Хотя хирургическая операция остается «золотым стандартом» лечения больных первичным ПКР, существует несколько ситуаций, когда СЛТ может представлять альтернативное решение. Прежде всего, СЛТ может быть рекомендована больным с высоким риском выполнения оперативного вмешательства.

Исследования по СЛТ начали проводиться с 1990 г. в Каролинском институте (Швеция) [21]. Результаты первого клинического исследования по СЛТ больным ПКР были опубликованы в 2003 г. В исследование вошло 20 пациентов ПКР, которым проведен курс СЛТ в режиме РОД 8 Гр за 5 фракций, т.е. с СОД 40 Гр. Показатель локального контроля составил 93 % [22].

Подобная частота локального контроля наблюдалась в исследовании Wersäll P.J. et al. Восьми пациентам, вошедшим в исследование, применили 3 режима СЛТ: 32 Гр за 8 фракций, 40 Гр за 4 фракции и 45 Гр за 3 фракции. Срок наблюдения за больными составил 37 мес. Пять пациентов живы без прогрессирования заболевания. Все режимы ЛТ показали приемлемый токсический профиль. У 39 % больных зарегистрированы поздние лучевые повреждения. У 50 % из них поздние лучевые повреждения соответствовали I–II степени [23].

Первый системный обзор по СЛТ первичного ПКР был опубликован в 2012 г. Проанализированы результаты лечения 126 пациентов. В исследованиях применялся широкий диапазон разовых доз – от 3 до 26 Гр. Суммарные дозы варьировали от 18 до 48 Гр в зависимости от числа подведенных фракций и разовых доз. Срок наблюдения за больными составил 2–3 года. Показана эффективность и безопасность СЛТ у больных первичным ПКР. Частота локального контроля варьировала от 80 до 100 %. Частота поздних токсических эффектов III степени была равна 3,8 % [22].

В 2017 и 2018 гг. были представлены результаты анализа проспективных и ретроспективных исследований 233 больных первичным ПКР [24–26]. Средний возраст больных составил 72 года. Среди больных преобладали мужчины (69,5 %). Наиболее часто применяемые режимы СЛТ в представленных клинических исследованиях: 24 Гр (8 Гр $\times$ 3 фракции) и 40 Гр (8 Гр $\times$ 5 фракций). Частота локального контроля, раково-специфическая выживаемость и выживаемость до прогрессирования за 2 года

составили 97,8, 95,7 и 77,4 %, а за 4 года – 97,8, 91,9 и 65,4 % соответственно. Поздняя токсичность (СТСАЕ, версия 4) отмечена у 83 (37,3 %) больных. Из них частота поздних лучевых повреждений I–II степени выявлена у 35,6 % пациентов и III–IV степени – у 1,3 %. На основании проведенного многофакторного анализа выделено 2 неблагоприятных фактора, влияющих на раково-специфическую выживаемость и выживаемость, свободную от прогрессирования, а именно размеры первичной опухоли и СЛТ,

проведённая в режиме мультифракционирования. Не выявлено разницы в частоте поздних лучевых повреждений в зависимости от режима ЛТ.

В табл. 1 представлены сводные данные по исследованиям с проведением СЛТ больных ПКР.

В последнее опубликованное проспективное клиническое исследование были включены 37 пациентов неоперабельным первичным ПКР. У большинства больных (65 %) наблюдались

Таблица 1

Клинические исследования по СЛТ первичного неоперабельного ПКР

Автор	Год	Кол-во пациентов	Режим фракционирования
Qian G. et al. РИ [27]	2003	20	40 Гр (8 Гр × 5)
Wersall P.J. et al. РИ [23]	2005	8	40 Гр (8 Гр × 5) 40 Гр (10 Гр × 4) 45 Гр (15 Гр × 3)
Svedman C. et al. ПИ [28]	2006	5	40 Гр (8 Гр × 5) 40 Гр (10 Гр × 4) 45 Гр (15 Гр × 3)
Gilson B. et al. РИ [29]	2006	33	40 Гр (8 Гр × 5)
Teh B. et al. РИ [30]	2007	2	48 Гр (8 Гр × 6) 24 Гр (8 Гр × 3)
Svedman C. et al. РИ [31]	2008	7	40 Гр (10 Гр × 4)
Nomiya T. et al. РИ [32]	2008	10	72 Гр (4,5 Гр × 16)
Nair V.J. et al. РИ [33]	2013	3	39 Гр (13 Гр × 3)
McBride S.M. et al. ПИ [34]	2013	15	33 Гр (11 Гр × 3)
Wang Y.J. et al. РИ [35]	2014	9	36 Гр (3 Гр × 12) 50 Гр (5 Гр × 10) 36 Гр (5 Гр × 6)
Lo C.H. et al. РИ [36]	2014	3	40 Гр (8 Гр × 5)
Pham D. et al. ПИ [37]	2014	20	26 Гр (26 Гр × 1) 42 Гр (14 Гр × 3)
Staehler M. et al. ПИ [38]	2015	30	25 Гр (25 Гр × 1)
Ponksy L. et al. ПИ [39]	2015	19	24 Гр (6 Гр × 4) 32 Гр (8 Гр × 4) 40 Гр (10 Гр × 4)
Siva S. et al. ПИ [24]	2016	33	26 Гр (26 Гр × 1) 42 Гр (14 Гр × 3)
Chang J.H. et al. РИ [40]	2016	16	30 Гр (6 Гр × 5) 40 Гр (8 Гр × 5)

Примечание: РИ – ретроспективное исследование, ПИ – проспективное исследование

опухоли размером более 4 см. В исследовании применялось 2 режима фракционирования: 26 Гр / 1 фракция при размере опухоли менее 5 см и 42 Гр / 3 фракции для пациентов с размером опухоли не менее 5 см. Медиана наблюдения составила 24 мес. Большинство (89 %) пациентов завершили лечение. Показатели двухлетней свободной от локальной прогрессии, с отдаленной прогрессией и общей выживаемости составили 100, 89 и 92 % соответственно. Острые лучевые реакции 3 степени не наблюдались ни у одного больного. Поздние лучевые осложнения III степени отмечались только у одного больного [26].

На основании анализа опубликованных клинических исследований, посвященных разработке режимов фракционирования СЛТ неоперабельного ПКР, логично заключить, что большинство из них характеризуются недостаточным объемом клинического материала и использованием широкого спектра режима облучения. Для планирования СЛТ использовались разные методы лечения и визуализации. Все это не позволяет сделать научно обоснованный вывод о преимуществе того или иного режима ЛТ, что требует дальнейшего исследования.

Заключение

ПКР является радиорезистентной опухолью к конвенциональной ЛТ. Однако возможность подведение аблативных доз с помощью СЛТ позволила сместить эту парадигму. СЛТ – это эффективный альтернативный метод лечения больных первичным ПКР. Большинство клинических исследований по применению данного метода продемонстрировало высокий уровень локального контроля, умеренную частоту поздних лучевых повреждений. Однако разнообразие параметров фракционирования и небольшое число наблюдений затрудняет проведение объективного сравнительного анализа и выбора оптимального режима облучения.

Из-за отсутствия рандомизированных контролируемых исследований и информации с хорошей доказательной базой, небольшого числа проведенных ретроспективных и проспективных исследований, СЛТ пока не включена в лечебный стандарт больных с первичным нерезектабельным ПКР. Требуется дальнейшие кли-

нические исследования по разработке режимов лучевой терапии неоперабельного ПКР.

Список литературы

1. Матвеев В.Б., Маркова А.С. Рак почки: что нового в 2018 году // Онкоурология. 2018. Т. 14. № 4. С. 48–52. DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-4-48-52.
2. De Felice F., Tombolini V. Radiation therapy in renal cell carcinoma // Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2018. Vol. 128. P. 82–87. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2018.06.002. Epub 2018 Jun 12.
3. Ferlay J., Bray F., Pisani P., Parkin D.M. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. – IARC Press. Lion. 2001.
4. Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Волкова М.И. и соавт. Хирургическое лечение больных раком почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены // Онкоурология. 2005. № 2. С. 8–15. DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-1-27-36.
5. Blanco A.I., Teh B.S., Amato R.J. Role of radiation therapy in the management of renal cell cancer // Cancers (Basel). 2011. Vol. 3. № 4. P. 4010–4023. DOI: 10.3390/cancers3044010.
6. Jacobs S.C., Berg S.I., Lawson R.K. Synchronous bilateral renal cell carcinoma: total surgical excision // Cancer. 1980. Vol. 46. № 11. P. 2341–2345.
7. van der Werf-Messing B. Proceedings: Carcinoma of the kidney // Cancer. 1973. Vol. 32. № 5. P. 1056–1061.
8. Tselis N., Chatzikonstantinou G. Treating the Chameleon: Radiotherapy in the management of Renal Cell Cancer // Clin. Transl. Radiat. Oncol. 2019. Vol. 16. P. 7–14. DOI: 10.1016/j.ctro.2019.01.007
9. Гладилина И.А., Клеппер Л.Я., Ефимкина Ю.В. и соавт. Гипофракционированный ускоренный режим лучевой терапии у больных после органосохраняющих операций по поводу I–II стадий рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2016. Т. 12. № 3. С. 17–23.
10. Juusela H., Malmio K., Alfthan O., Oravisto K.J. Preoperative irradiation in the treatment of renal adenocarcinoma // Scand. J. Urol. Nephrol. 1977. Vol. 11. № 3. P. 277–281.
11. Stein M., Kuten A., Halpern J., Coachman N.M. et al. The value of postoperative irradiation in renal cell cancer // Radiother. Oncol. 1992 May. Vol. 24. № 1. P. 41–44.
12. Kjaer M., Iversen P., Hvidt V. et al. A randomized trial of postoperative radiotherapy versus observation in stage II and III renal adenocarcinoma. A study by the Copenhagen Renal Cancer Study Group // Scand. J. Urol. Nephrol. 1987. Vol. 21. № 4. P. 285–289.
13. Makarewicz R., Zarzycka M., Kulifiska G., Windorbska W. The value of postoperative radiotherapy in advanced renal cell cancer // Neoplasma. 1998. Vol. 45. № 6. P. 380–383.

14. Каприн А.Д., Исайчев А.К. Использование дополнительных методов в лечении местнораспространенного рака почки $T_{3a}N_0M_0$ // Вестник РНЦПР МЗ РФ. 2006. № 6. <http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v6/papers/isav6.htm>
15. Bhatt R.S., Landis D.M., Zimmer M. et al. Hypoxia-inducible factor-2 α : Effect on radiationsensitivity and differential regulation by an mTOR inhibitor // BJU Int. 2008. Vol. 102. № 3. P. 358–363. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07558.x. Epub 2008 Apr 3.
16. Deschavanne P.J., Fertil B. A review of human cell radiosensitivity *in vitro* // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1996. Vol. 34. № 1. P. 251–266.
17. Hui Z., Tretiakova M., Zhang Z. et al. Radiosensitization by inhibiting STAT₁ in renal cell carcinoma // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2009. Vol. 73. № 1. P. 288–295. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.08.043.
18. Ning S., Trisler K., Wessels B.W., Knox S.J. Radiobiologic studies of radioimmunotherapy and external beam radiotherapy *in vitro* and *in vivo* in human renal cell carcinoma xenografts // Cancer. 1997. Vol. 80. № 12. Suppl. P. 2519–2528.
19. Walsh L., Stanfield J.L., Cho L.C., Chang C.H. Efficacy of ablative high-dose per-fraction radiation for implanted human renal cell cancer in a nude mouse model // Eur. Urol. 2006. Vol. 50. № 4. P. 795–800; discussion 800. Epub 2006 Mar 29.
20. Swaminath A., Chu W. Stereotactic body radiotherapy for the treatment of medically inoperable primary renal cell carcinoma: Current evidence and future directions // Can. Urol. Assoc. J. 2015. Vol. 9. № 7–8. P. 275–280. DOI: 10.5489/cuaj.2900.
21. Siva S., Kothari G., Muacevic A., Louie A.V. Radiotherapy for renal cell carcinoma: renaissance of an overlooked approach // Natl. Rev. Urol. 2017. Vol. 14. № 9. P. 549–563. DOI: 10.1038/nrurol.2017.87. Epub 2017 Jun 20.
22. Siva S., Pham D., Gill S., Corcoran N.M. et al. A systematic review of stereotactic radiotherapy ablation for primary renal cell carcinoma // BJU Int. 2012. Vol. 110. № 11 Pt B. P. E737–743. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11550.x. [Epub 2012 Oct 29].
23. Wersäll P.J., Blomgren H., Lax I., Kälkner K.-M. et al. Extracranial stereotactic radiotherapy for primary and metastatic renal cell carcinoma // Radiother. Oncol. 2005. Vol. 77. № 1. P. 88–95. Epub 2005 Jun 20.
24. Siva S., Pham D.J., Tan T.H. et al. Principal analysis of a phase Ib trial of stereotactic body radiation therapy (SBRT) for primary kidney Cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2016. Vol. 96. № 2S. P. S96.
25. Siva S., Louie A.V., Warner A. et al. Pooled analysis of stereotactic ablative radiotherapy for primary renal cell carcinoma: a report from the International Radiosurgery Oncology Consortium for Kidney (IROCK) // Cancer. 2018. Vol. 124. № 5. P. 934–942. DOI: 10.1002/cncr.31156. Epub 2017 Dec 20.
26. Siva S., Chesson B., Bressel M. et al. TROG 15.03 phase II clinical trial of focal ablative stereotactic radiosurgery for cancers of the kidney – FASTRACK II // BMC Cancer. 2018. Vol. 18. № 1. P. 1030. DOI: 10.1186/s12885-018-4916-2.
27. Qian G., Lowry J., Silverman P. et al. Stereotactic extracranial radiosurgery for renal cell carcinoma // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2003. Vol. 57. Suppl. 2. S283.
28. Svedman C., Sandström P., Pisa P. et al. A prospective phase II trial of using extracranial stereotactic radiotherapy in primary and metastatic renal cell carcinoma // Acta Oncol. 2006. Vol. 45. № 7. P. 870–875.
29. Gilson B., Lederman G., Qian G., Fastaia M. et al. Hypofractionated stereotactic extra-cranial radiosurgery (HFSR) for primary and metastatic renal cell carcinoma // Int. J. Radiat. Oncol. 2006. Vol. 66. P. S349. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.07.656
30. Teh B., Bloch C., Galli-Guevara M., Doh L. et al. The treatment of primary and metastatic renal cell carcinoma (RCC) with image-guided stereotactic body radiation therapy (SBRT) // Biomed. Imaging Interv. J. 2007. Vol. 3. № 1. P. e6. DOI: 10.2349/bij.3.1.e6. Epub 2007 Jan 1.
31. Svedman C., Karlsson K., Rutkowska E., Sandström P. et al. Stereotactic body radiotherapy of primary and metastatic renal lesions for patients with only one functioning kidney // Acta Oncol. 2008. Vol. 47. № 8. P. 1578–1583. DOI: 10.1080/02841860802123196.
32. Nomiya T., Tsuji H., Hirasawa N., Kato H. et al. Carbon ion radiation therapy for primary renal cell carcinoma: Initial clinical experience // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2008. Vol. 72. № 3. P. 828–833. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.01.043. Epub 2008 Apr 18.
33. Nair V.J., Szanto J., Vandervoort E., Cagiannos I. et al. Cyberknife for inoperable renal tumours: Canadian pioneering experience // Can. J. Urol. 2013. Vol. 20. № 5. P. 6944–6949.
34. McBride S.M., Wagner A.A., Kaplan I.D. A phase 1 dose-escalation study of robotic radiosurgery in inoperable primary renal cell carcinoma // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2013. Vol. 87. № 2. P. S84.
35. Wang Y.J., Han T.T., Xue J.X., Chang D.S. et al. Stereotactic gamma-ray body radiation therapy for asynchronous bilateral renal cell carcinoma // Radiol. Med. 2014. Vol. 119. № 11. P. 878–883. DOI: 10.1007/s11547-014-0402-3. Epub 2014 Apr 3.
36. Lo C.H., Huang W.Y., Chao H.L., Lin K.T. et al. Novel application of stereotactic ablative radiotherapy using CyberKnife for early-stage renal cell carcinoma in patients with preexisting chronic kidney disease: initial clinical experiences // Oncol. Lett. 2014. Vol. 8. № 1. P. 355–360. Epub 2014 May 9.
37. Pham D., Thompson A., Kron T., Foroudi F. et al. Stereotactic ablative body radiation therapy for primary kidney cancer: a 3-dimensional conformal technique associated with low rates of early toxicity // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2014. Vol. 90. № 5. P. 1061–1068. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.07.043. Epub 2014 Oct 13.
38. Staehler M., Bader M., Schlenker B., Casuscelli J. et al. Single fraction radiosurgery for the treatment of renal tumors // J. Urol. 2015. Vol. 194. № 4. P. 1165; discussion

- 1166–1167. DOI: 10.1016/j.juro.2015.04.085. Epub 2015 Jul 3.
39. Ponsky L., Lo S.S., Zhang Y., Schluchter M. et al. Phase I dose-escalation study of stereotactic body radiotherapy (SBRT) for poor surgical candidates with localized renal cell carcinoma // *Radiother. Oncol.* 2015. Vol. 117. № 1. P. 183–187. DOI: 10.1016/j.radonc.2015.08.030. Epub 2015 Sep 8.
40. Chang J.H., Cheung P., Erler D., Sonier M. et al. Stereotactic ablative body radiotherapy for primary renal cell carcinoma in non-surgical candidates: initial clinical experience // *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. 2016. Vol. 28. № 9. P. e109–114. DOI: 10.1016/j.clon.2016.04.002. Epub 2016 Apr 27.

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

Role of Radiotherapy for Patients with Renal-Cell Carcinoma

I.A. Gladilina^{1,2}, M.A. Shabanov², E.S. Makarov², A.V. Egorova¹, S.V. Chulkova¹

1. N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. E-mail: 0152@mail.ru

2. N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

Content

Introduction: Renal cell cancer accounts for 2 % of all cancers. The gold standard for managing patients with no evidence of distant metastasis renal cell cancer remains is complete surgical resection. Renal cell cancer is radioresistant tumor for conventional radiation therapy. Although renal cell carcinoma is related to radioresistant tumors, in recent years new promising directions in radiation therapy have become apparent.

Preoperative and postoperative irradiation: The clinical data investigating preoperative radiotherapy failed to reveal benefited from this methods. The role of routine postoperative radiotherapy in the management of renal cell cancer is not established in patients with localized disease after complete surgical resection.

Primary irradiation for localized renal cell cancer:

To overcome the radioresistance of renal cell carcinoma, the use of modified radiation therapy regimens with high doses per fraction is justified. A new technologies of radiation therapy, which include stereotactic radiation therapy (SRT) allows to accurately deliver doses of ionizing radiation to a tumor, without the risk of damage to neighboring tissues and organs.

Conclusion: Recent data showing that with the use of high-precision methods, such as SRT, unresectable local renal cell carcinoma can successfully be treated with durable local control and low toxicity. Nonetheless, prospective, randomized trials and comparative-effectiveness studies are needed to further evaluate this ablative modality in the treatment of renal cell carcinoma.

Key words: *radiation therapy, stereotactic radiotherapy, renal cell carcinoma*