

# Результаты лечения метастазов почечно-клеточного рака в головной мозг на установке Гамма-Нож (Leksell Gamma Knife) и прогностические факторы (совместное исследование трех центров радиохирургии Восточной Европы)

Х. ГУСЕЙНОВА<sup>1</sup>, Р. ЛИШЧАК<sup>1</sup>, Г. ШИМОНОВА<sup>1</sup>, Й. НОВОТНЫ<sup>1</sup>, П.И. ИВАНОВ<sup>2</sup>, И.С. ЗУБАТКИНА<sup>2</sup>, И.В. ПЛУГАРЬ<sup>2</sup>, А.В. ГОЛАНОВ<sup>3</sup>, С.Р. ИЛЬЯЛОВ<sup>3</sup>, В.В. КОСТЮЧЕНКО<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Отделение стереотаксической и радиологической нейрохирургии больницы на Гомолке, Прага, Чешская Республика; <sup>2</sup>Радиохирургический центр международного института биологических систем им. С.М. Березина, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>Центр стереотаксической радиохирургии Гамма-Нож ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва

Приведены результаты радиохирургического лечения пациентов с метастазами почечно-клеточного рака в головной мозг с использованием Гамма-Ножа. Лечение проводилось в трех центрах Восточной Европы: в Праге, Москве и Санкт-Петербурге в период с 2000 по 2009 г. Пролечены 312 пациентов. Медиана выживаемости после СТРХ ГН составила 8 мес (1—91 мес). Катамнестические данные удалось собрать у 210 пациентов. Ухудшение неврологического состояния имело место у 12% пациентов, причем только в 4% случаев было связано с СТРХ ГН. В остальных — с возникновением новых очагов. Регресс неврологического дефицита был отмечен у 29% больных. Данные МРТ после лечения были доступны по 188 пациентам. Увеличение объема пролеченных очагов наблюдалось в 10% случаев, причем только в 5% в результате продолженного роста очага. В 53% случаев у пациентов возникли новые очаги. Актuarный анализ не выявил значимых различий в выживаемости пациентов таких факторов, как возраст пациента, объем метастатического очага и количество метастазов в головном мозге. Прогностически благоприятными факторами ( $p < 0,05$ ) явились: состояние больных не ниже 70 баллов по шкале Карновского, контроль первичного очага и отсутствие метастазов в другие органы, краевая доза на наибольший очаг свыше 20 Гр. РХ занимает место одного из основных методов лечения данной патологии, имеющего высокую эффективность в отношении контроля опухолевого роста очагов и качества жизни пациента. Следует отметить, что продолжительность жизни пациентов определяется полнотой комплексного лечения основной патологии и его успешностью.

**Ключевые слова:** радиохирургия, Гамма-Нож, рак почки, метастазы в головной мозг.

## Results of Gamma-Knife radiosurgery treatment for intracranial metastases of renal-cell cancer and prognostic factors influencing on the survival (Joint Study of Three Eastern European Centers)

H. GUSEINOVA<sup>1</sup>, R. LISHCHAK<sup>1</sup>, G. SHIMONOVA<sup>1</sup>, J. NOVOTNY<sup>1</sup>, P.I. IVANOV<sup>2</sup>, I.S. ZUBATKINA<sup>2</sup>, I.V. PLUGAR<sup>2</sup>, A.V. GOLANOV<sup>3</sup>, S.R. ILYALOV<sup>3</sup>, V.V. KOSTJUCHENKO<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Stereotactic Neurosurgery and Radiology at Homolka Hospital, Prague, Czech Republic; <sup>2</sup>Radiosurgical Center of the International Institute of Biological Systems, St. Petersburg; <sup>3</sup>Stereotactic Radiosurgery Gamma Knife Center (Burdenko neurosurgical institute), Moscow

Gamma-Knife radiosurgery treatment for intracranial metastases of renal-cell cancer results are presented. Treatments were made in 3 Eastern European Centers: in Prague, Moscow and St. Petersburg from 2000 to 2011. 312 patients were treated. Median survival was 8 months (1—91 months). Follow up data were collected for 210 patients. Neurologic state worsening had place at 12% patients, but only 4% of deterioration cases are connected to GKRS. Causes of the rest cases are related to new metastases. Neurologic improvement was found at 29% of patients. Post-RS MRI data were available for 188 patients. Volume enlargement was observed at 10% of cases, but only 5% caused by continued growth. New metastases appeared at 53% of patients. Actuarial analysis didn't detect statistically significant differences in survival for such parameters as patient age, volume and number of metastases. Favorable prognostic factors ( $p < 0.05$ ) were found to be Karnofsky state equal or more than 70, controlled primary tumor and absence of extracranial metastases, as well as marginal dose for largest metastasis more than 20 Gy. Now RS is one of the basic method of the discussed pathology treatment, that demonstrates high efficacy in relation to the tumor growth and the patient Quality of Life. It is noteworthy that the length of survival is determined by the depth of the complex treatment of primary disease and success of such treatment.

**Key words:** radiosurgery, Gamma-Knife, renal-cell cancer, intracranial metastases.

Рак почек составляет 85% всех злокачественных опухолей мочеиспускательной системы, при этом метастатическое поражение головного мозга возникает у 2—17% пациентов [9]. Развитие метастазов в головном мозге приводит к неврологическим и пси-

хическим нарушениям, быстрой инвалидизации больных [11, 14, 21, 24, 27, 30].

Метастазы в головной мозг представляют собой один из возможных типов гематогенной диссеминации почечно-клеточного рака и могут быть выяв-

ны через несколько лет после нефрэктомии. Примерно 90% больных с метастатическим поражением головного мозга уже имеют диагностированный первичный очаг, у 8—10% больных клинические симптомы метастазов в головной мозг являются первыми признаками рака почек [34].

Согласно данным литературы [2—7, 10, 13, 15—17, 20, 22, 23, 25, 28, 29, 31, 33, 35—38], медиана выживаемости у пациентов с метастазами почечно-клеточного рака в головной мозг составляет от 4 до 14 мес. К прогностическим факторам, влияющим на медиану выживаемости, относятся: нефрэктомия, состояние пациента по шкале Карновского, время от выявления первичного очага заболевания до обнаружения метастатического поражения головного мозга, наличие метастазов в других органах [2, 13, 17, 23, 28, 33].

На сегодняшний день лечение больных с метастазами в головной мозг остается актуальной проблемой современной нейрохирургии, онкологии и радиологии. Традиционно лечение внутричерепных объемных образований включает оперативное удаление очага и лучевую терапию в комбинации с симптоматической медикаментозной терапией и применением кортикостероидов [14, 26]. Многим пациентам нейрохирургическое вмешательство не показано или сопряжено с высоким риском нарастания неврологической симптоматики ввиду глубокого расположения метастатического очага и/или близости критических структур головного мозга. Кроме того, оперативное лечение связано с госпитализацией, рисками интра- и послеоперационных осложнений и соответственно вероятным снижением качества жизни. Стереотаксическая радиохирургия (СТРХ) вообще и с использованием установки Гамма-Нож (СТРХ ГН), в частности, — малоинвазивный и сравнительно безопасный метод лечения внутричерепных метастазов, обладающий высокой эффективностью в отношении как метастазов радиочувствительных опухолей (например, рак легкого, рак молочной железы), так и метастазов, потенциально резистентных к конвенциональной лучевой терапии: почечно-клеточного рака и меланомы [8, 9, 12, 18, 32].

В настоящей работе представлен совместный опыт трех центров радиохирургии по применению радиохирургической установки Гамма-Нож для лечения больных с поражением головного мозга метастазами почечно-клеточного рака.

## Материал и методы

### *Характеристика больных*

В отделении стереотаксического и радиохирургического лечения на базе больницы на Гомолке (Прага, Чешская Республика), в Центре стереотаксической радиохирургии Гамма-Нож (ОАО «Деловой Центр нейрохирур-

гии») на базе НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко (Москва) и в Центре радиохирургии Международного института биологических систем (Санкт-Петербург) с февраля 2000 г. по октябрь 2009 г. проведено лечение с применением установки Гамма-Нож 312 больных с метастазами почечно-клеточного рака в головной мозг. Средний возраст больных составил 61 год (от 32 до 86 лет). Женщин было 92 (29%), мужчин — 220 (71%). У 136 (43%) пациентов выявлены одиночные метастазы, у 149 (48%) — число метастазов варьировало от 2 до 4 и у 27 (9%) пациентов были выявлены множественные метастазы ( $\geq 5$ ). Медиана интервала между диагностикой первичного очага и обнаружением метастазов в головном мозге составила 17 мес (от 0 до 228 мес).

В 264 (85%) случаях до выявления внутричерепных метастазов пациентам было проведено хирургическое удаление первичной опухоли (нефрэктомия), у 63 (20%) больных первичный очаг был в стадии прогрессии. У 200 (64%) пациентов, кроме метастазов в головной мозг, были выявлены метастазы в других органах.

У 10 (3%) больных проведению СТРХ ГН предшествовало облучение всего головного мозга в средней дозе 30 Гр (от 9 до 20 фракций), у 54 (17%) — СТРХ ГН предшествовало открытое нейрохирургическое удаление опухоли. У 67 (21%) больных при МРТ было выявлено кровоизлияние в метастаз. Состояние пациентов на момент первого сеанса СТРХ ГН оценивалось по шкале Карновского. Медиана состояния по шкале Карновского составила 80% (от 50 до 100%) (табл. 1).

### *Характеристика радиохирургического лечения*

Лечение проводилось с использованием установки для стереотаксической радиохирургии Leksell Gamma Knife модель C/4C (производство компании «ELEKTA AB», Швеция).

Фиксация на голове пациента стереотаксической рамы системы Leksell проводилась под местной анестезией. МРТ-сканирование выполнялось с контрастным усилением в режимах, позволяющих получать срезы толщиной не более 1—2 мм.

Планирование облучения осуществлялось по краевой изодозе от 20 до 92% (медиана 50%). В среднем предписанная доза составила 20 Гр (от 10 до 27,6 Гр). Медиана объема наибольших опухолей составила 5,6 см<sup>3</sup> (табл. 2).

Дальнейшее ведение пациента включало плановые контрольные МРТ головного мозга с контрастом с частотой 1 раз в 3—5 мес. При ухудшении неврологического состояния для выяснения причины контрольное обследование проводилось внепланово. Динамика МРТ-изменений классифицировалась как полный отклик (исчезновение метастаза), частичное уменьшение метастаза (уменьшение объема опухоли на 50% и более) (рис. 1), отсутствие изменений (<50%), увеличение размеров метастаза (>25%) и продолженный рост (увеличение опухоли после частичного уменьшения). Для дифференциального диагноза между продолженным ростом метастаза и возможным формированием очага постлучевого некроза использовали позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) с ФДГ или метионином (рис. 2) или КТ-перфузию.

Неврологический статус оценивался по наличию или отсутствию одного или нескольких признаков неврологического дефицита (психические изменения, нарушение речи, снижение силы или нарушение чувствительности в конечностях, гемипарез, нарушение функции черепно-



Таблица 1. Характеристика больных с метастазами почечно-клеточного рака в головной мозг (n=312)

Характеристика больных	Количество больных	
	абс.	%
Мужчины	220	71
Женщины	92	29
Количество метастазов:		
одиночные	136	43
2—4	149	48
≥5	27	9
Облучение всего головного мозга (WBRT)	10	3
Удаление одного или нескольких метастазов	54	17
Нефрэктомия	264	85
Метастазы в других органах	200	64
Локализация интракраниальных метастазов:		
лобная доля	92	29
теменная доля	71	23
затылочная доля	40	13
височная доля	35	11
мозжечок	29	9
другие локализации	45	15
Шкала Карновского, %	50—100	Медиана 80
Состояние первичного очага:		
контроль	249	80
прогрессия	63	20

Таблица 2. Параметры радиохирургического лечения у больных с метастазами почечно-клеточного рака в головной мозг (n=312)

Параметр	Разброс значений	Медиана
PTV наибольших метастазов, см <sup>3</sup>	0,43—33,30	5,60
Предписанная изодоза, %	20—92	50
Доза облучения по краю мишени, Гр	10,0—27,6	20

Примечание. PTV — planning target volume — планируемый объем облучения.

мозговых нервов, пароксизмальная симптоматика и т.д.). Оценка проводилась на момент первого сеанса СТРХ ГН и в дальнейшем с частотой 1 раз в 3—5 мес.

#### Статистическая обработка

Статистический анализ и обработку материала проводили на персональном компьютере в пакете программ SPSS Statistics Version 20.

Продолжительность жизни пациентов определялась со дня проведения СТРХ ГН и измерялась в месяцах. Для анализа были выбраны 7 различных факторов: возраст пациента, состояние по шкале Карновского, состояние первичного очага, количество метастазов, наличие метастазов в других органах, PTV наибольших метастазов, предписанная доза на максимальный по объему очаг. Выживаемость после СТРХ ГН была предметом актуарного анализа. Для определения потенциальных факторов риска, влияющих на продолжительность жизни, использовали три метода однофакторного и один метод многофакторного анализа. Однофакторный анализ проводили с помощью лог-рангового теста (Log-rank), теста Бреслоу (Breslow) и теста Тарона—Уэра (Tarone—Ware). Многофакторный анализ был выполнен по модели пропорциональных рисков Кокса с пошаговым включением переменных (соотношение условных вероятностей). Параметры со значимым  $p < 0,05$  хотя бы в одном из указанных тестов рассматривались как возможные факторы риска по отношению к выживаемости.

## Результаты

Динамику метастатических очагов после радиохирургического лечения определяли с использованием программы ко-регистрации МР-изображений в планирующей станции Gamma Plan.

#### Волюметрический анализ

Из 312 пациентов волюметрические измерения в динамике на основании данных МРТ были проведены только у 188 (ввиду невозможности проведения МРТ в связи со смертью больного, ухудшением состояния или недоступности данных по иным причинам). Рассматривалось только состояние очага с наибольшим объемом у каждого пациента. По результатам МРТ были отмечены следующие изменения: у 30 (16%) из 188 больных полный отклик очага на лечение, у 95 (51%) частичное уменьшение объема метастаза, у 44 (23%) отсутствие изменений объема метастаза, у 19 (10%) увеличение объема патологического очага. Продолженный рост опухоли был выявлен у 9 (5%) пациентов, в том числе 7 больным была проведена повторная СТРХ ГН, 2 больным была рекомендована симптоматическая терапия кортикостероидами.

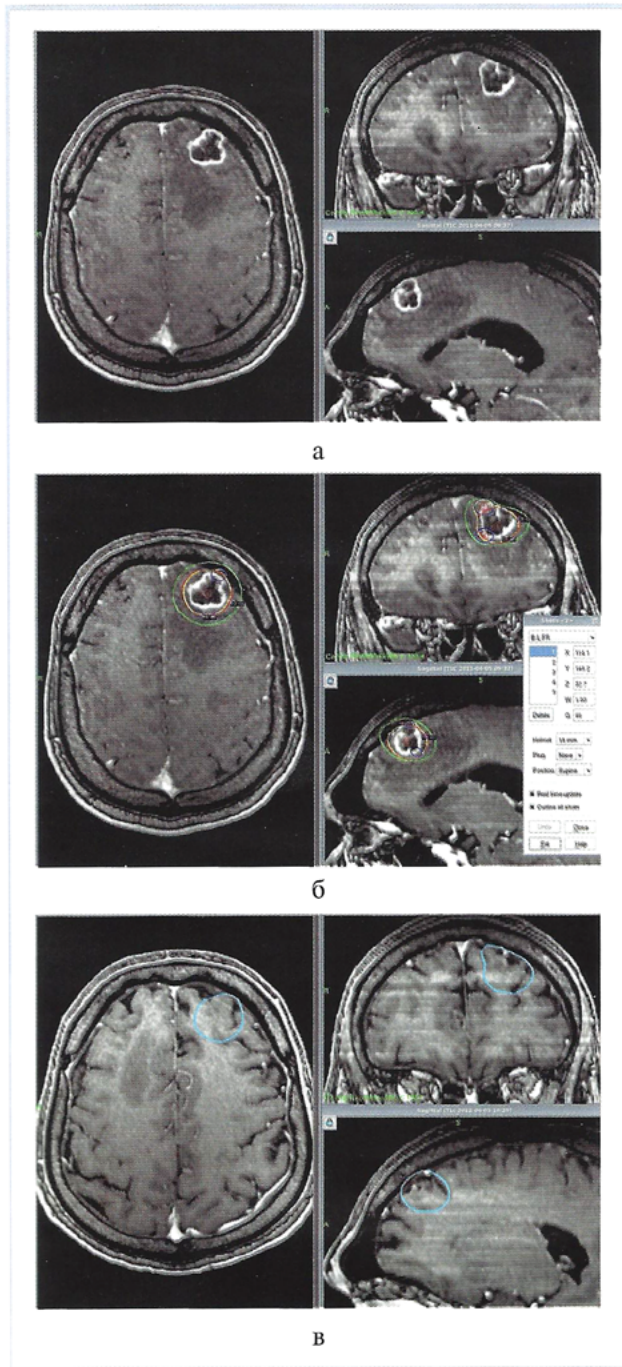


Рис. 1. Уменьшение метастаза после радиохирургического лечения.

а — предоперационная стереотаксическая МРТ в режиме T1 3D-VIBE с контрастным усилением. В субкортикальных отделах левой лобной доли выявляется опухоль размером 21,1×20,4×20,3 мм, объемом 3,9 см<sup>3</sup>, окруженная зоной выраженного перифокального отека; б — планирование сеанса радиохирургии с использованием планирующей станции Leksell Gamma Plan 8.3. Доза облучения в изоцентре 45 Гр, по краю опухоли 18 Гр (желтая линия соответствует краевой изодозе 18 Гр). Использовались четыре коллиматора диаметром 8 и 18 мм. Время облучения 18,6 мин; в — контрольная МРТ с контрастным усилением через 14 мес после радиохирургического лечения. Синяя линия соответствует краевой изодозе лечения (18 Гр). Опухоль на МРТ не визуализируется, перифокального отека нет.

У 73 (39%) пациентов были проведены повторные сеансы СТРХ ГН по поводу новых метастазов в головной мозг (табл. 3).

### Неврологический статус

Из 312 пациентов неврологический статус после проведения сеанса СТРХ ГН был отслежен у 210 больных.

На момент первого сеанса СТРХ ГН наличие неврологического дефицита было выявлено у 158 (75%) больных, у 52 (25%) — неврологической симптоматики отмечено не было. У 46 (29%) больных после СТРХ ГН произошел регресс неврологического дефицита, у 92 (58%) — неврологический статус не изменился. До проведения СТРХ ГН нарастание неврологического дефицита было выявлено у 20 (13%) больных, в том числе у 12 — на фоне вновь выявленных метастазов в головной мозг, у 2 — на фоне увеличения объема пролеченного метастаза, у 6 — вследствие развития пострadiационного отека в головном мозге.

У 6 (12%) из 52 пациентов с отсутствием неврологического дефицита до СТРХ ГН дефицит возник в связи с развитием новых метастазов в головной мозг, у остальных 46 (84%) появления неврологических признаков отмечено не было. Таким образом, в отношении неврологического дефицита после СТРХ ГН ухудшение состояния пациента имело место в 26 (12%) из 210 случаев, причем только в 8 (4%) было связано с проведением СТРХ ГН (увеличение пролеченного очага или пострadiационный отек).

### Выживаемость и прогностические факторы

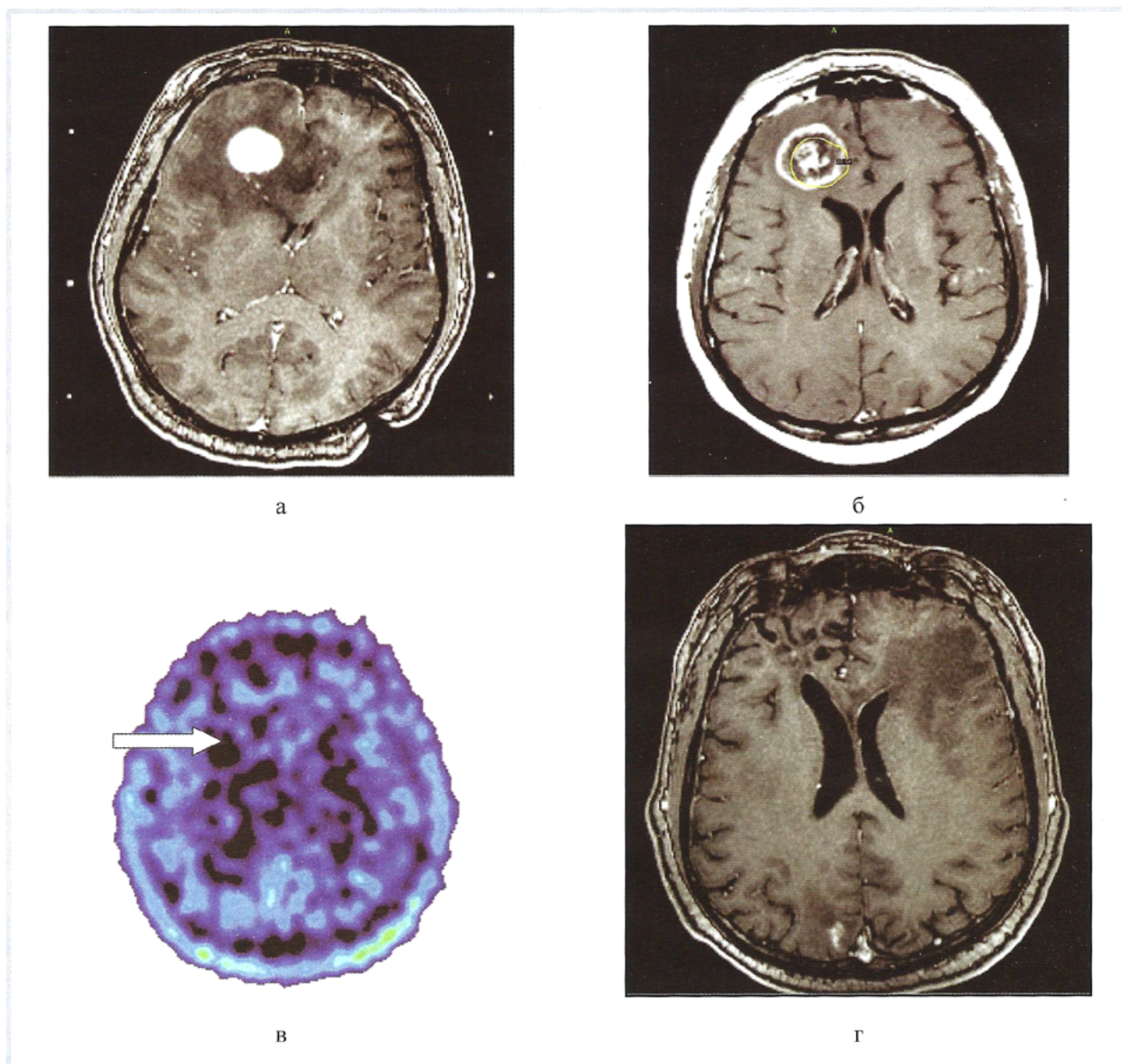
Медиана выживаемости у 312 пациентов составила 8 мес (рис. 3). У пациентов, умерших в течение первого года после СТРХ ГН, медиана выживаемости составила 6,03 мес (1—12 мес), у пациентов, переживших один год, — 27,9 мес (13—91 мес). Доля пациентов, проживших более 1 года с момента СТРХ ГН, — 26%.

Выявить влияние таких прогностических факторов, как возраст пациента, объем метастатического очага и количество метастазов в головной мозг, на продолжительность жизни не удалось (различия статистически достоверными не являются —  $p > 0,05$ ) (рис. 4, а—в). Прогностически благоприятными факторами ( $p < 0,05$ ) явились состояние больных не ниже 70 баллов по шкале Карновского, контроль первичного очага и отсутствие метастазов в других органах (см. рис. 4, г—е), а также краевая доза на наибольший очаг более 20 Гр (см. рис. 4, ж), (табл. 4).

### Обсуждение

Методами лечения метастазов в головной мозг являются лучевая терапия, хирургическое удаление опухоли, СТРХ и сочетание данных методик. Перед началом эры стереотаксических методик облучение всего головного мозга было основным методом лечения метастатического поражения головного мозга, однако данный метод оказался малоэффектив-





**Рис. 2. Дифференциальная диагностика между продолженным ростом и постлучевым некрозом после радиохирургического лечения.**

а — предоперационная стереотаксическая МРТ в режиме T1 3D-VIBE с контрастным усилением. В правой лобной доле выявлена опухоль размером  $20 \times 25 \times 20,5$  мм, объемом  $5,3 \text{ см}^3$ , окруженная зоной перифокального отека; б — контрольная МРТ с контрастным усилением через 4 мес после лечения. Отмечается увеличение размеров опухоли (желтая линия — изодоза проведенного лечения); в — ПЭТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином через 4 мес после радиохирургической процедуры. В области правой лобной доли выявляется аметаболический участок, что соответствует ПЭТ-признакам подавления метаболической активности опухоли; г — контрольная МРТ с контрастным усилением через 3 года после радиохирургического лечения. Признаков продолженного роста опухоли нет.

**Таблица 3. Динамика МРТ-изменений после проведения СТРХ ГН у больных с метастазами почечно-клеточного рака в головной мозг ( $n=188$ )**

Характеристика МРТ-изменений	Количество больных	
	абс.	%
Полный отклик	30	16
Частичное уменьшение объема метастаза ( $\geq 50\%$ )	95	51
Отсутствие изменений ( $< 50\%$ )	44	23
Увеличение объема метастаза ( $> 25\%$ )	19	10
Продолженный рост	9	5
Появление новых метастазов	100	53

ным [4, 7, 15, 38], в особенности по отношению к почечно-клеточному раку, для которого отмечается резистентность к конвенциональной лучевой терапии (например, [8]).

Для контроля метастазов, размер которых превышает 3 см, методом первого выбора является хирургическое удаление [3, 10, 17, 28, 37]. Нейрохирургическое вмешательство целесообразно у больных с одиночным метастазом в головной мозг и с благоприятными прогностическими факторами, т.е. с контролируемым первичным очагом, отсутствием метастатического поражения внутренних

органов, состоянием пациента по шкале Карновского более 70 баллов, а также в случае больших размеров очага, обуславливающих невозможность проведения СТРХ. При наличии признаков повышенного внутричерепного давления, нарастающей очаговой симптоматики показано удаление опухоли, которое может быстро улучшить состояние пациента. При наличии остаточной опухоли после нейрохирургической операции рекомендуется проведение СТРХ в послеоперационном периоде.

СТРХ ГН в настоящее время является «золотым стандартом» в радиохирургии, доказана ее высокая эффективность при лечении метастатического поражения головного мозга. Сущность данного метода заключается в использовании стереотаксической техники для высокоточного облучения небольших внутричерепных мишеней узкими пучками ионизирующего излучения, создаваемыми внешними источниками [1, 4, 6, 13, 19].

Данные литературы и собственный опыт доказывают эффективность лечения пациентов с метастазами почечно-клеточного рака в головной мозг с применением установки Гамма-Нож. По данным разных авторов [6, 13, 15, 19, 25, 29, 31, 35, 36], медиана выживаемости при метастазах рака почки в головной мозг составляет от 7 до 15 мес, локальный контроль достигается не менее чем у 75% больных.

В клинической практике выбор метода лечения больных с метастазами в головной мозг зависит от стадии опухолевого процесса и прогностических факторов, которые влияют на выживаемость пациентов. Ведущее значение среди них имеют состояние пациента, прогрессия экстракраниальных опухолей, а также количество метастазов в головной мозг. По данным ряда авторов [2, 7, 13, 20, 25, 31, 33], наиболее благоприятной в прогностическом от-

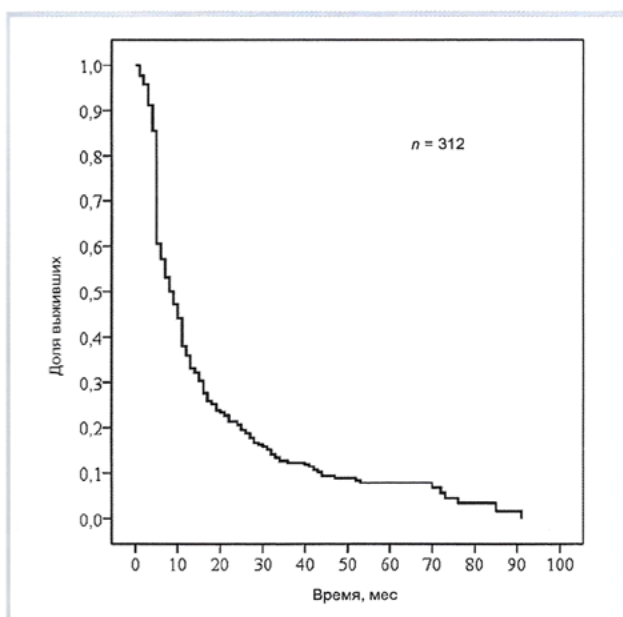
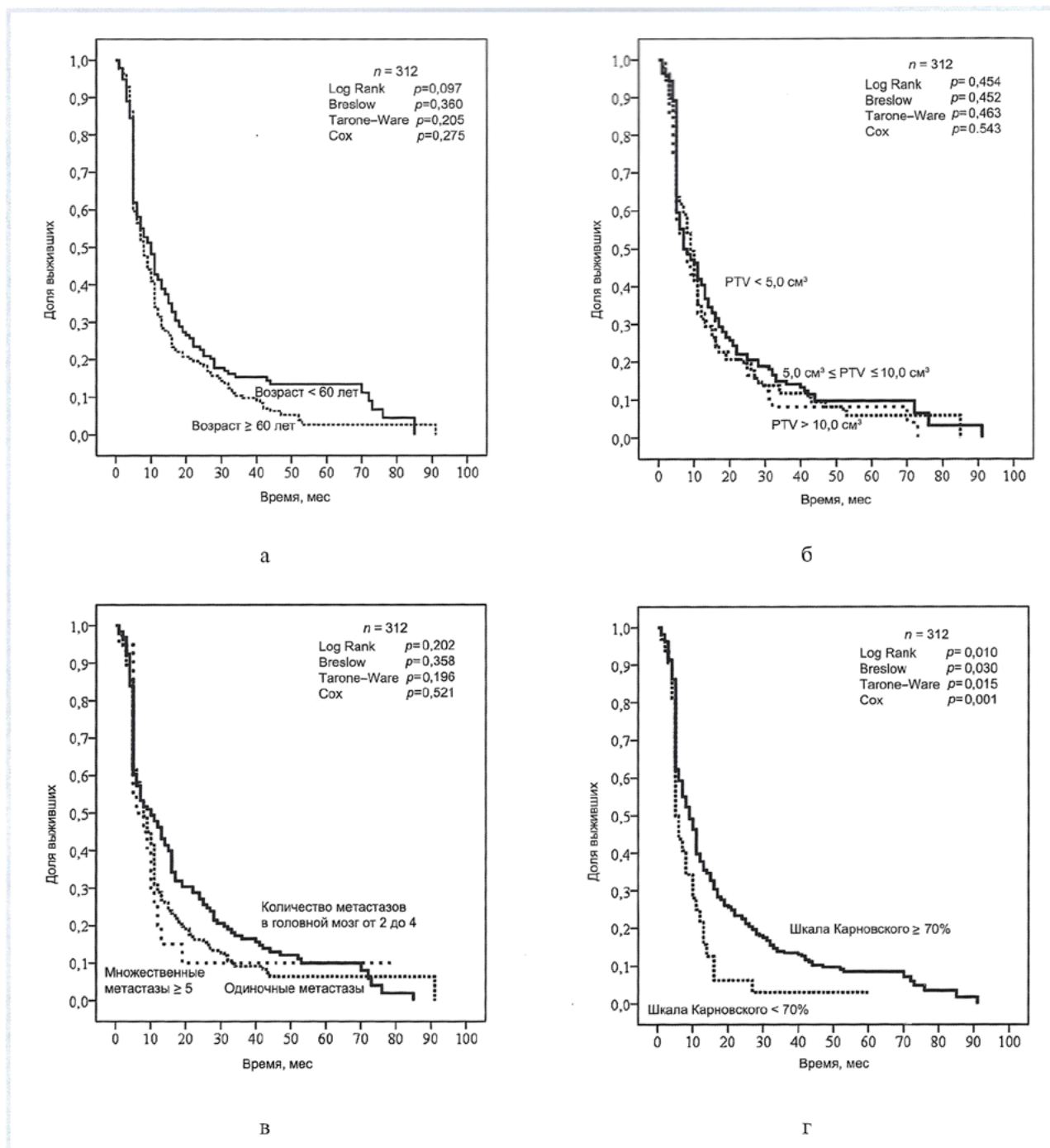


Рис. 3. Продолжительность жизни пациентов с метастазами почечно-клеточного рака в головной мозг после СТРХ ГН (метод Каплана—Майера).

Таблица 4. Медианы продолжительности жизни после СТРХ ГН в зависимости от разных параметров

Параметр	Значение параметра	Медиана выживаемости, мес	Достоверность
Возраст	<60 лет	8	Недостоверно
	≥60 лет	7	
Статус по шкале Карновского	≥70	8	Достоверно
	<70	6	
Контроль первичного очага	Под контролем	10	Достоверно
	Отсутствие контроля	2	
Метастазы в других органах	Не выявлены	11	Достоверно
	Выявлены	7	
Количество очагов в головной мозг	Одиночные метастазы	8	Недостоверно
	От 2 до 4	8	
	≥ 5	7	
Объем наибольшего метастаза	<5 см <sup>3</sup>	7	Недостоверно
	[5, 10], см <sup>3</sup>	9	
	>10 см <sup>3</sup>	6	
Предписанная доза на наибольший очаг	<20 Гр	7	Достоверно
	≥20 Гр	9	





**Рис. 4.** Влияние прогностических факторов на выживаемость больных.

Прогностические факторы: а — возраст пациентов; б — объем метастатического очага; в — количество очагов в головной мозг; г — состояние по шкале Карновского; д — контроль первичного очага; с — наличие метастазов в других органах; ж — доза облучения на край образования.  
а—в — различия статистически недостоверны; г—ж — различия статистически достоверны.



См. продолжение рис. 4 на след. стр.

ношении является группа пациентов, состояние которых по шкале Карновского оценивается не менее 70 баллов, с контролем первичного очага, без метастазов в других внутренних органах, без выраженного неврологического дефицита и с интервалом между постановкой первичного онкологического диа-

гноза и обнаружением метастазов в головной мозг более 18 мес.

Следует отметить, что внедрение СТРХ в клиническую практику меняет общий подход к лечению пациентов с почечно-клеточным раком. В настоящее время наличие метастазов в головной мозг не

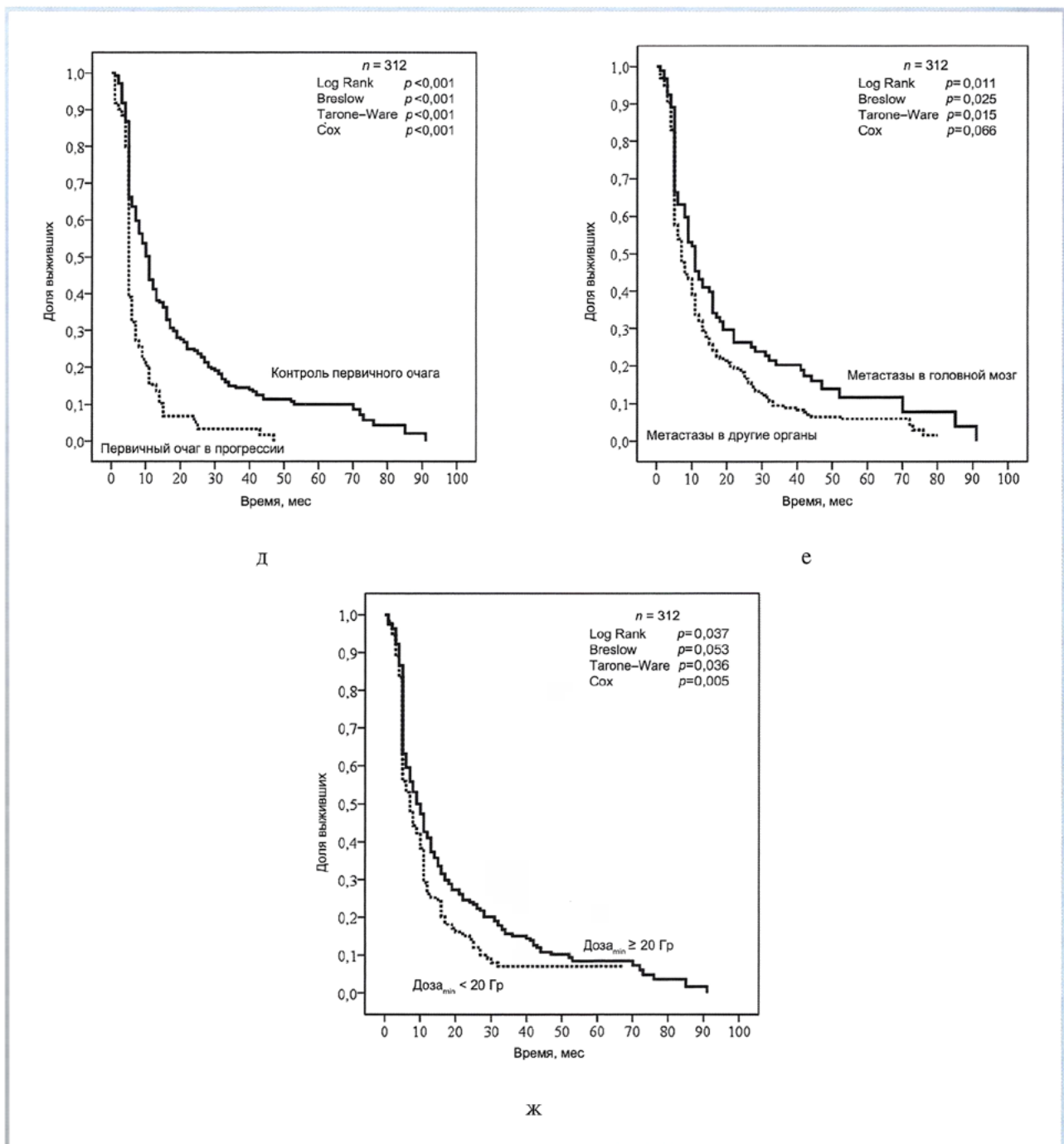


Рис. 4. (Продолжение).

должно рассматриваться как фактор, определяющий бесперспективность дальнейшего лечения пациента. СТРХ позволяет эффективно контролировать очаги в головном мозге. При этом абсолютное большинство больных умирают от прогрессии экстракраниальных метастазов и/или первичного очага. Для обеспечения более положительного прогноза необходимо более широкое применение различных доступных средств, позволяющих контролиро-

вать первичный очаг и метастазы различной локализации. Имеющийся успешный опыт радиохирургического лечения при метастатическом поражении головного мозга позволяет рекомендовать использование современных линейных ускорителей и циклотронов с соответствующими методиками навигации для стереотаксического облучения в режиме радиохирургии или гипофракционирования и при расположении очагов вне полости черепа.



## ВЫВОДЫ

Настоящая работа показывает, что проведение СТРХ ГН обеспечивает высокий уровень локального контроля роста метастазов почечно-клеточного рака в головной мозг. Уменьшение или стабилизация размеров опухоли отмечалась у 90% пациентов. Продолженный рост опухоли был выявлен у 5% пациентов. Проведение СТРХ ГН не сопровождалось нарастанием неврологического дефицита у 88% пациентов. Регресс неврологического дефицита после СТРХ ГН отмечался у 29% больных. Ухудшение состояния пациентов, связанное с возникновением

или нарастанием неврологического дефицита, было выявлено у 12%, причем только у 4% больных ухудшение могло быть обусловлено увеличением облученного очага или пострadiационным отеком, у оставшихся пациентов оно было связано с появлением новых метастазов. Благоприятными прогностическими факторами, влияющими на продолжительность жизни больных с метастазами почечно-клеточного рака в головной мозг, являются состояние пациента по шкале Карновского не менее 70 баллов, контроль первичного очага, отсутствие метастазов в других органах и доза более 20 Гр на наибольший очаг.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Ильялов С.П.* Стереотаксическая радиохирургия внутримозговых метастазов рака с применением установки Гамма-Нож: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М 2008.
2. *Auchter R.M., Lamond J.P., Alexander III.E. et al.* A multiinstitutional outcome and prognostic factor analysis of radiosurgery for respectable single brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35: 1: 27–35.
3. *Badalament R.A., Kreutzer E., Cluck R.W. et al.* Surgical treatment of brain metastases from renal cell carcinoma. *Urology* 1990; 36: 2: 112–117.
4. *Bagshaw M.A.* Stereotactic radiosurgery for brain metastases. The importance of adjuvant whole brain irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23: 413–418.
5. *Baumert B.G., Rutten I., Dehing-Oblerie C.* A pathology-based substrate for target definition in radiosurgery of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 3: 898–903.
6. *Bhatnagar A.K., Flickinger J.C., Kondziolka D. et al.* Stereotactic radiosurgery for four or more intracranial metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 3: 898–903.
7. *Cannady S.B., Cavanaugh K.A., Lee S.Z. et al.* Results of whole brain radiotherapy and recursive partitioning analysis in patients with brain metastases from renal cell carcinoma: a retrospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58: 1: 253–258.
8. *Chang S.M., Lee M., Kim W.S.* Preparation of large monodispersed spherical silica particles using seed particle growth. *J Coll Int Sci* 2005; 286: 2: 536–542.
9. *Cohen H.T., McGovern F.J.* Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2005; 353: 23: 2477–2490.
10. *Dreicer R., Galbraith S., Davis C.H. et al.* Surgical resection of metastatic renal cell carcinoma: The University of Iowa experience. *Seminars and Original Investigations. Urol Oncol* 1997; 3: 3: 99–101.
11. *Elson P.J., Witte R.S., Trump D.L.* Prognostic factors for survival in patients with recurrent or metastatic renal cell carcinoma. *Cancer Res* 1988; 48: 24: 7310–7313 (pr 1).
12. *Flannery T., Kano H., Niranjana A. et al.* Gamma knife radiosurgery as a therapeutic strategy for intracranial sarcomatous metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76: 2: 513–519.
13. *Frazier J.L., Batra S., Kapor S. et al.* Stereotactic radiosurgery in the management of brain metastases: an institutional retrospective analysis of survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76: 5: 1486–1492.
14. *Gay P.C., Litchz W.J., Cascino T.L.* Brain metastasis in hypernephroma. *J Neurooncol* 1987; 5: 1: 51–56.
15. *Goyal L.K., Suh J.H., Reddy C.H.A. et al.* The role of whole brain radiotherapy and stereotactic radiosurgery on brain metastases from renal cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 4: 4: 1007–1012.
16. *Ikushima H., Tokuyasu K., Sumi J. et al.* Fractionated stereotactic radiotherapy of brain metastases from renal cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 8: 5: 1389–1393.
17. *Kanner A.A., Bokstein F., Blumenthal D.T. et al.* Surgical therapies in brain metastases. *Semin Oncol* 2007; 34: 3: 197–205.
18. *Liew D.N., Kano H., Kondziolka D. et al.* Outcome predictors of Gamma Knife surgery for melanoma brain metastases: clinical article. *J Neurosurg* 2011; 114: 3: 769–779.
19. *Liščák R. a kol.* Radiochirurgie gama nožem. Praha. Grada 2009; 15–55.
20. *Marko N.F., Angelov L., Toms S.A. et al.* Stereotactic radiosurgery as a single-modality treatment of incidentally identified renal cell carcinoma brain metastases. *World Neurosurg* 2010; 73: 3: 186–193.
21. *Marshall M.E., Pearson T., Simpson W., Butler K., McRoberts W.* Low incidence of asymptomatic brain metastases in patients with renal cell carcinoma. *Urology* 1990; 36: 4: 300–302.
22. *Mehta M.P., Noyes W.R., Mackie T.R.* Linear accelerator configurations for radiosurgery. *Semin Radiat Oncol* 1995; 5: 203–212.
23. *Mehta M.P., Tsao M.N., Whelan T.J. et al.* The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence-based review of the role of radiosurgery for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 1: 37–46.
24. *Mori Y., Kondziolka D., Flickinger J.C., Logan T., Lunsford L.D.* Stereotactic radiosurgery for brain metastases from renal cell carcinoma. *Cancer* 1998; 83: 2: 344–353.
25. *Muavecic A., Kreth F.W., Mack A. et al.* Stereotactic radiosurgery without radiation therapy providing high local tumor control of multiple brain metastases from renal cell carcinoma. *Minim Inv Neurosurg* 2004; 47: 203–208.
26. *Nieder C.* Stereotactic radiosurgery for brain metastasis from renal cell carcinoma. *Cancer* 1999; 85: 1: 251–253.
27. *Papadopoulos I., Rudolph P., Weichert-Jacobsen K., Thiemann O., Papadopoulos D.* Prognostic indicators for response to therapy and survival in patients with metastatic renal cell cancer treated with interferon alpha-2 beta and vinblastine. *Urology* 1996; 48: 3: 373–378.
28. *Patchell R.A., Tibbs P.A., Walsh J.W. et al.* Randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 1990; 322: 494–500.
29. *Rao G., Klimo P.Jr., Thompson C.J. et al.* Stereotactic radiosurgery as therapy for melanoma, renal carcinoma and sarcoma brain metastases: Impact of added surgical resection and whole-brain radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66: 4: Suppl 1: 20–25.
30. *Schouten L.J., Rutten J., Huvneers H.A., Twijnstra A.* Incidence of brain metastases in a cohort of patients with carcinoma of the breast, colon, kidney and lung and melanoma. *Cancer* 2002; 94: 10: 2698–2705.
31. *Shaw E., Scott C., Baldassare S.B. et al.* Survival improvement with RSRS 13 plus cranial radiation therapy in patients with brain metastases: Comparison to the Radiation Therapy Oncology Group. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2364–2371.
32. *Sheehan J.P., Sun M.H., Kondziolka D., Flickinger J., Lunsford L.D.* Radiosurgery in patients with renal cell carcinoma metastasis to the brain: long-term outcomes and prognostic factors influencing survival and local tumor control. *J Neurosurg* 2003; 98: 2: 342–349.
33. *Shuch B., Rochelle L.A., Klatte T. et al.* Brain metastases from renal cell carcinoma: Presentation. Recurrence and survival. *Cancer* 2008; 113: 1641–1648.
34. *Šimonová G., Liščák R.* Mozkové metastázy karcinomu ledviny a jejich léčba. *Karcinom ledviny; I. Kolombo a kol. Praha. Aeskulap* 2010; 231–241.
35. *Šimonová G.* Mozkové metastázy. *Radiochirurgie gama nožem; Liščák R. a kol. Praha. Grada* 2009; 151–164.
36. *Weltman E., Salvajoli J.V., Brandt R.A. et al.* Radiosurgery for brain metastases: who may not benefit? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 21: 5: 1320–1327.
37. *Wronski M., Arbit E., Russo P. et al.* Surgical resection of brain metastases from renal cell carcinoma in 50 patients. *Urology* 1996; 47: 187–193.
38. *Wronski M., Maor M.H., Davis B.J.* External radiation of brain metastases from renal carcinoma: A retrospective study of 119 patients from the M.D. Anderson Cancer Center. *J Urology* 1998; 159: 2: Suppl 1: 618.

---

## Комментарий

Частота метастатического поражения головного мозга у больных раком почки составляет 2—11%, постоянно растет и является одной из важных причин неудач в лечении этих пациентов. Системная лекарственная терапия играет в последние годы все возрастающую роль в лечении пациентов с прогрессирующим опухолевым процессом в головном мозге. Современная лекарственная терапия диссеминированного рака почки включает цитокины (интерлейкин-2 и интерферон-альфа), тирозинкиназные ингибиторы рецептора VEGF (сорафениб, сунитиниб, pazopanib, акситиниб), антитела к VEGF (бевацизумаб), а также ингибиторы mTOR (темзиролимус, эверолимус). У большинства противоопухолевых лекарственных препаратов ограничена способность проникать через гематоэнцефалический барьер в связи с их низкой липофильностью и/или высокой молекулярной массой. Хирургическое лечение и лучевая терапия, в том числе радиохирур-

гическое лечение, должны рассматриваться как оптимальные методы лечения больных раком почки с метастазами в головном мозге. В данной работе анализируются 312 пациентов, получивших стереотаксическое лечение на аппарате Гамма-Нож по поводу метастазов рака почки в головной мозг. Авторами четко прописан протокол облучения этой сложной категории пациентов, стандарты динамического наблюдения больных. Лишь в 10% случаев отмечалась прогрессия. У 87% больных неврологическая симптоматика регрессировала или оставалась на прежнем уровне. Обращает на себя внимание высокая медиана выживаемости — 8 мес. К сожалению, нет данных о системной лекарственной терапии, распределения пациентов по RPA классам, что, несомненно, только украсило бы работу. В заключение хотелось бы отметить, что стереотаксическая радиохирургия открывает новые возможности лечения радиорезистентных метастазов рака в головной мозг.

*А.Х. Бекяшев (Москва)*