© Е.В. Хмелевский, Н.М. Бычкова, 2021
УДК 616.71-009.7
DOI 10.37469/0507-3758-2021-67-5-699-706

Е.В. Хмелевский, Н.М. Бычкова

Боль, как критерий радиочувствительности костных метастазов. Сравнительная эффективность лучевой терапии у больных с костными метастазами различной природы

МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Введение. Выбор оптимальных доз и режимов облучения метастатических поражений скелета в различных клинических ситуациях является важнейшей задачей практической радиотерапии. Построение шкалы сравнительной радиочувствительности костных метастазов различной природы способно существенно упростить ее решение. В первой части исследования было показано, что полнота и стойкость обезболивания могут рассматриваться в качестве основного критерия радиочувствительности костных метастазов. Во второй части представлены результаты лучевой терапии больных с метастазами в скелет различных новообразований, оцененные по полноте купирования болевого синдрома.

Материалы и методы. В рамках рандомизированного исследования проведено 810 курсов 3D-конформного или моделированного по интенсивности (IMRT/VMAT) широкопольного облучения при костных метастазах различной природы и локализации с не купируемым болевым синдромом. Дозы 13,5–26 Гр подводили за 2–4 фракции по 6,5 Гр или в режиме мелкого фракционирования до 46 Гр.

Результаты. Общая эффективность облучения (полный+частичный эффект) составила 96,2%, при этом полное обезболивание достигнуто у 455 (56,2%) пациентов, а частичное — у 324 (40,0%). Рецидив болевого синдрома при последующем наблюдении диагностирован в 8,6% случаев, в среднем — через 9,5 мес. Независимыми факторами прогноза полного эффекта оказались: исходная выраженность болевого синдрома [отношение рисков (ОР): 0,48, доверительный интервал (ДИ): 0,40–0,58; p=0,0001], доза/число фракций (ОР: 1,26, ДИ: 1,07–1,50; p=0,0059) и локализация первичной опухоли (ОР: 0,95, ДИ: 0,92–0,99; p=0,0053). Шкалу сравнительной радиочувствительности костных метастазов различной природы построили с учетом частоты полного эффекта и вероятности дожития без рецидива боли на протяжении 6, 12 и 24 мес после лучевой терапии. В результате, к группе радиочувствительных были отнесены метастазы рака молочной и предстательной железы, меланомы, мочевого пузыря и примитивные нейроэктодермальные опухоли (ПНЭО) (с вероятностью полного эффекта — 60% и более), а к относительно радиорезистентным — метастазы из не выявленного первичного очага, рака толстой кишки, желудка и почки (с вероятностью полного обезболивания не выше 40%).

Заключение. Более чем 95% общая эффективность лучевой терапии костных метастазов, при суммарной частоте рецидивов боли за весь период наблюдения менее 10% случаев, позволяет считать широкопольное дистанционное облучение в дозах 19,5–26 Гр, подведенных за 3–4 фракции по 6,5 Гр в течение 3–15 дней, предпочтительным методом лечения при многоочаговом характере поражения. Попытки эскалации дозы у больных с метастазами рака почки, толстой кишки, легкого, а также из не выявленного первичного очага, в случае ожидаемой продолжительности жизни более года, представляются оправданными.

Цель исследования. Оценка сравнительной радиочувствительности костных метастазов различной природы и гистогенеза.

Ключевые слова: метастазы в скелет, боль, радиочувствительность

E.V. Khmelevsky, N.M. Bychkova

Pain as the evaluation criterion for bone metastasis radiosensitivity. Comparative efficacy of radiation therapy in patients with bone metastases of various primary tumors

P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Material/methods. As part of a randomized study, 810 courses of 3D-conformal or IMRT/VMAT radiotherapy were performed for bone metastases of various origins and localization with persistent pain syndrome. Radiotherapy protocol included hypofractionation regimes of 2, 3 or 4 fractions of 6,5 Gy with total dose of 13–26 Gy or standard fractionation regime with total dose of 46 Gy.

Results. The overall efficacy (complete and partial pain relief) of radiotherapy was 96.2%, complete response rate (CRR) — 56.2%, partial response rate — 40.0%. Pain relapse rate was 8.6%, on average after 9.5 months after irradiation. The independent predictors of the CRR were: the initial pain intensity [hazard ratio (RR): 0.48, confidence interval (CI): 0.40–0.58; p=0.0001], dose/number of fractions (RR: 1.26, CI: 1.07–1.50; p=0.0059) and primary tumor site (RR: 0.95, CI: 0.92–0,99; p=0.0053). We constructed a scale of comparative radiosensitivity of bone metastases of various primary tumors, taking into account the complete response rate and the probability of surviving without pain relapse for 6, 12 and 24 months after radiotherapy. The radiosensitive group included metastases from breast and prostate cancer, melanoma, bladder and PNET (CRR 60% or more), and relatively radioresistant group — metastases from unknown origin, colon, stomach and kidney cancer (CRR 40% or less).

Conclusion. More than 95% overall efficacy of radiotherapy for bone metastases, with pain relapse rate of less than 10% of cases, allows us to consider widefield irradiation in doses of 19.5–26 Gy, in 3–4 fractions of 6.5 Gy, the preferred treatment for multifocal lesions. Dose escalation in patients with bone metastases of kidney, colon, lung cancer and metastases from unknown origin seems to be justified in the cases with a life expectancy of more than a year.

Purpose. Assessment of the comparative radiosensitivity of bone metastases of various nature and histogenesis.

Key words: bone metastases, pain, radiosensitivity