

KRZYSZTOF ROSZKOWSKI, WIESŁAWA WINDORBSKA

Ocena toksyczności leczenia przerzutów do kości metodą radioterapii połowy ciała

Estimate of Toxicity of Half-Body Irradiation Metastases to Bones

Centrum Onkologii w Bydgoszczy – Dział Radioterapii

Streszczenie

Cel pracy. Autorzy przedstawiają własne doświadczenie dotyczące tolerancji i toksyczności napromieniania połowy ciała u pacjentów z wieloogniskowymi przerzutami do kości.

Materiał i metody. W badaniu uczestniczyło 78 chorych z wieloogniskowymi przerzutami do kości w przebiegu choroby nowotworowej (mediana wieku 55,5 lat). U 32 chorych ognisko pierwotne znajdowało się w gruczole piersiowym, u 24 w gruczole krokowym, u 8 w płucu, u 14 rozpoznano szpiczaka. Radioterapię stosowano u 43 pacjentów fotonami X 9 MV, techniką UHBI (napromienianie górnej połowy ciała) w dawce 6 Gy/1 fx, a u 35 pacjentów techniką LHBI (napromienianie dolnej połowy ciała) w dawce 8 Gy/1 fx. Oceniano stopień toksyczności hematologicznej, nasilenie objawów ubocznych oraz stan ogólny pacjentów.

Wyniki. Dominującymi objawami ubocznymi po stosowaniu UHBI były: nudności u 17 chorych (39,5%), bóle w klatce piersiowej u 11 chorych (25,6%), a po LHBI: nudności u 8 (22,9%), luźne stolce u 2 (5,7%). Poprawa stanu ogólnego wystąpiła łącznie u 33 (42,3%) chorych, pogorszenie zanotowano u 3 chorych (3,8%). Nie stwierdzono istotnych klinicznie powikłań hematologicznych ani powikłań ze strony płuc spowodowanych radioterapią górnej połowy ciała.

Wnioski. Większość występujących powikłań leczenia jest dobrze tolerowana przez pacjentów i możliwa do zaakceptowania, biorąc pod uwagę korzyści terapeutyczne z zastosowanego leczenia (*Adv Clin Exp Med* 14, 5, 981–984).

Słowa kluczowe: HBI, radioterapia paliatywna, toksyczność, przerzuty wieloogniskowe.

Abstract

Objectives. The authors present their own experience relating the tolerance and toxicity of half-body irradiation (HBI) in patients with multiple bone metastases.

Material and Methods. 78 patients with multiple metastases to bones in course of tumor disease were included in the study. The median of age 55.5 years. At 32 patients prime focus was situated in chest gland, at 24 in prostate gland, at 8 in lung and at 14 myeloma was diagnosed. Radiotherapy was applied at 43 patients photons X 9 MV, technique UHBI (upper half-body irradiation) in dose 6 Gy/1 fx. and 35 patients technique LHBI (lower half-body irradiation) in dose 8 Gy/1 fx. The grade of haematologic toxicity, total patients' condition, side symptoms intensity, total survivals were estimated.

Results. The predominant side symptoms in UHBI were: nausea at 17 patients (39.5%), pains in chest at 11 patients (25.6%). However in LHBI: nausea at 8 (22.9%), loose stools at 2 (5.7%). The improvement of general condition was observed in 33 patients (42.3%). A decrease in this parameter was noted in 3 patients (3.8%). The haematologic complications essential clinically or the complications from lungs side causing by upper half body radiation were not affirmed.

Conclusions. The majority of occurrent complications of treatment is tolerated by patients well and possible to acceptance, taking under consideration therapeutic advantages of applied treatment (*Adv Clin Exp Med* 14, 5, 981–984).

Key words: HBI, palliative radiotherapy, toxicity, multiple metastases.

Napromienianie połowy ciała (HBI – *half-body irradiation*) jest uznaną metodą leczenia paliatywnego w bolesnych, wieloogniskowych przerzutach nowotworowych do kości u dorosłych [1, 2].

Początek odpowiedzi klinicznej jest wyraźny już w pierwszym tygodniu po radioterapii, a czas trwania waha się 5–20 tygodni po leczeniu. Obiektywna odpowiedź w postaci remisji radio-

logicznej zmian w kościach jest rzadko notowana [3].

Dawki stosowane w HBI są ograniczone toksycznością tego rodzaju leczenia. Dla górnej połowy ciała pojedyncza dawka nie powinna przekraczać dawki tolerancji dla całych płuc dla pojedynczej frakcji promieniowania fotonowego, która wynosi 7 Gy [4].

Szczególnie groźnym dla życia chorego jest popromienne zapalenie płuc, które rozwija się w ciągu 48 godzin po radioterapii dawką 7 Gy i często jest śmiertelne [4]. W praktyce klinicznej stosuje się dawkę 6 Gy na górną połowę ciała (UHBI) [5, 6].

Aplazja szpiku kostnego ma mniejsze znaczenie kliniczne, ponieważ występuje rzadko, również gdy HBI stosuje się po agresywnej chemioterapii lub po wcześniejszym napromienianiu zmian w kościach małymi polami [3, 7]. Niedokrwistość rozwija się przez 4–6 tygodni i najczęściej nie jest silnie wyrażona [7]. Do radioterapii dolnej połowy ciała (LHBI) stosuje się dawkę 8 Gy w jednej frakcji [8].

Autorzy przedstawiają własne doświadczenia dotyczące tolerancji i toksyczności napromieniania połowy ciała u pacjentów z wieloogniskowymi przerzutami do kości, leczonych w latach 1995–2000 w Centrum Onkologii w Bydgoszczy.

Material i metody

Przeanalizowano grupę 78 pacjentów z wieloogniskowymi przerzutami do kości w przebiegu choroby nowotworowej. Wiek chorych wahał się od 38 do 80 lat (mediana wieku 55,5 lat). U 32 chorych ognisko pierwotne znajdowało się w gruczole piersiowym, u 24 w gruczole krokowym, u 8 w płucu, u 14 rozpoznano szpiczaka. Do leczenia kwalifikowano pacjentów w dobrym stanie wydolności organizmu według skali Karnowskiego: 100–70 pkt z odpowiednimi wskaźnikami biochemicznymi krwi: WBC > 4,000/ μ l, poziom płytek krwi > 100,000/ μ l, poziom hemoglobiny > 9 g/ml, kreatynina w surowicy < 1,5 mg/dl, bilirubina w surowicy < 1,5 mg/dl oraz z prawidłową diurezą > 1500 ml/24 h.

Przerzuty do kości rozpoznano u 24 chorych na podstawie jednoznacznych cech w badaniach scyntygrafii kości, u pozostałych 54 pacjentów na podstawie wykonanych zdjęć RTG ocenianych przez doświadczonego specjalistę.

Napromieniano w zależności od umiejscowienia przerzutów: 43 pacjentów techniką UHBI, podając dawkę 6 Gy/g w 1 frakcji, i 35 pacjentów techniką LHBI w dawce 8 Gy/g w 1 frakcji. Stosowano promieniowanie fotonowe X z akceleratora liniowego o energii 9 MV.

Badania kliniczne stanu ogólnego przeprowadzano przed radioterapią, w pierwszej dobie po radioterapii oraz 1–2 miesiące po napromienianiu, posługując się punktacją według skali Karnowskiego. Ocenę wskaźników biochemicznych w prezentowanej pracy wykonano u wszystkich pacjentów na podstawie wyników laboratoryjnych w istniejącej dokumentacji medycznej przed i w przedziale 2–4 tygodni po radioterapii. Pacjenci otrzymywali w trakcie hospitalizacji leki objawowe w zależności od występujących dolegliwości, ale żaden chory nie był premedykowany przed napromienianiem i nie otrzymywał leków przeciwwymiotnych przed radioterapią.

Wyniki

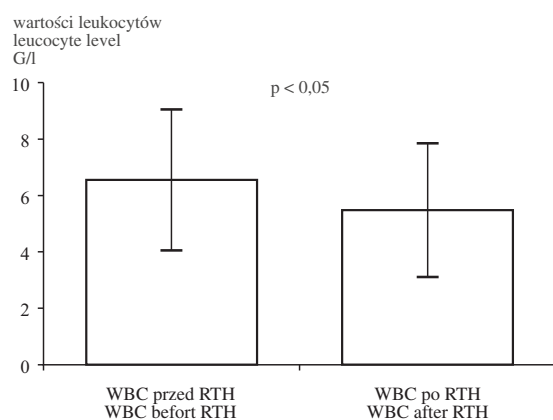
U zdecydowanej większości chorych, 52 osób (66,6%), nie stwierdzono poprawy lub pogorszenia stanu ogólnego w ciągu pierwszego miesiąca po napromienianiu. Poprawę stanu ogólnego stwierdzono łącznie u 33 (42,3%) chorych, a pogorszenie zanotowano u 3 (3,8%). Dokładne dane liczbowe w poszczególnych przedziałach według skali Karnowskiego przedstawiono w tabeli 1.

U około 86% pacjentów stwierdzono spadek wartości leukocytów w analizie biochemicznej wykonanej 2–4 tygodnie po leczeniu do najniższych wartości w surowicy krwi 2 g/l. Średnie wartości poziomu leukocytów (ryc. 1), wynosiły przed radioterapią 6,55 g/l (\pm 2,49), po napromienianiu 5,47 g/l (\pm 2,37). U żadnego z pacjentów nie trzeba było zastosować antybiotykoterapii w związku z leukopenią. Oznaczenia średnich poziomów hemoglobiny u badanych chorych przed napromienianiem 11,48 G/dl (\pm 1,46) w porównaniu z wynikami po leczeniu 10,78 G/dl (\pm 1,34) przedstawiono na rycinie 2. Poziomy płytek krwi

Tabela 1. Ocena stanu ogólnego pacjentów poddanych radioterapii

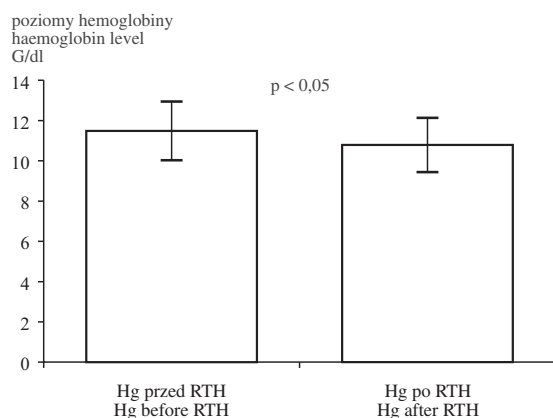
Table 1. Patients performance status which were subjects of radiotherapy

Karnowski – pkt	Liczba chorych (Number of patients)			
	przed RTH (before RTH)	1. doba po RTH (1 day after RTH)	miesiąc po RTH (month after RTH)	2 mies. po RTH (2 months after RTH)
100–90	13	9	19	15
89–80	37	42	47	43
79–70	28	25	12	20
<70	–	2	–	–



Ryc. 1. Średnie poziomy leukocytów przed radioterapią i 2–4 tygodnie po napromienianiu

Fig. 1. The mean levels of leucocytes before radiotherapy and 2 to 4 weeks after irradiating



Ryc. 2. Średnie wartości hemoglobiny u badanych chorych przed radioterapią i 2–4 tygodnie po napromienianiu

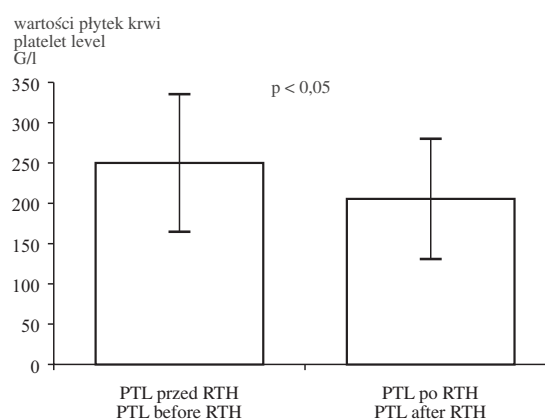
Fig. 2. The mean levels of haemoglobin before radiotherapy and 2 to 4 weeks after irradiating

w surowicy badanych pacjentów nieznacznie spadły po napromienianiu (ryc. 3) i wynosiły odpowiednio: przed radioterapią 250,2 tys./ml ($\pm 85,4$) i po 205,5 tys./ml ($\pm 74,6$).

U żadnego z pacjentów nie zanotowano powikłań ze strony płuc spowodowanych radioterapią górnej połowy ciała. Dominującymi objawami ubocznymi przy napromienianiu UHBI były: nudności u 17 chorych (39,5%), przemijające bóle o typie ucisku w klatce piersiowej u 11 chorych (25,6%), a po zastosowaniu radioterapii LHBI: nudności u 8 (22,9%) i luźne stolce spowodowane radioterapią u 2 (5,7%).

Omówienie

Napromienianie wieloogniskowych przerzutów do kości techniką wielopółową, na górną i dolną połowę ciała, jest skuteczną metodą leczenia



Ryc. 3. Średnie poziomy płytek krwi w surowicy badanych pacjentów przed radioterapią i 2–4 tygodnie po napromienianiu

Fig. 3. The mean levels of platelets before radiotherapy and 2 to 4 weeks after irradiating

nia przeciwbólowego [3, 8]. Jednakże przy tak dużej objętości napromienianej istnieje ryzyko uszkodzenia narządów wewnętrznych i tkanek zdrowych, w tym szczególnie szpiku kostnego [5]. Autorzy podjęli próbę oceny toksyczności stosowanego leczenia, zwracając szczególną uwagę na powikłania hematologiczne.

Analiza badanej grupy chorych wykazała, że u pacjentów poddanych radioterapii połowy ciała, niezależnie od umiejscowienia (górną lub dolną połowę ciała), powikłania hematologiczne występują w niewielkim nasileniu i nie są problemem klinicznym. Wyniki te są zbliżone z doniesieniami innych autorów [5, 9, 10].

U około jednej trzeciej chorych stwierdzono poprawę stanu ogólnego miesiąc po napromienianiu. Autorzy tłumaczą to tym, że efekt terapeutyczny zastosowanej radioterapii w postaci działania przeciwbólowego, u części pacjentów z bólami kostnymi, po ustąpieniu lub znacznym zmniejszeniu dolegliwości, poprawił ogólną sprawność organizmu.

W przedstawionym badaniu nie odnotowano poważnych powikłań ze strony płuc po napromienianiu górnej połowy ciała, co jest zbliżone z doniesieniami innych autorów [11–13].

Stosunkowo wysoki odsetek pacjentów po UHBI, u których wystąpiły objawy ogólne (około 40%) w postaci nudności i bóle w klatce piersiowej (niecałe 30%) spowodował zmianę podejścia terapeutycznego w Centrum Onkologii. Wdrożono nowe standardy postępowania: na około godzinę przed napromienianiem zaczęto stosować premedykację lekami przeciwwymiotnymi, wszystkich pacjentów kierowano na obowiązkową konsultację kardiologiczną w dniu radioterapii i nawodniano płynami (500–1000 ml) w infuzji dożylniej w zależności od wskazań.

Podsumowując, radioterapia połowy ciała jest bezpieczną metodą paliatywnego leczenia przeciwbólowego wieloogniskowych przerzutów do kości. Większość występujących powikłań jest dobrze to-

lerowana przez pacjentów i możliwa do zaakceptowania. Autorzy na podstawie własnego doświadczenia sugerują rutynowe stosowanie leków przeciwwymiotnych przed radioterapią połowy ciała.

Piśmiennictwo

- [1] **Ben-Josef E, Shamsa F, Williams AO, Porter AT:** Radiotherapeutic management of osseous metastases: a survey of current patterns of care. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998, 40 (4), 915–921.
- [2] **Salazar OM, Sandhu T, da Motta NW, Escutia MA, Lanzos-Gonzales E, Mouelle-Sone A, Moscol A, Zaharia M, Zaman S:** Fractionated half-body irradiation (HBI) for the rapid palliation of widespread, symptomatic, metastatic bone disease: a randomized Phase III trial of the International Atomic Energy Agency (IAEA). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001, 50 (3), 765–775.
- [3] **Jenkin RD, Berry MP:** Sequential half-body irradiation in childhood. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983, 9 (12), 1969–1971.
- [4] **Van Dyk J, Keane TJ, Kan S, Rider WD, Fryer CJ:** Radiation pneumonitis following large single dose irradiation: a re-evaluation based on absolute dose to lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981, 7 (4), 461–467.
- [5] **Salazar OM, DaMotta NW, Bridgman SM, Cardiges NM, Slawson RG:** Fractionated half-body irradiation for pain palliation in widely metastatic cancers: comparison with single dose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996, 36 (1), 49–60.
- [6] **Miszczyk L, Sasiadek W:** The evaluation of the effectiveness of half-body irradiation as palliative treatment in patients with multiple bone metastases. *Przegl Lek* 2001, 58, 431–434.
- [7] **Thurman SA, Ramakrishna NR, DeWeese TL:** Radiation therapy for the treatment of locally advanced and metastatic prostate cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2001, 15 (3), 423–443.
- [8] **Biswal BM:** Assessment of the usefulness of hemibody irradiation in painful bone metastasis. *J Indian Med Assoc* 2004, 102 (3), 133–134, 136–137.
- [9] **Skolyszewski J, Sas-Korczynska B, Korzeniowski S, Reinfuss M:** The efficiency and tolerance of half-body irradiation (HBI) in patients with multiple metastases. The Krakow experience. *Strahlenther Onkol* 2001, 177 (9), 482–486.
- [10] **Gocheva L, Todorov J, Danon S:** Tolerance of half-body irradiation as systemic therapy for patients with locally advanced breast cancer. *Med Pediatr Oncol* 1999, 33, 558–562.
- [11] **Schuck A, Ahrens S, Konarzewska A, Paulussen M, Frohlich B, Konemann S, Rube C, Rube CE, Dunst J, Willich N, Jurgens H:** Hemithorax irradiation for Ewing tumors of the chest wall. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002, 54 (3), 830–838.
- [12] **McQuay HJ, Collins SL, Carroll D, Moore RA:** Radiotherapy for the palliation of painful bone metastases. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 (2), CD001793.
- [13] **Wei JL, Wang M, Zou DH, Yang DL, Li R, Ning J, Feng SZ, Han MZ:** Preliminary study on alternative half body irradiation in the treatment of hematological malignancies. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi* 2004, 25 (6), 355–358.

Adres do korespondencji:

Krzysztof Roszkowski
Centrum Onkologii
ul. dr Izabeli Romanowskiej 2
85-796 Bydgoszcz
tel. 052 374 33 74, 374 37 33
e-mail: roszkowskik@co.bydgoszcz.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.01.2005 r.
Po recenzji: 23.03.2005 r.
Zaakceptowano do druku: 7.04.2005 r.

Received: 10.01.2005
Revised: 23.03.2005
Accepted: 7.04.2005