

Tomasz Walasek<sup>1</sup>, Marian Reinfuss<sup>1</sup>,  
Jerzy Jakubowicz<sup>2</sup>, Paweł Blecharz<sup>4</sup>,  
Piotr Skotnicki<sup>4</sup>, Magdalena Pęczak<sup>1</sup>,  
Piotr Brandys<sup>1</sup>, Elżbieta Pluta<sup>1</sup>,  
Tomasz Dąbrowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zakład Radioterapii Centrum  
Onkologii – Instytut im. Marii  
Sktłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie  
Kierownik: prof. dr hab. med.  
Marian Reinfuss

<sup>2</sup> Klinika Nowotworów Jamy Brzuszej  
Centrum Onkologii – Instytut im.  
Marii Skłodowskiej-Curie,  
Oddział w Krakowie  
Kierownik: dr n. med.  
Jerzy Jakubowicz,

<sup>3</sup> Klinika Ginekologii Onkologicznej  
Centrum Onkologii – Instytut im.  
Marii Skłodowskiej-Curie,  
Oddział w Krakowie  
Kierownik: prof. dr hab. med.  
Krzysztof Urbański

<sup>4</sup> Klinika Chirurgii Onkologicznej  
Centrum Onkologii – Instytut im.  
Marii Skłodowskiej-Curie,  
Oddział w Krakowie  
Kierownik: prof. dr hab. med.  
Jerzy Mituś

Address for correspondence/  
Adres do korespondencji:

Tomasz Walasek  
Centrum Onkologii – Instytut im.  
Marii Skłodowskiej-Curie  
Oddział w Krakowie,  
ul. Garncarska 11, 31-115 Kraków  
tel. kom. 602 270 253;  
fax: 012 422 66 80  
e-mail: tomasz\_walasek@op.pl

Received: 11.05.2009  
Accepted: 24.05.2009  
Published: 30.05.2009

## STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów	1665/1329
Tables Tabele	2
Figures Ryciny	0
References Piśmiennictwo	28

## Tolerance and toxicity of the palliative chest irradiation in patients with advanced non-small cell lung cancer. Analysis of 1350 patients

## Tolerancja i powikłania paliatywnej teleradio- terapii terenu klatki piersiowej chorych na zaawansowanego, niedrobnokomórkowego raka płuca. Analiza 1350 chorych

Original article/Artykuł oryginalny

### Summary

**Purpose.** The aim of this study was to evaluate of side effects related to teleradiotherapy of the chest in patients with advanced non-small cell lung cancer, based on analysis of own clinical data. **Methods and materials.** In this study a group of 1350 patients after two courses of radiotherapy to a dose of 20 Gy in 5 fractions during 5 days each, separated by a 4-week interval were analyzed. Acute tolerance of this treatment and early toxicity were evaluated. In the group of patients who survived 2 years from the beginning of radiotherapy, the frequency and type of late side effects were assessed.

**Results.** 92 % of studied patients completed treatment as planned. Early toxicity was found in 64 (4,7%) of the patients. In 7 (9,7 %) out of 76 patients who survived 2 years after radiotherapy lung cirrhosis with respiratory insufficiency was found.

**Conclusions.** Chest irradiation with two courses of radiotherapy of 20 Gy given in 5 fractions during 5 days each separated by 4-week interval is a well tolerated method of palliative treatment in patients with advanced non-small lung cancer.

The most common acute complications were: pneumonitis and oesophagitis, persistent vomiting and nausea lung hemorrhage.

The most common late side effect is pneumocirrhosis.

**Key words:** NSCLC, palliative teleradiotherapy, toxicity

### Streszczenie

**Cel pracy.** Ocena tolerancji powikłań paliatywnej teleradioterapii terenu klatki piersiowej chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca, w oparciu o analizę własnego materiału klinicznego.

**Materiały i metody.** Dokonano analizy grupy 1350 chorych, u których przeprowadzono paliatywne napromienianie dawką 20 Gy w 5 frakcjach, w czasie 5 dni, z powtórzeniem tej dawki po okresie 4 tygodniowej przerwy. Oceniono bezpośrednią tolerancję leczenia oraz wczesne jego powikłania. W grupie chorych, którzy przeżyli 2 lata od momentu napromieniania, określono częstość i rodzaj późnych powikłań popromiennych.

**Wyniki.** Spośród 1350 chorych badanej grupy, pełne zaplanowane leczenie napromienianiem przeprowadzono bez przeszkód u 92% chorych. Wczesne powikłania napromieniania stwierdzono u 64 (4,7%) chorych. Spośród 76 chorych którzy przeżyli 2 lata po leczeniu, u 7 (9,7%) stwierdzono zmiany marskie tkanki płucnej z objawami niewydolności oddechowej.

**Wnioski.** Napromienianie dawką 20 Gy podaną w 5 frakcjach w czasie 5 dni, z powtórzeniem tej dawki po okresie 4 tygodniowej przerwy, jest dobrze tolerowaną metodą paliatywnego leczenia chorych na zaawansowanego, niedrobnokomórkowego raka płuca. Najczęstsze powikłania wczesne to: zapalenie tkanki płucnej i zapalenie przełyku, uporczywe nudności i wymioty, krwotoki płucne. Najczęstszym późnym powikłaniem są popromienne zmiany marskie płuc.

**Słowa kluczowe:** niedrobnokomórkowy rak płuca, paliatywna teleradioterapia, powikłania

## INTRODUCTION

In the palliative thoracic radiotherapy – PTR of patients with advanced non-small cell lung cancer – NSCLC we apply most frequently schemes of hypofractionation of the irradiation dose, for example 10 Gy/1 fraction, 17 Gy/2 fraction in a week interval, 20 Gy/5 fraction 1 or 2 times in an interval of 4 weeks [1-13]. Hypofractionation has many advantages, as the shortening of the overall therapy duration decreases the disadvantageous phenomenon of repopulation, allows to obtain an earlier and quicker regression of changes in lungs and the symptoms linked with it; it is convenient for patients in a psychological and organisational meaning, it decreases the costs of treatment. High fractional doses increase however the risk of late post-irradiation complications, in comparison to the classic fractionation [8, 14-16].

When undertaking the decision to carry out PTR in a patient with advanced NSCLC, we should take into consideration several basic elements: the predicted life expectancy of the patient, the state of its fitness. The comfort of the suggested irradiation (complete dose, duration, fractionation), but also tolerance for treatment and the risk of early and eventual later complications [17].

## THE AIM OF THE WORK

The aim of the work is the evaluation of PTR tolerance and complications, with the application of hypofractionation, in a group of patients suffering from an advanced NSCLC, on the base of the analysis of one's own clinical material and the comparison of this evaluation with the observation of other authors.

## MATERIAL AND METHODS

In the period between 1.04.1979 to 31.03.2006, in the Cracow branch of Centre of Oncology (COOK), 1350 patients suffering from NSCLC were irradiated palliatively, on the thorax.

The composition of the examined group of patients as far as the the population, microscopic and clinic factors are concerned, were presented in the previous work [18].

Two irradiation sessions in an interval of 4 weeks were applied, administering in series a dose of 20 Gy in 5 fractions, during 5 days. The irradiated area was: the lung tumour with a margin of 2 cm of healthy tissues, the recess on the side of the tumour and mediastinum as well as eventually (N3) the opposite recess. Two opposite fields were applied, frontal and postern of physical characteristics 10 x 14 to 12 x 6 cm. In both treatment series, the irradiated area was the same. The dose for one tumour was counted half a distance between the fields, without amendment to the density of the lung tissue.

21% patients survived 12 months, 5,6% patients survived 24 months; the average survival period was 6 months. Neither patient of the examined group did not survive 36 months. A detailed analysis of treatment results were presented in the previous work [18].

## WSTĘP

W paliatywnej teleradioterapii terenu klatki piersiowej (ang. *palliative thoracic radiotherapy – PTR*) chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (ang. *non-small cell lung cancer – NSCLC*) stosuje się najczęściej schematy hypofrakcjonacji dawki promieniowania np. 10 Gy/1frakcja, 17 Gy/2 frakcje w odstępie tygodniowym, 20 Gy/5 frakcji 1 lub 2 raz w odstępie 4 tygodniowym [1-13]. Hipofrakcjonacja ma wiele zalet, gdyż skrócenie całkowitego czasu leczenia zmniejsza niekorzystne zjawisko repopulacji, pozwala uzyskać wcześniejszą i szybszą regresję zmian w płucach i związanych z tym objawów, jest wygodna dla chorych w sensie psychicznym i organizacyjnym, obniża koszty leczenia. Wysokie dawki frakcyjne zwiększają jednak ryzyko późnych powikłań popromiennych, w porównaniu z frakcjonacją klasyczną [8, 14-16]. Podejmując decyzję o przeprowadzeniu PTR u chorego na zaawansowanego NSCLC należy uwzględnić kilka podstawowych elementów: przewidywany czas życia chorego (ang. *life expectancy*), stan jego sprawności, komfort proponowanego napromieniania (dawkę całkowitą, czas, frakcjonację), ale również tolerancję leczenia oraz ryzyko wczesnych i ewentualnie późnych powikłań [17].

## CEL PRACY

Celem pracy jest ocena tolerancji i powikłań PTR, z zastosowaniem hipofrakcjonacji, w grupie chorych na zaawansowanego NSCLC, w oparciu o analizę własnego materiału klinicznego i porównanie tej oceny z obserwacjami innych autorów.

## MATERIAŁ I METODY

W okresie od 1.04.1979 do 31.03.2006 roku w krakowskim Oddziale Centrum Onkologii (COOK) napromieniano paliatywnie, na teren klatki piersiowej, 1350 chorych na zaawansowanego NSCLC.

Skład badanej grupy chorych pod względem czynników populacyjnych, mikroskopowych i klinicznych przedstawiono w poprzedniej pracy [18].

Stosowano 2 seanse napromieniania w odstępie 4 tygodniowym, podając w każdej serii dawkę 20 Gy w 5 frakcjach, w czasie 5 dni. Obszar napromieniany obejmował guz płuca z marginesem 2 cm zdrowych tkanek, wnękę po stronie guza oraz śródpiersie i ewentualnie (N3) przeciwną wnękę. Stosowano 2 pola przeciwstawne przednie i tylne o wymiarach 10 x 14 do 12 x 6 cm. W obu seriach leczenia obszar napromieniany był taki sam. Dawkę na guz obliczono w połowie odległości między polami, bez poprawki na gęstość tkanki płucnej.

12 miesięcy przeżyło 21% chorych, 24 miesiące – 5,6% chorych; średnie przeżycie wyniosło 6 miesięcy. Żaden chory badanej grupy nie przeżył 36 miesięcy. Szczegółową analizę wyników leczenia przedstawiono w poprzedniej pracy [18].

### Tolerance of PTR

Among 1350 patients of the examined group, a fully planned treatment (2 series of irradiation, in an interval of 4 weeks) was carried out in 1242 patients that is 92,0%; whereas 108 patients that is 8,0% of patients received just one series of PTR. The causes of treatment limitation to one irradiation series is displayed in table 1.

38 that is 2,8% of patients died in the 4 weeks after the application of the first PTR series, in this 24 (1,8%) due to NSCLC progression, and 14 (1,0%) due to PTR complications, with a simultaneous NSCLC progression. 55 patients, that is 4,1 % patients were not qualified to the second series of irradiation, due to inflammation of the lung tissue 15 (1,1%) patients, circulatory failure 7 (0,5%) and sudden NSCLC progression – 33 (2,5%) patients. 15 that is 1,1% patients, after first PTR series, refused further irradiation.

### PTR complications

Early PTR complications in the examined group of 1350 patients suffering from advanced NSCLC are presented in table 2.

Early PTR complications were stated in 64 (4,7%) patients of the examined group. Almost half of these complications (2,3%) constituted post-irradiation inflammation of lung tissue; despite intense treatment, 10 among 31 patients died in the first or third month from PTR ending, among symptoms of circulatory and respiratory

### Tolerancja PTR

Spośród 1350 chorych badanej grupy, pełne zaplanowane leczenie (2 serie napromieniania, w odstępie 4 tygodniowym) przeprowadzono u 1242 tzn. 92,0%; natomiast 108 tzn. 8,0% chorych otrzymało jedynie jedną serię PTR. Przyczyny ograniczenia leczenia, jedynie do jednej serii napromieniania, przedstawia tabela 1.

38 tzn. 2,8% chorych zmarło w trakcie 4 tygodni od pierwszej serii PTR, w tym 24 (1,8%) z powodu progresji NSCLC, a 14 (1,0%) z powodu powikłań PTR, z równoczesną progresją NSCLC. Do drugiej serii napromieniania nie zakwalifikowano 55 tzn. 4,1% chorych badanej grupy, w tym z powodu zapalenia tkanki płucnej 15 (1,1%) chorych, niewydolności krążenia 7 (0,5%) i gwałtownej progresji NSCLC – 33 (2,5%) chorych. 15 tzn. 1,1% chorych, po pierwszej serii PTR, odmówiło dalszego napromieniania.

### Powikłania PTR

Wczesne powikłania PTR w badanej grupie 1350 chorych na zaawansowanego NSCLC przedstawia tabela 2.

Wczesne powikłania PTR stwierdzono u 64 (4,7%) chorych badanej grupy. Prawie połowę tych powikłań (2,3%) stanowiło popromienne zapalenie tkanki płucnej; pomimo intensywnego leczenia, 10 spośród 31 chorych zmarło w 1-szym i 3 –cim miesiącu od zakończenia PTR, wśród objawów niewydolności krążeniowo-oddechowej, przy równoczesnej progresji procesu nowotworowego.

**Tab. 1.** The reasons why patients have got only first PTR

Cause	Number of patients	%
Death of the patient between the first and second PTR series due to:		
– NSCLC progression	24	1,8
– NSCLC progression and PTR complications	14	1,0
Not qualifying the patient to the second PTR serie due to:		
– infection and inflammation of lung tissue	15	1,1
– circulatory failure	7	0,5
– sudden NSCLC progression	33	2,5
Refusal of further irradiation treatment	15	1,1
Total	108	8,0

**Tab. 1.** Przyczyny, z powodu których chory otrzymał jedynie pierwszą serię PTR

Przyczyna	Liczba chorych	%
Zgon chorego pomiędzy pierwszą i drugą serią PTR z powodu:		
– progresji NSCLC	24	1,8
– progresji NSCLC i powikłań PTR	14	1,0
Nie zakwalifikowanie chorego do drugiej serii PTR z powodu:		
– infekcji i zapalenia tkanki płucnej	15	1,1
– niewydolności krążenia	7	0,5
– gwałtownej progresji NSCLC	33	2,5
Odmowa dalszego leczenia napromienianiem	15	1,1
Razem	108	8,0

failure, by a simultaneous progression of neoplastic process. In 8 (0,6%) patients, there was a pneumorrhagia; all these patients died within one month from the first series of radiotherapy, among symptoms of neoplastic process progression. In 8 (0,6%) patients, there were intensified nausea and vomiting resistant to standard treatment and remaining for many weeks. In 8 (0,6%) patients, we stated an inflammation of mucous membrane of the esophagus of an intensity of 3<sup>0</sup> or 4<sup>0</sup> according to the NCI criteria [19]; patients required an intense treatment including parenteral alimentation. In 6 (0,4%) patients, the Lhermitte symptom appeared, but in none of these patients did we observe neurological defects. In 3 (0,2%) patients, there was a bronchial esophageal fistula; these patients died in the first or second month after the irradiation. It is debatable to acknowledge these cases as a post-irradiation complication, as the fistula was a result of regression of extension of the cancer through the esophagus walls.

Among 76 patients who survived 2 years after the treatment, in 7 patients (9,2%) we stated a post-irradiation fibrosis of the lung tissue in the irradiated area, with symptoms of chronic respiratory failure; 55 (72,4%) patients had radiological characteristics of post-irradiation fibrosis of lung tissue, without any significant clinical symptoms. In 1 patient, there were symptoms of late post-irradiation damage of the spinal cord, in the form of right-side paresis; the patient died as a result of NSCLC metastases to the liver.

## DISCUSSION

The undertaken researches showed a good PTR tolerance, with massive fraction doses, in a reduced time (20 Gy/5 fractions x 2 in an interval of 4 weeks) in patients suffering from an advanced NSCLC; in 92% patients of the examined group, we carried out a full, planned treatment by means of irradiation. It is in accordance with other authors' observations [11, 13, 20, 21].

The issue of early and late post-irradiation complications in these patients is frequently completely omitted. Many authors consider that a higher danger of post-irradiation damages after hypofractionation, in comparison to classic fractionation, may be accepted, as most patients suffering from advanced NSCLC, palliatively irradiated, live shortly. It should be remembered however that

U 8 (0,6%) chorych doszło do wystąpienia krwotoku płucnego; wszyscy ci chorzy zmarli w okresie miesiąca od pierwszej serii radioterapii, wśród objawów progresji procesu nowotworowego. U 8 (0,6%) chorych wystąpiły nasilone nudności i wymioty odporne na standardowe leczenie i utrzymujące się wiele tygodni. U 8 (0,6%) chorych stwierdzono zapalenie błony śluzowej przełyku o nasileniu 3<sup>0</sup> lub 4<sup>0</sup> wg kryteriów NCI [19]; chorzy wymagali intensywnego leczenia z żywieniem pozajelitowym wyłącznie. U 6 (0,4%) chorych wystąpił objaw Lhermitte'a, ale u żadnego z tych chorych nie stwierdzono ubytków neurologicznych. U 3 (0,2%) chorych wystąpiła przetoka oskrzelowo-przełykowa; chorzy ci zmarli w 1 –szym lub 2-gim miesiącu od napromieniania. Uznanie tych przypadków za powikłanie popromienne jest dyskusyjne, gdyż przetoka była wynikiem regresji naciekania przez raka ściany przełyku.

Spośród 76 chorych, którzy przeżyli 2 lata od leczenia, u 7 (9,2%) stwierdzono popromienne zwłóknienie tkanki płucnej w terenie napromienianym, z objawami przewlekłej niewydolności oddechowej; 55 (72,4%) chorych miało radiologiczne cechy popromiennego zwłóknienia tkanki płucnej, bez jakichkolwiek istotnych objawów klinicznych. U 1 chorego wystąpiły objawy późnego popromiennego uszkodzenia rdzenia kręgowego w postaci niedowładu prawostronnego; chory zmarł z powodu przerzutów NSCLC do wątroby.

## DYSKUSJA

Przeprowadzone badania wykazały dobrą tolerancję PTR, masywnymi dawkami frakcyjnymi, w skróconym czasie (20 Gy/5 frakcji x 2 w odstępie 4 tygodniowym) chorych na zaawansowanego NSCLC; u 92% chorych badanej grupy przeprowadzono pełne, zaplanowane leczenie napromienianiem. Jest to zgodne z obserwacjami innych autorów [11, 13, 20, 21].

Problem wczesnych i późnych powikłań popromiennych u tych chorych jest często w ogóle pomijany. Wielu autorów uważa, że wyższe niebezpieczeństwo uszkodzeń popromiennych po hipofrakcjonacji, w porównaniu z frakcjonacją klasyczną, może być zaakceptowane, gdyż większość chorych na zaawansowanego NSCLC, napromienianych paliatywnie, żyje krótko. Należy jednak pamiętać, że od kilku do kilkunastu procent chorych

Tab. 2. Early toxicity of the PTR

Complication	Number of patients	%
Post-irradiation inflammation of lung tissue	31	2,3
Pneumorrhagia	8	0,6
Nausea and intense vomiting	8	0,6
Acute inflammatory state of mucous membrane of the esophagus	8	0,6
Lhermitte symptom	6	0,4
Bronchial-esophageal fistula	3	0,2
Total	64	4,7

Tab. 2. Wczesne powikłania PTR

Powikłanie	Liczba chorych	%
Popromienne zapalenie tkanki płucnej	31	2,3
Krwotok płucny	8	0,6
Nudności i wymioty o znacznym nasileniu	8	0,6
Ostry stan zapalny błony śluzowej przełyku	8	0,6
Objaw Lhermitte'a	6	0,4
Przetoka oskrzelowo-przełykowa	3	0,2
Razem	64	4,7

a number of several to a dozen percent of patients survive clearly more than one year (2, and even 3 years) and there may be some early and late post-irradiation damages appearing in them, frequently but not always linked with hypofractionation of the irradiation dose [1-9, 12, 22-26].

The most frequent early complication in the examined group of patients was the post-irradiation inflammation of the lung tissue, which was stated in 2,3% patients; in 1/3 among those patients (10/31), it was the direct cause of death, with a simultaneous neoplastic process progression. In the literature, the frequency of this complication is evaluated to 0,9-2,9% [3, 4, 8, 20, 27]. In Simpson et al. material, heavy post-irradiation inflammation of lung tissue was stated in 2,8% patients, but it constituted as much as 52% of complications threatening the life of the patient [3].

Pneumorrhagia, being early irradiation complications, not linked with cancer progression, are rarely found [3, 24]. In the examined group, it was stated in 0,6% of patients.

More intense, long-lasting nausea and vomiting in the examined group appeared in a relatively few patients (0,6%). In the literature, this complication is more often described – in 2,6 up to 27% patients [5, 7, 27].

In the literature, the most frequent early PTR complication in patients with advanced NSCLC is the post-irradiation esophagus inflammation of a small or medium intensity range, which is described in 9 to 41% of patients [4, 5, 7, 27, 28]. Esophagus inflammation of big intensity is considered to be a serious complication, requiring alimentation through a probe or parenteral alimentation; it is described in 1,9 - 8,1% patients, mainly in cases of non-standard schemes of palliative radiotherapy application [3, 24]. In the examined group, this complication was stated in 0,6% patients. Ress et al. stated this heavy post-irradiation esophagus inflammation in 7 among 216 treated patients: 5 cases appeared in the group of 111 patients irradiated with a dose of 17 Gy in 2 fractions in a week interval, and 2 cases – in a group of 105 patients irradiated with a dose of 22,5 Gy in 5 fractions, during 5 days [7].

Post-irradiation, passing core failure, characterizing itself by Lhermitte symptom presence, is very rare; it is described in 0,3 – 0,5% patients [2, 5, 6]; in the examined material, it was present in 0,4% patients.

The analysis of late PTR complications in the group of patients suffering from an advanced NSCLC is difficult because of a 95% high dying out number of patients, in the period of the first 2 years after the irradiation, and frequently present difficulties in distinguishing between post-irradiation complication and complication connected with neoplastic progression.

The most frequent late complication is the fibrosis of lung tissue of high intensity, impairing the respiratory and circulatory competence of the patient; in the literature, this complication is stated in 1-2,9% patients suffering from advanced NSCLC, treated with PTR [3, 4]. Obviously, this percentage is distinctly higher in the group of patients who survived more than 2 years; in Reinfuss et

al. przeżywa wyraźnie ponad 1 rok (2, a nawet 3 lata) i mogą wystąpić u nich wczesne i późne uszkodzenia popromienne, często, choć nie zawsze, wiążące się z hipofrakcją dawki promieniowania [1-9, 12, 22-26].

Najczęstszym powikłaniem wczesnym, w badanej grupie chorych, było popromienne zapalenie tkanki płucnej, które stwierdzono u 2,3% chorych; u 1/3 spośród tych chorych (10/31) było ono bezpośrednią przyczyną zgonu, przy równoczesnej progresji procesu nowotworowego. W piśmiennictwie częstość tego powikłania ocenia się na 0,9-2,9% [3, 4, 8, 20, 27]. W materiale Simpsona i wsp. ciężkie popromienne zapalenie tkanki płucnej stwierdzono u 2,8% chorych, ale stanowiło ono, aż 52% powikłań zagrażających życiu chorego [3].

Krwotoki płucne, jako wczesne powikłania napromieniania, nie wiążące się z progresją raka, spotyka się rzadko [3, 24]. W badanej grupie stwierdzono je u 0,6% chorych.

Znacznie nasilone, długotrwałe nudności i wymioty, w badanej grupie, wystąpiły u stosunkowo niewielu chorych (0,6%). W piśmiennictwie powikłanie to opisywane jest znacznie częściej – u 2,6 do nawet 27% chorych [5, 7, 27].

W piśmiennictwie, najczęstszym wczesnym powikłaniem PTR, chorych na zaawansowanego NSCLC, jest popromienne zapalenie przełyku o małym lub średnim stopniu nasilenia, które opisuje się u 9 do nawet 41% chorych [4, 5, 7, 27, 28]. Poważnym powikłaniem jest natomiast zapalenie przełyku o ciężkim nasileniu, wymagające odżywiania przez sondę lub odżywiania pozajelitowego; opisuje się go u 1,9 - 8,1% chorych, głównie w przypadkach stosowania niestandardowych schematów paliatywnej radioterapii [3, 24]. W badanej grupie powikłanie to stwierdzono u 0,6% chorych. Ress i wsp. ciężkie popromienne zapalenie przełyku stwierdzili u 7 spośród 216 leczonych chorych: 5 przypadków wystąpiło w grupie 111 chorych napromienianych dawką 17 Gy w 2 frakcjach w odstępie tygodniowym, a 2 przypadki – w grupie 105 chorych napromienianych dawką 22,5 Gy w 5 frakcjach, w czasie 5 dni [7].

Popromienne, przemijające uszkodzenie rdzenia, charakteryzujące się wystąpieniem objawu Lhermitte'a jest rzadkie; opisuje się go u 0,3 – 0,5% chorych [2, 5, 6]; w badanym materiale wystąpiło u 0,4% chorych.

Analiza późnych powikłań PTR, w grupie chorych na zaawansowanego NSCLC, jest trudna z powodu sięgającej 95% wymieralności chorych, w okresie pierwszych 2 lat po napromienianiu, oraz często występujących trudności w rozróżnieniu, pomiędzy powikłaniem popromiennym, a powikłaniem związanym z progresją nowotworu.

Najczęstszym późnym powikłaniem jest zwłóknienie tkanki płucnej o znacznym nasileniu, upośledzające wydolność oddechowo-krażeniową chorego; w piśmiennictwie powikłanie to stwierdza się u 1-2,9% chorych na zaawansowanego NSCLC, poddanych PTR [3, 4]. Oczywiście procent ten jest wyraźnie wyższy w grupie chorych, którzy przeżyli powyżej 2 lat; w materiale Reinfussa i wsp. spośród 19 chorych u 2 tzn. 10,5% stwierdzono

al. material, in 2 patients out of 19 that is 10,5% we stated advanced cirrhotic changes of the lung tissue, with characteristics of respiratory failure; in the remaining 17 patients, these changes were clinically asymptomatic [8]. In the researched group, among 76 patients who survived 2 years, this complication, clinically endemic, was stated in 7 (9,2%) patients.

## FINDINGS

1. PTR with massive fraction doses, in a reduced time (20Gy/5 fractions x 2 in an interval of 4 weeks) is a well tolerated method of palliative treatment of patients suffering from advanced NSCLC.
2. The most frequently occurring early PTR complications in this group of patients are: lung tissue inflammation, acute esophagus mucous membrane inflammation, persistent nausea and vomiting and pneumorrhagia; rarely occurring: passing damage of the core and bronchial-eosophageal fibula.
3. Post-irradiation cirrhotic lung changes constitute the most frequent late complications.

zaawansowane zmiany marskie tkanki płucnej, z cechami niewydolności oddechowej; u pozostałych 17 chorych zmiany te były klinicznie bezobjawowe [8]. W badanej grupie, spośród 76 chorych, którzy przeżyli 2 lata, powikłanie to, klinicznie objawowe, stwierdzono u 7 (9,2%) chorych.

## WNIOSKI

1. PTR masywnymi dawkami frakcyjnymi, w skróconym czasie (20Gy/5 frakcji x 2 w odstępie 4 tygodniowym) jest dobrze tolerowaną metodą paliatywnego leczenia chorych na zaawansowanego NSCLC.
2. Najczęściej występującymi powikłaniami wczesnymi PTR, w tej grupie chorych, są: zapalenie tkanki płucnej, ostry stan zapalny błony śluzowej przełyku, uporczywe nudności i wymioty oraz krwotoki płucne; rzadziej występującymi: przemijające uszkodzenie rdzenia i przetoki przełykowo-oskrzelowe.
3. Najczęstszym późnym powikłaniem są popromienne zmiany marskie płuc.

## References/Piśmiennictwo:

1. Reinfuss M, Gliński B, Kowalska T i wsp. Radiothérapie du cancer bronchique non à petites cellules de stade III inopérable, asymptomatique. Resultats définitifs d'un essai prospectif randomisé (240 patients). *Cancer Radiother* 1999; 3: 475-9.
2. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. Inoperable non-small-cell lung cancer (NSCLC): a Medical Research Council randomised trial of palliative radiotherapy with two fractions or ten fractions. Report to the Medical Research Council by its Lung Cancer Working Party. *Br J Cancer* 1991; 63: 265-70.
3. Simpson JR, Francis ME, Perez-Tamayo R i wsp. Palliative radiotherapy for inoperable carcinoma of the lung: final report of a RTOG multiinstitutional trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11: 751-8.
4. Teo P, Tai TH, Choy D, Tsui KH. A randomized study on palliative radiation therapy for inoperable non small cell carcinoma of the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14: 867-71.
5. Macbeth FR, Bolger JJ, Hopwood P i wsp. Randomized trial of palliative two – fraction versus more intensive 13 -fraction radiotherapy for patients with inoperable non -small cell lung cancer and good performance status. *Clin Oncol* 1996; 8: 167-75.
6. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. A Medical Research Council (MRC) randomised trial of palliative radiotherapy with two fractions or a single fraction in patients with inoperable non-small-cell lung cancer (NSCLC) and poor performance status. *Br J Cancer* 1992; 65: 934-41.
7. Rees GJG, Devrell CE, Barley VL, Newman MFV. Palliative radiotherapy for lung cancer: two versus five fractions. *Clin Oncol* 1997; 9: 90-5.
8. Reinfuss M, Skołyszewski J, Kowalska T i wsp. Palliative radiotherapy in asymptomatic patients with locally advanced, unresectable, non-small cell lung cancer. *Strahlenther Onkol* 1993; 169: 709-15.
9. Kramer GW, Wanders SL, Noordijk EM i wsp. Results of the Dutch national study of the palliative effect of irradiation using two different treatment schemes for non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2962-70.
10. Abratt RP, Bogart JA, Hunter A. Hypofractionated irradiation for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2002; 36: 225-33.
11. Bezjak A, Dixon P, Brundage M i wsp. Randomized study of single versus fractionated radiotherapy (RT) in the palliation of non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54: 719-28.
12. Sundstrøm S, Bremnes R, Aasebø U i wsp. Hypofractionated palliative radiotherapy (17 Gy per two fractions) in advanced non-small-cell lung carcinoma is comparable to standard fractionation for symptom control and survival: a national phase III trial. *J Clin Oncol* 2004; 22: 801-10.
13. Senkus-Konefka E, Dziadziuszko R, Bednaruk-Młyński E i wsp. A prospective, randomised study to compare the value of two fractionation schedules of palliative radiotherapy for importable non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 2005; 92: 1038-45.
14. Cox JD. Large-dose fractionation (hypofractionation) *Cancer* 1985; 55: 2105-11.
15. Withers HR. Biological basis for altered fractionation schemes. *Cancer* 1985; 55: 2086-95.
16. Hoskin PJ. Palliative radiotherapy for non-small-cell lung cancer: which dose? *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005; 17: 59-60.
17. Sullivan FJ. Palliative radiotherapy for lung cancer. w: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT. Lung cancer: principles and practice. Lippincott-Raven *Publ Philadelphia* 1996; 775-89.
18. Walasek T, Reinfuss M, Jakubowicz J i wsp. Skuteczność paliatywnej teloradioterapii terenu klatki piersiowej chorych na zaawansowanego, niedrobnokomórkowego raka płuca. Analiza 1350 chorych. *Onkol. Radioter – w druku.*

19. National Cancer Institute. Common toxicity criteria. *National Cancer Institute Bethesda* 1998.
20. Kowalska T. Wyniki paliatywnej teloradioterapii chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca. *Nowotwory* 1993; 43: 359-66.
21. Ball D, Smith J, Bishop J i wsp. A phase III study of radiotherapy with and without continuous-infusion fluorouracil as palliation for non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 1997; 75: 690-7.
22. Numico G, Russi E, Merlano M. Best supportive care in non-small cell lung cancer: is there a role for radiotherapy and chemotherapy? *Lung Cancer* 2001; 32: 213-26.
23. Collins TM, Ash DV, Close HJ, Thorogood J. An evaluation of the palliative role of radiotherapy in inoperable carcinoma of the bronchus. *Clin Radiol* 1998; 39: 284-6.
24. Reinfuss M, Kowalska T, Gliński B i wsp. The role of accelerated hyperfractionated radiotherapy in the treatment of inoperable non – small cell lung cancer: a controlled clinical trial. *Nowotwory* 2000; 50: 363-7.
25. Macbeth FR, Abratt RP, Cho KH i wsp. Lung cancer management in limited resource settings: guidelines for appropriate good care. *Radiother Oncol* 2007; 82: 123-31.
26. Jassem J. The role of radiotherapy in lung cancer: where is the evidence? *Radiother Oncol* 2007; 83: 203-13.
27. Falk SJ, Girling DJ, White RJ i wsp. Immediate versus delayed palliative thoracic radiotherapy in patients with unresectable locally advanced non-small cell lung cancer and minimal thoracic symptoms: randomised controlled trial. *Brit Med J* 2002; 325: 465- 8.
28. Plataniotis CA, Konvaris JR, Dardonfras C i wsp. A short radiotherapy course for locally advanced non – small cell lung cancer (NSCLC). Effective palliation and patients convenience. *Lung Cancer* 2002; 35: 203-9.