

Tomasz Walasek<sup>1</sup>, Marian Reinfuss<sup>1</sup>,  
Jerzy Jakubowicz<sup>2</sup>, Paweł Blecharz<sup>3</sup>  
Piotr Skotnicki<sup>4</sup>, Marta Rogowska<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  
Sktłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie  
Kierownik: dr n. med. Jerzy Jakubowicz

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

<sup>4</sup> Klinika Chirurgii Onkologicznej  
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii  
Sktłodowskiej-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, Poland  
tel. kom. 602 270 253  
fax: 012 422 66 80  
e-mail: tomasz\_walasek@op.pl

---

Received: 16.01.2009  
Accepted: 19.02.2009  
Published: 02.03.2009

## Toxicity of palliative thoracic teloradiotherapy patients with advanced non-small cell lung cancer

### Powikłania paliatywnej teleradioterapii terenu klatki piersiowej u chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca

Review article/Artykuł poglądowy

#### Summary

We present analysis of literature data on toxicity of palliative radiotherapy to the chest area of patients with advanced non-small lung cancer. It has been shown, that the most common early toxicity in these patients is esophagitis; small or medium severity toxicity is in 9- 40 % of patients, severe in 1,9- 8,1 %. Frequently late, anyway rare toxicity, are broncho-esophageal fistulas and massive fibrosis of lung tissue.

**Key words:** non-small cell lung cancer, palliative radiotherapy, toxicity

#### Streszczenie

W oparciu o dane piśmiennictwa przedstawiono analizę powikłań paliatywnej teleradioterapii terenu klatki piersiowej chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca. Wykazano, że najczęstszym wczesnym powikłaniem w tej grupie chorych jest zapalenie przełyku; małe lub średnie nasilenie tego powikłania stwierdza się u 9-40% chorych, ciężkie u 1,9-8,1% chorych. Najczęstsze późne, zresztą rzadkie powikłania, to: przetoki przełykowo-oskrzelowe oraz masywne zwłóknienia tkanki płucnej.

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

#### STATISTIC STATYSTYKA

|                          |           |
|--------------------------|-----------|
| Word count Liczba słów   | 1764/1425 |
| Tables Tabele            | 0         |
| Figures Ryciny           | 0         |
| References Piśmiennictwo | 36        |

75-85% of patients suffering from advanced non-small cell lung cancer – NSCLC that are considered ineligible for radical treatment are diagnosed with less or more intensive neoplastic growth symptoms within the thoracic area. The palliative method of choice in the said group of patients features radiotherapy, which takes on the form of teleradiotherapy in most cases [1-23].

The aim of any and every palliative radiotherapy, notwithstanding the palliative radiotherapy of the thoracic area in patients with advanced NSCLC, is to achieve the optimal control of symptoms that are obnoxious to the patient with a concomitant decrease in the incidence of side-effects of radiotherapy, improvement and, if possible, elongation of the patient's lifespan while limiting the treatment duration and avoiding the patient's hospitalization

In order to complete the goals set for the palliative teleradiotherapy of the thoracic area in patients with advanced NSCLC numerous fractioning schemes along with different total radiation dosage regimes are employed, including fractioning 5 times a week at a fraction dose of 2 Gy/daily (30Gy/15fr., 40Gy/20fr., 50Gy/25fr), or fractioning 5 times a week with a fraction dose of 3 Gy/daily (30Gy/10fr., 39Gy/13fr., 45Gy/15fr.). The most popular, however, are the schemes of hypofractioning (10Gy/1fr., 17Gy/2fr. at a weekly interval, 20Gy/5fr., once or twice with a monthly interval) [3, 6, 8, 9-12, 17-19, 24-26].

Hypofractioning evinces many advantages such as the curtailing of the total treatment duration, decrease in the unfavourable phenomenon of repopulation, allows a prompt and accelerated regression of both neoplastic lesions within the lungs and the symptoms attributable them, proves agreeable in both organizational and psychological respect as well as it helps curb the cost of the treatment. Nonetheless, hypofractioning manifests one major drawback: high fractioning doses tend to have a greater biological effect on the tissues that react in a delayed manner due to their low  $\alpha/\beta$  coefficient and they pose a higher threat of deferred complications when compared to classic fractioning [5, 13, 27-29]. Some of the authors raise the issue of the acceptability of radiotherapy-related injuries following hypofractioning since the majority of patients with advanced NSCLC that are subjected to palliative radiotherapy evince a life expectancy of below a year. Nonetheless, there remains a group of several-odd to several per cent of patients whose survival period extends beyond one year (and reaches 2 to even 3 years) who might and do experience deferred radiotherapy-related injuries that are usually, although not always, associated with the hypofractioning of the radiation dose [3, 4, 6-13, 17, 18, 21-23, 25, 30].

The subject suffering from advanced NSCLC experiences a genuine predicament, disconcerted by fatigue, tiredness, usually obnoxious neoplastic process symptoms, and more often than not faces concomitant ailments and is burdened with organizational, social, family-related and psychological problems. The launch of the palliative

U 75-85% chorych na zaawansowanego, niedrobnokomórkowego raka płuca (ang. *non-small cell lung cancer – NSCLC*), nie kwalifikujących się do leczenia radykalnego, stwierdza się mniej lub bardziej nasilone objawy związane ze wzrostem nowotworu w terenie klatki piersiowej. Paliatywnym postępowaniem z wyboru, w tej grupie chorych, jest radioterapia, najczęściej w postaci teleradioterapii [1-23].

Celem każdej radioterapii paliatywnej, w tym również radioterapii paliatywnej terenu klatki piersiowej chorych na zaawansowanego NSCLC, jest uzyskanie jak najlepszej kontroli dokuczliwych dla chorego objawów, z równoczesnym ograniczeniem ubocznych skutków napromieniania, poprawa jakości i ewentualnie przedłużenie życia chorego i to wszystko osiągnięte, w miarę możliwości, w jak najkrótszym czasie leczenia i bez konieczności hospitalizacji.

Dążąc do realizacji tych celów, w paliatywnej teleradioterapii terenu klatki piersiowej chorych na zaawansowanego NSCLC, stosuje się różne schematy frakcjonacji i całkowitą wysokość dawki promieniowania np. frakcjonacja 5 x w tygodniu z dawką frakcyjną 2 Gy/dziennie (30Gy/15fr., 40Gy/20fr., 50Gy/25fr), czy frakcjonacja 5 x w tygodniu z dawką frakcyjną 3 Gy/dziennie (30Gy/10fr., 39Gy/13fr., 45Gy/15fr.); jednak zdecydowanie najczęściej stosuje się schematy hypofrakcjonacji (10Gy/1fr., 17Gy/2fr. w odstępnie tygodniowym, 20Gy/5fr., 1lub 2 razy, z odstępem miesięcznym) [3, 6, 8, 9-12, 17-19, 24-26].

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 wygodne dla chorych w sensie psychicznym i organizacyjnym, obniża koszty leczenia. Hipofrakcjonacja ma jednak jedną poważną wadę: -wysokie dawki frakcyjne oddziałują biologicznie silniej na tkanki późno reagujące, charakteryzujące się niskim współczynnikiem  $\alpha/\beta$ ; stąd też ryzyko późnych powikłań popromiennych jest wyższe, aniżeli przy stosowaniu frakcjonacji klasycznej [5, 13, 27-29]. Część autorów podnosi, że większe prawdopodobieństwo późnych uszkodzeń popromiennych po hipofrakcjonacji, może być zaakceptowane, gdyż większość chorych na zaawansowanego NSCLC, napromienianych paliatywnie, żyje krótko; niemniej pozostaje grupa od kilkunastu do kilku procent chorych, którzy przeżywają wyraźnie ponad 1 rok (2, a nawet 3 lata) i u których mogą wystąpić i występują późne uszkodzenia popromienne, najczęściej, choć nie zawsze wiążące się z hipofrakcjonacją dawki promieniowania [3, 4, 6-13, 17, 18, 21-23, 25, 30].

Chory na zaawansowanego NSCLC jest w bardzo trudnej sytuacji: zmęczony, osłabiony, zazwyczaj z dokuczliwymi objawami procesu nowotworowego, często ze współistniejącymi schorzeniami, obciążony problemami organizacyjnymi, społecznymi, rodzinnymi i psychologicznymi. Podjęcie przez lekarza decyzji o przeprowadzeniu paliatywnej teleradioterapii terenu klatki piersio-

teleradiotherapy of the thoracic area must be therefore preceded by the physician's consideration of a few fundamental parameters: life expectancy, her/his performance status, the agreeability of the proposed radiotherapy (total dose, duration, fractioning) as well as the risk of early and potential deferred complications [31]. The latter parameter to be mentioned is usually left out owing to the patients' very poor prognosis. However, an accurate knowledge of the degree of the risk as well as the types of potential complications facilitates both therapeutic decisions and negotiations with the patient.

## EARLY COMPLICATIONS

The most frequent complication following palliative radiotherapy of the thoracic area in patients with advanced NSCLC features swallowing disorders traceable to radiotherapy-related oesophagitis [1-12, 14, 17, 32]. Care should be taken as not to confuse a standard oesophagus reaction to radiotherapy, which occurs in almost all patients undergoing palliative radiotherapy and reaches little intensity in 95% of cases to withdraw within 3-4 weeks following the treatment. The condition requires solely the administration of an adequately semi-liquid diet and simple anti-inflammatory and analgesic drugs [1, 3-6, 13-16].

Whereas it is already to be considered an early complication if medium or minor intensity oesophagitis (1<sup>o</sup> or 2<sup>o</sup> according to Salazar or RTOG/EORTC – 15, 16) perseveres beyond 5-6 weeks after radiotherapy and fails to be affected by standard treatment methods. The complication is detected in 9% to as many as 40% of patients with advanced NSCLC undergoing palliative radiotherapy within the area of thorax.

Teo et al. assessed the incidence of the complication discussed at 9% of patients, Talk et al. – in 13%, Ress et al. in 15-28%, Plataniotis et al. – 39,5%, and Macbeth et al. in 29-41% [9, 10, 12, 14, 32].

A grave early complication is a severe oesophagitis (3<sup>o</sup>) that necessitates long-term intensive treatment (antibiotics, hormonal drugs, strict liquid dietary regime, and even such means as parenteral nutrition or nutrition through a probe). Such severe cases of oesophagitis are rarely seen (1,9 – 8,1%) and almost exclusively with regard to non-standard palliative radiotherapy scheme application [8, 12, 17].

Simpson et al. described 2 cases of severe (3<sup>o</sup>) oesophagitis in the group of 109 patients subjected to radiotherapy dosaged at 40Gy by means of split - course (20Gy/5fr. – 2 week interval– 20Gy/5fr.) [8].

Reinfuss et al. diagnosed the said complication in 6 out of 74 patients subjected to radiotherapy by means of accelerated hyperfractioning (fraction dose of 1,25Gy administered twice daily at an interval of 6 hours, up to the total dose of 50Gy applied in 40 fractions over 26 days of treatment) [17].

Rees et al. observed a severe oesophagitis in 7 out of 216 treated patients. 5 cases occurred in the group of 111

wej, musi więc uwzględniać kilka podstawowych parametrów: przewidywany czas życia chorego (ang. *life expectancy*), stan jego sprawności, komfort proponowanego napromieniania (dawka całkowita, czas, frakcjonacja), wreszcie ryzyko wczesnych i ewentualnie późnych powikłań [31]. Ten ostatni parametr jest często pomijany, ze względu na bardzo złe rokowanie chorych, niemniej dokładna znajomość stopnia niebezpieczeństwa i rodzaju powikłań jest pomocna, zarówno przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych jak i w rozmowach z chorymi.

## POWIKŁANIA WCZESNE

Najczęściej spotykanym, wczesnym powikłaniem paliatywnej teloradioterapii terenu klatki piersiowej, chorych na zaawansowanego NSCLC, są zaburzenia połykania związane z popromiennym zapaleniem przełyku [1-12, 14, 17, 32]. Nie należy jednak mylić powikłań, z normalną reakcją popromienną w przełyku, która występuje u prawie wszystkich napromienianych paliatywnie chorych i w ponad 95% przypadków jej nasilenie jest niewielkie; reakcja ta ustępuje w ciągu 3-4 tygodni po radioterapii i wymaga wyłącznie zastosowania odpowiedniej półpłynnej, papkowej diety i prostych leków przeciwzapalnych i przeciwbólowych [1, 3-6, 13-16].

Natomiast wczesnym powikłaniem jest zapalenie przełyku o małym lub średnim nasileniu (1<sup>o</sup> lub 2<sup>o</sup> wg Salazara lub RTOG/EORTC – 15, 16), ale utrzymujące się powyżej 5-6 tygodni od napromieniania i nie poddające się rutynowemu leczeniu. Powikłanie to, według danych piśmiennictwa, stwierdza się u 9% do nawet 40% chorych na zaawansowanego NSCLC napromienianych paliatywnie na teren klatki piersiowej.

Teo i wsp. stwierdzili występowanie tego powikłania u 9% chorych, Talk i wsp. – 13%, Ress i wsp. u 15-28%, Plataniotis i wsp. – 39,5%, a Macbeth i wsp. 29-41% [9, 10, 12, 14, 32].

Poważnym powikłaniem wczesnym jest natomiast zapalenie przełyku o ciężkim nasileniu (3<sup>o</sup>) wymagające długotrwałego i intensywnego leczenia (antybiotyki, leki hormonalne, ściśle regulowana, płynna dieta, a nawet odżywianie przez sondę lub pozajelitowo). Tak ciężkie popromienne zapalenie przełyku spotyka się rzadko (1,9 – 8,1%) i to prawie wyłącznie w przypadkach stosowania niestandardowych schematów paliatywnej radioterapii [8, 12, 17].

Simpson i wsp. opisali 2 przypadki ciężkiego (3<sup>o</sup>) zapalenia przełyku w grupie 109 chorych napromienianych dawką 40Gy metodą split - course (20Gy/5fr. – przerwa 2 tygodnie – 20Gy/5fr.) [8].

Reinfuss i wsp. powikłanie to stwierdzili u 6 spośród 74 chorych napromienianych metodą przyspieszonej hyperfrakcjonacji (dawka frakcyjna 1,25Gy podawana 2 x dziennie z przerwą 6-cio godzinną, do dawki całkowitej 50Gy w 40 frakcjach, w ciągu 26 dni leczenia) [17].

Rees i wsp. ciężkie zapalenie przełyku stwierdzili u 7 spośród 216 leczonych chorych; 5 przypadków wy-

patients subjected to radiotherapy dosaged at 17 Gy in 2 fractions at a weekly interval and 2 cases – in the group of 105 patients subjected to radiotherapy dosaged at 22,5Gy in 5 fractions over a 5-days period [12].

A relatively frequent early complication involves intensive nausea and vomiting that show resistance to standard treatment discontinuing only after several of several-odd weeks after radiotherapy [10, 12, 18, 32, 33]. In the study by Macbeth et al. the said complication was found in 24% patients, whereas Rees et al. saw it in 27% patients [10, 12]. Nonetheless, Falk et al. detected it in as few as 2,6% (3/119) of patients [32].

Among other early complications resulting from palliative teleradiotherapy of the thoracic area in patients with advanced NSCLC the following conditions should be counted, however rare they may occur: lung tissue inflammation, lung hemorrhage, rapid body mass loss, decline in the patient's general performance status, anorexia, intensification of generalized symptoms (fatigue, insomnia, anxiety, etc.) [8-10, 13, 17, 18, 32-34].

The incidence of lung tissue inflammation is divergently assessed within the literature available. Reinfuss et al. observed it in 2,9% (5/170) of patients subjected to palliative radiotherapy [13], Kowalska - in 2,8% (7/252) [2], Teo et al. in 2,2% (6/273) [9], a Falk et al. in as few as 0,9% (1/115) of patients [32]. In the research by Simpson et al. a severe radiotherapy-related lung tissue inflammation was found in 2,8% (9/316) of patients but the percentage amounting to as many as 52% (9/17) of life-threatening complications [8]. Seldom do lung hemorrhages occur as early complications of radiotherapy that prove independent of cancer progression [8, 17].

Radiotherapy-related spinal cord injuries seldom occur and they are almost unexceptionally temporary, leading to Lhermitte symptom [2, 6, 10, 11, 13, 14, 35]. In the clinical data gathered during the MRC I, MRC II, MRC III controlled trials, there were reported, respectively: 1 case out of 374 patients, 1 out of 233 patients and 3 out of 509 patients, totalling 0,3-0,5% [6, 10, 11]. It must be borne in mind that the cases depicted in MRC I and MRC II as well as in the study by Toy et al. involved the patients who were treated with radiotherapy dosaged at 17 Gy in 2 fractions at a weekly interval [6, 11, 35]. In the study by Kowalska that comprised 25 patients with a survival period of 2 years following radiotherapy, Lhermitte symptom occurred in 1 patient while in the work by Reinfuss et al. 1 out of 19 patients emerged to be affected by the symptom mentioned [2, 13]. Platoniotis et al. depicted a case of a patient who had developed Lhermitte symptom 7 months after. [14].

## DEFERRED COMPLICATIONS

The analysis of deferred complications in the group of patients with advanced NSCLC subjected to palliative radiotherapy within the thoracic area poses difficulties, first and foremost, for the two following reasons: a high morbidity reaching 90% among patients within the 2 first years of radiotherapy completion and, although seldom

stąpiło w grupie 111 chorych napromienianych dawką 17 Gy w 2 frakcjach w odstępie tygodniowym, a 2 przypadki – w grupie 105 chorych napromienianych dawką 22,5Gy w 5 frakcjach, w czasie 5 dni [12].

Stosunkowo częstym powikłaniem wczesnym są znacznie nasilone nudności i wymioty, nie poddające się typowemu leczeniu i ustępujące dopiero po dłuższym, kilku, a czasem nawet kilkunastotygodniowym okresie czasu od napromieniania [10, 12, 18, 32, 33]. W materiale Macbetha i wsp. powikłanie to stwierdzono u 24% chorych, a Reesa i wsp. u 27% chorych [10, 12], ale np. u Falka i wsp. jedynie u 2,6% (3/119) chorych [32].

Do wczesnych powikłań paliatywnej teleradioterapii terenu klatki piersiowej u chorych na zaawansowanego NSCLC, zaliczyć należy również, inne rzadko występujące: zapalenie tkanki płucnej, krwotoki płucne, gwałtowny spadek ciężaru ciała, obniżenie ogólnej sprawności chorego, anoreksja, nasilenie objawów ogólnych (osłabienie, bezsenności, niepokoju itp.) [8-10, 13, 17, 18, 32-34].

Częstość zapalenia tkanki płucnej jest różnie oceniana w piśmiennictwie, Reinfuss i wsp. stwierdzili go u 2,9% (5/170) paliatywnie napromienianych chorych [13], Kowalska u 2,8% (7/252) [2], Teo i wsp. u 2,2% (6/273) [9], a Falk i wsp. jedynie u 0,9% (1/115) chorych [32]. W materiale zaprezentowanym przez Simpsona i wsp. ciężkie popromienne zapalenie tkanki płucnej stwierdzono u 2,8% (9/316) chorych, ale stanowiło ono, aż 52% (9/17) powikłań zagrażających życiu chorego [8]. Krwotoki płucne, jako wczesne powikłania napromieniania, nie wiążące się z progresją raka, spotyka się rzadko [8, 17].

Popromienne uszkodzenie rdzenia jest bardzo rzadkie i prawie zawsze ma charakter przemijający, charakteryzując się wystąpieniem objawu Lhermitte'a [2, 6, 10, 11, 13, 14, 35]. W materiałach klinicznych z kontrolowanych badań MRC I, MRC II, MRC III, opisano odpowiednio: 1 przypadek na 374 chorych, 1 na 233 chorych i 3 na 509 chorych, a więc 0,3-0,5% [6, 10, 11]. Należy podkreślić, że oba przypadki opisane w badaniu MRC I i MRC II oraz wypadek opisany przez Toy i wsp. stwierdzono u chorych napromienianych dawką 17 Gy w 2 frakcjach, podanych w odstępie 1 tygodnia [6, 11, 35]. W materiale Kowalskiej obejmującym 25 chorych, którzy przeżyli 2 lata od napromieniania objaw Lhermitte'a wystąpił u 1 chorego, a w materiale Reinfussa i wsp. również u 1 spośród 19 chorych [2, 13]. Platoniotis i wsp. opisali przypadek chorego, u którego objaw Lhermitte'a wystąpił w 7 miesiącu od napromieniania. [14].

## POWIKŁANIA PÓŹNE

Analiza późnych powikłań, w grupie chorych na zaawansowanego NSCLC, napromienianych, paliatywnie na teren klatki piersiowej, jest trudna z dwóch podstawowych przyczyn; pierwsza z nich to wysoka, przekraczająca 90%, wymieralność chorych w okresie pierwszych 2 lat po napromienianiu, a druga, to, rzadko występujący, problem rozróżnienia pomiędzy powikłaniem zwią-

occurring, the problem of the differentiation between complications due to neoplastic progression and those due to radiotherapy itself.

The most frequent deferred complications among the patients in question are tracheo-oesophageal fistulas as well as radiotherapy-related massive lung tissue fibrosis [1-3, 6, 8-11, 13, 14, 17, 18, 35].

The problem of distinguishing between neoplastic progression and deferred radiotherapy-related injury is especially conspicuous in the case of tracheo-oesophageal fistulas. Reinfuss et al. by means of an accelerated hyperfractionation found 2 in the group of 74 patients within 4 and months period of the treatment completion to be suffering from tracheo-oesophageal fistula; while in the group of 76 patients subjected to radiotherapy executed by way of classic fractionation 1 patient was diagnosed with a fistula. In all 3 cases the primary tumour development stage was estimated at T4 according to the classification specified by UICC in 2003 [17]. In the group referred to by Kowalska, 3 out of 252 patients were diagnosed with a tracheo-oesophageal fistula, among whom all were unsuccessfully treated for local NSCLC, at the primary development stage of T4 [2]. In the study by Laing et al. 1 case of tracheo-oesophageal fistula was observed among 316 examined patients with advanced NSCLC who underwent palliative teloradiotherapy within the area of thorax [36].

Markedly pronounced lung tissue fibrosis that led to respiratory-circulatory function impairment was seen in 1-2,9% of patients with advanced NSCLC who were subjected to palliative radiotherapy [8, 9]. It comes as no surprise that the percentage of cases involved proves to be higher in the group of patients with the survival period exceeding one year.

In the study by Reinfuss et al. 2, i.e. 10,5% out of 19 patients who lived for at least two years severe cirrhotic lesions of the lung tissues were observed within the area subjected to radiotherapy. Cirrhotic lesions were accompanied by respiratory failure. In the remaining 17 patients the cirrhotic lesions, although radiologically detectable, proved to evince no unfavourable effect on the patients' performance status [13].

In the research conducted by Kowalska 2, i.e. 5,7% out of 35 patients who survived 18 months were found to have developed clinical symptoms of cirrhotic lesions of the lung tissue [2].

zany z progresją nowotworu, a powikłaniem sensu stricto popromiennym.

Najczęstszymi, późnymi powikłaniami w tej grupie chorych, są przetoki przełykowo-oskrzelowe oraz masywne zwłóknienia popromienne tkanki płucnej [1-3, 6, 8-11, 13, 14, 17, 18, 35].

Problem rozróżnienia pomiędzy progresją nowotworu, a późnym uszkodzeniem popromiennym jest szczególnie widoczny w przypadkach przetok przełykowo-oskrzelowych. Reinfuss i wsp. w grupie 74 chorych napromieniowanych paliatywnie metodą przyspieszonej hyperfrakcjonacji, wystąpienie przetoki przełykowo-oskrzelowej stwierdzili u 2 chorych i to w 4-tym oraz 5-tym miesiącu po leczeniu; w grupie 76 chorych napromieniowanych klasyczną frakcją, przetokę stwierdzono u 1 chorego; we wszystkich 3 przypadkach zaawansowanie guza pierwotnego w płucu oceniono na T4 wg klasyfikacji UICC z 2003 roku [17]. W grupie reprezentowanej przez Kowalską, spośród 252 chorych, przetoka przełykowo-oskrzelowa wystąpiła u 3 pacjentów, wszystkich z miejscowo niewyleczonym NSCLC, o pierwotnym zaawansowaniu T4 [2]. W materiale Lainga i wsp. stwierdzono 1 przypadek przetoki przełykowo-oskrzelowej, na 316 analizowanych chorych na zaawansowanego NSCLC, poddanych paliatywnej teloradioterapii na teren klatki piersiowej [36].

Zwłóknienie tkanki płucnej o znacznym nasileniu, upośledzające wydolność oddechowo-kръżeniową chorego stwierdza się u 1-2,9% chorych na zaawansowanego NSCLC, napromieniowanych paliatywnie [8, 9]. Oczywiście procent ten jest wyższy w grupie chorych żyjących dłużej niż rok.

W materiale Reinfussa i wsp. spośród 19 chorych, którzy przeżyli 2 lata u 2 tzn. 10,5% stwierdzono zaawansowane zmiany marskie tkanki płucnej w terenie napromieniowanym z cechami niewydolności oddechowej; u pozostałych 17 chorych zmiany marskie, choć stwierdzone radiologicznie, nie miały niekorzystnego wpływu na stan sprawności chorych [13].

W materiale Kowalskiej, spośród 35 chorych, którzy przeżyli 18 miesięcy, klinicznie objawowe, zmiany marskie tkanki płucnej stwierdzono u 2 tzn. 5,7% chorych [2].

## References/Piśmiennictwo:

1. Reinfuss M, Gliński B, Kowalska T i wsp. Ocena wartości teleradioterapii w paliatywnym leczeniu chorych na nieoperacyjnego, niedrobnokomórkowego raka płuca (kontrolowane doświadczenie kliniczne). *Nowotwory* 1997; 47: 313-21.
2. Kowalska T. Wyniki paliatywnej teleradioterapii chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca. *Nowotwory* 1993; 43: 359-66.
3. Reinfuss M, Gliński B, Kowalska T i wsp. Radiothérapie du cancer bronchique non à petites cellules de stade III inopérable, asymptomatique. Resultates définitifs d'un essai prospectif randomisé (240 patients). *Cancer Radiother* 1999; 3: 475-9.
4. 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.
5. Bombard CK, Kunkler IH, Hancock BW. Walter and Miller's textbook of radiotherapy. Sixth ed. *Churchill Livingstone*. Edinburgh 2003, 426-7.
6. 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.
7. 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.
8. Simpson JR, Francis ME, Perez-Tamayo R i wsp. Palliative radiotherapy for inoperable carcinoma of the lung: final report of a RTOG multi institutional trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11: 751-8.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Rees GJG, Devrell CE, Barley VL, Newman HFV. Palliative radiotherapy for lung cancer: two versus five fractions. *Clin Oncol* 1997; 9: 90-5.
13. 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.
14. Plataniotis CA, Konvaris JR, Dardonfrans 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.
15. Salazar OM, Slawson RG, Poussin-Rosillo H i wsp. A prospective randomized trial comparing once-a-week vs. daily radiation therapy for locally-advanced, non-metastatic, lung cancer: a preliminary report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 779-87.
16. Shaw EG, Deming RL, Creagan ET i wsp. Pilot study of human recombinant interferon gamma and accelerated hyperfractionated thoracic radiation therapy in patients with unresectable stage IIIA/B non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 827-31.
17. 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.
18. 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.
19. Abratt RP, Bogart JA, Hunter A. Hypofractionated irradiation for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2002; 36: 225-33.
20. Langendijk JA, Ten Velde GP, Aaronson NK i wsp. Quality of life after palliative radiotherapy in non-small cell lung cancer: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 149-55.
21. 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.
22. Jassem J. The role of radiotherapy in lung cancer: where is the evidence? *Radiother Oncol* 2007; 83: 203-13.
23. Detterbeck FC, Jones DR, Morris DE. Palliative treatment of lung cancer. w: Detterbeck FC, Riviera MP, Socinek MA, Rosenman JG. Diagnosis and treatment of lung cancer. WB Saunders. Comp Philadelphia 2001; 419-35.
24. 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.
25. Sundström 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.
26. 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.
27. Cox JD. Large-dose fractionation (hypofractionation) *Cancer* 1985; 55: 2105-11.
28. Withers HR. Biological basis for altered fractionation schemes. *Cancer* 1985; 55: 2086-95.
29. Hoskin PJ. Palliative radiotherapy for non-small-cell lung cancer: which dose? *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005; 17: 59-60.
30. Lester JF, Coles B, Macbeth FR, Toy E. Palliative radiotherapy regimens for non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006.
31. 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.
32. 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.
33. Lutz ST, Huang DT, Ferguson CL i wsp. A retrospective quality of life analysis using the Lung Cancer Symptom Scale in patients treated with palliative radiotherapy for advanced non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 117-22.
34. Falandry C, Tarkouki K, Mornex F i wsp. L'évaluation gériatrique est-elle adaptée à la radiothérapie. *Cancer Radiother* 2008; 12: 541-7.
35. Toy E, Macbeth F, Coles B I wsp. Palliative thoracic radiotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review. *Am J Clin Oncol* 2003; 26: 112-20.
36. Laing AH, Berry RJ, Newman CR, Peto J. Treatment of inoperable carcinoma of bronchus. *Lancet* 1975; 13: 1161-4.