

Przewlekłe choroby tkanki łącznej (PCHTŁ) są heterogenną grupą zaburzeń, w przebiegu których dochodzi do objawów zapalenia stawów, skóry, mięśni i szeregu objawów narządowych. Stwierdza się zaburzenia odpowiedzi immunologicznej, humoralnej i komórkowej, dochodzi do produkcji auto-przeciwciał oraz tworzenia kompleksów immunologicznych.

Wcześniej doniesienia sugerują, że radioterapia jest przeciwwskazana w tej grupie chorych. Wielu onkologów uważa, że przewlekłe choroby tkanki łącznej wiążą się z nasileniem ryzyka późnych powikłań po radioterapii, zwłaszcza z nasilonym włóknieniem tkanek. Stanowisko to oparte jest głównie na opisach pojedynczych przypadków chorych z PCHTŁ i ich nasiloną reakcją popromienną w czasie i po leczeniu. Zebrany materiał dotyczy takich schorzeń, jak reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, toczeń krążkowy, zapalenie wielomięśniowe, zapalenie skóromięśniowe, twardzina układowa i mieszana choroba tkanki łącznej. Rzeczywista częstość powikłań nie jest znana, a przypadki opisane w literaturze tylko u części autorów wykazują nasiloną reakcję popromienną. Próby obniżenia dawki całkowitej, czy zmniejszenia objętości napromienianej nie przyniosły w efekcie zmniejszenia nasilenia późnych powikłań popromiennych. Brak jest dużych badań klinicznych, określających prawdziwe ryzyko objawów ubocznych leczenia promieniami jonizującymi w tej grupie chorych. Każdy pacjent obciążony PCHTŁ powinien być jednak traktowany jako chory o podwyższonym ryzyku powikłań po radioterapii, a w przypadku podjęcia decyzji o zastosowaniu tego leczenia ściśle monitorowany w trakcie i po zakończeniu leczenia.

Słowa kluczowe: przewlekłe choroby tkanki łącznej, radioterapia, objawy uboczne.

Radioterapia nowotworów u chorych na przewlekłe choroby tkanki łącznej – przegląd piśmiennictwa

Radiotherapy for malignancies associated with chronic connective tissue diseases – review of the literature

Monika Grzela, Wiesława Windorbska

Dział Radioterapii, Regionalne Centrum Onkologii w Bydgoszczy

WSTĘP

Przewlekłe choroby tkanki łącznej (PCHTŁ) są heterogenną grupą zaburzeń, w przebiegu których dochodzi do objawów zapalenia stawów, skóry, mięśni i szeregu objawów narządowych. Stwierdza się zaburzenia odpowiedzi immunologicznej, humoralnej i komórkowej, ze skłonnością do produkcji auto-przeciwciał oraz tworzenia kompleksów immunologicznych.

Wielu onkologów uważa PCHTŁ za względne przeciwwskazanie do radioterapii ze względu na duże ryzyko późnych powikłań po leczeniu, zwłaszcza nasilone włóknienie tkanek. Stanowisko to oparte jest głównie na opisach pojedynczych przypadków chorych z PCHTŁ i ich nasiloną reakcją popromienną w czasie i po leczeniu. Najczęściej opisywane w piśmiennictwie rodzaje PCHTŁ kojarzone z ryzykiem większych powikłań popromiennych przedstawiono w tab. 1.

Celem pracy jest podsumowanie informacji na temat ryzyka ostrych i późnych powikłań popromiennych u chorych kwalifikowanych do radioterapii z powodu choroby nowotworowej z rozpoznaniem PCHTŁ.

PRZEGLĄD LITERATURY

W 1989 r. Flek i wsp. opisali 9 pacjentów z PCHTŁ, u których przeprowadzono radioterapię z powodu raka piersi. Podano dawkę całkowitą od 40,0 do 50,0 Gy frakcjonowaną po 1,8–2,0 Gy na obszar ściany klatki piersiowej po amputacji lub na obszar leczonej piersi. Na obszar łoża po guzie podwyższono dawkę od 5,0 do 15,0 Gy. U trzech z czterech chorych, u których przed radioterapią rozpoznano PCHTŁ rozwinęła się nasilona wczesna i późna reakcja popromienna pod postacią martwicy piersi lub ściany klatki piersiowej, uszkodzenia splotu barkowego oraz nasilony odczyn skórny ze złuszczeniem na wilgotno. Pozostałe pacjentki, u których PCHTŁ rozpoznano kilka lat po radioterapii nie miały nasilonych powikłań popromiennych [2].

Theo i wsp. w 1989 r. opisali 10 pacjentów z wczesną postacią raka nosowej części gardła, ze współistniejącym zapaleniem skóromięśniowym (ZSM), które uważane jest za jeden z zespołów paraneoplastycznych towarzyszących temu nowotworowi.

U 9 chorych rozpoznano PCHTŁ przed zdiagnozowaniem raka no-

Chronic connective tissue diseases are a heterogeneous group of disorders. There are some specific symptoms like inflammation of the skin, joints, muscles and other structures rich in connective tissue and immunological disturbances including the production of antibodies and abnormalities of cell-mediated immunity. Previous reports have indicated that this subgroup of patients appears to present a contraindication for radiation therapy. Most of oncologists have the impression that patients with chronic connective tissue diseases tolerate radiotherapy less well than other patients because of a greater risk of severe radiation therapy complications. Publications on this topic are short anecdotal case reports of patients with increased toxicity after radiation. This is mostly associated with such disorders as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, discoid lupus erythematosus, polymyositis, dermatomyositis, scleroderma and mixed connective tissue disorders. Consequently, the true incidence of these side effects is unknown. Some authors state that many patients do seem to show an enhanced radiation reaction, while others do not. Reducing the total dose and volume has been tried without success to minimize late radiation damage. Unless further studies on severe radiation effects in patients with chronic connective tissue diseases are reported, each patient should be advised of the possible increased risk of severe toxicity from radiation. These patient should be closely monitored during and after radiation treatment.

Key words: chronic connective tissue diseases, radiotherapy, side effects.

Tab. 1. Przewlekłe choroby tkanki łącznej - krótka charakterystyka

Rodzaj PCHTŁ	
reumatoidalne zapalenie stawów (RZS)	przewlekła, zapalna choroba o nieznannej przyczynie, charakteryzująca się zapaleniem wielostawowym z symetrycznym zajęciem stawów, a także objawami pozastawowymi; w surowicy chorych często jest obecny czynnik reumatoidalny
toczeń rumieniowaty układowy (TRU)	przewlekła choroba związana z zaburzeniami immunologicznymi, charakteryzująca się zajęciem wielu układów, przebiegająca z okresem zaostrzeń i remisji; krążące kompleksy immunologiczne i przeciwciała powodują uszkodzenie tkanek i zaburzenia czynności narządów
toczeń krążkowy (TK)	przewlekła choroba, której towarzyszą objawy skórne charakterystyczne dla tocznia układowego, bez typowych zmian narządowych; w surowicy 50 proc. chorych obecne są przeciwciała przeciwjądrowe
zapalenie wielomięśniowe (<i>polyomyositis</i>) (ZWM)	choroba zapalna mięśni o nieznannej etiologii, w której dochodzi do znacznego osłabienia bliższych grup mięśniowych, podwyższenia stężenia enzymów mięśniowych, charakterystycznych zmian w elektromiografii, nacieków zapalnych w wycinkach mięśni uzyskanych przez biopsję
zapalenie skórnomięśniowe (<i>dermatomyositis</i>) (ZSM)	rozpoznaje się, jeśli objawom ZWM towarzyszy charakterystyczna wysypka skórna, występuje częściej u dzieci
twardzina układowa (<i>scleroderma</i>) (TU)	choroba tkanki łącznej, charakteryzująca się zwężeniem światła małych naczyń, zwłóknieniem skóry (głównie okolicy koniuszków palców) oraz zajęciem wielu narządów wewnętrznych (serca, płuc, nerek, przewodu pokarmowego)
mieszana choroba tkanki łącznej (MCHTŁ)	choroba przebiegająca z objawami wielu schorzeń tkanki łącznej, z wysokim mianem przeciwciał przeciw U1RNP (jądrowym rybonukleoproteinom); u chorych mogą wystąpić objawy skórne tocznia, zapalenia skórno-mięśniowego, twardziny oraz zmiany zapalne w obrębie mięśni i zapalenie stawów z nadżerkami

sowej części gardła. W porównaniu z innymi przypadkami tego nowotworu leczonymi w ośrodku, te z towarzyszącym ZSM miały silniejszą reakcję popromienną w czasie i po zakończeniu radioterapii. U wszystkich rozwinęło się nasilone włóknienie tkanki podskórnej w obszarze napromienianym. U 2 chorych obserwowano przewlekłe owrzodzenie skóry, a u większości pacjentów leczenie przebiegało z przerwami z powodu nasilonej reakcji popromien-

nej ze strony błony śluzowej gardła [3].

W 1991 r. Varga i wsp. opisali 4 chorych z twardziną układową (TU), którzy otrzymali radioterapię z powodu nowotworów złośliwych o różnych lokalizacjach. Podano dawkę od 18,7 do 65,0 Gy. U wszystkich chorych wystąpiła nasilona reakcja popromienna. Zwłóknienie skóry, tkanki podskórnej i narządów wewnętrznych stwierdzono w obrębie i poza obszarem napromienianym. Trzech chorych zmarło

z powodu zwłóknienia narządów wewnętrznych [4].

W 1998 r. Rakfal i Deutsch przedstawili przypadki 6 pacjentów z rozpoznaniem wcześniej toczniem rumieniowatym układowym (TRU), którzy leczeni byli standardowymi dawkami promieniowania jonizującego z powodu raka piersi (4 pacjentki), choroby Hodgkina (1 pacjent) i grasiczaka (1 pacjent). U żadnego z przedstawionych chorych nie wystąpiła nasilona ostra oraz późna reakcja popromienna w okresie obserwacji 121 mies. Autorzy twierdzą, że TRU nie powinien być bezwzględny przeciwwskazaniem do stosowania radioterapii w leczeniu onkologicznym [5].

W 1993 r. Ross i wsp. opublikowali pracę, w której porównywali ostrą i późną reakcję popromienną u 61 chorych na PCHTŁ z reakcją popromienną grupy kontrolnej. Opisane przypadki obejmowały: 39 chorych na RZS, 13 chorych na TRU, 4 chorych na TU, 4 chorych na ZSM i 1 chorego na ZWM. Wśród chorych na RZS 21 było napromienianych do dawki >40 Gy. W tej grupie u 5 (24 proc.) chorych rozwinęły się nasilone późne powikłania popromienne, podczas gdy w grupie kontrolnej podobne powikłania wystąpiły tylko u 1 (5 proc.) chorego (różnice nie były znamienne statystycznie). Późne powikłania obserwowane u chorych leczonych promieniami jonizującymi obciążonych RZS obejmowały perforację esicy, niedrożność jelita cienkiego, martwicę tkanek miękkich (ustna część gardła), popromienne zapalenie płuc, zaciskające zapalenie osierdzia.

W pozostałej grupie chorych na PCHTŁ oceniono, że współistnienie TRU wiązało się z nieznacznym nasileniem ostrego odczynu popromiennego w porównaniu z grupą kontrolną (36 proc. vs 18 proc.; $p = n. s.$). Natomiast późny odczyn popromienny był bardziej nasilony w grupie kontrolnej (9 proc. vs 18 proc.). Wśród chorych z TU, ZSM lub ZWM nie stwierdzono nasilenia

wczesnej i późnej reakcji popromiennej. Pacjenci leczeni paliatywnie (dawka do 40 Gy), także nie mieli nasilonych powikłań popromiennych.

Na podstawie tego badania trudno jednak sformułować wnioski, ze względu na małą liczbę chorych i krótki czas obserwacji (mediana 18 mies.) [6].

W 1997 r. Morris i Powell opublikowali pracę, w której przeanalizowali powikłania po radioterapii u 209 pacjentów z rozpoznaniem PCHTŁ, napromienianych w latach 1960–1995. U 173 chorych rozpoznano RZS, u 28 chorych TRU lub TK, u 17 chorych ZWM lub ZSM, u 16 chorych TU, u 4 chorych MCHTŁ, a u 8 inne PCHTŁ. Dawki radioterapii podane chorym mieściły się w zakresie od 10,0 do 87,6 Gy (mediana 45 Gy). Nasilenie wczesnej reakcji popromiennej u chorych na PCHTŁ, z wyłączeniem chorych na RZS nie było większe niż w populacji nieobciążonej tymi schorzeniami. Częstość ostrych powikłań popromiennych u chorych na RZS była zbliżona do powikłań u pozostałych chorych na PCHTŁ (11,7 proc. vs 12,4 proc.).

U chorych na PCHTŁ z wyłączeniem RZS stwierdzono jednak większe nasilenie późnych powikłań popromiennych, po zastosowaniu standardowych dawek radioterapii w porównaniu z grupą chorych na RZS (21 proc. vs 6 proc. w ciągu 5 lat; $p=0,0002$). Trzech chorych zmarło prawdopodobnie w wyniku powikłań po przeprowadzonym leczeniu. U chorych na RZS nie stwierdzano częstszego występowania późnych reakcji popromiennych. Tylko u 6 proc. pacjentów wystąpiły późne powikłania popromienne [7].

W 1996 r. Delanian i wsp. opublikowali pracę, w której opisują leczenie promieniowaniem jonizującym chorych na PCHTŁ (bez chorych na RZS), stosując redukcję dawki całkowitej stosowanego leczenia z 65 do 40 Gy. Autorzy sugerują, że w przypadkach gdy leczenie chirurgiczne nowotworu nie

jest możliwe, redukcja dawki i objętości napromienianej o 1/3 zmniejsza ryzyko nasilonych powikłań popromiennych [8].

W 1991 r. Robertson i wsp. opisali przypadek pacjentki z RZS leczonej oszczędzająco z powodu raka piersi. Po leczeniu operacyjnym przeprowadzono radioterapię. Na obszar piersi podano dawkę 52,5 Gy frakcjonowaną po 2,1 Gy dziennie, dawkę na łożę po guzie podwyższono za pomocą brahyterapii śródtkankowej o 16 Gy. Między 8. a 11. mies. po leczeniu zaobserwowano u chorej rumień skóry, bóle i nasilone zwłóknienie w obszarze napromienianym. Ze względu na te objawy przeprowadzono prostą amputację piersi. W ocenie histopatologicznej usuniętego preparatu stwierdzono nasilone zwłóknienie tkanek, martwicę w obrębie tkanki tłuszczowej oraz nacieki komórek jednojądrowych. Wszystkie te objawy są typowe dla obrazu późnego odczynu popromiennego. Nie obserwowano nasilonych objawów ostrego odczynu popromiennego [9].

W 1999 r. Naeyer i wsp. opisali 3 przypadki chorych leczonych radioterapią z powodu nowotworów, u których przed lub po leczeniu rozpoznano PCHTŁ. Pierwsza chora z rozpoznaniem raka przewodowego piersi prawej (T1N0M0) leczona była za pomocą radykalnej amputacji z wycięciem węzłów chłonnych dołu pachowego prawego. Następnie zastosowano teleradioterapię na obszar ściany klatki piersiowej po stronie prawej i węzłów chłonnych przymostkowych i nadobojczykowych prawych do dawki 45 Gy (d fr=1,8 Gy). Zastosowano także hormonoterapię Tamoxifenem 20 mg/dobę podczas oraz po zakończeniu teleradioterapii nie obserwowano objawów ubocznych leczenia.

Po dwóch latach rozpoznano u chorej tocznia krążkowego (TK), rozpoznanie potwierdzono histopatologicznie i serologicznie. Po czterech latach rozpoznano raka prze-

Tab. 2. Powikłania po radioterapii u chorych na przewlekłe choroby tkanki łącznej

Autorzy	Liczba przypadków	Rodzaj PCHTŁ	Rodzaj leczonego nowotworu	Ostre powikłania popromienne	Przewlekłe powikłania popromienne
Fleck i wsp.	9	różne	rak piersi	wilgotne złuszczenie naskórka	– martwica ściany klatki piersiowej i piersi (3/9), – uszkodzenie splotu ramiennego
Theo i wsp.	10	ZSM	rak nosowej części gardła	– wilgotne złuszczenie naskórka, – nasilona epithelioliza błon śluzowych jamy ustnej i gardła wymagająca przerw w leczeniu	– nasilone włóknienie tkanki podskórnej, – przewlekłe owrzodzenie skóry (2/10)
Varga i wsp.	4	TU	różne	bez nasilenia	– włóknienie skóry i narządów wewnętrznych poza i w obszarze napromieniania, – zgon 3 chorych z powodu zwłóknienia narządów wewnętrznych
Rakfal i Deutsch	6	TRU	rak piersi, choroba Hodgkina, grasiczak	bez nasilenia	bez nasilenia
Ross i wsp.	61	RZS TRU TU ZSM ZWM	różne	bez nasilenia	– RZS D>40 Gy, perforacja esicy, niedrożność jelit, martwica tkanek miękkich gardła, popromienne zapalenie płuc, zaciskające zap. osierdzia, – D<40 Gy bez nasilenia odczynu, – PCHTŁ (bez RZS), – bez nasilenia odczynu
Morris i Powell	209	RZS TRU TK ZWM ZSM TU MCHTŁ inne	różne	bez nasilenia	– PCHTŁ bez RZS nasilenie reakcji popromiennej, włóknienie tkanek (zgon 6 chorych), – RZS bez nasilenia reakcji popromiennej
Robertson i wsp.	1	RZS	rak piersi	bez nasilenia	– nasilone włóknienie, – martwica tkanki tłuszczowej
Meyer i wsp.	3	TK TRU	– rak piersi, – chłoniak nieziarniczy oczodołu, – chłoniak nieziarniczy śródpiersia	– wilgotne złuszczenie naskórka, owrzodzenie popromienne – bez nasilenia – popromienne zapalenie płuc	– niegojące się owrzodzenie, przetoka podskórna – bez nasilenia – włóknienie tkanki płucnej, zgon
Haustein	1	TU	rak piersi	bez nasilenia	nasilone włóknienie skóry i tkanki podskórnej
Olivotto i wsp.	1	TRU	rak szyjki macicy	bez nasilenia	martwica tkanek miednicy
Rathmell i wsp.	1	TK	chłoniak y nieziarnicz	rozległe wilgotne złuszczenie naskórka po D=17 Gy (pole płaszczowe)	brak informacji
Abu-Shakra i wsp.	2	TU	rak nosowej części gardła	bez nasilenia	rozległe, głębokie włóknienie tkanek
Mayr i wsp.	1	MCHTŁ	rak piersi	średnio nasilone wilgotne złuszczenie naskórka	średnio nasilone włóknienie tkanki podskórnej

wodowego drugiej piersi (T1N1M0). Po radykalnej amputacji i wycięciu węzłów chłonnych pachy lewej (N+4/9) rozpoczęto teleradioterapię i chemioterapię (wg schematu CMF). Chora otrzymała dawkę 44 Gy w 22 frakcjach i 6 serii chemioterapii. W dniu zakończenia radioterapii stwierdzano tylko niewielki rumień w obszarze napromienianym. Tydzień później pojawiła się nasiloną reakcja skórna ze złuszczeniem na wilgotno i owrzodzeniem w polu napromieniania. Taka reakcja popromienna utrzymywała się przez 6 mies., potem rozwinęło się rozległe włóknienie tego obszaru. Niegojące się owrzodzenie ściany klatki piersiowej wymagało leczenia chirurgicznego z rekonstrukcją. Rok później rozwinęła się przetoka podskórna, ponownie leczona operacyjnie.

Druga chora, u której wcześniej rozpoznano TRU leczona była teleradioterapią na obszar oczodołu z powodu chłoniaka tej okolicy. Pacjentka leczona była promieniami X 6 MeV, otrzymała dawkę 36 Gy w 18 frakcjach. Nie stwierdzono nasilenia ostrego odczynu popromiennego w czasie leczenia oraz nie zaobserwowano późnych powikłań popromiennych w leczonej okolicy w ciągu 18 mies. badań kontrolnych.

U trzeciej pacjentki rozpoznano TRU z zajęciem nerek, opłucnej i centralnego układu nerwowego w przebiegu choroby. Po dwóch latach rozpoznano u chorej chłoniaka niezmierniczego śródpiersia w stopniu IA. Leczenie rozpoczęto od chemioterapii (cyklofosfamid, epirubicyna, windezyzna, bleomycyna – zmienione w trakcie leczenia na mitoxantrone, thiotepa, metotrexat, vinkrystyna – z powodu objawów ubocznych). Po 6 cyklach leczenia, w związku z obecną w śródpiersiu masą resztkową włączono uzupełniającą teleradioterapię, obejmującą śródpiersie i oba nadobojczyki. Pacjentka leczona była promieniami X 25 MeV, dawką 57, 6 Gy w 32 frakcjach, z omi-

nięciem rdzenia po dawce 45 Gy. Tydzień po zakończeniu leczenia stwierdzono u chorej kliniczne i radiologiczne objawy popromiennego zapalenia płuc. Badanie bronchoskopowe i biopsja potwierdziły całkowitą regresję chłoniaka w śródpiersiu. Pomimo leczenia zapalenia płuc wysokimi dawkami steroidów, pacjentka zmarła po 3 mies. [10].

WNIOSKI

W praktyce klinicznej choroby z PCHTŁ leczeni z powodu choroby nowotworowej i wymagający radioterapii zdarzają się rzadko. Na podstawie dotychczas zebranych i opisanych przypadków trudno jest ocenić prawdziwe ryzyko powikłań po takim leczeniu, zwłaszcza że objawy PCHTŁ często upodabniają się do objawów powikłań popromiennych. Większa liczba chorych została dotąd opisana tylko przez Morrisa i Powella [7]. W opracowaniu tym pacjenci napromieniani z powodu nowotworów, chorujący na PCHTŁ (z wyłączeniem RZS), reagowali na leczenie nasiloną reakcją popromienną. Nie potwierdziło tego opracowanie Rossa i wsp. [6], ale obejmuje ono mniejszą liczbę chorych i krótszy czas obserwacji.

U każdego chorego z rozpoznaniem nowotworu, zebranie wywiadu dotyczącego obecności chorób tkanki łącznej pozwala ustalić optymalny, alternatywny do radioterapii sposób leczenia. W przypadku podjęcia ryzyka takiego leczenia konieczne jest ściśle monitorowanie odczynu popromiennego w trakcie i po zakończeniu leczenia.

PIŚMIENICTWO

1. Douglas C. Conaway. *Choroby reumatyczne*. W: *Choroby wewnętrzne*, Allen R. Myers, Wydanie I polskie, Urban&Partner, Wrocław 1995; 609-93.
2. Fleck R, McNeese MD, Ellerbrork NA, et al. *Consequences of breast irradiation in patient with pre-existing collagen vascular diseases*. Int J Radiat Oncol Phys 1989; 17: 829-33.
3. Teo P, Tai TH, Choy D. *Nasopharyngeal carcinoma with dermatomyositis*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989; 6: 471-4.

4. Varga J, Hausteil UF, Creech RH, et al. *Exaggerated radiation-induced fibrosis in patient with systemic sclerosis*. JAMA 1991; 265: 3292-5.
5. Rakfal MS, Deutsh M. *Radiotherapy for malignancies associated with lupus. Case reports of acute and late reactions*. Am J Clin Oncol 1998; 21: 54-7.
6. Ross JG, Hussey DH, Mayr NA, et al. *Acute and late reactions to radiation therapy in patients with collagen vascular diseases*. Cancer 1993; 71: 3744-52.
7. Morris MM, Powell SN. *Irradiation in the setting of collagen vascular disease: Acute and late complications*. J Clin Oncol 1997; 15: 2728-35.
8. Delanian S, Maulard-Durdux C, Lefaix JL, et al. *Major interactions between radiation therapy and systemic sclerosis: Is there an optimal treatment?* Eur J Cancer 1996; 32A: 738-9.
9. Robertson JM, Clarke DH, Pevzer MM, et al. *Breast conservation therapy. Severe breast fibrosis after radiation therapy in patients with collagen vascular disease*. Cancer 1991; 68: 502-8.
10. Naeyer BD, Meerleer GD, Brems S, et al. *Collagen vascular diseases and radiation therapy*. Int J Radiat Oncol Phys 1999; 44: 975-80.
11. Hausteil UF. *Exacerbation of progressive scleroderma following roentgenotherapy*. Hautartz 1990; 41: 448-50.
12. Olivetto IA, Fairey RN, Gillies JH, et al. *Fatal outcome of pelvic radiotherapy for carcinoma of the cervix in patient with systemic lupus erythematosus*. Clin Radiol 1989; 40: 83-4.
13. Rathmell AJ, Taylor RE. *Enhanced normal tissue response to radiation in patient with discoid lupus erythematosus*. Clin Oncol 1992; 4: 331-2.
14. Abu-Shakra M, Lee P. *Exaggerated fibrosis in patient with systemic sclerosis (scleroderma) following radiation therapy*. J Rheumatol 1993; 20: 1601-3.
15. Mayr NA, Riggs CE, Saag KG, et al. *Mixed connective tissue disease and radiation toxicity. A case report*. Cancer 1997; 79: 612-8.

ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. med. **Monika Grzela**
Dział Radioterapii
Regionalne Centrum Onkologii
im. prof. F. Łukaszczyka
ul. I. Romanowskiej 2
85-796 Bydgoszcz
tel. 0 (prefiks) 52 374 33 74
e-mail: mong@byd.net.pl