

Skostnienie pozastawowe po totalnej alloplastyce stawów jest jednym z głównych problemów pacjentów po tego typu zabiegach. Powstające i dojrzewające masy kostne powodują niejednokrotnie znaczne dolegliwości bólowe i ograniczają zakres ruchów, niwelując w ten sposób starania chirurgów i oczekiwania chorego. Pojawia się ono u ok. 30–80 proc. pacjentów, u których nie zastosowano leczenia profilaktycznego (radioterapii i/lub NLPZ). Etiologia tego schorzenia nie została dokładnie wyjaśniona. Ich obecność niesie ze sobą ogromny dyskomfort w normalnym funkcjonowaniu. Z uwagi na wagę problemu podjęto szereg badań, które miały za zadanie określić rolę radioterapii, wielkość dawki frakcyjnej, czas podjęcia leczenia w zapobieganiu skostnieniom pozastawowym. W pracy przedstawiono skrótowy przegląd badań, oceniających wartość radioterapii w prewencji tego schorzenia.

Słowa kluczowe: skostnienie pozastawowe, alloplastyka stawu biodrowego, urazowe złamanie panewki, radioterapia.

Wartość radioterapii w zapobieganiu skostnieniom pozaszkieletowym u chorych po alloplastyce stawu biodrowego i po leczeniu urazowego złamania panewki stawu biodrowego

Utility of radiation in the prevention of heterotopic ossification following total hip replacement and traumatic acetabular fracture

Małgorzata Zarzycka¹, Joanna Reszke¹,
Wiesława Windorbska¹, Roman Makarewicz²

WSTĘP

Leczenie chorób nienowotworowych promieniowaniem X zapoczątkował w 1896 r. Freund. Od tego czasu zaczęto coraz szerzej stosować radioterapię w wielu dziedzinach medycyny, częściej napromieniając schorzenia nienowotworowe niż nowotwory. W Instytucie Radioterapii w Rotterdamie, w 1948 r. leczono napromienianiem 3 348 pacjentów z chorobami łagodnymi i 857 chorych z guzami złośliwymi. Tak szerokie i niekontrolowane zastosowanie promieniowania rentgenowskiego doprowadziło do licznych powikłań: zahamowania wzrostu u dzieci, owrzodzeń skóry, popromiennych białaczek, raków i mięsaków. W latach 50. i 60. XX w. radioterapię chorób nienowotworowych ograniczono z dwóch powodów. Po pierwsze – z obawy przed późnymi efektami napromieniania, po drugie z powodu rozwoju technik chirurgicznych i farmakoterapii (kortykosterydy, antybiotyki), często stanowiących skuteczną alternatywę dla napromieniania w wielu chorobach łagodnych.

Rozwój fizyki medycznej i radioterapii doprowadził w latach 70.–80. XX w. do ponownego wzrostu zainteresowania napromienianiem chorób łagodnych, jako do bezpiecznej i skutecznej formy leczenia. Pomimo szybkiego rozwoju farmakologii i postępu chirurgii istnieją jednostki chorobowe, w których radioterapia jest jednym z bardziej skutecznych sposobów leczenia, niosącym za sobą najmniej skutków ubocznych. Po wszechnie akceptowanymi wskazaniami do radioterapii w grupie chorób łagodnych są oftalmopatia w chorobie Gravesa-Basedova, keloidy oraz bez wątpienia prewencja skostnienia pozaszkieletowego [1, 2, 3].

ETIOLOGIA I EPIDEMIOLOGIA

Problem kostnienia pozaszkieletowego po raz pierwszy opisany został przez Ridla w 1883 r. W etiologii choroby wymienia się wiele czynników: metaplastę tkanki łącznej, krwawienia śródkankowe, martwicę mięśni, urazy tkanek miękkich. W zajętej tkance odkłada się bezpostaciowy fosforan wapniowy, który przemienia się w kryształki hydroksyapatytu. Proces ten umożliwia tworzenie się blaszek kostnych, które zwykle gromadzą się na obwodzie mięśnia. Jeżeli proces odbywa się w pobliżu stawu, szpara stawowa i torebka stawowa pozostają niezmienione. W skupiskach tkanki kostnej spozstrzega się osteoblasty, komórki chrzęstne, komórki szpiku kostnego, kość beleczkową oraz kość dojrzałą z kanałami środkowymi i naczyńiami krwionośnymi. Ogniska skostnień są odgraniczone od mięśni tkanką włóknistą [4].

Przyczyną wytwarzania kostnień poza układem kostnym są tępe urazy, najczęściej mięśni uda, ramienia, rozerwania mięśni, zwichnięcia stawu biodrowego lub łokciowego. Kostnienia występują często jako powikłania po operacjach zmian zwyrodnieniowych biodra, łokcia, kolana, po operacjach z powodu gośćca reumatoidalnego i zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa. Są także następstwem ciężkich zmian neurologicznych, takich jak: paraplegia towarzysząca zmianom kręgosłupa, hemiplegia, syringomielia, *myelitis transversa*, *polyneuritis* [4].

KOSTNIENIE POZASTAWOWE PO ALLOPLASTYCE STAWU BIODROWEGO

Najczęściej kostnienie pozaszkieletowe występuje po alloplastyce stawu biodrowe-

¹ Oddział Radioterapii Regionalnego Centrum Onkologii w Bydgoszczy

² Katedra i Zakład Onkologii Akademii Medycznej w Bydgoszczy

Heterotopic ossification (HO) is defined as the formation of mature lamellar bone in nonosseous tissues. The most common cause is trauma but others include neurogenic causes and myositis ossificans. Heterotopic ossification is the most common problem following total hip replacement (THR) and surgical repair of traumatic acetabular fracture (TAF). When formed in the paraarticular tissues it may cause significant symptoms, such as pain impaired joint mobility or complete ankylosis of the joint. Without receiving any kind of prophylaxis the incidence of HO is about 30–80%. Predisposing high risk factors for heterotopic ossification are severe hip trauma, previous development of heterotopic ossification, hypertrophic osteoarthritis, active rheumatoid spondylarthritis and male sex. Several etiologic theories exist regarding the formation of HO following open reduction and internal fixation; however, most concur that pluripotent mesenchymal cells differentiate into osteogenic precursor cells as a result of combination of the traumatic setting of the fracture and the surgical manipulation. The incidence of HO is known to be lowered by radiation therapy and it is thought that the radiation acts in some way to impede the proliferation of pluripotential mesenchymal cells that could differentiate into osteoblastic stem cells. This incidence is also known to be lowered by the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, most particularly indomethacin; however, compliance is questionable and approximately 37% of patients do not complete therapy secondary to side effects.

Since the initial report by Coventry and Scanlon many reports documenting the efficacy of radiotherapy as a prophylactic measure have appeared. There has been an evolution in technique and doses in the past 20 years. Previous studies have compared the use of a single fraction of radiation (typically 6–8Gy) with multiple fractionation schemes, e.g. 20 Gy in 10 fractions, 10 Gy in 5 fractions, and determined that single fractionation scheme is equally effective. Preoperative radiotherapy of the operative site applied within 4 h prior to elective hip surgery and total hip arthroplasty appears to be equally effective to currently accepted postoperative radiotherapy regimens in prevention of clinically significant heterotopic ossification about the hip.

Key words: heterotopic ossification, total hip replacement, traumatic acetabular fracture, radiotherapy.

go. W grupie chorych, która nie otrzymała leczenia profilaktycznego rozwija się u ok. 30–85 proc. chorych. W przypadku stawu kolanowego u 9 proc., a stawu łokciowego u ponad 50 proc. pacjentów [5, 6, 7]. Prawdopodobieństwo wystąpienia skostnienia pozaszkieletowego znacząco wzrasta (do 85 proc.) u osób, u których wystąpiły skostnienia po pierwszej operacji, u pacjentów z przerostowym zapaleniem kostnowstawowym, ze współistniejącymi zaburzeniami kostnienia, jak choroba Bechterewa czy Forestiera. Do grupy wysokiego ryzyka należą też mężczyźni po 50.–60. roku życia, chorzy z koksartrozą osteofitową, koksartrozą dysplastyczną, pacjenci, u których miały miejsce uprzednie urazy czy operacje stawów. Do niekorzystnych czynników zaliczany jest wysoki poziom fosfatazy zasadowej we krwi [7, 8].

W pooperacyjnym skostnieniu pozaszkieletowym pierwsze zmiany radiologiczne pojawiają się w pierwszych 3 mies. po operacji. W 6 mies. osiągają dojrzałość i są już wyraźnie widoczne na zdjęciach rentgenowskich. Po roku od operacji nowe skostnienia nie pojawiają się [4]. Powszechnie używana jest radiologiczna klasyfikacja skostnienia opracowana przez Brookera.

Obecność skostnienia pozastawowego klinicznie objawia się bólem, ograniczeniem ruchomości stawu i może prowadzić do całkowitego zeszywnienia stawu, co niesie ze sobą ogromny dyskomfort funkcjonalny.

Ze względu na dużą wagę problemu, jakim jest kostnienie pozastawowe oraz rosnącą liczbę przeprowadzanych operacji, w ciągu ostatniego stulecia przeprowadzono szereg retrospektywnych, prospektywnych i randomizowanych badań klinicznych.

Obecnie wiadomo, że skuteczną i bezpieczną formą leczenia profilaktycznego tego schorzenia jest radioterapia.

W leczeniu chorób nienowotworowych wykorzystuje się najczęściej antyproliferacyjny, immunomodulujący lub przeciwzapalny efekt działania promieni jonizujących. Stosuje się niskie dawki frakcyjne 0,5–1,0 Gy, które działają głównie na mechanizmy humoralne i funkcjonalne komórek. Wyjątkiem w stosowaniu wyższych dawek promieniowania w leczeniu chorób łagodnych jest profilaktyka skostnienia pozastawowego. Antyproliferacyjny mechanizm działania promieniowania jonizującego polega tu na hamowaniu różnicowania anaplastycznych komórek mezenchymalnych obecnych w tkance okołostawowej, które potencjalnie, w obecności stanu zapalnego, mogą się różnicować w tkankę kostną [1, 9].

We wczesnych latach 70. XX w. Craven i Urist jako pierwsi opisali na modelu zwierzęcym możliwość działania promieniowania jonizującego w leczeniu skostnienia pozastawowego [10]. Jednak dopiero w 1981 r. Coventry i Scanlon ogłosili sukces radioterapii w tej dziedzinie medycyny. W przeprowadzo-

nym przez nich badaniu napromieniono 42 pacjentów (48 stawów biodrowych) po alloplastyce, dawką całkowitą 20 Gy podaną w 10 dawkach frakcyjnych. Najlepsze wyniki uzyskano u pacjentów, u których rozpoczęto napromienianie wcześniej, tj. 2–10 dni po operacji [11]. Od tego czasu przeprowadzono szereg badań mających na celu ustalenie optymalnych dawek promieniowania, sposobu frakcjonowania, czasu terapii. Pierwsze badania miały na celu poszukiwanie niższych, a zarazem równie skutecznych dawek. Seegenschmiedt i Goldmann przeprowadzili prospektywne randomizowane badanie, w którym udowodniono, że dawka całkowita 10 Gy podana w 5 frakcjach jest równie skuteczna jak dawka 20 Gy w 10 frakcjach [12, 13]. Kolejne randomizowane badania nie wykazały znaczącej różnicy w wystąpieniu skostnienia pozastawowego pomiędzy pacjentami leczonymi jednorazową dawką całkowitą 8 Gy podaną w ciągu 48 godz. po operacji, a pacjentami leczonymi dawką całkowitą 10 Gy w 5 frakcjach [14].

W latach 1992–1993 Seegenschmiedt i wsp. z Uniwersytetu Erlangen-Nurnberg w Niemczech przeprowadzili prospektywne randomizowane badanie 84 pacjentów z grupy wysokiego ryzyka rozwoju skostnienia pozastawowego po alloplastyce stawu biodrowego. Pacjenci byli randomizowani w 2 grupach. Pierwsza otrzymywała radioterapię przedoperacyjną jednorazową dawką 7 Gy do 4 godz. przed zabiegiem operacyjnym, druga grupa otrzymywała radioterapię pooperacyjną w pięciu dawkach frakcyjnych po 3,5 Gy do 72 godz. po zabiegu operacyjnym. Skuteczność leczenia w obu grupach uzyskano w 93 proc. (41 napromienionych stawów biodrowych) przypadków [15].

Gregoritch i wsp. przeprowadzili prospektywne wielośrodkowe randomizowane badanie, porównujące skuteczność radioterapii przed- i pooperacyjnej. 122 pacjentów (124 stawy biodrowe) o dużym ryzyku rozwoju skostnienia pozastawowego po alloplastyce podzielono na 2 grupy. Pacjenci byli napromieniani jednorazową dawką 7–8 Gy w czasie do 4 godz. przed operacją lub pooperacyjnie w czasie do 48 godz. po zabiegu operacyjnym. Zdjęcia rentgenowskie wykonano bezpośrednio w 2 i 6 mies. po operacji. Nie odnotowano znaczącej różnicy pomiędzy rozwojem skostnienia pozastawowego w obu grupach (26 proc. w grupie przedoperacyjnej, 28 proc. w grupie pooperacyjnej $p=1,0$) [16].

W 1997 r. ukazała się praca podsumowująca rezultaty dwóch randomizowanych badań oceniających profilaktyczne napromienianie 410 pacjentów z grupy wysokiego ryzyka rozwoju skostnienia pozastawowego, po urazie lub alloplastyce stawu biodrowego. W latach 1987–1992 249 pacjentów (grupa I) było napromienianych pooperacyjnie dawką całkowitą 10 Gy w 5 frakcjach po 2 Gy lub 17,5 Gy w 5 frakcjach po 3,5 Gy. Następnie, od 1992 do 1995 r., 161 pacjentów (grupa II)

otrzymało jednorazową dawkę 7 Gy przedoperacyjnie w czasie mniejszym lub równym 4 godz. przed zabiegiem operacyjnym lub dawkę 17,5 Gy w 5 frakcjach pooperacyjnie, w czasie mniejszym lub równym 96 godz. od zabiegu operacyjnego. Skuteczną profilaktykę osiągnięto u 227 (91 proc.) stawów biodrowych w grupie I i u 142 (88 proc.) w grupie II. Nie obserwowano śródoperacyjnych czy pooperacyjnych komplikacji w grupie przedoperacyjnie napromienianej oraz odległych komplikacji w obu grupach [17].

Obecnie na całym świecie, u chorych po alloplastyce preferowana jest prewencja przedoperacyjna jednorazową dawką 7–8 Gy, podaną w okresie do 4 godz. przed zabiegiem operacyjnym. Wysoka skuteczność tego leczenia została udowodniona w szeregu randomizowanych badań klinicznych z dużą liczbą pacjentów. Napromienianie przedoperacyjne w porównaniu z pooperacyjnym jest bardziej komfortowe dla pacjenta, łatwiejsze organizacyjnie i zapobiega komplikacjom związanym z przewożeniem i zmianą pozycji chorego w okresie pooperacyjnym [15, 16, 17].

W leczeniu skostnienia pozaszkieletowego najczęściej stosuje się energię mieszaną fotonów 4, 15, 24 Mv, stosując technikę dwóch pól naprzeciwległych (przód-tył). Pole zawiera margines tkanek miękkich otaczających staw biodrowy, obejmując potencjalnie zagrożoną okolicę rozwoju skostnienia pozastawowego od krętarza większego bocznie do kości biodrowej i od krętarza mniejszego przyśrodkowo do kości kulszowej (inaczej okółopanewkowa okolica miednicy i międzykrętarzowy odcinek kości udowej). Rotację kolimatorem stosuje się, by ograniczyć napromienianie tkanek zdrowych. W razie potrzeby używa się osłon. W latach 70. i 80. powszechnie używane były protezy cementowe, równocześnie pola napromieniane były duże (pierwsze pola miały wymiary 12–18 cm x 14–20 cm). Z czasem stopniowo zmniejszono wielkość pól, celem zmniejszenia napromieniania tkanek zdrowych (fot. 1.). Obecnie coraz częściej stosuje się protezy bezcementowe, które kość musi sama biologicznie ustabilizować. Proces biologicznej stabilizacji fizjologicznie podobny jest do skostnienia pozastawowego. Tak więc pooperacyjna radioterapia przy zastosowaniu dużych pól napromienianych może zapobiegać nie tylko skostnieniu pozastawowemu, ale także bezpiecznemu umocowaniu protezy. Zmodyfikowana, zmniejszona wielkość pól jest bezpieczna przy napromienianiu stawów z protezami bezcementowymi. Obecnie pola stosowane przy protezach cementowych mają wymiary 14 x 16 cm, pola przy protezach bezcementowych: 8 x 4 cm lub 10 x 10 cm – 15 x 15 cm i ostaną się wówczas porowate komponenty udowej i panewkowej części protezy [2, 7, 18, 19].

Obok przedoperacyjnej radioterapii, farmakoterapia indometacyną 3 razy 50 mg

przez 42 dni po operacji uznana jest za równie skuteczną metodę profilaktyki skostnienia pozaszkieletowego po alloplastyce stawu biodrowego. Mając do wyboru obie te metody leczenia należy dokładnie rozważyć korzyści i ujemne skutki, wynikające z zastosowania każdej z nich. Przeprowadzone badania porównujące efekty obu tych terapii wykazały ich jednakową skuteczność [20, 21]. Jednak skutki uboczne farmakoterapii NLPZ, takie jak: indukcja choroby wrzodowej, nefrotoksyczność, kardiotoxyczność, możliwość uszkodzenia szpiku (w ciągu kilku tyg.) powodują, że znaczna liczba pacjentów nie kończy leczenia. Cella i wsp. badali 74 pacjentów otrzymujących indometacynę po alloplastyce stawu biodrowego. U 37 proc. pacjentów nie ukończono leczenia NLPZ (niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi) ze względu na skutki uboczne [22]. W przypadku profilaktyki skostnienia pozastawowego napromienianiem, nie odnotowano przypadków ostrej toksyczności. Kwestionowana jest natomiast możliwość indukcji guza po 20–30 latach. Częste niestosowanie się pacjentów do zaleceń lekarskich, zwłaszcza w pozaszpitalnym okresie leczenia jest kolejnym czynnikiem prowadzącym do nieukończenia terapii indometacyną. Z drugiej strony łatwa dostępność farmakoterapii i niski koszt leczenia powodują, że jest ona częściej w Polsce stosowana, niż dostępna tylko w ośrodkach specjalistycznych radioterapii. Wysoka skuteczność obu metod profilaktyki została potwierdzona w wielu randomizowanych badaniach. Częstość niepowodzeń w obu przypadkach szacuje się na mniej niż 10 proc. [20, 21].

KOSTNIENIE POZASTAWOWE PO LECZENIU OPERACYJNYM URAZOWYCH ZŁAMAŃ PANEWKI STAWU BIODROWEGO

Kolejną częstą przyczyną powstawania skostnienia pozaszkieletowego jest leczenie operacyjne urazowych złamań panewki. Częstość występowania skostnienia pozastawowego jako powikłania po leczeniu urazowego złamania panewki wynosi ok. 50–70 proc. [18].

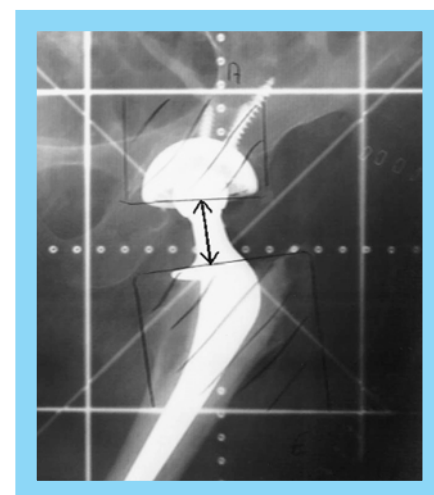
W jednym z pierwszych doniesień opisujących rolę radioterapii w prewencji skostnienia pozaszkieletowego po leczeniu operacyjnym urazowych złamań panewki w 1989 roku Slawson i wsp. z Uniwersytetu Maryland porównywali grupę 30 pacjentów leczonych dawką całkowitą 10 Gy w 5 frakcjach z 20-osobową grupą kontrolną nie poddaną napromienianiu. W grupie napromienianej zaobserwowano wysokiego stopnia skostnienia pozaszkieletowe (III, IV^o) u 10 proc. pacjentów, w grupie chorych nie poddanych napromienianiu skostnienie pozastawowe (III i IV^o) rozwinęło się u 50 proc. pacjentów. Dziesięć lat później Haas na tym samym uniwersytecie uzyskał podobne wyniki. Jednocześnie odnotowano jednakową skuteczność leczenia dawką całkowitą 10 Gy w 5 frakcjach i daw-

ką całkowitą 7–8 Gy w jednej frakcji. Haas rekomenduje jednorazową dawkę 7–8 Gy podaną w ciągu 24 godz. od operacji celem zmniejszenia dyskomfortu pacjentów [7, 18].

W latach 1995–2000 na Uniwersytecie Alabama w Birmingham przeprowadzono prospektywne badanie napromieniając 152 pacjentów po chirurgicznym leczeniu urazowego złamania panewki w 1., 2. i 3. dzień po operacji jednorazową dawką 7 Gy. W badaniu udowodniono, że równie skuteczne jest napromienianie w 1., 2., jak i 3. dobie po operacji. Komfort pacjenta jest zdecydowanie wyższy przy napromienianiu w 3 dobie po operacji. Autorzy ci przeprowadzili także wieloczynnikową analizę ryzyka powstawania skostnienia pozaszkieletowego u chorych napromienianych i wykazano istotny statystycznie wpływ czasu krótszego lub równego 4 dniom pomiędzy leczeniem operacyjnym a radioterapią ($p=0,007$), rodzajem operacji ($p<0,001$) oraz dawką radioterapii



Fot. 1. Zdjęcie pola w prewencji skostnienia pozastawowego po artroplastyce [19]



Fot. 2. Zdjęcie symulacyjne po operacyjnym leczeniu urazowego złamania panewki stawu biodrowego [18]

($p=0,003$). Pozostałe czynniki nie miały charakteru statystycznie znamiennego [18].

Pola stosowane w przypadku urazowego złamania panewki przedstawia fot. 2.

Przeprowadzono także kilka badań celem oceny roli NLPZ w prewencji skostnienia pozaszkieletowego po leczeniu operacyjnym urazowego złamania panewki (TAF) z różnymi rezultatami [21, 23]. Jedno randomizowane badanie porównujące skuteczność pooperacyjnej pojedynczej dawki radioterapii i farmakoterapii indometacyną u 72 pacjentów wykazało rozwój III i IV^o skostnienia pozastawowego u 18 proc. pacjentów leczonych NLPZ, u 9 proc. ($p<0,09$) pacjentów poddanych radioterapii [21]. Moed i Letournel połączyli radioterapię z 4-tygodniowym kursem indometacyny u 54 pacjentów po operacji TAF z dobrym rezultatem. Odnotowano brak skostnienia pozastawowego u 44 pacjentów i I^o u pozostałych 10. W grupie tej nie odnotowano rozwoju II, III, IV^o skostnienia pozastawowego [21].

KOSTNIENIA POZASTAWOWE W INNYCH LOKALIZACJACH

Sukces radioterapii w prewencji skostnienia pozastawowego okolicy stawu biodrowego doprowadził do wzrostu zainteresowania napromienianiem innych okolic stawowych. W ciągu ostatnich kilkunastu lat ogłoszono rezultaty licznych badań świadczące o skutecznej profilaktyce nawrotów skostnienia pozaszkieletowego okolicy stawu skroniowo-żuchwowego [24], łokciowego, kolanowego i przedramiennego [25].

PODSUMOWANIE

Profilaktyka skostnienia pozaszkieletowego jest najczęściej akceptowanym wskazaniem do napromieniania chorób nienowotworowych w Europie Zachodniej, w Ameryce Północnej zajmuje 2 pozycję wśród wskazań, w USA 3, a w Europie Środkowej 4. W rankingu 1 348 ośrodków onkologicznych na całym świecie, do których w 1996 r. ESTRO rozesyła ankietę, skostnienie pozaszkieletowe zostało uznane za 3 w kolejności wskazanie do napromieniania tuż po profilaktyce kelooidów i oftalmopatii Gravesa-Basedova [3].

W latach 1994–1996 w Niemczech z powodu chorób nienowotworowych napromieniano 20 082 pacjentów, w tym wykonano 3 680 profilaktycznych napromienień skostnienia pozastawowego (3 451 stawów biodrowych, 229 innych stawów). Preferowana dawką było 6–8 Gy w dzień przed lub po alloplastyce [26].

Istotnym jest określenie skutków, jakie niesie ze sobą leczenie poszczególnych chorób łagodnych promieniowaniem jonizującym. W przypadku dużych korzyści płynących z napromieniania należy zawsze przed rozpoczęciem leczenia określić ryzyko, jakie jest związane z tym leczeniem. Użycie nowoczesnych technik napromienia-

nia, zmniejszonych pól, niższych dawek prowadzi do znacznego zmniejszenia ryzyka wtórnych guzów, głównie w starszej wiekowo grupie. Istotne jest porównanie skutków ubocznych, jakie niesie ze sobą radioterapia oraz inne alternatywne metody leczenia i wybranie optymalnej dla pacjenta formy terapii. Ocena ryzyka powinna być poparta dokładnymi pomiarami i kalkulacją całkowitej efektywnej dawki, tak jak opublikowano to w przypadku oftalmopatii Gravesa-Basedova [27]. Potrzebna jest rejestracja indukowanych napromienianiem nowotworów i innych późnych efektów.

Szereg badań randomizowanych jasno dowodzi dużej wartości prewencji promieniowaniem jonizującym skostnień pozaszkieletowych. W wielu krajach takie postępowanie jest przyjęte jako standard. W Polsce, w porównaniu z innymi krajami zachodnimi, jest mniejsza dostępność do aparatury wysoko specjalistycznej, nawet dla pacjentów onkologicznych. Być może jednak warto byłoby zastanowić się nad profilaktyką pacjentów po alloplastyce stawów lub urazach panewki. Może okazać się, że koszt takiego leczenia jest mniejszy niż powtórne operacje lub stosowanie leków przeciwbólowych, a następnie leczenie powikłań, takich jak np. choroba wrzodowa.

PIŚMIENNICTWO

- Galecki I. Czy promieniowanie jonizujące można stosować w leczeniu chorób innych niż nowotwory złośliwe? Nowotwory 1999; 49: 701-2.
- Rosenthal SA. *Benign Diseases*. W: Leibel P. (red) *Textbook of Radiation Oncology*. Philadelphia: JB Lippincot Co. 1998; 1203-17.
- Leer JW, Houtte PV, Davelaar J. *Indications and treatment schedules for irradiation of benign diseases: a survey*. Radiotherapy and Oncology 1998; 48: 249-57.
- Hlavaty A. *Pourazowe przykurcze, zrosty i zeszywnienia*. W: Tylman D, Dziak A. *Traumatologia narządu ruchu*. PZWL Warszawa 1985; 469-72.
- Barthel Th. *Heterotopic ossification. The orthopedics view*. Radiotherapy and Oncology 1999; 53: 13
- Serber W, Dzeda MF, Hoppe RT. *Radiation treatment of benign disease*. W: Perez CA, Brandy LW (red.). *Principles and Practice of Radiation Oncology*. Philadelphia: JB Lippincot Co. 1997; 80: 2167-85.
- Haas ML, Kennedy AS, Copeland CC, et al. *Utility of radiation in the prevention of heterotopic ossification following repair of traumatic acetabular fracture*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999; 45: 247-54.
- Nilsson O, Persson P. *Heterotopic bone formation after joint replacement*. Curr Opin Rheumatol 1999; 11: 127-31.
- Trott KR, Kamprad F. *Radiobiological mechanisms of anti-inflammatory radiotherapy*. Radiotherapy and Oncology 1999; 51: 197-203.
- Craven PL, Urist MR. *Osteogenesis by radioisotope labelled cell populations in implants of bone matrix under the influence of ionizing radiation*. Clin Orthop 1971; 76: 231-3.
- Coventry MD, Scanlon PW. *The use of radiation to discourage ectopic bone*. J Bone Joint Surg Am 1981; 63: 201-8.
- Seegenschmiedt MH, Goldmann AR, Martus P, et al. *Prophylactic radiation therapy for prevention of heterotopic ossification after hip arthroplasty: results in 141 high-risk hips*. Radiotherapy 1993; 188: 257-64.
- Anthony P, Keys H, Everts CM, et al. *Prevention of heterotopic bone formation with early post operative irradiation in high risk patients undergoing total hip arthroplasty: comparison of 1 000 Gy vs 2 000 Gy schedules*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987; 13: 365-9.
- Konski A, Pellegrini V, Poulter C, et al. *Randomized trial comparing single dose versus fractionated irradiation for prevention of heterotopic bone: a preliminary report*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990; 18: 1139-42.
- Seegenschmiedt MH, Martus P, Goldmann AR, et al. *Preoperative versus postoperative radiotherapy for prevention of heterotopic ossification: first results of a randomized trial in high-risk patients*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 30: 63-73.
- Gregoritch SJ, Chadha M, Pelligrini VD, et al. *Randomized trial comparing preoperative versus postoperative irradiation for prevention of heterotopic ossification following prosthetic total hip replacement: preliminary results*. Int Radiat Oncol Biol Phys 1994; 30: 55-62.
- Seegenschmiedt MH, Keilholz L, Martus P. *Prevention of heterotopic ossification about the hip: final results of two randomized trials in 410 patients using either preoperative or postoperative radiation therapy*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 39: 161-71.
- Childs HA, Cole T, Falkenberg E, et al. *A prospective evaluation of the timing of postoperative radiotherapy for preventing heterotopic ossification following traumatic acetabular fractures*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 47: 1347-52.
- Evans MDC, Patrocinio JH, Souhami L, et al. *Podgorsak Dosimetry of hip irradiation for the prevention of heterotopic bone formation after arthroplasty*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999; 43: 1161-5.
- Kienapfel H, Koller M, Wust A, et al. *Prevention of heterotopic bone formation after total hip arthroplasty: a prospective randomised study comparing postoperative radiation therapy with indomethacin medication*. Arch Orthop Trauma Surg 1999; 119: 296-302.
- Moore KD, Goss K, Angelen JO. *Indomethacin versus radiation therapy for prophylaxis against heterotopic ossification in acetabular fractures; a randomised, prospective study*. J Bone Joint Surg Br 1998; 80: 259-63.
- Cella JP, Salvati EA, Sculco TP. *Indomethacin for prevention of heterotopic ossification following total hip arthroplasty: Effectiveness, contraindications, and adverse effects*. J Arthroplasty 1988; 3: 229.
- Moed BR, Amaxey JW. *The effect of indomethacin on heterotopic ossification following acetabular fracture surgery*. J Orthop Trauma 1993; 7: 33-8.
- Reid R, Cooke H. *Postoperative ionizing radiation in the management of heterotopic bone formation in the temporomandibular joint*. J Oral Maxillofac Surg 1999; 57: 900-5.
- Lo TC, Pfeifer BA, Smiley PM, et al. *Case report: Radiation prevention of heterotopic ossification after bone and joint surgery in sites other than hips*. Br J Radiol 1996; 69: 673-7.
- Seegenschmiedt MH, Katalinic A, Makoski H, et al. *Radiation therapy for benign diseases: patterns of care study in Germany*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 47: 195-202.
- Snijders-Keilholz A, De Keizer RJW, Goslings, et al. *Probable risk of tumor induction after retro-orbital irradiation for Graves ophthalmopathy*. Radiother Oncol 1987; 38: 69-71.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Małgorzata Zarzycka
Oddział Radioterapii
Regionalne Centrum Onkologii
ul. I. Romanowskiej 2
85-711 Bydgoszcz
tel. (052) 374 33 74