

Celem pracy jest ocena skuteczności napromieniania połowy ciała (HBI) w porównaniu z alternatywnymi metodami paliatywnego leczenia mnogich przerzutów nowotworowych.

HBI jest skuteczną i bezpieczną techniką postępowania paliatywnego, po której szybko uzyskuje się zmniejszenie lub ustąpienie dolegliwości bólowych. Współczynnik zmniejszenia dolegliwości bólowych waha się od 67 do 84 proc., z czego całkowite zniesienie bólu obserwuje się u 20–73 proc. chorych. U 80 proc. chorych zmniejszenie dolegliwości bólowych obserwuje się w ciągu 7 dni po FBI, z czego u 25–70 proc. chorych efekt ten jest obserwowany w ciągu pierwszych 24–48 godz. po zastosowanym leczeniu. Średni czas trwania pozytywnego efektu paliatywnego wynosi 3–5 mies.

HBI stosowane jest jako jednorazowe napromienianie (SD-HBI) lub w sposób frakcjonowany (F-HBI). Frakcjonowane HBI umożliwia podanie wyższej dawki całkowitej przy zmniejszeniu ryzyka powikłań. W FBI z kolei stosowanie jednorazowego HBI wymaga krótszej hospitalizacji i pozwala na szybkie uzyskanie pozytywnego efektu paliatywnego.

Badania nad wpływem czynników zwiększających skuteczność HBI: mizonidazolu, nikotynamidu, hemopoetycznych czynników wzrostu nie wykazały ich jednoznacznej efektywności, a wstępne wyniki wymagają potwierdzenia w dalszych badaniach klinicznych.

HBI jest skuteczną metodą paliatywnego leczenia mnogich przerzutów nowotworowych. Pozwala hamować progresję przerzutów, powoduje zmniejszenie liczby ognisk nowotworu, poprawia jakość życia pacjentów. Tolerancja HBI u większości leczonych jest dobra.

**Słowa kluczowe:** napromienianie połowy ciała, mnogie przerzuty nowotworowe.

# Napromienianie połowy ciała (HBI) w paliatywnym leczeniu mnogich przerzutów nowotworowych – obecne poglądy

## *Half body irradiation (HBI) in palliative treatment of multiple cancer metastases – contemporary evaluation*

Magdalena Wójcik<sup>1</sup>, Magdalena Ząbek<sup>1</sup>, Daniel Rzeźnik<sup>1</sup>, Tomasz Skóra<sup>1</sup>, Beata Sas-Korczyńska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe – studenci V roku Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego

<sup>2</sup> Klinika Radioterapii Centrum Onkologii w Krakowie

### WSTĘP

Celem paliatywnego leczenia nowotworowych przerzutów do kości jest zmniejszenie lub zlikwidowanie dolegliwości bólowych. Jedną z metod takiego postępowania jest radioterapia. Mechanizmy przeciwbólowego działania radioterapii polegają na hamowaniu progresji przerzutów, zmniejszeniu liczby ognisk nowotworu oraz zahamowaniu produkcji cytokin (substancja P, serotonina, bradykinina, prostaglandyna E<sub>1</sub>) odpowiedzialnych za wywołanie bólu poprzez drażnienie nocyceptorów.

W zależności od wielkości terenu napromienianego wyróżnia się: napromienianie terenu ograniczonego do ognisk przerzutów (*local field irradiation* – LFI) lub napromienianie połowy ciała (*half body irradiation* – HBI), mające szczególne zastosowanie w przypadku mnogich ognisk przerzutowych.

LFI stosowane jest u pacjentów z pojedynczymi, objawowymi ogniskami przerzutowymi w kościach. Skuteczność takiego postępowania

jest wysoka – pozytywny efekt paliatywny (zmniejszenie lub ustąpienie dolegliwości bólowych) uzyskuje się u 80–90 proc. chorych [1]. Jednak pacjenci ci zazwyczaj wymagają ponownego leczenia nowych ognisk przerzutowych oraz uaktywniających się starych [2–3]. W przypadku mnogich bolesnych przerzutów stosowane jest HBI, po którym pozytywny efekt paliatywny obserwuje się u 64–100 proc. chorych, w tym całkowite ustąpienie bólu u 8–76 proc. pacjentów [1].

### KOJARZENIE HBI I LFI

Poprawę skuteczności leczenia można uzyskać poprzez skojarzone zastosowanie HBI z LFI. Poulter i wsp. porównali skuteczność HBI skojarzonego z LFI ze skutecznością samodzielnego LFI [3]. Obserwacje wykazały, że HBI + LFI znacznie zmniejsza ryzyko progresji objawów (50 proc. vs 68 proc.), wydłuża średni czas do jej wystąpienia (12,6 mies. vs 6,3 mies.), opóźnia postęp choroby

*The aim of this review is to evaluate the efficacy of HBI as a method of palliative treatment of multiple cancer metastases and compare it with other alternate methods of radiotherapy. The sources of the analysis are articles available in Medline base.*

*HBI is an efficient and safe method of palliative treatment which has the potential to improve completely or partially pain response. The overall response rate of HBI was 67–94% with a 20–73% complete response rate. The pain decrease is observed in 25–70% patients during the first 24–48 hours after HBI, and had been performed in 7-day time in 80% patients. HBI is applied as one-single dose (SD) or fractionation scheme (F-HBI). The fractionation HBI gives a chance to apply higher total dose while a decrease in the risk of adverse effects. However, one-single dose HBI requires shorter hospitalization and enhances earlier positive palliative effects.*

*Other form of HBI therapy is combination of HBI and local radiotherapy (LFI) which increases efficacy of these treatments alone. Such combination allows to decrease the risk of pain progression and the pain free survival is longer.*

*Some studies comparing efficacy of HBI with therapies providing additional factors that had been expected to improve efficacy of radiotherapy (misoprostol, nicotinamide), or decreased complications (G-CSF, GM-CSF) were also considered in this review. However, they do not directly indicate the prevail of such combinations over HBI alone and in consequence they should undergo further clinical trials.*

*In a majority of the patients the tolerance of HBI is good. Some mild complications (nausea, vomiting) might be effectively eliminated by premedication. The most serious are bone marrow complications.*

*HBI is an efficient therapeutic tool of multiple bone metastases and allows to prevent progress of bone metastases, reduces number of cancer foci and improves the quality of life.*

*Key words: half body irradiation, multiple cancer metastases.*

(35 proc. vs 46 proc.) oraz zmniejsza konieczność ponownego leczenia (60 proc. vs 76 proc.). W grupie chorych otrzymujących HBI i LFI częściej obserwowano jednak objawy toksyczne. Podobnie Scarantino i wsp. wykazali wysoką skuteczność skojarzenia LFI (30 Gy w 10 frakcjach) z frakcjonowanym HBI (zwiększenie dawki o 2,5 Gy/1 frakcję od 10 do 20 Gy). Najlepsze efekty uzyskano stosując wyższe dawki, przy czym maksymalnie tolerowaną dawką było 17,5 Gy. Obserwowano zmniejszenie progresji objawów bólowych i konieczności ponownego leczenia (odpowiednio u 19 i 32 proc. pacjentów) przy średnim przeżyciu 9,2 mies. [4].

## **FRAKCJONACJA DAWKI HBI**

### **Jednorazowe napromienianie**

Napromienianie połowy ciała (HBI) stosowane jest jako jednorazowe napromienianie (*single dose SD-HBI*) lub w sposób frakcjonowany (*F-HBI*). Badanie kliniczne RTOG 8206 wykazało, że SD-HBI jest skuteczną i bezpieczną techniką paliatywnego leczenia, po której szybko uzyskuje się zmniejszenie lub ustąpienie bólu [5]. Zakres stosowanych dawek w zależności od napromienianego terenu wynosi: 6 Gy dla górnej połowy ciała (UHBI) i 8 Gy dla dolnej połowy ciała (LHBI) i napromieniania środkowej części ciała (MBI) [6–8].

W tabeli zestawiono dane z piśmiennictwa dotyczące skuteczności HBI. Skuteczność HBI wyrażona współczynnikiem zmniejszenia dolegliwości bólowych waha się od 67 do 84 proc. [9–10]. Całkowite zniesienie bólu obserwuje się u 20–73 proc. chorych [5, 11]. Podobne wyniki uzyskano w Centrum Onkologii w Krakowie [12]. Pozytywny efekt paliatywny stwierdzono u 75,5 proc. chorych, spośród których u 19,5 proc. obserwowano całkowite ustąpienie dolegliwości bólowych.

U 25–70 proc. chorych zmniejszenie dolegliwości bólowych obserwuje się w czasie pierwszych 24–48 godz. po HBI, a w ciągu

7 dni u 80 proc. chorych [5, 8, 10]. Średnie trwanie tego efektu wynosi od 3 do 5 mies. [9, 13, 14]. W grupie chorych leczonych w ośrodku krakowskim prawdopodobieństwo przeżycia bez progresji bólu wyniosło 38,9 proc. i 11,5 proc. po 12 i 24 mies. obserwacji [12].

Szczególnie dobre wyniki stosowania HBI jako leczenia przerzutów do kości obserwowane są u chorych na raka gruczołu krokowego. U 67 do 82 proc. chorych obserwuje się trwałe zniesienie dolegliwości bólowych [8–9].

Sekwencyjne napromienianie obu połówek ciała, najczęściej z 6-tygodniową przerwą, charakteryzuje się wysoką skutecznością. U takich chorych współczynnik zniesienia bólu wynosi 75–86 proc., a średni czas utrzymywania się uzyskanego efektu paliatywnego trwa ok. 5,5 mies. [15–16].

Podsumowując, SD-HBI jest bezpieczną, skuteczną metodą paliatywnego leczenia bólu, spowodowanego licznymi przerzutami nowotworowymi do kości. Wymaga przy tym krótkiej hospitalizacji, co u chorych leczonych paliatywnie jest bardzo istotnym czynnikiem [3, 5–6, 8–10, 12–14, 16–19].

### **Frakcjonowane HBI**

Inną metodą HBI jest stosowanie frakcjonowania dawki (*F-HBI*). Frakcjonowane HBI umożliwia podanie wyższej dawki całkowitej przy zmniejszeniu ryzyka powikłań. Na podstawie danych z piśmiennictwa uważa się, że maksymalnie skuteczną przy minimalnych efektach ubocznych jest dawka frakcyjna 3 Gy podawana raz dziennie przez 5 dni w tyg. [1]. Inne badania wskazują na podobną skuteczność w przypadku stosowania dawek frakcyjnych równych 3 Gy podawanych 2 razy dziennie przez 2 dni (*FD-HBI*) [20]. Ten schemat leczenia pozwala osiągnąć podobny efekt w krótszym czasie, co dla leczzonego paliatywnie pacjenta jest szczególnie dogodne.

Salazar i wsp. porównali skuteczność SD-HBI i FD-HBI. Stwierdzili

wyższą skuteczność FD-HBI w zakresie całkowitego zniesienia bólu (96 proc. dla FD vs 73 proc. dla SD) i przeżycia bez progresji bólu (19 tyg. dla FD vs 5 tyg. dla SD). Zastosowanie frakcjonowanego HBI pozwala na podanie wyższej dawki całkowitej, co prowadzi do uzyskania wyższej skuteczności leczenia (zniesienie bólu, dłuższy okres przeżycia bez bólu, lepsza jakość życia pacjenta) [20]. Ponadto frakcjonowane HBI eliminuje potrzebę premedykacji i konieczność ścisłego nadzoru pacjenta, wymaganych przy SD-HBI.

Skuteczność HBI udowodniona została również w sposób bezpośredni. Potwierdziły ją badania sekcyjne, w czasie których stwierdzano obiektywne zmniejszenie objętości guza [1, 7].

## STOSOWANIE ZWIĄZKÓW ZWIĘKSZAJĄCYCH WRAŻLIWOŚĆ NA PROMIENIOWANIE

W celu poprawy wyników stosowania HBI poszukiwano metod, które zwiększą skuteczność, nie zwiększając równocześnie toksyczności leczenia. Jedną z metod były próby z zastosowaniem radiouczulaczy. Po zastosowaniu mizonidazolu obserwowano relatywnie niską odpowiedź na leczenie przy znaczącej liczbie powikłań (u 54 proc. pacjentów wystąpiły objawy ostrej toksyczności), co wykluczyło stosowanie mizonidazolu w paliatywnej radioterapii przerzutów nowotworowych do kości [21].

Drugim badanym radiouczulaczem był nikotynamid, którego mechanizm działania polega na zmniejszeniu frakcji komórek hipoksycznych w guzie w czasie paliatywnej radioterapii. Stwierdzono, że podawanie nikotynamidu w trakcie HBI obniża o 11 proc. frakcję komórek hipoksycznych w guzie, co zwiększa skuteczność stosowanej radioterapii [22].

## TOKSYCZNOŚĆ HBI

Czynnikiem ograniczającym stosowanie HBI w leczeniu paliatyw-

nym przerzutów nowotworowych do kości jest toksyczność w stosunku do zdrowych narządów i tkanek. Objawy niepożądane wpływają negatywnie na jakość życia, co w postępowaniu paliatywnym jest szczególnie istotnym czynnikiem.

Objawy uboczne, występujące bezpośrednio po HBI, wynikają z napromieniania dużej objętości tkanek i zaliczane są do objawów ogólnoustrojowych (nudności, wymioty, wahania ciśnienia tętniczego krwi, liczby oddechów, temperatury ciała). W celu minimalizacji ryzyka rozwoju tych objawów w przypadku jednorazowego HBI stosowana jest premedykacja (przed HBI) i obserwacja chorego (po HBI) [10, 18, 23]. W przypadku frakcjonowanego HBI objawy uboczne obserwuje się częściej niż w porównaniu z jednorazowym HBI (25–51 proc. vs 5–15 proc.) [3–6, 10, 20, 24].

U większości pacjentów tolerancja HBI jest dobra (72,5 proc. pacjentów napromienianych HBI w Centrum Onkologii w Krakowie wykazało dobrą tolerancję terapii) [12].

Powikłania po HBI zależą od napromienianego obszaru. Napromienianie górnej połowy ciała wiąże się z ryzykiem rozwoju powikłań ze strony tkanki płucnej, które występują 2–6 mies. po napromienianiu i zależą od wysokości dawki pochłoniętej przez płuca [17, 25–27]. Van Dyk i wsp. oraz Fryer i wsp. oceniali ryzyko rozwoju tych powikłań w zależności od wysokości dawki jednorazowego HBI. Wynosi ono 18 proc. dla 6 Gy, 35,6 proc. dla 8 Gy, 83–87 proc. dla 10 Gy. Autorzy ci zalecają dawkę 6 Gy jako bezpieczną, nie wymagającą korekcji współczynnika pochłaniania dla płuc [17, 27]. W przypadku napromieniania dolnej połowy ciała najczęstsze powikłania (ponad 50 proc.) dotyczą przewodu pokarmowego i szpiku kostnego, co wynika z napromieniania dużej objętości tych narządów [25, 28–31].

Według niektórych badaczy zmniejszenie ryzyka rozwoju objawów ubocznych i powikłań można uzyskać przez zastosowanie frak-

cjonowanego HBI [25, 32].

Inną metodą mającą na celu zmniejszenia częstości powikłań hematologicznych jest stosowanie hemopoetycznych czynników wzrostu. Prowadzone są badania kliniczne nad skojarzeniem HBI z zastosowaniem granulocytarnego czynnika wzrostu G-CSF (*granulocyte colony-stimulating factor*) i granulocytowo-monocytowego czynnika wzrostu GM-CSF (*granulocyte-monocyte colony-stimulating factor*). Zastosowanie GM-CSF skraca czas między UHBI i LHBI, zmniejsza ryzyko infekcji oraz konieczność przetoczenia koncentratów płytkowych. W badaniach na zwierzętach porównywano skuteczność G-CSF z GM-CSF podawanych psom napromienianym UHBI równoważną dawką 6 Gy. Stwierdzono brak pozytywnej odpowiedzi po zastosowaniu GM-CSF oraz zadowalające wyniki przy zastosowaniu G-CSF. Ponadto wykazano, że G-CSF powoduje szybsze wyrównanie parametrów hematologicznych. Niepokojące są jednak doniesienia świadczące o możliwości powodowania bólów kostnych oraz zaburzeń rytmu serca spowodowanych stosowaniem GM-CSF i G-CSF. Objawy te mogą być czynnikiem ograniczającym zastosowanie CSF jako leczenia wspomagającego w paliatywnej radioterapii przerzutów nowotworowych do kości [32–34].

## PODSUMOWANIE

HBI jest skuteczną metodą paliatywnego postępowania u chorych z mnogimi przerzutami nowotworowymi. Stosowanie jednorazowego HBI wymaga wprowadzenia hospitalizacji i premedykacji chorego, umożliwia jednak uzyskanie pozytywnego efektu paliatywnego (zmniejszenie dolegliwości bólowych) krótko (24–48 godz.) po napromienianiu, co jest bardzo ważnym argumentem w terapii paliatywnej. Ponadto metoda ta pozwala zapobiegać rozwojowi powikłań w wyniku następstw destrukcji kości: hiperkalcemii, kom-

Tab. Skuteczność HBI – zestawienie danych z wybranych pozycji piśmiennictwa

AUTOR [numer pozycji piśmiennictwa]	Liczba chorych		Lokalizacja HBI	WYNIKI			
	leczonych HBI			pozytywny efekt paliatywny [proc. chorych]	przeżycie bez progresji [mies.]	średnie przeżycie [tyg.]	poważne powikłania
Aziz i wsp. [15]	–	–	–	75–86	5,5	–	depresja szpiku
Burmeister i wsp. [17]	16: 3 12 1		UHBI LHBI UHBI+LHBI	94	–	–	–
Chua i wsp. [6]	134: 15		UHBI +LHBI	>70	–	–	–
Dearnaley i wsp. [36]	27		–	63	–	20	–
Hoskin i wsp. [8]	50: 9 31 10		UHBI LHBI UHBI+LHBI	83	–	–	powikłania żołądkowo- -jelitowe, depresja szpiku
Kuban i wsp. [9]	31: 13 22		UHBI LHBI	82 67	–	20	–
Nag i wsp. [24]	19		LHBI	100	5	20	–
Nsyeo i wsp. [16]	10: 2 6 2		UHBI LHBI UHBI+LHBI	100	4	20	–
Poulter i wsp. [3]	229: 46 40 143		UHBI MBI LHBI	35	12,6	–	leukopenia
Salazar i wsp. [11]	75: 21 19 35 3		UHBI MBI LHBI UHBI+LHBI	73 (SD)* 50 (SC)* 96 (FD)*	–	27	–
Salazar i wsp. [5]	129: 40 13 76		UHBI MBI LHBI	73	15	30	depresja szpiku
Salazar i wsp. [20]	156: 68 9 79		UHBI MBI LHBI	91	–	21,5	–
Skołyszewski i wsp. [12]	102: 20 21 47 13 1		UHBI MBI LHBI UHBI+LHBI UHBI+MBI	75,5	6,2	–	depresja szpiku
Vyas i wsp. [13]	48		LHBI	80	3	–	–

\* wyniki w zależności od protokołu HBI: SD – single dose, SC – split course, FD – daily fractionated

presyjnym złamaniami kręgow, bólowi [18, 35]. Poprawia jakość życia poprzez wydłużenie czasu przeżycia bez dolegliwości bólowych oraz zmniejszenie nasilenia bólu, co prowadzi do zmniejszenia zapotrzebowania na leki przeciwbólowe [23, 26].

#### PIŚMIENNICTWO

1. Powers WE, Ratanath V. Palliation of bone metastases. In: *Radiation Oncology*. Perez MD (red.). Lippincott-Raven, wyd. 3, Philadelphia 1998; 82: 2207-15.
2. Leshe A, Herrmann T, Lorenz J, Barke R. Present situation in randomised study to half body irradiation of small cellular bronchial carcinoma. *Radiobiol Radiother* 1984; 25 (6): 821-26.

3. Poulter CA, et al. A report of RTOG 8206: a phase III study of whether the addition of single dose hemibody irradiation to standard fractionated local field irradiation is more effective than local field irradiation alone in the treatment of symptomatic osseous metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23: 207-14.

4. Scarantino CW, Caplan R, Rotman M, Coughlin C, Demas W, Delrowe J. *A phase I/II study to evaluate the effect of fractionated hemibody irradiation in the treatment of osseous metastases – RTOG 88-22*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 36: 37-48.
5. Salazar OM, Rubin P, Hendrickson FR, Komaki R, Poulter C, Newall J, Asbell SO, Mohiuddin M, Van Ess J. *Single dose half-body irradiation for palliation of multiple bone metastases from solid tumors. Final Radiation Therapy Oncology Group report*. Cancer 1986; 58 (1): 29-36.
6. Chua ET, Chua EJ, Sethi VK. *Half body irradiation for palliation of widespread metastatic bone disease*. An Acad Med Singapore 1994; 23 (2): 204-8.
7. Eichhorn HJ, Huttner J, Dalluge KH, Welker K. *Preliminary report on „one-time” and high dose irradiation of the upper and lower half-body in patients with small cell lung cancer*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983; 9 (10): 1459-65.
8. Hoskin PJ, Ford HT, Harmer CL. *Hemibody irradiation (HBI) for metastatic bone pain in two histologically distinct groups of patients*. Clinical Oncology (Royal College of Radiologists) 1989; 1 (2): 67-9.
9. Kuban DA, Delbridge T, el-Mahdi AL, Shellhammer PF. *Half body irradiation for treatment of widely metastatic adenocarcinoma of the prostate*. J Urol 1998; 141 (3): 572-4.
10. Poussin-Rosillo H, Slawson RG, Salazar OM, Patanaphan V, Amin P, Sewchand W. *Palliative half-body irradiation. Single and fractionated doses*. Am J Clin Oncol 1985; 8 (2): 172-7.
11. Salazar OM, DaMotta NW, Bridgman SN, Cardiges NM, Slawson RG. *Fractionated half-body irradiation for pain palliation in widely metastatic cancers: comparison with single dose*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 36 (1): 49-60.
12. Skolyszewski J, Sas-Korczyńska B, Korzeniowski S, Reinfuss M. *The efficiency and tolerance of half-body irradiation (HBI) in patients with multiple metastases. The Krakow experience*. Strahlenther Onkol 2001; 177: 482-6.
13. Vyas RK, Baboo HA, Neema JP, Singhal S. *Lower half body irradiation for pain relief in disseminated bone metastases*. Pain Clinic Utrecht 1994; 7 (1): 23.
14. Nielsen OS, Søren M, Bentzen, Sandberg E, Gadeberg CC, Timothy AR. *Randomized trial of single dose versus fractionated palliative radiotherapy of bone metastases*. 1998.
15. Aziz H, Choi K, Sohn C, Yaes R, Rotman M. *Comparison of <sup>32</sup>P therapy and sequential hemibody irradiation (HBI) for bony metastases as methods of whole body irradiation*. Am J Clin Oncol 1986; (9): 264-8.
16. Nseyo UO, Fontanesi J, Naftulin BN. *Palliative hemibody irradiation in hormonally refractory metastatic prostate cancer*. Urology 1989; 34 (2): 76-9.
17. Burmeister BH, Probert JC. *Half body irradiation for the palliation of bone metastases*. Australas Radiol 1990; 34 (4): 317-9.
18. Moller T. *Skeletal metastases*. Acta Oncologica 1996; 35 (Suppl 7): 125-36.
19. Rowland CG, Bullimore JA, Smith PJ, Roberts JB. *Half-body irradiation in the treatment of metastatic prostatic carcinoma*. Br J Urol 1981; 53 (6): 628-9.
20. Salazar OM, Sandhu T, da Motta NW, Escutia MA, Lanzos-Gonzales E, Mouelle-Sone A, Moscol A, Zaharia M, Zaman S. *Fractionated half-body irradiation (HBI) for the rapid palliation of widespread, symptomatic, metastatic bone disease: a randomized Phase III trial of the International Atomic Energy Agency (IAEA)*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 50 (3): 765-75.
21. Zagars G, Salzar OM, Baird M, Phillips TL, Rubin P. *Misonidazole and hemibody irradiation in the palliation of widespread metastases. Final report of an RTOG study*. Am J Clin Oncol 1985; 8: 293-7.
22. Mc Laren DB, Pickles T, Thomson T, Olive PL. *Impact of nicotinamide on human tumor hypoxic fraction measured using the comet assay*. Radiother Oncol 1997; 45 (2): 175-82.
23. Kuban DA, Schellhammer PF, el-Mahdi AM. *Hemibody irradiation in advanced prostatic carcinoma*. Urol Clin North Am 1991; 18: 131-7.
24. Nag S, Shah V. *Once-a-week lower hemibody irradiation (HBI) for metastatic cancers*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986; 12: 1003-5.
25. Belch AR, Urtasun RC, Bodnar D, Kinney B, Amy R. *Use of hemibody irradiation as a non-cross-resistant agent in combination with systemic chemotherapy in small cell lung cancer*. NCI Monographs 1998; 6: 271-4.
26. Brincker H, Hindberg J, Hansen PV. *Cyclic alternating polychemotherapy with or without upper and lower half-body irradiation in small cell anaplastic lung cancer. A randomized study*. E J C & Clinical Oncology 1987; 23 (2): 205-11.
27. Lichter AS, Ihde DC. *The role of radiation therapy in the treatment of small cell lung cancer. In: Lung Cancer: A Comprehensive Treatise*. Bitran JD, et al., eds. Orlando FL, Grune and Stratton 1988; 329-57.
28. Awwad HK, Badawy S, Ghamrawy K, Mongy M, Rizk. *Late tissue reactions after single-fraction sequential Half-body irradiation (HBI) in patients with non-Hodgkin's lymphomas*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990; 19 (5): 1229-32.
29. Ben-Josef E, Shamsa F, Williams AO, Porter AT. *Radiotherapeutic management of osseous metastases: a survey of current patterns of care*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 40 (4): 915-21.
30. Constine LS, Zagars G, Rubin P, Kligerman M. *Protection by WR-2721 of human bone marrow function following irradiation*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986; 12 (8): 1505-8.
31. Glasgow GP. *The dosimetry of fixed, single source hemibody and total body irradiators*. Med Phys 9: 311-23.
32. Leporrier M, Reman O, Troussard X, Levaltier X, Vie B. *Acceleration of hemopoietic recovery in dogs after extended-field partial-body irradiation by treatment with colony – stimulating factors: rhg-CSF and rhGM-CSF*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37 (5): 1145-54.
33. Troussard X, Marco M, Vie B, Peny AM, Reman O, Tabah I, Leporrier M. *Human recombinant granulocyte-macrophage colony stimulating factor (hrGM-CSF) improves double hemibody irradiation (DHBI) tolerance in patients with stage III multiple myeloma: a pilot study*. Br J Haematol 1995; 89 (1): 191-5.
34. Yang FE, Vaida F, Ignacio L, Houghton A, Nautiyal J, Halpern H, Sutton H, Vijayakumar S. *Analysis of weekly complete blood counts in patients receiving standard fractionated partial body radiation therapy*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 33 (3): 617-17.
35. Huttner J, Grunau H, Dalluge KH, Wiener N, Quadt C, Merkle K, Lessel A, Rotte KH, Schmitz B, Kleinau H, et al. *A comparison of systemic radiotherapy, chemotherapy or local radiotherapy in the treatment of extensive small-cell bronchial carcinoma. Results of randomized series*. Radiobiol Radioth 1990; 31 (3): 25-31.
36. Dearnaley DP, Bayly RJ, A'Hern RP, Gadd J, Zivanovic MM, Lewington VJ. *Palliation of bone metastases in prostate cancer. Hemibody irradiation or strontium-89? Clinical Oncology (Royal College of Radiologists)* 1992; 4 (2): 101-7.

**ADRES DO KORESPONDENCJI**

dr med. **Beata Sas-Korczyńska**

Klinika Radioterapii

Centrum Onkologii

ul. Garncarska 11

31-115 Kraków

tel. (012) 422 99 00 wew. 313

fax (012) 422 66 80

*Praca została wykonana pod kierunkiem dr med. Beaty Sas-Korczyńskiej przez studentów V roku Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego w ramach działalności Studentckiego Koła Naukowego przy Klinice Radioterapii Centrum Onkologii w Krakowie.*