

# COVID-19 A NIEWIELKIE DAWKI PROMIENIOWANIA JONIZUJĄCEGO

## COVID-19 and small doses of ionizing radiation

Ludwik Dobrzyński

**Streszczenie:** COVID-19 jest, jak dotąd, chorobą, na którą nie mamy leków ani szczepionek. Niniejsza praca sugeruje, że w sytuacji beznadziejności, gdy umiera wielu ludzi, warto sięgnąć do metod sprawdzonych kilkadziesiąt lat temu, a mianowicie użycia niskich dawek promieniowania jonizującego. Pierwsze doświadczenia kliniczne są zachęcające i stosunkowo wiele ośrodków medycznych wyraża zainteresowanie taką techniką.

**Abstract:** COVID-19 is an illness which cannot be as yet treated by medication and vaccines are not available so far. The paper suggests that under present circumstances of helplessness when so many people die, one could use the method which was checked already few tens of years ago, namely the use of the low doses of ionizing radiation. The first clinical results are encouraging, and many medical centers express their interest in such a technique.

**Słowa Kluczowe:** COVID-19, wirus SARS-CoV-2, promieniowanie jonizujące, radioterapia małymi dawkami

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2 virus, ionizing radiation, low-dose radiotherapy

### Wstęp

Od kilku miesięcy uczymy się żyć i walczyć z chorobą nazywaną COVID-19. Decyzje o noszeniu masek, o utrzymywaniu „odstępów społecznych” między ludźmi, liczne kwarantanny i wysyłanie ludzi do pracy zdalnej powodują zmęczenie i zniechęcenie, nie wspominając o ogromnych stratach dla gospodarki. Lekarze i personel pielęgniarski narażony jest, jak nigdy dotąd na zarażenie chorobą, która atakuje i niszczy płuca, a często kończy się śmiercią. Wirus SARS-CoV-2, przenoszący się drogą kropelkową od osoby zarażonej (często nie wykazującej niebezpiecznych objawów, a więc bez jej świadomości, że zaraża innych), w ok. 20% przypadkach powoduje ostre zapalenie płuc u osób z objawami, a u ok. 10% pacjentów z takim zapaleniem, szczególnie u osób starszych, może się ono zakończyć zgonem wskutek niewydolności oddechowej, pomimo intubowania i wspomagania respiratorem. Ostatnie doniesienia wskazują również na łatwość, z jaką wirus SARS-CoV-2 uodparnia się pod wpływem farmakoterapii, przekształcając się w szczepy bardziej odporne. Chociaż najbardziej narażonymi są ludzie starsi, choroba i śmierć nie omijają także ludzi w średnim wieku, a nawet młodszych.

Część społeczeństw ogarnia panika, nieliczni nawołują do zachowania zimnej krwi i wykazują, że „strach ma wielkie oczy”, inni sądzą, że w gruncie rzeczy możemy nabrać „odporności stadnej” (vide Szwecja, Holandia i w jakiejś mierze Wielka Brytania) zarażając się od siebie, jeszcze inni są skłonni postrzegać COVID-19 jako jedynie inny wariant zwykłej grypy, czy zapalenia płuc. Jak pisze D.L. Katz: „...jeśli będziemy umieli ochraniać ludzi najbardziej podatnych na działanie wirusa, można będzie przywrócić spo-

*ków. Równie istotną rzeczą jest, że społeczeństwo jako całość może nabrać stadnej odporności immunologicznej. Znaczna większość ludzi zostanie wtedy wprowadznie łagodnie zainfekowana, ale służby medyczne będą mogły koncentrować się na tych krytycznie chorych. Gdy szeroka część populacji zostanie ekspozowana na działanie wirusa i po wypadku zainfekowania wyzdrowieje oraz zdobędzie naturalną odporność, ryzyko tych najbardziej podatnych dramatycznie spadnie”. [1]. Takie podejście brzmi sensownie, jednak widzimy, że typowa grypa zabija znacznie mniej niż 1% zarażonych. W wypadku COVID-19 ta średnia to ok. 3% i wzrasta do 8-9% w wypadku pacjentów w wieku 70-79 lat i do ok. 15% u pacjentów powyżej 80 lat. [2]. W obliczu realnych działań prewencyjnych, których jesteśmy świadkami, pozostaje jednak pytanie o akceptowalną wysokość kosztów społecznych i ekonomicznych.*

Lekarze i uczeni na całym świecie rozpaczliwie szukają remedium na chorobę COVID-19, a sukcesy tych poszukiwań są na dziś niezbyt wielkie. Z dużą radością należy więc przyjąć fakt, że w Polsce zaczyna się produkcja leku opartego na przeciwciałach osób wyleczonych z COVID-19. Terapia ta została ostatnio dopuszczona do prób w USA przez FDA (Food and Drug Administration), jednak nie bez pewnego ryzyka, jako że ta decyzja została podjęta bynajmniej nie w oparciu o jednoznaczne wyniki.

Na dziś choroba wygrywa i wcale nie jest pewną rzeczą, że w ostatecznym rozrachunku to my wygramy, a jeśli nawet, to zwycięstwo może być pyrrusowym. Główne działania są skierowane na farmację, w tym na wynalezienie efektywnych szczepionek i leków. Z wieloma lekami jest jednak tak, że z czasem wirusy stają się coraz bardziej na nie odporne i jesteśmy skazani na niemal

permanentną walkę – tak jak w wypadku antybiotyków, które systematycznie musimy zmieniać lub udoskonalać. Również i w rozpatrywanym przypadku, ostatnie doniesienia wskazują na łatwość, z jaką wirus COVID-19 (SARS-CoV-2) uodparnia się pod wpływem farmakoterapii, przekształcając się w szczepy bardziej odporne. Co więcej, ostatnio pojawiły się doniesienia o ponownej infekcji osób, które zostały już wyleczone z tej choroby.

### Promieniowanie X w terapii zapalenia płuc

W sytuacji braku efektywnych metod leczenia ignoruje się zapewne nadzwyczaj proste i tanie lekarstwo, wypróbowane z wielkim powodzeniem dużo wcześniej (już w latach 1940.) w leczeniu najprzeróżniejszych zapaleń, w tym zapaleń płuc. Chodzi o możliwość wykorzystania promieniowania jonizującego w odpowiednio niewielkich dawkach (w stosunku do typowych dawek radioterapeutycznych). W wypadku pacjentów z zapaleniem płuc, dawka promieniowania X ok. 0,3 Gy na płuca powodowała, że wyleczalność sięgała 83%, a śmiertelność zmniejszała się niemal pięciokrotnie.

Jednym z powodów niechęci do opisywanej terapii jest wymóg uzyskania obiektywnego potwierdzenia skuteczności nowych metod leczenia, czyli tzw. zasada EBM – *Evidence-Based Medicine* – pomimo znanych od dawna sukcesów wykorzystania niewielkich dawek promieniowania jonizującego. Współczesna medycyna jest oparta bowiem na „twardych dowodach”, potwierdzonych wieloetapowymi (i najczęściej wieloletnimi) badaniami klinicznymi z udziałem dużych liczb pacjentów. Dotyczy to zarówno oceny skuteczności opracowywanych szczepionek, jak i terapii niskimi dawkami w leczeniu pandemii COVID-19. Dlaczego w Polsce, choć szczegółowe protokoły projektów badań klinicznych dotyczących terapii COVID-19 niskimi dawkami udostępnione zostały odpowiednim polskim konsultantom krajowym przez jednego z konsultantów wojewódzkich, nie wdrożono dotąd żadnych badań klinicznych w tym kierunku?

Istnieje bardzo bogata literatura medyczna, którą świat lekarski jakby chciał kompletnie zignorować. Literatura ta mówi o pozytywnym wpływie niewielkich dawek promieniowania jonizującego na zdrowie. Większość świata medycznego traktuje ją jak obce ciało w nauce. Przekonanie o jedynie negatywnym działaniu promieniowania jonizującego jest tak głębokie, że ignoruje się fakty, a więc sprzeniewierza się podstawowym zasadom nauki. Etyczny aspekt takiego podejścia do promieniowania jonizującego był przedmiotem wielu rozważań, czego jednym z wcześniejszych przykładów jest praca Z. Jaworowskiego z 1999 r. [3]. We wrześniu zeszłego roku Dział Edukacji i Szkoleń Narodowego Centrum Badań Jądrowych zorganizował w Kielcach międzynarodowe sympozjum na temat skuteczności małych dawek w diagnostyce i terapii medycznej. Sympozjum odbywało się w ramach Zjazdu Polskiego Towarzystwa

Badań Radiacyjnych. Jest rzeczą charakterystyczną, że pomimo znaczącego udziału wysokiej klasy lekarzy w tym Zjeździe, na sąsiednią salę, w której odbywało się Sympozjum, nie zawiątał prawie nikt z nich. Jedną z wiodących prac prezentowanych podczas tego Sympozjum, autorstwa J.M. Cuttlera [4], jest dostępna w Internecie. Omawia i pokazuje ona wiele przykładów skuteczności małych dawek promieniowania jonizującego w leczeniu wielu schorzeń.

Kilka lat temu została opublikowana praca Calabresego i Dhavana [5], podsumowująca sukcesy zastosowania promieniowania jonizującego w leczeniu zapalenia płuc w latach 1940-tych. W pracy tej autor apeluje o opracowanie programu klinicznego opartego na napromienieniu promieniowaniem X najbardziej zagrożonych pacjentów. Niestety, ten, jak i inne liczne apele i publikacje, które pojawiły się w trakcie obecnej epidemii (pandemii), a które wskazywały na możliwość wykorzystania niskich dawek do leczenia chorych na COVID-19 pozostawały i pozostają ignorowane przez gremia odpowiedzialne za opracowywanie procedur terapeutycznych. W tym kontekście warto zwrócić uwagę na pracę [6], która ukazała się ostatnio w Dose-Response. Praca ta, autorstwa trójki wybitnych specjalistów J.M. Cuttlera, J.J. Bevelacqua i S.M.J. Mortazaviego, nosi dramatyczny w swej wymowie tytuł „Unethical not to Investigate Radiotherapy for COVID-19”. Cytuje ona raport z prób klinicznych przeprowadzonych w Winship Cancer Institute, Emory University Hospital (USA), które wskazały, że napromienienie płuc pięciu ciężko chorych pacjentów na COVID-19, w wieku 64-94 lat, korzystających z respiratorów, doprowadziło po użyciu promieniowania X do niemal natychmiastowej poprawy ich zdrowia. Trzech z tych pacjentów można było odłączyć od respiratorów już 24 godziny po napromienieniu, czwartego zaś po 96 godzinach [7]. Pozytywną wiadomością jest, że zatwierdzonych jest obecnie dalszych 10 podobnych badań klinicznych. Z powagą podeszli też do tej sprawy Niemcy [9]. Niedawno potwierdzono, że w modelach zwierzęcych z wywołanym celowo stanem zapalnym płuc, terapia niskimi dawkami skutecznie hamuje „burzę cytokinową”, oczekuje się więc podobnego działania terapii niskimi dawkami promieniowania jonizującego u pacjentów z ostrym zapaleniem płuc wywołanym wirusem SARS-CoV-2. Według ostatnich doniesień – w przeciwieństwie do środków farmakologicznych – terapia ta nie powoduje transformacji wirusa do odmian bardziej odpornych na jego leczenie. Na co więc czekamy?

Potencjalną skuteczność terapii niskimi dawkami potwierdzają badacze z Kanady, Francji i Hiszpanii. Próby podejmuje też jeden ze szpitali w Izraelu. Jednak, gdyby wszystkie wspomniane apele i propozycje leczenia były szeroko, równie poważnie potraktowane, być może udałoby się uniknąć na świecie ponad 794 000 zgonów [10]. Nic dziwnego, że powstrzymywanie się od prób (!) leczenia tym tanim rodzajem terapii można uznać za

nieetyczne, jak głosi tytuł cytowanej pracy Cuttlera, Bevelacqua i Mortazaviego.

### Jest nadzieja, więc...?

Aby zrozumieć, dlaczego promieniowanie jonizujące w niewielkich dawkach (0,3-1,0 Gy) może być skuteczne, zaczniemy od stwierdzenia, że nie oferuje ono walki z wirusem jako takim, a jedynie ze stanem zapalnym. Charakterystyczną cechą COVID-19 jest pojawianie się w płucach płynu, który nie przepuszcza tlenu (poprzez pęcherzyki płucne) do układu krwionośnego. Dzieje się tak za przyczyną tzw. burzy cytokinowej wywołanej bardzo ostrą reakcją zapalną układu immunologicznego. W jej wyniku uwalnia się duża ilość cytokin działających prozapalnie. To one są głównym czynnikiem powodującym niemożność oddychania, kończącą się zgonem pacjenta. Podczas takiej „burzy”, jak mówi prof. Arnab Chakravarty, kierownik kliniki onkologicznej w Ohio State University, ciało – zamiast zwalczać wirusa – zaczyna atakować własne komórki i tkanki [7]. Promieniowanie jest skuteczne w przeciwdziałaniu tej „burzy” i gromadzeniu się płynu w płucach. Niskie dawki promieniowania stymulują system immunologiczny, co w konsekwencji uruchamia mechanizmy naprawy rozlicznych uszkodzeń komórek. W naszym wypadku promieniowanie wzmacnia odpowiedź organizmu na zapalenie wywołane wirusem i działa przeciwko „burzy cytokinowej”. Znakomity uczonec, dr E. Calabrese stwierdza [8], że dobroczynna akcja promieniowania jonizującego związana jest m.in. z polaryzacją makrofagów w kierunku fenotypu M2, mającego działanie antyzapalne.

Napromienianie wskazanymi wyżej dawkami jest proste, tanie i dostępne niemal w dowolnym szpitalu dysponującym pracownią rentgenowską, czy tomografią komputerową. Samo napromienienie, aby było maksymalnie skuteczne, należy jednak wykonać w odpowiednim czasie, we wstępnej fazie zapalenia, natomiast zdaniem cytowanej już pracy E. Rödl i in. [9] wielkość dawki z przedziału 0,1-1 Gy jest mniej istotna, choć, historycznie biorąc, najefektywniejszymi okazały się dawki z przedziału 0,3-0,7 Gy.

Na uzyskanie mocnych dowodów opartych na wieloletnich, systematycznych badaniach klinicznych na dużej grupie pacjentów, trzeba będzie zapewne dłużej poczekać, ale przecież stoimy przed zupełnie nowym zjawiskiem: ludzie umierają w męczarniach i trzeba jak najszybciej im ulżyć i przywrócić do zdrowia wypróbując wszystkie pomysły, które nie są z góry skazane na niepowodzenie.

Być może, jak sugeruje praca H. Abdollahi i in. [11], połączenie terapii wykorzystującej osocze krwi ozdrowieńców z terapią niskimi dawkami zadziałałoby synergicznie i wzmocniłoby spodziewane dobre wyniki leczenia przy wykorzystaniu osocza?

W świetle przytoczonych tu faktów Jim Conca [2] konkluduje: „Byłoby nieetyczną rzeczą niepodejmowanie takich prób, gdy z powodu pandemii tysiące umierają każdego dnia, a do pojawienia się szczepionki jest jeszcze daleka droga”.

### Podziękowanie

Chciałbym podziękować prof. dr hab. Michaelowi Waligórskiemu za liczne dyskusje, życzliwe przejście i skomentowanie manuskryptu oraz pozwolenie na włączenie niektórych swych spostrzeżeń do tej publikacji.

*prof. dr hab. Ludwik Dobrzyński,  
Narodowe Centrum Badań Jądrowych,  
Otwock*

### Literatura:

- [1] Is Our Fight Against Coronavirus Worse Than the Disease? There may be more targeted ways to beat the pandemic., New York Times 20.03.2020, <https://www.nytimes.com/2020/03/20/opinion/coronavirus-pandemic-social-distancing.html>
- [2] Jim Conca, Could low doses of radiation raise COVID-19 survival rates?, Nuclear News, June 2020, 65-66
- [3] Z. Jaworowski, "Radiation Risk and Ethics", Physics Today 59(9): 24-29.
- [4] J.M.Cuttler, Application of Low Doses of Ionizing Radiation in Medical Therapies, Dose-Response 18(1), 1-17, (2020); <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6945458>
- [5] Calabrese EJ, Dhawan G., How radiotherapy was historically used to treat pneumonia: could it be useful today? Yale J Biol Med. 2013;86(4): 555-570. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3848110/>
- [6] J.M.Cuttler, J.J.Bevelacqua i S.M.J. Mortazavi, Unethical not to Investigate Radiotherapy for COVID-19, <https://doi.org/10.1177/1559325820950104>
- [7] Kathleen Doheny, Low-Dose Radiation Therapy May Help COVID-19 Patients, WebMD Health News (18.06.2020).
- [8] Calabrese E.J., G. Dhawan, R. Kapoor, W.J. Kozumbo, Radiotherapy treatment of human inflammatory diseases and conditions: optimal dose. Hum Exp Toxicol 38:888-898 (2019). <https://doi.org/10.1177/0960327119846925>
- [9] F.Rödel i in.; Strahlentherapie und Oncologie 196, 679-682(2020), <https://link.springer.com/article/10.1007/s00066-020-01635-7>
- [10] dane z John Hopkins Institute: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>, 21.08.2020.
- [11] H.Abdollahi i in., "Low Dose Radiation Therapy and Convalescent Plasma: How a Hybrid Method May Maximize Benefits for COVID-19 Patients", J.Biomed. Phys. Eng. (2020), [https://jbpe.sums.ac.ir/article\\_46633.html](https://jbpe.sums.ac.ir/article_46633.html)