

*Magdalena Jarzabek¹, Tomasz Jargiełło¹, Marzena Janczarek¹, Krzysztof Pyra¹, Andrzej Wolski², Anna Budzyńska¹, Małgorzata Szczerbo-Trojanowska¹

Leczenie guzów przerzutowych w wątrobie za pomocą wewnątrznaczyniowej chemoembolizacji z użyciem mikrocząstek nasączonych cytostatykiem (DEM-TACE)

Transarterial chemoembolisation using drug-eluting microspheres (DEM-TACE) in patients suffering liver metastatic disease

¹Zakład Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. Małgorzata Szczerbo-Trojanowska

²Oddział Chirurgii Naczyń Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 4 w Lublinie

Ordynator Oddziału: dr hab. med. Andrzej Wolski

Streszczenie

Wstęp. Wątroba jest jednym z najczęstszych narządów, w których dochodzi do rozwinięcia procesów nowotworowych zarówno pierwotnych, jak i przerzutowych.

Jedną z obecnie stosowanych metod leczenia nieoperacyjnych guzów przerzutowych w wątrobie jest wybiórcze podanie chemioterapeutyku do naczyń guza z jednoczesnym, celowanym ich zamknięciem – chemoembolizacja (*transarterial chemoembolisation* – TACE).

Cel. Celem pracy jest ocena skuteczności i efektów ubocznych wybiórczego, bezpośredniego podania mikrocząstek nasączonych cytostatykiem do naczyń w nieoperacyjnych guzach przerzutowych wątroby i wykonania wewnątrznaczyniowego zabiegu chemoembolizacji (*drug-eluting microspheres transarterial chemoembolisation* – DEM-TACE).

Materiał i metody. Wewnątrznaczyniową chemoembolizację przerzutów do wątroby przeprowadzono u 19 chorych (w wieku 47-85 lat) z użyciem mikrocząstek *Hepasphere* nasączonych doksorubicyną. Wyniki leczenia oceniano w oparciu o badanie MR po podaniu paramagnetyku i sekwencjach dyfuzji (DWI). W celu oceny jakości życia chorych po zabiegu przeprowadzono ankietę Systemu Oceny Objawów Edmingtona (ESAS).

Wyniki. Zabieg chemoembolizacji z powodzeniem przeprowadzono w 89,5% przypadków. Według kryteriów skali RECIST 1.1 z 16 chorych, u których wykonano kontrolne badanie MR, kontrolę nad procesem nowotworowym uzyskano w 62,5%. Podczas i po zabiegu nie zaobserwowano poważnych powikłań. W 84% przypadków wystąpił u chorych zespół poembolizacyjny. Według ankiety ESAS jakość życia poprawiła się u 95% leczonych.

Wnioski. Wstępne wyniki wskazują, iż chemoembolizacja jest małoinwazyjną i bezpieczną metodą leczenia paliatywnego u chorych z przerzutami do wątroby. U ponad połowy chorych chemoembolizacja pozwala uzyskać kontrolę nad procesem nowotworowym i w ponad 90% poprawia jakość życia.

Słowa kluczowe: chemoembolizacja, TACE, mikrocząstki z cytostatykiem, Hepasphere, przerzuty

Summary

Introduction. Liver is one of the major organs suffering from primary and metastatic tumour spread. One of the methods used in nowadays treatment for unresectable metastases in the liver is selective chemotherapeutic drug injection with simultaneous closure of the tumour vessels – transarterial chemoembolisation (TACE).

The purpose of this study was to evaluate safety and efficacy of selective, local injection of microparticles soaked with chemotherapeutic drug into tumour arteries to perform drug-eluting microspheres transarterial chemoembolization (DEM-TACE).

Material and methods. Transarterial chemoembolisation of metastatic lesions localised in the liver was performed in 19 patients (47-85 y.o.) The procedure was done using Hepasphere soaked with doxorubicine. Results of the treatment were assessed during control MRI with paramagnetic contrast and diffusion sequences (DWI). To determine the quality of life after the treatment Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) was used.

Results. Successful embolisation was performed in 89.5% of cases. According to RECIST 1.1 criteria among 16 patients who reported to the hospital for MRI, control of the neoplastic spread in the liver was achieved in 62.5% of patients. During and

after the procedure there were no major complications. In 84% of patients postembolic syndrome was present. According to ESAS the quality of life was improved in 95% of treated patients.

Conclusions. Primary results showed, that chemoembolisation is minimally invasive and safe method of palliative treatment in patients with spread metastatic disease in the liver. Chemoembolisation results in positive response in more than half of patients after the procedure and more than 90% of patients' quality of life improves.

Key words: chemoembolisation, TACE, drug-eluting microspheres, Hepasphere, metastases

WSTĘP

Nieustanny wzrost zachorowalności na nowotwory na świecie powoduje, iż stały się one chorobą cywilizacyjną i według Światowej Organizacji Zdrowia zajmują obecnie drugie miejsce wśród przyczyn śmierci, po chorobie niedokrwiennej serca.

Wątroba, ze względu na swoją anatomie i pełnione funkcje, jest narządem, w którym bardzo często dochodzi do rozwoju ognisk przerzutowych, głównie z gruczolakoraków przewodu pokarmowego (jelit, żołądka, pęcherzyka żółciowego, dróg żółciowych), raka płuc, raków płaskonabłonkowych (np. przełyku), raka tarczycy, trzustki, piersi, nerki i innych.

Mimo wzrastającej świadomości społeczeństwa oraz lepszych możliwości diagnostycznych, chorzy z zaawansowaną chorobą nowotworową należą do dużej grupy osób zgłaszających się do szpitala. Jeżeli nowotwór pierwotny nie został chirurgicznie usunięty przed wystąpieniem przerzutów lub przerzuty występują już w trakcie rozpoznania, szansa na radykalne leczenie znacznie maleje. Do powodów dyskwalifikacji leczenia chirurgicznego należy zdekompensowana niewydolność wątroby, zbyt rozległy obszar guza, ścisłość lub naciekanie dużych naczyń oraz choroby towarzyszące. Dla tych chorych jedyną opcją jest leczenie paliatywne.

Problem stanowi jednak skuteczność chemioterapii ogólnej, której efekt terapeutyczny jest zwykle niesatysfakcjonujący, a jakość życia obniża się (1, 2). Wśród metod ablacji, jak dotąd, najszersze zastosowanie posiada termoablacja (*Radiofrequency Ablation* – RFA), jednak jej ograniczeniem jest skuteczność leczenia nowotworów do 3 cm średnicy (3, 4).

Obecnie prowadzone są badania nad skutecznością różnych technik przeszłokrojowej chemoembolizacji (*transarterial chemoembolisation* – TACE) oraz radioembolizacji. Podstawą tych metod jest wykorzystanie zjawiska angiogenezy w obrębie nowotworu i tętniczego unaczynienia guza przy drożnym układzie wrotnym, zaopatrującym zdrową tkankę wątroby.

Przeprowadziliśmy badanie, wykonując wewnątrznaczyniowy zabieg chemoembolizacji z użyciem mikrocząstek nasączonych cytostatykiem (*drug-eluting microspheres transarterial chemoembolisation* – DEM-TACE) w celu oceny skutków leczenia chorych z nieoperacyjnymi przerzutami do wątroby.

MATERIAŁ I METODY

Dziewiętnastu chorych z przerzutami do wątroby (12 kobiet i 7 mężczyzn) zostało poddanych zabie-

gowi chemoembolizacji z użyciem mikrocząstek Hepasphere, nasączonych doksorubicyną. Średnia wielkość zmian przerzutowych w najdłuższej osi wynosiła 61 mm (15-113 mm). Chorzy byli zdyskwalifikowani od leczenia chirurgicznego oraz od termoablacji. Średnia wieku w grupie badanej wynosiła 68,5 lat (47-85 r.ż.). DEM-TACE poddani byli chorzy z wydolnością wątroby w skali Child-Pough A i B.

Do nowotworów pierwotnych, z których pochodziły przerzuty należały: gruczolakorak jelita grubego, dróg żółciowych, żołądka, pęcherzyka żółciowego, płuc i trzustki, GIST, rak nerki, sutka i krtani. U wszystkich chorych, z wyjątkiem czterech, zastosowano uprzednio chemioterapię ogólną. 52,6% chorych było po radykalnej resekcji guza pierwotnego, a ośmiu miało przerzuty także poza wątrobą.

Kwalifikacja chorych oraz kontrola po zabiegu odbywały się na podstawie oceny obrazów rezonansu magnetycznego (MR) z podaniem paramagnetyku oraz z sekwencjami dyfuzji (DWI). W celu oceny jakości życia po zabiegu przeprowadzono ankietę Systemu Oceny Objawów Edmoutona (*Edmonton Symptom Assessment System* – ESAS).

Do kryteriów dyskwalifikacji od zabiegu należała przynależność do grupy C w skali Child-Pough, zakrzepica żyły wrotnej, obszar guza przekraczający 70% miąższu wątroby oraz nieprawidłowe wartości kreatyniny i GFR, wskazujące na zagrożenie niewydolnością nerek.

Według ustalonego protokołu zabiegu, przed interwencją, choremu była podawana jedna dawka cefalosporyny II lub III generacji, 2 litry płynów w infuzji (1000 ml NaCl oraz 1000 ml 5% glukozy) przed zabiegiem i po zabiegu oraz 8 mg deksametazonu po zabiegu. W razie potrzeby stosowane były środki przeciwbólowe i przeciwwymiotne, w celu leczenia zespołu poembolizacyjnego.

Zabieg chemoembolizacji przeprowadzany był za pomocą mikrocząstek *Hepasphere* (Biosphere Medical, Inc.) 50-100 μm w formie suchej, które po nasączeniu doksorubicyną i zetknięciu ze środowiskiem jonowym pęcznieją do średnicy 200-400 μm . Przed każdym zabiegiem przygotowywane były dwie fiołki *Hepasphere* i inkubowane z doksorubicyną w dawce 100 mg (50 mg/1 fiołka) przez godzinę.

Zabieg poprzedzało badanie angiograficzne aorty, pnia trzewnego oraz tętnicy kręzkowej, w celu uwidocznienia zaopatrzenia tętniczego zmiany rozrostowej. Celem selektywnej chemoembolizacji stosowany był mikrocewnik Progreat (Terumo) (ryc. 1A, B).

Aby zmniejszyć dolegliwości bólowe podczas zabiegu podawana była morfina w dawkach podzielonych.

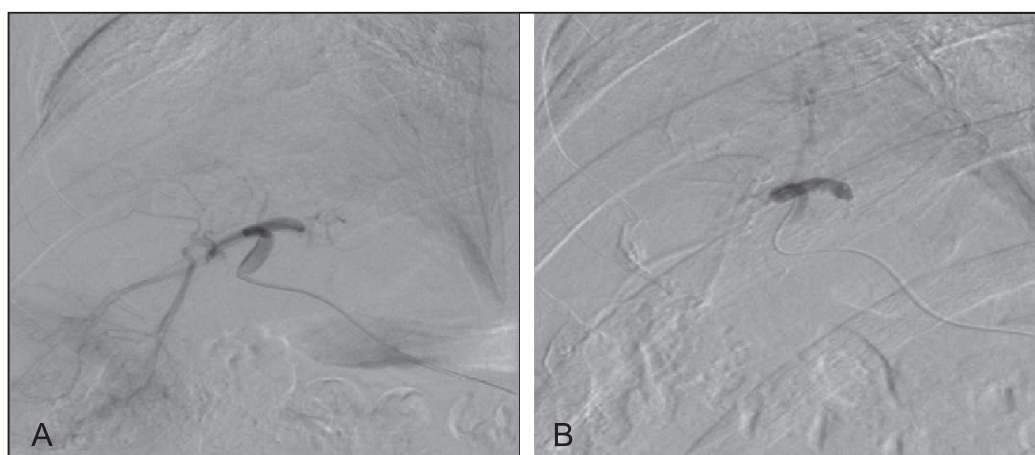
Ponowny zabieg przeprowadzany był w przypadku progresji, stabilnej choroby lub pojawienia się wzmocnienia w miejscu zmiany, widocznego w czasie kontroli. Kontrolne badanie MR było wykonywane średnio około 7 tygodni po zabiegu (ryc. 2A, B). Oceniano również długość pobytu chorego w szpitalu, efekty uboczne i powikłania po zabiegu oraz remisję lub progresję choroby według skali RECIST 1.1.

WYNIKI

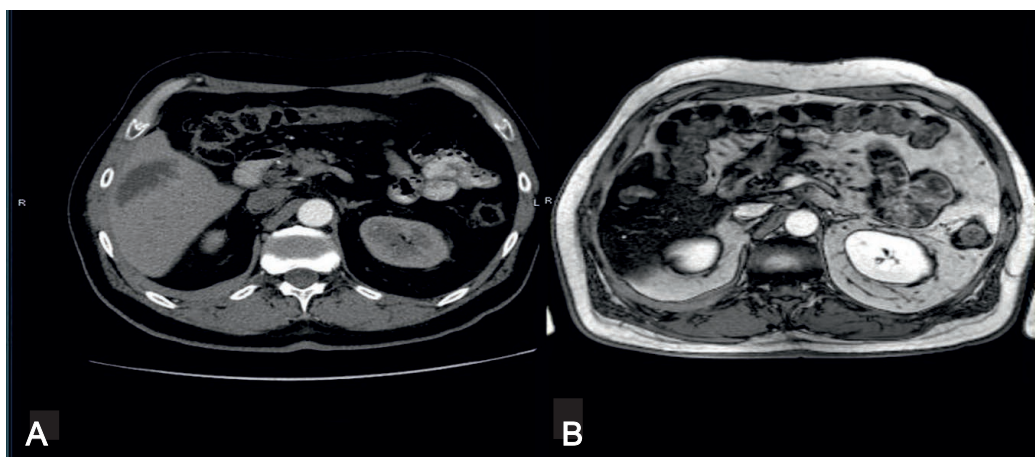
Techniczny sukces zabiegu został uzyskany w 89,5%. W dwóch przypadkach chemoembolizacja wszystkich gałęzi tętniczych zaopatrujących przerzuty nie była możliwa. Unaczynienie pochodziło od drobnych gałęzi tętnicy wątrobowej właściwej, które ze względu na swój kaliber, nie były dostępne. Średni czas zabiegu wynosił około dwóch godzin, a średni czas pobytu chorego w szpitalu oszacowany został na 4 dni.

Ilość podanych *Hepasphere* wahała się, w zależności od łożyska naczyniowego guza, od jednej do dwóch fiolek nasączonych odpowiednio 50-100 mg doksorubicyny. Dwunastu chorych było poddanych jednej chemoembolizacji, czterech pacjentów miało zabieg wykonany dwa razy, a trzech było poddanych leczeniu trzykrotnie. Średni czas od DEM-TACE do jego powtórzenia wynosił około 12 tygodni.

Średni okres przeżycia od wykonania pierwszego zabiegu wynosił 6,7 miesięcy (1,5-16), biorąc pod uwagę również chorych, którzy aktualnie żyją. Trzech pacjentów nie zgłosiło się na badanie kontrolne. Według kryteriów skali RECIST 1.1 z 16 chorych, u których wykonane było badanie MR, kontrolę nad procesem nowotworowym uzyskano w 62,5%. Wśród tej grupy chorych, 25% doświadczyło częściowej regresji zmian (zmniejszenie średnicy guza $\geq 30\%$), 37,5% posiadało stabilną chorobę (zmniejszenie zmiany $\leq 30\%$ lub powiększenie zmiany $\leq 20\%$). U 37,5% chorych stwierdzono progresję choroby (wzrost zmiany $\geq 20\%$ lub obecność nowych ognisk). Wśród procesów nowotwo-



Ryc. 1. Selektowna angiografia gałęzi prawej tętnicy wątrobowej z widocznymi patologicznymi naczyniami zaopatrującymi zmianę przerzutową z raka drobnokomórkowego płuc (A). Kontrolna angiografia tej samej gałęzi bezpośrednio po zabiegu chemoembolizacji. Brak przepływu w tętnicach (B).



Ryc. 2. Badanie tomografii komputerowej chorego z przerzutami w wątrobie z raka drobnokomórkowego płuc przed zabiegiem TACE. (A) badanie rezonansu magnetycznego w czasie kontroli, 7 tygodni po zabiegu chemoembolizacji. Regresja zmiany (B).

rowych, które dobrze reagowały na leczenie były: gluzorakorak jelita grubego, żołądka i dróg żółciowych, drobnokomórkowy rak płuca, jasnokomórkowy rak nerki oraz rak gruczołu piersiowego.

Podczas zabiegu nie zaobserwowano poważnych komplikacji, wymagających dodatkowego leczenia.

U jednego chorego, z rozległą zmianą rozrostową rozwinął się nasilony zespół poembolizacyjny i nastąpił wzrost wskaźników wydolności wątroby ALP, AspAT, AIAT, GGTP, które powróciły do wartości wyjściowych po 5 dniach od zabiegu.

Najczęstszym efektem ubocznym DEM-TACE, notowanym w 84% przypadków był zespół poembolizacyjny w postaci bólu w okolicy wątroby, gorączki, nudności i wymiotów, które ulegały znacznemu zmniejszeniu po podaniu leków przeciwwymiotnych i przeciwbólowych. Dolegliwości te trwały do około dwóch dni po zabiegu.

Według ankiety Systemu Oceny Objawów Edmontona jakość życia poprawiła się u 95% kontrolowanych chorych.

DYSKUSJA

Chemoembolizacja ma na celu bezpośrednio, wybiórcze podanie środka cytostatycznego do naczyń zaopatrujących nowotwór. Cytostatyk w miejscu docelowym uwalniany jest w skoncentrowanej dawce, natomiast jego stężenie systemowe ograniczone jest do minimum. Dodatkowo, środek embolizacyjny zamyka dopływ krwi tętniczej do guza i uniemożliwia dostarczenie tlenu i substancji odżywczych do zmiany nowotworowej (5).

Zabieg tradycyjnej chemoembolizacji został wprowadzony ponad dziesięć lat temu i polegał na dotętnicznym podaniu środka cytostatycznego do guza, a następnie zamknięciu tętnic go zaopatrujących za pomocą cząstek spongostanu. Technika ta nie do końca przyniosła oczekiwane wyniki ze względu na dosyć szybki przepływ chemioterapeutyku przez łożysko naczyniowe guza oraz nietrwałe zamknięcie naczyń spongostanem (6).

Nowa metoda TACE z użyciem mikrocząstek pozwala na związanie leku z materiałem embolizacyjnym i jego uwalnianie w zmianie rozrostowej przez około 7 dni. Cząstki te mają również bardzo małą średnicę (200-400 μm), co pozwala na ich głębokie wnikięcie w łożysko naczyniowe guza, wywołując skuteczne zamknięcie dopływu krwi (5, 7).

Obecnie dostępne są dwa rodzaje mikrocząstek *Hepasphere* (BioSphere Medical, Inc.) oraz DC-Beads (Biocompatibles UK Ltd). Istnieją dwa rozmiary mikrocząstek *Hepasphere* 50-100 μm oraz 150-200 μm w formie suchej, które po zetknięciu ze środkiem cieniującym lub ze środowiskiem jonowym pęcznią do wielkości, odpowiednio 200-400 μm i 600-800 μm .

Skuteczność chemoembolizacji została udowodniona, szczególnie w dobrze unaczynionych guzach wątroby, jakim jest rak wątrobowokomórkowy i DEM-TACE jest obecnie standardem postępowania w za-

awansowanej postaci raka wątrobowokomórkowego (8, 9), jak również ma zastosowanie w zmianach przerzutowych z raka jelita grubego, raka przewodów żółciowych i czerniaka (10-12).

Obecnie kryteria kwalifikacji chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową wątroby opierają się na nowych wytycznych Klasyfikacji Barcelońskiej Kliniki Leczenia Raka Wątroby (*Barcelona Clinic Liver Cancer staging classification* – BCLC). Po przeanalizowaniu wszystkich dotychczasowych badań randomizowanych, umieszczono zabieg chemoembolizacji wśród metod leczenia z wyboru w zaawansowanym, nieoperacyjnym stadium raka wątrobowokomórkowego lub u osób oczekujących na przeszczep wątroby (9).

Na XII Światowym Kongresie Nowotworów Układu Pokarmowego (*12th World Congress on Gastrointestinal Cancer*) Martin przedstawił wyniki równoczesnego leczenia chemioterapią systemową oraz chemoembolizacją z użyciem mikrocząstek nasączonych doksorubicyną i irinotekaniem, chorych z różnego rodzaju przerzutami do wątroby. Wśród 56 osób poddanych zabiegowi 38% cierpiało na przerzuty raka jelita grubego, 14% na przerzuty raka piersi, a 4,4% miało przerzuty raka dróg żółciowych. Wśród pozostałych chorych występowały również ogniska przerzutowe z raka płuca, czerniaka, mięsaka, raka trzustki, pęcherza moczowego i innych. Wśród grupy badanej połowa pacjentów posiadała przerzuty w innych lokalizacjach niż wątroba. Odpowiedź na leczenie uzyskano w 70% osób po 6 miesiącach oraz 75% po 12 miesiącach. Wynik leczenia jest nieco wyższy w porównaniu do naszych badań, jednak może być to związane z większym odsetkiem chorych cierpiących na przerzuty z raka jelita grubego w badaniu Martina. Wśród badanych przez nas chorych 21% miało przerzuty z raka jelita grubego.

U 42% chorych Martin zaobserwował skutki uboczne w postaci zespołu poembolizacyjnego, z objawami, które obserwowaliśmy także wśród leczonych przez nas chorych. Autor dowiódł, iż zabieg DEM-TACE jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia u chorych z nieoperacyjnymi zmianami przerzutowymi do wątroby, jeśli jest stosowana odpowiednia technika zabiegu.

Aliberti i wsp. przedstawili doniesienia na temat leczenia 11 chorych z nieoperacyjnymi ogniskami w wątrobie pochodzącymi z raka dróg żółciowych (CCC).

Grupa badana poddana była DEM-TACE z użyciem doksorubicyny, a grupa kontrolna leczona była za pomocą systemowej chemioterapii.

Wszyscy chorzy poddani DEM-TACE żyli w momencie kontroli po 13 miesiącach od wykonanego zabiegu, w grupie kontrolnej natomiast przeżył jedynie jeden chory. Średni okres przeżycia w grupie leczonych systemową chemioterapią wynosił 7 miesięcy (2).

Przeprowadzane są także badania dotyczące łączenia mikrocząstek z innymi cytostatykami, jak wspomniani irinotekan i oksaliplatyna (10, 13).

Martin i wsp. przeprowadzili badanie w grupie 55 chorych z przerzutami do wątroby raka jelita grube-

go, stosując chemoembolizację z użyciem mikrocząstek nasączonych irinotekaniem (DEBIRI). Dobrą odpowiedź na leczenie uzyskano u 66% pacjentów w czasie kontroli po 6 miesiącach oraz 75% po 12 miesiącach od zabiegu. Średnie przeżycie wśród grupy badanej wyniosło 19 miesięcy (10).

Podobne badania przeprowadził Pogoi i wsp., którzy do leczenia metodą chemoembolizacji z mikrocząstkami, wykorzystali oksaliplatynę (OEM-TACE). Zabieg przeprowadzono u 15 chorych. Ośmiu z nich cierpiało na przerzuty z raka jelita grubego, kolejnych 7 z raka dróg żółciowych. Łącznie przeprowadzono 27 zabiegów OEM-TACE. Wyniki pokazały, iż mikrocząstki wiążą oksaliplatynę, a jej stężenie w obrębie guza było dwudziestokrotnie wyższe w stosunku do stężenia w wątrobie poza obszarem nowotworu. Brak progresji choroby zaobserwowano u 53% chorych, częściowa odpowiedź wystąpiła u 13%, a progresja była zanotowana u 33% chorych. Badanie wykazało, iż stosowanie innych środków cytostatycznych, jak oksaliplatyna przynosi dobre wyniki lecznicze u chorych z procesem przerzutowym z gruczolakoraka jelita grubego i dróg żółciowych (13).

Z dotychczasowych doniesień wynika, iż zabieg chemoembolizacji jest metodą bezpieczną. Do skutków ubocznych zabiegu DEM-TACE należy zespół poembolizacyjny w postaci bólu, nudności, wymiotów i gorączki utrzymujących się do około 2 dni po zabiegu. Powikłania jak ropień w wątrobie, embolizacja tętnicy pęcherzykowej z martwicą pęcherzyka żółciowego i niewydolność nerek zdarzają się niezwykle rzadko (10, 11, 14, 15).

Głównym ograniczeniem naszej pracy jest heterogenna grupa badana, z różnorodnymi zmianami pierwotnymi. Ponadto, badana była mała liczebnie grupa chorych. Uzyskane wyniki świadczą jednak o przeciwnowotworowym działaniu DEM-TACE. Wymagana jest dalsza kontynuacja badań i ocena leczenia na większej grupie chorych.

WNIOSKI

Embolizacja jest miejscową, bezpieczną i mało inwazyjną formą leczenia nieoperacyjnych guzów wątroby. Wstępne wyniki wskazują, iż jest ona obiecującą metodą leczenia paliatywnego dla chorych, którzy nie kwalifikują się do innej, skutecznej metody leczenia.

PIŚMIENNICTWO

1. Gish RG, Porta C, Lazar L et al.: Phase III randomized controlled trial comparing the survival of patients with unresectable hepatocellular carcinoma treated with nolatrexed or doxorubicin. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3069-3075. doi: 10.1200/JCO.2006.08.4046.
2. Aliberti C, Benea G, Tilli M et al.: Chemoembolization (TACE) of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma with slow-release doxorubicin-eluting beads: preliminary results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008 Sep-Oct; 31 (5): 883-8.
3. Salhab M, Canelo R: An overview of evidence-based management of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *J Cancer Res Ther* 2011 Oct-Dec; 7 (4): 463-75.
4. Yun BL, Lee JM, Baek JH et al.: Radiofrequency ablation for treating liver metastases from a non-colorectal origin. *Korean J Radiol* 2011 Sep-Oct; 12 (5): 579-87. Epub 2011 Aug 24.
5. Bilbao JL, de Luis E, Garcia de Jalón JA et al.: Comparative study of four different spherical embolic particles in an animal model: a morphologic and histologic evaluation. *Vasc Interv Radiol* 2008 Nov; 19 (11): 1625-38.
6. Vogl TJ, Lammer J, Lencioni R et al.: Liver, gastrointestinal, and cardiac toxicity in intermediate hepatocellular carcinoma treated with PRECISION TACE with drug-eluting beads: results from the PRECISION V randomized trial. *AJR Am J Roentgenol* 2011 Oct; 197 (4): W562-70.
7. Jordan O, Denys A, De Baere T et al.: Comparative study of chemoembolization loadable beads: in vitro drug release and physical properties of DC bead and hepasphere loaded with doxorubicin and irinotecan. *J Vasc Interv Radiol* 2010 Jul; 21 (7): 1084-90.
8. Lammer J, Malagari K, Vogl T et al.: Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the PRECISION V study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010 Feb; 33 (1): 41-52.
9. Llovet JM, Fuster J, Bruix J: Barcelona-Clinic Liver Cancer Group.: The Barcelona approach: diagnosis, staging, and treatment of hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2004 Feb; 10 (2 Suppl 1): S115-20.
10. Martin RC, Joshi J, Robbins K et al.: Hepatic Intra-Arterial Injection of Drug-Eluting Bead, Irinotecan (DEBIRI) in Unresectable Colorectal Liver Metastases Refractory to Systemic Chemotherapy: Results of Multi-Institutional Study. *Ann Surg Oncol* 2011 Jan; 18 (1): 192-8.
11. Aliberti C, Benea G, Tilli M et al.: Chemoembolization (TACE) of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma with slow-release doxorubicin-eluting beads: preliminary results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008 Sep-Oct; 31 (5): 883-8.
12. Fiorentini G, Aliberti C, Del Conte A et al.: Intra-arterial hepatic chemoembolization (TACE) of liver metastases from ocular melanoma with slow-release irinotecan-eluting beads. Early results of a phase II clinical study. *In Vivo*. 2009 Jan-Feb; 23 (1): 131-7.
13. Poggi G, Quaretti P, Minoia C et al.: Transhepatic arterial chemoembolization with oxaliplatin-eluting microspheres (OEM-TACE) for unresectable hepatic tumors. *Anticancer Res* 2008 Nov-Dec; 28 (6B): 3835-42.
14. Bruix J, Sherman M: Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005; 42: 1208-1236. doi: 10.1002/hep.20933.
15. Lencioni R: Loco-regional treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2010 Aug; 52 (2): 762-73.

otrzymano/received: 08.03.2012
zaakceptowano/accepted: 14.04.2012

Adres/address:
*Magdalena Jarzabek
Zakład Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii UM w Lublinie
ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin
tel.: +48 (81) 724-41-54
e-mail: magda.jarzabek@yahoo.co.uk