

Badaniem objęto grupę 50 chorych z mnogimi przerzutami do wątroby napromienianych z intencją paliatywną na jej obszar, w wieku 31–76 lat (średnia 57 lat). W 35 przypadkach guz pierwotny był zlokalizowany w przewodzie pokarmowym, a w 15 poza nim. 27 chorych z analizowanej grupy było uprzednio leczonych chemioterapią, 4 hormonoterapią, a 1 immunoterapią. 64 proc. chorych w momencie rozpoczęcia leczenia skarżyło się na ból w prawym podżebrzu. Większość chorych (42) była napromieniana dawką frakcyjną 1,8 Gy do dawki całkowitej 18 Gy w czasie 14 dni. Średni okres obserwacji wyniósł 4,1 mies. U żadnego z leczonych chorych nie doszło w trakcie radioterapii do powikłań zmuszających do przerwania napromieniania. Po miesiącu ból ustąpił u 32 proc. chorych z kontrolowanej w tym czasie grupy. W kolejnych comiesięcznych kontrolach odsetki chorych podających całkowite zniesienie bólu w stosunku do stanu przed leczeniem wynosiły odpowiednio 23, 29 i 10 proc. Uzyskane wyniki pozwalają sformułować wniosek, że radioterapia przerzutowo zmienionej wątroby jest prostą i wartościową metodą leczenia, pozwalającą na uzyskanie zadowalających wyników, przy minimalnym obciążeniu chorego.

Słowa kluczowe: przerzuty do wątroby, radioterapia, leczenie paliatywne.

Wyniki radioterapii przerzutów do wątroby

Results of metastatic liver irradiation

Leszek Miszczyk¹, Grzegorz Woźniak¹, Grzegorz Słomian²

¹Zakład Radioterapii Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie, oddział w Gliwicach, ²Klinika Chemioterapii Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie, oddział w Gliwicach

WSTĘP

Ze względu na anatomię układu naczyniowego wątroba zalicza się do najbardziej zagrożonych przerzutami organów. W chorobach nowotworowych o złośliwym charakterze częściej przerzuty lokalizują się tylko w płucach.

Najczęściej przerzutującymi do wątroby nowotworami są raki zlokalizowane w części przewodu pokarmowego znajdującej się w jamie brzusznej. Jest to spowodowane przez przenoszenie komórek nowotworowych do mięszu wątroby drogą krążenia wrotnego. Raki przewodu pokarmowego (głównie żołądka i jelita grubego) stanowią znaczną część nowotworów złośliwych w krajach Europy i Północnej Ameryki. W znacznej części przerzuty do wątroby znajduje się już w chwili ustalenia rozpoznania. W pozostałej grupie, w przypadkach bardziej zaawansowanych rozwijają się one później, pomimo prowadzonego leczenia radykalnego, i tak np. rozsiew do tego narządu występuje w 50 proc. raków jelita grubego w stopniu zaawansowania Dukes C po przeprowadzonym pełnym leczeniu skojarzonym [1]. Łączna liczba chorych z nowotworowym zajęciem wątroby w samych Stanach Zjednoczonych rocznie sięga 30 tys. osób. W Polsce rocznie zapada na raka

jelita grubego ponad 5 500 osób [2]. Jeżeli weźmie się pod uwagę również przerzuty do wątroby powstające w przebiegu innych nowotworów złośliwych, to daje to obraz wagi i powszechności tego problemu klinicznego.

Pojawienie się przerzutów w wątrobie jest bardzo złym czynnikiem rokowniczym i praktycznie zamyka możliwość wyleczenia chorego. Rok od momentu ich rozpoznania przeżywa 5,7 proc. chorych w przypadku rozsiewu mnogiego i ok. 60 proc. w przypadku zmiany pojedynczej [3]. Niemniej ciągle podejmowane są liczne próby leczenia tych chorych. Ponieważ rozsiew świadczy o uogólnieniu procesu nowotworowego, najczęściej stosowanym leczeniem jest leczenie systemowe, zwykle chemioterapia (CHT). Z uwagi na częste uszkodzenie wątroby przez przerzuty, rozwinięcie się ich w trakcie CHT czy utkanie histopatologiczne nie poddające się takiemu leczeniu, nierzadko leczenia takiego zastosować nie można. Jest to powodem poszukiwania innych metod terapeutycznych. Zaliczyć do nich można dotętniczą CHT, pozwalającą na uzyskanie wysokiego stężenia leku w tkance nowotworowej [2, 4], chirurgiczne usunięcie przerzutów [5], embolizację tętnicy wątrobowej [6], przezskórną koagulację mikrofalami [5, 6],

The group of 50 patients with multiple hepatic metastases who underwent palliative liver irradiation was analysed. The age ranged from 31 to 76 years (mean 57). In 35 cases the primary tumour was located in digestive tract and in 15 in other places. In 28 cases colon cancers were origins of metastases. There were 48 carcinomas and 2 sarcomas. In 36 cases adenocarcinoma was found. Majority of patients were in good performance status (65% Zubrod 0–1, 35% Zubrod 2). In 60% of patients more than ten liver metastases were found. The mean metastases diameter was 4,7 cm. 15 patients had metastases in other organs and 18 bulky, primary tumour. In 29 cases the liver volume increase was found. 27 patients were previously treated with chemotherapy (mainly 5-Fluorouracyl and leucovorin), 4 with hormone and 1 with immunotherapy. The liver function as by biochemical examination was proper in majority of cases (mean ASPAT, ALAT, alkalic phosphatase and bilirubin levels were respectively 37 iu, 33 iu, 214 iu and 20.4 $\mu\text{mol/l}$). 60% of patients suffered from pain in liver region. The majority of patients were irradiated with fraction dose of 1.8 Gy to the total dose of 18 Gy in average time of 14 days. 39 patient were irradiated using gamma ^{60}Co , 10 with high energy photons and 1 with orthovoltage x-rays. The mean follow up was 4.1 months. The aim of the study was to assess adverse effects of such treatment and its effectiveness. In no one case the treatment was interrupted because of a radiation morbidity. The only toxicity was temporary nausea treated with metoclopramid and thiethylperazini. One month after treatment completion 32% of patients reported complete pain relief in the comparison to a level before the treatment. In following monthly examinations, the percentage of such patients was 23%, 29% and 10%. Only particular patients reported analgetics in-

alkoholizację przerzutów [7], radioimmunoterapię mikrosferami zawierającymi ^{90}Itr połączonymi z przeciwciałami przeciwko antygenowi rakowopłodowemu (CEA) [1, 8], laserową, śródmiąższową termoterapię [9] oraz teleradioterapię (RT) [3, 4, 10, 11, 12]. Z uwagi na znaczny stopień skomplikowania, koszt, małą dostępność, szereg ograniczeń technicznych oraz uciążliwość dla chorego wspomnianych metod leczenia na szczególną uwagę zasługuje RT. Metoda ta pozwala przeprowadzić leczenie przerzutów do wątroby u większości chorych, nie narażając ich na istotne powikłania.

CEL PRACY

Celem pracy jest ocena skuteczności paliatywnej radioterapii

przerzutowo zmienionej wątroby jako leczenia przeciwbólowego oraz określenie jego toksyczności, a także porównanie wyników własnych z innymi publikowanymi w piśmiennictwie.

MATERIAŁ I METODA

Materiał obejmuje grupę 50 chorych z przerzutami do wątroby, napromienianych z intencją paliatywną na obszar całego narządu. Wiek chorych zawierał się w przedziale 31–76 lat (średnio 57 lat). W 35 przypadkach guz pierwotny był zlokalizowany w przewodzie pokarmowym, a w 15 poza nim. Dokładna lokalizacja pierwotnej zmiany jest przedstawiona w tab. 1.

W 48 przypadkach nowotwory miały utkanie drobnowidowe raka.

Tab. 1. Umiejscowienia guzów pierwotnych

Umiejscowienie zmiany pierwotnej	Liczba chorych
rak odbytnicy	14
rak okrężnicy	7
rak esicy	7
rak płuca	6
rak przetyku	4
nieznane ognisko pierwotne	4
rak piersi	3
rak trzustki	1
struniak kości krzyżowej	1
rak nerki	1
rak pęcherzyka żółciowego	1
rak żołądka	1

Tab. 2. Rozpoznanie histopatologiczne w analizowanej grupie chorych

Rozpoznanie histopatologiczne	Liczba chorych
gruczolakorak	36
rak płaskonabłonkowy	5
rak anaplastyczny i drobnokomórkowy	3
rak jasnokomórkowy	2
rak przewodowy naciekający	1
struniak	1
haemangiopericytoma	1

take. The number of patients in following controls gradually decreased but the performance status and liver function of controlled patients were stable. The obtained results allow to form the conclusion that radiotherapy of metastatic liver is easy and effective palliative treatment modality allowing to obtain comparable to other methods result and being well tolerated by disseminated cancer patients.

Key words: hepatic metastases, radiotherapy, palliative treatment.

35 z nich było gruczolakorakami. Rodzaje rozpoznań histopatologicznych w analizowanej grupie chorych są przedstawione w tab. 2.

U 22 chorych oznaczono stopień zróżnicowania nowotworu. U 3 oceniono go jako G1, u 16 jako G2 i u 3 jako G3. Większość chorych (65 proc.) była w momencie rozpoczęcia leczenia w dobrym stanie ogólnym, ocenianym na stopień 0 i 1 w skali Zubrod. 35 proc. chorych było w stanie ogólnym ocenianym jako Zubrod 2. Nie leczono tą metodą chorych będących w złym stanie ogólnym, tj. Zubrod >2.

We wszystkich przypadkach stwierdzano mnogie przerzuty do wątroby. U 60 proc. chorych w badaniach obrazowych (USG, TK) stwierdzano więcej, a u 40 proc. mniej niż 10 przerzutów do tego narządu. Średnica największego przerzutu zawierała się w przedziale od 1,5 do 13 cm i średnio wynosiła 4,7 cm. U 15 chorych stwierdzano dodatkowo obecność przerzutów w innych narządach, a u 18 równocześnie obecność guza pierwotnego. U 29 chorych w momencie rozpoczęcia leczenia promieniami stwierdzało się w badaniu fizykalnym powiększenie wątroby. W linii środkowo-obojęzycznej wątroba wystawała od 1 do 16 cm spod łuku żebrowego (średnio o 5,9 cm).

27 chorych (54 proc.) z analizowanej grupy było uprzednio leczonych CHT, 4 (8 proc.) hormonoterapią, a 1 (2 proc.) immunoterapią. Najczęściej stosowanym schematem było połączenie 5 Fluorouracylu (5 Fu) z Leukoworyną (LV), które dotyczyło 13 chorych. 6 chorych było leczonych tylko 5 Fu, 3 Cisplatyną (DDP) i Etopozydem oraz po jednym DDP + 5 Fu, schematem MIC, CMF, 5 Fu + LV, a następnie tomudexem i schematem CMF i później Navelbiną. Liczba cykli CHT wynosiła od 2 do 16 (średnio 6). 2 chorych leczono Proverą, 1 Tamoxifenem,

a 1 Tamoxifenem, a następnie Arimidexem.

Wydolność wątroby oceniana w badaniach biochemicznych we wszystkich przypadkach była zadowalająca, pomimo nierzadko rozległego zajęcia tego narządu oraz przeprowadzanego uprzednio leczenia. Średnie poziomy transaminazy asparginianowej (ASPAT), alaninowej (ALAT), fosfatazy alkalicznej (FA) i bilirubiny wynosiły odpowiednio: 37 iu, 33 iu, 214 iu i 20,4 $\mu\text{mol/l}$. 4 chorych przeszło wcześniej wirusowe zapalenie wątroby, a 14 w trakcie rozpoczęcia RT pobierało leki hepatoregenerujące (głównie pochodne ornityny).

32 chorych (64 proc.) w momencie rozpoczęcia leczenia skarżyło się na uciążliwy ból w prawym podżebrzu, w rzucie wątroby, wynikający najprawdopodobniej z rozciągania torebki tego narządu przez przerzuty nowotworowe.

39 chorych (78 proc.) było napromienianych promieniowaniem gamma ^{60}Co , 10 (20 proc.) wysokoenergetycznymi fotonami X, a 1 chory (2 proc.) promieniowaniem rentgenowskim.

Znaczna większość chorych, tj. 42 osoby, była napromieniana dawką frakcyjną (df) 1,8 Gy do dawki całkowitej (dc) 18 Gy. W 2 przypadkach zastosowano df 2,0 Gy napromieniając chorych do dawki 20 Gy, a w 6 pozostałych inne schematy frakcjonowania (df 1,4 Gy do dc 12,6 Gy, df 1,4 Gy do dc 14 Gy, df 1,7 Gy do dc 17 Gy, df 1,8 Gy do dc 12,6 Gy, df 1,8 Gy do dc 10,8 Gy oraz df 2,0 Gy do dc 30 Gy). Średni czas leczenia promieniami w całej analizowanej grupie chorych wynosił 14 dni i zawierał się w przedziale od 6 do 25 dni.

U żadnego z napromienianych chorych nie prowadzono po radioterapii leczenia systemowego.

Chorych kontrolowano po zakończeniu leczenia promieniami co miesiąc, oceniając przy każdej kontroli stan ogólny, funkcję wątroby przy pomocy badań bioche-

micznych oraz nasilenie bólu w okolicy prawego podżebrza. Przy kolejnych kontrolach odnotowywano też fakt ewentualnego pobierania leków przeciwbólowych.

WYNIKI

Średni okres obserwacji wyniósł 4,1 mies. U żadnego z leczonych chorych nie doszło w trakcie radioterapii do powikłań zmuszających do przerwania napromieniania. Jedynym efektem ubocznym zgłaszanym przez część chorych były nudności w drugiej części radioterapii, ustępujące po zastosowaniu podstawowych leków przeciwwymiotnych (Metoclopramid, Torecan).

Do pierwszej kontroli, miesiąc po zaliczeniu RT zgłosiło się 28 chorych. 64 proc. z nich było w stanie ogólnym Zubrod 0–1, a 36 proc. w stanie 2–3. Średnie poziomy ASPAT, ALAT, FA i bilirubiny we krwi wynosiły odpowiednio 54 iu, 37 iu, 245 iu oraz 18,8 $\mu\text{mol/l}$. 36 proc. chorych skarżyło się na dolegliwości bólowe w prawym podżebrzu. 32 proc. chorych z kontrolowanej w tym czasie grupy podawało całkowite ustąpienie bólu występującego w okolicy wątroby przed napromienianiem. W podgrupie tej tylko jedna osoba pobierała środki przeciwbólowe z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Podczas kolejnej kontroli, 2 mies. po zakończeniu leczenia promieniami zbadano 13 chorych (24 proc.). 69 proc. z nich było w stanie ogólnym Zubrod 1, a 31 proc. w stanie Zubrod 2. Średnie wartości ocenianych parametrów biochemicznych funkcji wątroby były nawet nieco lepsze aniżeli podczas pierwszej kontroli i wynosiły ASPAT 43 iu, ALAT 35 iu, FA 212 iu, bilirubina 21 $\mu\text{mol/l}$. W tym czasie 38 proc. kontrolowanych chorych odczuwało ból w prawym podżebrzu. 23 proc. podawało całkowite ustąpienie dolegliwości bólowych w stosunku do stanu

przed radioterapii. Żaden z tych chorych nie pobierał w tym czasie leków przeciwbólowych.

Miesiąc później do kontroli zgłosiło się 14 chorych, co stanowiło 28 proc. badanej grupy.

86 proc. z nich było w dobrym stanie ogólnym (ZUBROD 0–1), wartość ASPAT, ALAT, FA i bilirubiny wynosiły 68 iu, 36 iu, 124 iu i 18 $\mu\text{mol/l}$. 36 proc. tych chorych podawało występowanie bólów w okolicy wątroby. 29 proc. kontrolowanych chorych podawało w tym czasie całkowite ustąpienie bólu występującego przed napromienianiem, bez konieczności podawania analgetyków.

Kontroli po 4 mies. od zakończenia radioterapii poddało się 10 chorych (20 proc. analizowanej grupy). 80 proc. z nich było w dobrym stanie ogólnym (Zubrod 1–2). Poziomy ASPAT wynosił 50 iu, ALAT 40 iu, bilirubiny 20 $\mu\text{mol/l}$, a FA 332 iu. 40 proc. chorych z tej grupy zgłaszało występowanie bólu w prawym podżebrzu, z tego 80 proc. zgłaszało nasilenie dolegliwości. Chorzy ci pobierali leki przeciwbólowe (1 NLPZ, 2 tramal). Tylko 1 chory podawał całkowite zniesienie bólu w stosunku do stanu przed leczeniem.

DYSKUSJA

W badanej grupie podczas kolejnych kontroli odnotowywano znaczną poprawę wyrażoną odsetkami chorych, u których doszło do ustąpienia bólu, zwykle dobry stan ogólny i nie pogarszające się w sposób istotny średnie wartości badanych parametrów biochemicznych wątroby. Jest to nieco mylące i stoi w jawnej sprzeczności z krótkim wynoszącym 4,1 mies. okresem obserwacji, najprawdopodobniej zbliżonym do średniego okresu przeżycia. Wyniki takie są związane z historią naturalną przebiegu choroby w przypadkach mnogich przerzutów do wątroby. Chorzy ci dekompensują się zwykle gwałtownie w czasie kilku dni,

wpadają w śpiączkę wątrobową i umierają. Taka sytuacja dotyczyła najprawdopodobniej części chorych, którzy nie zgłosili się do kolejnej kontroli. Nie zgłaszali się też prawdopodobnie chorzy żyjący, ale będący w bardzo złym stanie ogólnym, uniemożliwiającym wizyty kontrolne. Niemniej 4,1-miesięczny, średni okres obserwacji po przebytej radioterapii wątroby jest porównywalny do wyników takiego leczenia publikowanych w piśmiennictwie. Kagan podaje uzyskanie średniego czasu obserwacji, przeżycia po zastosowaniu takiego leczenia wynoszącego 4,2 mies. [12].

Średni okres obserwacji czy przeżycia nie wydaje się być jednak dobrym miernikiem skuteczności tego typu leczenia. Zależy on bardziej od rodzaju nowotworu, jego zaawansowania poza wątrobą oraz od uprzednio prowadzonego leczenia (chorzy częstokroć leczeni systemową chemioterapią z powodu rozsiewu do wątroby). Okres ten będzie prawdopodobnie dłuższy u chorych, u których zastosowano radioterapię jako pierwsze leczenie rozsiewu do wątroby, aniżeli u chorych napromienianych po innych poprzednio zastosowanych próbach leczenia, co jest związane z naturalną progresją tego procesu.

W związku z powyższym, można znaleźć w literaturze nawet ponaddwuletnie średnie przeżycia, np. 26,5-miesięczny średni okres obserwacji po lokalnej radioterapii (1,5 Gy 2x dziennie do średniej dawki 58,5 Gy) i równoczesnej dotętnicznej chemioterapii fluorodeoxyurydyną [4].

Obiecujące są też wyniki leczenia przerzutów do wątroby raków jelita grubego przy użyciu radioterapii izotopowej mikrosferami ^{90}Itr z przeciwciałami przeciw CEA. Terapia taka dawała do 70 proc. remisji 6-miesięcznych [1].

Przedmiotem szeregu publikacji są też wyniki leczenia przerzutów do wątroby termoablacją, zarówno

laserową [9], jak i przy użyciu fal o wysokiej częstotliwości [6]. Dotyczą one jednak niewielkich grup chorych [6] lub nie zawierają średnich okresów przeżycia – obserwacji [9]. Wyniki takiego leczenia są prawdopodobnie porównywalne do wyników leczenia promieniami, np. 6-miesięczny okres obserwacji po ablacji przerzutów nowotworu złośliwego mikrofalami [6]. Leczenie ablacyjne przerzutów do wątroby staje się coraz bardziej popularne, głównie dzięki temu, że poza terapią śródoperacyjną [6] jest możliwe również przeprowadzenie leczenia przezskórnego [6, 9].

Niemniej wszystkie te metody są metodami zabiegowymi, wymagającymi wprowadzenia odpowiednich urządzeń (aplikatorów) do tkanki wątrobowej, znieczulenia ogólnego chorego, co często stanowi istotne ograniczenia dla tej metody leczenia oraz są obciążone pewnym odsetkiem powikłań, głównie niebezpieczeństwem krwawienia. Ograniczeń tych pozbawiona jest teleradioterapia, która może być zastosowana nawet u chorych w nie najlepszym stanie ogólnym.

Część publikowanych w piśmiennictwie wyników nie pozwala na porównywanie z innymi i jest trudna do interpretacji, gdyż nie dotyczy długości czy komfortu przeżycia, a zmiany wielkości przerzutów [8, 9], co niekoniecznie musi być związane ze wspomnianymi parametrami i samo w sobie nie powinno być celem leczenia.

Duże nadzieje budzi też dotętnicza chemioterapia, oparta głównie na 5-Fluorouracylu. Średnie przeżycia leczonych tym sposobem chorych z przerzutami do wątroby sięgają 10 mies. od momentu rozpoczęcia chemioterapii [13]. Wyniki takie dotyczą jednak pacjentów po resekcji guza pierwotnego, w dobrym stanie ogólnym oraz bez przerzutów stwierdzanych poza wątrobą. Chemioterapię dotętniczną można też

łączyć z embolizacją zaopatrujących przerzut naczyń krwionośnych. Takie postępowanie potęguje efekt CHT, lecz ze względów technicznych ma zastosowanie zazwyczaj w przypadku zmian pojedynczych [13].

Coraz powszechniejsza staje się metoda przezskórnej lub śródoperacyjnej alkoholizacji przerzutów do wątroby. Leczenie takie ma zastosowanie w przypadkach zmian nieresekcyjnych i zwykle jest łączone z innymi metodami, jak np. CHT lub/i RT. Przeżycia po takim leczeniu wynoszą od 3 do 29 mies. [7].

Podstawową metodą leczenia przerzutów do mięszu wątroby pozostaje leczenie chirurgiczne. Jest ono wykonywane nawet w niektórych przypadkach przerzutów mnogich (4 i więcej). Nie zawsze na takie leczenie pozwala stan ogólny chorego, wielkość oraz rozmieszczenie zmian, niemniej nawet w tej grupie chorych udaje się uzyskać 23 proc. przeżyć 5-letnich [15].

Często poruszonym w literaturze zagadnieniem jest tolerancja tkanki wątrobowej na promieniowanie jonizujące. Istnieje wśród radioterapeutów przeświadczenie, że napromienianie wątroby związane jest z bardzo wysokim ryzykiem ciężkich powikłań, co jest sprzeczne z uzyskanymi przez nas wynikami. Ryzyko powikłań popromiennych w przypadku tkanki wątrobowej jest podobnie, jak w przypadku innych narządów, zależne od wysokości podanej dawki całkowitej, zastosowanej dawki frakcyjnej, jak i od odsetka napromienianego prawidłowego mięszu wątroby. Wątroba należy do tkanek typu F reagujących głównie odczynem późnym. Jej podjednostką funkcjonalną (FSU) jest zrazik tkanki wątrobowej [16].

Najgroźniejszymi powikłaniami radioterapii wątroby są jednak powikłania wczesne, pojawiające się po napromienieniu całego narządu. Należy do nich zespół zamknięcia żył wątrobowych (VOD –

veno occlusive disease) [10] oraz zespół popromiennego uszkodzenia wątroby (RILD – *radiation induced liver disease*) [11]. Pierwsze z nich pojawia się głównie po napromienieniu wątroby jednorazową wysoką dawką, jak to ma miejsce przy radioterapii całego ciała, drugi przy leczeniu frakcjonowanym i przejawia się powiększeniem wątroby przebiegającym bez żółtaczką, wodobrzuszem oraz gwałtownym wzrostem poziomu FA. 5-procentowe ryzyko tego najbardziej realnego powikłania występuje po napromienieniu całości wątroby dawką ok. 31 Gy, połowy wątroby dawką 47 Gy lub 1/3 mięszu dawką 90 Gy [11].

Wielkości wspomnianych dawek są znacznie wyższe od dawek stosowanych w naszej pracy, co tłumaczy brak jakiegokolwiek uchwytanego popromiennego uszkodzenia wątroby.

WNIOSEK

Uzyskane wyniki i przeprowadzona dyskusja upoważniają do sformułowania wniosku, że teleradioterapia przerzutowo zmienionej wątroby jest prostą i wartościową metodą leczenia, pozwalającą na uzyskanie wyników podobnych do tych uzyskanych innymi sposobami, przy zminimalizowanym obciążeniu chorego zarówno samymi procedurami medycznymi, jak i ich powikłaniami.

PIŚMIENNICTWO

1. Stubbs RS, Cannan RJ, Mitchell AW. *Selective internal radiation therapy (SIRT) with ⁹⁰Yttrium microspheres for extensive colorectal liver metastases*. Hepatogastroenterology 2001; 48: 333-7.
2. Zatoński W, Tyczyński JE, Wojciechowska U, Tarkowski W, Didkowska J. *Ocena zachorowań i zgonów na nowotwory złośliwe w Polsce w 1999 roku*. Materiały Centrum Onkologii, zadanie wieloletnie nr 1 (zadanie 1,4).
3. Daly JM, Kemeny NE. *Metastatic cancer to liver*. In: *Cancer: Principles & Practice of Oncology*, DeVita VT, Hell-



Wydawca: TERMEDIA
Wydawnictwa Medyczne

W 2002 roku ukaże się
10 wydań
Przewodnika Lekarza.

Cena jednego egz.: 10,00 zł

Cena jednego egz.
w prenumeracie: 8,00 zł

Cena prenumeraty
na 2002 r.: 80,00 zł

Ilustrowane czasopismo medyczne, skierowane przede wszystkim do lekarzy opieki podstawowej, lekarzy rodzinnych i rejonowych, lekarzy prowadzących prywatną praktykę oraz samodzielnych placówek opieki zdrowotnej.

Wpłaty można dokonać na konto:

Termedia sp. z o.o. ul. Kleeberga 8,

61-615 Poznań

BZWBK SA III Oddział Poznań,

61 1090 1359 0000 0000 3505 2645

lub

wypełnić i wysłać formularz

zamieszczony na stronach

internetowych:

www.termedia.pl

- man S, Rosenberg SA, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997; 2523-606.
4. Dawson LA, McGinn CJ, Normolle D, Ten Haken RK, Walker S, Ensminger W, Lawrence TS. *Escalated focal liver radiation and concurrent hepatic artery fluorodeoxyuridine for unresectable intrahepatic malignancies*. J Clin Oncol 2000; 18: 2210-18.
 5. Idani H, Narusue M, Kin H, et al. *Hepatic resection for liver metastasis of sigmoid colon cancer after incomplete percutaneous microvave coagulation therapy*. Hepatogastroenterology 2001; 48: 244-6.
 6. Wessels FJ, Schell SR. *Radiofrequency ablation treatment of refractory carcinoid hepatic metastases*. J Surg Res 2001; 95: 8-12.
 7. Pawlak J, Kiwior J, Alsharabi A, Nyczkowski P, Paczkowski P. *Alkoholizacja ogniskowych zmian nowotworowych w wątrobie*. Polski Przegląd Chirurgiczny 1996; 68: 562-7.
 8. Wong JYC, Chu DZ, Yamauchi DM, et al. *A phase I radioimmunotherapy trial evaluating ⁹⁰Yttrium-labelled anti-carcinoembryonic antigen (CEA) chimeric T84,66 in patients with metastatic CEA-producing malignancies*. Clin Cancer Res 2000; 6: 3855-63.
 9. Fiedler VU, Schwarcmair HJ, Eickmeier F, Muller FP, Schoepp C, Verreet PR. *Laser-induced interstitial therapy of liver metastases in an interventional 0,5 Tesla MRI system: technique and first clinical experiences*. J Magn Reson Imaging 2001; 13: 729-37.
 10. McGinn CJ, Ten Haken RK, Ensminger W, Walker S, Wang S, Lawrence TS. *Treatment of intrahepatic cancers with radiation doses based on a normal tissue complication probability model*. J Clin Oncol 1998; 16: 2246-52.
 11. Dawson LA, Ten Haken RK, Lawrence T. *Partial irradiation of the liver*. Sem Radiat Oncol 2001; 11: 210-6.
 12. Kagan AR. *Palliation of visceral recurrences and metastases*. In: *Principles and practice of radiation oncology*, Perez CA, Brady LW Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997; 2219-26.
 13. Korniluk J, Wcisło G, Brzozowski K, Nurzyński P, Pawlak WZ, Osiecki M, Twarkowski P. *Chemioterapia dotętniczą metodą bolus z zastosowaniem 5-Fu przerzutów raka jelita grubego do wątroby*. Współczesna Onkologia 2002; 4: 250-8.
 14. Bronowicki JP, Vetter D, Dumas F, et al. *Transcatheter oily chemoembolization for hepatocellular carcinoma. A 4-year study of 127 French patients*. Cancer 1994; 74: 16-24.
 15. Weber SM, Jarnagin WR, DeMatteo RP, Blumgart LH, Fong Y. *Survival after resection of multiple hepatic colorectal metastases*. Ann Surg Oncol 2000; 7: 634-5.
 16. Maciejewski B. *Tolerancja zdrowych tkanek w radioterapii nowotworów*. Centrum Onkologii – Instytut Oddział Gliwice 1991.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr hab. med. **Leszek Miszczyk**
Zakład Radioterapii
Centrum Onkologii im. MSC
Instytut, oddział w Gliwicach
ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15
44-101 Gliwice
tel./fax (032) 278 80 01
e-mail: leszek@io.gliwice.pl