

A hepatocellularis carcinoma intervenciós radiológiai kezelése

DOROS ATTILA DR.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest

A hepatocellularis carcinoma intervenciós radiológiai kezelésében forradalmi változások zajlanak le. Az alkoholos infiltrációt részben felváltják a hőablatiós kezelések, elsősorban a rádiófrekvenciás ablatio. Fontos pont a hűtött végű elektródák, illetve a volumetriásan tervezett kezelések megjelenése. Az embolisációs beavatkozások területén a precízebb és jobban tervezhető embolisációt lehetővé tevő embolisációs gyöngyök megjelenése érdemel említést. Az embolisációs gyöngyök speciális változata képes a felületén meghatározott mennyiségű kemoterápiás anyagot megkötni, amelyet az embolisatio megtörténte után koncentráltan ad le a daganaton belül. Ígéretes a radioembolisációs kezelés, amely perifériásabb szintű embolisációt követően lokális sugárterápiás hatást vált ki a daganatszövetre. Az ablatiós és embolisációs kezelések szerepe jelentős a májátültetésre váró tumoros betegek „downstaging” és progressziót gátló ellátásában. A fenti módszerek többségének helye a terápiás protokollokban, főképp a világszerte használt „barcelonai” (BCLC) táblázatban megalapozott. Izgalmas kutatási terület a fenti kezelési módszerek kombinációja egymással, sebészi reszekcióval, illetve a sorafenibkezeléssel.

Kulcsszavak: májrák, intervenciós radiológia, lokoregionális kezelés

Interventional radiological treatment of hepatocellular carcinoma

During the last years, interventional radiological treatment of hepatocellular cancer has changed dramatically. The percutaneous ethanol infiltration is partly replaced by thermoablative methods, mainly by radiofrequency ablation. Cooled-tip electrodes and volumetric therapy planning increased the treatment success. Embolisation beads made vessel occlusion more precise and predictable, while the development of the drug eluting beads led to the most effective way of chemoembolisation. The so called radioembolisation with Yttrium 90 isotopes filled into glass microbeads is slowly gaining acceptance worldwide. Thermoablation and embolisation or chemoembolisation are the main tools for downstaging tumors, or avoiding disease progression in liver transplant recipients on the waiting list. All of these therapeutic options have their well established places in well known and worldwide accepted protocols, such as the algorithm of the Barcelona group (BCLC). In the near future, further results can be expected from the combination of available treatments, including sorafenib medication.

Keywords: liver cancer, interventional radiology, locoregional therapy

(Beérkezett: 2010. május 3.; elfogadva: 2010. június 7.)

Rövidítések

CT = (computed tomography) komputertomográf; cTACE = (conventional transarterial chemoembolisation) konvencionális kemoembolisatio; DEB = (drug eluting beads) gyógyszerkibocsátó gyöngyök; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; HCC = (hepatocellular carcinoma) primer májrák; MR = (magnetic resonance imaging) mágneses rezonanciás vizsgálat; RFA = (radiofrequency ablation) rádiófrekvenciás ablatio; TAE = (transarterial embolisation) embolisatio

A hepatocellularis carcinoma (HCC) kezelésében az utóbbi években bekövetkezett fejlődés új reményekkel kecsegteti a betegeket. A hagyományos sebészi módszerek mellett ma már rendelkezésre áll az első, kimutathatóan hatásos, túlélési előnyt jelentő gyógyszer, a sorafenib. Mivel a sebészi lehetőségek korlátozottak – a HCC-ben

szervenő betegek 30%-a sem kerül műtétre, legyen az reszekció vagy a cirrhosisban igazán kuratív májátültetés –, tradicionálisan és napjainkban is jelentős szerep jut az intervenciós radiológia területéhez tartozó lokoregionális kezeléseknek. Nem meglepő, hogy az ablatiós, embolisációs és kemoembolisációs lehetőségekben is nagy fejlődés volt megfigyelhető mostanában.

Irodalmi áttekintés

Ablatiós kezelések

Az elmúlt években a HCC ablatiós kezelésében a fejlesztések fő iránya a minél nagyobb, jobban tervezhető, hatásosabb ablatiós zóna létrehozása. A folyamatosan gyű-

ló adatok alapján egyértelművé vált, hogy a sikeres kezelés biztosítéka a komplett, az elváltozást lehetőleg biztonsági udvarral elfedő koagulációs necrosis létrehozása (1. és 2. ábra). Figyelembe véve a máj vérellátását, a nagyobb erek hűtőhatását, ez nem mindig egyszerű feladat. Mint minden minimálisan invazív kezelés esetén, itt is törekedni kell arra, hogy a kezelések ne járjanak súlyos szövődeményekkel. A rádiófrekvenciás ablatio (RFA) történelmi múltjáról, technikai alapjairól, a világon betöltött helyéről és a hazai helyzetről nemrég részletes összefoglaló jelent meg *Bánsághi* tollából [1], így most csak a legújabb eredményeket említem meg.

Japán kutatók vizsgálataik alapján a HCC-ben végzett RFA-kezelések ideális indikációit keresték [2]. A retrospektív vizsgálat során 663, HCC-ben szenvedő, RFA-val kezelt beteg adatait elemezték. A tanulmány készítőinek intézetében a kezelés eredendően akkor volt indikált, ha a tumorgócok száma nem haladta meg a 3-at, méretük egyenként a 3 cm-t. A szerzők ezeket a határokat úgy értékelték, mint az alkoholos infiltráció örökségét, amelyet a hőablatiós módszerek biztosan túlszárnyalhatnak. Azokat a betegeket kezelték, akiknél a szérumbilirubinszint nem haladta meg az 50 $\mu\text{mol/L}$ -t, a thrombocytaszám az 50 000/ml-nél, a protrombinszint 50%-nál nem volt kevesebb. Azokat a betegeket, akiknél extrahepaticus terjedés vagy vena portae invázió volt kimutatható, nem kezelték. A daganatokat többfázisú komputertomográfias (CT) vizsgálattal mutatták ki, nagy részükből biopsziát is vettek. Amennyiben 4 vagy több daganatot lehetett kimutatni, illetve bármelyikük mérete meghaladta a 3 cm-t, kemoembolisatiót (TACE) is végeztek Lipiodol-Epirubicin emulzióval. Az RFA-beavatkozások eredményességét szintén CT-vel kontrollálták, illetve a követési idő során 4 havonta ismételték a vizsgálatot. A gócot méret és szám szerint kategorizálták (2–5 cm-ig, illetve >5 cm, illetve 1–5 darab, illetve >5 darab), és az 5 éves túlélési eredmények alapján elemezték. A részletes adatokból kiemelendő, hogy amennyiben egy

2 cm-nél nem nagyobb gócot kezeltek, az 5 éves túlélés 75% volt, a legrosszabb eredmény akkor mutatkozott, ha a gócok száma az 5 darabot, mérete az 5 cm-t meghaladta. A szerzők végül nem tudtak egyértelmű határvonalat állítani, amelyet gondolkodás nélkül lehetne alkalmazni, de – más szerzőkkel [3] egyetértve – kimondható, hogy a 2 cm-t meg nem haladó és 3-nál nem nagyobb számú HCC-k kezelése RFA-val megbízhatóan eredményes lehet, míg a mérethatár a nem operálható daganatok esetében 5 cm-re emelhető. Ezekben az esetekben kiegészítő kezelés, elsősorban TACE fontolandó meg.

Shibata és munkatársai indirekt módon erősítik meg a fenti eredményeket, amikor a TACE+RFA kombinációs kezelést kisméretű, 3 cm-t meg nem haladó HCC-k esetében alkalmazták. Nyolcvankilenc beteg 93 elváltozását kezelték. Randomizáció után RFA+TACE kezelésben 46 beteg 49 elváltozása, RFA-monoterápiában 43 beteg 44 HCC-je részesült. A betegeket átlagosan 30 hónapig követték. Az adatokat éves időszakokra bontották, így az 1–4 éves időszakban a lokális progresszió előfordulása 14,4%–17,6% volt a kombinált kezeléssel csoportban, míg az ablatiós csoportban 11,4%–14,4%. A túlélés a kombinált kezeléssel csoportban 100%–72,7% volt, az ablatiós csoportban ez 100% és 74,4% között mozgott. A lokális progressziómentes túlélés 84,6% és 55,8% közötti érték volt a kombinációs csoportban, 88,4% és 61,7% közötti érték volt az ablatiós csoportban. Összességében egyik vizsgált terület sem mutatott szignifikáns különbséget, ezért a szerzők azt a következtetést vonták le, hogy 3 cm alatti HCC-k esetében a kombinációs kezelés nem indokolt [4].

Gervais és munkatársai konszenzuson alapuló állásfoglalást jelentettek meg a májdaganatok RFA-kezeléséről, amelynek háttérét a világ egyik legbefolyásosabb intervenciós radiológiai társasága, a Society of Interventional Radiology adja. Az állásfoglalás kiindulópontja az, hogy a legjobb és legjobban alátámasztott kezelési eredmények HCC-k esetében a májátültetéstől, colorectalis



1. ábra | CT-vizsgálaton intenzív halmozást mutató terime artériás fázisban. HCC a máj jobb lebenyében



2. ábra | Kezelés utáni kontroll-CT-vizsgálaton hiányzó kontrasztanyaghalmozás – eredményes kezelés

áttétek esetén a sebészi reszekciótól várhatók. Azon betegek, akik nem alkalmasak sebészi kezelésre, elsősorban az intervenciós radiológiai módszerekre számíthatnak.

Az RFA hatásossága számos tanulmányban bizonyosodott be, habár randomizált, kontrollált vizsgálatok csak minimális számban állnak rendelkezésre. RFA végezhető perkután, laparoskopos és nyitott sebészi megközelítéssel. A legkevésbé invazív, leggyorsabb felépülést biztosító módszer a perkután RFA. A laparoskopos kezelés jelentősége az utóbbi időkben kialakított manipulációs technikák (hydrodissectio: a környező, károsodásra veszélyeztetett szervek folyadékbecfecskenedéssel történő távol tartása) miatt csökkent. A nyitott műtét kapcsán végzett RFA-kezelés indikációja egyértelmű. Sebészi reszekció mellett a residualis májban maradó ismert daganatszövet ablatiós kezelésével komplettálható a műtét. A nyitott műtét során lehetséges a máj perfúziójának, és ezzel a tumor környezetében levő erek átáramlásának kontrollja, amellyel a hőkezelés hatásossága növelhető. Utóbbi perfúziómódosításra kidolgozott perkután módszerek is rendelkezésre állnak: artériás embolisatio, ballon artéria- vagy vénaocclusio.

HCC-k RFA-kezelése kapcsán egyértelmű konszenzus nem alakult ki, hány darab és egyenként mekkora daganatok kezelhetők, részben azért mert a tumorok anatómiai helyzete és a tok megléte is befolyásolja az eredményeket. Mindezek ellenére az látszik egyértelműnek, hogy 3 cm-nél nem nagyobb daganatok kezelési eredményei kiválóak, 3–5 cm között jók, míg 5 cm felett az eredmények gyengébbek, esetenként ellentmondásosak. Ennek részben ellentmond, hogy egy prospektív randomizált tanulmányban, ahol összehasonlították az 5 cm-nél nem nagyobb HCC-k sebészi és RFA-kezelési eredményeit, nem találtak szignifikáns különbséget az 1–4 éves túlélési eredmények között.

Alapvetően az alábbi RFA-kezelési indikációk elfogadottak: azon betegek, akiknél a máj állapota nem engedi meg a sebészi reszekciót; akiknél a sebészi reszekció nem végezhető el a daganatok anatómiai elhelyezkedése miatt; akiknek az általános állapota miatt műtét nem jöhet szóba; azon betegek daganatai, akiknél érdemes egy bizonyos időtartamot várni tervezett nagy májreszekció előtt, a folyamat multiplicitásának megítélésére; illetve olyan betegeknél, akiknél lokális kezelést kell végezni „downstaging” vagy májtranszplantációs listán tartás céljából [5].

A kevésbé elterjedt hőablatiós kezelési módszerek közül *Gough-Palmer* a lézeralablióról jelentetett meg összefoglalót. A viszonylag ritkábban alkalmazott módszer is fokozatos fejlesztéseken ment át, így a kezdeti 15 mm-es ablatiós zóna akár 80 mm-re is kiterjeszhető. A beavatkozások vezérlésére, kontrollálására az ultrahang vagy a CT kevésbé alkalmas: a választandó módszer a mágneses rezonanciás (MR-) vizsgálat, amellyel a hőkezelés valós ideje, kiterjedése jól követhető. Az ideális daganat ebben az esetben is 3 cm-nél nem nagyobb, és a májparenchymában helyezkedik el, de a nagy energiájú

lézerek használata esetén a kezelendő tumor mérete meghaladhatja akár az 5 cm-t is. Mivel viszonylag új és folyamatos, jelentős technikai fejlődésen áteső módszerrel van szó, az eredményességéről csak annyi mondható el, hogy a kezelt daganatok méretétől és a máj állapotától függően az egyéb ablatiós kezelésekkel összemérhető [6].

Hasonló a helyzet szintén fejlesztések alatt álló mikro-hullámú daganatroncsoló kezelés esetében. Az utóbbi időszakban fellelhető közlések az új eszközök használhatóságát [7], illetve a már elterjedtebben használt eszközökkel végzett kezelések eredményességét [8], szövődményeit [9] elemzik. A cél itt is ugyanaz: minél nagyobb, minél homogénebb, előre tervezhető ablatiós zóna létrehozása, minél kevesebb szövődménnyel, javuló hosszú távú eredményekkel.

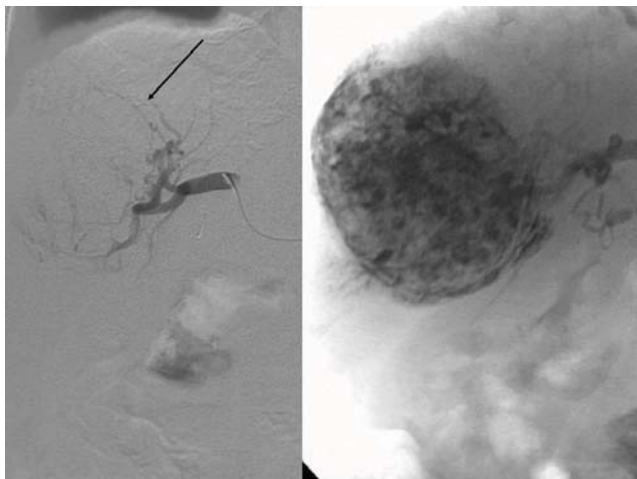
Embolisatio (TAE), kemoembolisatio (TACE)

A napjainkban leginkább elfogadott HCC-terápiás protokollban az endovascularis kezelések palliatív céllal végezhetők, amennyiben sebészi vagy ablatiós kezelések nem jöhetnek szóba (3–5. ábra). Ennek egyik fő oka a hosszú éveken át fennálló hiány a kezelések, gyógyszer-dózisok standardizálására. Emellett számos dolgozat foglalkozott a TAE/TACE kezelések hátrányaival: a magas szövődményszámmal [10], a beavatkozások után romló májműködés veszélyeivel [11], illetve a csak részlegesen sikeres kezelés tumornövekedést indukáló hatásával [12].

Ezen hátrányos, illetve kérdéses tulajdonságok kiküszöbölésére a TAE/TACE kezelések területén néhány éve teljesen új irányvonal vette kezdetét: az embolisációs gyöngyök megjelenésével minden korábbinál pontosabb, jobban tervezhető, hatásosabb kezelések kivitelezhetőek. További fejlődést jelentett a lokoregionális kemoterápiában megjelenő technikai vívmány: a gyógyszer-kibocsátó embolisációs gyöngyök kialakítása. A módszer eredményességét, biztonságosságát multicentrikus, nem-



3. ábra | Típusos HCC CT-vizsgálaton a máj jobb lebenyében



4. ábra | TACE-kezelés, Lipiodollal

zetközi, randomizált tanulmányban igazolták [13]. A vizsgálat során a hagyományos TACE (cTACE) -kezelést (Lipiodol+Doxorubicin+részecskeembolisatio) hasonlították össze a gyógyszerkibocsátó gyöngyökkel végzett kezeléssel (DEB-TACE), cirrhosisban szenvedő betegekben. Nagy vagy multinodularis, nem operálható, Child–Pugh A–B stádiumú betegek kezelését végezték el. Összesen 212 beteget vontak be a vizsgálatba. A randomizáció után 93 beteg esetében kezdték meg a kezelést DEB-TACE-val, illetve 108 beteg esetében cTACE-val. Az első csoportban 27 esetben, a másodikban 40 esetben kellett a kezelést megszakítani. A radiológiai kontrollt kontrasztanyag, többfázisú MR-vizsgálattal végezték el. A követés során a 6 hónapos korban észlelt terápiás választ értékelték. Bár a statisztikai elemzések alapján szignifikáns különbséget nem sikerült kimutatni, egyértelmű tendencia észlelhető a DEB-TACE kezelés javára. Egyértelműen kedvezőbb azonban a DEB-TACE használata a gyógszertoxicitás szempontjából: nagyobb dózisok vihetők be, kevesebb mellékhatással. Ez különösen előnyös előrehaladottabb stádiumú betegek esetében, a Child–Pugh B, ECOG 1 állapotú betegek a DEB-TACE kezelést jobban tolerálták, illetve ez a körülmény lehetővé teszi a kezeléseket a terv szerinti ismétlését. A gyógyszerkibocsátó gyöngyök további előnye, hogy ellenőrizhető módon, standardizált TACE-kezelés végezhető, amely lehetővé teszi a továbbiakban a különböző kombinációs kezelésekből való megjelenését, legyen az sebészi, ablatív vagy gyógyszeres.

Szintén endovascularis, új, de teljességgel más elvű terápiás módszer, a radioembolisatio használhatóságát elemzik HCC kezelésében *Sangro és munkatársai* [14]. A belső sugárkezelés itrium-90 (Y90) radioizotóp használatával hatásos módszer, mivel a sugárhatás a tumorra koncentrálódik, a szabályos májszövetet csak minimális mértékben károsítja. A kezelés lényege, hogy az Y90 anyagot embolisációs mikrogöngyökhöz kötik, és így juttatják be a tumor erezetébe. Ezzel a módszerrel részben embolisációs, részben magas dózisu sugárzás éri a



5. ábra | CT-kontrollvizsgálaton viszonylag homogén Lipiodol-halmozás a daganatban

daganatot, miközben a májparenchyma lényegében nem károsodik. A módszerrel olyan daganatok terápiaja kísérhető meg, amelyek nem reszekálhatók és méretük miatt nem is kezelhetők jól ablatívval, emellett azonban a máj működése viszonylag megkímélt. A kezelés kockázata a célon kívüli embolisatio okozta sugárkárosodás, például cholecystitis, gastrointestinalis fekélyek kialakulása, pneumonitis és májtoxicitás. A kezelés hatásossága 80% körül van, és alkalmas akár multiplex göcök kontrollálására is, illetve ezeknek a göcöknek olyan szintű visszaszorítására, hogy eredményesség esetén radikális, kuratív terápia is szóba jöjjön. A legtöbb HCC-kezeléshez hasonlóan az Y90 radioembolisatio kombinációs alkalmazása tűnik izgalmas kutatási területnek.

Megbeszélés

Az eddig olvasottak talán igazolják, hogy a HCC intervenció radiológiai kezelése új irányba kezdtek fejlődni. A jelenben és a közeljövőben olyan eredmények érhetők el és várhatók, amelyek meggyőzően bizonyítják a minimálisan invazív terápiák hatásosságát. Az ablatív kezeléseket tökéletes kivitelezését segíti a néhány centrumban alkalmazott volumetriás tervezés alapján kivitelezett CT-navigált [15] RF-ablatio. Ezzel elérhető, hogy nagy daganatok is tökéletesebben kezelhetők legyenek minimális recidívaarányal. Az egyelőre még nem publikált eredmények igazán biztatók, a legfontosabb üzenet azonban az, hogy a hőablatív kezeléseket precíz kivitelezés esetén kiváló eredményekkel alkalmazhatók, a korábbiaknál nagyobb méretű daganatoknál is. Ahol a 3D-navigációs kezelés nem érhető el, az irodalmi adatoknak megfelelően fokozottan kell figyelni a daganatok méretére, elhelyezkedésére, az ablatio indikációjának felállítására, illetve esetleges kiegészítő kezeléseket elvégzésére.

Az embolisációs és kemoembolisációs kezeléseket tekintve a két kiemelendő módszer az embolisációs gyön-

gyök használata, valamint a radioembolisatio. Utóbbi komoly felkészültséget és csapatmunkát igényel, ezért elterjedése csak a nagyobb központokban várható. Az embolisációs gyöngyök a korábnál sokkal precízebb érelzárást tesznek lehetővé kevesebb szövődémmel, míg a kemoterápiás szert (doxorubicin, irinotecan) kibocsátó embolisációs gyöngyök első ízben teszik lehetővé a TACE-kezelés egységesítését. Számos korábbi vizsgálat hozott ellentmondásos eredményeket a TACE-kezelésekkel, részben a standardizálás hiánya, részben a betegbeválasztás egyenetlenségei miatt. Az embolisációs, gyógyszerkibocsátó gyöngyök randomizált tanulmányban is előnyösebbnek bizonyultak, és széles körben terjed használatuk.

A lokoregionális kezelések szerepe kiemelkedő a májátültetésre váró betegek esetében. A világszerte leginkább elfogadott Milánói kritériumok [16] szabnak határt a HCC miatt végezhető transzplantációnak. A cirrhosisban diagnosztizált HCC-k egy része nagyobb vagy nagyobb számú a fenti határnál, azonban lokoregionális kezelésekkel a daganatok száma, mérete csökkenthető, a betegek alkalmassá tehetők a májátültetésre. Az ilyen célból végzett ablatiós és TACE-kezeléseket „downstaging” terápiának hívják [11]. Ugyanezen módszerekkel kell kezelni a már listára vett betegek daganatait, hogy megelőzhető legyen a daganatok progressziója, a betegeket a listán lehessen tartani [17].

A HCC kezelési módszerei forradalmi változáson mennek keresztül napjainkban. Nagy jövő várható az újonnan kidolgozott vagy tökéletesített lokoregionális kezelések és a bizonyítottan hatásos biológiai válaszmódosító kezelések kombinációitól, amelyeknek kimutatására már zajlanak klinikai vizsgálatok.

Irodalom

- [1] *Bansaghi, Z.*: The role of radiofrequency ablation in the treatment of malignant tumors. Openings and limits. *Magy. Seb.*, 2008, 61, 59–64.
- [2] *Tateishi, R., Shiina, S., Obiki, T. és mtsai*: Treatment strategy for hepatocellular carcinoma: expanding the indications for radiofrequency ablation. *J. Gastroenterol.*, 2009, 44, 142–146.
- [3] *Livraghi, T., Meloni, F., Di Stasi, M. és mtsai*: Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Is resection still the treatment of choice? *Hepatology*, 2008, 47, 82–89.
- [4] *Shibata, T., Isoda, H., Hirokawa, Y. és mtsai*: Small hepatocellular carcinoma: is radiofrequency ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization more effective than radiofrequency ablation alone for treatment? *Radiology*, 2009, 252, 905–913.
- [5] *Gervais, D. A., Goldberg, S. N., Brown, D. B. és mtsai*: Society of Interventional Radiology position statement on percutaneous radiofrequency ablation for the treatment of liver tumors. *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 2009, 20, S342–S347.
- [6] *Gough-Palmer, A. L., Gedroyc, W. M. W.*: Laser ablation of hepatocellular carcinoma – a review. *World J. Gastroenterol.*, 2008, 14, 7170–7174.
- [7] *Yu, Z., Liang, P., Wang, Y. és mtsai*: The efficacy and safety of percutaneous microwave coagulation by a new microwave delivery system in large hepatocellular carcinomas: four case studies. *Int. J. Hyperthermia*, 2009, 25, 392–398.
- [8] *Zhang, X., Zhou, L., Chen, B. és mtsai*: Microwave ablation with cooled-tip electrode for liver cancer: an analysis of 160 cases. *Hepatogastroenterology*, 2008, 55, 2184–2187.
- [9] *Liang, P., Wang, Y., Yu, X. és mtsai*: Malignant liver tumors: treatment with percutaneous microwave ablation – complications among cohort of 1136 patients. *Radiology*, 2009, 251, 933–40.
- [10] *Llovet, J. M., Real, M., Montaña, X. és mtsai*: Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2002, 359, 1734–1739.
- [11] *Hayashi, P. H., Ludkowsky, M., Forman, L. M. és mtsai*: Hepatic artery chemoembolization for hepatocellular carcinoma in patients listed for liver transplantation. *Am. J. Transplant.*, 2004, 4, 782–787.
- [12] *Sergio, A., Cristofori, C., Cardin, R. és mtsai*: Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in hepatocellular carcinoma (HCC): the role of angiogenesis and invasiveness. *Am. J. Gastroenterol.*, 2008, 103, 914–921.
- [13] *Lammer, J., Malagari, K., Vogl, T. és mtsai*: Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: Results of the PRECISION V Study. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 2010, 33, 41–52.
- [14] *Sangro, B., Bilbao, J. I., Iñarrairaegui, M. és mtsai*: Treatment of hepatocellular carcinoma by radioembolization using 90Y microspheres. *Dig. Dis.*, 2009, 27, 164–169.
- [15] *Bale, R., Widmann, G.*: Navigated CT-guided interventions. *Minim. Invasive Ther. Allied Technol.*, 2007, 16, 196–204.
- [16] *Mazzaferro, V., Battiston, C., Perrone, S. és mtsai*: Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 334, 693–699.
- [17] *Yao, F. Y.*: Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: beyond the Milan criteria. *Am. J. Transplant.*, 2008, 8, 1982–1989.

(Doros Attila dr.,
Budapest, Baross u. 23–25., 1082
e-mail: dorattila@yahoo.com)

Győri magánegészségügyi intézmény

szemész szakorvost vagy szakorvos-jelöltet

keres szakrendelői státuszra fő, illetve részmunkaidőben. Jelentkezni az alábbi e-mail címen lehet:

medical_center@kardirex.hu