

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2019

Gabriela Daniela Rýdlová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program:

Gabriela Daniela Rýdlová

Studijní obor:

Radiologický asistent

SROVNÁNÍ TACE A TARE

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Filip Heidenreich

PLZEŇ 2019

Čestné prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni, dne 29. 3. 2019

.....
vlastnoruční podpis

ABSTRAKT

Příjmení a jméno: Rýdlová Gabriela Daniela

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Srovnání TACE a TARE

Vedoucí práce: MUDr. Filip Heidenreich

Počet stran: 89

Počet příloh: 7

Počet titulů použité literatury: 29

Klíčová slova: intervenční metody, transarteriální chemoembolizace, transarteriální radioembolizace, hepatocelulární karcinom, kolorektální karcinom

Souhrn:

Bakalářská práce se zabývá intervenčními terapeutickými metodami, podrobněji pak transarteriální chemoembolizací a radioembolizací, jako možnostmi paliativní léčby nádorových onemocnění jater, konkrétně hepatocelulárního karcinomu a metastáz kolorektálního karcinomu. Je rozdělena do dvou základních částí. Teoretická část obsahuje stručnou anatomii jater, popis nádorových onemocnění jater, a to jak primárních, tak sekundárních, obecnou charakteristiku zobrazovacích metod a stručný přehled a popis vybraných intervenčních metod. V praktické části jsou podrobně popsány obě srovnávané metody a vypracovaná statistika konkrétně k výkonům transarteriální chemoembolizace a radioembolizace provedených ve FN Plzeň. Ke každé metodě jsou pro úplnost uvedeny 2 kazuistiky.

ABSTRAKT (v AJ)

Surname and name: Gabriela Daniela Rýdlová

Department: Department of Rescue Services and Technical Fields

Title of thesis: The comparison of TACE and TARE

Consultant: MUDr. Filip Heidenreich

Number of pages: 89

Number of appendices: 7

Number of literature items used: 29

Keywords: interventional methods, transarterial chemoembolization, transarterial radioembolization, liver cancer, colorectal cancer

Summary:

The bachelor thesis deals with interventional therapeutic methods, more specifically with transarterial chemoembolization and radioembolization, as possibilities of palliative treatment of liver cancer, specifically hepatocellular carcinoma and metastases of colorectal cancer. It is divided into two basic parts. The theoretical part contains a brief anatomy of the liver, a description of liver cancers, both primary and secondary, a general characteristics of imaging methods and a brief overview and description of selected interventional methods. In the practical part there are in detail described both compared methods and elaborated statistics specifically for transarterial chemoembolization and radioembolization performed in FH Pilsen. For each method, there are 2 case reports for completeness.

Poděkování:

Velice děkuji vedoucímu práce MUDr. Filipovi Heidenreichovi za odborné vedení této práce, za ochotu, vstřícnost a velkou trpělivost. Také děkuji své rodině, hlavně babičce, která se s nekonečnou trpělivostí starala o mé děti v době, kdy jsem studovala a tvořila tuto práci.

OBSAH

OBSAH.....	6
SEZNAM OBRÁZKŮ	9
SEZNAM TABULEK	11
SEZNAM ZKRATEK	12
ÚVOD.....	15
TEORETICKÁ ČÁST	16
1 ANATOMIE JATER	16
1.1 Zevní anatomie jater	16
1.2 Vnitřní struktura a funkční dělení jater	17
1.3 Průtok krve játry	19
1.4 Variace jaterní tepny	21
2 ZOBRAZOVACÍ METODY V DIAGNOSTICE POSTIŽENÍ JATER	22
2.1 Ultrasonografie	22
2.2 Dynamická kontrastní ultrasonografie	23
2.3 Výpočetní tomografie	24
2.4 Magnetická rezonance	25
2.5 Pozitronová emisní tomografie spojená s CT (PET/CT).....	27
2.6 Angiografie.....	27
3 NÁDORY JATER	28
3.1 Hepatocelulární karcinom (HCC)	28

3.1.1	Epidemiologie	28
3.1.2	Etiologie	28
3.1.3	Diagnostika a screening hepatocelulárního karcinomu	29
3.1.4	Klasifikace (staging)	29
3.2	Kolorektální karcinom (CRC)	30
3.2.1	Epidemiologie	30
3.2.2	Etiologie	30
3.2.3	Diagnostika a screening kolorektálního karcinomu	31
3.2.4	Metastázy kolorektálního karcinomu	32
3.2.4	Klasifikace (staging)	33
4	TERAPIE METODAMI INTERVENČNÍ RADIOLOGIE	34
4.1	Transarteriální chemoembolizace (TACE)	34
4.1.1	Popis metody a indikace	34
4.1.2	Druhy transarteriální chemoembolizace	35
4.1.3	Komplikace výkonu	36
4.2	Transarteriální radioembolizace (TARE)	36
4.2.1	Popis metody a indikace	36
4.2.2	Yttrium 90	36
4.2.3	Komplikace výkonu	37
4.3	Embolizace portální žíly (PVE)	38
4.4	Ostatní intervenční terapeutické metody	39

PRAKTICKÁ ČÁST	40
5 CÍLE PRÁCE	40
6 HYPOTÉZY	40
7 Výzkumná otázka	40
8 METODIKA PRÁCE	40
9 POPIS SAMOTNÝCH VÝKONŮ	42
9.1 Popis transarteriální chemoembolizace	42
9.2 Popis transarteriální radioembolizace	43
9.2.1 Příprava na radioembolizaci	43
9.2.2 Samotný výkon	44
10 KAZUISTIKA	46
10.1 Pacient č. 1 – TACE	46
10.2 Pacient č. 2 – TACE	52
10.3 Pacient č. 3 – TARE	58
10.4 Pacient č. 4 – TARE	63
11 ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ	68
12 DISKUZE	74
ZÁVĚR	77
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	78

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Anatomie jater – pohled zdola	18
Obrázek 2 Dělení na segmenty dle Couinauda	20
Obrázek 3 USG vyšetření jater – patol. nález zřejmě HCC	24
Obrázek 4 Vyšetření jater MRI	27
Obrázek 5 Chemoembolizace přívodné tepny nádoru a jeho následné zmenšení	36
Obrázek 6 Zavedení katétru pro embolizační metody	39
Obrázek 7 Pacient č. 1 – CT vyšetření před CT	48
Obrázek 8 Pacient č. 1 – Transarteriální chemoembolizace	48
Obrázek 9 Pacient č. 1 – Kontrolní CT po 12 týdnech	49
Obrázek 10 Pacient č. 1 – ReTACE pro progresy ložiska	49
Obrázek 11 Pacient č. 1 – Kontrolní CT po 2 měsících od reTACE	50
Obrázek 12 Pacient č. 1 – Kontrolní CT po 9 měsících od reTACE	51
Obrázek 13 Pacient č. 2 – Externí CT vyšetření před TACE	53
Obrázek 14 Pacient č. 2 – TACE – aplikace chemoterapeutika	54
Obrázek 15 Pacient č. 2 - Kontrolní CT 3 měsíce po TACE	54
Obrázek 16 Pacient č. 2 - ReTACE pro mírnou progresy	55
Obrázek 17 Pacient č. 2 Kontrolní CT 3 měsíce po reTACE	56
Obrázek 18 Pacient č. 2 - Kontrolní CT 7 měsíce po reTACE(TACE3)	58
Obrázek 19 Pacient č. 2 - Kontrolní PET/CT 7 měsíce po reTACE(TACE3)	59
Obrázek 20 Pacient č. 3 – CT vyšetření před TARE	60

Obrázek 21 Pacient č. 3 – Transarteriální radioembolizace	61
Obrázek 22 Pacient č. 3 – Kontrolní CT vyšetření 6 týdnů po TARE	62
Obrázek 23 Pacient č. 3 – Kontrolní CT vyšetření 10 měsíců po TARE	62
Obrázek 24 Pacient č. 3 – Kontrolní MR vyšetření 17 měsíců po TARE	63
Obrázek 25 Pacient č. 4 – Transarteriální radioembolizace	66
Obrázek 26 Pacient č. 4 – Kontrolní CT vyšetření 6 týdnů po TARE	66
Obrázek 27 Pacient č. 4 – Kontrolní CT vyšetření 6 měsíců po TARE	67
Obrázek 28 Pacient č. 4 – Kontrolní CT vyšetření 16 měsíců po TARE	68
Obrázek 29 Pacient č. 4 – Kontrolní CT vyšetření 22 měsíců po TARE	68
Obrázek 30 Graf základní charakteristiky sledovaného souboru – pohlaví	70
Obrázek 31 Graf zákl. charakteristiky sled. souboru – indikované výkony	70
Obrázek 32 Graf komplikací při výkonu TACE	71
Obrázek 33 Graf času dogrese po výkonu TACE – TTP	72
Obrázek 34 Graf celkového přežití po výkonu TACE – OS	72
Obrázek 35 Graf komplikací při výkonu TARE	73
Obrázek 36 Graf času dogrese při výkonu TARE – TTP	74
Obrázek 37 Graf celkového přežití po výkonu TARE – OS	75

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Základní charakteristiky sledovaného souboru	69
Tabulka 2 - Komplikace, TTP a OS pacientů indikovaných k TACE	70
Tabulka 3 Tříbodová stupnice pozákových komplikací	71
Tabulka 4 Komplikace, TTP a OS pacientů indikovaných k TARE	73

SEZNAM ZKRATEK

AC arteria cystica

AFP arteria femoralis profunda

AH arteria hepatica

ATB antibiotika

ax. axiální – rovina lidského těla

BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer staging) klasifikační systém pro HCC

CCC cholangiogenní karcinom

CEUS contrast enhanced ultrasound – ultrazvukové vyšetření s kontrastní látkou

cor. coronalis - rovina lidského těla

CRC kolorektální karcinom

CT (computed tomography) výpočetní tomografie

DDŽ dolní dutá žíla

DE (don't evaluated) blíže nehodnotitelné

DFI (disease free interval) - bezpříznakové přežití

DK/PDK dolní končetina/pravá dolní končetina

DSA digitálně sobtrakční angiografie

DWI (diffusion weighted imaging) sekvence magnetické rezonance

EGDF esofagoduodenofibroskopie

EKG elektrokardiografie

EPE endoskopická polypektomie

ERCP endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie

FLRV functional liver remnant volume zbylý funkční objem jater

FNH fokální nodulární hyperplazie

HCC hepatocelulární karcinom

HU (Hounsfield unit) jednotka škály denzity u CT obrazu

CHCE cholecystektomie

CHK FN Chirurgická klinika Fakultní nemocnice

CHT chemoterapie

INR (international normalized ratio) vyšetření krevní srážlivosti

KL kontrastní látka

KZM Klinika zobrazovacích metod

MI mechanický index

MK mikrokatétr

MR/MRI magnetická rezonance

MRCP magnet. rezonanční cholangiopankreatikografie

ORTO FN Ortopedické oddělení Fakultní nemocnice

OS (overall survival) celková doba přežití

PS (performance status) celkový stav pacienta

PVE portovenózní embolizace

RFA radiofrekvenční ablace

SKG selektivní koronarografie

TACE transarteriální chemoembolizace

TARE transarteriální radioembolizace

TNM klasifikace pro hodnocení rozsahu nádorového onemocnění

TOKS test okultního krvácení ve stolici

TTP (time to progres) čas do progresu onemocnění

VP vena portae

WHO (World health organization)

ÚVOD

Pro svou bakalářskou práci jsem si vybrala téma z oboru intervenčních terapeutických metod. Jsou zde popsány dvě transarteriální metody – chemoembolizace a radioembolizace. Obě jsou využívány jako terapeutické při paliativní léčbě nádorových onemocnění jater. Jsou indikovány pacientům jak s primárním, nejčastěji hepatocelulárním karcinomem, tak sekundárním, metastatickým postižením jater. Chemoembolizace je metoda, při níž je přímo do nádorové léze arteriálně aplikováno cytostatikum, zatím co radioembolizace je vlastně brachyterapeutická metoda, při které je arteriálně aplikován k nádoru beta minus zářič. Indikovány bývají pacientům se středně pokročilým onemocněním, kteří nejsou vhodní pro kurativní výkony, jako jsou transplantace či resekce jater. Metody jsou obecně popsány v teoretické části této práce a podrobněji v části praktické.

Do teoretické části jsem také začlenila kapitoly o anatomii jater s detailnějším popisem cévního zásobení a variability jaterní tepny, stručný popis zobrazovacích metod vhodných pro diagnostiku postižení jater, informace o hepatocelulárním karcinomu jako primárním nádorovém onemocnění jater a kapitolu o kolorektálním karcinomu jako nejčastějším původci jaterních metastáz.

V praktické části jsou kromě podrobných popisů obou metod i kazuistiky čtyř pacientů s uvedenými diagnózami, kteří byli indikováni pro výkony transarteriální chemoembolizace a radioembolizace. Cílem této práce je srovnání obou metod. Na souboru 20 pacientů, kteří podstoupili tyto výkony ve Fakultní nemocnici v Plzni, jsem hodnotila míru pozákladových komplikací jednotlivých výkonů, dobu do progresu onemocnění a celkovou délku přežití. Výsledky a analýzy jsou též obsahem praktické části.

S prodlužující se délkou lidského života, bývá téma rakoviny a nádorových onemocnění častěji skloňováno. Tato práce by měla poskytnout ucelený pohled na léčebné intervenční metody používané v onkologii.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ANATOMIE JATER

1.1 Zevní anatomie jater

Játra (hepar) jsou největší žlázou trávicího ústrojí a zároveň největší žlázou v lidském těle. V dospělosti dosahují hmotnosti okolo 1500 g. Jsou uložena intraperitoneálně, v horní pravé části břišní dutiny, převážně v pravé brániční klenbě, kdy se vlivem dýchacích pohybů mění jejich poloha v rozsahu 1-4 cm. Do levé části přesahují jen asi 5 cm pod levou klenbu až k medioklavikulární čáře. Tvarem připomínají na bok položený trojboký jehlan se základnou přiloženou k pravé břišní stěně a vrcholem směřujícím doleva, někde se též uvádí tvar šikmo seříznutého ovoidu. (Dylevský, 2009; Ehrmann a kol., 2010; Dancygier, 2009)

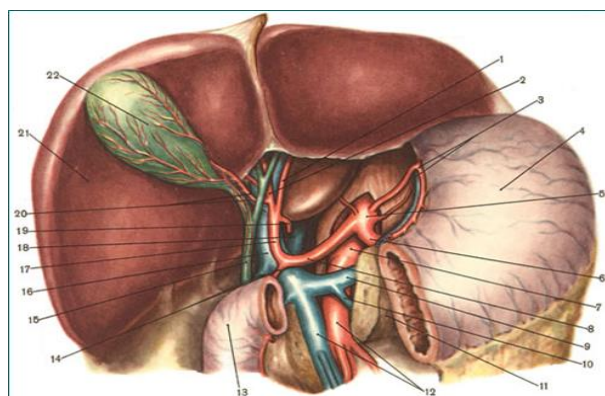
Podle jejich uložení rozdělujeme na povrchu játra na plochu, kterou naléhají na bránicí tzv. horní brániční plochu (facies diaphragmatica) a plochu, která je přivrácena k orgánům dutiny břišní facies visceralis. Játra jsou téměř celá pokryta tenkým lesklým serózním obalem pobřišnicí (peritoneum), výjimkou je úzký pruh duplikatury pobřišnice tzv. srpovitý vaz (ligamentum falciforme), který spojuje brániční plochu jater s bránicí a přední stěnou břišní. Přechody nástěnné pobřišnice na serózní obal jater vznikají další vazy, kdy levý věncový, přecházející do levého trojúhelníkového vaz, fixuje levý jaterní lalok k bránicí a pravý věncový vaz, přecházející v pravý trojúhelníkový vaz, spojuje pravý lalok s pravou ledvinou. (Dylevský, 2009; Ehrmann a kol., 2010; Dancygier, 2009)

Srpovitým vazem na brániční ploše a průběhem levé sagitální rýhy na viscerální ploše jsou játra anatomicky rozdělena na dva asymetrické laloky, větší pravý (lobus dexter) a menší levý (lobus sinister). Pravou stranu dělíme ještě na dva menší laloky ocasatý lalok (lobus caudatus), ohraničený žlábkem dolní duté žíly a Arantiovým vazem, a čtyřhranný lalok (lobus quadratus), nacházející se mezi sagitálními rýhami před jaterní bránou a je ohraničený žlučníkem a průběhem oblého vaz. (Dancygier, 2009; Lefkowitz, 2018) Viscerální plocha jater je dále členěna rýhami ve tvaru písmene H na čtyři laloky. Rýha orientovaná příčně, tzv. jaterní brána (porta hepatis) je místem kudy do jater vstupuje

jaterní tepna a vrátnicová žíla, a kde vystupují žlučové cesty. Levou sagitální rýhu tvoří dva vazy, oblý jaterní vaz a vaz Arantiův. Pravá sagitální rýha je též dělena na dvě části, kdy v přední žlučové jámě je uložen žlučník a zadní probíhá dolní dutá žíla. (Dylevský, 2009; Ehrmann a kol., 2010; Dancygier, 2009)

Viscerální plocha jater je mírně konkávní a naléhá na žaludek, dvanáctník, tračník a pravou ledvinu s nadledvinou, přičemž tyto orgány v ní zanechávají své otisky. Hluboký zářez ve viscerální ploše jater (sulcus venae cavae) tvoří dolní dutá žíla, která bývá překryta vazivovým pruhem (ligamentum venae cavae) nebo může být i zcela vrostlá do jaterní tkáně. Povrch jater pokrývá vazivové pouzdro tzv. Glissonovo pouzdro (capsula Glissoni), které přechází ve vazivo v okolí cév a lalůček jaterní tkáně. (Dancygier, 2009; Lefkowitch, 2018)

Obrázek č. 1: Anatomie jater – pohled zdola



Zdroj: <https://slideplayer.cz/slide/11413095/>

1.2 Vnitřní struktura a funkční dělení jater

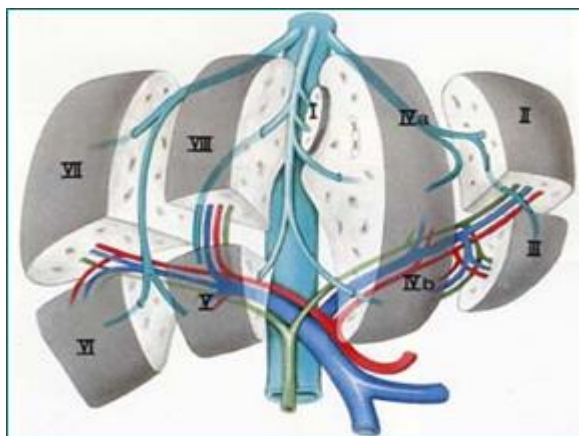
Játra jsou jako složitý orgán tvořeny jaterním parenchymem, sítí cév, lymfatických cév, žlučovými cestami a vazivem. Základní stavební jednotkou jaterního parenchymu je hepatocyt, tedy jaterní buňka. Za základní morfologickou jednotku jaterního parenchymu je označován tzv. lalůček centrální žíly. Ten je složený z plochých, hvězdicových, větvičích se trámčů jaterních buněk, tvořených dvěma k sobě přiloženými řadami hepatocytů. Ty připomínají šestiboký hranol, uspořádaný spolu se sinusoidy kolem centrální žíly, která prochází středem lalůčku. Místo, kde se stýkají tři lalůčky centrální žíly nazýváme portobiliárním prostorem s trias hepatica. (Hudák, 2013; Dylevský, 2009; Lefkowitch, 2018)

V souvislosti s vnitřní stavbou jater, hovoříme ještě o tzv. lalůčku vratnicové žíly nebo též portální lalůčku, který je základní cirkulační jednotkou jater. Jedná se o část parenchymu zásobenou z jedné v. interlobularis probíhající uprostřed lalůčku. Má tvar trojúhelníku, kdy vrcholy jsou 3 centrální žíly a v jehož centru leží mezilalůčkové žíly, tepna a žlučovod, tedy zmíněný trias hepatica. Rozdíl mezi oběma lalůčky plyne z rozdílného způsobu, jakým jimi protéká krev. Zatímco lalůček centrální žíly má více přívodů krve, má lalůček vratnicové žíly pouze jednu mezi lalůčkovou žílu, ze které ve třech směrech vystupují žíly obkružující lalůček. Základní funkční jednotkou jater je acinus hepaticus neboli primární jaterní acinus tvořený trámci zásobenými z jedné arteria et vena circumlobularis, tvarem připomínajícím čtyřúhelník, dva trojúhelníky přiložené základnami k sobě, středem je vena circumlobularis, vrcholy jsou dvě vv. centralis a dva portobiliární prostory. (Hudák, 2013; Dylevský, 2009; Lefkowitz, 2018)

Vnitřní struktura jater je ovlivněna především průběhem větví jaterní tepny, vratnicové žíly a žlučovodů. Glissonova (jaterní, portální) triáda, trias hepatica Glissoni, jsou společně probíhající struktury arteria interlobularis, tedy větev arteria hepatica propria, venae interlobularis, větev venae portae a ductus bilifer interlobularis, žlučovody mezi lalůčky. Jejich propletení, do kterého je vmezeřeno větvení jaterní žíly, tvořícími samostatný žilní strom, popisováno jako propletené prsty dvou rukou, dali základ pro tzv. funkční dělení jater. Takovéto rozdělení odpovídá krevnímu zásobení jednotlivých laloků, kdy pravý lalok zásobuje krví pravá větev jaterní tepny, žilní krev přitéká pravou větví vratnicové žíly a žluč odvádí pravý žlučovod a analogicky u levé strany. Jde o dělení na dvě hlavní části: pars hepatis sinistra a pars hepatis dextra, jejichž hranicí je sagitální linie v místě fossa vesicae biliaris, ty se dále vnitřně dělí větší divisiones – jaterní úseky a menší jaterní segmenty, do nichž vstupují větve uvedené jaterní triády. Nejpoužívanějším dělením je dělení na osm segmentů dle Couinauda. Pars hepatis sinistra je nalevo od fossa vesicae biliaris a dělí se na divisio lateralis sinistra se dvěma segmenty: II segmentum posterius laterale sinistrum – zadní segment a III segmentum anterius laterale sinistrum - přední segment, a divisio medialis sinistra opět se dvěma segmenty: IV segmentum mediale sinistrum – střední levý segment – zahrnující lobus quadratus, a I Segmentum posterius – obsahující lobus caudatus. Pars hepatis dextra je napravo od fossa vesicae biliaris a dělí se na divisio medialis dextra se dvěma segmenty: V segmentum anterius mediale dextrum – přední dolní segment a VIII segmentum posterius mediale dextrum – zadní dolní segment, a divisio lateralis dextra – pravostranný úsek, opět se dvěma

segmenty, VI segmentum anterius laterale dextrum – přední segment a VII segmentum posterius laterale dextrum – zadní segment. Dělení na segmenty neodpovídá rozdělení na laloky. Jaterní segmenty mají velký význam pro chirurgické zákroky na játrech a také pro transplantace části jater (Hudák, 2013; Čihák, 2004)

Obrázek č. 2: Dělení na segmenty dle Couinauda



Zdroj: <https://slideplayer.cz/slide/11413095/>

1.3 Průtok krve játry

Jaterní tepny se větví z arteria hepatica propria, která je větví arteria hepatica communis. Ta je jednou ze tří hlavních větví truncus coeliacus odstupující z břišní aorty. Do jater vstupuje vpředu vlevo před venae portae v ligamentu hepatoduodenale. Před vstupem do porta hepatica se dělí na dvě větve; ramus dexter, který zásobuje pars hepatis dextra a ramus sinister pro pars hepatica sinistra. Tyto větve se ještě dále dělí, v případě ramus dexter na arteria cystica. Tu je důležité identifikovat při embolizacích jater, neboť při jejím uzávěru dochází k ischemii stěny žlučníku, případně k jeho perforaci. Divisio medialis dexter a divisio lateralis dexter jsou dvěma dalšími větvemi ramus dexter, které se dále dělí na větve pro jednotlivé segmenty. Ramus sinister se dále dělí taktéž na dvě hlavní větve pro divisio medialis sinister a divisio lateralis sinister a z nich opět na větve pro jednotlivé segmenty. Větve pro lobus caudatus přitom zásobuje jen polovinu tohoto segmentu (laloku) a druhá polovina je zásobena z ramus dexter. Cévní zásobení pro oblast lobus quadratus může být variabilní, a to buď zásobením z ramus dexter nebo ramus sinister.(Hudák, 2013; Čihák 2002)

V praxi se poměrně často setkáváme s arteria hepatica accessoria – vpravo v porta hepatica – arteria hepatica accessoria dextra, která vystupuje z arteria mesenterica superior

nebo z větší větve truncus coeliacus a prochází za ductus choledochus a venae portae, kolem 12 % případů. V 10 % případů se pak vyskytuje i vlevo, kdy vychází z arteria gastrica sinistra. (Hudák, 2013; Čihák 2002)

Samostatná arteria hepatica propria je k velké hmotě jater poměrně tenká, jen asi 5 mm, a vyživuje především žlučové cesty, stěny velkých žil a vazivo. Na přívodu kyslíku pro jaterní buňky se podílí významněji venae portae, která spolu s živinami přivádí i nespotřebovaný kyslík z břišních orgánů. I přívodná venae portae se před vstupem do jater větví na dvě větve ramus dexter a ramus sinister, jako v případě ramus dexter arteria hepatica zásobuje i ramus dexter venae portae divisio medialis dextra a divisio lateralis dextra. V porta hepatis přijímá venae cystica, která sbírá krev ze žlučníků, dále rozděluje na větve pro jednotlivé segmenty. Ramus sinister nejprve uhýbá vlevo jako pars transversa a vytváří segmentové větve pro lobus caudatus – eventuálně pro jeho levou polovinu – a dále pokračuje jako pars umbilicalis a větví se na větve pro zásobení tří velkých segmentů pars hepatica sinister. Výše uvedené větvení odpovídá segmentaci jater a je doprovázeno příslušnými žlučovody. (Hudák, 2013; Čihák, 2002)

Postupně se větvící venae portae a arteria hepatica propria dávají venae et arteriae inrtertubularis, které se nacházejí v každém druhém portobiliárním prostoru společně s interlobulárním žlučovodem = trias hepatica. Z portobiliárních prostorů vedou přímo ke třem stýkajícím se sousedním plochám větve venae a arteriae circumlobulares čili distribuční cévy. Z těchto cév vystupují arterioly a venuly mezi trámci buněk a poté společně do sinusoid lalůček. Venae portae je vlastně soutokem kapilárního řečiště v orgánech, žíly z těchto orgánů se pojí do kmene, ten tedy vstupuje do jater, kde se znovu větví až zpět na kapilární úroveň. V souvislosti s touto zvláštností v žilním systému mluvíme o portálním oběhu nebo portálním systému cév.(Hudák, 2013; Čihák 2002)

Z jater vystupují tři odvodné kmene venae hepatica, ty probíhají mezi segmenty a odvádějí z nich krev. První kmen vychází přímo z pars hepatis dextra, druhý na rozhraní mezi pars hepatis dextra a pars hepatis sinistra a třetí přímo z pars hepatis sinistra. Jednotlivé odvodné kmene venae hepatica pak nazýváme venae hepatica dextra, v. hepatica intermedia a v. hepatica sinistra a ústí do venae cava inferior. (Hudák, 2013; Čihák 2002)

Cévní zásobení jater tedy představují dva oběhy, oběh nutritivní a funkční. Pro shrnutí oběh nutritivní je krev z a. hepatica propria, která dále pokračuje přes arteriae

interlobulares, z nichž odstupují aa. circumlobulares a arterioly vystupují do koncových úseků portálního řečiště játrech. Zajišťuje okysličení žilních stěn, žlučovodů a vaziva a částečně také hepatocytů. (Hudák, 2013; Čihák 2002)

Funkční oběh je krev z břišních orgánů přiváděna do jater vena portae. Dále pokrčuje do vv. interlobulares, z nich kolmo postupují do vv. circumlobulares, které oplétají jaterní lalůčky a přes vv. precapillares pokračuje krev do jaterních sinusoid. Odtud jsou hepatocytům dodávány živiny a kyslík. Sinusoidy ústí do v. centralis, odkud dále pokračuje cestou vv. sublobulares a vv. hepaticae až do venae cavae inferior. (Hudák, 2013; Čihák, 2002)

1.4 Variace jaterní tepny

Předně k provádění intervenčních metod je zcela nezbytné znát všechny anatomické varianty variability tepenného systému jater. Zhruba ve 40% případu se vyskytují tzv. náhradní nebo přídatné hepatální artérie, kdy náhradní nahrazují chybějící normální tepnu, zatím co přídatné jsou navíc tam, kde normální jsou. Výše bylo zmíněno, že a. hepatica communis je obvykle větví truncus coeliacus, tak je tomu ale zhruba v 80% případů. A. hepatica communis může taktéž (asi ve 4%) odsupovat z a. mesenterica superior, přímo z aorty může být i větví a. gastrica sinistra, a. gastroduodenalis, a. renalis dextra nebo a. lienalis. A. hepatica communis může ve 12% případů být zdvojená, ztrojená nebo zcela chybět. Variabilní r. dexter a. hepatica propria je nejčastěji větví a. mesenterica superior, a to až ve 14% případů, nebo a. hepatica communis, z níž odstupuje a. cystica. Pravá jaterní tepna může být v menším procentu případů i větví dalších tepen, a. gastroduodenalis, truncus coeliacus i aorty. Přídatná r. sinister a. hepatica propria může vydávat i tepnu pro jícn a je nejčastěji odstupem a. hepatica propria nebo communis, a. gastrica sinistra, truncus coeliacus nebo přímo abdominální aorty. Může se však oddělovat z kterékoli okolní artérie. Udává se výskyt jedné nebo více přídatných tepen pro levý jaterní lalok až ve 23% případů. Tyto přídatné tepny je třeba považovat za důležité pro krevní zásobení jater. Taktéž a. cystica, která ve většině případů odstupuje z r. dexter a. hepatica propria může být větví jiné tepny, například a. hepatica propria, jejího r. sinister nebo a. gastroduodenalis. I a. cystica může být zdvojená či ztrojená, nejčastěji je pouze jedna. (Krajina a kol., 2005)

2 ZOBRAZOVACÍ METODY V DIAGNOSTICE POSTIŽENÍ JATER

K diagnostice postižení jater se běžně využívá hojné množství zobrazovacích metod. Nejvyšší senzitivitu pro záchyt jaterních ložisek má stále intraoperativní ultrasonografie. Pro druhotnou diagnostiku se využívá magnetická rezonance, nicméně i ostatní metody zobrazování sehrávají při diagnostice jater stále velkou úlohu. Mezi neinvazivní zobrazovací metody používané k charakteristice lézí se postupně začlenila i dynamická kontrastní ultrasonografie (CEUS). (Ehrmann, 2010)

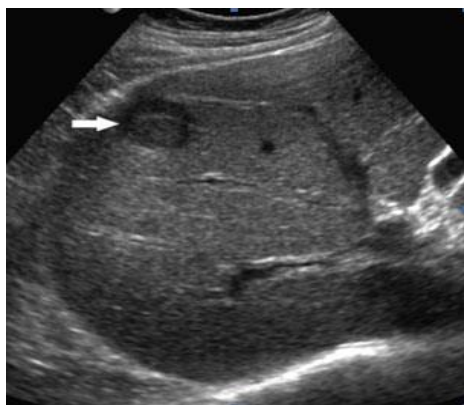
2.1 Ultrasonografie

Je obecně dostupnou, neinvazivní a levnou diagnostickou metodou, proto je volena jako první možnost jak v klinických situacích, tak i jako metoda screeningová. Využitelná je bezpečně i v případě pacientů s chronickými onemocněními jater, kdy je potřeba častých vyšetření – společně se stanovením hladiny alfa-fetoproteinu, se k vyloučení vzniku karcinomu jater, provádí sonografické vyšetření každých šest měsíců. (Ehrmann, 2010)

Standardně se k vyšetření horního břicha používá konvexní abdominální sondy s frekvencí 3,5 – 5 MHz, kdy je možné provádět i dopplerovské vyšetření ve všech režimech. Základem je vyšetření v B modu, tedy dynamická dvourozměrná ultrasonografie, která zobrazuje útvary v odstínech šedé škály v závislosti na akustické impedanci. Je tedy možné nejen detekovat, ale i charakterizovat ložiskové poškození jater. Metoda umožňuje poměrně přesnou lokalizaci do jednotlivých segmentů a určení vztahu k cévám a žlučovým cestám. Dopplerovská ultrasonografie sleduje přítomnost vaskularizace, rychlost a směr průtoku krve cévami. Tato metoda je pomocná při hodnocení cévního zásobení jater, ale i k hodnocení detekovaných ložisek. Pomáhá nám rozpoznat uzávěry či stenózy jaterních žil, portálního systému, určuje přítomnost portální hypertenze. Nevýhodou vyšetření je jeho subjektivní závislost. Vyšetření transperietálním přístupem je limitováno akustickými podmínkami, spoluprací i konstitucí pacienta. Tyto nedostatky částečně odstraňuje perioperační USG, které je stále považováno za metodu s nejvyšší senzitivitou pro stanovení počtu ložisek. Typickými nálezy při USG vyšetření jsou především malé hemangiomy, cysty, ložiska fokální nodulární hyperplazie (FNH) a především ložiska metastatická. Co se týká rozlišení maligních a benigních ložisek, je

USG charakteristika správná asi ve 40–50 % případů. (Ehrmann, 2010)

Obrázek č. 3: USG vyšetření jater – patolog. nález zřejmě HCC



Zdroj: <https://www.stefajir.cz/?q=ultrazvuk-jatra>

2.2 Dynamická kontrastní ultrasonografie

Neboli CEUS – contrast – enhanced ultrasound) je poměrně mladou vyšetřovací metodou pro diagnostiku postižení parenchymových orgánů břišní dutiny. Největší rozvoj zaznamenává metoda právě při zobrazování jaterních lézí. Kontrastní látky pro CEUS jsou tvořeny plynovými mikrobublinami, které rezonují s dopadajícím ultrazvukovým vlněním a tím zvyšují počet dopadajících odrazů, detekovaných krystalem sondy. Vzhledem k velikosti mikrobublin 1–10 mikrometrů je možný průchod kapilárním řečištěm. Díky tomu, že tyto kontrastní látky nepronikají do extravaskulárního prostoru je možné hodnotit perfúzní charakteristiku normálních i patologických tkání.(Ehrmann, 2010)

Základní podmínkou pro provádění takového vyšetření je vhodné vybavení ultrazvukového přístroje, protože zde pracujeme s vyššími harmonickými frekvencemi než je tomu u bezkontrastního ultrazvukového vyšetření a je třeba mít na přístroji možnost nastavení tzv. mechanického indexu (MI). Tento index vyjadřuje intenzitu ultrazvukového vlnění a odráží míru mechanického účinku. Při vyšetření s mikrobublinovými kontrastními látkami dochází při vyšším MI (1 – 1,2) k její rychlé destrukci, proto je důležité pro toto vyšetření nastavit nižší hodnoty MI. Největší uplatnění má CEUS v klinické praxi při diferenciální diagnostice jaterních lézí, kdy přesnost stanovení charakteristiky postižení jater je srovnatelný s výpočetní tomografií (85–95 %) a obdobně i u senzitivity pro záchyt ložisek jater. (Ehrmann, 2010)

2.3 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (CT) hraje stále nejdůležitější úlohu v zobrazování jater. Výhodami CT vyšetření jsou jeho dostupnost, rychlost a přesnost vyšetření a hlavně možnost jeho kvantitativní posouzení změn denzity tkání. Na druhou stranu nevýhodou vyšetření je radiační zátěž a nežádoucí účinky kontrastních látek. (Ehrmann, 2010)

Díky vývoji, jakým CT přístroje za poslední dobu prošli, kdy víceřadé CT přístroje (až 320 řad) dovolují provedení tzv. izotropického zobrazení, je možno hrubá data rekonstruovat v jakékoliv rovině bez ztráty rozlišení. (Ehrmann, 2010)

Nativní vyšetření není v drtivé většině případů dostačující, proto je třeba nitrožilní podání jodové kontrastní látky, která nejen umožní bližší charakterizaci ložisek, ale třeba i průchodnost cév zásobujících játra. CT vyšetření se provádí ve více cirkulačních fázích, rozlišujeme následující: 1. arteriální fázi – při kontrastní náplni arteria hepatica (cca 20 – 25s od i.v. podání kontrastní látky KL), 2. portální fáze – při náplni portální žíly (po 35 – 40s), 3. venózní fáze – při náplni jaterních žil (po 50 – 70s), 4. fáze ekvilibria, kdy dochází k pravidelnému rozložení kontrastní látky v organismu (90 – 120 s) a 5. odložená fáze (po 3 – 5min). V praxi se nejčastěji používá vyšetření v arteriální fázi, kdy dochází vedle opacifikace hepatální tepny i k počínající náplni portální žíly (ve 30 – 35 s). Tato fáze je ideální pro zobrazení hypervaskularizovaných nádorů. Jako druhá se volí tzv. portovenózní fáze v 60- 70s, ve které dochází k maximální opacifikaci jaterního parenchymu, jaterních žil i portální žíly, kdy se nejlépe hodnotí hypovaskularizovaná jaterní ložiska. Pro správné odečtení tumorózních ložisek jako je hepatocelulární (HCC) nebo cholangiogenní karcinom (CCC) či hemangiom se může použít ještě třetí odložená fáze. Přesné načasování však záleží na rychlosti CT přístroje, na rychlosti podání KL, ale i na biologických parametrech jako je srdeční výdej nebo tělesná hmotnost pacienta. V tuto chvíli je výhodné použití automatického spuštění akvizice dat pro dosažení prahové úrovně denzity – 120HU nejčastěji v břišní aortě (bolus tracking). Pro rekonstrukce používáme měkkotkáňový rekonstrukční algoritmus. Senzitivita CT vyšetření je udávána mezi 72–89 %, přesnost vyšetření pro charakterizaci ložiska je srovnatelná s MR (91 – 96%). V poslední době se pro druhovou diagnostiku jaterních lézí používá perfúzní CT vyšetření, které slouží k posouzení vaskularizace ložiska a parenchymu jater. Takto lze kontinuálně sledovat oblast zájmu při současném podání KL intravenózně i získat číselné hodnoty perfúzních parametrů. CT je tedy používáno v případě druhové diagnostiky ložisek, diagnostiky

difúzních procesů, diagnostice portální hypertenze, trombózy portální žíly i ostatních žil či diagnostice steatózy.(Ehrmann, 2010)

2.4 Magnetická rezonance

Magnetická rezonance (MR) je počítačem řízená neinvazivní metoda, která využívá vlastností rotujících protonů vystavených magnetickému poli a pulzům radiových vln, kdy nezatěžuje radiačním zářením a kontrastní látky, používané při vyšetření MR, mají nižší nefrotoxický účinek a celkově nemají alergizující potenciál jako KL používané při vyšetření CT. Ehrmann (2010) vysvětluje, že působením magnetického pole a vysokofrekvenčních pulzů dochází k excitaci a následné relaxaci spinů protonů atomových jader, která je měřitelná. Podle použitých typů pulzů a jejich pořadí získáváme rozdílné MR obrazy. Píše, že pro vyšetření jater jsou doporučovány nativně T1 a T2 vážené obrazy získané pomocí sekvence turbo spin echa s potlačením signálu tuku a silně T2 vážené obrazy (např. HASTE sekvence).(Ehrmann, 2010)

Při magnetické rezonanci se prakticky vždy užívá kontrastních látek, nejčastěji se jedná o extracelulární nespecifickou kontrastní látku – např. chéaty gadolinia, která prochází intravaskulárně s rychlým přestupem do intracelulárního prostoru a následně je vylučována ledvinami. Chová se tedy podobně jako jodová kontrastní látka při CT vyšetření. Pro vyšetření jaterního parenchymu se používají hepatospecifické kontrastní látky – např. gadobene dimeglumine (Gd-BOPTA) nebo mangafodipir trisodium (Mn-DPDP), které jsou podáním krevní cestou dopravena do jater, zde jsou vychytána částí hepatocytů a částečně vyloučena do žluči, zbylá část pak odchází ledvinami. (Ehrmann, 2010)

V roce 2011 pak byla testována hepatospecifická látka Primovist (Gd-EOB-DTPA), jejíž působení je popsáno jako zesílení kontrastního účinku zprostředkováno dinatrium-gadoxetátem (GdEOB DTPA), iontovým komplexem, který obsahuje gadolinium (III) a ligand kyseliny etoxybenzyl-diethylentriamin-pentaoctovou (EOB-DTPA). Při T1-váženém skenování, v rámci protonové magnetické rezonance indukuje gadoliniový ion zkrácování relaxačního času spinové matrice excitovaných atomových jader. To vede ke zvýšení intenzity signálu a tedy ke zvýšení kontrastu obrazu některých tkání. Studie prováděné na pacientech potvrdily, že podání hepatospecifické kontrastní látky Primovist (Gd-EOB-DTPA) významně zvyšuje potenciál magnetické rezonance pro specifikaci

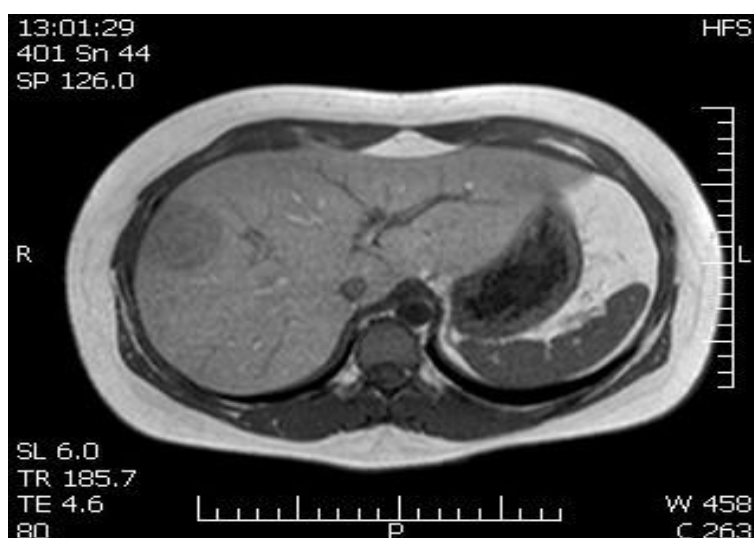
ložiskových lézí jater hepatocytárního původu, a je zvláště užitečné pro diagnostiku ložisek fokální nodulární hyperplazie. Umožňuje též s velkou pravděpodobností potvrdit tuto diagnózu bez nutnosti histologické verifikace. Velkým přínosem jejího podání je také odlišení hypervaskularizovaných metastáz od ložisek hepatocytárního původu. (Mrklovský, 2011)

Senzitivita magnetické rezonance pro záchyt ložiskového postižení je popisována 80-100 %, v závislosti na použité technice vyšetření, senzitivita magnetické rezonance je tedy daleko vyšší než USG a i vyšší než u vyšetření CT. (Ehrmann, 2010)

Speciální technikou používanou k zobrazení biliárního systému je magnetická rezonanční cholangiopankreatikografie (MRCP). Tato neinvazivní metoda je, na rozdíl od ERCP, založena na záchytu vysokého signálu vody – žluč obsahuje až 97 % vody – v T2 váženém obrazu. Další speciální metodou používanou k diagnostice jaterních lézí je MR elastografie, založená na principu měření elasticity tkáně. (Ehrmann, 2010)

Magnetická rezonance se tedy používá např. pro diagnostiku ložiskových lézí, hemochromatózy, hemosiderózy nebo steatózy jako rychlé vyšetření bez radiační zátěže, kdy oproti CT dosahujeme vyššího kontrastu rozlišení tkání a nižší geometrické rozlišovací schopnosti. (Ehrmann, 2010)

Obrázek č. 4: Vyšetření jater MRI



Zdroj: <http://www.kolonoskopie.cz/zajimave-nalezky/ct-mri-rtg/mri/peliosis-hepatis.aspx>

2.5 Pozitronová emisní tomografie spojená s CT (PET/CT)

V případě pozitronové emisní tomografie PET jde o poměrně nové vyšetření, založené na faktu, že tumor nebo nádorové buňky mají zvýšený metabolismus glukózy. Pacientovi je tedy aplikované radiofarmakum 2-fluoro-2deoxy-D-glukóza (FDG), radioaktivní ^{18}F s poločasem rozpadu 109 min., emituje na velmi krátkou vzdálenost pozitrony, které se anihilují na dva lineárně od sebe se šířící fotony, které zaznamenává scintilační detektor. Pozitronová emisní tomografie se dnes dodává prakticky už jen jako hybridní přístroj tedy PET/CT, který poskytuje současně dvojí informaci. V tom spočívá jeho přínos. PET/CT podá z druhově diagnostického hlediska informaci o kumulaci radiofarmaka doplněnou o topo-anatomickou informaci CT. Hlavní indikací je detekce a staging maligních onemocnění, kdy jsou často detekovány metastatické postižení jater při kolorektálním karcinomu. Metoda PET/CT převyšuje svými výsledky v diagnostice metastatického postižení jater gastrointestinálními karcinomy 90 %, tedy ostatní zobrazovací diagnostické metody. (Ungermann, Eliáš, Doležal, 2010)

2.6 Angiografie

Angiografie je specifické vyšetření cév zobrazovací metodou. Při vyšetření se po podání kontrastní látky skiograficky zobrazí tepna. Zobrazení se provádí minimálně ve dvou projekcích kvůli odhalení stenóz, které mohou být asymetrické. Klasickou invazivní metodou angiografického vyšetření je tzv. DSA neboli digitální subtrakční angiografie. Při DSA lze provádět zároveň s diagnostikou i angioplastický zákrok, jako je implantace portu nebo embolizace želatinovou pěnou. (Navrátil, L., Rosina, J., 2005)

U DSA je odečtena maska nativního obrazu. V praxi jde o snímání ve dvou fázích. První snímání probíhá bez kontrastní látky, následuje aplikace kontrastu přímo do cévy a probíhá druhé RTG snímání. Pomocí počítačové techniky jsou od sebe obrazy odečteny a vznikne přesný obraz dané cévy. (Navrátil, L., Rosina, J., 2005)

Dalšími typy angiografických vyšetření jsou například SKG – selektivní koronarografie – pro vyšetření koronárních tepen, flebografie – zobrazení žil, kavografie - zobrazení duté žíly atd. Kontrastní látky používané pro angiografie jsou nejčastěji jodové, vylučované ledvinami. Katetr se zavádí do femorální tepny. (Navrátil, L., Rosina, J., 2005)

3 NÁDORY JATER

Nádorové onemocnění jater postihne v ČR ročně asi 400 pacientů, přičemž se výskyt tohoto onemocnění zvýšil za posledních 30 let 2,5krát až třikrát. Celosvětově patří mezi nejčastější nádory, kdy je ročně hlášeno asi 600 000 nově vzniklých zhoubných nádorů jater. (Zpravodajství ČTK, 2010)

Nádory jater dělíme dle biologické povahy na benigní a maligní. Pro přehlednost a úplnost je přílohou č. 2 tabulka s podrobnějším rozdělením podle histologické klasifikace WHO (Válek a kol., 2006)

Maligní nádorová onemocnění jater, kterými se v této práci zabývám, lze klasifikovat na primární a sekundární malignity. Nejčastějším primárním maligním nádorem jater je hepatocelulární karcinom.(Povýšil, 2007) Jaterní metastázy se nejčastěji vyskytují u karcinomu žlučníku, pankreatu a karcinomu kolorekta. Sekundární jaterní ložiska tvoří ve vyspělých zemích na světě 90 % všech maligních nádorových lézí a jsou po lymfatických uzlinách druhým nejčastějším místem metastáz. Důvodem je jejich umístění v cévním řečišti a výrazné prokrvení. (Starý, 2009)

3.1 Hepatocelulární karcinom (HCC)

3.1.1 Epidemiologie

Hepatocelulární karcinom, jako nejčastější primární nádor jater, je v posledních letech popisován celosvětově jako pátý nejčastější nádor u mužů a osmý u žen. Budeme-li mluvit o roční mortalitě, pak zaujímá celosvětově dokonce už čtvrté místo. Výskyt nemocných s HCC je v různých oblastech světa odlišný. V oblastech jako je Afrika a Asie jde o více než 15 případů na 100 000 obyvatel za rok, což ukazuje na vysokou četnost. Střední Evropa spolu s Českou Republikou patří spíše k oblastem s nižší četností, 5 – 7 případů na 100 000 obyvatel za rok. Na výskytu HCC se podílí mnoho faktorů. (Brůha, 2012)

3.1.2 Etiologie

Jednou z nejčastějších etiologií je cirhotické postižení jater bez ohledu na příčinu,

což vyplývá z údajů, že více než 90% případů HCC nacházíme v terénu rozvinuté jaterní cirhózy. Riziko cirhózy se týká především vyspělých zemí světa. Další rizikové faktory pro vznik HCC jsou, hojněji zastoupené v rozvojových zemích světa, chronické infekce virem hepatitidy B a virem hepatitidy C a etiologické faktory jako aflatoxiny v potravě, dlouhodobý příjem orálních kontraceptiv či velké dávky anabolických steroidů. Mezi nověji zařazené diagnózy s náchylností ke vzniku HCC patří nealkoholická steatohepatitidy. (Fraňková, 2017; Válek 2006)

3.1.3 Diagnostika a screening hepatocelulárního karcinomu

HCC bývá většinou dlouhou dobu bez příznaků, toto období může trvat dva roky i déle. V této fázi bývá nádor solitární a opouzdřený, předpokládá se, že během 2 – 12 měsíců však svou velikost až zdvojnásobí. (Válek, 2006) Přežití pacientů závisí na stádiu, ve kterém je HCC diagnostikován. Čím časnější je prvotní záchyt onemocnění, tím vyšší jsou šance na přežití. Právě z tohoto důvodu splňuje hepatocelulární karcinom obecné podmínky screeningu. (Fraňková, 2017)

V ideálním případě je HCC zjištěn při preventivní prohlídce, bez klinických příznaků souvisejících s nádorem, což odpovídá časnému stádiu. Včasná diagnóza umožňuje kurativní léčebný postup s dobrou prognózou. Pacientům bez cirhotického postižení jater je hepatocelulární karcinom zjištěn většinou až v pozdějším stádiu, když se projeví klinické příznaky. Těmi jsou nejčastěji bolesti či zvětšení břicha, úbytek váhy a ikterus, projevem může být i náhlá příhoda břišní. Nálezem při fyzikálním vyšetření jsou projevy jaterní cirhózy a portální hypertenze, při palpačním nálezu zvětšená a tuhá játra. (Brůha, 2012; Fraňková, 2017)

Základní diagnostickou a screeningovou metodou je USG vyšetření. Do r. 2000 byla diagnóza HCC potvrzována výhradně provedením jaterní biopsie, dnes probíhá dovyšetření ložisek obvykle neinvazivní metodou výpočetní tomografie nebo magnetické rezonance. (Brůha, 2012; Fraňková, 2017)

3.1.4 Klasifikace (staging)

Klasifikace neboli staging nádoru je určitým zhodnocením stavu pacienta v závislosti na parametrech nádorového onemocnění, zhodnocením prognózy a stanovení vhodného postupu léčby. Hepatocelulární karcinom je jedním z mála nádorů, pro které se

nepoužívá klasifikace TNM. Doporučenou klasifikací pro staging HCC je klasifikace Barcelonská, BCLC – Barcelona Clinic Liver Cancer staging systém. BCLC jednoznačně rozhoduje o postupu léčby nejen na základě parametrů souvisejících s nádorem (velikost, počet ložisek, cévní invaze nebo mimojaterního postižení), ale i pokročilosti jaterní cirhózy (Child-Pugh klasifikace, hodnota bilirubinu, albuminu či výše portální hypertenze) a celkovém stavu pacienta tzv. performance status. (Přílohy č. 3, 4) (Brůha, 2012)

PS neboli performance status je škála hodnocení celkového stavu pacienta vytvořená WHO (World Health Organization) a jde o pomocné kritérium pro určení neoptimálnější léčby. Bodové hodnocení PS – 0 = plně aktivní, víceméně jako před nemocí až 5 – mrtvý. (Příloha č. 5)

3.2 Kolorektální karcinom (CRC)

3.2.1 Epidemiologie

Kolorektální karcinom (CRC) je druhým nejčastějším nádorovým onemocněním v ČR i druhou nejčastější příčinou úmrtí v souvislosti se zhoubným novotvarem. V roce 2014 patřilo v celosvětovém žebříčku ČR pátá, respektive třetí pozice v incidenci a mortalitě CRC. Například v roce 2010 bylo na našem území necelých 51 000 pacientů s diagnózou CRC. Věk pacientů s CRC se v ČR pohybuje mezi 63 – 77 rokem, ale u téměř čtvrtiny pacientů je zhoubný novotvar tlustého střeva nebo recta diagnostikován už před 60 rokem. (Vojtěchová, 2014)

3.2.2 Etiologie

Zhruba 80 – 85% všech CRC je tzv. sporadický kolorektální karcinom, který svým charakterem nepatří mezi familiární ani hereditární. Karcinomy hereditárního charakteru, např. hereditární nepolypózní kolorektální karcinom se vyskytuje asi v 5 % případů a u 1% pacientů se setkáváme s familiární adenomatózní polypózou. Asi v 1 % případů vzniká kolorektální karcinom jako pozdní komplikace idiopatického zánětu střev, tedy chronického zánětu střev nejasného původu, kam patří Crohnova choroba a ulcerózní kolitida. (Vojtěchová, 2014, Bortlík, 2014) Kromě hereditárních faktorů, tedy daných dědičnou genovou informací, se na vzniku KRC podílí i řada exogenních faktorů. K nejčastěji zmiňovaným patří nadbytek tuku v potravě či nedostatek vláknin, tedy

komplexně špatné stravovací návyky, nebo nedostatek vitamínů A, C a E, který přispívá ke snížené ochraně před toxickým efektem volných kyslíkových radikálů. Mezi exogenní faktory je též řazen nedostatek vápníku v potravě, který ve střevě zvyšuje schopnost detoxikace žlučových kyselin nebo nedostatek selenu a rizika vzniku novotvarů v oblasti konečníku spojená s kouřením a pitím alkoholu. (Vojtěchová, 2014, Holubec, 2004)

3.2.3 Diagnostika a screening kolorektálního karcinomu

Příznaky kolorektálního karcinomu se často objevují až pozdním stádiu onemocnění, kdy je lumen střeva zúžen nebo při krevních ztrátách a vzniku symptomatické anémie. Poměrně pozdní nástup příznaků je důvodem ke špatné prognóze, ačkoli je CRC v časném stádiu dobře léčitelným onemocněním. (Češka, 2010)

Příznaky se různí podle uložení nádoru ve střevě a typu rozšíření, tedy zda nádor prorůstá pouze do epiteliální vrstvy (intraluminální) - nebo i do slizniční vrstvy střeva (extraluminální). Asi v 35 %, kdy je nádor lokalizován v pravé polovině tlustého střeva, bývá hlavním příznakem anémie čili chudokrevnost, se sníženou koncentrací hemoglobinu v krvi. Zatímco nádory, které se nachází v levé polovině tlustého střeva, okolo 64% případů, se projevují většinou poruchami pasáže - subileózními až ileózními stavy. Pokud nedojde k úplné obstrukci střeva, mění se u pacientů často způsob a frekvence vyprazdňování, střídání zácpy a průjmů. Nádory nacházející se v oblasti rekta, 30% případů, způsobují nemocným většinou tenesmy, stav, kdy má pacient nucení na stolicí, ale odchází pouze minimální množství případně hlen s obsahem krve. (Češka, 2010)

U pacientů s CRC se mohou vyskytnout i jiné necharakteristické břišní potíže jako dyskomfort, tlaky či nadýmání, u pokročilejších stádií nemoci i klasické příznaky nádorového onemocnění, jako náhlý úbytek váhy, nechutenství, celková slabost až kachektizace. (Češka, 2010)

Základním diagnostickým vyšetřením je v případě CRC koloskopie případně s bioptickým odběrem vzorků pro histologické vyšetření. Další zobrazovací metody jako CT nebo magnetická rezonance jsou využívány až ke stagingu nádoru. Při lokalizaci nádoru v oblasti rekta se vždy doplňuje CT malé pánve a endorektální sonografie pro zjištění hloubky invaze nádoru. (Češka, 2010)

Důležité je zmínit dva podstatné parametry diagnostiky a to, že kolorektální

karcinom bývá velmi pravděpodobnou diagnózou u pacientů starších 50 let, u kterých se objeví krvácení nebo jiná anémie nebo náhlé změny defekačního rytmu a hlavně určení diagnózy u symptomatického pacienta je vždy diagnózou pozdní tedy často s nepříznivou prognózou. (Češka, 2010)

Především na sporadický typ CRC, jakožto na nejpravděpodobnější, je orientován i screening CRC. (Vojtěchová, 2014) Ten byl v ČR zaveden v roce 2000. Založen je na testování okultního krvácení ve stolici (TOKS) jedenkrát ročně u asymptomatických osob nad 50 let věku a následné koloskopii v případě pozitivního výsledku. V roce 2009 byly provedeny úpravy screeningového programu, kdy pro asymptomatické osoby ve věku 50 – 54 let zůstává každoroční testování TOPS, zatímco jedinci nad 55 let věku pak mají možnost zvolit si buďto provedení screeningové koloskopie s opakováním po 10ti letech nebo testování TOPS ve dvouletých intervalech. (Češka, 2010)

3.2.4 Metastázy kolorektálního karcinomu

„Metastázy jsou druhotná ložiska nádoru tvořená buňkami oddělenými od primárního nádoru, které se dostaly do jiné tkáně, kde dále rostou.“ (ČOS ČLS JEP, 2019) Podle přítomnosti metastáz rozdělujeme onemocnění na lokalizované, tedy onemocnění bez metastáz nebo s metastázou pouze v regionálních uzlinách, a onemocnění metastatické neboli generalizované, v případě i jiných metastáz. (ČOS ČLS JEP, 2019)

V případě, že jsou metastázy zjištěny současně s primárním nádorem, jedná se o synchronní metastázy. Někdy se však dceřiné nádory objevují i po několika letech, jedná se pak o nádory metachronní. (Kala, 2015)

Dalším rozdělením metastáz je dělení podle cesty jakou se dostávají do jiné tkáně. Tady rozlišujeme metastázy lymfogenní, které se šíří lymfatickými cestami, hematogenní, šířící se krevními cévami, a implantační, kdy se nádorové buňky šíří cestou vytvořenou uměle např. cestou vpichu při punkční biopsii, operační ránou nebo po přirozených dutinách – hrudní, břišní. (ČOS ČLS JEP, 2019)

Pro ucelenost je třeba zmínit ještě solitární metastázy, kdy je zjištěno pouze jedno ložisko v celém organismu – stává se, že je pojem nesprávně použit při popisu jednoho ložiska v jednom orgánu při metastázách i v jiných orgánech. Mikrometastázy jsou naopak drobná ložiska, která nelze klinicky detekovat. (ČOS ČLS JEP, 2019)

Kolorektální karcinom jako většina karcinomů metastazuje nejčastěji lymfogenně, ale setkáváme se i s ostatními druhy šíření dceřinných nádorů. Z lokálních lymfatických uzlin se pak postupně dostává i do uzlin vzdálenějších. Hematogenně metastazuje KRK nejčastěji do jater a plic. Implantačně se v pokročilých stádiích šíří například po peritoneu, karcinomů rekta lze předpokládat jeho prorůstání do vaječnicků, močového měchýře či vagíny. (ČOS ČLS JEP, 2019)

Proces tvoření dceřiných nádorů a případné s ním spojené příznaky mohou být někdy odhaleny i dříve než primární nádor. (Holubec, 2004)

3.2.4 Klasifikace (staging)

Pro klasifikaci kolorektálního karcinomu se na rozdíl od hepatocelulárního využívá TNM klasifikace společně s Dukesovou klasifikací, která udává rozsah karcinomu tlustého střeva. (ČOS ČLS JEP, 2019)

Pro vysvětlení tabulky TNM klasifikace (Příloha č. 6): T-tumor, kde Tis – karcinom in situ, tedy v počátečním stádiu, T1, T2, T3, T4 – značí narůstající velikost a/nebo rozsah nádoru. N udává postižení regionálních lymfatických uzlin (LU), kdy N0 – bez postižení LU, N1 – postižení 1-3 LU, N2a – postižení 4-6 regionálních LU a N2b – 7 a více, NX - nezjištěné množství postižených regionálních LU. M značí v TNM klasifikaci vzdálené metastázy, kdy M0 – bez vzdálených metastáz, M1a – jeden orgán a M1b – více než jeden orgán, peritoneum.

4 TERAPIE METODAMI INTERVENČNÍ RADIOLOGIE

„Radiologické metody a postupy se staly neodmyslitelnou součástí nejen diagnostiky primárních a sekundárních nádorů jater, ale i terapie a managementu onkologických pacientů.“ (Andrašina a kol., 2018, str. 195) U primárních nádoru jater, hepatocelulárního karcinomu, ale i sekundárních metastáz především kolorektálního karcinomu, mají intervenční metody terapie své místo. Lze je rozdělit na metody perkutánní ablační, transarteriální výkony a paliativní metody léčby maligních stenóz žlučových cest. Mezi kurativní léčby adekvátní chirurgické léčbě patří například radiologicky navigované termální ablační metody, mezi transarteriální paliativní pak řadíme chemoembolizace nebo radioembolizace. Výhodou se zdá vhodnost této léčby pro více než polovinu pacientů průběhu léčby a fakt, že tyto metody lze kombinovat se systémovou chemoterapií. (Andrašina a kol., 2018)

4.1 Transarteriální chemoembolizace (TACE)

4.1.1 Popis metody a indikace

Transarteriální chemoembolizace (TACE) patří společně s embolizací portální žíly (PVE) mezi nejčastěji používané transarteriální metody pro léčbu onkologických pacientů. Je indikována jako metoda paliativní, pacientům primárně chirurgicky neřešitelným. (Andrašina a kol., 2018)

TACE je kombinací embolizace přívodných tepen zásobujících tumor a aplikaci chemoterapeutika přímo do nádorové tkáně. V nádorových buňkách dochází k ischemizaci a jsou zároveň vystaveny až 40 krát vyšší koncentraci chemoterapeutika, než u systémového padání, což snižuje množství vedlejších účinků chemoterapie.

K TACE jsou indikováni pacienti s vícečetným ložiskovým postižením jater, kteří nejsou vhodní k chirurgickému řešení. Jedná se většinou o hypervaskularizované primární nádory jater, nejčastěji hepatocelulární karcinom, a sekundární metastázy kolorektálního karcinomu. (Andrašina a kol., 2018)

4.1.2 Druhy transarteriální chemoembolizace

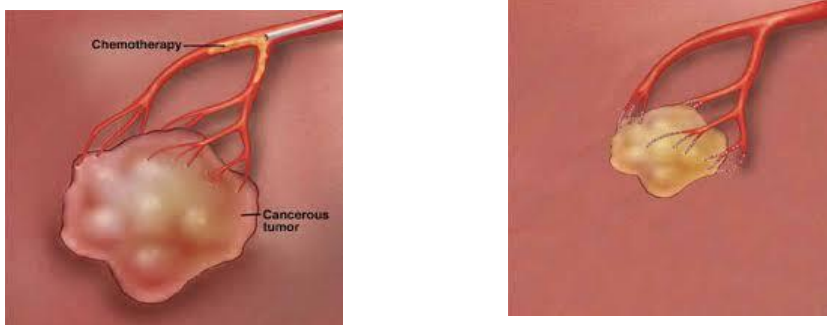
Transarteriální chemoembolizaci dělíme podle druhu použitého embolizačního materiálu na konvenční a tzv. drug eluting beads.(Andrašina a kol., 2018, Hustý a kol., 2015)

Konvenční TACE (c-TACE) se používá pro chemoembolizaci hepatocelulárního karcinomu a jde o chemoembolizaci emulzí Lipiodolu a chemoterapeutika. Lipiodol je tekutá olejová kontrastní látka, která s cytostatikem nevytváří aktivní vazby a je z emulze zcela uvolněna do několika dnů. Výhodou použití Lipiodolu je jeho pronikání cestou biliárních plexů a sinusoidů do větví portálního řečiště, díky němuž dochází k ischemizaci i okrajových částí nádorů. Nevýhodou naopak ischemizace i zdravého parenchymu s poškozením žlučových cest.(Andrašina a kol., 2018, Hustý a kol., 2015)

Drug eluting beads – DEB-TACE jsou synteticky vytvořené, preformované, velikostně kalibrované, neodbouratelné mikročástice, které na sebe naváží cytostatikum. Mikročástice jsou vyráběny v rozměrech 50 – 900 μ m, kdy různé velikosti umožňují různou míru penetrace částic do nádoru s protrahovaným uvolňováním. DEB díky tomu dokáží postupně uvolňovat cytostatikum do nádorové tkáně 6 – 72 dní. Výhodou v tomto případě je až 30x nižší systémová koncentrace a velmi vysoká intratumorózní koncentrace cytostatika oproti chemoembolizaci Lipiodolem. Z toho plyne i nižší počet nežádoucích účinků (20-25%) a vyšší účinnost terapie.(Andrašina a kol., 2018, Hustý a kol., 2015)

Samotný výkon je popsán v praktické části.

Obrázek č. 5: Chemoembolizace přírodné tepny zásobující tumor a jeho následné zmenšení



Zdroj:https://www.klinikum-stuttgart.de/fileadmin/mediapool/downloads/Radiologie_KH/TACE.pdf

4.1.3 Komplikace výkonu

Po provedení TACE se mohou vyskytnout pozákladkové komplikace. Rozdělujeme je na vaskulární a nevaskulární. Vaskulárními komplikacemi rozumíme poranění tepny v místě vstupu, spasmus, trombózu či disekci hepatické tepny nebo nezacílenou embolizaci. Mezi nevaskulární patří vznik bilomu – v důsledku ischemického postižení žlučovodů, jaterního abscesu a tzv. postembolizační syndrom. K další možným komplikacím samotného výkonu je třeba zmínit bolesti na hrudi či epigastria, nauseu nebo dechové potíže. (Kubíčková a kol., 2013)

4.2 Transarteriální radioembolizace (TARE)

4.2.1 Popis metody a indikace

Transarteriální radioembolizace TARE je poměrně novou terapeutickou metodou, která kombinuje radiobiologii a zobrazovací metody, a tímto komplexním způsobem využívá odlišnosti v perfúzi jaterní tkáně a perfúzi jaterních lézí. Jedná se o lokoregionální terapii jaterních nádorů, kdy je transarteriálně aplikován radioaktivní materiál přímo do nádorové tkáně. Je zde využít brachyterapeutický efekt radionuklidu s rozpadem typu beta minus, předání vysoké energie do tkáně v bezprostředním okolí mikročástic pak způsobí radiační nekrózu této (nádorové) tkáně. Vzhledem k distribuci částic přímo do nádorové léze a záření s krátkým doletem jsou radiační účinky na vlastní jaterní parenchym poměrně malé. (Ferda a kol., 2014)

Vhodnost léčby touto metodou je individuálně posuzována v indikačním semináři. Indikováni jsou pak pacienti s neresekabilním postižením jater hepatocelulárním karcinomem nebo metastatickým postižením jater. Nevýhodou je logistická, technologická i personální náročnost. (Ferda a kol., 2014)

4.2.2 Yttrium 90

Pro radioembolizaci se používá radioaktivní Yttrium90 navázané do skleněných nebo pryskyřicových kuliček. Komerčně je tedy k dispozici právě v těchto variantách – TheraSphere – skleněné kuličky o velikosti 20-30 μ m a 1mg obsahuje 22-73tisíc mikrosfér a Sir Sphere – pryskyřicové. K radioaktivním vlastnostem Yttria 90 je nutné zmínit poločas

rozpadu $T_{1/2} = 64,1$ hod., a že se jedná o čistý β -zářič, který se rozpadá na stabilní Zirkonium90. Průměrná energie β -emise je 0,9367MeV, s průměrnou průchodností tkáně 2,5mm a maximálně 10mm. Důležitou informací je aktivita yttria90, protože při radioembolizaci je nutné aplikovat přesnou terapeutickou dávku v závislosti na objemu a váze jater, jinak může dojít k postradiační hepatitidě a selhání jater. Jeden GBq yttria90 v jednom kilogramu tkáně dává počáteční dávku záření 13Gy na den, propočteno na poločas rozpadu, má 1 GBq při kompletním radioaktivním rozpadu na 1 kg tkáně dávku 50 Gy. Přípravek se dodává v 6 standartních velikostech dávky: 3, 5, 7, 10, 15 a 20 GBq. Doporučená dávka pro játra je 80-150Gy. Podle následujícího vzorce se pak, po zjištění objemu a hmotnosti jater při CT volumetrii, vypočte požadovaná dávka potřebná k dodání do jater.

$$[\text{Potřebná dávka (Gy)}][\text{Hmotnost jater (kg)}]$$

$$\text{Potřebná aktivita (GBq)} = \frac{\text{-----}}{\text{-----}}$$

50

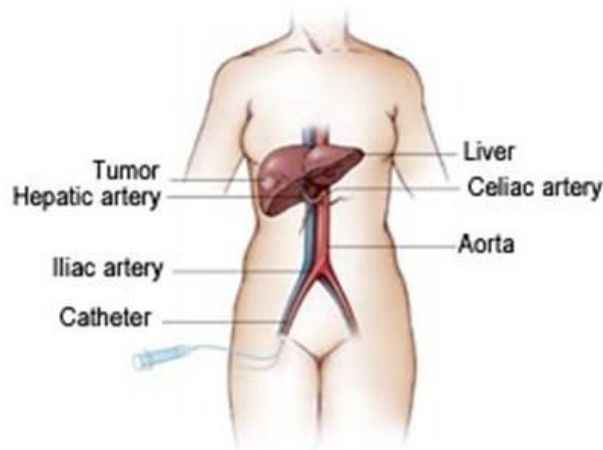
Před podáním je pak třeba kromě aktivity určit pomocí tabulky rozpadu Yttria, která je součástí příbalové informace léku, vhodnou dobu aplikace.(Bester a kol., 2014, Ferda a kol., 2014)

Přípravné fáze i samotný výkon jsou popsány v praktické části práce.

4.2.3 Komplikace výkonu

Po TARE výkonu se mohou objevit některé komplikace. Z těch méně závažných jde o nauzeu, pocity tlaku v dutině břišní nebo bolest v podžebří a břicha. Tyto příznaky bývají známkou postembolizačního syndromu, který se vyskytuje po endovaskulární embolizaci u většiny pacientů. Závažnější komplikace uvažujeme už při indikaci pacientů pro výkon TARE, kdy musí být nemocný bez poruchy jaterních funkcí, s normální hladinou bílkoviny, bilirubinu a albuminu, u HCC jsou indikováni pacienti s méně než 50% postižením jater a bez jaterního abscesu. Tím se předchází jedné z nejzávažnějších komplikací, a to jaternímu selhání. Možnost vzniku radiační cholecystitidy řešíme preventivní embolizací a. cystica, proto k této komplikaci většinou nedochází. Jen velmi vzácně dochází k postradiační pneumonitidě.(Ferda a kol., 2014)

Obrázek č. 6: Zavedení katétru pro embolizační metody



Zdroj:<https://slideplayer.org/slide/638067/>

4.3 Embolizace portální žíly (PVE)

Embolizace portální žíly (PVE – portal vein embolization) je vlastně pomocnou léčbou při plánované resekci jater pro maligní onemocnění. Resekce není v současnosti ani tak limitovaná technickým provedením jako fyziologickými rezervami jaterního parenchymu, který po resekci zůstává. Před plánovanou resekci je nezbytné provést CT vyšetření - volumetrii, při kterém se vypočítává objem ponechané tkáně – tzv. functional liver remnant volume (FLRV). FLRV by měl u pacienta se zdravými játry dosahovat minimálně 25 %, u pacientů s chronickým onemocněním jater nebo po vysokodávkové chemoterapii minimálně 40%. Příliš malý objem ponechané tkáně pak je kontraindikací chirurgického výkonu resekce, další kontraindikací bývá neřešitelná koagulopatie (zvýšená krvácivost způsobená nedostatkem nebo poruchou koagulačních faktorů) či portální hypertenze. Absolutní kontraindikací jsou hlavně vzdálené metastáze nebo periportální lymfadenopatie – zvětšené uzliny. (Andrašina a kol., 2018, Liška a kol., 2007)

Embolizace portální žíly lze provádět dvěma způsoby, a to perkutální transhepatální cestou nebo operačně přes ileokolickou žílu. Embolizujeme zásadně od periferie směrem k centru. Pro embolizaci se používají různé druhy embolizujícího materiálu – např. Histoakryl, Lipiodol, fibrinové lepidlo, titanové spirálky a další.(Andrašina a kol., 2018)

Uzavřením portální žíly dochází ke změně toku krve s postupnou atrofií embolizovaných segmentů a naopak hypertrofií tedy zvětšením segmentů zdravých, a to o 8-25%. Asi u třetiny pacientů se po PVE vyskytnou dočasné nežádoucí účinky jako horečka, bolesti břicha a nauzea, zhruba u 1% jde o závažnější komplikace. (Andrašina a kol., 2018)

PVE je tedy intervenční metodou, která rozšiřuje možnosti chirurgické resekce u pacientů s nedostatečným zbytkovým objemem jaterního parenchymu a je šancí pro pacienty, kteří dříve byly léčeni pouze paliativně. (Liška a kol., 2007)

4.4 Ostatní intervenční terapeutické metody

Pro ucelenější přehled je třeba alespoň zmínit i další z intervenčních terapeutických metod. Jako nejčastěji využívané intervenční metody jsou uváděny metody perkutánní ablační. Radiofrekvenční ablace, mikrovlnná ablace či kryoablace využívají k destrukci tkáně změnu teploty. Vysokovoltážní elektrický proud se k destrukci tkáně používá při rozvíjející se metodě ireverzibilní elektroporace. K méně častým pak patří metody chemické, laserové nebo fokusované ablace. Perkutánní ablační metody patří mezi kurativní léčbu, vhodnou zejména pro nemocné, kteří nemohou nebo si nepřejí podstoupit operační výkon. Vhodná jsou pro řešení solitárních jaterních ložisek do 5 cm nebo tří jaterních ložisek do 3 cm. Cílem je prodloužení období bez progresu a zvýšení šancí na 5leté přežití u pacientů s neresekabilními metastázemi. (Andrašina a kol., 2018)

PRAKTICKÁ ČÁST

5 CÍLE PRÁCE

Hlavním cílem této práce je popsat samotný výkon transarteriální chemoembolizace a radioembolizace a srovnat tyto dvě intervenční metody. Hodnotit budeme míru pozákových komplikací, TTP (time to progres) – čas do progresu a celkovou dobu přežití – OS (overall survival).

6 HYPOTÉZY

Na základě stanovených cílů jsme vyslovili následující hypotézy:

H1: Předpokládáme, že v případě TARE jako formy brachyterapie bude TTP delší než po výkonu TACE.

H2: Předpokládám, že po výkonu TACE bude zaznamenán nižší počet pozákových komplikací.

7 VÝZKUMNÁ OTÁZKA

Po zhodnocení kazuistik jsme si položili následující výzkumnou otázku:

VO1: Bylo by přínosem zařazení TACE nebo TARE jako léčbu první linie?

8 METODIKA PRÁCE

V praktické části této práce jsem se zabývala jak kvantitativním, tak kvalitativním sběrem dat. Pro kvalitativní část jsem popsala obě srovnávané metody, tedy TACE a TARE. Ke každé metodě jsem vybrala 3 kazuistiky, kde jsem použila textovou a obrazovou dokumentaci z nemocničního informačního systému WinMedicalc, do kterého jsem na základě souhlasu FN Plzeň (Příloha č. 1) měla přístup. Získaná data z nemocničního systému jsem analyzovala pro kvantitativní statistickou analýzu. Tento soubor čítal 20 pacientů, kteří byli indikováni k výkonům TACE a TARE v období 6/2013 – 10/2018.

Transarteriální chemoembolizaci podstoupilo 6 pacientů v této skupině a 14

pacientů transarteriální radioembolizaci. Zvláště popisovanou skupinou by pak byli nemocní, kteří podstoupili oba z popisovaných výkonů, kteří byli v tomto souboru 3.

Podle získané zdravotnické dokumentace pacientů jsem zhodnotila míru pozákových komplikací a vypočítala čas do progresu onemocnění a celkový čas přežití od intervence. Výsledky analýzy jsem popsala do tabulek a pro lepší přehlednost doplnila grafy. V práci je použita obrazová dokumentace pacientů.

9 POPIS SAMOTNÝCH VÝKONŮ

9.1 Popis transarteriální chemoembolizace

Transarteriální chemoembolizace se provádí na sálech intervenční radiologie Kliniky zobrazovacích metod. Před výkonem by měl pacient podstoupit základní vyšetření – anamnéza, klinické vyšetření, krevní obraz a diferenciál, biochemie krevního séra, Quick, INR a EKG a CT vyšetření jater. Před vyšetřením je pacientovi dán k podpisu souhlas s vyšetřením (tzv. informovaný souhlas) a poučující lékař mu vysvětlí, jak bude zákrok probíhat a jaká jsou rizika. O jednotlivých krocích je pak pacient informován i během výkonu. Pacient je nalačno, jinak ale není před výkonem nijak zvlášť připravován, premedikován je pouze v případech potřeby (případně dle zvyklosti pracoviště). Po celou dobu výkonu jsou monitorovány životní funkce a pacient zůstává plně při vědomí. Průměrná délka hospitalizace pacientů podstupujících tento výkon je 2-3dny.

Vlastní výkon se provádí punkčním přístupem z třísla cestou arteria femoralis ve výjimečných případech z levého podpaží. Místo vpichu je znecitlivěno 20ml 1% Mesocainu a Seldingerovou technikou je přes punkční jehlu zaveden vodič-5F sheath, pomocí něhož se zavádí vhodné katétry. Pro přesnou lokalizaci a správné zavedení katetrů do arteria hepatica je prováděna coeliacografie (angiografie) 5F C1 katetrem, následně jsou pomocí mikrokatetru a mikrovodiče Renegade Hi-Flo kit katetrizovány lokální či segmentární větve a. hepatica, které zásobují lézy. Pomocí DSA a 3D DSA jsou ověřeny pozice mikrokatetru. Ve správné pozici je provedena embolizace větví zásobujících ložisko.

Při chemoembolizaci se nejčastěji kombinují mikročástice o velikosti 100 – 300 μ m a 300 – 500 μ m, u tumorů s jemnější vaskularizací se pak používají částice o velikosti pouhých 70 – 150 μ m. Vazebná kapacita částic je úměrná jejich velikosti, pro doxorubicin platí hodnota 25mg/ml do velikosti 500 μ m, větší částice jsou schopné navázat teoreticky až 45mg/ml.

Selektivní katetrizací se embolizuje přívodná tepna tumoru aplikací mikročástic s navázaným cytostatikem. Celková dávka cytostatika při jedné dávce je do 150 mg. Při chemoembolizaci hepatocelulárního karcinomu je chemoterapeutikem Doxorubicin, při chemoembolizaci metastáz kolorektálního karcinomu se používá Irinotekan. Tato dvě

cytostatika se dají v individuálních případech i kombinovat.

Při aplikaci se sleduje zřetelná redukce toku až zástava toku krve do přívodné tepny k lézy. Při výkonu se pro účely DSA používá většinou ohřívána jodová kontrastní látka Iomeron350 v dávce do 100ml podle potřeby.

Následuje odstranění instrumentária a manuální několikaminutová komprese místa vpichu. Po zákroku je pacient zabandážován cévní přístup v DK a je odvezen zpět na oddělení, kde je hospitalizován s doporučením klidu na lůžku s nataženou bandážovanou DK. Ošetřující personál dbá na dostatečnou hydrataci pacienta, případně např. při bolestech nebo nauze doporučením podání analgetik a antiemetik.

S odstupem 4 – 6 týdnů je provedeno kontrolní CT vyšetření pro vyhodnocení léčebné odpovědi, posouzení velikosti nekrózy a případné zbytkové sycení ložiska kontrastní látkou.

9.2 Popis transarteriální radioembolizace

9.2.1 Příprava na radioembolizaci

Před vlastním TARE musí pacient absolvovat nejen základní vyšetření, podobně jako u TACE (anamnéza, klinické vyšetření, krevní obraz a diferenciál, biochemie krevního séra, Quick, INR a EKG), ale několik speciálních, pro danou metodu nezbytných vyšetření. Jedním z nich je CT angiografie, kdy jsou data získávána z CT nebo PET/CT v arteriální fázi. Slouží k rekonstrukci cévního zásobení jater a zásobení ložisek.

Dalším z řady vyšetření, které musí pacient projít je angiografie DSA. Pacient je vyšetřován na stejném sále, kde je prováděna radioembolizace a DSA vyšetření je zčásti stejné. Přístupem 5F z arteria femoralis je provedena přehledná aortografie, mezenterikografie, coeliakografie pro zobrazení všech tepen, které se podílejí na zásobení jaterního parenchymu.

K prokázání či vyloučení systémových kolaterál, což jsou to postranní cévky, které vedou krev do stejných oblastí jako cévy hlavní, je prováděno angioscintigrafické vyšetření jater s aplikací ⁹⁹Tc MAA – makroagregát lidského albuminu značeným techneciem v dávce 150 MBq, který svou povahou simuluje chování yttria⁹⁰ po aplikaci při TARE.

Zjištění takovýchto postranních cév je důvodem k jejich embolizaci, aby se při samotném TARE nedostal radionuklid mimo cílovou oblast. V takovém případě by totiž mohlo dojít k poškození zdravé tkáně zářením. Dříve se přistupovalo k preventivní embolizaci gastroduodenální tepny a případně jiných extrahepatických větví tepen zásobujících játra. Od toho bylo již upuštěno a k embolizaci se přistupuje individuálně, tedy pouze v případě, kdy právě hrozí depozice radioembolizačního materiálu mimo cílovou oblast. Preventivně se dočasně embolizuje a. cystica, aby nedošlo k radiační cholecystitidě. Tento zákrok se provádí těsně před aplikací mikročastic při samotném výkonu TARE použitím tzv. želatinové pěny, která umožňuje rekanalizaci tepny do několika dnů až týdnů.

9.2.2 Samotný výkon

Podobně jako u TACE není pacient před samotnou radioembolizací nijak premedikován, pouze je nalačno. Před vyšetřením je pacientovi dán k podpisu souhlas s vyšetřením (tzv. informovaný souhlas) a poučující lékař mu vysvětlí, jak bude zákrok probíhat a jaká jsou rizika. O jednotlivých krocích je pak pacient informován i během výkonu. Samotný výkon probíhá na sterilním sále oddělení intervenční radiologie KZM za aseptických podmínek, během vyšetření je pacient přikryt sterilními rouškami. Po celou dobu výkonu je plně při vědomí a jsou mu sledovány životní funkce.

I u TARE se vlastní výkon provádí punkčním přístupem z třísla cestou a. femoralis. Místo vpichu je znecitlivěno a Seldingerovou technikou je přes punkční jehlu zaveden vodič sheath, pomocí něhož se zavádí vhodné katétry – nejčastěji 5F, který též slouží jako vodič pro selektivní zavedení mikrokatétru. Po zavedení mikrokatétru Renegade Hi-Flo kit do cílové pozice a případné dočasné embolizaci a. cystica je aplikovaná celá dávka radionuklidu Yttrium90 potřebné aktivity. Během aplikace je provedena a zaznamenána dozimetrická kontrola, dále je měřena i zbytková aktivita v odpadního kontejneru. Tímto kontrolním měřením se sleduje, aby byla pacientovi aplikovaná skutečně veškerá požadovaná aktivita. Dalšími měřeními se hodnotí, zda nedošlo při výkonu ke kontaminaci okolí a data jsou pečlivě zaznamenávána radiologickým fyzikem, který je přítomen při výkonu. Vzhledem k radioaktivitě aplikované látky, musí být dodrženy zásady radiační ochrany, je nutné používat ochranné pracovní pomůcky pro eliminaci dávky záření.

Výkon je ukončen vyjmutím instrumentária a ošetřením místa vpichu Angiosealem/Femosealem a manuální kompresí místa.

Po aplikaci radionuklidu je pacient převezen na oddělení nukleární medicíny, kde je SPECT/CT vyšetřením zhodnocena distribuce částic radionuklidu. Dozimetrem je sledován i dávkový příkon na pokoji, kde je poté pacient hospitalizován.

Pacienta doprovází upozornění, že mu byl aplikován beta – zářič do jaterního parenchymu, je vhodné, aby se jeden týden zdržoval od ostatních osob (nejcitlivější skupinou by pak byly děti, těhotné a kojící a senioři) ve vzdálenosti jeden metr a více. Poté přešel do normálního režimu. Součástí upozornění jsou i kontaktní údaje v případě nenadálé události.

10 KAZUISTIKA

V následující kapitole uvádím konkrétní případy – 2 pacienty indikované pro transarteriální chemoembolizaci a 3 pacienty radioembolizované.

10.1 Pacient č. 1 – TACE

Žena *1950 – CRC

Dg.: Stav po pravostranné hemikolektomii 3/2016 pro KRCa.

Stav po adjuvantní CHT.

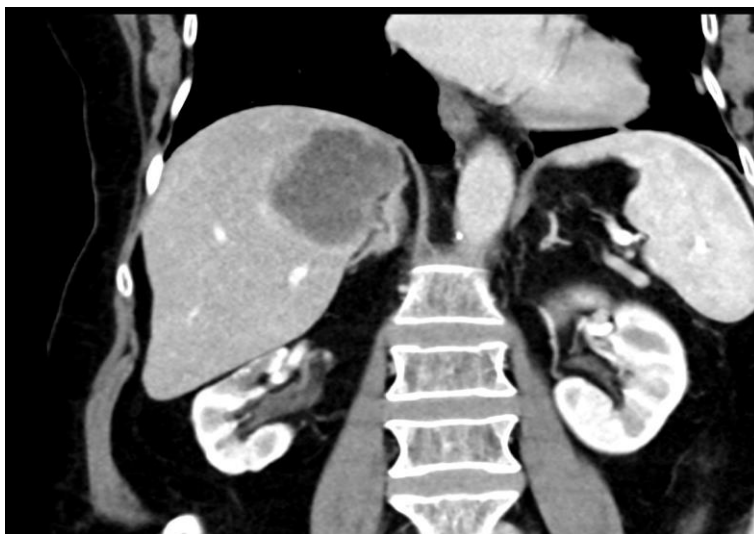
Nyní suspektní meta jater centrálně

30.10.2017 – CT před TACE – obrázek 7

CT jater :

Solitární hypodenzní metastáza centrálně nekrotická s periferním sycením v pravém laloku jaterním velikosti 65 x 55 mm v S7 v těsném kontaktu s DDŽ.VP volná, žlučovody bez dilatace. Kontrastní lithiasa ve žlučníku.Pankreas, slezina, nadledviny a ledviny (s korovými cystami) bez hrubých patol. změn.Vnitřní genitál nezvětšený, močový měchýř bez patol. obsahu, dutin a břišní bez ascitu.

Obrázek 7 Pacient č. 1 – CT vyšetření před TACE

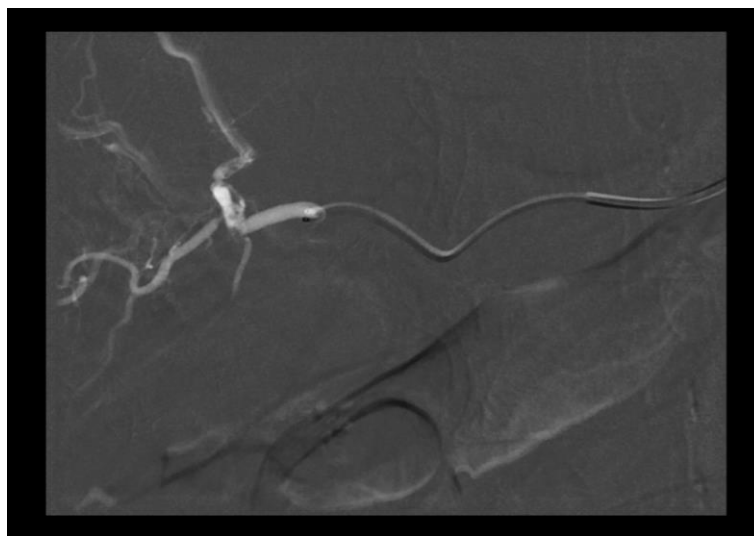


Zdroj: KZM FN Plzeň

Sklerosa břišní aorty a pánevních tepen. Zachycený skelet bez zn. osteolýzy, SI artrosa bilat. Divertikly na sigmatu. Zachycené base plicní bez infiltrativních změn, pleurální dutiny bez výpotku.

29. 11. 2017 – TACE – obrázek 8

DSA- TACE CAMPTO: 5F z pravého třísla, C1 v ostře angulovaném odstupu TC nestabilní, výměna za SIM 2, atypicky časný odstup arteria hepatica dx, další větví je spol. kmen pro arteria hepatica sin a gastroduodenální arterie. Sondáž AH dx. pomocí MK Dir. 21, doplněné DynaCT povrzuje kompletní sycení periférie meta ložiska z vícečetných přítoků, opak. pokusy o superselekt. sondáž horních subsegmentů nejsou úspěšné pro sevřenou vinutost větvení, průtokové poměry však horní subsegmenty preferují, dobrého embo efektu dosaženo pozvolnou aplikací části Lifepearl 100 a 200 (oblenění toku bez úplného uzávěru). Manuální komprese třísla, dosaženo hemostázy.



Obrázek 8 Pacient č. 1 – Transarteriální chemoembolizace

Zdroj: KZM FN Plzeň

12. 2. 2018 – CT – 12 týdnů od TACE – obrázek 9

Provedeno nativně a s k.l. i.v.

Stav po TACE jater, v S7/8 v těsné blízkosti DDŽ se zvětšilo nehomogenně hypodenzní ložisko na vel. 75x69x80 mm, v jeho periferii jsou splývající vícečetná drobnější ložiska,

v mapách arteriálního enhancementu se ložisko nerovnoměrně sytí. Expanze zřejmě utlačuje či uzavírá pravou jaterní žílu. Bez dalších ložisek.

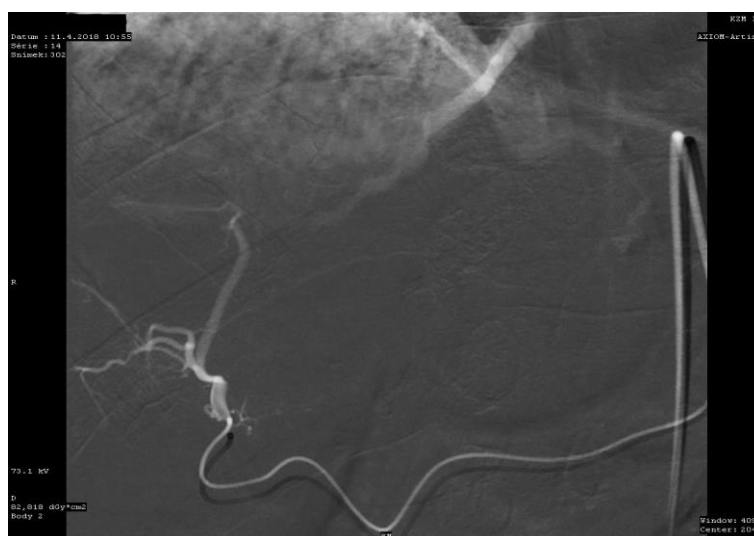
Obrázek 9 Pacient č. 1 – Kontrolní CT po 12 týdnech



Zdroj: KZM FN Plzeň

Závěr: Ve srovnání s min. vyš. z 10/2017 se zvětšilo hypodenzní ložisko v játrech ošetřené TACE se syčením v mapách art. enhancementu, progresse velikosti o cca 28% - dle RECIST progresse onemocnění.

Obrázek 10 Pacient č. 1 – ReTACE pro progresy ložiska



Zdroj: KZM FN Plzeň

11. 4. 2018 – reTACE – obrázek 10

reTACE jater (CAMPTO-název přípravku obsahujícího irinotekan):

Cévní přístup z pravého třísla 5F sheathem, katetrem SIM 2 pronikáme do TC, vzhledem k nepříznivému průběhu větvení dále podobně jako při předchozím výkonu pokračujeme mikrokatetrem po mikrovodči (Renegade HF kit), postupně se podařilo proniknout do hlavní přívodné tepny pro oblast meta (ověřeno DynaCT) a provedena TACE částicemi 100-300 μ m, po podání 2/3 dávky se zde obleňuje tok, zbytek částic podán pomalu neselektivně do pravé jaterní tepny. Během embolizace se rozvíjí nevolnost a zvracení. Odstranění instrumentaria, přístup v třísle ošetřen manuální kompresí. Průběh bez komplikací.

Obrázek 11 Pacient č. 1 – Kontrolní CT po 2 měsících od reTACE



Zdroj: KZM FN Plzeň

27. 6. 2018 – CT – 2 měsíce po reTACE – obrázek 11

provedeno nativně a s k.l. v arteriální a venózní fázi, srovnáno s CT z 12.2.2018

Stav po reTACE, v pravém laloku se zvětšilo hypodenzní nehomogenní ložisko na 104 x 86 mm (minule 75 x 69 mm), ložisko se nepravidelně arteriálně. Nehomogenní sycení periferie pravého jaterního laloku patrně při změněné perfúzi při uzávěru střední a pravé hepatální žíly. Ostatní nález se nemění.

Závěr: V pravém laloku se zvětšilo hypodenzní ložisko po opakovaném TACE o 39 %,

je v něm přítomné sycení KL, nález svědčí pro progresi nádoru.

20.11.2018 CT – 7 měsíců po reTACE

Vyš. provedeno po podání k.l. i.v. dvoufázově, porovnáno s CT vyš. z 27.6.18

Závěr: Oproti vyš. z 27.6.18 se zmenšilo hypodenzní nehomogenní ložisko po TACE se sycením v periferii v pravém jaterním laloku o 20%, bez čerstvých ložisek. Výrazně nehomogenní, zvětšená slezina. Oproti vyš. z 21.10.16 se objevila ložiska v obou plicích - podezření na metastatické postižení. Malé mn. tekutiny mezi TK v pánvi.

Obrázek 12 Pacient č. 1 – Kontrolní CT po 9 měsících od reTACE



Zdroj: KZM FN Plzeň

16. 1. 2019 CT – 9 měsíců po reTACE – obrázek 12

Provedeno s k.l. i.v., břicho dvoufázově, srovnání s CT z 11/2018

V játrech stav po udávané TACE v S7/8, kde je další mírná regrese hypodenzního ložiska na vel. 83x78x61 mm. Je lehce výraznější mírně se sytící okrsek při ventrolaterálním okraji ložiska vel. cca 31x10 mm, ostatní mírně se sytící okrsky kolem ložiska bez podstatné změny, dáno susp. jen změněným cévním zásobením (vyš. nebylo provedeno DE, t.č. blíže nehodnotitelné). Bez čerstvých ložisek.

Závěr: Další mírné zmenšení ložiska po TACE v pravém jaterním laloku (vyš. nebylo provedeno DE, t.č. blíže nehodnotitelné). Tři drobná ložiska v plicích bez podstatné změny velikosti. Zvětšená slezina se lehce zmenšila. V přední břišní stěně v podkoží přibývají

nehomogenní hyperdenzní noduly (jen změny po s.c. inj.?). Ostatní nález bez podstatné změny.

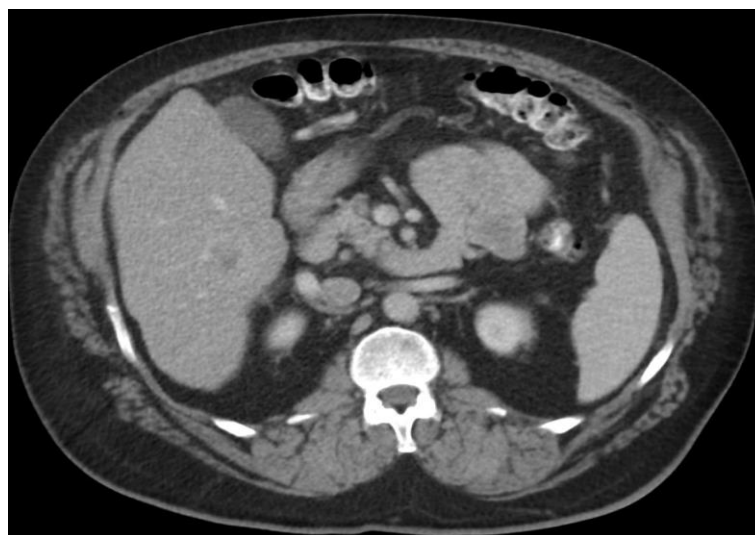
-poslední záznam 2/2019

10.2 Pacient č. 2 – TACE

Muž * 1964 – HCC

Dg.: Hepatocelulární karcinom v terénu Ci hepatitis

Obrázek 13 Pacient č. 2 – Externí CT vyšetření před TACE



Zdroj: KZM FN Plzeň

Zpráva z jaterní poradny a externí CT vyšetření z 23. 3. 2016 – obrázek 13

- nemocný s cirhózou etyl. etiologie, současně portální hyperenze, dle CT ze spádu (sledován gastroenterologem) ložisko jater, které v kombinaci s elevací AFP susp. z HCC, dop vzhledem k celkovému stavu a portální hypertenzi se kloním k provedení TACE, termín nástupu zašleme poštou, vhodné EGDF s posouzením stavu jícnové a žaludeční sliznice

16. 5. 2016.-.TACE – obrázek 14

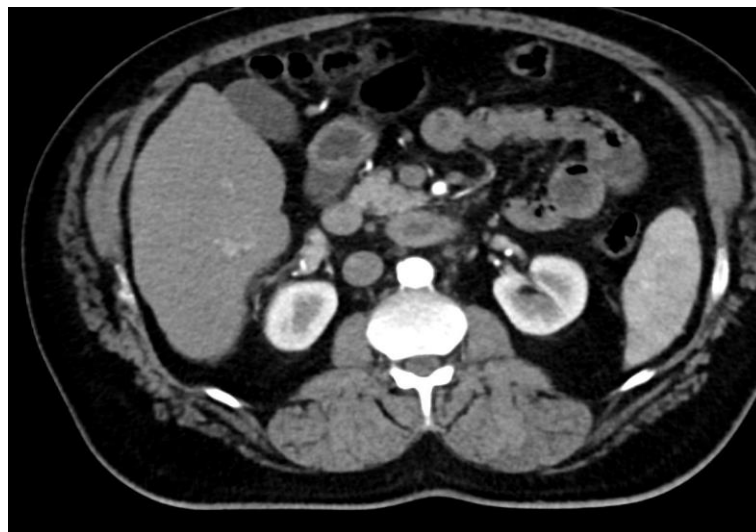
Cévní přístup z pravého třísla 5F sheathem. Katetrem C1 pronikáme do jaterní tepny, dále mikrokatetrem Direxion Hi-flo s mikrokatetrem Fathom 16. Ložisko v dolní části pr. laloku jater patrné na CT je spíše hypovaskularizované, k jeho okraji zasahují obě větší větve směřující do této oblasti. Provedena TACE částicemi 100-300 μ m, spotřebováno 50%, osázeno zpomalení toku cílovou oblastí Přístup v tříslu ošetřen manulání kompresí. Průběh bez komplikací.

Obrázek 14 Pacient č. 2 – TACE – aplikace chemoterapeutika



Zdroj: KZM FN Plzeň

Obrázek 15 Pacient č. 2 - Kontrolní CT 3 měsíce po TACE



Zdroj: KZM FN Plzeň

10. 8. 2016 – CT – 3 měsíce po TACE – obrázek 15

- provedeno po podání kontrastní látky i.v.

Játra kaudálně protažena, nižší denzity, s lehce nerovnými okraji, v porovnání s externím CT vyš. z 23.3.2016 bez čerstvých ložisek. Ložisko v S6 po TACE je v art. fázi vyš. hyperdenzní, ve venozní nehomogenně hypodenzní, vel. 16x14x15 mm (při mi n. vyš. vel.

23mm) - je v parc. regressi velikosti. V. portae šíře do 17 mm.

Závěr: ve srovnání s předchozím CT vyš. je velikost ložiska v S6 jater po TACE v parc. regressi. Bez čerstvých ložisek v játrech.

4. 1. 2017 – CT – 8 měsíců po TACE

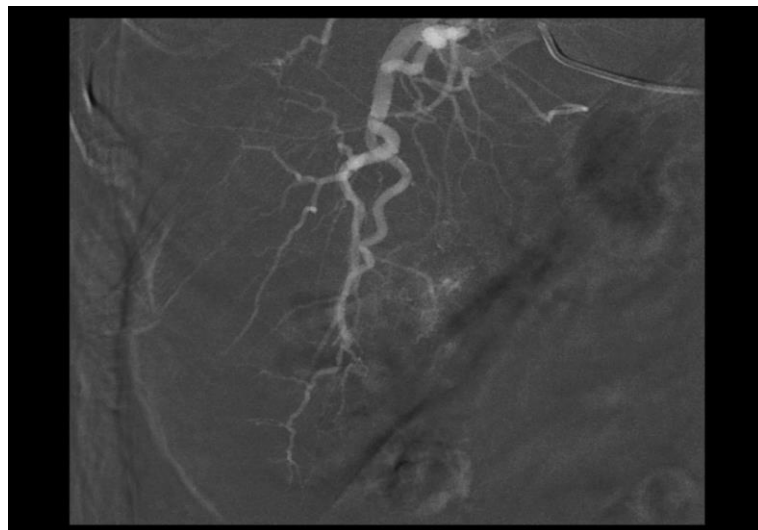
-provedeno nativně po podání kontrastní látky i.v., v art. a ven. fázi

-srovnáváno s min. vyš. z 10.8.2016

Játra nezvětšená. Ložisko v S6 po TACE je v art. fázi vyš. hyperdenzní, ve venozní nehomogenně hypodenzní, vel. celkově cca 34x23x27 mm, tedy v progresi proti min. vyš. (16x14x15 mm). V. portae šíře do 17 mm.

Závěr: ve srovnání s předchozím CT vyš. je velikost ložiska v S6 jater po TACE v mírné progresi. Bez čerstvých ložisek v játrech. Přibylo několik drobných nespecif. uzlíků v plic. bazích.

Obrázek 16 Pacient č. 2 - ReTACE pro mírnou progresy



Zdroj: KZM FN Plzeň

23. 2. 2017 – reTACE – obrázek 16

TACE jater DEB s doxorubicinem: Po LA 20 ml mesocainu punkce AFC dx., cévní přístup 5F sheathem, hydrofilním vodičem Roadrunner Floppy 0,035" a C1 5F kateterem přístup do tr. coeliacus, a. hepatica com. a dx.. Do větví a. hepatica dx. mikrokatetrem a

mikrovodičem superselektivně do větve pro S6. Provedena chemoembolizace větví zásobujících ložiska - TACE LifePearl 100 s doxorubicinem (spotřebováno cca 30% pro nízkou kapacitu cílového řečiště). Dosaženo redukce toku ve větvích zásobujících ložisk0. Odstranění instrumentária. Man. komprese, kompres. bandáž. Bez komplikací. Doporuč. dnes klid na lůžku s nataženou PDK a bandáž pr. třísla, hydrataci.

Obrázek 17 Pacient č. 2 - Kontrolní CT 3 měsíce po reTACE



Zdroj: KZM FN Plzeň

31. 5. 2017 – CT – 3 měsíce po TACE – obrázek 17

-provedeno nativně po podání kontrastní látky i.v., v art. a ven. fázi

-srovnáváno s min. vyš. ze 4.1.2017

Játra nezvětšená. Stp. po opakovaných TACE - ložisko v S6 je v art. fázi vyš. v perif. oblastech lehce hyperdenzní, přetrvávající ve venozní f., místy s nazn. vymýváním, v centr. oblastech s nekrozou. Vel. léze celkově cca 42x36x45 mm (minule 34x23x27 mm, tedy v progresi proti vel. min. vyš.). V. portae šíře do 17 mm. Závěr: ve srovnání s předchozím CT vyš. je velikost ložiska v S6 jater po TACE v mírné progresi s v.s. viabilní tkání. Bez čerstvých ložisek v játrech.

26. 7. 2017 – reTACE

DSA - reTACE doxo: přístup 5F z pravého třísla, sondáž AH dx pomocí C1, dále MK Ren HF. DynaCT t.č. nedostupné pro techn. poruchu. Nejprve cílená sondáž větve pro S6 a její

embolizace částicemi 70-150 μ m + Lipiodol, TU expanze v dolním pólu je však zásobena vícečetnými jemnými větvemi bez možnosti jejich superselekt. sondáže, proto provedena vícesegment. embolizace částicemi s doplněním Lipiodolu, série 15 je stav před poslední embo (uzavřeny mediální větvičky). Vzhledem k rozsahu provedené TACE dopor. nasadit ATB léčbu. Kompresie místa vpichu, bez kompl.

30. 10. 2017 – CT – 3 měsíce po re TACE

provedeno s k.l. v arteriální a venózní fázi, srovnáno s CT z 31.5.2017

Játra nezvětšena. Stav po TACE, ložisko v S6 od minule v parc. regresi velikosti, nyní velikosti 37 x 22 x 45 mm (minule 42 x 36 x 45 mm). Mediálně od tohoto ložiska je v terénu změněné perfúze po segment. uzávěru větve porty patrný denzní okrsek v arter. fázi v rozsahu cca 40x47x30 mm - podezření na recidivu. Závěr: Parc. regrese velikosti ložiska po TACE v S6 jater, mediálně od něj je v terénu změněné perfúze parenchymu podezření na recidivu.

Obrázek 18 Pacient č. 2 - Kontrolní CT 7 měsíce po reTACE(TACE3)



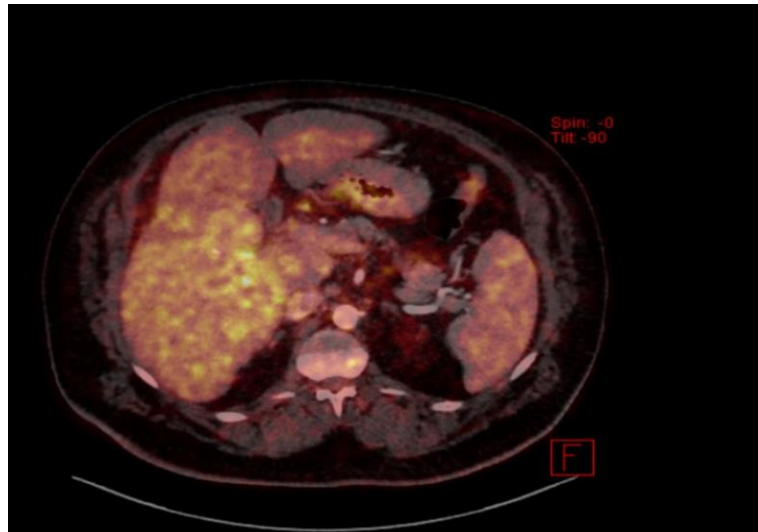
Zdroj: KZM FN Plzeň

20. 2. 2018 – PET/CT – 7 měsíců po re TACE – obrázky 18, 19

Závěr: Rozsáhlý hepatocelulární karcinom , infiltrativní typ s postižením prakticky celého pravého laloku a invazí do v. portae, po TACE jen okrskovité nekrozy. Bez zjevné disseminace. Výrazná progrese ve srovnání s minulým CT vyšetřením z 30/10/2018

nemocný netoleruje prosotr PET/MRI, proto změněno na PET/CT

Obrázek 19 Pacient č. 2 - Kontrolní PET/CT 7 měsíce po reTACE(TACE3)



Zdroj: KZM FN Klatovy

- poslední záznam 2/2018

10.3 Pacient č. 3 – TARE

Muž, * 1952 - HCC

Dg.: Stav po laparoskopické neanatomické resekci S2/3, perop. USG, perop. biopsie, pro dobře diferencovaný hepatocelulární karcinom s mikrotrabekulární úpravě.G1 (10.9.2009-CHK FN)

Stav po metastazektomii 3x, RFA 2x, CHCE, perop. USG,pro metastázy HCC (16.2.2011 - CHK FN Plzeň)

Stav po thorakotomii, perioperační sonografie, mikrovlnná ablace 3x,pro metastázy HCC (3.8.2011 - CHK FN Plzeň)

Stav po RFA ložiska ve IV. segmentu 3/2012 Progrese mnohočetných ložisek v játrech dle PET/CT v 1/2013

Biolog.terapie Nexavar (2-7/2013) - ORTO FN Plzeň - ukončeno pro vznik nového ložiska v játrech

Paliativní chemoterapie doxorubicin - st.p. 1.-5. serii v 7-11/2013 RTO FN PLzeň

Zbytnění prostaty

St. po APPE

Obrázek 20 Pacient č. 3 – CT vyšetření před TARE



Zdroj: KZM FN Plzeň

18. 11. 2013 – CT před TARE - obrázek 20

- provedeno s KLi.v. ve 4 fázích, porovnáno s vyšetřením z 10.7.2013

Ve srovnání s minulým vyšetřením došlo k mírnému zvětšení ložiska HCC na pomezí IV. segmentu a levého laloku. V pravém laloku přibylo několik drobnějších ložisek. Ostatní se významněji nemění. V portae a jat. tepny volné. Neprokazují zvětšené uzliny v retroperitoneu a porte hepatis. Ostatní břišní orgány a plicní base bez významných změn.

20. 11. 2013 - SPECT/CT

Perfuzní test po aplikaci ^{99m}Tc -MAA intraarteriálně

-provedena aplikace radiofarmaka do pravé a. hepatica. Kalkulován zkrat hepatopulmonální, zkrat dosahuje hodnoty 3%

intrahepatální ložiska HCC vysoce akumulují MAA, což svědčí pro redistribuci arteriálního zásobení tkání. AKalkulován objem jaterní tkáně, kdy objem jater dosahuje 2200 ml. Měření použita pro dosimetrii.

20. 11. 2013 - Intervenční radiologie - coeliakografie, embolizace, aplikace TcMAA

-přístup 5F z pravého třísla, vinutý odstup GDA s prolongovanou sondáží, embolizace GDA spir. Tornado 5x2, další spir. 5x2 se kolem první sp.pulsatilním tokem prosmekla do periférie art. gastrika dx. Pokračování embolizace GDA spir. Nester 4x14, dále tornado 2x 5x2, 3x2, poslední 3x2 se po uvolnění vymývá turbulencí do AH dx., posouvá se do perif. větve pro dolní subsegmenty, přes opakovanou snahu o extrakci se spirálu nepodařilo z perif.větve odstranit. Aplikace Tc MAA do AHC těsně před větvením na AH dx. a sin., ošetření místa vpichu Angiosealem, bez kompl.

5. 12. 2013 – TARE – obrázek 21*

Coeliakografie, TARE - transarteriální embolizace částicemi TeraSphere s obsahem 90Y- přístup 5F z pravého třísla sondáž tr. coel. pomocí C1, dále MK Ren.HF do AHC, poté

aplikace částic Therasphere o aktivitě 15 GBq. Provedena dozimetrická kontrola během aplikace, dále měření zbytkové aktivity odpadního kontejneru. Veškerá požadovaná aktivita byla aplikována, během výkonu nedošlo ke kontaminaci zevního prostředí. Ukončení výkonu ošetřením místa vpichu Angiosealem, pac. subj. bez obtíží.

*na snímku jsou patrné spirály použité k embolizaci a. gastroduodenalis

Obrázek 21 Pacient č. 3 – Transarteriální radioembolizace



Zdroj: KZM FN Plzeň

16. 1. 2014 – CT – 6 týdnů po TARE – obrázek 22

CT břišní dutiny, retroperitonea a pánve -provedeno vícefázově po intravenózním podání jodové kontrastní látky.

Závěr: Při porovnání s vyšetřením před radioembolizačním zákrokem je patrný dobrý efekt terapie, zejména redukce arteriálního sycení multifokálního HCC

Obrázek 22 Pacient č. 3 – Kontrolní CT vyšetření 6 týdnů po TARE



Zdroj: KZM FN Plzeň

Obrázek 23 Pacient č. 3 – Kontrolní CT vyšetření 10 měsíců po TARE



Zdroj: KZM FN Plzeň

8. 10. 2014 – CT – 10 měsíců po TARE – obrázek 23

-porovnání z vyšetření v květnu 2014

Závěr: nově mnohočetné drobné metastázy HCC

11. 3. 2015 – CT – 15 měsíců po TARE

- CT břich s k. 1. ve 2 fázích – porovnáno s vyšetřením 8. 10. 2015

Závěr: další progresse (počtu i velikosti) metastatického postižení jater při HCC

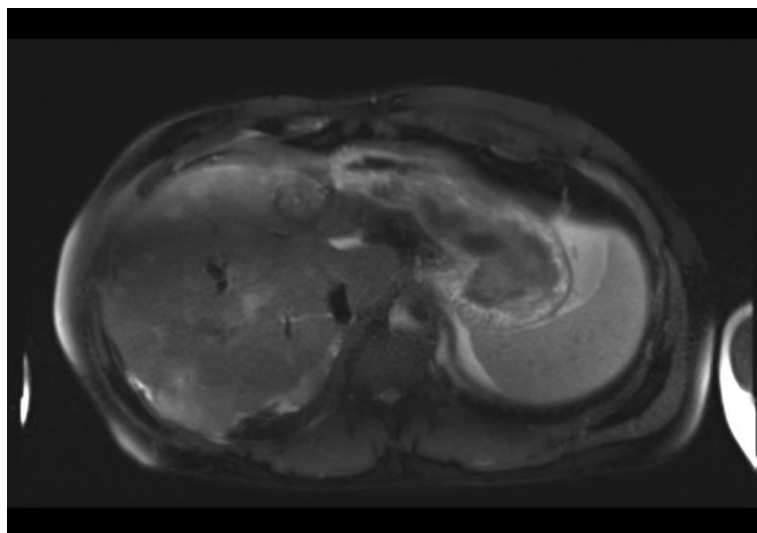
19. 5. 2015 - MR – 17 měsíců po TARE – obrázek 24

Provedeno na 3T přístroji nativně v T1 VIBE (ax.), T2 HASTE (ax.), T2 TSE (ax.), T2 BLADE (ax.) a DWI (ax.) - srovnáno

Již v nativních skenech je patrna masivní infiltrace zbylých partií jater mnohočetnými, disseminovanými jaterními metastázami. největší léze jsou vel. asi 30 mm. Některé léze jsou prokrvácené s vyšším obsahem methemoglobinu.

Oproti CT z 3/2015 další metastatické postižení jater

Obrázek 24 Pacient č. 3 – Kontrolní MR vyšetření 17 měsíců po TARE



Zdroj: KZM FN Plzeň

18. 6. 2015 – PET/MR - 18 měsíců po TARE

PET provedena 60 minut po aplikaci 18F-FDG o aktivit+ 269 Mbq, glykemie 6,3mmol

Závěr: Progrese počtu ložisek multifokálního HCC, pouze několik lézí vykazuje zvýšenou úroveň akumulace FDG, což svědčí pro jejich dediferenciaci. Většina ložisek odpovídá dobře diferencovanému postižení. Přesvědčivé mimojaterní postižení neprokázáno, pouze několik nezvětšených a FDG neakumulujících uzlin v podjaterní krajině.

9. 11. 2015 – Celotělové scintigrafické vyšetření – 23 měsíců po TARE

Vyšetření neprokazuje přesvědčivé známky aktivní skeletární generalizace onemocnění.

- poslední záznam 5/2016

10.4 Pacient č. 4 – TARE

Muž, *1955 – CRC

Dg: Stav po resekci sigmatu pro adenokarcinom sigmatu ve dvou ložiscích, prorůstající do perikolické tukové tkáně, s lymfangioinvasí, s metastatickým postižením 1 uzliny z 22 odstraněných, s peroperačním podezřením na metastatické postižení jater G2 pT3(2)pN1aMX (4.3.2013 CHIRO FN Plzeň)

Po 8 seriích adj. CHT FOLFOX 6 (4 - 8/2013 ORAK FN Plzeň), dle kontrol. CT z 6.11.2014 jater. Meta

Stav po explorativní laparotomii 26.11.2013 na CHK FN - peroperač. USG, nález inop., dopor. radioembolizace

Stav po 3 seriích pal. CHT monoterapií Irinotekanem od 18.12.2013 do 21.1.2014

V parenchymu jater patrná tři hypermetabolická ložiska metastáz.dle PET/CT z 22.1.2014

Stav po EPE tubulárních a tubovilozních adenomů tlustého střeva, až s těžkým stupněm dysplazie 2/2013

E115 Diabetes mellitus II. typu s periferními oběhovými komplikacemi

Stav po APPE

6. 11. 2013 – CT před TARE

- provedeno s kontrastní látkou i.v.

Závěr: Metastatické postižení plic neprokázáno. Mírně zvětšené a zmnožené uzliny v mediastinu. Metastázy v játrech v S3 a v S8.

13. 2. 2014 - Intervenční radiologie

DSA aortografie, coeliakografie, embolizace, chemoembolizace, aplikace TcMAA:

-přístup 5F z levého třísla. Provedeny diagnostické nástříky aorty, tr. coel., selektivní nástříky jaterních tepen, opakovaně DynaCT k ozřejmění nutrit.spádu. Z levé AH odstupuje a. gastrika sin, kterou se podařilo nasondovat MK a proximálně embolizovat mechan. spirálkami (Tornado a Hilal). Střední jaterní tepna zásobuje 4. segment, ze kterého je okrajově zásobeno jedno z expanz. ložisek. Protože jde pouze o drobný okrasek, rozhodujeme se pro chemoembolizaci S4, která povede k redistribuci toku v játrech a event. umožní selekt. TARE do levé a pravé jaterní tepny zvlášť. Do S4 aplikace 20mg Doxorubicinu ihned následovaná obliterací pomocí H+L 1:6. Výrazná a. cystika byla přechodně částečně embolizována želatin. pěnou. Dávka TcMAA rozdělena 1:1 do RHA a LHA. Vpich v levém tříslu ošetřen Femosealem, během vyš. podán Isoket 0,1mg i.v., výkon bez kompl.

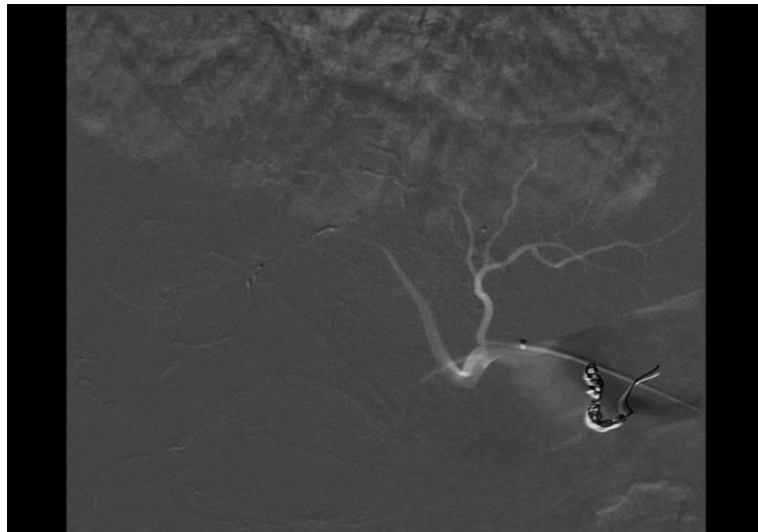
27. 2. 2014 – TARE – obrázek 25 *

TARE - transarteriální embolizace částicemi TeraSphere s obsahem 90Y

-přístup 5F z pravého třísla , sondáž tr. coel. pomocí C1, dále MK Ren.HF do AH sin, aplikace částic Therasphere o aktivitě 3 GBq. Poté výměna MK, sondáž AHdx , superselektivní sondáž a embolizace a. cystika směsí želat. pěny. Aplikace částic Therasphere o aktivitě 7 GBq do AH dx. Provedena dozimetrická kontrola během aplikace, dále měření zbytkové aktivity odpadního kontejneru. Veškerá požadovaná aktivita byla aplikována, během výkonu nedošlo ke kontaminaci zevního prostředí. Ukončení výkonu ošetřením místa vpichu Femosealem, výkon bez kompl.,pac. subj. s mírným tlakem v podžebří po embolizaci a.cyst. (před embo aplikace i.v. Torecan a Fortral).

- * na snímku patrná embolizační spirála

Obrázek 25 Pacient č. 4 – Transarteriální radioembolizace



Zdroj: KZM FN Plzeň

Obrázek 26 Pacient č. 4 – Kontrolní CT vyšetření 6 týdnů po TARE



Zdroj: KZM FN Plzeň

11. 4. 2014 – CT – 6 týdnů po TARE – obrázek 26

CT plic a mediastina s k.l. i.v. + CT jater s k.l. i.v. Dvoufázově

Závěr: progresse plicních metastáz, mediastinální lymfadenopatie, 4 jaterní metastázy -

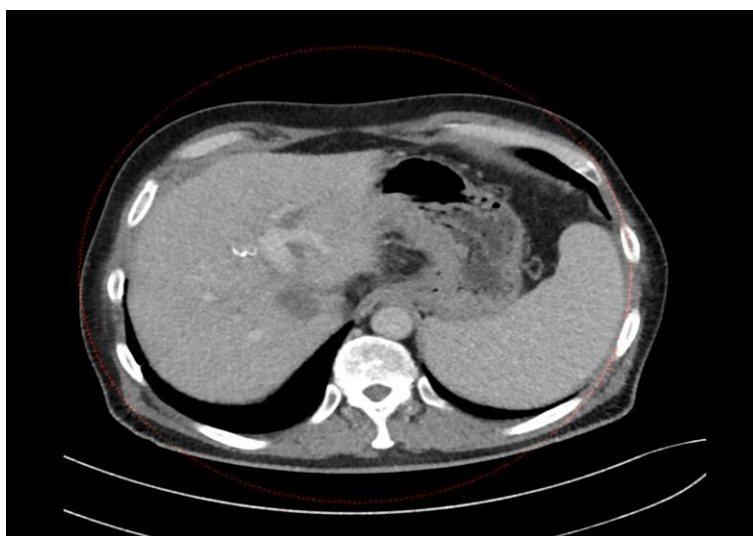
pouze jedna se zdá být nevitální.

5. 8. 2014 – CT – 6 měsíců po TARE – obrázek 27

-vyšetření provedeno vícefázově po aplikaci jodové k. l. - i. v.

Závěr: Ložiska původních metastáz v játrech změnila svůj charakter, nesytí se k.l., jsou hladce ohraničená a dle RECIST kritérií sumy největších rozměrů došlo k poklesu velikosti o cca 40%. V játrech se jedná se o významnou odpověď na embolizační léčbu.

Obrázek 27 Pacient č. 4 – Kontrolní CT vyšetření 6 měsíců po TARE



Zdroj: KZM FN Plzeň

26. 6. 2015 – CT - 16 měsíců po TARE – obrázek 28

- vyšetření proběhlo vícefázově po aplikaci jodové k. l. i. v.

Obrázek 28 Pacient č. 4 – Kontrolní CT vyšetření 16 měsíců po TARE



Zdroj: KZM FN Plzeň

Závěr: progresse velikosti i počtu metastáz jater, dle RECIST kritérií sumy největších rozměrů došlo k vzestupu velikosti o cca 40%. Progrese ascitu.

5. 1. 2016 – CT - 22 měsíců po TARE – obrázek 29

Závěr: Progrese velikosti metastáz jater. Ascites. Portální hypertenze.

Obrázek 29 Pacient č. 4 – Kontrolní CT vyšetření 22 měsíců po TARE



Zdroj: KZM FN Plzeň

25. 3. 2016 – pacient zemřel

11 ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

V této části jsou shrnuty a popsány výsledky této práce. Nejprve je zde hodnocena základní charakteristika sledovaného souboru.

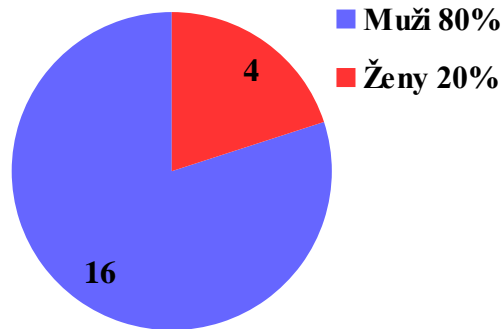
Tabulka 1 Základní charakteristiky sledovaného souboru

		Počet pacientů	%
	Věk		
<60		6	30
>60		14	70
	Pohlaví		
Muž		16	80
Žena		4	20
	Diagnóza		
HCC		9	45
CRC		11	55
	Indikovaný výkon		
TACE		6	30
TARE		11	55
TACE i TARE		3	15

Zdroj: vlastní

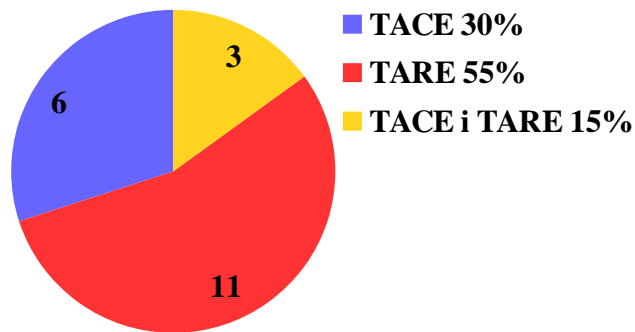
V tabulce základní charakteristiky souboru jsem rozdělila a početně a procentuálně rozdělila pacienty základní skupiny, kterou jsem použila pro svůj výzkum. Jsou zde rozdělení podle věku, pohlaví primární diagnózy, tedy pacienti s hepatocelulárním nebo kolorektálním karcinomem v primární diagnóze, a v poslední řadě podle typu indikované intervenční terapie na skupinu s indikovanou transarteriální chemoembolizací TACE a skupinu s transarteriální radioembolizací. Pro lepší přehlednost výpočtů jsem základní charakteristiky pohlaví a indikované výkony překreslila do výšečových grafů.

Obrázek 30 Graf základní charakteristiky sledovaného souboru - pohlaví



Zdroj: vlastní

Obrázek 31 Graf základní charakteristiky sledovaného souboru – indikované výkony



Zdroj: vlastní

Tabulka 2 - Komplikace, TTP a OS pacientů indikovaných k TACE

Pacient, věk	Diagnóza	Počet TACE	Komplikace	TTP	OS
„Muž, 57	HCC	6	0	5 měsíců	34 měsíců
Muž, 86	HCC	1	0	3 měsíce	27 měsíců
Muž, 72	HCC	2	1	3 měsíce	23 měsíců
Muž, 63	CRC	4	1	8 měsíců	40 měsíců
Žena, 67	CRC	2	2	3 měsíců	32 měsíců
Muž, 52	HCC	3	0	8 měsíců	21 měsíců
Muž, 68	CRC	1	0	10měsíců	38 měsíců

Zdroj: vlastní

Tabulka 2 popisuje data skupiny pacientů, kteří byli indikováni pro výkon TACE. Je tu opět základní rozdělení podle primární diagnózy na pacienty s HCC a CRC. Dále tabulka uvádí počet opakování výkonu TACE a výskyt komplikací s použitím třibodové stupnice 0, 1, 2, která je vysvětlena v Tabulce 3. Poslední dva sloupce tabulky 2 udávají TTP, „time to progres“, tedy čas do progresu onemocnění a OS, „overall survival“, celkovou dobu přežití. U pacientů, u kterých chybí datum úmrtí a není zřejmé, zda jsou stále naživu, jsem brala jako hranici celkové doby přežití datum jejich posledního záznamu v nemocničním informačním systému WinMedicalc. (Podle těch by se takto onkologicky nemocní pacienti i několik let nedostavili ke kontrole. Většina pacientů nemá bydliště v Plzni ani blízkém okolí a zřejmě chybí zpětná vazba praktických lékařů, kteří by teoreticky o úmrtí svého pacienta měli být informováni.)

Nejdůležitější výsledky jsem opět překreslila do výsečových grafů, obr. 32, 33 a 34.

Tabulka 3 Třibodová stupnice pozákrokových komplikací

Stupeň	Komplikace
0 – bez komplikací	Bez komplikací
1 – mírné komplikace	Mírné projevy postembolizačního syndromu jako je nauzea, zvracení, surfebrilie až teploty, bolest pod žebří – s ústupem potíží po výkonu
2 – závažné komplikace	Výraznější nebo trvalejší projevy postembolizačního syndromu, ascites, absces, fludothorax, portální hypertenze

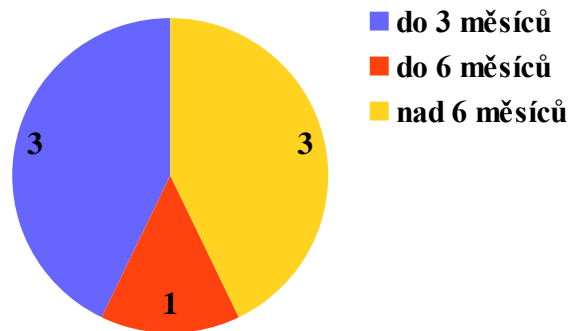
Zdroj: vlastní

Obrázek 32 Graf komplikací při výkonu TACE



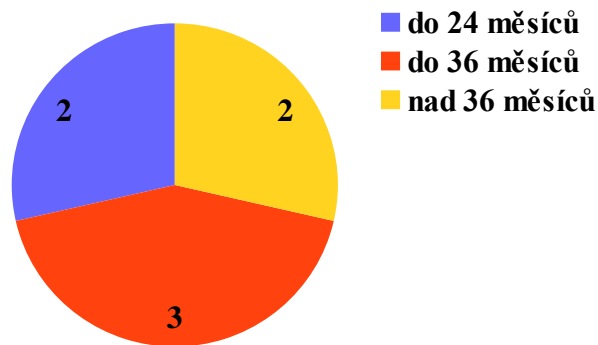
Zdroj: vlastní

Obrázek 33 Graf času do progresu po výkonu TACE – TTP



Zdroj: vlastní

Obrázek 34 Graf celkového přežití po výkonu TACE - OS



Zdroj: vlastní

V následující tabulce 4 je hodnocena skupina pacientů, kteří byli indikováni pro výkon TARE, tedy transarteriální radioembolizace. Opět je zde základní dělení podle primární diagnózy na pacienty s HCC a CRC. Je zde vynechán sloupec počtu opakování, protože výkon TARE se neopakuje, ale pokud to dovolí zdravotní stav nemocného je doplněn jinými intervenčními metodami jako RFA nebo TACE. Sloupec s údaji o pozákových komplikacích se též řídí třibodovou stupnicí, uvedenou v tabulce 3. Stejně jako u metody TACE uvádím v tabulce pro srovnání TTP, čas do progresu a dobu celkového přežití OS, která je počítána podle stejných pravidel jako TACE – hranicí je datum poslední návštěvy.

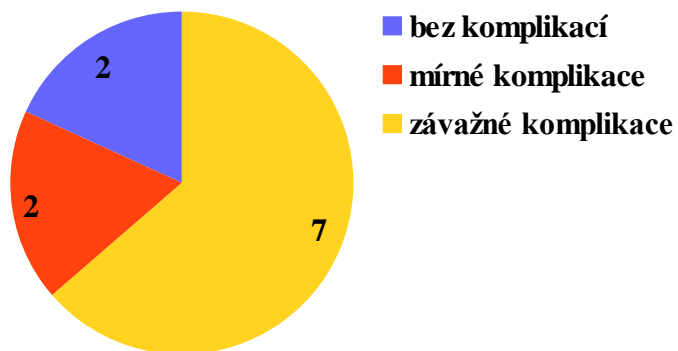
I zde jsou nejdůležitější výsledky překresleny do výsečových grafů pro lepší orientaci a představu.

Tabulka 4 Komplikace, TTP a OS pacientů indikovaných k TARE

Pacient, věk	Diagnóza	Komplikace	TTP	OS
Muž, 54	CRC	2	2 měsíce	6 měsíců
Muž, 66	CRC	1	3 měsíce	5 měsíců
Muž, 61	HCC	0	10 měsíců	29 měsíců
Žena, 77	CRC	1	1 měsíc	3 měsíce
Žena, 52	HCC	2	18 měsíců	36 měsíců
Muž, 59	CRC	2	16 měsíců	25 měsíců
Muž, 80	CTC	2	3 měsíce	8 měsíců
Muž, 68	CRC	2	12 měsíců	16 měsíců
Muž, 72	HCC	0	8 měsíců	8 měsíců
Muž, 69	HCC	2	10 měsíců	20 měsíců
Muž, 74	CRC	2	3 měsíce	3 měsíce

Zdroj: vlastní

Obrázek 35 Graf komplikací při výkonu TARE



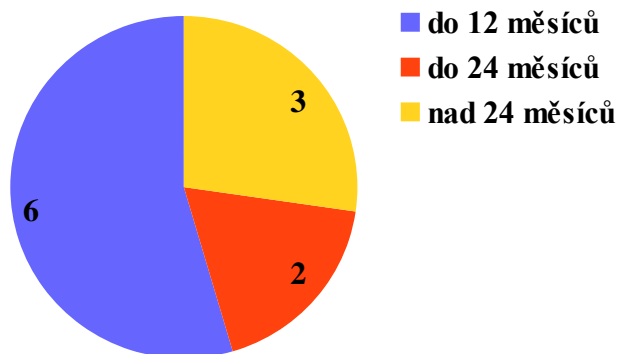
Zdroj: vlastní

Obrázek 36 Graf času do progrese při výkonu TARE – TTP



Zdroj: vlastní

Obrázek 37 Graf celkového přežití po výkonu TARE – OS



Zdroj: vlastní

Výsledky této analytické části práce jsou shrnuty v diskuzi.

12 DISKUZE

Jak bylo řečeno v úvodu, cílem této práce je srovnání dvou intervenčních metod, transarteriální chemoembolizace a radioembolizace. Při hodnocení vycházím z informací o výkonech provedených ve Fakultní nemocnici v Plzni. Vzhledem k faktu, že jsou zde obě metody volené jako terapie paliativní, odpovídají tomu i výsledky mé práce. Tyto paliativní metody bývají posledními možnostmi pro pacienty, kteří nemohou být léčeni kurativně, například chirurgickým zákrokem, a to z důvodu neresakabilnosti nádorového onemocnění nebo z jiných důvodů, které zákrok v celkové anestézii neumožňují.

Do kazuistiky jsem vybrala ze skupiny sledovaných a hodnocených pacientů vždy 2 indikované k vybranému zákroku. Pacienti č. 1 a 2 byli indikováni k transarteriální chemoembolizaci. Jak je patrné i s analýzy dat celého sledovaného souboru, jedná se o výkon, který se běžně provádí opakovaně. Pacient č. 1 absolvoval výkon dvakrát, pacient č. 2 celkem třikrát. U sledované skupiny bylo celkem provedeno 19 TACE, u 2 nemocných 1x, u 2 nemocných 2x, u 1 nemocného 3x, u 1 nemocného 4x a u 1 nemocného 6x. Počet opakování samozřejmě závisí na zdravotním stavu pacienta a na progresi nebo recidivě onemocnění. Medián celkového přežití u této skupiny byl 32 (21 – 40 měsíců), medián do progresu pak 5 měsíců (3 – 10). Nejméně u dvou pacientů pak došlo ke stabilizaci onemocnění na dobu delší než dva roky. K hodnocení pozákových komplikací musím zmínit, že u většiny pacientů nebyly popsány žádné komplikace zákroků, u 3 pacientů se projevíly mírné komplikace postembolizačního syndromu – tedy nauzea, zvracení, bolest v podžebří, které pravděpodobně krátce po zákroku vymizely. U žádného pacienta ze skupiny TACE nebyl postembolizační syndrom důvodem k přerušení nebo ukončení léčby.

Ze skupiny pacientů indikovaných pro výkon TARE, jsem taktéž vybrala dva do kazuistiky této bakalářské práce. Na těchto případech, je při porovnání s pacienty s výkonem TACE, patrná rozdílná přípravná fáze před samotným výkonem radioembolizace a také celková technická i personální náročnost. U této skupiny jsem sledovala stejné parametry. Nejprve to byla doba do progresu onemocnění, medián času do progresu u pacientů indikovaných k TARE byl 8 měsíců (1 – 18), což odpovídalo i mediánu celkového přežití (3 – 36 měsíců). Překvapivá byla, ve srovnání s pacienty s výkonem TACE i jinými studii, míra pozákových komplikací. Z 11 sledovaných

nemocných byly u 7 zaznamenány závažné pozákrkové komplikace. Ze zdravotnické dokumentace však vyplývá, že častěji než komplikace samotného zákroku jsou pacienti popisované spíše symptomy postembolizačního syndromu v důsledku embolizace arteria cystica – bolest v podžebří, nauzea. Ta je embolizována, aby bylo zabráněno radiační cystitidě. K dalším závažným komplikacím, které se projevily u této skupiny pacientů patřil ascites, absces nebo fludiothorax. Podle MUDr. Slováčka se fludiothorax vyskytuje asi u 70 % případů onkologických pacientů v paliativní péči a je ukazatelem pokročilosti nádorového onemocnění s velmi nepříznivou prognózou. Podobně jako fludiothorax – pleurální výpotek, je i ascites, tedy volná tekutina v břišní dutině, doprovodným symptomem onkologicky nemocných pacientů. Z těchto informací a studií lze usuzovat, že tyto komplikace ne zcela souvisí s popisovaným výkonem, ale jsou spíše doprovodnými symptomy onkologického onemocnění. Z dokumentace není jasné, o jaký druh fludiothoraxu se jednalo, zdali o maligní, paramaligní nebo nemaligní, ale v případě maligního, který je charakteristický pro paliativně léčené onkologické pacienty, je podle Slováčka střední doba přežití od stanovení diagnózy 3 měsíce. Ze sledovaného souboru 11 pacientů s indikací TARE byl 7 diagnostikován fludiothorax, 4 z těchto nemocných již prokazatelně zemřeli.

V souvislosti s praktickou částí této práce jsme vyslovili 2 hypotézy. Podle analyzovaných výsledků je jasné, že hypotézu H1, tedy předpoklad, že v případě TARE jako formy brachyterapie bude TTP, čas do progresu onemocnění delší než po výkonu TACE, jsme potvrdili. Medián času do progresu u TARE byl 8 měsíců, zatímco u TACE 5 měsíců.

Hypotézu H2, předpoklad, že po výkonu TACE bude zaznamenán nižší počet pozákrkových komplikací, jsme podle výsledků sledovaného souboru rovněž potvrdili, přestože jde o metodu embolizace s rizikem postembolizačního syndromu.

V této práci jsem si též položila výzkumnou otázku, zdali by nebylo přínosem zařazení intervenčních metod transarteriální chemoembolizace a radioembolizace jako metody první volby. Myšlenkou použít transarteriální metody například pro downstaging (redukci objemu) hepatocelulárního karcinomu se zabývá nejedna studie. Už v roce 2009 se v souvislosti s downstagingem Lewandovski zabýval srovnáním obou metod. Podle výsledků jeho studie, kdy se uvádí střední velikost nádoru pro TACE 5,7 a pro TARE 5,6cm – T3, pozorovali zmenšení objemu tumoru na T2 díky TACE u 11 z 35 nemocných

(31%) a díky TARE u 25 pacientů ze 43(58%). TARE bylo studií vyhodnoceno jako úspěšnější, protože vedlo k významně vyššímu procentu úspěšně léčených pacientů.

Poměrně nový článek MUDr. Laštovičkové z dubna 2018 popisuje léčbu 13 pacientů s hepatocelulárním karcinomem, původně nevhodných pro transplantaci jater, u kterých byla pro downstaging úspěšně použita transarteriální chemoembolizace. Deset z nich bylo úspěšně transplantováno.

Fakultní nemocnice v Plzni byla první ve střední Evropě, kdo prováděl transarteriální radioembolizaci a s týmem špičkových odborníků několika oborů ji provádí dodnes. Myslím, že stojí za úvahu pokusit se využít všech nabytých znalostí a schopností a uplatnit je při hledání nových možností využití těchto metod.

ZÁVĚR

Závěrem bych chtěla shrnout tuto práci. Vybrala jsem si pro ni jako téma dvě intervenční metody používané při paliativní léčbě pacientů s nádorovým onemocněním jater. Intervenční terapie má v léčbě rakoviny nezastupitelné místo. Je přínosná hlavně pro pacienty, kteří nemohou podstoupit kurativní, například chirurgickou léčbu. Mezi takové transarteriální chemoembolizace a transarteriální radioembolizace beze sporu patří. Touto prací jsem se snažila přiblížit nejen samotný postup obou výkonů včetně přípravných fází, ale i na problematiku postižení jater, pro které jsou výkony určeny. V jedné z kapitol jsou proto popsány hepatocelulární karcinom i kolorektální karcinom, jehož metastázy způsobují nejčastěji sekundární nádorové onemocnění jater.

V praktické části práce jsem pracovala s daty 20 pacientů, indikovaných k výkonům TACE a TARE ve FN Plzeň. Na příkladech čtyř kazuistik je zřejmá posloupnost vyšetření potřebných k výkonům, doplněna obrazovým materiálem pro konkrétní představu postupu a účinnosti každé z metod.

Cílem práce bylo porovnat obě metody v několika parametrech. Vyhodnocená shromážděná data jsou obsahem praktické části této práce. Obě vyslovené hypotézy jsem praktickou částí potvrdila a položila si výzkumnou otázku. Vzhledem k faktu, že ve FN Plzeň jsou obě metody brány jako metody poslední volby, použila jsem ke svému výzkumu i zahraniční studie.

Doufám, že tato bakalářská práce poskytne ucelený pohled na intervenční metody používané v léčbě onkologicky nemocných pacientů a bude případně motivací pro výzkum a hledání nových možností ve využití těchto metod.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

DOOLEY, James S., LOK, Anna, Burroughs, Andrew K., Heathcot, Jenny, Lefkowitz, Jay H. *Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System*. Wiley-Blackwell, 2011. 792 s. ISBN 978-1-4051-3489-7.

DANCYGIER, Henryk. *Clinical Hepatology: Principles and Practice of Hepatobiliary Diseases: Volume 1*. Berlín: Springer, 2009. 680 s. Kapitola Gross Anatomy, s. 11. ISBN 978-3-540-93841-5.

VÁLEK, Vlastimil, KALA, Zdeněk, KISS, Igor a kolektiv. *Maligní ložiskové procesy jater; Diagnostika a léčba včetně minimálně invazivních metod*. Praha: Grada 2006. ISBN 80-247-0961-9.

MRKLOVSKÝ, Milan, KLZO, Ľudovít, ŽIŽKA, Jan. *Detekce a charakterizace ložiskových lézí jater hepatocytárního původu pomocí magnetické rezonance s použitím hepatospecifické kontrastní látky Gd-EOB-DTPA*. Česká radiologie, 2011;65(4): 256-265, ISSN 1210-7883.

DYLEVSKÝ, Ivan. *Funkční anatomie*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-3240-4.

HUDÁK, Radovan, KACHLÍK David. *Memorix anatom*. Praha: Triton, 2013. ISBN 978-80-7387-712-5.

ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 2*. Druhé, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada, 2002. ISBN 80-247-0143-X.

EHRMANN, Jiří, HŮLEK, Petr. *Hepatologie*. Praha: Grada, 2010. ISBN 978-80-247-3118-6.

KRAJINA, Antonín, PEREGRIN Jan H. a kol.. *Intervenční radiologie Miniinvazivní terapie*. Hradec Králové, Olga Čermáková, 2005. ISBN 80-86703-08-8.

POVÝŠIL, Ctibor, ŠTEINER, Ivo, DUŠEK, Pavel a kol. *Speciální patologie : interakce škodlivých látek s živými organismy, jejich mechanismy, projevy a důsledky*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. 430 s. s. 209-210. ISBN 978-807262-494-2

BRŮHA, Radan. *Hepatocelulární karcinom*. Zdravotnictví a medicína, [online] 2012. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/hepatocelularni->

karcinom-466724.

FRANĀKOVÁ, Soňa. *Rizikové faktory vzniku HCC*. Medical Tribune CZ, [online] 2017, [6. 12. 2017]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/42724-kdyz-jatra-volaji-o-pomoc-aneb-od-diagnostiky-k-transplantaci>.

VOJTĚCHOVÁ, G, SUCHÁNEK, Š., GREGA, T., MÁJEK, O., DUŠEK, L., ZAVORAL, M. *Screening kolorektálního karcinomu*, Kardiol Rev Int Med [online] 2014, 16(3), 235-239, [13. 6. 2014] Dostupné z: http://www.kardiologickarevue.cz/kardiologicka-revue-clanek/screening-kolorektalniho-karcinomu-49244?confirm_rules=1

BORTLÍK, M. *Idiopatické střevní záněty*, Kardiol Rev Int Med [online] 2014, 16(3): 240-243, [24. 6. 2014] Dostupné z: http://www.kardiologickarevue.cz/kardiologicka-revue-clanek/idiopaticke-strevni-zanety-49245?confirm_rules=1

HOLUBEC, L. sen. a kol. *Kolorektální karcinom: Současné možnosti diagnostiky a léčby*. Praha: Grada, 2004. ISBN 978-802476-306-4

ČEŠKA, R. a kol. *Interna*, Praha: Stanislav Juhaňák – TRITON, 2010. ISBN 978-80-7387-423-0

ČOS ČLS JEP, Linkos. *Slovníček*. [online] 2019. ISSN 2570-8791 Dostupné z: <https://www.linkos.cz/slovnicek/metastaza>

ANDRAŠINA, Tomáš, ROHAN, Tomáš, HUSTÝ Jakub, VÁLEK, Vlastimil. *Terapie nádorů postihujících játra metodami intervenční radiologie*. Časopis lékařů českých, 2018; 157: 195-202, ISSN 0008-7335

LIŠKA, V., TŘEŠKA, V., MÍRKA, H., NOVÁK, M., ŠLAUF, F., SKALICKÝ, T., SUTNAR, A., KORMUNDA, S. *Embolizace portální žíly- zvýšení resekability jater pro maligní onemocnění*. Rozhledy v chirurgii, 2007, roč. 86, č.2, str. 97 – 101, ISSN 0035-9351.

HUSTÝ, J., BOUDNÝ, J., VÁLEK, V., ANDRAŠINA, T. *Transarteriální chemoembolizace jater – technické problémy a komplikace výkonu*, Česká radiologie, 2015, 69(2):129 – 136, ISSN 1210-7883.

TŘEŠKA, V., DURAS, P., MÍRKA, H., SKALICKÝ, T., VYČÍTAL, O., BRŮHA, J.,

OPATRŇY, J., LIŠKA, V., SUTNAR, A. *Transarteriální chemoembolizace pomocí „drug eluting beads“ (TACE DEB) u nemocných s radikálně neodstranitelným hepatocelulárním karcinomem (HCC)*, *Rozhledy v chirurgii*, 2014, roč. 93, č. 2, str. 63 – 69, ISSN 0035-9351.

KUBÍČKOVÁ, K., URBÁNEK, P., BUŘIČ, I., PAROBKOVÁ, H., RYSKA, M., BĚLINA, F., PUDIL, J., TESAŘOVÁ, P., KUPEC, M., VÍTEK, L., ZAVORAL, M. *Hepatocelulární karcinom – naše zkušenosti se surveillance, efekt a komplikace transarteriální chemoembolizace*, *Gastroenterologie a hepatologie*, 2013, 67 (6), 498 – 503, ISSN 1804-7884.

FERDA, J., DURAS, P., TŘEŠKA, V., SKALICKÝ, T., ŠLAUF, F., MALÁN, A., HAVEL, J., FÍNEK, J. *Transarteriální radioembolizace jaterních nádorů mikročásticemi s 90-yttriem-první zkušenosti*, *Česká radiologie*, 2014, 68 (2), 85 – 96, ISSN 1210-7883.

BESTER, L. a kol. *Transarterial chemoembolisation and radioembolisation for the treatment of primary liver cancer and secondary liver cancer: A review of the literature*, *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology* [online], 2014, 58 (3), 341-352, ISSN 1754-9485 Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/1754-9485.12163>

NAVRÁTIL, L., ROSINA, J., et al. *Medicinská biofyzika*. 1. vydání. Praha: Grada, 2005. s.524. ISBN 80-247-1152-4

SLOVÁČEK, L., SLÁNSKÁ, I., FILIP, S. *Maligní fluidothorax vpaliativní onkologické péči pohledem onkologa*. Linkos [online], 2012. Dostupné z :www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/maligni-fluidothorax-v-paliativni-onkologicke-peci-pohledem-onkologa/

LEWANDOVSKI A KOL. *A Comparative Analysis of Transarterial Downstaging for Hepatocellular Carcinoma: Chemoembolization Versus Radioembolization*. *American Journal of Transplantation*, [online] 2009 ISSN:1600-6143 Dostupné z : <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02695.x>

LAŠTOVIČKOVÁ, J., PEREGRIN, J.H. *Downstaging hepatocelulárního karcinomu před transplantací jater*. *Česká radiologie*, 2018, 72 (2), 100 – 105, ISSN 1210-7883.

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 Povolení sběru informací k bakalářské práci	83
Příloha 2 Ložiskové léze jater podle histologické klasifikace	84
Příloha 3 BCLC Barcelona Clinic Liver Cancer staging systém	85
Příloha 4 Child - Pugh klasifikace funkčního hodnocení jater u pacientů s cirhózou	86
Příloha 5 Performance status klasifikace podle WHO	87
Příloha 6 TNM klasifikace kolorektálního karcinomu	88
Příloha 7 Dukesova klasifikace kolorektálního karcinomu	89

Příloha 1: Povolení sběru informací k bakalářské práci

Vážená paní
Gabriela Daniela Rýdlová
Studentka oboru Radiologický asistent
Fakulta zdravotnických studií - Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví
Západočeská univerzita v Plzni

Povolení sběru informací ve FN Plzeň

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **uděluji souhlas** se sběrem informací o zobrazovacích metodách, používaných u pacientů *Kliniky zobrazovacích metod (KZM) FN Plzeň*. Informace budete získávat v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „*Srovnání TACE a TARE*“.

Podmínky, za kterých Vám bude umožněna realizace Vašeho šetření ve FN Plzeň:

- Vrchní radiologický asistent KZM souhlasí s Vaším postupem.
- Vaše šetření osobně povedete.
- Vaše šetření nenaruší chod pracoviště ve smyslu provozního zajištění dle platných směrnic FN Plzeň, ochrany dat pacientů a dodržování Hygienického plánu FN Plzeň. Vaše šetření bude provedeno za dodržení všech legislativních norem, zejména s ohledem na platnost zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění.
- **Sběr informací pro Vaši bakalářskou práci budete provádět v době Vaší, školou schválené, odborné praxe, pod přímým vedením MUDr. Filipa Heidenreicha, lékaře KZM FN Plzeň.**
- Obrazové, popř. i další údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, které budou uvedeny ve Vaší práci, musí být zcela anonymizovány.
- Po zpracování Vámi zjištěných údajů poskytnete zdravotnickému oddělení / klinice či organizačnímu celku FN Plzeň závěry Vašeho šetření, pokud o ně projeví oprávněný pracovník ZOK / OC zájem a budete se aktivně podílet na případné prezentaci výsledků Vašeho šetření na vzdělávacích akcích pořádaných FN Plzeň.

Toto povolení nezakládá povinnost zdravotnických pracovníků s Vámi spolupracovat, pokud by spolupráce s Vámi narušovala plnění pracovních povinností zaměstnanců, jejich soukromí, či pokud by spolupráci s Vámi zaměstnanci pociťovali jako újmu. Účast zdravotnických pracovníků na Vašem šetření je dobrovolná.

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

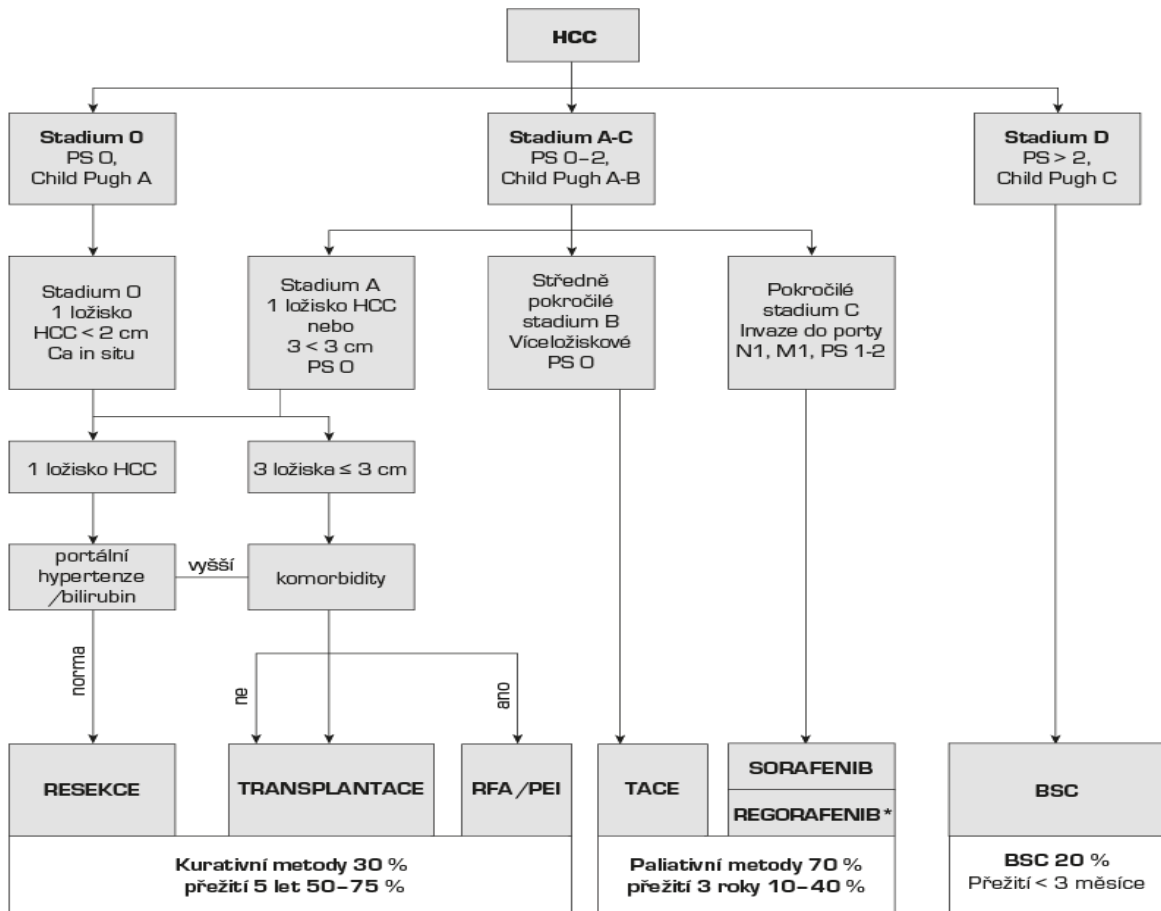
Mgr. Bc. Světluše Chabrová
manažerka pro vzdělávání a výuku NELZP
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči

Útvar náměstkyně pro oš. péči FN Plzeň
tel.: 377 103 204, 377 402 207
e-mail: chabrovas@fnplzen.cz

15. 10. 2018

EPITELIÁLNÍ TUMORY	
BENIGNÍ	MALIGNÍ
<ul style="list-style-type: none"> • Hepatocelulární adenom • Fokální modulární hyperplazie • Adenom intrahepatálních žlučovodů • Cystadenom intrahepatálních žlučovodů • Biliární papilomatóza 	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatocelulární karcinom • Intrahepatální cholangiokarcinom • Cystadenokarcinom intrahep. žlučovodů • Kombinovaný hepatocel. a cholangiocelulární karcinom • Hepatoblastom • Nediferencovaný karcinom
MEZENCHYMÁLNÍ TUMORY (NON – EPITELIÁLNÍ)	
BENIGNÍ	MALIGNÍ
<ul style="list-style-type: none"> • Angiomyolipom • Lymfangiom a lymfangiomatóza • Hemangiom • Infantilní hemangioendoteliom 	<ul style="list-style-type: none"> • Epiteloidní hemangioendoteliom • Angiosarkom • Embryonální sarkom (nediferencovaný) • Rabdomyosarkom • Ostatní (leiomyosarkom, fibrosarkom)
DALŠÍ TUMORY	
<ul style="list-style-type: none"> • Solitární fibrózní tumor • Teratom • Yol sac tumor 	<ul style="list-style-type: none"> • Karcinasarkom • Kaposiho sarkom • Karcinoid
HEMOPOETICKÉ A LYMFOIDNÍ TUMORY	
SEKUNDÁRNÍ METASTATICKÉ TUMORY	
EPITELIÁLNÍ ABNORMALITY	
<ul style="list-style-type: none"> • Dysplazie jaterních buněk (velko- a malobuněčný typ) • Adenomatózní hyperplazie (lehkého a těžkého stupně – atypická) • Abnormality žlučovodů (hyperplazie, dysplazie a intraepiteliální ca in situ) 	
DALŠÍ LÉZE	
<ul style="list-style-type: none"> • Mesenchymální hamartom • Nodulární transformace • Infalatorní pseudotumor 	

Příloha č. 3: BCLC – Barcelona Clinic Liver Cancer staging systém



POZNÁMKY:

RFA = radiofrekvenční termoablace, PEI = perkutánní alkoholizace, TACE = chemoembolizace, TKI = tyrozín kinázový inhibitor, BSC (best supportive care) = nejlepší podpůrná léčba.

Zdroj: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/diagnostika-a-lecba/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/24-6-primarni-nadory-jater-zlucniku-a-zlucovych-cest-c22-24/>

Příloha č. 4: Child -Pugh klasifikace funkčního hodnocení jater u pacientů s cirhózou

Klinické a laboratorní parametry	Bodová hodnota parametrů		
	1	2	3
Bilirubin (μmol/l)	< 35	35–50	> 50
Albumin g/l	> 35	28–35	< 28
Ascites	0	Mírný nebo reverzibilní medikací	Střední nebo těžký, refrakterní k medikaci
Encefalopatie	0	mírná (gr 1 a 2)	zřetelná (gr 3 a 4)
INR	< 1,7	1,71–2,20	> 2,20

Zhodnocení: třída A: 5–6 bodů; třída B: 7–9 bodů; třída C: 10–15 bodů

Zdroj: www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/diagnostika-a-lecba/modra-kniha-cos/aktualnivydani-modre-knihy/24-6-primarni-nadory-jater-zlucniku-a-zlucovych-cest-c22-24/

Příloha č. 5: Performance status klasifikace podle WHO

WHO PS	
0	Plně aktivní, více méně ve stejné míře jako před nemocí
1	Neschopnost těžké fyzické práce, ale možnost vykonávat cokoli jiného
2	Mimo lůžko více než polovinu dne, schopen péče o sebe, neschopen práce
3	Na lůžku nebo v křesle více než polovinu dne, při péči o sebe nutná pomoc
4	Po celou dobu upoután na lůžko nebo křeslo, výrazná potřeba pomoci
5	Mrtvý

Zdroj: www.linkos.cz/slovnicek/performance-status-ps-ecog-ps-karnofski-karnofského-index/

Příloha č. 6: TNM klasifikace kolorektálního karcinomu

Stádium	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0	M0
II a	T3	N0	M0
II b	T4a	N0	M0
II c	T4b	N0	M0
	T1, T2	N1	M0
III a	T1	N2a	M0
	T3, T4a	N1	M0
III b	T2, T3	N2a	M0
	T1, T2	N2b	M0
	T4a	N2a	M0
III c	T3, T4a	N2b	M0
	T4b	N1, N2	M0
IV a	jakékoli T	jakékoli N	M1a
IV b	jakékoli T	jakékoli N	M1b

Zdroj: www.wikiskripta.eu/w/Kolorekt%C3%A1ln%C3%AD_karcinom/staging

Příloha č. 7 : Dukesova klasifikace kolorektálního karcinomu

Stádium	Popis
A	Tumor ohraničen stěvní stěnou
B	Tumor zasahuje nebo proniká serózou
C1	Tumor +pozitivní perikolické lymfatické uzliny
C2	Tumor+pozitivní perivaskulární uzliny
D	Vzdálené metastázy

Zdroj: www.wikiskripta.eu/w/Kolorekt%C3%A1ln%C3%AD_karcinom/staging