

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2017

Bc. Lenka Valtová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Ošetrovatelství 5341

Lenka Valtová

Studijní obor: Ošetrovatelství ve vybraných klinických oborech

TRANSARTERIÁLNÍ RADIOEMBOLIZACE

Diplomová práce

Vedoucí práce: MUDr. Petr Duras

PLZEŇ 2017

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

Fakulta zdravotnických studií

Akademický rok: 2016/2017

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Lenka VALTOVÁ, DiS.**

Osobní číslo: **Z15N0017P**

Studijní program: **N5341 Ošetrovatelství**

Studijní obor: **Ošetrovatelství ve vybraných klinických oborech - CHIR.**

Název tématu: **Transarteriální radioembolizace**

Zadávací katedra: **Katedra ošetrovatelství a porodní asistence**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

- Zpracovat seznam odborné literatury na vybrané téma.
- Stanovit cíl kvalifikační práce.
- Zpracovat teoretickou a praktickou část práce dle požadavků FZS.
- Popsat metodiku praktické části.
- Vypracovat diskusi a závěr kvalifikační práce.
- Dodržet formální úpravu kvalifikační práce dle požadavků FZS.
- Dodržet citační normu.

Rozsah grafických prací:

Rozsah kvalifikační práce:

Forma zpracování diplomové práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:

- FERDA, Jiří. Inovativní zobrazovací metody. Praha:Galén, 2015, 140 stran. ISBN 978-80-7492-186-5.
- HEŘMAN, Miroslav. Základy radiologie.1.vyd. Olomouc:Univerzita Palackého, 2014, 314s. ISBN 978-80-244-2901-4.
- Krška, Zdeněk. Miniinvazivní intervenční medicína. Vyd.1. Praha:Triton, 2001, 175s. ISBN 80-7254-162-5.
- SEIFERT, Bohumil, Norbert KRÁL, Ondřej Májek a Štěpán SUCHÁNEK. Screening kolorektálního karcinomu.2., rozšířené vydání. Praha:Maxdorf, 2015, 128s. ISBN 978-80-7345-444-9.
- HUŠÁK, Václav. Radiační ochrana pro radiologické asistenty. Vyd.1. Olomouc:Univerzita Palackého v Olomouci, 2009, 138s. ISBN 978-80-244-2350-0.

Vedoucí diplomové práce:

MUDr. Petr Duras


Katedra ošetrovatelství a porodní asistence

Datum zadání diplomové práce: 31. ledna 2016

Termín odevzdání diplomové práce: 31. března 2017


Doc. PaedDr. Ilona Mauritzová, Ph.D.
děkanka




PhDr. Mgr. Jitka Krocová
vedoucí katedry

V Plzni dne 1. února 2017

Prohlášení:

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

V Plzni dne 30. 03. 2017

.....

Lenka Valtová

Poděkování

Děkuji Prof. MUDr. Jiřímu Ferdovi, Ph.D., za možnost publikovat interní výsledky Kliniky zobrazovacích metod Fakultní nemocnice v Plzni. Děkuji MUDr. Petrovi Durasovi, vedoucímu lékaři intervenční radiologie Kliniky zobrazovacích metod Fakultní nemocnice v Plzni za odborné vedení práce, poskytování rad a materiálních podkladů. Děkuji přednostovi chirurgické kliniky Fakultní nemocnice v Plzni Prof. MUDr. Vladislavovi Třeškovi, DrSc., a přednostovi onkologicko radioterapeutické kliniky Fakultní nemocnice v Plzni prof. MUDr. Jindřichovi Fínkovi Ph.D. za možnost práce a sběru dat na jejich klinikách.

Anotace

Příjmení a jméno: Valtová Lenka

Katedra: Ošetřovatelství

Název práce: Transarteriální radioembolizace

Vedoucí práce: MUDr. Petr Duras

Počet stran – číslované: 96

Počet stran – nečíslované (tabulky, grafy): 24

Počet příloh: 7

Počet titulů použité literatury: 70

Klíčová slova: hepatocelulární karcinom - léčba jaterních nádorů - metastázy kolorektálního karcinomu - radioembolizace - radiologická intervence – yttrium-90

Souhrn:

Cílem mé práce je zhodnocení výsledků intervenčního výkonu transarteriální radioembolizace (TARE) prováděného ve FN Plzeň Lochotín na Klinice zobrazovacích metod. Práce je teoretickým průvodcem přípravné a aplikační fáze samotné intervence se zaměřením na složitou logistiku, radiologickou ochranu, přípravu pacienta, indikace a kontraindikace. V praktické části hodnotím výsledky metodou RECIST jakožto odezvu nádoru na cílenou léčbu pomocí obrazové dokumentace a posuzuji dobu do progresu (progression free survival). Léčba spočívá v aplikaci radioaktivních mikročástic yttrium-90 mikrokatétrem transarteriálně přímo do nádorové tkáně jater, kde vlivem β - záření dochází k destrukci nádoru. Díky brachyterapeutickému účinku není ozářena okolní tkáň jater. Přínosem interpretovaných údajů bude ucelený pohled na problematiku specializované léčby onkologických pacientů s hepatocelulárním karcinomem jater či metastázami kolorektálního karcinomu.

Annotation

Surname and name: Valtová Lenka

Department: Nursing and Midwifery

Title of thesis: Transarterial radioembolization

Consultant: MUDr. Petr Duras

Number of pages – numbered: 96

Number of pages – unnumbered (tables, graphs): 24

Number of appendices: 7

Number of literature items used: 70

Key words: colorectal carcinoma metastases - hepatocellular carcinoma - interventional radiology - liver neoplasmas/therapy - transarterial radioembolization - yttrium-90

Summary:

The aim of my work is to evaluate the results of transarterial radioembolization (TARE) performed at the Department of radiology and imaging sciences at the University Hospital in Plzen. The work is a theoretical introduction to the preparative and applicative part of the intervention, it is focused on complex logistics, radiological protection, preparation of the patient, indications and contraindications. In the practical part of the work I evaluate the results of the method by means of RECIST evaluation scheme as well as the tumor response to the targeted therapy using imaging documentation and I evaluate the progression free survival. The therapy is based on the application of radioactive microparticles of yttrium-90 directly to the liver tumor via percutaneous transarterial approach, the tumor mass is destructed as a result of the effect of beta radiation. The surrounding liver tissue is not radiated because of short range of beta radiation. The Department of radiology and imaging sciences at the University Hospital in Plzen was the first one in central Europe performing this method in 2013 and from that time it has been carrying out this method due to close cooperation of interventional radiology and nuclear medicine and also thanks to excellent collaboration with liver surgery and oncology

departaments in FN Plzeň. The benefit of my work is the complex view on the problematics of the specialized therapy of the oncologic patients with the hepatocellular carcinoma or metastases of colorectal carcinoma.

OBSAH

ÚVOD.....	12
TEORETICKÁ ČÁST	13
1 PERFUZE JATER A NÁDORU JATER	13
1.1 Perfuze jater	13
1.2 Patofyziologie perfuze jater	14
2 HEPATOCELULÁRNÍ KARCINOM.....	16
2.1 Epidemiologie	16
2.2 Etiologie.....	16
2.3 Příznaky	16
2.3.1 Projevy HCC u pacienta s jaterní cirhózou	17
2.3.2 Projevy HCC u pacienta bez jaterní cirhózy	17
2.4 Diagnóza a diferenciální diagnóza.....	17
2.4.1 Stanovení diagnózy	17
2.4.2 Diferenciální diagnostika.....	18
3 KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM	20
3.1 Epidemiologie	20
3.2 Etiologie.....	20
3.3 Příznaky	21
3.4 Diagnóza a diferenciální diagnóza.....	21
3.4.1 Stanovení diagnózy	21
3.4.2 Diferenciální diagnostika.....	22
4 RADIAČNÍ ZÁTĚŽ A OCHRANA	23
4.1 Radiační zátěž	23
4.1.1 Účinky záření na živou tkáň	23
4.1.2 Vztah dávky a účinku záření	24
4.1.3 Účinky záření na lidský organismus.....	24
4.2 Radiační ochrana.....	26
4.2.1 Legislativa	26
4.2.2 Radiační ochrana pacientů.....	27
4.2.3 Radiační ochrana personálu.....	28
5 INDIKACE, KONTRAINDIKACE TARE	30
5.1 Studie	30

5.2	Klinické aspekty	30
6	PŘÍPRAVNÁ FÁZE TARE.....	32
6.1	Zobrazovací metody	32
6.2	Angiografické vyhodnocení.....	33
6.3	Makroagregát lidského albumínu – tc-99m MAA (MAA).....	34
6.4	Dozimetrie	34
7	VLASTNÍ TARE	36
7.1	TheraSphere - radionuklid	36
7.2	Postup.....	36
7.3	Instrukce k aplikaci	37
7.4	Kontrola distribuce	37
7.5	Péče o pacienta po aplikaci	38
7.6	Hodnocení.....	38
8	KOMPLIKACE A TOXICITA.....	40
9	HODNOCENÍ ODPOVĚDI NÁDORU NA LÉČBU.....	41
9.1	Měřitelné léze – measurable lesion.....	41
9.2	Neměřitelné léze – non measurable lesion.....	41
9.3	Cílové léze – target lesion.....	42
9.4	Hodnocení lymfatických uzlin.....	42
9.5	Cystické léze	42
9.6	Hodnocení lézí	42
9.6.1	Kompletní remise	42
9.6.2	Parciální regrese	43
9.6.3	Stabilní onemocnění	43
9.6.4	Progrese onemocnění.....	43
9.7	Zásady hodnocení	44
10	PROGRESSION FREE SURVIVAL.....	45
	PRAKTICKÁ ČÁST	47
11	ZPRACOVÁNÍ PRAKTICKÉ ČÁSTI	47
12	HODNOCENÍ PACIENTŮ.....	50
12.1	Pacient č. 1	50
12.2	Pacient č. 2	54
12.3	Pacient č. 3	56

12.4	Pacient č. 4	58
12.5	Pacient č. 5	60
12.6	Pacient č. 6	63
12.7	Pacient č. 7	64
12.8	Pacient č. 8	67
12.9	Pacient č. 9	70
12.10	Pacient č. 10	72
12.11	Pacient č. 11	75
12.12	Pacient č. 12	76
12.13	Pacient č. 13	78
12.14	Pacient č. 14	81
13	ZPRACOVÁNÍ KAZUISTIKY	83
13.1	Anamnéza	83
13.2	Kazuistika	84
14	HODNOCENÍ PRAKTICKÉ ČÁSTI	98
15	DISKUSE	100
16	ZÁVĚR.....	105
17	LITERATURA A PRAMENY.....	106
18	SEZNAM TABULEK	115
19	SEZNAM GRAFŮ	116
20	SEZNAM PŘÍLOH	120
21	PŘÍLOHY	I

ÚVOD

Transarteriální radioembolizace je terapie hepatální neoplázie s využitím brachyterapeutického efektu radionuklidu yttria-90, který je aplikován intraarteriálně punkční technikou na angiografickém sále intervenční radiologie. Brachyterapeutický efekt spočívá v lokálním ozáření nádorové tkáně s minimálním zásahem na zdravém jaterním parenchymu.

Radionuklid yttrium-90 je čistý β zářič s poločasem rozpadu 64,2 hodiny. Rozsah penetrace tkáně je 2,5–11 mm. Radioizotop je aplikován do cévního řečiště ve formě nebiodegradovatelných skleněných mikrokuliček neemboligenní povahy o průměru 20–30 μm v množství 30–70 000, které jsou po definitivním vyzáření fagocytovány.

Pomocí dimenzionálních rekonstrukcí objemu jater a výpočtů se určuje dávka radioizotopu pro podání individuálně pro každého klienta za předpokladu rovnoměrného rozdělení mikrokuliček v cévách. Ty mají aktivitu 2500 Becquerel (Bq) v době kalibrace, přičemž aktivita záření je individuálně stanovena na den a časové rozpětí pro aplikaci a začíná klesat ihned po kalibraci. Výpočet dávky je základní zohledňovanou modalitou při obtížném logistickém plánování.

Nejvyšší efektivita je vykazována u nemocných s hepatocelulárním karcinomem a při jaterních metastázách kolorektálního karcinomu. Méně často je metoda využívána u nádorů neuroendokrinní povahy.

Chirurgické zákroky (resekce jater, lokální radiofrekvenční ablace (RFA), transplantace jater) poskytují léčebné možnosti u menší části pacientů s méně pokročilým nálezem. U nemocných v pozdějších fázích nádorového onemocnění jsou alternativními paliativními metodami transarteriální chemoembolizace a transarteriální radioembolizace.

TEORETICKÁ ČÁST

1 PERFUZE JATER A NÁDORU JATER

1.1 Perfuze jater

Truncus coeliacus odstupuje z předního obvodu aorty při výstupu v hiatus aorticus diaphragmy jako krátký kmen 1–2 cm dlouhý a větví se na velké větve arteria hepatica communis, arteria lienalis a arteria gastrica sinistra.

Arteria hepatica communis směřuje po horním okraji pankreatu doprava, do výšky pyloru žaludku, kde se rozděluje na arteria gastroduodenalis vyživující horní polovinu dvanácterníku, hlavu slinivky břišní, pyloru žaludku a arteria hepatica propria zásobující játra. Arteria cystica je větví arterie hepatica propria a zásobuje žlučník. Arteria gastroduodenalis se dělí při dolním okraji pyloru žaludku na arteria pancreaticoduodenalis superior a arteria gastroepiploica. Arteria pancreaticoduodenalis superior prochází mezi hlavou slinivky břišní a k slinivce břišní přivrácenou stěnou horní poloviny dvanácterníku. Zásobuje dvanácterník a hlavu slinivky břišní. Arteria gastroepiploica probíhá při pravé části velkého zakřivení žaludku a zásobuje omentum a žaludek.

Arteria lienalis je vinutou silnou tepnou probíhající na zadní stěně bursa omentalis podél horního okraje slinivky břišní až k hilu sleziny. Před vstupem arterie do hilu sleziny se oddělují arteria gastroepiploica a tepénky pro fundus žaludku. Arteria gastroepiploica přivádí krev pro omentum majus, slezinu, velkou kurvaturu žaludku, ocas a tělo slinivky břišní.

Arteria gastrica sinistra směřuje doleva v peritoneální řase k levé polovině malé kurvatury žaludku a vyživuje dolní část jícnu, část těla a fundu žaludku.

Arteria mesenterica superior vystupuje z aorty za tělem slinivky břišní a vstupuje do radix mesenterii. Po pravé straně tepny probíhá její žíla. Arteria mesenterica superior svými větvemi zásobuje spodní část slinivky břišní, celé tenké a tlusté střevo k sestupnému tračníku. Arterie pro tenké střevo vystupují z levého obvodu kmene mesenterické tepny. Nejkranálněji odstupuje arteria pancreaticoduodenalis inferior vyživující spodní polovinu dvanácterníku a spodní část hlavy slinivky břišní. Pokračujícími jsou arteriae jejunales a arteriae ileales, které mají až 16 větví zásobující ileum a jejunum. Arterie pro tenké střevo odstupují z pravého obvodu kmene v kaudoproximálním směru pro caecum, spodní

část ilea jako arteria ileocolica, pro vzestupný tračník arteria colica dextra a pro příčný tračník arteria colica media (1).

Vena portae začíná v oblasti druhého lumbálního obratle spojením vena lienalis a vena mesenterica superior, přivádí krev ze žaludku, sleziny, střev, pankreatu a žlučníku do jater.

Oběh nutritivní (arteria hepatica) se pojí s oběhem funkčním (v. portae) v jaterním lalůčku, odkud krev odtéká centrální žilou do sublobárních žil a vv. hepatica, jež nemají extrahepatální průběh, pokračují do vena cava inferior (2).

Venae portae a arteria hepatica propria se při vstupu do jater v porta hepatis společně větví, játry pak procházejí společně. Postupným větvením vznikají venae et arteriae interlobulares, které se nacházejí v každém druhém portobiliárním prostoru spolu s interlobulárním žlučovodem. Z portobiliárních prostorů cévy vysílají ke třem stýkajícím se plochám sousedních lalůček příčné větve venae et arteriae circumlobulares čili distribuční cévy, z cirkumlobulárních cév vstupují arterioly a venuly do lalůček mezi trámce buněk, a jak větve vena portae, tak arterioly vstupují do sinusoid lalůček. Sinusoidy tedy přijímají i arteriální krev a postupují do centra lalůčku, kde vstupují do venae centralis lobuli, která již patří k odtokovým venae hepaticae, venae centrales se spojují vždy z více lalůček ve větší venae sublobulares a ty se spojují ve venae hepaticae, které opouštějí játra, dvě z pravého laloku a jedna z levého laloku a vstupují přímo do venae cava inferior (1).

1.2 Patofyziologie perfuze jater

Jaterní parenchym je vyživován především venou portae na rozdíl od tkáně nádorů, které jsou zásobeny arterií hepatica (3). Tato variabilita krevního zásobení tvoří základ embolizačních metod transarteriální embolizace (TAE), angiografického uzavření tepny zásobující nádor a transarteriální chemoembolizace (TACE), paliativní metody spojující lokální cytotoxický účinek chemoterapeutika a účinek embolizace (4).

V případě transarteriální radioembolizace (TARE) je touto specifickou cestou doručen zdroj záření přímo do nádorové tkáně. Cílem radioembolizace je podat vysoké dávky záření selektivně jaternímu nádoru a minimalizovat dávku ozáření okolního parenchymu (5, 6).

HCC často nacházíme v terénu jaterní cirhózy, jedná se o nejčastější primární nádor náležící k procesům mimořádně úzkého vztahu mezi růstem nádorových buněk

a hypervaskularizací. V nádorových buňkách je vysoká exprese genu pro VEGF (vaskulární endoteliální růstový factor), což má za následek proliferaci nově tvořených cév. Bohaté cévní zásobení a snížení cévního odporu působí extrémní změnu perfuze do nádorového bujení (7, 8).

Objemné HCC mohou být kromě hlavní nutritivní tepny zásobeny i z některých okolních tepen. Mezi takové nejčastější zdroje patří arteria gastroduodenalis, arteria gastrica dx., arteria hepatica sin., arteria phrenica dx. a arteria cystica, které je nutné v rámci angiografického vyšetření selektivně embolizovat tak, aby tepna, do které se yttrium-90 bude aplikovat, byla jediná dominantní (9).

Maligní cévní invaze u pacientů s pokročilým hepatocelulárním karcinomem je kontraindikací pro jaterní transplantaci. Embolické terapie jsou také relativně kontraindikovány, protože mohou vést k dalšímu zhoršení perfuze s následkem ohrožení jaterního parenchymu. U pacientů s vaskulární invazí bylo prokázáno delší přežití díky aplikaci yttria-90, protože princip transarteriální radioembolizace není makro/embolický (8).

2 HEPATOCELULÁRNÍ KARCINOM

2.1 Epidemiologie

Hepatocelulární karcinom (HCC) je šestou nejčastější malignitou na celém světě a třetí nejčastější příčinou úmrtnosti související s nádorovým bujením buněk (9, 10).

Výskyt se za posledních čtyřicet let ztrojnásobil a je nejběžnější formou jaterního zhoubného nádoru (11).

Na výskytu se podílí exogenní faktory, nejčastěji viry hepatitidy B a C, dále aflatoxin, pyrolidinové alkaloidy, nitrosaminy, které patří k významným hepatotoxinům. Výjimkou, která není asociovaná s jaterní cirhózou nebo hepatitidou, je fibrolamelární varianta HCC (7).

2.2 Etiologie

Přesný mechanismus vzniku HCC je nejasný. Rizikovým faktorem je cirhotické postižení jater, které je diagnostikováno u 80–90 % nemocných s HCC. Nerozpoznaná cirhóza je zjištěna u velkého počtu pacientů s již diagnostikovaným HCC. Nejvíce ohroženými pacienty jsou lidé s posthepatickým postižením jater nad 45 let a hemochromatickým postižením jater nad 55 let (12).

2.3 Příznaky

Příznaky vznikají velmi pomalu, mají poměrně dlouhý doubling time, až 195 dnů. Příznaky jsou závislé na funkci jater nepostížených nádorem a velikosti ložiska. V oblastech, kde jsou využívány screeningové postupy, bývá diagnostika již v asymptomatickém stádiu s malými abnormalitami v biochemickém laboratorním nálezu. V oblastech, kde se neprovádí aktivní vyhledávání, bývá malignita zjištěna v pokročilém stádiu (13).

Onemocnění obvykle manifestuje v pokročilejším stádiu obstrukčním ikterem, svěděním kůže, acholickou stolicí, tmavou močí, třesavkou, nechutenstvím, dyskomfortem, hepatomegalií, intolerancí tučné stravy (14).

2.3.1 Projevy HCC u pacienta s jaterní cirhózou

U pacientů s cirhotickým postižením jater a akutním zhoršením stavu je nutno vždy myslet na HCC. Progredujícími projevy bývají icterus, ascites, krvácení z jícnových varixů, encefalopatie a dysfunkce jater. HCC způsobuje bolest, pocit plnosti břicha, snížení tělesné hmotnosti až k anorexii (13).

Základními změnami u pacientů s cirhotickým postižením je zvětšení jater s nerovným povrchem a tužší konzistencí, tachykardie a dušnost pramenící nejen z tenzního ascitu, ale i z hepatopulmonálního syndromu, portopulmonální hypertenze, hepatální kardiomyopatie (15).

2.3.2 Projevy HCC u pacienta bez jaterní cirhózy

Pacienti, u kterých není diagnostikována jaterní cirhóza, mívají projevy až v pokročilém stádiu, protože tumory mohou být velmi dlouho symptomatické. Prvními zhoršujícími se příznaky bývá abdominální dyskomfort, zvětšení břicha, úbytek váhy a žloutenka. Projevem může být náhlá příhoda břišní, hemoragická ruptura karcinomu na povrchu jater, následné hemoperitoneum. Dalšími příznaky jsou hemobilie, hyperkalcémie, polyglobulie, hypoglykémie a intermitentní febrilie (13).

2.4 Diagnóza a diferenciální diagnóza

2.4.1 Stanovení diagnózy

Zobrazovací vyšetření objasňuje skutečnosti ohledně počtu, velikosti a rozsahu lézí, vaskulární invaze, chronického zánětu jater, jaterní cirhózy, extrahepatálního šíření. Někdy ani zobrazovací metody nejsou přesvědčivé v detekci mnohočetných drobných nádorů.

Ultrazvukovým vyšetřením (USG) lze dobře posoudit lokalizaci patologických ložisek podle segmentů jater (obrázek č. 1), lze detekovat malé nádory a zjišťovat biliární či vaskulární invaze.

Spirální a klasická počítačová tomografie (CT) lokalizuje s přesností objem netumorózní parenchym jater a objem tumoru (13).

Jaterní cirhóza je predispozičním faktorem vzniku HCC. V jaterní cirhotické tkáni se po podání kontrastní látky v arteriální fázi CT vyšetření objevují sytící se noduly. Přítomnost arterioportálního zkratu odlišuje dysplastické névy od regenerativních benigních uzlů. CT diagnostika prokazuje hypervaskularizaci u difuzně infiltrujícího,

multifokálního a fokálního typu HCC. V pokročilejším stádiu nádoru se intravaskulární invaze šíří do portální žíly nebo do dolní duté žíly, méně často do jaterních žil (16).

Angiografie je stále jednou z nespécifičtějších diagnostických metod a je součástí endovaskulární intervence. Provádí se na intervenčním sále za pomoci neionické kontrastní látky a rentgenového záření. Výhodou angiografie je tzv. C rameno umožňující rotaci kolem pacienta o 360° (14, 15).

Magnetická rezonance během posledních dvou desetiletí získala zásadní postavení v oblasti onkologické diagnostiky. Primárně je nedílnou součástí plánování terapie, druhotně je využívána při sledování účinků léčby. V onkologické diagnostice došlo k výraznému posunu díky specifickým kontrastním látkám, které pomáhají při zobrazování metabolické aktivity a kombinaci magnetické rezonance a nukleární medicíny. Magnetická rezonance je absorpčně-emisní metoda s možností selekce obou parametrů s potenciálem sledování širokého pole vlastností vyšetřované tkáně (7).

Pozitronová emisní tomografie je zobrazovací systém založený na snímání anihilačního záření nikoliv na snímání pozitronů.

PET/CT zahrnuje celotělové i lokální funkční a morfologické zobrazení, avšak s nevýhodou radiační dávky a nepřesnosti výsledku vyšetření v závislosti samovolných pohybů vlivem dýchání, peristaltiky, srdeční činnosti a pulzace cév (18).

PET/MR umožňuje vícefázovou akvizici potřebnou pro zobrazení solidních orgánů břicha s využitím hepatospecifické látky pro detekci malých ložisek s vyšší přesností (7).

Laboratorní vyšetření je zaměřené na nádorový marker sérový alfafetoprotein globulin, který je znám od roku 1963. Až u hodnot přesahujících 500ng/ml má 95% spolehlivost. U nádorů větších než 5 cm se v séru objevují zvýšené hodnoty markeru des-gamma karboxiprotrombinu, který má senzitivitu vyšší než 70 % a specifitu blízko 100 %.

Bioptické vyšetření přináší riziko krvácení a zanesení rakovinných buněk do peritoneální dutiny a břišní stěny. U pacientů s cirhotickým postižením jater prakticky biopsii neprovádíme, u pacientů bez cirhózy je biopsie užitečná (13, 16).

2.4.2 Diferenciální diagnostika

Diferenciálně diagnosticky je nutné rozlišit regenerativní uzly a nenádorová ložiska, kterými jsou tukové infiltráty, abscesy, hematomy, hydatidové cysty, benigní nádory, kavernózní hemangiomy, fokální modulární hyperplazie cystoadenomy, maligní

nádory, cholangiokarcinomy, angiosarkomy a metastázy. Problematika nastává při posuzování malého HCC a velkého uzlu při jaterní cirhóze (13).

3 KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM

3.1 Epidemiologie

Podle mezinárodní agentury pro výzkum malignit International Agency for Resaerch on Cancer (IARC) představovaly CRC v roce 2015 9,7 % všech malignit na světě s přibližně 814.000 případů u mužů a 664.000 případů u žen s velkým rozdílem mezi zeměmi. V současné době se vyskytují v méně rozvinutých regionech více než 45 % případů (9).

Pokud jsou statistiky pro muže a ženy v kombinaci, kolorektální karcinom je čtvrtou nejčastější příčinou úmrtí na malignitu pro rok 2015. Odlišnosti kontinentálních incidencí pravděpodobně souvisí se stupněm screeningových programů a dostupností léčby (12).

3.2 Etiologie

Kolorektální karcinom (CRC) je heterogenní onemocnění vyskytující se v tlustém střevě, nejčastěji v sestupném tračníku, esovité kličce a rektu. Většina CRC má velmi pomalý vývoj a vzniká z edematózních polypů či adenomů (3).

Střevní epitel má vysokou míru fluktuace pro maligní transformaci. CRC vzniká na základě genetické predizpozice a změn morfologie tkáně (2).

Metastatický potenciál je definován na základě různých molekulárních markerů a je spojován se sociálními faktory a životním stylem, nicméně pochopení všech mechanismů a faktorů mezi sebou působících je úkol velmi nesnadný.

Výzkum prováděný na molekulární bázi karcinogeneze v souvislosti se životním stylem různých populací na celém světě se ukázal jako výborná preventivní strategie.

Vyvíjející se obor molekulární epidemiologie a patologie pomáhá přiblížit molekulární a populační aspekty vědy blížící se k lékařské praxi. Multidisciplinární vyšetřovací plán zahrnuje pochopení různých modalit zapojených do procesu karcinogeneze na základě exogenních a endogenních faktorů molekulárně patologických markerů pro iniciaci nádoru, progresu a reakce na různé typy léčby (5).

3.3 Příznaky

Dlouhá asymptomatická období mají nádorová bujení céka a vzestupný tračník. Prvotními klinickými příznaky bývají bolesti břicha a přítomnost krve ve stolici. Následkem dlouhodobého intermitentního krvácení je anémie. Poruchy pasáže a křečovitě bolesti břicha bývají u karcinomu rektosigmoidea a levého tračníku. Nespecifické příznaky jako celková slabost a úbytek hmotnosti jsou příznakem pokročilejšího stádia onemocnění (19).

3.4 Diagnóza a diferenciální diagnóza

3.4.1 Stanovení diagnózy

Kolonoskopické vyšetření má dominantní úlohu ve vyhledávání CRC a zároveň na základě vizualizace umožňuje odebrání vzorku tkáně na histologické vyšetření (19).

CT vyšetření předchází screeningový postup, fyzikální vyšetření a test na okultní krvácení, při pozitivním výsledku ještě kolonoskopické vyšetření. Samotné CT vyšetření posuzuje perikolické a perirektální infiltrace a invaze do okolí. Dceřiné metastázy, které jsou detekovány zároveň s diagnostikou kolorektálního karcinomu, se nazývají synchronní metastázy, dceřiné metastázy vzniklé někdy i po několika letech často po úspěšném odstranění nádoru tlustého střeva se nazývají metachronní metastázy (20). Obraz je závislý na makroskopickém tvaru léze, v případě ploché mukózní léze je výsledek negativní.

CT kolonografie dokladuje vysokou senzitivitu v pátrání polypů od 5 mm. Metoda se rutinně nepoužívá, používána je pouze na některých pracovištích a je velice závislá na bezchybné přípravě pacienta.

Endosonografie společně s kolonoskopií umožňují určit hloubku invaze nádoru do střevní stěny.

PET vyšetření je přínosné, neboť CRC vykazuje nápadně vysoký metabolismus glukózy, a to jako primární nádor, postižené lymfatické uzliny i vzdálené metastázy. Detekce nádoru pomocí radiofarmaka 18F-fluorodeoxyglukóy (FDG) z PET nálezu je závislá na jeho velikosti a na metabolické aktivitě pozadí.

PET/CT indikace je iničiální staging karcinomu tračníku, vyhledávání metastáz, nízko uloženého stenožujícího CRC, který znemožňuje koloskopické vyšetření, vyhledávání recidiv CRC nejasné etiologie a vzestupu hladiny nádorových markerů.

Echokolonoskopie je schopna rozlišit jednotlivé vrstvy stěny střevní a poskytnout informaci o hloubce postižení (18).

3.4.2 Diferenciální diagnostika

Diferenciálně diagnosticky je třeba pomýšlet na polypózy zjištěné z důkladného odebrání anamnézy klienta.

Hereditární nonpolypózní kolorektální karcinom (HNPCC, Lynchův syndrom) je celoživotním rizikem CRC, nádory jsou pravostranné, vykazující vyšší stupeň dysplázie. Příčinou jsou mutace v genech.

Familiární adenomatózní polypóza (FAP) se ve své klasické formě objevuje už od dětství, penetrace je 100% ve 40 letech, u neléčené formy se CRC rozvine 100% do 50 let věku. Výskyt polypů může být v žaludku, v tenkém střevě, zřídka ve žlučových cestách a žlučníku. Sledování se zahajuje již v 10. roce života, se zvyšujícím se počtem počtem je jedinou účinnou prevencí kolektomie. K extraintestinálním projevům patří epidermoidní cysty po porodu či operaci, osteomy, kongenitální hypertrofie retinálního pigmentového epitelu.

MUTYH asociovaná adenomatózní polypóza je dědičná autosomálně recesivně na rozdíl od všech ostatních. Dvojnásobně zvýšené riziko je u heterozygotů, sledování začíná od 25. roku života.

Peutzův–Jeghersův syndrom patří do skupiny hamartomatózních polypóz, projevující se polypy v celém trávicím traktu, při generalizované formě od 2 let života. Extraintestinálními příznaky jsou výrazné melaninové pigmentace v ústech a na rtech, v okolí očí, podpaží, na dlaních a prstech.

Cowdenův syndrom je typický svými hamartomatózními polypy, makrocefaliemi, trichilemomy, hyperkeratotickými změnami na dlaních a ploskách (19).

4 RADIAČNÍ ZÁTĚŽ A OCHRANA

4.1 Radiační zátěž

4.1.1 Účinky záření na živou tkáň

Zářením na živou hmotu dochází k ionizaci a excitaci s následným absorbováním energie. Na proces navazují děje závislé na složitosti organizaci živé hmoty. Ionizace znamená přechod elektronu z nižší na vzdálenější slupku, poté navrácení elektronu na původní slupku s emitací přebytečné energie. Excitovaný jev je nestabilní. Ionizace je předání dostatečně velké energie elektronu nabitou částicí s odtržením atomu za vzniku kladně nabitého iontu. Předaná energie je menší než vazebná energie elektronu (21).

Celkově lze ionizující záření rozdělit na nabitě částice (p , α , β), nenabitě částice (neutrony) a elektromagnetické – fotonové záření (RTG a γ). Těžší nabitě částice nesoucí větší náboj interagují častěji, svou energii předají okolí na krátké vzdálenosti a pak zanikají. Interakce nenabitých částic může probíhat formou pružného a nepružného rozptylu, emisí nabitě částice, radiačního (neutronového) záchytu nebo dojde k rozštěpení jádra. Podle interakce rozlišujeme ionizující záření na přímo ionizující, což jsou elektricky nabitě částice (α , β^+ , β^- , protony, jaderné fragmenty) a nepřímo ionizující – elektroneutrální záření (neutronové, RTG, γ). Podle místa interakce dělíme ionizující záření na integrující s jádrem a integrující s atomovým obalem (19).

Účinky záření dělíme na buněčnou depleci (smrt buňky) a změnu cytogenetické informace. Buněčná deplece může nastat v klidovém období, nebo v čase dělení. Vysokou dávkou záření dochází k denaturaci buněčných složek. Projevem poškození buňky je neschopnost dělení. Mitotická smrt buňky nastává při menší dávce záření, kdy se buňka není schopna dělit v interfázi (interval mezi dvěma buněčnými mitozami). Smrtící účinek se nejprve projeví tedy u buněk, kde probíhá rychlé buněčné dělení (vyvíjející zárodek, krvetvorné orgány, výstelka střeva) (21).

Změnou cytogenetické informace je změna genetické informace buňky uložená v jádru a nenarušující průběh buněčného dělení. Záření vyvolává mutaci, která může být bodová, genová, chromozomová, podmíněná hrubší poruchou. Další změna mutace může být gametická (změny zárodečných žláz), nebo somatická (ostatní orgány), mající vztah ke vzniku malignity. Radiosenzitivita orgánů k vyvolání cytogenetické poruchy je k přímé destrukci různá (22).

Výsledek působení radiačního záření je spoluurčován schopností časné reparace (hodiny) a proliferace (dny). Atypická reparace je schopnost náhrady tkáně funkčním pojivem. Účinky dané dávky rozdělené do několika frakcí jsou méně škodlivé než stejná dávka podaná jednorázově. Pro ty účinky záření, které jsou vázány na změnu cytogenetické informace (nádory, genetické změny), výše popsany vliv rozdělené dávky na celkový účinek neplatí. Celkový účinek je také závislý na prostorovém rozložení dávky. Stíněním částí těla se uchová určitá část tzv. kmenových buněk, ze kterých může vzejít regenerace tkáně. K nerovnoměrnému ozáření dochází při vdechnutí, polknutí či vstupem poraněné kůže (23).

4.1.2 Vztah dávky a účinku záření

Z hlediska vztahu dávky a účinku je třeba rozlišovat dva typy účinků.

Deterministické účinky mají charakteristický klinický obraz. Jde o účinky, k nimž dochází v důsledku smrti části ozářené buněčné populace, jejich závažnost vzrůstá s dávkou od určitého dávkového prahu (pod ním se účinek neprojeví). Patří sem deplece buněk, akutní nemoc z ozáření, existence dávkového prahu, intenzita projevů stoupající s dávkou.

Stochastické účinky jsou vyvolané mutacemi s předpokladem lineárního vztahu dávky a účinku. Závislost má statistický charakter. Velikost dávky záření nemění závažnost projevu jednotlivce, ale v populaci mění frekvenci přídatné četnosti zhoubných novotvarů a dědičných poškození. Pravděpodobnost poškození dávkou se určuje na jednotlivce. Patří sem nádorová onemocnění, genetické mutace, pravděpodobnost výskytu (24).

4.1.3 Účinky záření na lidský organismus

Akutní postradiační syndrom se rozvíjí po jednorázovém ozáření celého těla nebo jeho větší části dávkou asi od 1 Gy výše. Hematologický typ vzniká po celotělovém ozáření v dávce do 6 Gy. V prvním dni ozáření dochází k regulačním poruchám (nervovým a humorálním) projevujícím se nevolností, zvracením a únavou. Období latence (1–2 týdny) bývá většinou asymptomatické. Vlastní onemocnění je doprovázeno septickými a krvácivými projevy, febriliemi, gastrointestinálními potížemi a změnami na sliznicích, sníženou hladinou trombocytů, lymfocytů a erytrocytů. Ke známkám uzdravení dochází po 6–8 týdnech. V kostní dřeni dochází ke zrání kmenových buněk a doplnění do

krvního oběhu. Pokud je dávka záření mezi 6–10 Gy, je průběh onemocnění agresivnější a bez intenzivní péče nastává smrt do 30. dne po ozáření. Při ozáření dávkou kolem 10 Gy se nejdříve objevují příznaky hematologické, později nastává elektrolytová a volumová dysbalance s krvavými průjmy. Příčinou odumření buněk střevní výstelky dochází k obnažení střevního povrchu, následně k střevní ruptuře či střevní zástavě. Po ozáření desítkami Gy probíhá nemoc pod obrazem neurologického deficitu. Okamžitě nastává psychická alterace, zmatenost, hluboké bezvědomí a smrt (21, 22).

Lokální poruchy nastávají v souvislosti s kůží, která je vstupem pro pole svazku záření. Stupeň poškození kůže je závislý na dávce, druhu záření, velikosti ozářeného pole a na lokalizaci. Prahová hodnota poškození je 3 Gy s časným (2–3 dny) příznakem erytému mizícím do 24 hodin a epilace. Po období klidu (10–15 dní) nastává radiační dermatitida prvního stupně sestávající z pozdního erytému, zduření a bolestivosti. Po ozáření kolem 10 Gy nastává dermatitida druhého stupně charakterizovaná tvorbou puchýřů, které se olupují, a stav tkáně se vlivem sepse velmi komplikuje. V lepším případě dochází k obnově pokožky z okrajů defektu. Radiační dermatitis třetího stupně je při rozvoji špatně hojícího se vředu kůže s komplikovaným průběhem. Kůže je tenká a velice senzitivní k mechanické, termické a septické zátěži. Závažná poškození kůže končí chirurgickou intervencí s nepříliš zhojeným defektem (21).

Postižení fertility po ozáření pohlavních orgánů je u muže a ženy různá. U mužů dochází ke sterilitě po ozáření dávkou 3–8 Gy s občasnou obnovou plodnosti, u žen k trvalé sterilitě dochází po dávce 3 Gy v závislosti na věku ženy.

Z dalších časných účinků je možno jmenovat radiační zánět plic nebo radiační zánět nosohltanu po jednorázovém ozáření hrudníku nebo hlavy (práh kolem 5 Gy).

Nenádorová poškození pozdní vznikají z protahované expozice. V důsledku časového rozložení dávky se uplatňují reparační projevy. Typickými poškozeními jsou chronický kožní zánět, lomivost a rýhování nehtů a zákal oční čočky.

Zhoubné nádory jsou nejzávažnější pozdní somatické účinky ionizujícího záření. Vznik malignity je vícesložkového charakteru. Jednou složkou je genomická nestabilita, vznik geneticky nestabilního fenotypu, druhou složkou je tendence obranyschopnosti eliminovat atypické buňky nebo potlačit jejich růst. Koeficient rizika charakterizuje celoživotní riziko úmrtí na záření vyvolané rakoviny (zahrnuje různou radiosenzitivitu, ale i léčitelnost jednotlivých nádorů). Populační riziko smrti na rakovinu je cca 25 %, na rakovinu tedy zemře prakticky každý čtvrtý člověk bez „přidatného“ ozáření. Po ozáření nevznikne nádor bezprostředně, ale až po několikaletém období latence (22).

Genetickými změnami je postiženo potomstvo ozářených osob. Za dědičné účinky je odpovědná mutace v jádře zárodečných buněk (vajíčka, spermie) pohlavních žláz. Poškození se projeví neúspěšným oplozením, potratem, předčasným porodem, úmrtím novorozence brzy po porodu nebo porodem dítěte s hrubou vrozenou vadou. Zasažitelné jsou i biologické aspekty jako inteligence, motorická hbitost či fyzická síla. Odhaduje se, že mutovaný gen setrvává v populaci asi 40 generací.

Radiosenzitivita plodu je nejvyšší v období embryogeneze. Účinky záření jsou deterministické povahy a mají u člověka práh odhadovaný na základě pokusů na zvířatech na 0,1 Gy. Práh citlivý na vyvolání mentální retardace je minimálně 0,2 Gy.

K nestochastickým projevům poškození ionizujícím zářením může dojít pouze při hrubém poškození zásad radiační ochrany, protože roční nejvýše přípustné dávky (limit/rok 1mSv obecný, 50 mSv radiační pracovníci) byly stanoveny tak, aby nebylo dosaženo prahových hodnot nestochastických poškození ani za celou dobu pracovního života jednotlivce (21,22).

4.2 Radiační ochrana

Radiační ochrana se považuje automaticky za optimalizovanou, pokud od dané radiační činnosti i s uvažáním odchylek nepřekročí efektivní dávka žádného radiačního pracovníka 1 mSv a žádné jiné (civilní) osoby 50 μ Sv ročně (24).

4.2.1 Legislativa

Nový atomový zákon nahrazuje od 1. ledna 2017 dosavadní zákon č. 18/1997 Sb., o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření (atomový zákon) a o změně a doplnění některých zákonů. Nový atomový zákon byl přijat 14. července 2016 jako zákon č. 263/2016 Sb., atomový zákon.

Dosavadní zákon č. 18/1997 Sb. je ponechán ve zbytkové podobě a upravuje jen odpovědnost za jaderné škody. Tento zákon byl změněn zákonem č. 264/2016 Sb., kterým se mění některé zákony v souvislosti s přijetím atomového zákona.

Ve Sbírce zákonů byly k 1. 1. 2017 publikovány tyto prováděcí právní předpisy k novému atomovému zákonu:

- **379/2016 Sb.** - vyhláška o schválení typu některých výrobků v oblasti mírového využívání jaderné energie a ionizujícího záření a přepravě radioaktivní nebo štěpné látky (PDF, 20,1 MB);

- **378/2016 Sb.** - vyhláška o umístění jaderného zařízení (PDF, 307 KB);
- **377/2016 Sb.** - vyhláška o požadavcích na bezpečné nakládání s radioaktivním odpadem a o vyřazování z provozu jaderného zařízení nebo pracoviště III. nebo IV. kategorie (PDF, 274 KB);
- **376/2016 Sb.** - vyhláška o položkách dvojího použití v jaderné oblasti (PDF, 2,4 MB);
- **375/2016 Sb.** - vyhláška o vybraných položkách v jaderné oblasti (PDF, 2,5 MB);
- **374/2016 Sb.** - vyhláška o evidenci a kontrole jaderných materiálů a oznamování údajů o nich (PDF, 587 KB);
- **362/2016 Sb.** - vyhláška o podmínkách poskytnutí dotace ze státního rozpočtu v některých existujících expozičních situacích (PDF, 281 KB);
- **361/2016 Sb.** - vyhláška o zabezpečení jaderného zařízení a jaderného materiálu (PDF, 375 KB);
- **360/2016 Sb.** - vyhláška o monitorování radiační situace (PDF, 2 MB);
- **359/2016 Sb.** - vyhláška o podrobnostech k zajištění zvládnutí radiační mimořádné události (PDF, 1,6 MB);
- **358/2016 Sb.** - vyhláška o požadavcích na zajišťování kvality a technické bezpečnosti a posouzení a prověřování shody vybraných zařízení (PDF, 4,8 MB);
- **347/2016 Sb.** - nařízení vlády o sazbách poplatků na odbornou činnost Státního úřadu pro jadernou bezpečnost (PDF, 239 KB);
- **408/2016 Sb.** - vyhláška o požadavcích na systém řízení (PDF, 305 KB);
- **409/2016 Sb.** - Vyhláška o činnostech zvláště důležitých z hlediska jaderné bezpečnosti a radiační ochrany, zvláštní odborné způsobilosti a přípravě osoby zajišťující radiační ochranu registranta (PDF, 1,5 MB);
- **422/2016 Sb.** – vyhláška o radiační ochraně a zabezpečení radionuklidového zdroje (PDF, 190 MB) (19, 21).

4.2.2 Radiační ochrana pacientů

Ochrana pacientů je výhradně součástí pracovní náplně radiologických zaměstnanců. Vždy se snažíme o maximalizaci vzdálenosti mezi pacientem a rentgenkou, minimalizaci vzdálenosti mezi pacientem a receptorem obrazu, minimalizaci

skiaskopického času a nejnižší frekvence snímků při pulsní skiaskopii. Při dlouhých a náročných výkonech nevystavujeme stejnou oblast kůže ozáření v různých projekcích, změny místa vstupu RTG svazku do těla lze dosáhnout otočením rentgenky kolem pacienta. Snímkování objemnějších pacientů nebo silnějších částí těla vede ke zvýšení vstupní povrchové dávky. Šikmé projekce také zvyšují vstupní povrchovou dávku, která může vést až k poškození kůže. Zvětšování obrazu je nutné používat v souladu s platnými protokoly přijímací zkoušky a zkoušek dlouhodobé stability dle platných legislativních norem. Dále je nutné minimalizovat délku a počet skiagrafických sekvencí na klinicky přijatelnou úroveň. Dávku pacientovi i personálu lze snížit kolimací RTG svazku pouze na oblast zájmu. Při indikaci vyšetření musí indikující lékař i aplikující odborník zvážit účinky, přínosy a rizika jiných dostupných metod, jež vedou k témuž cíli, vzít v úvahu předchozí vyšetření s použitím ionizujícího záření, u žen v reprodukčním věku zjistit možnost gravidity nebo kojení dítěte a tyto údaje zaznamenat do zdravotnické dokumentace (23).

4.2.3 Radiační ochrana personálu

V posledních desetiletích došlo k velkému rozvoji intervenčních výkonů, které se staly nedílnou součástí lékařské praxe. Pro minimalizaci dávek personálu i pacientům je správným postupem dodržování zásad. Dávat přednost skiaskopickému módu před skiagrafickým, který je v dnešní době na základě digitalizace srovnatelný svým zobrazením, ale dávka záření je zcela odlišná. Používat s rozvahou zvětšení obrazu, při kterém je dávka mnohem vyšší, dávky i zvětšení lze konzultovat s přítomným radiologickým fyzikem. Použitím wedge filtru se zlepší kontrast obrazu, přičemž redukcí prozařovaného objemu se sníží dávka. Nastavením správné kolimace se zmenší objem prozařované tkáně, zredukuje se rozptýlené záření, zredukuje se možné překrývání polí při reorientaci svazku. Při zachování konstantní vzdálenosti ohnisko – detektor se při dvojnásobné vzdálenosti ohnisko – kůže zmenší dávky na polovinu, při trojnásobné vzdálenosti ohnisko – kůže na devítinu. Umístění detektoru na nejkratší možnou vzdálenost také výrazně sníží dávku záření. Dávkový příkon je ovlivněn hmotností pacienta, při snímkování silnějších pacientů přístroj automaticky volí vyšší dávkové příkony, boční a šikmá projekce zvyšuje příkon až 15x. Při střídání různých projekcí může docházet k překrývání polí, což zvyšuje pravděpodobnost poškození kůže. Každá osoba pohybující se na intervenčním sále používá ochranné pracovní pomůcky, které eliminují

dávky rozptýleného záření. Ochranná zástěra, brýle, krční límec, rukavice a závěsné stínění redukuje dávky o 95 %, stropní závěs o 1/3. Vždy je nutné mít při sobě osobní dozimetr umístěný na levé straně hrudníku na ochranné zástěře, vyhodnocení dávky probíhá v měsíčních intervalech. Správné snížení dávek pacientovi vede ke snížení dávek personálu (21, 22, 23).

5 INDIKACE, KONTRAINDIKACE TARE

5.1 Studie

Studie retrospektivně sledovaných pacientů vedly k závěrům, že radioembolizace má nižší toxicitu a poskytuje delší dobu potřebnou k progresi než chemoembolizace (TACE) s podobnou dobou přežití, nebo jsou obě terapie rovnocennou lokoregionální terapií u neresekovatelných a nemetastazujících HCC (25,26).

V dlouhodobém horizontu bylo prokázáno, že TARE způsobuje jaterní fibrózu, což vede k poklesu jaterního parenchymu a rozvoji portální hypertenze. Přítomnost již existující cirhózy s portální hypertenzí u většiny pacientů činí vyšší náchylnost ke zhoršení této komplikace (27).

5.2 Klinické aspekty

Všichni pacienti podstupují klinická hodnocení, která zahrnují anamnézu, fyzikální vyšetření, laboratorní profil, vyšetření funkce jater a detailní radiologické zobrazení ke stanovení rozsahu onemocnění. Multidisciplinární tým složený z odborníků intervenční radiologie, specialisty zobrazovacích hybridních metod, specialisty nukleární medicíny, jaterního chirurga, hepatologa a onkologa se podílí na výběru vhodných pacientů na základě kritérií pro zařazení, kritérií kontraindikace a rizikových faktorů (28).

Kritéria pro zařazení zahrnují chirurgicky neresektabilní HCC, intrahepatální cholangiokarcinom nebo metastazující onemocnění, věk nad 18 let, vyloučení plicního zkratu, odpovídající hematologické parametry (počet granulocytů a počet krevních destiček), biochemické parametry (hladina kreatininu a bilirubínu), schopnost podstoupit angiografii a selektivní viscerální katetrizaci, Child – Pugh skóre ≤ 7 , nicméně skóre pod 7 není absolutní kontraindikací (29, 30, 31).

Originální Child – Pugh klasifikace jaterní cirhózy a její prognózy byla popsána Childem v roce 1964, další modifikace se přidávaly postupně (Pugh, 1973). Současné skóre Child – Pugh skóre (Tab. č. 1) je postaveno na koagulačním parametru INR, i když je možné vycházet z časů protrombinového testu. Skóre nabývá hodnot 5 až 15 a získá se přičítáním bodů. Klasifikace se provádí do třídy A (5 až 6 bodů), B (7 až 9 bodů) a C (10 a více bodů). Za dekompenzovanou cirhózu se považuje třída B (počet bodů 7 a vyšší). Tato hranice se současně považuje za limit pro zařazení pacienta na waiting list pro

transplantaci jater. U primární biliární cirhózy se hranice koncentrace bilirubinu posouvají: pod 70 $\mu\text{mol/l}$ 1 bod, 70–170 $\mu\text{mol/l}$ 2 body a nad 170 $\mu\text{mol/l}$ 3 body (32).

Kritérii kontraindikace jsou jakékoliv jiné možné terapie léčby, nemožnost zamezení toku radionuklidu do gastrointestinálního traktu, významný hepato/pulmonální zkrat, extrahepatální onemocnění představující bezprostřední ohrožení na životě nemocného, nemožnost katetrizace jaterní tepny následkem cévní abnormality nebo koagulační poruchy, těhotenství, vážná jaterní dysfunkce a závažná plicní nedostatečnost.

Mezi rizikové faktory, které je nutno zvážit a které nejsou přímou kontraindikací, patří hodnota bilirubinu $> 34,2 \mu\text{mol/l}$, 5násobek horní hranice normálních hodnot ALT a AST, infiltrativní typ nádoru, objem nádoru $> 70 \%$ cílového objemu jater, objem nádoru $> 50 \%$ v kombinaci s hladinou albumínu $< 30 \text{ g/l}$ (33).

6 PŘÍPRAVNÁ FÁZE TARE

6.1 Zobrazovací metody

CT vyšetření

Počítačová tomografie při onemocnění jater je indikována pro diferenciální diagnostiku ložisek, detekci metastatického postižení, hepatocelulárního karcinomu, cholangiocelulárního karcinomu a karcinomu žlučníku. Nativní zobrazení není přínosem pro získání validních informací, vyšetření je vhodné provádět za pomoci kontrastní látky v arteriální, venózní a portální fázi. Automatická analýza jaterních ložisek je vhodným nástrojem k posuzování vývoje jejich velikosti. Předoperační volumetrie jater slouží k posouzení objemu jater i jednotlivých jaterních laloků. Náběr dat je volumetrický, tzn. že zdrojová data mají rozlišení cca 0,5 mm v každém směru, ze zdrojových dat jsou vypočítány rekonstrukce v základních rovinách axiálních, coronárních a sagitálních, a to v rozsahu vrcholu bránice až po rovinu acetabula (34).

PET a SPECT vyšetření

Metody nukleární medicíny jsou orientovány především na zobrazení úrovně některých metabolických pochodů, obsazení receptorů nebo aktivity značených buněčných elementů. Úroveň metabolismu se sleduje podáním radiofarmaka vstupujícím do metabolického procesu, nebo je receptory vychytáváno. Výsledná aktivita tkáně se pomocí fúze modalit promítá do přesné morfologické mapy. Výsledkem je morfologické a metabolické zobrazení ložiska (18).

PET/CT vyšetření

U postižení jater se vyšetření indikuje pro staging, restaging, pro posouzení odpovědi na terapii, při podezření na kolorektální karcinom a hledání tumoru nejasné etiologie. Kvalitní aplikace kontrastní látky dovolí provést rekonstrukce s kvalitou CT angiografie. Automatické hodnocení jaterních ložisek i uzlin objektivizuje kontrolní vyšetření, které se provádí s aplikací 18F–fluorodeoxyglukózy (FDG), markerovou látkou oxidativní glykolýzy k detekci nádorových lézí a zánětlivých procesů (18, 34).

PET/MR vyšetření

Specifickou indikací k vyšetření je významná redukce radiační dávky a poskytnutí lepší či stejně hodnotné informace o nádorovém procesu. Pro zobrazení jater je nutný cílený protokol se zvláštním postupem akvizice PET s FDG a synchronizace s dechem. Pro získání dat z celého objemu vyšetřované oblasti jsou nejprve složeny obrazy MR tvořící mapu tkání, která není tvořena tvrdou tkání s vyšší koncentrací atomů s vyšším protonovým číslem jako u PET/CT, ale mapou s různou koncentrací vodíkových jader. K vysokému rozlišení PET obrazů přispívá technika rekonstrukce dat metodou původně pro analýzu mnohobodových světelných zdrojů používaných v astrofyzice. V analýze PET obrazů dochází k přesnější identifikaci místa vysoké akumulace radiofarmaka (7).

6.2 Angiografické vyhodnocení

Poté, co byl pacient vybrán jako kandidát k indikaci TARE, musí být provedena abdominální angiografie se selektivní viscerální katetrizací a případně nutnou embolizací. Diagnostickou angiografií je nezbytné zjistit přívod k nádoru, aby mohl být bezpečně identifikován, neúplná identifikace zásobení nádoru může vést k neúplnému cílení a léčbě.

Radiologická dokumentace zahrnuje kompletní viscerální anatomii s kolaterálními oběhy, identifikuje anatomické varianty a možné extrahepatální úniky.

Obrazová dokumentace zahrnuje zobrazení břišní aorty, mezenterialní tepny, celiakální tepny, jaterní tepny, gastroduodenální tepny, brániční tepny a zásobení levého i pravého jaterního laloku a případného kolaterálního oběhu.

Funkcí případné profylaktické embolizace výše uvedených tepen a kolaterál je přeměna průtoku v játrech tak, aby cévní řečiště dopravilo podaný radionuklid výhradně nádoru a izolovalo ostatní parenchym jater a okolní orgány od nežádoucího záření. Vzhledem k možnému zkreslení zásobení tumoru ostatními vyšetřovacími metodami je přímá katetrizace bezpodmínečnou součástí přípravného radiologického vyšetření, její neprovedení může mít za následek neúplnou léčbu cílového tumoru a velmi vážné postradiační komplikace okolních tkání.

Po detailním určení individuálních anatomických cévních poměrů s případnou následnou projektivní embolizací je provedena simulace radioembolizace. Provádí se aplikací techneciem značeného makroagregátu lidského albumínu, tzv. tc-99m MAA (35).

6.3 Makroagregát lidského albumínu – tc-99m MAA (MAA)

Částice albumínu mají obdobné distribuční vlastnosti jako skleněné částice s yttriem-90 a jsou používány pro simulaci distribuce, podávány jsou v celkové dávce 150 MBq pro unilobární i bilobární aplikaci. V případě bilobárního podání je dávka rozdělena v poměru 1:2 (levý, pravý lalok) (7).

Protože velikost MAA částic je shodná s velikostí radioterapeutika, předpokládá se, že rozložení v játrech bude totožné. Postup je povinný a zamezuje rozvoji postradiačních komplikací (36).

Rozložení MAA v těle je hodnoceno SPECT vyšetřením, provedeným bezprostředně po angiografickém vyšetření maximálně do jedné hodiny, aby nedošlo k redistribuci volného technécia a MAA částic, což způsobuje falešnou pozitivní extrahepatální náplň (37).

6.4 Dozimetrie

Hlavním cílem TARE je aplikace terapeutické dávky přímo k nádoru s minimálním poškozením okolního parenchymu (38).

Proto je velice žádoucí plánování léčby multidisciplinárním týmem, aby na základě zobrazovacích metod (SPECT dokumentace, obraz fúze CT, angiografie) byla správně vyhodnocena data pro určení objemu a váhy jater. Tyto modality jsou hlavními kritérii pro určení dávky radionuklidu. Nadměrná dávka by mohla způsobit postradiační hepatitidu a selhání jater.

Střední dosah záření ve tkáni je 2,5 mm. Jeden GBq yttria-90 v jednom kilogramu tkáně poskytuje počáteční dávku záření 13 Gy za den. Při poločasu rozpadu yttria-90 2,67 dnů z toho bylo experimentálně odvozeno, že dávka záření dodaná v průběhu kompletního radioaktivního rozpadu yttria-90 začínajícího na úrovni aktivity 1 GBq na 1 kg je 50 Gy. Doporučená dávka pro játra se pohybuje v rozmezí 80–150 Gy. Množství aktivity nutné pro dodání požadované dávky do jater se stanoví podle vzorce:

Požadovaná aktivita (GBq) = požadovaná dávka v játrech (Gy) x hmotnost jater (kg) / 50, přičemž objem a hmotnost jater se určují pomocí CT nebo ultrazvukového vyšetření. Dodání požadované aktivity do jater je dosaženo tím, že se pomocí výše uvedené rovnice vypočítá aktivita, která má být injektována pacientovi, a pak se pomocí tabulky fyzikálního rozpadu yttria-90 (Tab. č. 2) stanoví vhodná doba aplikace injekce, tj. doba, kdy přípravek bude mít aktivitu požadovanou k aplikaci. Na základě objednávání

a transportu radionuklidu yttria-90 z Otawy ve státě Kanada je použití tabulky fyzikálního rozpadu podmínkou pro stanovení vhodné doby aplikace.

Pro následné stanovení skutečné dávky (Gy) dodané do jater lze použít následující vzorec:

Dávka (Gy) = 50 x podávaná aktivita (GBq) x (1 – F) / hmotnost jater (kg), přičemž F je frakce injekčně aplikované radioaktivity lokalizované v plicích, která byla naměřena pomocí MAA při scintigrafii po přípravné angiografické intervenci.

Yttrium-90 je vysoce energetický beta zářič, který i při použití materiálu o nízké hustotě, jako je akrylový kryt lahvičky, působí brzdné záření, vyžadující stínění olovem. Minimalizovat vnější expozici lze ponecháním lahvičky v olověné nádobě, ve které je balena. Ani při manipulaci nesmí být vyjmuta. Pro kontrolu kontaminace v místnosti před aplikací, při aplikaci, po aplikaci a místech připojení katétru slouží Geiger – Müllerův měřič kontaminace (GM měřič kontaminace) a měřiče ionizujícího záření, hodnoty jsou pečlivě zaznamenávány radiologickým fyzikem (39). Osobní dozimetrie je při TARE nejlepším přístupem (40).

7 VLASTNÍ TARE

7.1 TheraSphere - radionuklid

TheraSphere, skleněné mikrokuličky jako léčebný prostředek byl schválen United States Food And Drug Administration (FDA) v roce 1999, definovaný jako bezpečný s přínosem pro pacienty pro schválené indikace. Prvotní schválení indikace bylo pro neadjuvantní léčbu neresekovatelného HCC jako most k transplantaci. Druhotné schválení jako bezpečné a efektivní proběhlo pro schválené indikace metastatického CRC do jater v roce 2002 pro SirSphere, pryskyřičné mikrokuličky. TheraSphere i SirSphere jsou k dispozici na mezinárodní úrovni v zemích a regionech se specifickým regulačním schválením (Evropa, Jižní Afrika, Indie, Austrálie a země jihovýchodní Asie (41).

Z hlediska aktivity radionuklidu AIZP (aktivní implantabilní zdravotnický prostředek) je distribuován v šesti standardních velikostech balení: 3, 5, 7, 10, 15, 20 GBq, případně i balení s možností volby aktivity s přesností 0,5 GBq v rozmezí 3–20 GBq. Mikrosféry jsou určeny k perkutánnímu zavedení do tepny vedoucí co nejbližší nádoru, pro cílené ozáření nádoru, na rozdíl od zevního ozáření celých jater, kde jsou dávky omezeny na 30–40 Grey (Gy), intraarteriální radioterapie umožňuje aplikaci vyšších dávek na nádor s přijatelným případným ozářením normálního jaterního parenchymu (41, 43).

Zkušenostmi z této terapie byla prokázána účinnost pro primární i metastatické jaterní tumory (43,44).

Radioembolizace je členěná podle aplikované aktivity na nízkou (Thera Sphere má vysokou specifickou aktivitu mikrosfér a nízký počet mikrokuliček) a vysokou (Sir Sphere má nízkou specifickou aktivitu mikrosfér a vysoký počet mikrokuliček (Tabulka č. 3) (45).

7.2 Postup

Postup se provádí v souladu publikovanými guidelines (46).

Aplikační soustava a postup podávání $^{90}\text{-Y}$ jsou navrženy tak, aby se minimalizovalo ozáření všech osob podílejících se na postupu. Přítomný radiologický fyzik zajišťuje minimalizaci vystavení radiaci a správné dodržování protokolů (47).

Výkon transarteriální radioembolizace začíná identifikací, edukací a podpisem informovaného souhlasu pacientem i lékařem. Před provedením terapie musí být k dispozici písemné rozhodnutí indikační komise. Pacientovi jsou před výkonem a během výkonu monitorovány životní funkce, důležitý je tělesný i psychický komfort pacienta, se

kterým udržujeme slovní kontakt. Premedikaci je možno podat dle zvyklosti pracoviště (48).

Pro dodání radioaktivní látky do jater je nutná punkce arterie femoralis a zavedení katétru s vnitřním průměrem $\geq 0,5$ mm. Aplikace prostředku je závislá na průtoku krve játry, proto je důležité, aby katétr neuzavíral cévu, do které je zaveden. Aplikující lékař vždy aplikuje pacientovi celý objem radionuklidu v lahvičce pro dosažení kýženého terapeutického efektu. Optimálně aplikovaná aktivita se dosahuje pouze volbou vhodné doby aplikace celého objemu, která vychází z konkrétního referenčního času výroby přípravku, poločasu rozpadu radionuklidu a přesně spočítané volumetrie jater (46).

7.3 Instrukce k aplikaci

Příprava materiálu a pomůcek na aplikační vozík zahrnuje sterilní prostředí, ověření doby použitelnosti jednorázového aplikačního setu, sestavení soupravy aplikačního příslušenství, instalování, zapnutí a nastavení rozsahu dozimetru, přípravu odpadního kontejneru s beta stínícím krytem a kontrolu injekční lahvičky a prostředku TheraSphere v akrylovém krytu a olověné nádobě. Po naplnění aplikačních setů fyziologickým roztokem, aby bylo zabráněno přístupu vzduchových bublin, se připraví lahvička s radionuklidem. Práce s lahvičkou obsahující radionuklid probíhá výlučně v odstíněném akrylovém boxu a všechny pomůcky, které byly s ní ve styku, se uzavírají do kontejneru pro radiologický odpad. Při podávání radionuklidu je žádoucí odstup, stínění a redukce počtu osob na intervenčním sále. Intenzita záření je dozimetricky sledována a zaznamenávána. Aplikace mikrokuliček je kontinuální až do úplného vyprázdnění lahvičky. Po aplikaci probíhají další dozimetrická měření a zaznamenávají se výsledky. Po ukončení aplikace je potřeba s nejvyšší opatrností odstranit všechny kontaminované materiály a pomůcky do speciálního odpadního kontejneru, který je součástí dalšího dozimetrického měření a jehož likvidace probíhá pouze na oddělení nukleární medicíny (46, 49).

7.4 Kontrola distribuce

Pacient je bezprostředně po aplikaci radionuklidu transportován na oddělení nukleární medicíny, kde je provedena kontrola distribuce částic s yttriem-90 v játrech vyšetřením SPECT/CT (50).

7.5 Péče o pacienta po aplikaci

Následná kontrola klinického stavu je zajištěna hospitalizací na jednolůžkovém pokoji s označením „sledované pásmo“ na radioterapeutické klinice. Dozimetrické sledování a stínění není nutné. Doporučený režim určený výrobcem je dodržování 100 cm vzdálenosti od pacienta. Radionuklid je vázán mechanicky v kuličkách v jaterní tkáni a neúčastní se metabolických procesů a vylučování. Pacient významným způsobem radionuklid nevyučuje, nejsou nutná žádná opatření z hlediska radiační ochrany ve věci biologických odpadů od pacienta. Před propuštěním dostává pacient pokyny, jak minimalizovat radiační zátěž členů rodiny a ostatní veřejnosti dodržováním hygienického režimu. Klinické, laboratorní a radiologické kontroly jsou nezbytné ke sledování odpovědi na léčbu a identifikaci jakékoliv toxicity (46, 51).

7.6 Hodnocení

Pro sledování odezvy nádoru a identifikace jakékoliv toxicity je nezbytné klinické, laboratorní a radiologické pravidelné sledování zahrnující jaterní testy, kompletní krevní obraz, rozbor nádorových markerů, CT či MR vyšetření. Sledování odpovědi není ale jednoduché interpretovat. Vliv záření se neprojevuje hned, ale řádově v týdnech, nejdříve po 5–6 týdnech, odpověď nádoru není proto v časných fázích vůbec zřetelná. Společným rysem se brzy stává lem obklopující lézi, což je časnou známkou fibrotické kapsle (51).

Po delší době je patrný smrštěný tumor a atrofie parenchymu v důsledku jaterní fibrózy a kapsulárního zatažení ošetřované plochy. Atrofie ošetřované plochy indukuje kompenzační hypertrofie kontralaterálního laloku po lobárním postupu (spíše než po segmentárním či subsegmentárním přístupu). Dalším společným rysem je výskyt přechodných perfuzních diferencovaných abnormalit, které jsou ze zbytkových nebo recidivujících nádorů. Na zobrazení může být patrný perivaskulární edém.

CT vyšetření je schopno identifikovat změny ve velikosti lézí, změny v prokrvení, nové intrahepatální i extrahepatální ložiska.

Multiparametrické zobrazení MR značí vyšetření, jehož součástí je zobrazení morfologické, difuzně vážené a dynamicky postkontrastní. Uvedené metody charakterizují odlišné vlastnosti tkáně a tvoří mozaiku, která celostně informuje o povaze tkáně. Pro detekci tumoru, stanovení pokročilosti jeho invaze s topograficko/anatomickým vztahem, pro posouzení biologické vlastnosti je tato komplexnost informací zásadní. Přínosem MR

je možnost sledování časné odpovědi na moderní protinádorovou léčbu, s použitím difuzně váženého zobrazování identifikuje buněčné nekrózy (7,52).

PET/CT je hybridní zobrazovací metoda kombinující metabolický indikátorový princip využívající podání radionuklidu s principem morfologického zobrazení určité lokality i celého těla v jednom vyšetření. Možnost nahrazení transmisního skenu u samostatného PET zařízením využitím dat CT je pro vyšetření velmi výhodné. Je-li transmisní sken pro korekci atenuace vynechán, dochází ke zkrácení vyšetření.

PET/MR poskytuje precizní orgánové vyšetření, případně se záznamem celého těla s výrazným snížením radiační dávky a nejvyšší sensitivitou v hodnocení vitality nádoru.

8 KOMPLIKACE A TOXICITA

Embolizační endovaskulární metody u většiny pacientů vyvolávají tzv. postembolizační syndrom, který se skládá z několika klinických příznaků: únava, nevolnost, zvracení, nechutenství, febrilie, bolesti břicha. Po radioembolizaci se postembolizační syndrom vyskytuje zcela ojediněle vzhledem k malé velikosti částic, tedy mikroembolickému efektu. Určitý dyskomfort či mírnou alteraci jaterních testů může způsobit projektivní embolizace rizikových tepen provedená před vlastní aplikací radionuklidu (53).

Hepatobiliární dysfunkce je radiací vyvolané onemocnění jater, obvykle se objevuje mezi čtyřmi až osmi týdny po radioembolizaci, její výskyt je do 4 % (54).

Ascites a ikterus jsou spojovány se zvýšeným rizikem konečného selhání jater. Přítomnost faktorů, jako je původní abnormální jaterní funkce a věk, může zvyšovat riziko postradiačního onemocnění. Bylo prokázáno, že jednorázové podání radiační dávky 150 Gy je spojené se zvýšeným rizikem jaterní toxicity. Biochemická toxicita po radioembolizaci se pohybuje mezi 15 – 20 % (55).

Výskyt žlučových potíží po TARE se uvádí <10 % a méně než 2 % pacientů vyžadují cholecystektomii v důsledku cholangioitidy a abscesu. V dlouhodobém horizontu bylo prokázáno, že TARE způsobuje jaterní fibrózu, což vede k poklesu zdravého jaterního parenchymu a portální hypertenzi. Nález o klinickém výskytu portální hypertenze jsou nízké jako relevantní projevy snížení krevních destiček nebo výskytu varixů. Přítomnost existující cirhózy vedoucí k portální hypertenzi činí většinu pacientů s HCC náchylnější ke zhoršení této komplikace (56).

Radiační pneumonitida je rozpoznána na CT s typickým obrazem. Užívání steroidů může zvyšovat riziko výskytu. Přidruženými komplikacemi jsou atelektázy a pleurální výpotek. Na základě dodržování dozimetrických protokolů je výskyt této komplikace menší než 1 % (57).

Gastroenteritida vzniká na základě sekundární arteriální komunikace, doprovázená průjmy. Výskyt je <5 %. Neúmyslné ukládání mikrokuliček do gastrointestinálního traktu může vést k ulceraci. Příčinou může být i špatná technika aplikace mikrosfér (58).

Ostatní komplikace s minimálním výskytem jsou akutní pankreatitida, periumbilikální bolest, dermatitida, aj. (59, 60).

9 HODNOCENÍ ODPOVĚDI NÁDORU NA LÉČBU

V roce 1979 Světová zdravotnická organizace (WHO) zveřejnila objektivní kritéria pro hodnocení odpovědi nádoru (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors – RECIST), která byla přijata po celém světě (61).

Vzhledem k rozdílům ve výkladu a uplatňování těchto kritérií navrhla pracovní skupina sadu jednoduchých standardizovaných kritérií s cílem zjednodušit, optimalizovat a standardizovat původní kritéria (62).

Hodnocení RECIST je používáno od roku 2000 a vzniklo na základě spolupráce odborníků tří institucí – National Cancer Institute of Canada, National Cancer Institute of the United States s European Organization for Research and Treatment of cancer (63).

Původní RECIST 1.0 bylo revidováno na základě zkušeností a pro hodnotící kritéria byly upraveny hodnoty pro zjištění posouzení reakce a rychlost progresu.

Nová verze RECIST 1.1, je souborem publikovaných pravidel, která definují, jak nádor pacienta reaguje na léčbu, zda dochází k remisi, regresi, progresi, či zůstává stabilní, lépe zohledňuje aktuální zobrazovací metody a aplikovaná do praxe byla v roce 2009. Aktuálními vhodnými zobrazovacími metodami jsou CT, PET/CT, MR. Vyšší míra subjektivity je negativním aspektem ostatních zobrazovacích metod. Hodnocení se nejčastěji provádí v axiální projekci, ale lze použít i hodnocení z rovin coronární či sagitální s nutností izotropního datového pole (64).

Modifikované posouzení RECIST (mRECIST) je metoda posouzení viabilních nádorů eliminující nekrotickou část způsobenou farmakologickou či invazivní terapií pomocí kontrastního dynamického CT vyšetření v arteriální fázi či MR. Metoda vychází z procentuálního zastoupení vitálních okrsků v nádoru (65).

9.1 Měřitelné léze – measurable lesion

Za měřitelnou lézi se považuje tumor, který má v nejdelším rozměru více jak 10 mm, uzlina více jak 15 mm v příčném rozměru. V místě po ozáření či jiné lokální terapii se za měřitelnou lézi považuje ta, která je v progresi (66, 67).

9.2 Neměřitelné léze – non measurable lesion

Za neměřitelnou lézi se považuje ložisko s nejdelším rozměrem menším než 10 mm, kostní metastázy určitých hodnot organomegalie neměřitelné zobrazovací

metodou, zánětlivý prsní tumor, léze v ozářené lokalitě, leptomeningeální postižení, karcinomální lymfangiopatie kůže a plic, ascites (65, 66, 67).

9.3 Cílové léze – target lesion

Cílovou lézí se označuje součet nejdelších rozměrů, přičemž je hodnoceno maximálně 5 ložisek při jednom vyšetření. Hodnocena jsou max. dvě dobře hodnotitelná a srovnatelná ložiska na orgán. Cílová léze je měřitelná léze reprezentující postižení jednotlivých orgánů, největší léze nemusí být vždy tou nejvhodnější (65, 66, 67).

9.4 Hodnocení lymfatických uzlin

Aby byla uzlina považována za patologickou a měřitelnou, její hodnoty musí dosahovat v krátké ose ≥ 15 mm. Za patologickou a neměřitelnou se hodnotí uzlina s délkou v krátké ose 10 až <15 mm. Fyziologická uzlina dosahuje v krátké ose hodnoty <10 mm (65, 66, 67).

9.5 Cystické léze

Prosté cysty nespádají ani pod jednu z možností. Pokud je cystická léze považována za metastázu a její hodnota je dostatečně velká, může se považovat za měřitelnou, přednost mají ale solidní léze (65, 66, 67).

9.6 Hodnocení lézí

Správnou hodnotou považovanou za adekvátní je součet udaných rozměrů cílových lézí v nejdelším rozměru, u uzlin v nejkratší ose. Porovnání je s prvotním, tedy vstupním vyšetřením. U necílových lézí v hodnocení nutno zaznamenat jejich přítomnost, zmnožení či vymizení. Hodnocené léze se zařazují do čtyř skupin. Jsou to kompletní remise, parciální regrese, stabilní nález, progresse onemocnění (65, 66, 67).

9.6.1 Kompletní remise

RECIST

Kompletní remisí rozumíme vymizení všech cílových lézí, zmenšení uzlin pod 10 mm v krátké ose, vymizení všech neměřitelných lézí a normalizace nádorových markerů.

mRECIST

Zánik hypervaskularizace ve všech cílových lézích (65, 66, 67).

9.6.2 Parciální regrese

RECIST

Parciální regrese značí 30% zmenšení součtu rozměrů cílových lézí v porovnání s počátečním stádiem, přetrvávání alespoň jedné neměřitelné léze či pozitivitu nádorových markerů.

mRECIST

Minimálně 30% snížení v součtu průměrů viabilních (zvýšení kontrastu v arteriální fázi) cílových lézí, přičemž se jako měřítko použije základní součet průměrů cílových lézí (65, 66, 67).

9.6.3 Stabilní onemocnění

RECIST

Statut stabilního onemocnění platí, pokud nejsou splněna kritéria ani pro progresi, ani pro regresi.

mRECIST

Shodné s RECIST (65, 66, 67).

9.6.4 Progrese onemocnění

Progresí onemocnění se rozumí zvětšení součtu rozměrů alespoň o 20 % v porovnání s nejmenšími naměřenými hodnotami při minulých vyšetřeních a zvětšení alespoň o 5 mm v součtu. Jednoznačně o progresi mluvíme při detekci nové léze a při výrazném zhoršení nálezu, nikoliv při zhoršení neměřitelných lézí (65, 66, 67).

mRECIST

Zvýšení alespoň o 20 % v součtu průměrů viabilních cílových lézí, přičemž jako reference slouží nejmenší součet průměrů viabilních cílových lézí zaznamenaných od zahájení léčby (65, 66,67).

9.7 Zásady hodnocení

Do měření nikdy nezahrnujeme fyziologickou tkáň.

Pokud se cílová léze rozdělí, měříme nejdelší průměr každé léze samostatně. Jednotlivé nejdelší průměry všech výsledných lézí přispívají do součtu průměrů.

Pokud cílové léze splývají, měříme nejdelší průměr výsledné léze. Výsledný nejdelší průměr přispívá spolu s ostatními cílovými lézemi k součtu průměrů.

Pokud je detekován sytící se lem kolem tumoru, zahrnuje se do měření nejdelšího průměru, bez ohledu na centrální nekrózy či dutiny.

Nejdelší průměr by měl být vždy měřen v axiální rovině, a to i v případě, že hladina nebo orientace nejdelšího průměru léze se změnila v následných vyšetřeních (5). Rozpětí cílových lézí by mělo být pečlivě identifikováno a měření by mělo zahrnovat celou lézi (65, 66, 67, 68).

10 PROGRESSION FREE SURVIVAL

Přežití do progresu (PFS) je měřítkem léčby onkologické nemoci, definuje čas obvykle od prvního dne léčby nebo dne, ve kterém byl pacient klinicky hodnocen, a čas, kdy došlo k opětovnému postupu nemoci, či úmrtí z jakékoliv příčiny. V onkologii o progresi hovoříme při opětovné detekci nádorové léze zjištěné na základě zobrazovací metody (CT, MR, USG, PET, PET/CT, PET/MR, RTG), klinického stavu či biochemických testů (nádorové markery, laboratorní hodnoty). V současné době jsou změny v radiálním aspektu nádoru hodnoceny dle RECIST kritérií zohledňujících nové léze pocházející ze stejného tumoru či jiného nádoru ve stejném orgánu nebo při jednoznačné progresi necílové léze (ascites, pleurální výpotek, leptomeningeální postižení a jiné) (69).

PFS je stále více využívána v klinických studiích u pacientů s onkologickým onemocněním, prakticky je závislá na rozvrhu hodnocení nádoru, tzn. že k progresi došlo v období od poslední kontroly k té současné, což znamená, že nelze s přesností nikdy určit přesný časový údaj a je třeba brát to v potaz. Statisticky, ačkoliv je PFS dnes skoro rutinně využívána, stále vyvolává mnoho otázek týkajících se přesné definice, způsobu měření a chyb v měření, vnímavosti hodnotitele, chybějících či neúplných údajů. Praktickým důsledkem je v této souvislosti závislost na shodném rozvrhu hodnocení u všech pacientů pro eliminaci zkreslení jednotlivých výsledků.

Pro hodnocení PFS u pacientů je stěžejní použití radiologické zobrazovací metody pro možnost posouzení kvalitativní i kvantitativní složky nemoci před léčbou, během ní i po ní. Digitální podoba většiny moderních radiologických metod je výraznou výhodou proti použití jiných opatření (nádorové markery, klinické odezvy nemoci), protože digitální data umožňují přesné, spolehlivé a reprodukovatelné kvantifikace, automatizaci měření, slouží pro analýzu a poskytují přenos dat a studií.

Navzdory výhodám dostupnosti a přesnosti zobrazovacích metod je důležitý rozhodovací aspekt hodnotitele, schopnost identifikace cílových i necílových lézí, který vytváří variabilitu výsledku na základě rozdílného vnímání při detekci nových a možná i stávajících lézí. Tento problém je více umocněn, pokud je hodnotitelům umožněn přístup ke klinickému stavu pacienta, poté mohou nastat interpretační neshody hodnotitelů.

Další úvahy by měly zahrnovat cestu podání terapie orgánovými systémy s různorodou farmakokinetickou povahou, koncentraci léku a jiné modalit. Poté, co by byly zváženy tyto zásady, výběr rozhodnutí pro specifické zobrazovací metody by měl být

na základě přístupnosti, přesnosti, spolehlivosti pro cílenou detekci skutečné klinické a biologické povahy nádoru. Celý proces musí být proveden v souladu s platnými předpisy a směrnicemi tak, že bude v konečném důsledku přijatelný FDA a dalšími orgány státní správy, které se podílejí na schválení léku či terapie (70).

PRAKTICKÁ ČÁST

11 ZPRACOVÁNÍ PRAKTICKÉ ČÁSTI

Formulace problému

Transarteriální radioembolizace je inovativní, mimořádně logisticky, technologicky a personálně náročná metoda, která byla v rámci střední Evropy poprvé provedena v plzeňské fakultní nemocnici v roce 2013. Radiologická intervence na Klinice zobrazovacích metod je jediným pracovištěm České republiky se zkušenostmi, které terapii provádí. Hlavními indikacemi jsou hepatocelulární karcinom, který má v 90 % souvislost s jaterní cirhózou a celosvětově patří mezi nejrozšířenější solidní nádorová onemocnění a jaterní metastázy kolorektálního karcinomu. Kolorektální karcinom vzniká na základě genetické predispozice a změn tkáňové morfolgie související s životním stylem. Česká republika patří mezi země s nejvyšším výskytem tohoto typu malignity. Obě nádorová onemocnění vykazují nárůst incidence a vysoké procento mortality.

Transarteriální radioembolizace zahrnuje praktickou aplikaci všech současných postupů zobrazovacích metod intervenční radiologie, nukleární medicíny a radiobiologie a je indikována u pacientů v inoperabilním stádiu, kdy další terapeutické možnosti jako resekce jater, radiofrekvenční ablace a transplantace jater nejsou proveditelné.

Cíl výzkumu

Zhodnotit efekt endovaskulární metody transarteriální radioembolizace (TARE) na základě posouzení rozsahu nádorové ischemie po intervenci a doby do progresse onemocnění (progression free survival) ve FN Plzeň v období 2013–2015.

Dílčí cíle

1. Zhodnotit rozsah částečné či komplexní ischemie nádorové tkáně po podání mikročástic s yttrium-90 pomocí tzv. RECIST (response evaluation criteria in solid tumours).
2. Zjistit „progression free survival“ nádorového onemocnění u pacientů po transarteriální radioembolizaci.
3. Zpracovat kazuistiku pacienta po transarteriální radioembolizaci na základě obrazové dokumentace pro příkladnou demonstraci.

Formulace předpokladu

1. Předpokládala jsem, že u všech pacientů, kteří podstoupili velmi specifický zákrok TARE, došlo minimálně k parciální regresi onemocnění.
2. Předpokládala jsem, že u všech pacientů po brychyterapeutické intervenci TARE došlo po určité době k lokální či vzdálené progresi onemocnění původní maligní léze jater nebo gastrointerstinálního traktu.

Charakteristika souboru

Do výzkumu byli zahrnuti všichni pacienti, kterým byla ve FN Plzeň v období 2013– 2015 indikována radiologická intervence TARE. Skupinu pacientů tvořilo 11 mužů a 3 ženy. U 9 pacientů byly indikací jaterní metastázy kolorektálního karcinomu, u 5 pacientů hepatocelulární karcinom. Pro zjištění přesného cíle nebyl z výzkumu žádný pacient v daném období po transarteriální radioembolizaci vynechán.

Metoda sběru dat

K získání požadovaných informací jsem použila výsledky obrazové a textové dokumentace nemocničního systému WinMedicalc FN Plzeň a získaná data jsem analyzovala. Pro dílčí cíl 1. jsem jako hodnotící kritérium zvolila RECIST (response evaluation criteria in solid tumours), které posuzuje změnu velikosti tumoru v časovém odstupu a vývoj léze zařazuje do kompletní remise, parciální regrese, progresu onemocnění či stabilního onemocnění.

Pro dílčí cíl 2. byla hodnotící modalitou obrazová dokumentace, především CT a PET/CT vyšetření.

Pro názornost endovaskulární terapie TARE, dílčího cíle 3., jsem použila kompletní (textovou a obrazovou) dokumentaci pacienta, který měl ve výzkumu nejlepší výsledky, tzn. nejdelší dobu přežití s dobrou kvalitou života. Tuto případovou studii jsem demonstrovala formou kazuistiky. Povolení potřebná ke sběru dat ve FN jsem doložila jako součást přílohy diplomové práce. Pro získání potřebných informací jsem na základě povolení prof. MUDr. Jiřího Ferdy, Ph.D., oslovila MUDr. Petra Durase, vedoucího lékaře úseku intervenční radiologie Kliniky zobrazovacích metod FN v Plzni, prof. MUDr. Vladislava Třešku DrSc., přednostu chirurgické kliniky FN v Plzni a prof. MUDr. Jindřicha Fínka Ph.D., přednostu onkologické a radioterapeutické kliniky FN v Plzni.

Organizace výzkumu

Výzkumné šetření se uskutečnilo na klinice zobrazovacích metod ve FN Plzeň v období březen – srpen 2016. Všechna data potřebná k výzkumu jsem zjišťovala z dokumentace pacientů, spolupracovala jsem s lékaři, kteří o tyto pacienty pečovali. Pomocí výzkumu jsem zhodnotila velikost aktivní nádorové tkáně před intervencí TARE a porovnávala ji s celkovou či částečnou změnou nádoru po 1–3 měsících, 5–7 měsících, 10–12 měsících, 16–19 měsících, 23–25 měsících a po 36 měsících od podání radionuklidu. Změny vaskularizace nádoru, ischemie nádoru či nesytící se část nádoru kontrastní látkou znamenalo cílený účinek na lézi. Dále jsem zjišťovala, za jak dlouho se od intervence u pacientů objevily lokální či vzdálené metastázy znamenající progresi. Výsledky jsem přehledně zobrazila pomocí grafů. Práci jsem doplnila obrazovou dokumentací pacientů.

12 HODNOCENÍ PACIENTŮ

12.1 Pacient č. 1

Tabulka č. 1: Pacient č. 1

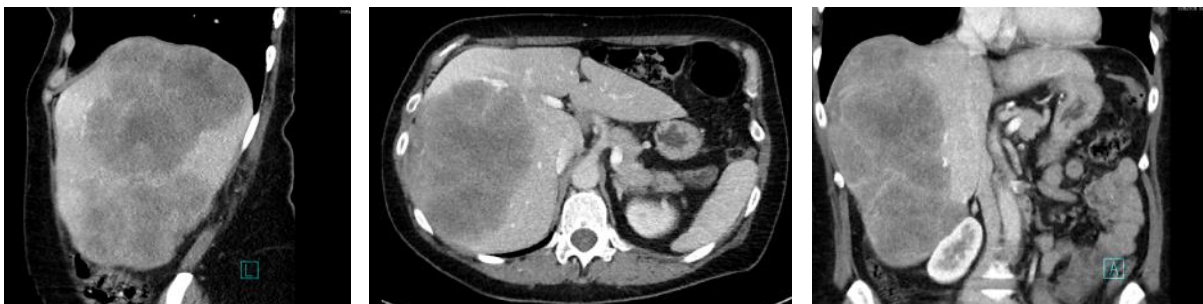
POHLAVÍ	Žena
DÉLKA PŘEŽITÍ PO TARE	Žijící
TYPING TUMORU	Metastázy CRC
PET/CT PO 2 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Stabilní onemocnění
CT PO 6 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Parciální regrese
CT PO 10 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Stabilní onemocnění
PET/CT PO 19 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Kompletní remise
PET/CT PO 25 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
PET/CT PO 36 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
PROGRESSION FREE SURVIVAL	25 měsíců

Zdroj: vlastní

Výchozí vstupní CT vyšetření před transarteriální radioembolizací (Obrázek č. 5)

Játra zvětšena, na výšku až cca 20 cm. V pravém jaterním laloku jsou splývající hypodenzní ložiska charakteru metastáz, největší až o velikosti cca 10 cm. Relativně vyšší denzita v S7/S1 v arteriální fázi. Ložiska v S4 jsou velikosti až cca 23 mm. Levý jaterní lalok je bez patrných ložisek. Objem celých jater je cca 2700 ml. Objem levého jaterního laloku je cca 360 ml, tedy cca 13,5 %. Žlučník a žlučové cesty jsou bez dilatace lalokem mediálně a kaudálně. Bez patrných patologických změných uzlin. Bez patrné volné tekutiny.

Obrázek č. 1: Výchozí vstupní CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 1



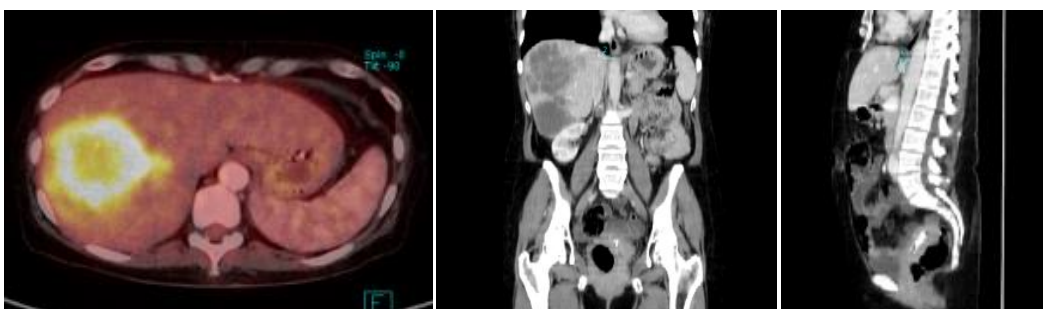
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola PET/CT 2 měsíce po TARE – srovnání se vstupním CT vyšetřením (Obrázek č. 6)

Mnohočetné metastázy jater, v některých došlo centrálně k nekróze. Celkově došlo k volumetrickému zmenšení nádorové tkáně v játrech. Levý jaterní lalok hypertrofuje a je bez známek viabilní nádorové tkáně. V porta hepatis a v retroperitoneu vpravo paraaortálně je po jedné aktivní metastaticky infiltrované uzlině.

RECIST – STABILNÍ NÁLEZ

Obrázek č. 2: Kontrola PET/CT 2 měsíce po TARE – srovnání se vstupním CT vyšetřením – pacient č. 1



Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola CT 6 měsíců po TARE (Obrázek č. 7)

Suspektní drobné residuum metastázy při dolní části nekrózy (reaktivní změny), jinak kompletní nekróza metastázy v pravém laloku. Nová ložiska nezjištěna.

RECIST – PARCIÁLNÍ REGRESE

Obrázek č. 3: Kontrola CT 6 měsíců po TARE – pacient č. 1



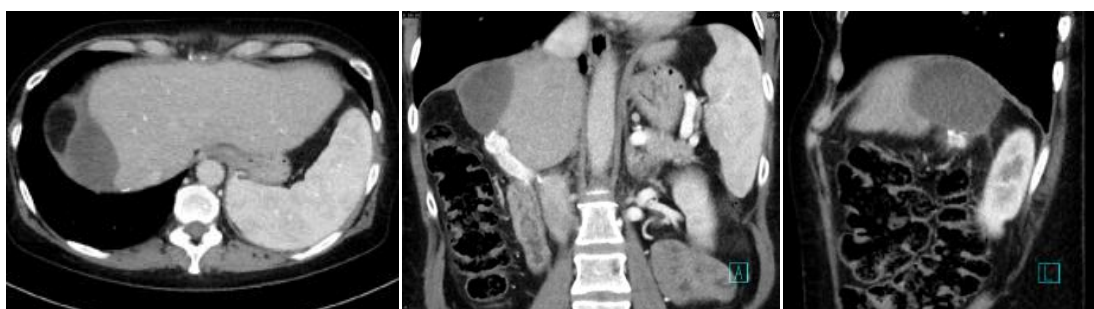
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola CT 10 měsíců po TARE (Obrázek č. 8)

V játrech nejsou známky metastatického postižení. Ložiskové změny se po výkonech na játrech zmenšily.

RECIST – STABILNÍ ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 4: Kontrola CT 10 měsíců po TARE – pacient č. 1



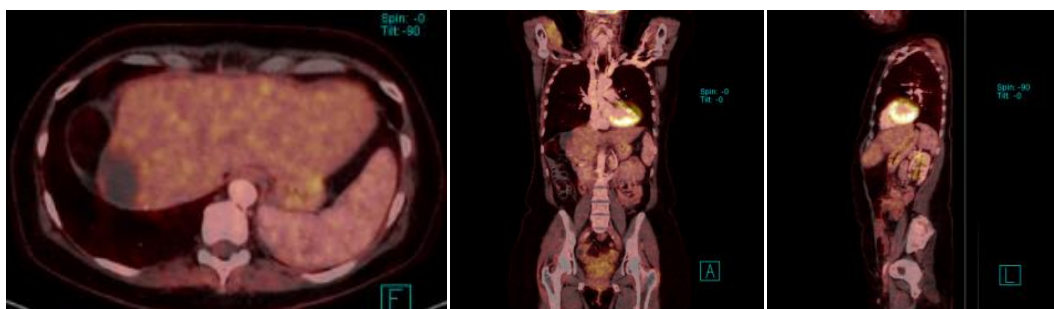
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola PET/CT 19 měsíců po TARE (Obrázek č. 9)

V rozsahu vyšetření bez známek FDG akumulujícího nádorového onemocnění.

RECIST – KOMPLETNÍ REMISE

Obrázek č. 5: Kontrola PET/CT 19 měsíců po TARE – pacient č. 1



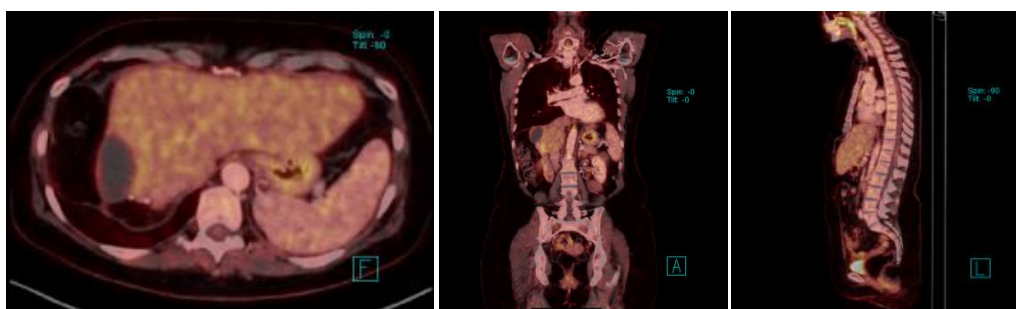
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola PET/CT po 25 měsících po TARE (Obrázek č. 10)

Nově patrná zvýšeně metabolicky aktivní metastáza při resekční ploše jater v lobus caudatus. V ostatním rozsahu vyšetření bez FDG akumulující viabilní neoplazie.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 6: Kontrola PET/CT po 25 měsících po TARE – pacient č. 1



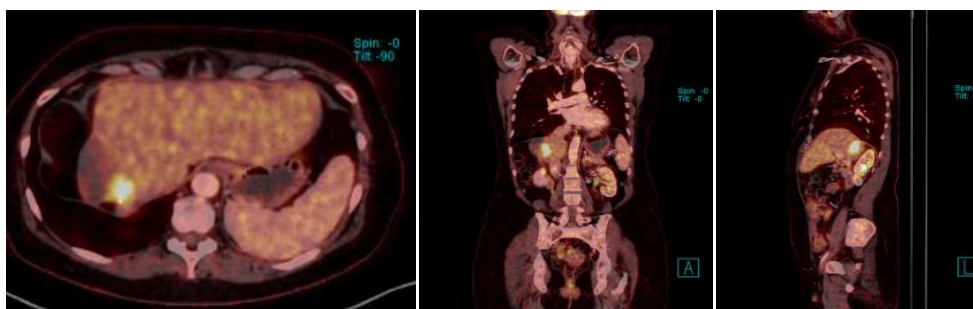
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola PET/CT po 36 měsících po TARE (Obrázek č. 11)

Vysoce metabolicky aktivní metastázy při resekční ploše jater s progresí metabolické aktivity, progresse velikosti spíše dána splynutím dvou ložisek. Přetrvávají drobná ložiska v plicním parenchymu, nově se objevuje vysoká akumulace FDG v jednom z nich (v horním laloku vlevo). V ostatním rozsahu vyšetření nejsou přesvědčivé známky FDG akumulující viabilní neoplazie.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 7: Kontrola PET/CT po 36 měsících po TARE – pacient č. 1



Zdroj: KZM FN Plzeň

12.2 Pacient č. 2

Tabulka č. 2: Pacient č. 2

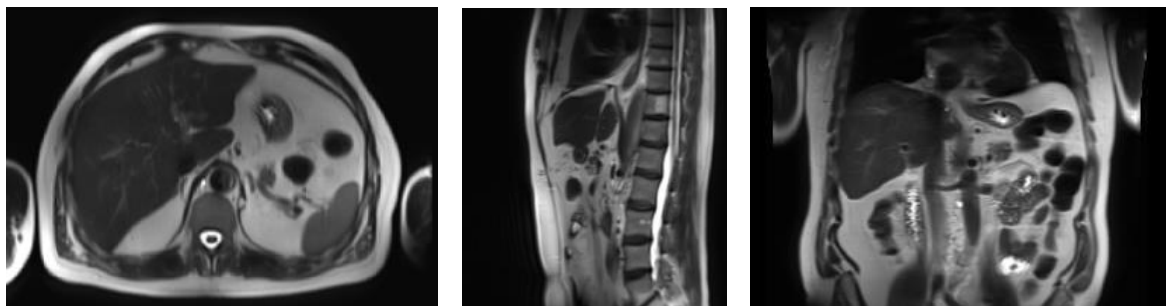
POHLAVÍ	Muž
DÉLKA PŘEŽITÍ PO TARE	6 měsíců
TYPING TUMORU	Metastázy CRC
PET/CT PO 2 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
CT PO 5 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
PROGRESSION FREE SURVIVAL	2 měsíce

Zdroj: vlastní

Výchozí vstupní MR vyšetření před transarteriální radioembolizací (Obrázek č. 12)

Játra nezvětšena, pod bránicí v S7/8 subcapsulárně rozsáhlé, převážně hypodenzní ložisko bez ostrého ohraničení, velikosti 49 x 39 x 40 mm, menší obdobné ložisko je v S8 subcapsulárně pod bránicí velikosti 20 x 18 x 18 mm a dále je S1 prostoupen hypodenzní lézí v rozsahu cca 28 x 21 x 30 mm dorsálně v těsném vztahu k HDŽ, pravá jaterní žíla směřuje k největšímu popsanému ložisku a střední je v těsném vztahu k lézi v S8.

Obrázek č. 8: Výchozí vstupní MR vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 2



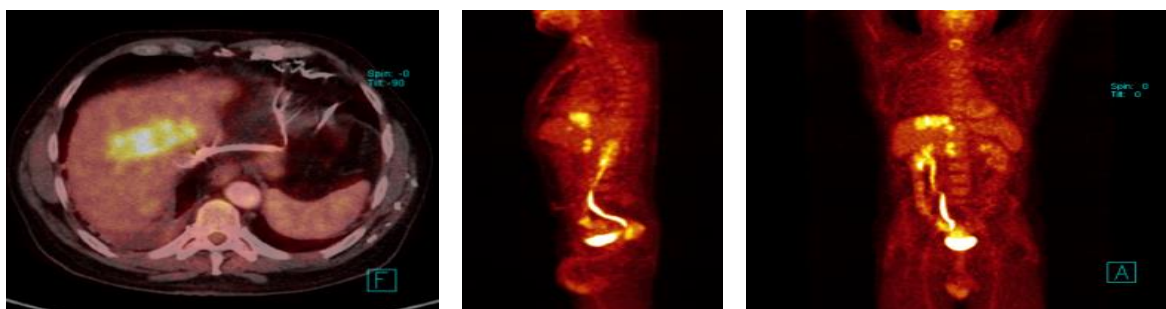
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola PET/CT 2 měsíce po TARE – srovnání se vstupním CT vyšetřením (Obrázek č. 13)

Je přítomen pozitivní efekt radioembolizace na metastázy v periférii pravého jaterního laloku, avšak centrální ložisko vysoce metabolicky aktivní, spíše v lehké progresi. Nově se objevuje lokální recidiva presakrálně a nově i metastázy v retroperitoneu a nad bránicí v levé plicí. Rozvoj hydronefrózy vpravo. Pleurální výpotek vpravo.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 9: Kontrola PET/CT 2 měsíce po TARE – srovnání se vstupním CT vyšetřením – pacient č. 2



Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola CT 5 měsíců po TARE (Obrázek č. 14)

Stav po radioembolizaci metastatického postižení jater. V blízkosti soutoku jaterních žil je patrná metastáza velikosti 90 x 51 mm, která se zvětšila. Dále jsou v játrech patrné minimálně 4 metastázy velikosti do 17 mm. Nekrotická uzlina při porta hepatis se podstatněji nemění.

Obrázek č. 10: Kontrola CT 5 měsíců po TARE - pacient č. 2



Zdroj: KZM FN Plzeň

12.3 Pacient č. 3

Tabulka č. 3: Pacient č. 3

POHLAVÍ	Muž
DÉLKA PŘEŽITÍ PO TARE	11 měsíců
TYPING TUMORU	Metastázy CRC
PET/CT PO 3 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
PROGRESSION FREE SURVIVAL	3 měsíce

Zdroj: vlastní

Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací (Obrázek č. 15)

Průkaz vysoce metabolicky aktivního ložiska metastázy v játrech. Drobná metastáze v pravé nadledvině. Nelze vyloučit mikrometastázy v drobných uzlinách podél vena portae. Dále jsou nad i pod úrovní bránice patrné uzliny s hraničně zvýšenou metabolickou aktivitou.

Obrázek č. 11: Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 3



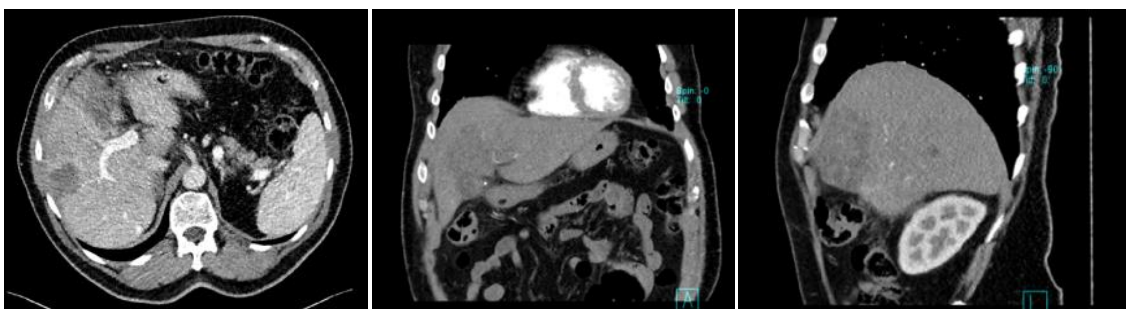
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola CT po 3 měsících po TARE – srovnání se vstupním CT vyšetřením (Obrázek č. 16)

Větší metastázy v játrech se proti minulému vyšetření nemění, několik nových drobných ložisek. Progrese lymfadenopatie nad bránicí (o 30 %) v pravém hilu.

RECIST – PROGRESE ONEOCNĚNÍ

Obrázek č. 12: Kontrola CT po 3 měsících po TARE – srovnání se vstupním CT vyšetřením - pacient č. 3



Zdroj: KZM FN Plzeň

12.4 Pacient č. 4

Tabulka č. 4: Pacient č. 4

POHLAVÍ	Muž
DÉLKA PŘEŽITÍ PO TARE	8 měsíců
TYPING TUMORU	HCC
CT PO 1 MĚSÍCÍ PO TARE/RECIST	Parciální regrese
CT PO 6 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
PROGRESSION FREE SURVIVAL	6 měsíců

Zdroj: vlastní

Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací (Obrázek č. 17)

Došlo ke zvětšení ložisek multifokálního HCC v pravém laloku a IV. segmentu. V části z nich jsou patrné hyperdenzní části embolizačního materiálu. V retroperitoneu a při porta hepatis jsou patrné uzliny velikosti do 2,3 cm, jejich velikost se podstatěji nemění.

Obrázek č. 13: Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 4



Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola CT po 1 měsíci po TARE – srovnání se vstupním CT vyšetřením (Obrázek č. 18)

Patrná výrazná regrese velikosti všech tumorózních ložisek, zejména rozsáhlé splývající infiltrace dorzální části pravého laloku. Zároveň je ve většině ložisek patrná

redukce postkontrastního syčení a jejich lepší ohraničení. Neprokázané čerstvé ložiskové změny.

RECIST – REGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 14: Kontrola CT po 1 měsíci po TARE – srovnání se vstupním CT vyšetřením – pacient č. 4



Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola CT 6 měsíců po TARE (Obrázek č. 19)

Zvětšení HCC. Celkový rozsah nádorové masy je na příčném řezu 135 x 75 mm. Zvětšily se i některé satelitní uzly. Zvětšené uzliny v podjaterní krajině a horní části retroperitonea.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 15: Kontrola CT 6 měsíců po TARE – pacient č. 4



Zdroj: KZM FN Plzeň

12.5 Pacient č. 5

Tabulka č. 5: Pacient č. 5

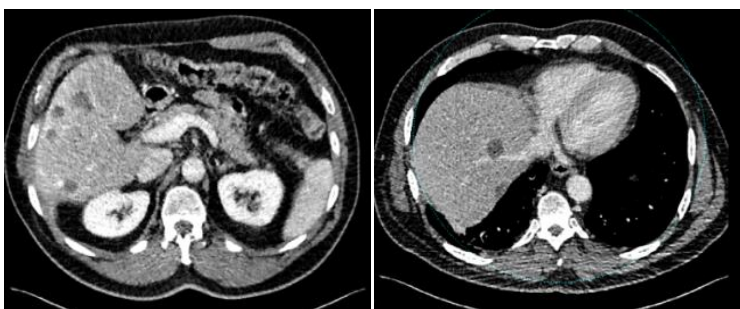
POHLAVÍ	Muž
DÉLKA PŘEŽITÍ PO TARE	30 měsíců
TYPING TUMORU	HCC
CT PO 1 MĚSÍCI PO TARE/RECIST	Paciální regrese
CT PO 5 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Stabilní onemocnění
CT PO 10 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
PET/MR PO 16 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
PROGRESSION FREE SURVIVAL	10 měsíců

Zdroj: vlastní

Výchozí vstupní CT vyšetření před transarteriální radioembolizací (Obrázek č. 20)

Mírné zvětšení ložiska HCC na pomezí 4. segmentu a levého laloku. V pravém laloku přibylo několik drobnějších ložisek. Ostatní se významněji nemění. Venae portae a jaterní tepny volné.

Obrázek č. 16: Výchozí vstupní CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 5



Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola CT po 1 měsíci po TARE (Obrázek č. 21)

Patrná zřetelná redukce sycení ložisek v arteriální fázi, lépe ohraničená, některá menší ložiska i zřetelně zmenšila svoji velikost. Neprokována čerstvá ložiska v jaterním parenchymu. Porovnání s vyšetřením před radioembolizačním zákrokem je patrný dobrý efekt terapie, zejména redukce arteriálního sycení multifokálního HCC.

RECIST – REGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 17: Kontrola CT po 1 měsíci po TARE – pacient č. 5



Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola CT po 5 měsících po TARE (Obrázek č. 22)

V játrech neměnné množství hypodenzních ložisek, většina nemění svou velikost ani charakter, ložisko v S6 kaudálně se zmenšilo z 20 na 15 mm, některá další se rovněž mírně zmenšila.

RECIST – STABILNÍ ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 18: Kontrola CT po 5 měsících po TARE – pacient č. 5



Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola CT po 10 měsících po TARE (Obrázek č. 23)

V arteriální fázi jsou jasně patrná vícečetná hyperdenzní ložiska do velikosti 14 mm v podobě drobných podennzí, bez dilatace žlučových cest, nově mnohočetné drobné metastázy HCC.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 19: Kontrola CT po 10 měsících po TARE – pacient č. 5



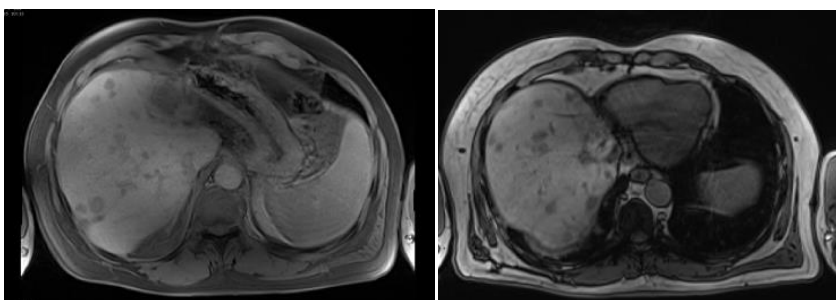
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola PET/MR po 16 měsících po TARE (Obrázek č. 24)

Progrese počtu ložisek multifokálního HCC, pouze několik lézí vykazuje zvýšenou úroveň akumulace FDG, což svědčí pro jejich dediferenciaci. Většina ložisek odpovídá dobře diferencovanému postižení.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 20: Kontrola PET/MR po 16 měsících po TARE – pacient č. 5



Zdroj: KZM FN Plzeň

12.6 Pacient č. 6

Tabulka č. 6: Pacient č. 6

POHLAVÍ	Žena
DÉLKA PŘEŽITÍ PO TARE	3 měsíce
TYPING TUMORU	Metastázy CRC
CT PO 1 MĚSÍCÍ PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
PROGRESSION FREE SURVIVAL	1 měsíc

Zdroj: vlastní

Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací (Obrázek č. 25)

Metabolicky aktivní rekurence metastáz v okolí ložisek nekróz po RFA v pravém i levém jaterním laloku, dále jsou patrná dvě další ložiska metastáz v játrech v S7/6 a v S4. Dvě metabolicky aktivní uzliny mezi vena portae a DDŽ a mezi hlavou pankreatu a venou portae.

Po provedené radioembolizaci je patrná progrese velikosti a známky viability nádorové tkáně u jedné metastázy v centru pravého jaterního laloku. Ostatní léze vykazují dobrý efekt po terapii.

T – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 21: Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 6



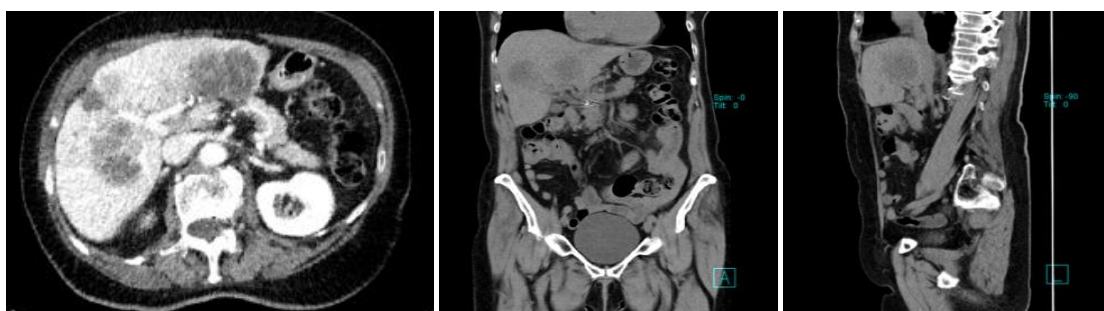
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrola CT po 1 měsíci po TARE (Obrázek č. 26)

Je patrná progresse velikosti objemné metastázy v centru pravého jaterního laloku (cca o 10 mm), která navíc vykazuje periferní postkontrastní sycení. Zřetelně progredovala velikost také u metastázy v centru S4, její charakter sycení po podání kontrastní látky však svědčí pro pseudoprogresi při rozsáhlé nekróze. Ostatní léze jsou stacionární velikosti nebo se mírně zmenšily.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 22: Kontrola CT po 1 měsíci po TARE – pacient č. 6



Zdroj: KZM FN Plzeň

12.7 Pacient č. 7

Tabulka č. 7: Pacient č. 7

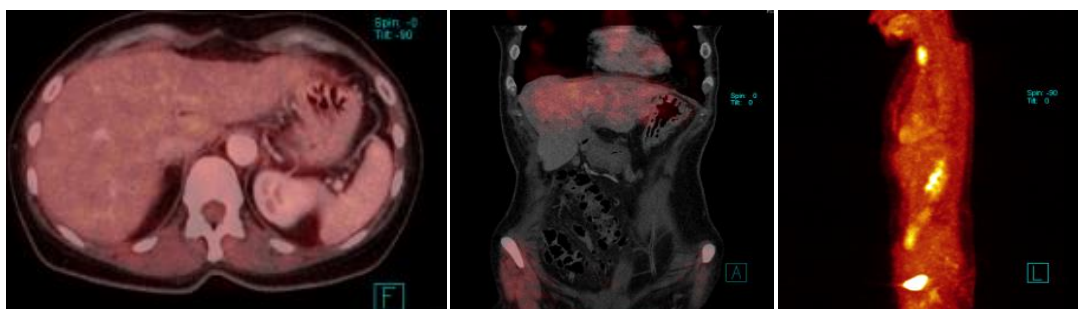
POHLAVÍ	Žena
DÉLKA PŘEŽITÍ PO TARE	29 měsíců
TYPING TUMORU	HCC
CT PO 2 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Stabilní onemocnění
CT PO 6 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Stabilní onemocnění
MR PO 12 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
MR PO 18 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
PROGRESSION FREE SURVIVAL	12 měsíců

Zdroj: vlastní

Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací (Obrázek č. 27)

V játrech vícečetná hypodenzní ložiska, největší centrálně v S1 vel. 31 x 30 mm a v S4b velikosti 35 x 34 mm, většina ložisek je v levém jaterním laloku, v pravém jsou 3 v S8 velikosti 21 mm, v S7 19 mm a drobnější v S5 subkapsulárně velikosti 12 mm.

Obrázek č. 23: Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 7



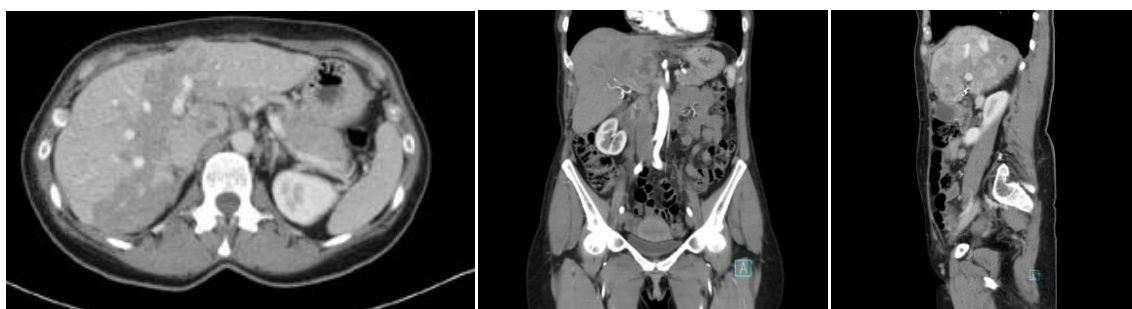
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 2 měsících po TARE (Obrázek č. 28)

Stav po TARE s mapovitými perfuzními změnami v jaterním parenchymu. Kromě jednoho ložiska v levém jaterním laloku došlo u ostatních k vytvoření centrální nekrózy bez progrese velikosti. Zmíněné ložisko v levém jaterním laloku je v progresi velikosti se zachovaným arteriálním sycením. Bez průkazu čerstvých ložisek.

RECIST – STABILNÍ ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 24: Kontrolní CT po 2 měsících po TARE – pacient č. 7



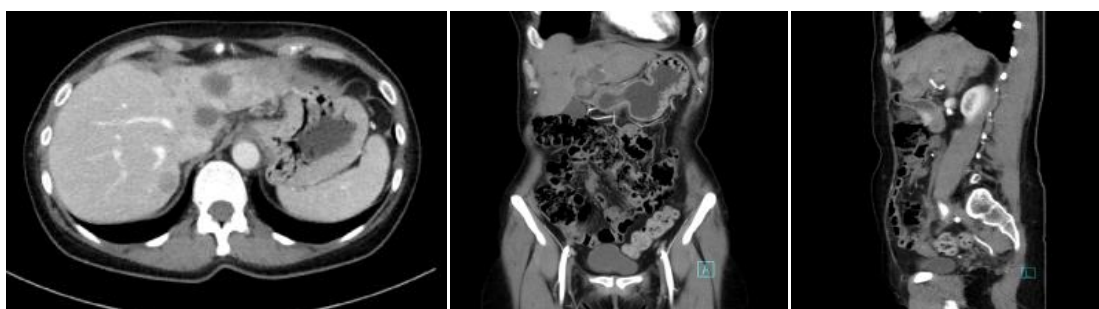
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 6 měsících po TARE (Obrázek č. 29)

Stav po TARE jater, regresivní změny několika ložisek v S2/4 a S1 ve smyslu nekrózy a lepšího ohraničení od okolního parenchymu, neměnná denznější ložiska v S4 a S7, lehká mapovitá nehomogenita levého laloku.

RECIST – STABILNÍ ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 25: Kontrolní CT po 6 měsících po TARE – pacient č. 7



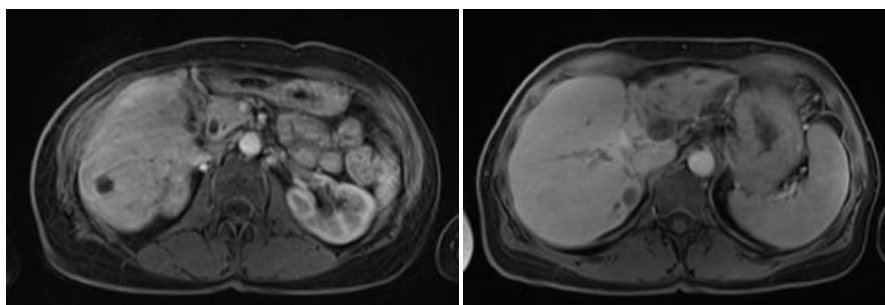
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní MR po 12 měsících po TARE (Obrázek č. 30)

Viabilní ložisko v S4 při okraji DDŽ měří 27 x 23mm, progresse velikosti cca o 30 %. Ostatní ložiska se parciálně zmenšila, žádné nové nepřibylo. Neměnný nález cysty v pr. laloku. Stav po parciální resekci levého laloku, který zmenšen, s prostornějšími žlučovody, které mají lehce nepravidelné lumen.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 26: Kontrolní MR po 12 měsících po TARE – pacient č. 7



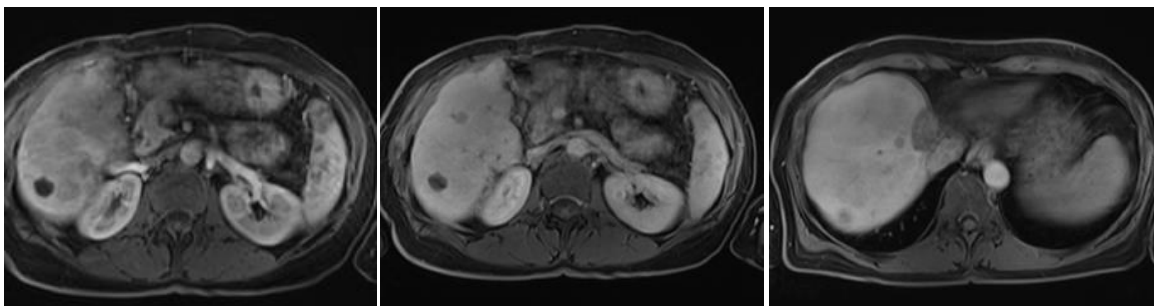
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní MR po 18 měsících po TARE (Obrázek č. 31)

Nově několik nových ložisek v pravém laloku jater, ostatní ložiska jsou zvětšená, pouze jedno ložisko v S7 neprogreduje.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 27: Kontrolní MR po 18 měsících po TARE – pacient č. 7



Zdroj: KZM FN Plzeň

12.8 Pacient č. 8

Tabulka č. 8: Pacient č. 8

POHLAVÍ	Muž
DÉLKA PŘEŽITÍ PO TARE	27 měsíců
TYPING TUMORU	Metastázy CRC
CT PO 2 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Stabilní onemocnění
CT PO 6 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Parciální regrese
CT PO 16 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
CT PO 23 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
PROGRESSION FREE SURVIVAL	16 měsíců

Zdroj: vlastní

Výchozí vstupní CT vyšetření před transarteriální radioembolizací (Obrázek č. 32)

Levý jaterní lalok výrazně protáhnut laterálně, dosahuje za levou medioklavikulární čáru. Tři metastázy v parenchymu (v S8, S8/4 a v S3 poblíž interlobární rýhy). Drobná neostře ohraničená hypodenze v S6 velikosti 7 mm.

Obrázek č. 28: Výchozí vstupní CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 8



Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 2 měsících po TARE (Obrázek č. 33)

Menší množství tekutiny kolem jater a sleziny, slezina podélně velikosti 175 mm, v játrech patrná tři hypodenzní ložiska, dvě v pravém a jedno v levém laloku, u ložiska vpravo subfrenicky a v levém laloku podezření na vitalitu, pouze ložisko u DDŽ je hladce ohraničené s homogenním obsahem, v S6 ještě nenápadný hypodenzní okrsek až ložisko metastázy, v játrech je patrný kontrastní embolizační materiál v S8 a S4.

RECIST – STABILNÍ NÁLEZ

Obrázek č. 29: Kontrolní CT po 2 měsících po TARE – pacient č. 8



Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 6 měsících po TARE (Obrázek č. 34)

Ložiska původních metastáz v játrech změnila svůj charakter, nesytí se kontrastní látkou, jsou hladce ohraničená a došlo k poklesu velikosti o cca 40 %. V játrech se jedná o významnou odpověď na embolizační léčbu.

RECIST - REGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 30: Kontrolní CT po 6 měsících po TARE – pacient č. 8



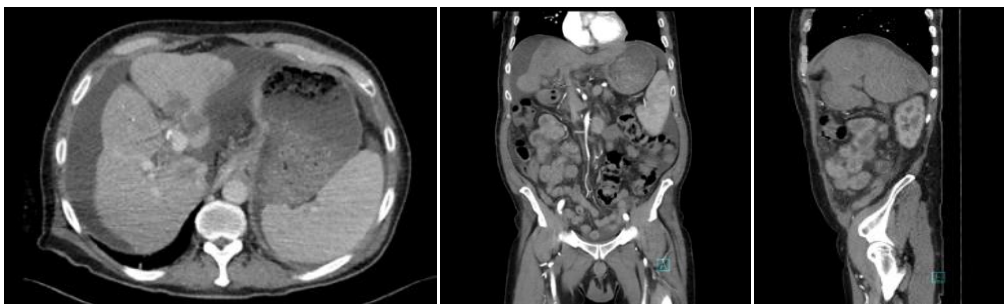
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 16 měsících po TARE (Obrázek č. 35)

Pod kopulí bránice ložisko velikosti 30 x 45mm, v centru jater dvě hypodenzní ložiska velikosti do 26mm, v S6 ložisko velikosti do 25mm, v levém laloku jater při mezilalokové rýze ložisko velikosti 50 x 28mm, u největšího z ložisek je patrné zvětšení o 40 %. Přetrvává portální hypertenze se splenomegalií, progresse množství ascitu.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 31: Kontrolní CT po 16 měsících po TARE – pacient č. 8



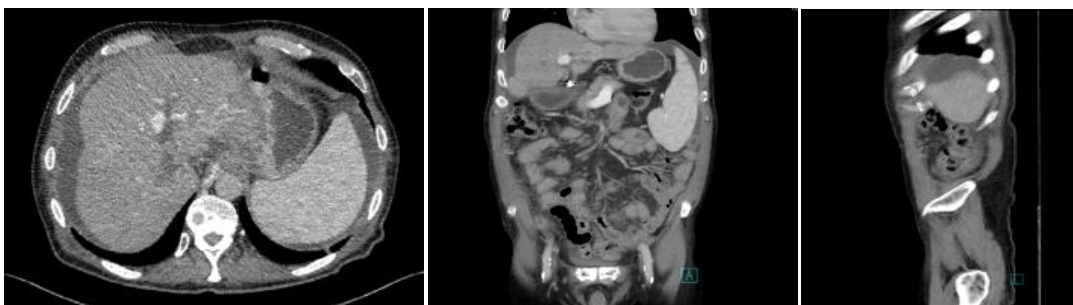
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 23 měsících po TARE (Obrázek č. 36)

Progrese velikosti všech jaterních metastáz, největší nárůst má expanze v S6, která je velikosti 47 x 43 x 52 mm. Nová ložiska přesvědčivě neprokazují. Tekutina kolem jater, sleziny, v pánvi. Prosáklé mezenterium, stěna některých střevních kliček. Portální hypertenze.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 32: Kontrolní CT po 23 měsících po TARE – pacient č. 8



Zdroj: KZM FN Plzeň

12.9 Pacient č. 9

Tabulka č. 9: Pacient č. 9

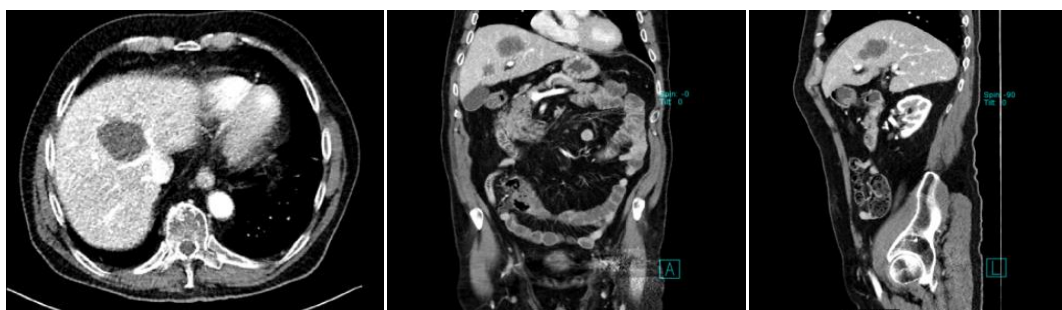
POHLAVÍ	Muž
DÉLKA PŘEŽITÍ PO TARE	6 měsíců
TYPING TUMORU	Metastázy CRC
PET/CT PO 2 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Stabilní onemocnění
CT PO 5 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
PROGRESSION FREE SURVIVAL	5 měsíců

Zdroj: vlastní

Výchozí vstupní CT vyšetření před transarteriální radioembolizací (Obrázek č. 37)

Centrálně v S8 jater přítomna metastáze vel. 65 x 63 x 54 mm, která je ve středu nekrotická, viabilní lem vysoce akumuluje FDG. V S4 ventrálně pod bránicí patrné další dvě metastázy velikosti 13 mm a 10 mm. V S4 jater metastáza velikosti 35 x 40 x 40 mm. Žlučník kolénkovitě prohnutý, s drobnou lithiazou. Intrahepatální i extrahepatální žlučové cesty jsou štíhlé.

Obrázek č. 33: Výchozí vstupní CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 9



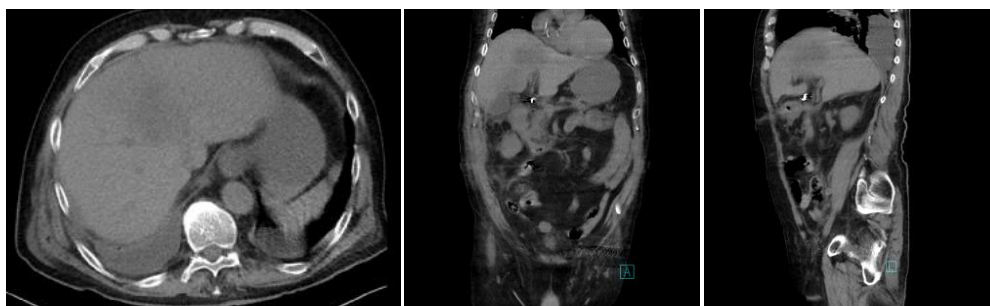
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 2 měsících po TARE (Obrázek č. 38)

Velikost tumoru v játrech a infikovaného hematomu při dolním okraji pravého laloku je rovněž stejná.

RECIST – STABILNÍ ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 34: Kontrolní CT po 2 měsících po TARE – pacient č. 9



Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 5 měsících po TARE (Obrázek č. 39)

Patrná vícečetná nová ložiska vzhledu metastáz v obou jaterních lalocích, převážně velikosti do cca 15mm. Při dolním okraji pravého laloku jater přetrvává reziduální absces velikosti kolem 50 mm, obsahuje zahuštěný obsah, jeho stěna se mírně nepravidelně sytí, bez patrných bublin plynu. Stav po TARE, játra se nehomogenně sytí kontrastní látkou. Venae portae bez defektu v náplni. Prosáknutí peritoneálního tuku v okolí jater.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 35: Kontrolní CT po 5 měsících po TARE – pacient č. 9



Zdroj: KZM FN Plzeň

12.10 Pacient č. 10

Tabulka č. 10: Pacient č. 10

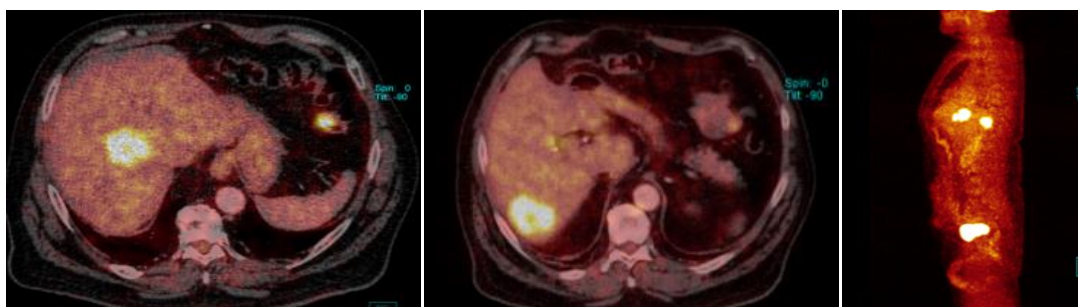
POHLAVÍ	Muž
DÉLKA PŘEŽITÍ PO TARE	16 měsíců
TYPING TUMORU	Metastázy CRC
CT PO 2 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Parciální regrese
CT PO 7 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Stabilní onemocnění
CT PO 12 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
PROGRESSION FREE SURVIVAL	12 měsíců

Zdroj: vlastní

Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací (Obrázek č. 40)

Játra nezvětšená, vícečetná ložiska cystického vzhledu velikosti od 4 mm do 10 mm v centrálních částech segmentů S8, S4. V játrech dvě hypermetabolická ložiska metastáz velikosti 42 mm v centrální části S4/8 a velikosti 53 mm v S6. Stav po CHE, intrahepatální i extrahepatální žlučové cesty jsou štíhlé.

Obrázek č. 36: Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 10



Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 2 měsících po TARE (Obrázek č. 41)

Ložiska původních metastáz v játrech změnila svůj charakter, nesytí se kontrastní látkou, jsou hladce ohraničená a došlo k poklesu velikosti o 35 %. Kolem jater se objevuje lokalizovaný velmi drobný výpotek, zřejmě v subkapsulární oblasti. V játrech se jedná o významnou odpověď na embolizační léčbu.

RECIST – REGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 37: Kontrolní CT po 2 měsících po TARE – pacient č. 10



Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 7 měsících po TARE (Obrázek č. 42)

Při játrech tekutina do šíře 11 mm. Další drobnější ložiska v obou jaterních lalocích jsou prostými cystami. Prosáknutí ve stěně břichní.

RECIST – STABILNÍ ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 38: Kontrolní CT po 7 měsících po TARE – pacient č. 10



Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 12 měsících po TARE (Obrázek č. 43)

V játrech stav po RFA v oblasti pravého laloku a v oblasti centrální části S4/8, v blízkosti větvení vena portae je přítomna progrese postižení metastázou, která nyní dosahuje velikosti 47 mm, kdy je současně infiltrací utlačen ductus hepaticus sinister, v levém laloku jsou dilatované žlučové cesty, dosahují šíře 8 mm. Výrazná hypertrofie levého laloku a lobus caudatus.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 39: Kontrolní CT po 12 měsících po TARE – pacient č. 10



Zdroj: KZM FN Plzeň

12.11 Pacient č. 11

Tabulka č. 11: Pacient č. 11

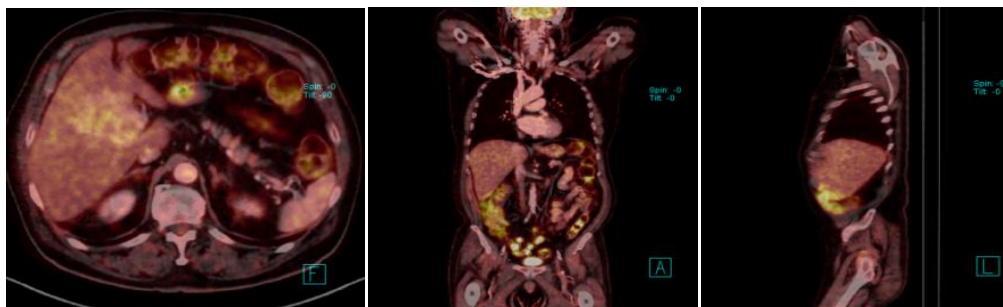
POHLAVÍ	Muž
DÉLKA PŘEŽITÍ PO TARE	16 měsíců
TYPING TUMORU	HCC
CT PO 3 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Parciální regrese
PROGRESSION FREE SURVIVAL	7 měsíců

Zdroj: vlastní

Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací (Obrázek č. 44)

Játra obsahují ložisko velikosti 55 mm s výraznou arteriální vaskularizací a s poklesem denzity ve fázi portální.

Obrázek č. 40: Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací - – pacient č. 11



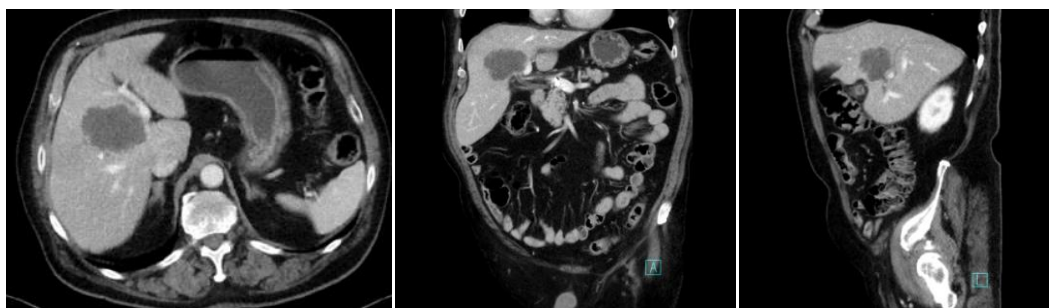
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT 3 měsíce po TARE (Obrázek č. 45)

Stav po TARE, nekrotické hypodenzní ložisko v pravém jaterním laloku centrálně v S5/8 o velikosti 63 x 47 x 45 mm. Bez nových ložisek. Neměnný drobný hypodenzní okrsek v S4B, nemá maligní charakter.

RECIST – REGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 41: Kontrolní CT 3 měsíce po TARE – pacient č. 11



Zdroj: KZM FN Plzeň

12.12 Pacient č. 12

Tabulka č. 12: Pacient č. 12

POHLAVÍ	Muž
DÉLKA PŘEŽITÍ PO TARE	16 měsíců
TYPING TUMORU	Metastázy CRC
CT PO 2 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Parciální regrese
CT PO 5 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Stabilní onemocnění
CT PO 10 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
PROGRESSION FREE SURVIVAL	10 měsíců

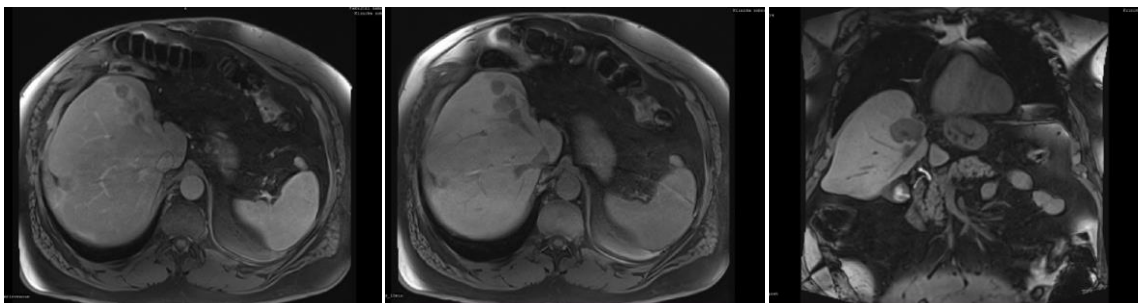
Zdroj: vlastní

Výchozí vstupní MR vyšetření před transarteriální radioembolizací (Obrázek č. 46)

Stav po levostranné lobektomii, stav po opakovaných RFA. Ložisko při resekční linii je celkové velikosti asi 60 x 50 x 40 mm, obsahuje centrální jizvu po RFA a cystu na ventrálním okraji, ale též řadu dceřinných okrajových uzlíků se známkami vitality. Druhé ložisko ventrolaterálně je celkové velikosti asi 63 x 35 x 27 mm a jeho morfologický vzhled je obdobný jako u výše zmíněného ložiska. Blízko tohoto ložiska lehce dorzálněji a kraniálněji je třetí ložisko velikosti asi 20 x 20 mm rovněž se známkami okrajové vitality. Čtvrté ložisko velikosti asi 30 x 30 mm kvěťákovitého tvaru vzhledu „býčího oka“ je

uloženo při dorzálním okraji. První tři ložiska vykazují na okrajích restrikce difuze, čtvrté pak na celém obvodu.

Obrázek č. 42: Výchozí vstupní MR vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 12



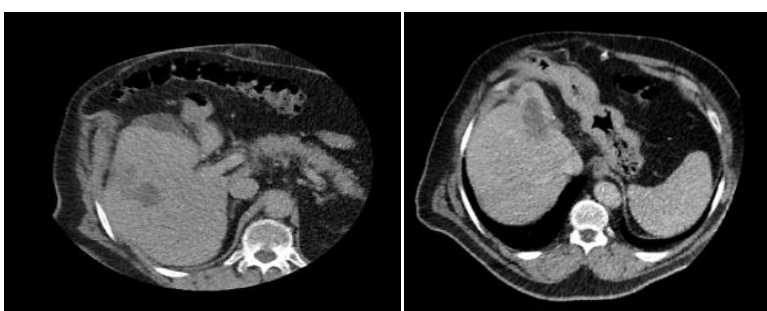
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 2 měsících po TARE (Obrázek č. 47)

Stav po TARE se zřetelnou parciální regresí zejména splývajících metastatických ložisek v S5, ale také postižení na rozhraní S8/4 kraniálně. V obou případech je patrně lepší ohrazení lézí a také redukce vaskularizace. Došlo k mírné parciální regresí velikosti i u relativně neostře ohrazené metastázy v S6 (25 mm). Čerstvé ložiskové změny neprokázány.

RECIST – PARCIÁLNÍ REGRESE

Obrázek č. 43: Kontrolní CT po 2 měsících po TARE – pacient č. 12



Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 5 měsících po TARE (Obrázek č. 48)

Stav po TARE, ložiska v S4/8 v S5 i S6 jsou přibližně stejné velikosti i charakteru, bez nových ložisek, bez dilatace žlučových cest, ve žlučníku drobná lithiáza.

RECIST – STABILNÍ ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 44: Kontrolní CT po 5 měsících po TARE – pacient č. 12



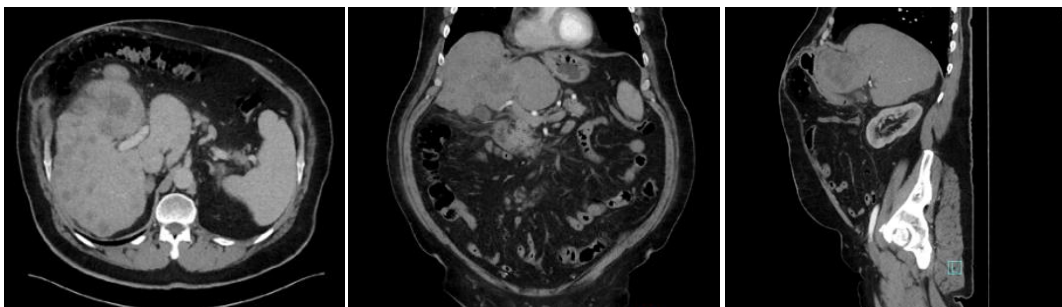
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 10 měsících po TARE (Obrázek č. 49)

Mnohočetný ložiskový proces v játrech, postiženy jsou oba laloky, největší ložisko v S4 měří 92 x 60 mm, progresse o 30 %. Ostatní ložiska jsou drobnější velikosti do 20 mm. Nově oválná expanze velikosti 30 x 16 mm dorzálně od DDŽ mezi crus diafragmatis a játry zřejmě vycházející z pravé nadledviny.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 45: Kontrolní CT po 10 měsících po TARE – pacient č. 12



Zdroj: KZM FN Plzeň

12.13 Pacient č. 13

Tabulka č. 13: Pacient č. 13

POHLAVÍ	Muž
DÉLKA PŘEŽITÍ PO TARE	20 měsíců
TYPING TUMORU	HCC

CT PO 3 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Parciální regrese
CT PO 5 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Parciální regrese
CT PO 10 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
PROGRESSION FREE SURVIVAL	10 měsíců

Zdroj: vlastní

Výchozí vstupní CT vyšetření před transarteriální radioembolizací (Obrázek č. 50)

Nádorový okrsek v S4A má proti min. vyšetření nekrotický střed s jemným vitálním lemem dosahující velikosti 20 mm. Hlavní uzel v S4B se v podélné ose zvětšil z 83 na 87mm. Centrálně v játrech přetrvává bez výrazných změn několik drobných TU okrsků. Nad hlavou pankreatu se zvětšila uzlina na 15 x 12 mm. Za hlavou pankreatu přetrvává protáhlá uzlina velikosti 23 x 12 mm. Žlučové cesty bez dilatace.

Obrázek č. 46: Výchozí vstupní CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 13



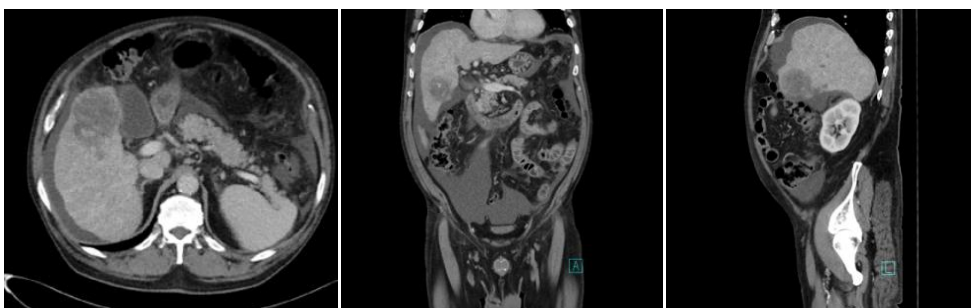
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 3 měsících po TARE (Obrázek č. 51)

Po radioembolizaci je ložisko zčásti nekrotické a mírně se zmenšila jeho velikost. Nehomogenita zbylého pravého laloku, v níž zanikají další, minule patrná ložiska. Mírné zvětšení uzliny pod hlavou pankreatu.

RECIST – PARCIÁLNÍ REGRESE

Obrázek č. 47: Kontrolní CT po 3 měsících po TARE – pacient č. 13



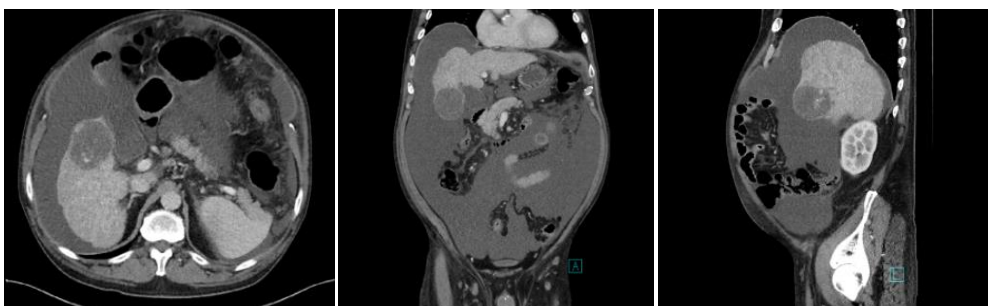
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 5 měsících po TARE (Obrázek č. 52)

Patrný převážně nekrotický uzel v pravém jaterním laloku, který byl ošetřen radioembolizací. Jiné ložiskové změny ve výrazně nehmogenním parenchymu nejsou patrné. Znamky pokročilé jaterní cirhozy.

RECIST – PARCIÁLNÍ REGRESE

Obrázek č. 48: Kontrolní CT po 5 měsících po TARE – pacient č. 13



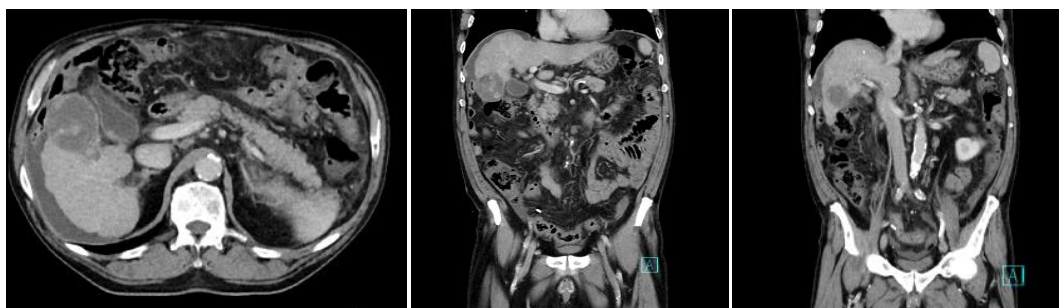
Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 10 měsících po TARE (Obrázek č. 53)

V nekrotickém ložisku po radioembolizaci se nově objevují sytící se okrsky vitální tkáně, v okolí nekrózy a v oblasti dolního okraje pravého laloku jater nové tumorozní uzly, nejasný nález suspektních drobných ložisek v S5/6.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 49: Kontrolní CT po 10 měsících po TARE – pacient č. 13



Zdroj: KZM FN Plzeň

12.14 Pacient č. 14

Tabulka č. 14: Pacient č. 14

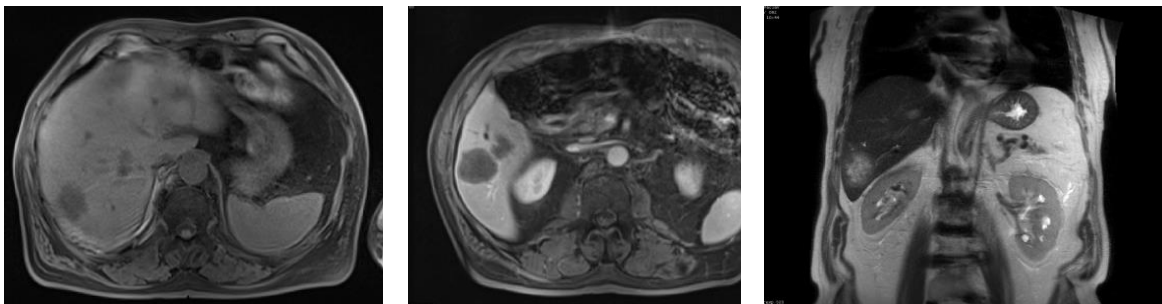
POHLAVÍ	Muž
DÉLKA PŘEŽITÍ PO TARE	7 měsíců
TYPING TUMORU	Metastázy CRC
CT PO 3 MĚSÍCÍCH PO TARE/RECIST	Progrese onemocnění
PROGRESSION FREE SURVIVAL	3 měsíce

Zdroj: vlastní

Výchozí vstupní PET/MR vyšetření před transarteriální radioembolizací (Obrázek č. 54)

Játra normální velikosti, obsahují mnohočetné jaterní metastázy velikosti od 5 mm do 35 mm, největší jsou v S2, v S7 a S5 a jsou centrálně nekrotické s viabilním lemem. Viabilní tkáň je hypervaskularizovaná. Celkový počet jaterních metastáz je 10, akumulace FDG dosahuje maxima v metastáze v levém laloku.

Obrázek č. 50: Výchozí vstupní PET/MR vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 14



Zdroj: KZM FN Plzeň

Kontrolní CT po 3 měsících po TARE (Obrázek č. 55)

Stav po TARE, játra ne zvětšena, s hypodenzními metastatickými ložisky, největší cca 34 mm v S7 a 37 mm v S5/6, nehomogenní mapovitá struktura jater, nová drobná ložiska v S7. Zvětšená uzlina v prosáklém jaterním hilu, velikosti cca 16 x 13 mm.

RECIST – PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

Obrázek č. 51: Kontrolní CT po 3 měsících po TARE – pacient č. 14



Zdroj: KZM FN Plzeň

13 ZPRACOVÁNÍ KAZUISTIKY

Pro zpracování kazuistiky jsem vybrala pacientku s HCC a s nejdelším mediánem přežití po TARE ve FN Plzeň.

13.1 Anamnéza

Pacientka začala mít v létě 2012 intermitentní bolesti břicha, jiné potíže neměla. V březnu 2013 proto vyhledala lékaře. Při koloskopii koncem března 2012 byl zjištěn stenozující tumor sigmatu s metastázami v játrech.

46letá pacientka, interně nestonající, v březnu 2012 s nálezem Ca sigmatu a pokročilým meta procesem jater. Dle provedeného CT jater játra zvětšena, na výšku až cca 20 cm. V pravém jaterním laloku jsou splývající hypodenzní ložiska charakteru metastáz, největší až o velikosti cca 10 cm. Relativně vyšší denzita v S7/S1 v arteriální fázi. Ložiska jsou též v S4 (velikost až cca 23 mm). Levý jaterní lalok bez patrných ložisek. Objem celých jater je cca 2700 ml. Objem levého jaterního laloku je cca 360 ml, tedy cca 13,5 %.

RA: Matka žije 71 let, hypertenze, hypercholesterolemie, CMP, otec zemřel v 67 letech na Ca plic, bratr 50 let - trpí srdeční arytmií, 1 syn – zdrav.

OA: Adenokarcinom sigmatu s pokročilým metastatickým procesem v játrech, operace vaječnicku.

FA: 0.

Alergie: neguje.

Abusy: 15 cigaret/ den, alkohol příležitostně, jiné neguje.

GA: 1 porod - bez komplikací, jedna interupce, jiné gynekologické potíže neguje.

PA: t. č. nezaměstnaná.

SA: žije sama v byte.

13.2 Kazuistika

Květen 2013

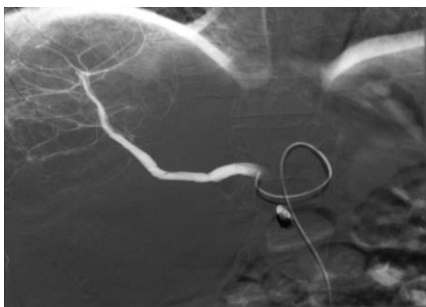
Příprava na TARE

Na intervenčním sále provedena aortografie, coeliakografie, mezenterikografie přístupem z levého třísla sheathem 5F, provedeny diagnostické nástřiky, embolizace arteria gastroduodenalis komplikovaná nevolností pacientky v důsledku dislokace embolizačních spirál s nutností jejich extrakce pomocí intervenčního materialu (Tornado 7/30 zavedeno, dislokace při zavádění Tornado 5/20, Lasso, Forceps, GooseNeck), výměna přístupu za sheath 6F/55, po úspěšné extrakci sondáž arteria gastroduodenalis a embolizace spirálami GDC (8/30, 6/20 GDC 18 Standard, 8/30 Soft Matrix), dosaženo uzavření arterie gastroduodenalis, spazmy na nitrojaterním řečišti nedovolují pokračovat techneciovým skenem. Ošetření vpichu Angiosealem. Během výkonu bylo podáno 6 tisíc jednotek heparinu intraarteriálně, perlinganit 0,5 mg inraarteriálně. Pokračování přípravy k TARE za týden na našem pracovišti přístupem z pravého třísla a kontrolním nástřikem jaterního řečiště.

Pokračování přípravy na TARE

Přístup sheath 5F z pravého třísla, coeliakografie s nálezem volného plnění řečiště levého laloku, v pravém laloku zůstává volná větev pro subsegmenty 8 a 7, ostatní subsegmenty jater se nesytí, včetně arteria cystika. Aplikace makroagregátu albuminu (obrázek č. 56) do arteria hepatica dx. katétrem 5F C1, sheath ponechán s fixací stehem, odstraněn v druhé době po SPECT CT, bez komplikací.

Obrázek č. 52: Aplikace makroagregátu albuminu

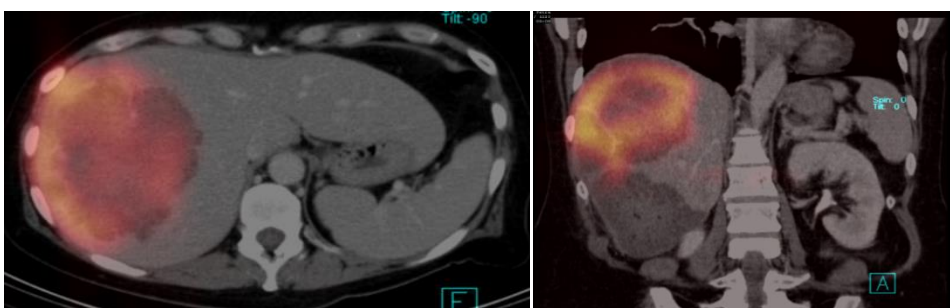


Zdroj: KZM FN Plzeň

Perfuzní SPECT/CT jater a plic po aplikaci tc-99m MAA v přípravné fázi (Obrázek č. 57)

Vyšetření provedeno po aplikaci tc-99m MAA intraarteriálně arteriografickým katétreem pro simulaci terapeutické aplikace yttriových mikročástic s planárním záznamem a SPECT/CT. Průkaz zvýšené akumulace tc-99m MAA v metastázách segmentů 7 a 8 jater, akumulace tc-99m MAA v jedné uzlině v porta hepatis, neprokázána jiná depozice tc-99m MAA mimo játra, kalkulace zkratu do plic – průměrný zkrat měřený z předozadního a zadopředního planárního záznamu dosahuje 10 %.

Obrázek č. 53: Perfuzní SPECT/CT jater a plic po aplikaci tc-99m MAA v přípravné fázi



Zdroj: KZM FN Plzeň

Květen 2013

Kolonoskopie (obrázek č. 58)

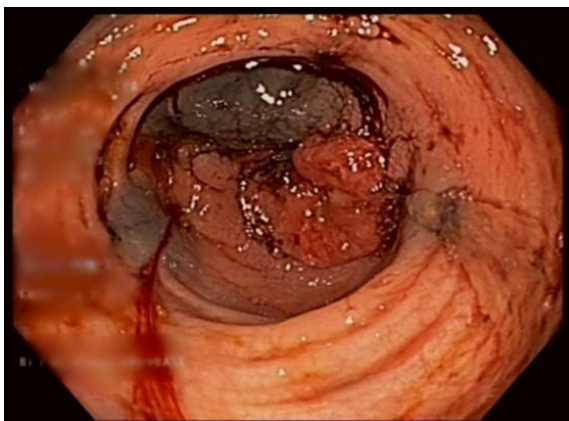
Indikace: Tumor tračnicku, plánovaná laparoskopická resekce, k označení.

Nález: Ve 40 cm od anu stenozující karcinom volně neprostupný pro endsokop. Označen tuší.

Závěr: Označen stenozující karcinom sigmatu.

Doporučení: K resekci dle plánu.

Obrázek č. 54: Kolonoskopie



Zdroj: KZM FN Plzeň

Květen 2013

Laparoskopická operace

Laparoskopická operace sigmatu se zavedením drénů, hospitalizace na chirurgické JIP, poté na standardním chirurgickém oddělení.

Květen 2013

RTG plic - zavedení CŽK

CŽK zleva cestou VS koncem v HDŽ, plíce rozvinuté, výraznější plicní kresba se zahuštěním vpravo při dolním polu pravého plic. hilu, bez vyjádřeného ložiska, ploténkové atelektázy vlevo parakardiálně, MO bez městnání, pleurální dutiny bez tekutiny, srdeční stín hraniční šíře, mediastinum bez posunu.

Květen 2013

PET/CT

Mnohočetné metastázy jater, v některých došlo centrálně k nekróze. V porta hepatis a v retroperitoneu vpravo paraaortálně nelze rozhodnout toho času mezi aktivovanými a infiltrovanými uzlinami, uzliny se v rozmezí jednoho týdne zvětšily na dvojnásobek, proto lze předpokládat, že jsou spíše aktivované.

Květen 2013

Perfuzní CT jater

Přítomnost arteriální hyperperfuze dorsální poloviny levého jaterního laloku, který je zásoben samostatným kmenem arterie odstupujícím z přímo z truncus coeliacus. Ventrální polovina levého jaterního laloku je zásobena akcesorní tepnou odstupující z úrovně odstupe gastroduodenální arterie. U levého laloku lze po radioembolizaci předpokládat výraznou hypertrofickou potenci. Z gastroduodenální arterie, v níž patrné koily, se plní její tenký terminální úsek. Disekce arteria hepatica propria, plní se hlavní kmen pro S7 a S8, metastázy v S7 a S8 jsou hyperperfundovány. Metastázy v S6 a S5 z větší části nekrotické. S5 zásoben společně s metastázou velice tenkou akcesorní segmentární větví, tepna udržuje viabilní okrsek metastázy.

Květen 2013

Indikace k radiologické intervenci

47letá nemocná po laparoskopické resekci kolorektálního karcinomu s masivní metastatickou diseminací do jater. Jaterní metastázy dosahují velikosti až do 10 cm a prostupují prakticky celý objem pravého jaterního laloku a zasahují i do S4 jater. Bylo provedeno volumetrické měření objemu jater a hodnocení zbytkového jaterního objemu, pokud by byla provedena pravostranná hepatektomie. Zbytkový objem jater tvoří pouhých 10 % původního objemu, což je z hlediska zachování funkční aktivity jater zcela nedostatečné. U nemocné bylo prokázáno pomocí PET/CT dominantní jaterní postižení, kdy v oblasti hepatoduodenálního ligamenta přítomna jedna uzlinová metastáza. Vlastní jaterní metastázy jsou zčásti nekrotické, zejména v segmentech S5 a S7. Neprokázaný žádné vzdálené metastázy.

Transarteriální chemoembolizace vzhledem k velkému objemu metastáz a jejich počtu nedovoluje její provedení z důvodu mimořádného rizika toxických komplikací. Vzhledem k rozsahu onemocnění není systémová léčba schopna zajistit významnou léčebnou odpověď včetně biologické léčby.

U nemocné je přítomno dominantní a masivní jaterní postižení metastázami, které je v dané době chirurgicky neodstranitelné. Současně rozsah sekundárního postižení jater bezprostředně ohrožuje nemocnou na životě selháním jater.

Za jedinou možnou terapii proveditelnou v současné chvíli, která nabízí možnost výrazné cytoredukce a umožní hypertrofii levého jaterního laloku, považujeme radioembolizaci mikročásticemi s radioizotopem yttrium-90, k dané možnosti přistupujeme z důvodu celkového stavu a věku nemocné. U nemocné jsme provedli perfuzní test s tc-99m MAA, který ukazuje, že radioembolizace by byla účinná ve většině z jaterních ložisek. Účinkem vnitřního ozáření předpokládáme překlenutí nemocné do doby, kdy hypertrofií levého jaterního laloku bude dosaženo dostatečného zvětšení residuálního objemu jater tak, aby bylo v další době možné provést pravostrannou hepatektomii, která by byla kurativním výkonem. Vzhledem k rozsahu onemocnění by došlo k zásadnímu zvýšení kvality a prodloužení života.

Vlastní radioembolizaci bychom provedli ve FN Plzeň Lochotín. Multioborový tým je proškolen, absolvoval certifikovaný kurs, vlastní výkon by byl proveden na pracovišti intervenční radiologie Kliniky zobrazovacích metod (KZM) FN Plzeň, KZM je držitelem povolení s nakládáním s danými aktivitami yttria-90 vydaného státním ústavem jaderné bezpečnosti (SUJB), která schválila místní radiologický standard provádění radioembolizace, dle něhož bude vlastní výkon proveden.

Červen 2013

Onkologické vstupní vyšetření

Subjektivní nález: občasné píchání v pravém podžebří při zvýšení nitrobřišního tlaku, afebrilní, celková únava, chuť k jídlu dobrá, před operací vážila 80 kg, po propuštění 77 kg a nyní váží 75 kg, 171 cm. Mikce bez potíží, stolice pravidelně každý den, ale ve více malých, někdy bobkovitých porcích, moč a stolice bez patologické příměsi, z pochvy nekrvácí.

Objektivní nález: bez klidové dušnosti, cyanózy, ikteru. Sliznice dutiny ústní klidná. Periferní uzliny nikde nehmatám, oba prsy bez hmatné rezistence. Dýchání sklípkové čisté, poklep plný jasný. Akce srdeční pravidelná, 96/min, ozvy bpn. Žádné známky výpotků. Břicho pod úrovní hrudníku, bez hmatné rezistence, jizvičky po laparoskopii. Laterální část pravého laloku jater lehce přesahuje žeberní oblouk, je hladká, tužší. Slezinu nehmatám. Třísla volná, DK bez otoku, lehké klidné varixy bérců. Vyšetření per rectum, tonus svěrače přiměřený, ampula v dosahu prstu bpn. se stolicí, anastomózu nedohmátnu, rukavice bez krve.

Červen 2016

Kontrola den před TARE intervencí

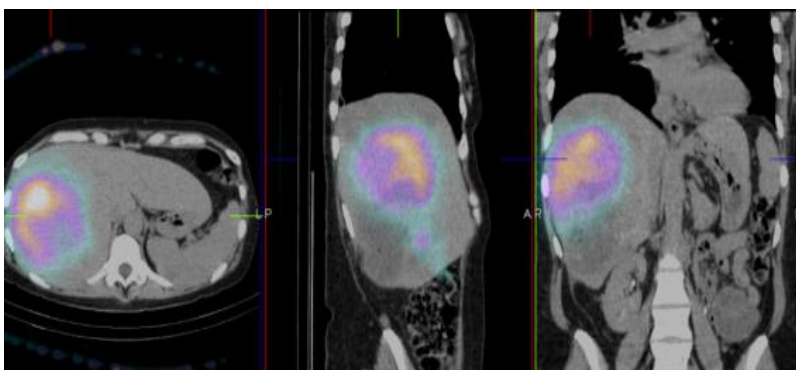
Coeliakografie: přístup sheathe 5F/23 z pravého třísla, provedeny nástříky k ozřejmění přístupového řečiště, ponechán sheath s heparinovou zátkou, fixace stehem. Zítra TARE na výzvu.

Červen 2016

SPECT CT (obrázek č. 59)

Záznam distribuce yttria-90 pro potřeby kontroly aplikace, akumulace částic pouze v játrech.

Obrázek č. 55: SPECT CT



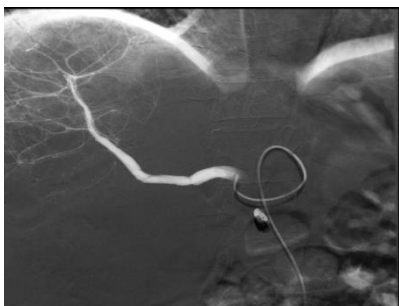
Zdroj: KZM FN Plzeň

Červen 2016

TARE - transarteriální embolizace částicemi TeraSphere s obsahem 90Y (Obrázek č. 60)

Přístup sheathe 5F z pravého třísla již zajištěn při včerejším vyšetření, nově sondáž truncu coeliaku pomocí katétru C1, dále zavedení mikrokatétru Renegite HF do větvení arteria hepatica v pravém laloku jater, opakované kontrolní nástříky, poté aplikace částic TheraSphere o aktivitě 3,1GBq. 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, pacientka subjektivně bez obtíží.

Obrázek č. 56: TARE - transarteriální embolizace částicemi TeraSphere s obsahem 90Y



Zdroj: KZM FN Plzeň

Srpen 2013

PET/CT

Mnohočetné metastázy jater, v některých došlo centrálně k nekróze. Jaterní postižení lze hodnotit jako stabilní. Volumetrie jater:

Objem celých jater je 2232 ml, objem samotného levého laloku + 1. sg. je 472 ml, což představuje cca 21 % z objemu celých jater. Pokud by byl ponechán i 4A segment, zvětšil by se objem předpokládaného residua na 546 ml, tedy necelých 25 % z celkového objemu jater.

Říjen 2013

Příjem k hospitalizaci

Příjem k hospitalizaci na chirurgickou kliniku k operaci pravostranné hepatektomie, RFA, metastáza na rozhraní S2,S3, CHCE

RTG plic předoperační

CŽK cestou vena subclavia dx. dobře v HDŽ. Plíce rozvinuty, přehledný parenchym bez ložisek, lehce výraznější bronchitická kresba, MO bez městnání, srdce a mediastinum nerozšířené, pleurální dutiny bez tekutiny.

Operace

Rozšířená pravostranná hepatektomie, pooperační péče na jednotce intenzivní péče. V bezprostředním pooperačním průběhu je nemocná hraničně oběhově kompenzovaná se

sklonem k arteriální hypotenzii, nutná korekce poklesu v ČKO/ 3xEBR, 2x MLP/ břicho pod úrovní, měkké s patrnou peristaltikou, obvaz neprosakuje, R dreny odvedly 200 a 400 ml krvavého obsahu, laboratorně elevace JT, bilirubinu, amoniak v normě, KO hraniční, hemokoagulační parametry v mezích normy, fibrinogen rovněž. Rozsáhlý výkon na hranici operability, riziko komplikací vysoké.

Histologický nález: metastázy adenokarcinomu, jehož morfologie odpovídá kolorektálnímu origu s rozsáhlejšími nekrózami, zejména v centrálních částech. V jaterním parenchymu mimo nádor je pouze velmi mírná reaktivní zánětlivá celulizace. Ve větvích portální žíly jsou zastiženy krevní tromboemboly. Tumor je vzdálen 1 mm od resekční plochy označené tuší. Žlučník obvyklého vzhledu, bez nádorové infiltrace.

USG jater peroperační

Objemné metastatické masy pravého laloku jaterního propagující se až k venae portae, jedna metastáza i v levém laloku jaterním do velikosti 20 mm, ústí jaterních žil volné.

Říjen 2013

RTG břicha pooperační (obrázek č. 61)

Nápadná pneumatizace v tračniku, který mírně distendovaný, v céku a sestupném tračniku hladina. V sestupném tračniku formovaný obsah. Pneumatizace v několika střečních kličkách v levém mezogastriu až hypogastriu, které je širší až 40 mm s několika hladinami. Nejsou známky PNP. Nález má charakter subileozního stavu zřejmě při obstrukci oblasti anastomozy či nad ní, možno i stolicí. Kontrastní cizí těleso velikosti 12 x 8 mm se promítá na rozhraní pravého epigastria a mezogastria.

Obrázek č. 57: RTG břicha pooperační



Zdroj: KZM FN Plzeň

Koloskopie pooperační

Dnes 5. den po rozšířené pravostranné hepatektomii, žádána endoskopická dekomprese pro paralytický ileus. Nález: Již v rektu tuhá stolice, která vyplňuje lumen výše, prakticky odlitková. Při stěně se daří projít cca do poloviny příčného tračníku, kde je již stolice měkkčí. Instilován Yal + cca 1200 ml výplachu.

Prosinec 2013

CT jater

Stav po TARE, stav po pravostranné hepatektomii, RFA levého jaterního laloku. Subkapsulárně v reziduu pravého jaterního laloku objemná nekróza velikosti 100 x 82 x 106 mm (ložisko po TARE), při jeho dolním okraji je patrný okrsek se sytícím se jemným lemem kontrastní látky (velikosti 28 x 20 mm).

Ložisko po RFA v levém jaterním laloku (velikosti 30 x 30 mm) bez známek viability. Játra bez zřetelných ložisek. Stav po CHE. Ostatní zachycené orgány epigastria bez významných změn. Stav po embolizaci arteriae gastroduodenalis.

Listopad 2013

Onkologické konsilium pro CHK FN Plzeň

U nemocné je indikována adjuvantní chemoterapie, kterou si nemocná přeje absolvovat blíže místu bydliště, léčbu si domluví. Indikována k chemoterapii.

Únor 2014

CT jater

Stav po TARE, stav po pravostranné hepatektomii, RFA levého jaterního laloku. V reziduu pravého jaterního laloku subkapsulárně nekróza velikosti 85 x 60 x 80 mm. Při jeho okraji přetrvává drobný sytější okrsek velikosti 20 x 12 mm s adhezivními změnami k bránici, nejspíše se jedná jen o reaktivní změny. Ložisko po RFA v levém jaterním laloku velikosti 25 x 25 mm, bez známek viability. Jinak játra bez ložisek. Stav po CHE, žlučové cesty nerozšířeny.

Duben 2014

CT jater

V játrech nejsou známky metastatického postižení. Ložiskové změny po výkonech na játrech se v porovnání s minulým vyšetřením zmenšily.

Červenec 2014

PET/CT

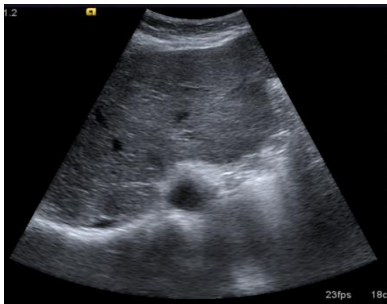
V rozsahu vyšetření nejsou přesvědčivé známky FDG akumulující viabilní neoplazie.

Září 2014

USG jater (Obrázek č. 62)

Stav po rozšířené pravostranné hepatektomii a stav po RFA pro jaterní metastázy, při resekční ploše jater dorzálně je lehká nehomogenita jaterního parenchymu jako fibrózní pooperační změny, zbylý jaterní parenchym bez ložisek, bez dilatace žlučových cest.

Obrázek č. 58: USG jater – září 2014



Zdroj: KZM FN Plzeň

Leden 2015

PET/CT

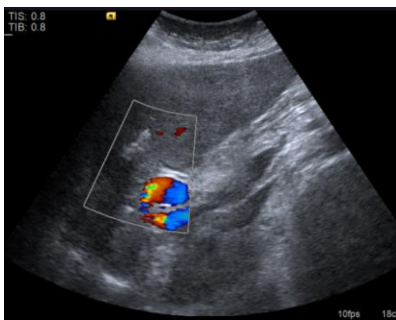
V rozsahu vyšetření bez známek FDG akumulujícího nádorového onemocnění.

Červen 2015

USG jater (Obrázek č. 63)

Hypoechogenita při okraji levého laloku jater do velikosti 20 mm po RFA, jiné patologické změny ani kolekce při resekční ploše neprokazujeme.

Obrázek č. 59: USG jater – červen 2015



Zdroj: KZM FN Plzeň

Červenec 2015

PET/CT

Nově patrná zvýšeně metabolicky aktivní metastáza při resekční ploše jater v lobus caudatus. V ostatním rozsahu vyšetření bez FDG akumulující viabilní neoplazie.

Září 2015

RTG plic peroperační před RFA

Plíce rozvinuty, CŽK cestou levé VS končí ve VCS, port zprava končí při ústí VCS, přehledný parenchym bez ložisek, lehce snížená transparence bilat. bazálně při sumaci měkkých tkání hrudníku, výraznější bronchitická a vaskulární kresba v obou dolních plicních polích, bez městnání v plicním oběhu, srdce hraniční šíře, horní mediastinum nerozšířené, pleurální dutiny bez tekutiny.

Září 2015

Operace RFA

Hospitalizace na chirurgické klinice, RFA recidivy meta procesu jater. Pooperační průběh zcela nekomplikován, oběh i ventilace stabilní, nález na břicho přiměřený, operační rána klidná, hojící se per primam, odvody Redonovy drény.

CT břicha po RFA

Stav po RFA při ventrálním okraji změn po resekci. V místě, kde byla na PET/CT zvýšená metabolická aktivita, je náznak drobné hypodenze, nekróza zde není patrná. Menší pravostranný fluidothorax, pooperační změny v okolí jater.

Listopad 2015

MR jater

Metastáza při dolním zadním okraji resekční plochy jater.

Únor 2016

PET/CT

Patrná metabolicky aktivní metastáza při dolním zadním okraji resekční plochy jater. Nově patrná další zvýšeně metabolicky metastáza kaudálně od původní, pouze s naznačeným korelátem v CT obraze. V levém jaterním laloku okrsek zvýšené metabolické aktivity velikosti 7 mm, bez jednoznačného morfologického korelátu na CT řezech. V ostatním rozsahu vyšetření bez FDG akumulující viabilní neoplazie.

Únor 2016

CT břicha

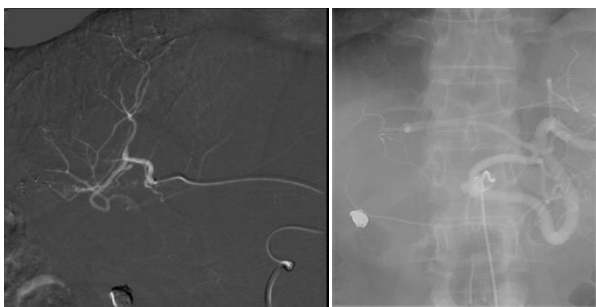
Nález ve shodě se včerejším PET/CT – stav po pravostanné hepatektomii s hematodem při resekční ploše, při jejím dorzálním okraji je lehce hypodenzní metastáza velikosti 21 x 22 x 17mm, v levém laloku jater hypodenzní ložisko po RFA. Další uvedená ložiska v obou lalocích jater byla patrná spíše v PET záznamu.

Duben 2016

Transarteriální chemoembolizace (Obrázek č. 64)

Přístup sheathem 5F z pravého třísla, katétr SHK 1.0 5F, sondáž truncus coeliacus. Distálnější přístup pomocí mikrokatétu Renegete HF - do arteria hepatica sin., cílená sondáž do větve pro S4, ozřejmuje okrajové sycení v oblasti metastatického ložiska před DDŽ. Provedena parciální chemoembolizace částicemi 100-300 s campto s mírnou redukcí toku. Poté úspěšné přesměrování katétu do arteria phrenica inferior dx., superselektivní sondáž její distálnější větve, provedené DynaCT prokazuje kompletní zásobení vitálního lemu metastatického ložiska jater, provedeno TACE do oblenění toku. Pacientka subjektivně bez obtíží, manuální komprese vpichu.

Obrázek č. 60: Transarteriální chemoembolizace



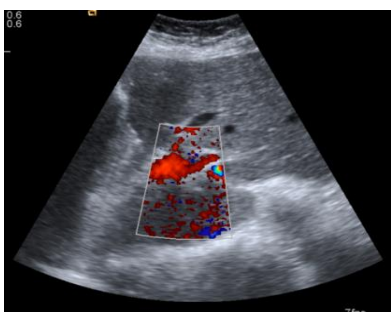
Zdroj: KZM FN Plzeň

Květen 2016

USG jater (Obrázek č. 65)

Stav po pravostranné hepatektomii, v lůžku po pravém laloku patrná pneumatizovaná hepatál. flexura tračníku, poresekční plocha bez zřetelné větší patologické kolekce. Při laterárním okraji levého laloku změny po RFA na ploše velikosti 25 x 19 mm. Jiné ložiskové změny v přehledném rozsahu nejsou patrné. Intrahepatální žlučové cesty bez dilatace.

Obrázek č. 61: USG jater – květen 2016



Zdroj: KZM FN Plzeň

Červen 2016

PET/CT

Vysoce metabolicky aktivní metastázy při resekční ploše jater s progresí metabolické aktivity, progresse velikosti spíše dána splynutím dvou ložisek. Přetrvávají drobná ložiska v plicním parenchymu, nově se objevuje vysoká akumulace FDG v jednom z nich (v horním laloku vlevo). V ostatním rozsahu vyšetření nejsou přesvědčivé známky FDG akumulující viabilní neoplazie.

Výzkum byl k 30. 6. 2016 ukončen.

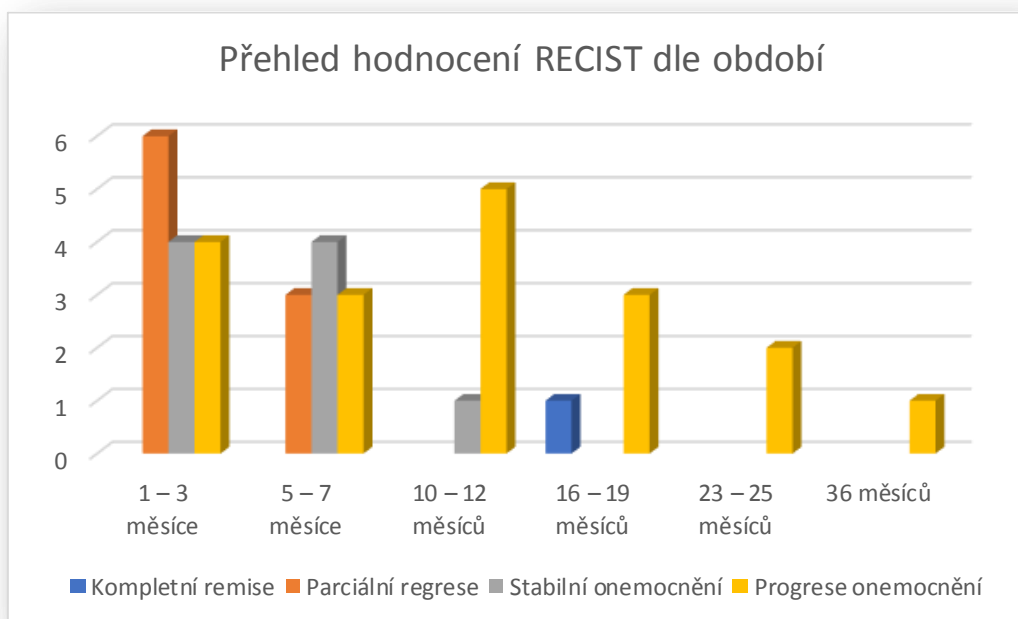
14 HODNOCENÍ PRAKTICKÉ ČÁSTI

Tabulka č. 15: Přehled hodnocení RECIST dle období

Přehled hodnocení RECIST dle období						
	1 – 3 měsíce	5 – 7 měsíce	10 – 12 měsíců	16 – 19 měsíců	23 – 25 měsíců	36 měsíců
Kompletní remise				1		
Parciální regrese	6	3				
Stabilní onemocnění	4	4	1			
Progrese onemocnění	4	3	5	3	2	1

Zdroj: vlastní

Graf č. 1: Přehled hodnocení RECIST dle období



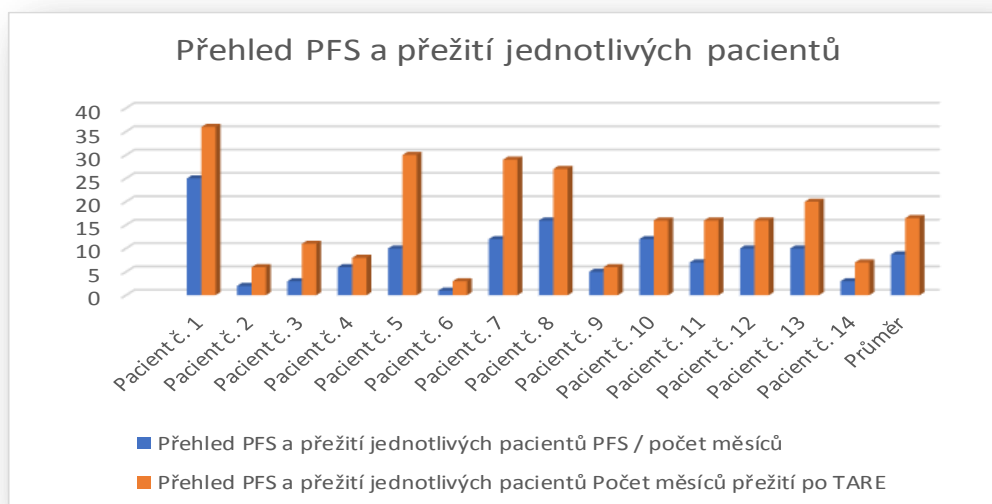
Zdroj: vlastní

Tabulka č. 16: Přehled PFS a přežití jednotlivých pacientů

Přehled PFS a přežití jednotlivých pacientů		
	PFS / počet měsíců	Počet měsíců přežití po TARE
Pacient č. 1	25	36, žijící
Pacient č. 2	2	6
Pacient č. 3	3	11
Pacient č. 4	6	8
Pacient č. 5	10	30
Pacient č. 6	1	3
Pacient č. 7	12	29
Pacient č. 8	16	27
Pacient č. 9	5	6
Pacient č. 10	12	16
Pacient č. 11	7	16
Pacient č. 12	10	16
Pacient č. 13	10	20
Pacient č. 14	3	7
Průměr	8,71	16,5

Zdroj: vlastní

Graf č. 2: Přehled PFS a přežití jednotlivých pacientů



Zdroj: vlastní

15 DISKUSE

Transarteriální radioembolizace jaterní neoplázie spočívá v cíleném selektivním podání radionuklidu yttria-90 v dávce až 150 Gy přímo do zásobující tepny nádoru, aniž by bylo dosaženo prahu jaterní toxicity, která při zevním ozáření nastává přibližně při dávce 30 Gy. Klinika zobrazovacích metod byla první v rámci střední Evropy, která výkon realizovala a od roku 2013 stále provádí na základě skvěle vypracované metodiky součinností intervenční radiologie a nukleární medicíny a také díky výborné spolupráci s dotčenými klinickými obory v rámci FN Plzeň.

Právě pro inovativní postup léčby jaterních nádorů prováděný pouze v plzeňské FN, propojenost klinických oborů, odbornost a možnost reálného hodnocení endovaskulární terapie jsem si téma transarteriální radioembolizace vybrala pro svou diplomovou práci. Zcela záměrně jsem požádala o svolení sběru dat a informací přednosty všech zúčastněných klinik, abych se mohla pohybovat po všech úsecích jednotlivých oddělení a ambulancí, včetně všech úseků nukleární medicíny a získat tak kompletní data, ke kterým bych jinak neměla přístup. Tato možnost mi poskytla teoretické informace, které jsem ve své práci mohla samostatně využít a zhodnotit v praktické části a zároveň mi pomohla pochopit problematiku z pohledu několika oborů medicíny a hlavně pacienta. Přínosem pro mě samotnou jsou všechny získané informace a zkušenosti, které již dříve byly středem mého zájmu a které mohu využít ve své práci k dalšímu výzkumu a při edukaci a komunikaci s pacienty. Na práci jsem začala pracovat v roce 2015 a hodnotím účinnost terapie TARE v prvním období tří let. Pro svá složitá kritéria zařazení pacienta k indikaci bylo v tomto období provedeno pouze 14 intervencí. Skupinu pacientů tvořilo 11 mužů a 3 ženy. U 9 pacientů byly indikací jaterní metastázy kolorektálního karcinomu, u 5 pacientů hepatocelulární karcinom. V České republice je TARE intervence indikovaná jako prostředek paliativní terapie úzkého indikačního spektra onkologických pacientů. Radioembolizace byla ve všech případech provedena katetrizací a aplikací radionuklidu yttria-90 pomocí skleněných mikrokuliček TheraSphere. Aplikace a mechanismus účinku jsou pacienty velice dobře tolerovány, protože zákrok mikrosférami je minimálně invazivní s minimálními postintervenčními komplikacemi projevujícími se bezprostředně po výkonu i v pozdějších fázích hospitalizační péče. Důležitým aspektem indikace radioembolizace je vystavovat co nejméně pacienty s pokročilým onkologickým onemocněním nežádoucím komplikacím vystavovat, v tomto ohledu je podání TheraSphere jednoznačnou volbou.

V řadě posloupnosti výkonů je TARE poslední možností léčby, tzn., že všichni pacienti v mém výzkumu byli v inoperabilním stádiu, bez možnosti resekce jater, radiofrekvenční ablace či transarteriální chemoembolizace. Tyto intervence jsou pro pacienty zatěžující a vyžadující farmakologickou sedaci či myorelaxaci se zajištěním dýchacích cest. Resekce jater je kurativním operačním výkonem v celkové anestezii, radiofrekvenční ablace se provádí většinou ve farmakologické sedaci pod CT kontrolou s variabilním diskomfortem pacienta při a po výkonu je transarteriální chemoembolizace sice stejným způsobem minimálně invazivní jako TARE, ale pro emboligenní účinek podaných částic skýtá projev klinického diskomfortu v čase již při intervenci nebo bezprostředně po ní s různou intenzitou a dobou trvání v závislosti na druhu podaného chemoterapeutika. V případě hepatocelulárního karcinomu jakožto primárního nádoru je využíváno chemoterapeutikum doxorubicin v dávce do 150 mg, v případě metastáz kolorektálního karcinomu do jater chemoterapeutikum irinotecan v dávce do 200 mg. Obě chemoterapeutika jsou do arteriálního řečiště aplikovaná navázaná na mikrosféry hydrogelu DC Bead, které jsou dostupné ve velikostech 100–900 μm , nejčastěji jsou pro výkon kombinovány velikosti 100–300 μm a 300–500 μm nebo 300–500 μm a 500 až 700 μm , což značí emboligenní vlastnost, na rozdíl od používaných částic při TARE, jejichž velikost je 20–30 μm , tudíž neemboligenní a pro pacienta bez obtíží snesitelné.

V teoretické části představuji dva nejčastější nádory indikované k transarteriální radioembolizaci, poukazuji na bezpečnostní pravidla dodržovaná při manipulaci, přípravě a aplikaci radionuklidu, doslovně je zde zmíněna legislativa, kterou jsem čerpala z internetových stránek Ústavu pro jadernou bezpečnost, v několika fázích zmiňuji zobrazovací metody, které jsou prioritou při stanovení diagnózy i léčebného plánu, na jejichž základě je zpracovaná praktická část mé diplomové práce, představuji náročnou přípravnou fázi i samotnou radioembolizaci. Přednostní zájem představoval pro moji práci pacient, z jehož pohledu jsem se snažila celou terapeutickou metodu prostudovat a pečlivě zaznamenat. Důležitými kapitolami jsou stanovená kritéria metody RECIST, kterou jsem v praktické části ke zhodnocení nádorů použila společně s hodnocením doby do progresu a doby přežití po TARE.

Cílem mé práce bylo zhodnotit efekt endovaskulární metody transarteriální radioembolizace na základě posouzení rozsahu nádorové ischemie a změn nádoru před intervencí a po ní a dobu do progresu onemocnění (progression free survival, PSF) jednotlivých pacientů v období 2013 – 2015 ve FN Plzeň. Ke své výzkumné práci jsem použila textovou i obrazovou dokumentaci pacientů z databáze Win Medicalc, kde jsem

posuzovala velikost a vitalitu nádoru na základě hypervaskularizace před aplikací yttria-90 a po aplikaci ve shodných intervalech z vyšetření zobrazovacích metod CT, PET/CT, MR a PET/MR. Nejprve jsem zpracovala kompletní přehled všech vyšetření jednotlivých pacientů a z nich jsem poté určila intervaly vhodné k posuzování tak, aby byly stejně časově definovány. Výchozí vyšetření bylo posledním vyšetřením provedeným před TARE, tzn. v nekratším časovém úseku před intervencí TARE. Po TARE intervenci jsem odezvu hodnotila v intervalech po 1–3 měsících, 5–7 měsících, 10–12 měsících, 16–19 měsících, 23–25 měsících a 36 měsících.

Dílčím cílem č. 1 bylo zhodnotit rozsah částečné či komplexní ischemie nádorové tkáně po podání mikročastic s yttriem-90 pomocí tzv. RECIST (response evaluation criteria in solid tumours), což je mezinárodně uznávaný systém, který je ve velké míře závislý na vnímání hodnotitele. Posuzovala jsem ozářené cílové léze, případné nové solidní nádory a metastázy jaterního parenchymu. Výsledky mého zjištění byly zařazeny podle vývoje nádoru po ozáření v daných intervalech do skupiny kompletní remise, parciální regrese, stabilního onemocnění a progresse onemocnění. Rozlišení těchto skupin je podrobně popsáno v teoretické části v kapitole 8. Hodnocení jsem zaznamenala do přehledné tabulky v praktické části u každého pacienta. Uvedené výsledky jsou shrnuty v tabulce č. 17 a grafu č. 1. na konci praktické části diplomové práce.

Dílčím cílem č. 2 bylo zjistit „progression free survival“ nádorového onemocnění u pacientů po transarteriální radioembolizaci. Progrese se určuje v měsících a je součástí hodnocení všech studií v onkologické léčbě, nevylučuje léčby aplikované do praxe v rámci výzkumu. Zjišťování PFS je jedním z aspektů posouzení účinku léčby a v každé studii je popisována. Vedle PFS je často hodnocen čas přežití od terapie. PFS a čas přežití u jednotlivých pacientů je rovněž zaznamenán v jednotlivých tabulkách. Zatímco čas přežití je udáván přesně v měsících, PFS není možné určit se 100% přesností, protože není reálné vyšetřovat pacienty zobrazovacími metodami v měsíčních intervalech, jednak proto, že bychom je vystavovali nadměrné zátěži radiologického záření a vysokým dávkám podané kontrastní látky, jednak z hlediska kapacitního a ekonomického. Následná dispenzarizace pacientů je v kompetenci chirurgické a onkologické kliniky, nikoliv kliniky zobrazovacích metod. Intenzita a druh vyšetření je indikován klinickou složkou terapie, nikoliv složkou vyšetřovací. PFS i čas přežití jsem taktéž zaznamenala do tabulek jednotlivých pacientů. Uvedené výsledky jsou shrnuty v tabulce č. 18 a grafu č. 2. na konci praktické části diplomové práce.

Dílčím cílem č. 3 bylo zpracovat kazuistiku pacienta po transarteriální radioembolizaci na základě obrazové dokumentace pro příkladnou demonstraci všech vyšetření, která pacient absolvuje. Konkrétního pacienta pro zpracování kazuistiky jsem vybrala z několika důvodů. Za prvé se jedná o úplně první indikaci a aplikaci mikročastic pacientovi na území střední Evropy, za druhé, ačkoliv byla pacientka v pořadí první, je ze všech 14 pacientů jediná ke dni odevzdání diplomové práce naživu. Svůj výzkum jsem ukončila v červnu 2016, proto veškeré hodnocení bylo ukončeno k tomuto datu. V důsledku dobrého fyzického stavu pacientky, příznivé lokalitě nádoru a cílené aplikaci došlo k destrukci nádoru pacientky, který se natolik zmenšil, že mohla být provedena kurativní operace pravostranné hepatektomie. Příznivým aspektem stále dobré kvality života byla spontánní reparace levé části jater. V pozdější době mohla být pacientce provedena transarteriální chemoembolizace, která měla přijatelný výsledek. Všechna vyšetření zobrazovacími metodami pro hodnocení RECIST jsou komplexně zpracována v praktické části v kapitole 11.2 jednotným způsobem jako u ostatních pacientů, v kazuistice jsou pouze informačně taktéž vypsána bez obrazové dokumentace, protože by se v kapitole 11.2 a 11.3 opakovala. V kazuistice jsou zpracována i všechna ostatní vyšetření s obrazovou dokumentací. Kazuistika je taktéž ukončena ke dni 30.6.2015.

Předpoklad č. 1., že u všech pacientů, kteří podstoupili velmi specifický zákrok TARE, došlo minimálně k parciální regresi, se nepotvrdil.

V prvním hodnoceném období (1–3 měsíce) k parciální regresi, tedy částečné destrukci nádoru došlo u 6 pacientů, stabilní nález byl zaznamenán u 4 pacientů a k progresi nemoci došlo u čtyř pacientů. Kompletní remise, tedy vymizení cílové léze, nebyla u žádného pacienta zaznamenána.

V druhém období (5–7 měsíců) k parciální regresi došlo u 3 pacientů, stabilní onemocnění bylo partno u 4 pacientů a k progresi onemocnění došlo u tří pacientů. Kompletní remise nebyla potvrzena.

Ve třetím období (10–12 měsíců) k parciální regresi nedošlo u žádného pacienta, stabilní nález byl detekován u jediného pacienta a progresi onemocnění byla zaznamenána u 5 pacientů. Kompletní remise nebyla evidována u žádného pacienta.

Ve čtvrtém období (16–19 měsíců) nedošlo u žádného pacienta k parciální regresi ani se nepotvrdilo stabilní onemocnění, k progresi onemocnění došlo u třech pacientů a kompletní remise byla vyhodnocena jednou, nikoli však na základě působení mikročastic, ale na základě provedené kurativní pravostranné hepatektomie.

V předposledním pátem hodnocení (23–25 měsíců) byla potvrzena progresse u dvou ze dvou pacientů.

Poslední období (36 měsíců) bylo stanoveno na základě jediného zbývajících žijícího pacienta a cíleně k datumu ukončení výzkumu. Pacientův nález byl v progresi.

Z výzkumu vyplynulo, že ačkoli v žádném z hodnocených období ke kompletní remisi na základě provedené specializované terapie TARE nedošlo, u řady pacientů došlo k prodloužení života řádově o několik měsíců, což je ve výsledném hodnocení příznivý výsledek.

Předpoklad č. 2, že u všech pacientů po brychtherapeutické intervenci TARE došlo po určité době k lokální či vzdálené progresi onemocnění na základě původní maligní léze jater nebo gastrointerstinálního traktu, se potvrdil na základě posouzení progression free survival, kterou jsem zjišťovala taktéž pomocí obrazové a textové dokumentace a která průměrem všech hodnot pacientů ukázala na 8,71 měsíců, tzn. že po této době se teprve objevila progresse, následně vypočítaný medián přežití po intervenci ukazuje v průměru hodnotu 16,5 měsíců. Díky takto příznivým hodnotám můžeme konstatovat úspěch.

Všechny zjišťované parametry u jednotlivých pacientů jsem zaznamenala do tabulek, z nichž jsem zpracovala dvě tabulky souhrnné. Pro lepší přehlednost jsem souhrnné tabulky převedla do jednoduchých přehledných grafů. Souhrnnými tabulkami a grafy je praktická část diplomové práce ukončena.

16 ZÁVĚR

Transarteriální radioembolizace je poslední možnou léčbou solidních nádorů jater (HCC) či jaterních metastáz CRC. I přes dostupnost zobrazovacích vyšetřovacích metod je HCC většinou diagnostikován pozdě v důsledku dlouhého asymptomatického období, podcenění příznaků nebo nedostatečné informovanosti veřejnosti. Převážnou většinou pacientů k indikaci TARE byli pacienti s kolorektálním karcinomem s jaterními metastázami. V případě CRC je velice důležitá osvěta screeningových postupů jak v ČR, tak po celém světě, která je stále veřejností podceňována. Incidence obou nádorů je alarmující.

Intervence TARE je pro pacienta nezatěžující a kvalitu života prodlužující, ale není samozřejmostí, o čemž svědčí fakt, že jedině plzeňská fakultní nemocnice dokáže TARE nabídnout svým velmi vážně nemocným onkologickým pacientům jako alternativu ke zlepšení kvality života i několik měsíců, protože disponuje špičkovou hybridní technologií a týmem vysoce specializovaných odborníků. Úhradu výkonu je nutné vyjednávat u každého pacienta zvlášť.

TARE je stále považována za inovativní metodu, jejíž účinek jsem ve své práci hodnotila pomocí zobrazovacích metod, zjištěním času do progresu a časem přežití. Adekvátní posouzení odpovědi nádoru a doba do progresu je stále se vyvíjející záležitostí.

Výzkumné šetření bylo přínosné i pro mě jako pro autorku diplomové práce. Téma jsem si na základě svého zájmu vybrala sama a připravovala se na něj od začátku studia.

Výstupem mé diplomové práce je ucelený pohled na danou intervenční metodu a podklad určený k dalšímu výzkumu hodnocení metodou mRECIST, která z hodnocení RECIST vychází. Aktuální zjištěné výsledky budu publikovat a využiji je k přípravě prezentace na odborných seminářích a konferencích nejen v oboru zobrazovacích metod.

17 LITERATURA A PRAMENY

1. NAŇKA, Ondřej, Miloslava ELIŠKOVÁ a Oldřich ELIŠKA. *Přehled anatomie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-612-0.
2. HUDÁK, Radovan, David KACHLÍK a Ondřej VOLNÝ. *Memorix anatomy: comprehensive book of human anatomy in English and Latin*. 1st ed. Ilustrace Jan Balko, Simona Felšóová, Šárka Zavázalová. Praha: Triton, 2015. ISBN 978-80-7387-950-1
3. BREEDIS, Charles a Gang YOUNG. The Blood Supply of Neoplasms in the Liver. *The American Journal of Pathology*. 1954, 30(5): 969-985.
4. LAŠTOVIČKOVÁ, Jarmila a Jan PEREGRIN. Transarteriální chemoembolizace hepatocelulárního karcinomu u pacientů indikovaných k transplantaci jater. *Ces Radiol*. 2010; 64(2): 116-120. Dostupné také z: http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1002_116_120.pdf
5. LEWANDOWSKI, Robert J., SATO, Kent T., ATASSI, Bassel et al. Radioembolization with 90Y Microspheres: Angiographic and Technical Considerations. *CardioVascular and Interventional Radiology* [online]. 2007, 30(4): 571-592 [cit. 2016-02-27]. DOI: 10.1007/s00270-007-9064-z. ISSN 0174-1551. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s00270-007-9064-z>
6. SALEM, Riad, LEWANDOWSKI, Robert J., SATO, Kent T. et al. Technical Aspects of Radioembolization with 90Y Microspheres. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2007, 10(1): 12-29 [cit. 2016-02-27]. DOI: 10.1053/j.tvir.2007.08.001. ISSN 10892516. Dostupné z: S1089251607000777
7. FERDA, Jiří. *Inovativní zobrazovací metody*. Praha: Galén, 2015. ISBN 978-80-7492-186-5.
8. FERDA, Jiří, Hynek MÍRKA, Jan BAXA a Alexander MALÁN. *Základy zobrazovacích metod*. Praha: Galén, 2015. ISBN 978-80-7492-164-3.
9. KIM, Hyo-Cheol, CHUNG, Jin Wook, LEE, Whal, Hwan Jun JAE a Jae Hyung PARK. Recognizing Extrahepatic Collateral Vessels That Supply Hepatocellular Carcinoma to Avoid Complications of Transcatheter Arterial Chemoembolization. *RadioGraphics*

[online]. 2005, 25(suppl_1): 25-39 [cit. 2017-03-15]. DOI: 10.1148/rg.25si055508. ISSN 0271-5333. Dostupné také z: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.25si055508>

10. KULIK, Laura M., et al. Safety and efficacy of 90Y radiotherapy for hepatocellular carcinoma with and without portal vein thrombosis. *Hepatology*. 2008, 47.1: 71-81.

11. PARKIN, D. Max, et al. Global cancer statistics, 2002. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2005, 55.2: 74-108.

12. BOSCH, F. Xavier, et al. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology*. 2004, 127.5: S5-S16.

13. ALTEKRUSE, Sean F., Katherine A. MCGLYNN a Marsha E. REICHMAN. Hepatocellular carcinoma incidence, mortality, and survival trends in the United States from 1975 to 2005. *Journal of clinical oncology*. 2009, 27.9: 1485-1491.

14. ADAM, Zdeněk, Jana KOPTÍKOVÁ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2003. ISBN 80-247-0677-6.

15. ADAM, Zdeněk, Jiří VANÍČEK a Jiří VORLÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2004. ISBN 80-247-0896-5.

16. Cebrovasculární manuál. Digitální subtrakční angiografie. *Cmp-manual.web.cz* [online]. 2015 [cit. 2017-03-15]. Dostupné z: <http://cmp-manual.wbs.cz/740-DSA.html>

17. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Luboš PETRUŽELKA. *Klinická a radiační onkologie pro praxi*. Praha: Triton, 2005. ISBN 80-7254-736-4.

18. FERDOVÁ, Eva, FERDA, Jiří, DAUM, Ondřej, et al. Komplementární úloha dvoufázové MDCT-angiografie a 18F-FDG-PET v hybridním zobrazení PET/CT hepatocelulárního karcinomu. *Česká radiologie*. 2007, roč. 61, č. 1, s. 44-53. ISSN 1210-7883.

19. HORÁK, Jiří a Jiří EHRMANN. *Hepatologie do kapsy*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2014. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3299-5.

20. VOTRUBOVÁ, Jana. *Klinické PET a PET/CT*. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-619-9.

21. KALA, Zdeněk. Léčba očima chirurga - 8.díl (Metastazující kolorektální karcinom IV. stadia - operační léčba, recidivy a paliativní operace). *Onkomajak.cz* [online]. 2015 [cit. 2017-03-15]. Dostupné z: <http://www.onkomajak.cz/blog/208>
22. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Zdeněk KLEIBL. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 2. vyd. Praha: Mladá fronta, 2016. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3944-4.
23. KLENER, Vladislav. Základním zaměřením ústavu je radiační ochrana. *Suro.cz* [online]. 2000 [cit. 2017-03-15]. Dostupné z: <http://www.suro.cz/cz/radiacni-ochrana>
24. Státní úřad pro jadernou bezpečnost. Oznámení a informace. *Sujb.cz* [online]. 2000 [cit. 2017-03-15]. Dostupné z: <http://www.sujb.cz/radiacni-ochrana/oznameni-a-informace/>
25. HEŘMAN, Miroslav. *Základy radiologie*. Olomouc: Univerzita Palackého, 2014. ISBN 978-80-244-2901-4.
26. SEIDL, Zdeněk. *Radiologie pro studium i praxi*. Praha: Grada Publishing, a.s., 2012. ISBN 978-80-247-4108-6.
27. KOOBY, David A., EGNATASHVILI, Vasili, SRINIVASAN, Swetha, CHAMSUDDIN, Abbas, DELMAN, Keith A., KAUH, John, Charles A. STALEY a Hyun S. KIM. Comparison of Yttrium-90 Radioembolization and Transcatheter Arterial Chemoembolization for the Treatment of Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2010, 21(2): 224-230 [cit. 2016-09-05]. DOI: 10.1016/j.jvir.2009.10.013. ISSN 10510443. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051044309010495>
28. CARR, Brian I., KONDRAGUNTA, Venkateswarlu, Shama C. BUCH a Robert A. BRANCH. Therapeutic equivalence in survival for hepatic arterial chemoembolization and yttrium 90 microsphere treatments in unresectable hepatocellular carcinoma. *Cancer* [online]. 2010, 116(5): 1305-1314 [cit. 2016-09-05]. DOI: 10.1002/cncr.24884. ISSN 0008543x. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.24884>
29. VELOSO, N., BRANDAO, C., GONCALVES, B., COSTA, L., COIMBRA, N., JACOME, M. et al. Žaludeční vředy po jaterní radioembolization s yttrium-90. *Endoskopie*. 2013, 45 (Suppl 2 UCTN): E108-910.1055 / S-0032-1326346.

30. BESTER, Lourens, FEITELSON, Samantha, MILNER, Brad, Terence C. CHUA a David L. MORRIS. Impact of Prior Hepatectomy on the Safety and Efficacy of Radioembolization With Yttrium-90 Microspheres for Patients With Unresectable Liver Tumors. *American Journal of Clinical Oncology* [online]. 2014, 37(5): 454-460 [cit. 2016-09-11]. DOI: 10.1097/COC.0b013e31827deea1. ISSN 0277-3732. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000421-201410000-00007>
31. WONG, Ching-ye, SALEM, Riad, RAMAN, Subha, Vanessa L. GATES a Howard J. DWORKIN. Evaluating 90Y-glass microsphere treatment response of unresectable colorectal liver metastases by [18F]FDG PET: a comparison with CT or MRI. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2002, 29(6): 815-820 [cit. 2016-09-11]. DOI:10.1007/s00259-002-0787-4. ISSN 1619-7070. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s00259-002-0787-4>
32. WONG, Ching-ye Oliver, et al. Metabolic response after intraarterial 90Y-glass microsphere treatment for colorectal liver metastases: comparison of quantitative and visual analyses by 18F-FDG PET. *Journal of Nuclear Medicine*. 2004, 45.11: 1892-1897.
33. PENG, Ying, Xingshun QI a Xiaozhong GUO. Child–Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis. *Medicine* [online]. 2016, 95(8), e2877- [cit. 2017-03-17]. DOI: 10.1097/MD.0000000000002877. ISSN 0025-7974. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005792-201602230-00039>
34. SALEM, Riad a Kenneth G. THURSTON. Radioembolization with 90Yttrium Microspheres: A State-of-the-Art Brachytherapy Treatment for Primary and Secondary Liver Malignancies. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2006, 17(8), 1251-1278 [cit. 2016-09-11]. DOI: 10.1097/01.RVI.0000233785.75257.9A. ISSN 10510443. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051044307609014>
35. FERDA, Jiří, Hynek MÍRKA a Jan BAXA. *Multidetektorová výpočetní tomografie: technika vyšetření*. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-608-3.
36. YIP, Desmond, et al. Radiation-induced ulceration of the stomach secondary to hepatic embolization with radioactive yttrium microspheres in the treatment of metastatic colon cancer. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2004, 19.3: 347-349.

37. AHMADZADEHFAR, Hojjat, Hans-Jürgen BIRSACK a Samer EZZIDDIN. Radioembolization of liver tumors with yttrium-90 microspheres. *Seminars in nuclear medicine*. 2010. p. 105-121.
38. MURTHY, Ravi, NUNEZ, Rodolfo, SZKLARUK, Janio et al. Yttrium-90 Microsphere Therapy for Hepatic Malignancy: Devices, Indications, Technical Considerations, and Potential Complications. *RadioGraphics* [online]. 2005, 25(suppl_1): S41-S55 [cit. 2016-09-11]. DOI: 10.1148/rg.25si055515. ISSN 0271-5333. Dostupné z: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.25si055515>
39. CHIESA, C., et al. Need, feasibility and convenience of dosimetric treatment planning in liver selective internal radiation therapy with (90) Y microspheres: the experience of the National Tumor Institute of Milan. *The quarterly journal of nuclear medicine and molecular imaging: official publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN)[and] the International Association of Radiopharmacology (IAR),[and] Section of the Society of.*, 2011, 55.2: 168-197.
40. SANGRO, Bruno, et al. Liver disease induced by radioembolization of liver tumors. *Cancer*. 2008, 112.7: 1538-1546.
41. GIAMMARILE, Francesco, BODEI, Lisa, CHIESA, Carlo et al. EANM procedure guideline for the treatment of liver cancer and liver metastases with intra-arterial radioactive compounds. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. 2011, 38(7): 1393-1406 [cit. 2017-03-17]. DOI: 10.1007/s00259-011-1812-2. ISSN 1619-7070. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00259-011-1812-2>.
42. LAWRENCE, Theodore S. et al. Hepatic toxicity resulting from cancer treatment. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 1995, 31.5: 1237-1248.
43. INGOLD, J. A. et al. Radiation hepatitis. *The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine*. 1965, 93: 200-208.
44. CARR, Brian I. Hepatic arterial 90Yttrium glass microspheres (Therasphere) for unresectable hepatocellular carcinoma: interim safety and survival data on 65 patients. *Liver Transplantation*. 2004, 10.S2.

45. GRAY, B., et al. Randomised trial of SIR-Spheres® plus chemotherapy vs. chemotherapy alone for treating patients with liver metastases from primary large bowel cancer. *Annals of Oncology*. 2001, 12.12: 1711-1720.
46. LEWANDOWSKI, Robert J., et al. Radioembolization with 90Y microspheres: angiographic and technical considerations. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2007, 30.4: 571-592.
47. SALEM, Riad et al. Research reporting standards for radioembolization of hepatic malignancies. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*. 2011, 22.3: 265.
48. SALEM, R., THURSTON, KG, CARR, BI, JE GOIN a JF GESCHWIND. Yttrium-90 microspheres: radiation therapy for unresectable liver cancer. *J Vasc Interv Radiol*. 2002 Sep;13(9 Pt 2): S223-9. Review. PubMed PMID: 12354840.
49. ROGNONI, Carla, CIANI, Oriana, Silvia SOMMARIVA a Rosanna TARRICONE. Real-World Data for the Evaluation of Transarterial Radioembolization versus Sorafenib in Hepatocellular Carcinoma: A Cost-Effectiveness Analysis. *Value in Health* [online]. 2017, 20(3), 336-344 [cit. 2017-03-22]. DOI: 10.1016/j.jval.2016.09.2397. ISSN 10983015. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301516337652>
50. COLDWELL, Douglas, SANGRO, Bruno, WASAN, Harpreet, Riad SALEM a Andrew KENNEDY. General Selection Criteria of Patients for Radioembolization of Liver Tumors. *American Journal of Clinical Oncology* [online]. 2011, 34(3): 337-341 [cit. 2016-09-11]. DOI: 10.1097/COC.0b013e3181ec61bb. ISSN 0277-3732. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000421-201106000-00025>
51. GUPTA, Amit, GILL, Amanjit, Sankaran SHRIKANTHAN a Shyam SRINIVAS. Nontargeted Y-90 Microsphere Radioembolization to Duodenum Visualized on Y-90 PET/CT and Bremsstrahlung SPECT/CT. *Clinical Nuclear Medicine* [online]. 2012, 37(1): 98-99 [cit. 2016-09-11]. DOI: 10.1097/RLU.0b013e318233650b. ISSN 0363-9762. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003072-201201000-00024>
52. RIAZ, Ahsun, KULIK, Laura, LEWANDOWSKI, Robert J. et al. Radiologic-pathologic correlation of hepatocellular carcinoma treated with internal radiation using

yttrium-90 microspheres. *Hepatology* [online]. 2009, 49(4): 1185-1193 [cit. 2016-09-11]. DOI: 10.1002/hep.22747. ISSN 02709139. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/hep.22747>

53. GESCHWIND, JF, ARTEMOV, D., ABRAHAM, S., OMDAL, D., HUNCHAREK, MS, MCGEE, C., AREPALLY, A., LAMBERT, D., AC VENBRUX a GB LUND. Chemoembolization of liver tumor in a rabbit model: assessment of tumor cell death with diffusion-weighted MR imaging and histologic analysis. *Vasc Interv Radiol*. 2000, 11(10): 1245-55. PubMed PMID: 11099235.

54. YOUNG, Joseph Y., RHEE, Thomas K., ATASSI, Bassel et al. Radiation Dose Limits and Liver Toxicities Resulting from Multiple Yttrium-90 Radioembolization Treatments for Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2007, 18(11): 1375-1382 [cit. 2016-09-11]. DOI: 10.1016/j.jvir.2007.07.016. ISSN 10510443. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051044307010512>

55. SALEM, Riad, LEWANDOWSKI, Robert J., ATASSI, Bassel et al. Treatment of Unresectable Hepatocellular Carcinoma with Use of 90Y Microspheres (TheraSphere): Safety, Tumor Response, and Survival. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2005, 16(12): 1627-1639 [cit. 2016-09-11]. DOI: 10.1097/01.RVI.0000184594.01661.81. ISSN 10510443. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051044307607908>

56. MEMON, Khairuddin, KULIK, Laura, LEWANDOWSKI, Robert J. et al. Radioembolization for hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis: Impact of liver function on systemic treatment options at disease progression. *Journal of Hepatology* [online]. 2013, 58(1): 73-80 [cit. 2016-09-11]. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.09.003. ISSN 01688278. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827812006927>

57. AYAV, A. Portal Hypertension Secondary to 90Yttrium Microspheres: An Unknown Complication. *Journal of Clinical Oncology* [online]. 2005, 23(32): 8275-8276 [cit. 2016-09-11]. DOI: 10.1200/JCO.2005.03.7820. ISSN 0732-183x. Dostupné z: <http://www.jco.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2005.03.7820>

58. SALEM, Riad, PARIKH, Pankit, ATASSI, Bassel et al. Incidence of Radiation Pneumonitis After Hepatic Intra-Arterial Radiotherapy With Yttrium-90 Microspheres Assuming Uniform Lung Distribution. *American Journal of Clinical Oncology* [online].

2008, 31(5): 431-438 [cit. 2016-09-11]. DOI: 10.1097/COC.0b013e318168ef65. ISSN 0277-3732. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000421-200810000-00005>

59. CARRETERO, Cristina, MUNOZ-NAVAS, Miguel, BETES, Maite et al. Gastroduodenal Injury After Radioembolization of Hepatic Tumors. *The American Journal of Gastroenterology* [online]. 2007, 102(6), 1216-1220 [cit. 2016-09-11]. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01172.x. ISSN 0002-9270. Dostupné z: <http://www.nature.com/doi/10.1111/j.1572-0241.2007.01172.x>

60. LIU, David M., SALEM, Riad, BUI, James T. et al. Angiographic Considerations in Patients Undergoing Liver-directed Therapy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2005, 16(7): 911-935 [cit. 2016-09-11]. DOI: 10.1097/01.RVI.0000164324.79242.B2. ISSN 10510443. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1051044307610239>

61. WANG, David S., LOUIE, John D., KOTHARY, Nishita, Rajesh P. SHAH a Daniel Y. SZE. Prophylactic Topically Applied Ice to Prevent Cutaneous Complications of Nontarget Chemoembolization and Radioembolization. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* [online]. 2013, 24(4): 596-600 [cit. 2016-09-11]. DOI: 10.1016/j.jvir.2012.12.020. ISSN 10510443. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S105104431300002X>

62. BAXA, Jan. RECIST – hodnocení terapie nádorů. *Mdct.cz* [online]. 2013 [cit. 2016-09-11]. Dostupné z: <http://mdct.cz/recist/>

63. MILLER, A. B., et al. Reporting results of cancer treatment. *Cancer*. 1981, 47.1: 207-214.

64. Comparison of the RECIST 1.0 and RECIST 1.1 in patients treated with targeted agents: a pooled analysis and review. *Oncotarget* [online]. 2016 [cit. 2017-03-17]. DOI: 10.18632/oncotarget.7322. ISSN 1949-2553. Dostupné z: <http://www.oncotarget.com/abstract/7322>

65. EISENHAUER, EA1 et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *European journal of cancer*. 2009, 45.2: 228-247.

66. LENCIONI, Riccardo a Josep LLOVET. Modified RECIST (mRECIST) Assessment for Hepatocellular Carcinoma. *Seminars in Liver Disease* [online]. 2010, 30(01): 052-060 [cit. 2017-03-17]. DOI: 10.1055/s-0030-1247132. ISSN 0272-8087. Dostupné z: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0030-1247132>
67. BOHNSACK, Oliver, Katarina LUDAJIC a Axel HOOS. Adaptation of the immune-related response criteria: irR. *ESMO 2014 Abstract 4958* [online]. 2014 [cit. 2017-03-17]. Dostupné z: <https://www.parexel.com/files/7914/2186/7838/irrecist-path-PDF.pdf>
68. DEMLOVÁ, R. Hodnocení odpovědi nádoru na léčbu – Recist. *Klinická onkologie* [online]. 2005, 18(Supplement): 249 [cit. 2017-03-17]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/22/396.pdf>
69. GUTMAN SI, PIPER M., GRANT MD et al. *Přežití bez progresu: Co to znamená pro psychickou pohodu a kvalitu života?* Rockville (MD): Agentura pro zdravotnický výzkum a kvality (USA), 2013. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK137763/>
70. KORN, R. L. a J. J. CROWLEY. Overview: Progression-Free Survival as an Endpoint in Clinical Trials with Solid Tumors. *Clinical Cancer Research* [online]. 2013, 19(10), 2607-2612 [cit. 2017-03-17]. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-12-2934. ISSN 1078-0432. Dostupné z: <http://clincancerres.aacrjournals.org/cgi/doi/10.1158/1078-0432.CCR-12-2934>
- 4.

18 SEZNAM TABULEK

Tabulka č. 3: Pacient č. 1.....	50
Tabulka č. 19: Pacient č. 2.....	54
Tabulka č. 5: Pacient č. 3.....	56
Tabulka č. 6: Pacient č. 4.....	58
Tabulka č. 7: Pacient č. 5.....	60
Tabulka č. 8: Pacient č. 6.....	63
Tabulka č. 9: Pacient č. 7.....	64
Tabulka č. 10: Pacient č. 8.....	67
Tabulka č. 11: Pacient č. 9.....	70
Tabulka č. 12: Pacient č. 10.....	72
Tabulka č. 13: Pacient č. 11.....	75
Tabulka č. 14: Pacient č. 12.....	76
Tabulka č. 15: Pacient č. 13.....	78
Tabulka č. 16: Pacient č. 14.....	81
Tabulka č. 17: Přehled hodnocení RECIST dle období.....	98
Tabulka č. 18: Přehled PFS a přežití jednotlivých pacientů.....	99
Tabulka č. 1: Child – Pugh klasifikace.....	II
Tabulka č. 2: Srovnání TheraSphere a SirSphere.....	III

19 SEZNAM GRAFŮ

Graf č. 1: Přehled hodnocení RECIST dle období	98
Graf č. 2: Přehled PFS a přežití jednotlivých pacientů.....	99

20 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek č. 5: Výchozí vstupní CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 1	51
Obrázek č. 6: Kontrola PET/CT 2 měsíce po TARE – srovnání se vstupním CT vyšetřením – pacient č. 1	51
Obrázek č. 7: Kontrola CT 6 měsíců po TARE – pacient č. 1	52
Obrázek č. 8: Kontrola CT 10 měsíců po TARE – pacient č. 1	52
Obrázek č. 9: Kontrola PET/CT 19 měsíců po TARE – pacient č. 1	53
Obrázek č. 10: Kontrola PET/CT po 25 měsících po TARE – pacient č. 1	53
Obrázek č. 11: Kontrola PET/CT po 36 měsících po TARE – pacient č. 1	54
Obrázek č. 12: Výchozí vstupní MR vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 2.....	55
Obrázek č. 13: Kontrola PET/CT 2 měsíce po TARE – srovnání se vstupním CT vyšetřením – pacient č. 2.....	55
Obrázek č. 14: Kontrola CT 5 měsíců po TARE - pacient č. 2.....	56
Obrázek č. 15: Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 3.....	57
Obrázek č. 16: Kontrola CT po 3 měsících po TARE – srovnání se vstupním CT vyšetřením - pacient č. 3.....	57
Obrázek č. 17: Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 4.....	58
Obrázek č. 18: Kontrola CT po 1 měsíci po TARE – srovnání se vstupním CT vyšetřením – pacient č. 4.....	59
Obrázek č. 19: Kontrola CT 6 měsíců po TARE – pacient č. 4	59
Obrázek č. 20: Výchozí vstupní CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 5	60
Obrázek č. 21: Kontrola CT po 1 měsíci po TARE – pacient č. 5	61
Obrázek č. 22: Kontrola CT po 5 měsících po TARE – pacient č. 5	61
Obrázek č. 23: Kontrola CT po 10 měsících po TARE – pacient č. 5	62
Obrázek č. 24: Kontrola PET/MR po 16 měsících po TARE – pacient č. 5	62
Obrázek č. 25: Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 6.....	63
Obrázek č. 26: Kontrola CT po 1 měsíci po TARE – pacient č. 6	64

Obrázek č. 27: Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 7.....	65
Obrázek č. 28: Kontrolní CT po 2 měsících po TARE – pacient č. 7.....	65
Obrázek č. 29: Kontrolní CT po 6 měsících po TARE – pacient č. 7.....	66
Obrázek č. 30: Kontrolní MR po 12 měsících po TARE – pacient č. 7.....	66
Obrázek č. 31: Kontrolní MR po 18 měsících po TARE – pacient č. 7.....	67
Obrázek č. 32: Výchozí vstupní CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 8.....	68
Obrázek č. 33: Kontrolní CT po 2 měsících po TARE – pacient č. 8.....	68
Obrázek č. 34: Kontrolní CT po 6 měsících po TARE – pacient č. 8.....	69
Obrázek č. 35: Kontrolní CT po 16 měsících po TARE – pacient č. 8.....	69
Obrázek č. 36: Kontrolní CT po 23 měsících po TARE – pacient č. 8.....	70
Obrázek č. 37: Výchozí vstupní CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 9.....	71
Obrázek č. 38: Kontrolní CT po 2 měsících po TARE – pacient č. 9.....	71
Obrázek č. 39: Kontrolní CT po 5 měsících po TARE – pacient č. 9.....	72
Obrázek č. 40: Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 10.....	73
Obrázek č. 41: Kontrolní CT po 2 měsících po TARE – pacient č. 10.....	73
Obrázek č. 42: Kontrolní CT po 7 měsících po TARE – pacient č. 10.....	74
Obrázek č. 43: Kontrolní CT po 12 měsících po TARE – pacient č. 10.....	74
Obrázek č. 44: Výchozí vstupní PET/CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 11.....	75
Obrázek č. 45: Kontrolní CT 3 měsíce po TARE – pacient č. 11.....	76
Obrázek č. 46: Výchozí vstupní MR vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 12.....	77
Obrázek č. 47: Kontrolní CT po 2 měsících po TARE – pacient č. 12.....	77
Obrázek č. 48: Kontrolní CT po 5 měsících po TARE – pacient č. 12.....	78
Obrázek č. 49: Kontrolní CT po 10 měsících po TARE – pacient č. 12.....	78
Obrázek č. 50: Výchozí vstupní CT vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 13.....	79
Obrázek č. 51: Kontrolní CT po 3 měsících po TARE – pacient č. 13.....	80
Obrázek č. 52: Kontrolní CT po 5 měsících po TARE – pacient č. 13.....	80
Obrázek č. 53: Kontrolní CT po 10 měsících po TARE – pacient č. 13.....	81

Obrázek č. 54: Výchozí vstupní PET/MR vyšetření před transarteriální radioembolizací – pacient č. 14.....	82
Obrázek č. 55: Kontrolní CT po 3 měsících po TARE – pacient č. 14.....	82
Obrázek č. 56: Aplikace makroagregátu albuminu	84
Obrázek č. 57: Perfuzní SPECT/CT jater a plic po aplikaci tc-99m MAA v přípravné fázi	85
Obrázek č. 58: Kolonoskopie	86
Obrázek č. 59: SPECT CT.....	89
Obrázek č. 60: TARE - transarteriální embolizace částicemi TeraSphere s obsahem 90Y 90	
Obrázek č. 61: RTG břicha pooperační	91
Obrázek č. 62: USG jater – září 2014.....	93
Obrázek č. 63: USG jater – červen 2015	94
Obrázek č. 64: Transarteriální chemoembolizace	96
Obrázek č. 65: USG jater – květen 2016	97
Obrázek č. 1: Segmenty jater.....	IV
Obrázek č. 2: TheraSphere mikrokuličky v porovnání s lidským vlasem.....	V
Obrázek č. 3: Aplikací set.....	VI
Obrázek č. 4: Stínící box	VII

21 SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1: Povolení sběru informací k diplomové práci ve FN Plzeň	I
Příloha č. 2: Child – Pugh klasifikace	II
Příloha č. 3: Srovnání TheraSphere a SirSphere	III
Příloha č. 4: Segmenty jater.....	IV
Příloha č. 5: TheraSphere mikrokuličky v porovnání s lidským vlasem.....	V
Příloha č. 6: Aplikační set	VI
Příloha č. 7: Stínící box	VII

22 PŘÍLOHY

Příloha č. 1: Povolení sběru informací k diplomové práci ve FN Plzeň

Vážená paní

Lenka Valtová

Studentka oboru Ošetrovatelství ve vybraných klinických oborech
Fakulta zdravotnických studií, Katedra ošetrovatelství a porodní asistence
Západočeská univerzita v Plzni

Povolení sběru informací ve FN Plzeň

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **povoluji** sběr informací o léčebných / zobrazovacích / radioterapeutických metodách a ošetrovatelských postupech používaných ve FN Plzeň u pacientů *Chirurgické kliniky (CHK)*, *Onkologické a radioterapeutické kliniky (ORAK)* a *Kliniky zobrazovacích metod (KZM)*. Souhlas je vydáván v souvislosti s vypracováním Vaší diplomové práce s názvem „*Transarteriální radioembolizace*“.

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

- Vrchní sestry / vrchní radiologický asistent oslovených pracovišť 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.
- **Informace Vám bude poskytovat prof. MUDr. Fínek Jindřich Ph.D., přednosta ORAK FN Plzeň a prof. MUDr. Třeška Vladislav, Dr.Sc., přednosta CHK FN Plzeň.**
- Údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, pokud budou uvedeny ve Vaší práci, musí být 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 spolupráce s Vámi zaměstnanci pocítovali jako újmu. Účast zdravotnických pracovníků na Vašem šetření je dobrovolná a je vyjádřením ochoty ke spolupráci oslovených zaměstnanců FN Plzeň s Vámi.

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

17. 5. 2016

Příloha č. 2: Child – Pugh klasifikace

Tabulka č. 17: Child – Pugh klasifikace

Child – Pugh klasifikace			
Body	1	2	3
Ascites	není	lehký, reagující na diuretika	střední, velký, refrakterní
Encefalopatie	není	Stupeň I-II	Stupeň III-IV
Albumin	nad 35	27-35	pod 27
Bilirubin	pod 34	35-51	nad 51
INR	pod 1.7	1.7-2.3	nad 2.3
Pozn: Bilirubin u PBC	17-68	69-171	nad 171

Zdroj: <http://www.stefajir.cz/?q=child-pugh-skore>

Příloha č. 3: Srovnání TheraSphere a SirSphere

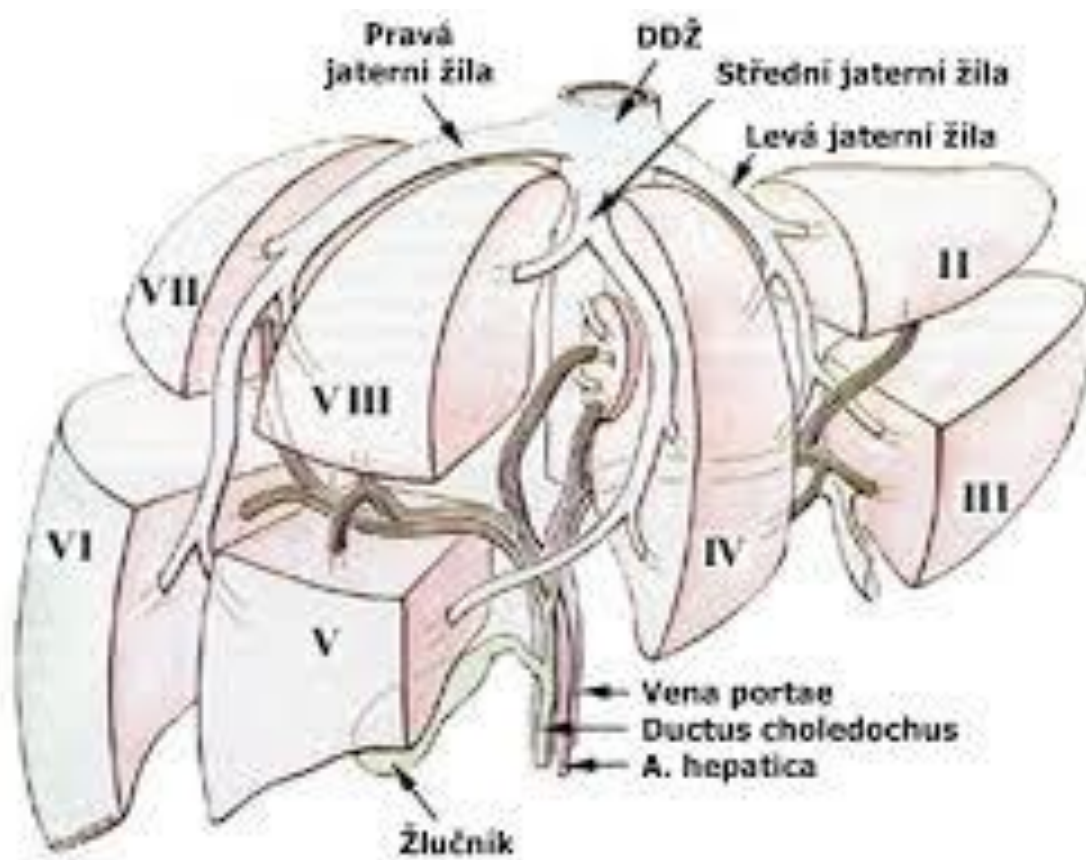
Tabulka č. 18: Srovnání TheraSphere a SirSphere

Srovnání TheraSphere a SirSphere		
Jméno výrobku	Sir-Spheres	Therapheres
Výrobce a umístění	Sirtex Medical, Lane Cove, Austrálie	MDS Nordion, Kanata, Kanada
Průměr	20-60 um	20-30 um
Specifická gravitace	1,6 g / l	3,6 g / l
Aktivita na částici	50 Bq	2500 Bq
Počet mikrosfér na 3 GBq lahvičky	40-80000000	1200000
Materiál	Pryskyřice s navázaným yttriem-90	sklo s yttrium-90 v matrix

Zdroj: https://en.wikipedia.org/wiki/Selective_internal_radiation_therapy

Příloha č. 4: Segmenty jater

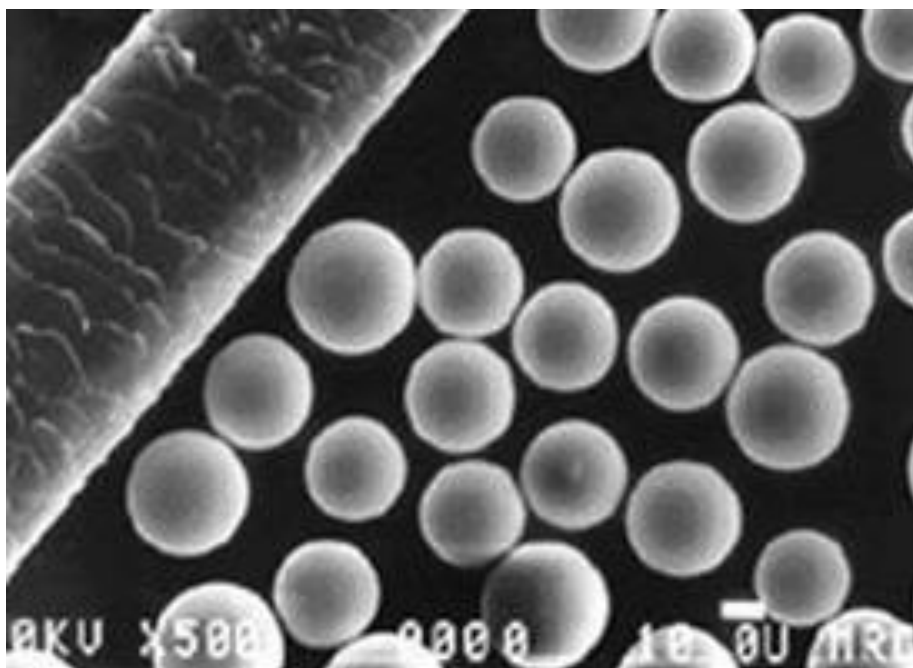
Obrázek č. 62: Segmenty jater



Zdroj: <http://www.stefajir.cz/?q=ultrazvuk-jaterni-segmeny>

Příloha č. 5: TheraSphere mikrokuličky v porovnání s lidským vlasem

Obrázek č. 63: TheraSphere mikrokuličky v porovnání s lidským vlasem



Zdroj: <https://www.urmc.rochester.edu/news/story/2879/medical-center-launches-new-treatment-for-liver-cancer.aspx>

Příloha č. 6: Aplikační set

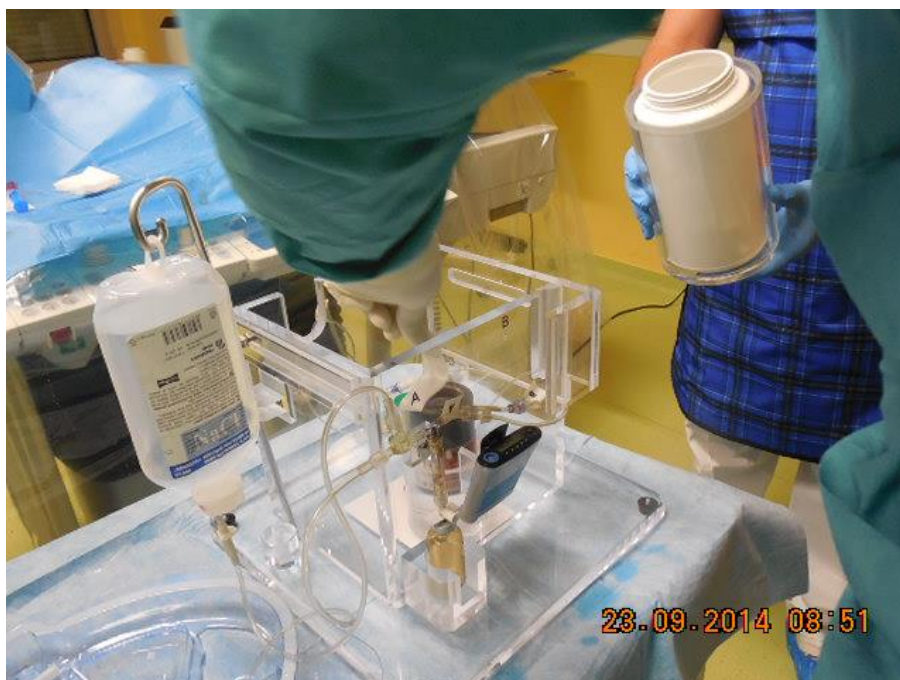
Obrázek č. 64: Aplikační set



Zdroj: <http://nuclearmunkee.blogspot.cz/2012/10/therasphere-part-deux.html>

Příloha č. 7: Stínící box

Obrázek č. 65: Stínící box



Zdroj: vlastní