

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ
Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B 5345

Iveta Mainzerová

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

**LÉČBA MALIGNÍHO NÁDORU JATER
CHEMOEMBOLIZACÍ**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Doc. MUDr. Luboš Holubec, CSc.

PLZEŇ 2018

Prohlášení:

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

V Plzni dne 27. 3. 2018

.....

vlastnoruční podpis

Abstrakt

Příjmení a jméno: Mainzerová Iveta

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Léčba maligního nádoru jater chemoembolizací

Vedoucí práce: Doc. MUDr. Luboš Holubec, CSc.

Počet stran: číslované 64, nečíslované 22

Počet příloh: 4

Počet titulů použité literatury: 36

Klíčová slova: nádory jater – transarteriální chemoembolizace – intervenční radiologie

Souhrn:

Tato bakalářská práce představuje jednu z léčebných možností nádorů jater. Práce je rozdělena na část teoretickou a část praktickou. Teoretická část v prvních kapitolách popisuje základní specifika nádorů jater a diagnostické metody využívané k diagnostice a následnému stanovení rozsahu onemocnění. Dále seznamuje s léčebnými možnostmi s důrazem kladeným na výkon intervenční radiologie - transarteriální chemoembolizaci jater. V praktické části je statisticky zpracováno početní zastoupení tohoto výkonu v uplynulých letech a četnost provedených opakování. Využití v praxi je demonstrováno na kazuistikách pěti pacientů.

Annotation:

Surname and name: Mainzerová Iveta

Department: Department of Rescue Services, Diagnostic Fields and Public Health

Title of thesis: Treatment of malignant tumors of liver using chemoembolization

Consultant: Doc. MUDr. Luboš Holubec, CSc.

Number of pages: numbered 64, not numbered 22

Number of appendices: 4

Number of literature items used: 36

Key words: liver tumors - transarterial chemoembolization - interventional radiology

Summary:

This bachelor thesis refers one of the therapeutic possibilities of liver tumors. The thesis is divided into theoretical part and practical part. The theoretical part describes the basic features of liver tumors and diagnostic methods used to diagnose and subsequently determine the extent of the disease. The thesis is focused on treatment options with an emphasis on the performance of interventional radiology - transarterial chemoembolization of the liver. In the practical part there is statistically elaborated a large representation of this performance in last years and frequency of repetitions performed. Practical application is demonstrated in the case studies of five patients.

Poděkování:

Ráda bych touto cestou poděkovala Doc. MUDr. Luboši Holubcovi, CSc. za odborné vedení práce. Na věcných konzultacích mi poskytoval cenné rady a přínosné materiální podklady. Svým zodpovědným přístupem přispěl k vypracování této práce.

OBSAH

OBSAH.....	9
SEZNAM OBRÁZKŮ	10
SEZNAM ZKRATEK	12
ÚVOD.....	13
TEORETICKÁ ČÁST	14
1 ANATOMIE JATER.....	14
1.1 Tvar a členění jater	14
1.2 Stavba jater	16
1.3 Průtok krve játry	16
1.4 Segmenty jaterní tkáň.....	17
1.5 Biliární systém	18
2 JATERNÍ FUNKCE.....	19
3 MALIGNÍ NÁDORY JATER	20
3.1 Primární nádory jater	20
3.1.1 Epidemiologie nádorů jater a intrahepatálních žlučových cest	20
3.1.2 Hepatocelulární karcinom	20
3.1.3 Cholangiocelulární karcinom	21
3.1.4 Další primární malignity.....	22
3.2 Sekundární nádory jater	23
4 BENIGNÍ NÁDORY JATER	24
4.1 Fokální nodulární hyperplazie	24
4.2 Adenom jater.....	24
4.3 Hemangiom jater.....	24
5 DIAGNOSTIKA NÁDORŮ JATER	25
5.1 Laboratorní vyšetření	25
5.2 Cytologické a bioptické vyšetření.....	26
5.3 Přehled zobrazovacích metod	26
5.3.1 Ultrazvukové vyšetření.....	26

5.3.2	Výpočetní tomografie	27
5.3.3	Magnetická rezonance	28
5.3.4	Hybridní PET/CT	28
6	LÉČBA NÁDORŮ JATER.....	30
6.1	Chirurgická léčba.....	30
6.1.1	Resekce jater.....	30
6.1.2	Transplantace jater.....	30
6.2	Lokální ablační metody	30
6.2.1	Alkoholizace.....	31
6.2.2	Kryoablace.....	31
6.2.3	Radiofrekvenční ablace (RFA).....	31
6.2.4	Laserová a mikrovlnná ablace	32
6.3	Radioterapie	32
6.4	Chemoterapie a cílená biologická léčba	32
6.5	Intervenční metody	33
6.5.1	Předoperační embolizace portální žíly	33
6.5.2	Transarteriální embolizace jater	33
6.5.2.1	Transarteriální chemoembolizace	34
6.5.2.2	Transarteriální radioembolizace.....	34
7	TRANSARTERIÁLNÍ CHEMOEMBOLIZACE JATER	35
7.1	Přístrojové vybavení pracoviště.....	35
7.2	Digitální subtrakční angiografie (DSA).....	35
7.3	Používané instrumentárium	36
7.4	Příprava pacienta a průběh výkonu.....	37
7.5	Konvenční chemoembolizace	38
7.6	Chemoembolizace pomocí částic uvolňujících léčivo.....	38
8	METODIKA PRÁCE.....	40
9	CÍLE PRÁCE	40
10	CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU	41
11	ZPRACOVÁNÍ ZÍSKANÝCH DAT.....	42

12 KAZUISTIKY.....	46
12.1 Kazuistika 1	46
12.1.1 Obrazová dokumentace ke kazuistice 1.....	49
12.2 KAZUISTIKA 2	51
12.2.1 Obrazová dokumentace ke kazuistice 2.....	54
12.3 KAZUISTIKA 3	57
12.3.1 Obrazová dokumentace ke kazuistice 3.....	60
12.4 KAZUISTIKA 4	61
12.4.1 Obrazová dokumentace ke kazuistice 4.....	64
12.5 KAZUISTIKA 5	67
12.5.1 Obrazová dokumentace ke kazuistice 5.....	70
13 DISKUZE.....	72
ZÁVĚR.....	76
SEZNAM ZDROJŮ	77
SEZNAM PŘÍLOH	81

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Povrch a uložení jater.....	15
Obrázek 2: Jaterní segmenty	17
Obrázek 3: Lokalizace cholangiokarcinomu	22
Obrázek 4: Algoritmus vyšetřování jaterních lézí.....	25
Obrázek 5: Ultrasonografie jater	27
Obrázek 6: CT vyšetření - arteriální fáze	27
Obrázek 7: MR vyšetření s kontrastní látkou	28
Obrázek 8: PET/CT a PET/MR vyšetření jater	29
Obrázek 9: Připravený sterilní stůl před výkonem	36
Obrázek 10: Kompresie přístupu.....	38
Obrázek 11: Počet vyšetření za daný rok	42
Obrázek 12: Počet vyšetření v závislosti na věku	43
Obrázek 13: Pohlaví pacientů.....	44
Obrázek 14: Počty osob dle četnosti výkonů.....	45
Obrázek 15: Ultrasonografie jater před výkonem	49
Obrázek 16: TACE jater 6. 1. 2017	49
Obrázek 17: Kontrolní CT vyšetření po výkonu	50
Obrázek 18: TACE jater 17. 5. 2017	50
Obrázek 19: Kontrolní CT vyšetření po výkonu	50
Obrázek 20: CT vyšetření před výkonem.....	54
Obrázek 21: TACE jater 25. 4. 2017	55
Obrázek 22: Kontrolní CT vyšetření po výkonu	55
Obrázek 23: TACE jater 2. 10. 2017	55
Obrázek 24: Kontrolní PET/CT vyšetření po výkonu	56
Obrázek 25: PET/CT vyšetření před výkonem	60
Obrázek 26: TACE jater	60
Obrázek 27: Kontrolní CT vyšetření po výkonu	60

Obrázek 28: PET/CT vyšetření před výkonem	64
Obrázek 29: TACE jater	65
Obrázek 30: Kontrolní CT vyšetření po výkonu	65
Obrázek 31: PET/CT vyšetření po výkonu a chemoterapii	65
Obrázek 32: CT vyšetření po RFA jater	66
Obrázek 33: MR vyšetření před výkonem	70
Obrázek 34: TACE jater	70
Obrázek 35: Kontrolní CT vyšetření po výkonu	70
Obrázek 36: CT vyšetření po neanatomické resekci	71
Obrázek 37: Poslední kontrolní CT vyšetření	71

SEZNAM ZKRATEK

μm	Mikrometr
a.	Arteria
AFP	Alpha - fetoprotein
AH	Arteria hepatica
CA	Karcinom
cm	Centimetr
CT	Výpočetní tomografie
DEB	Drug eluting beads, částice uvolňující léčivo
DEB TACE	Transarteriální chemoembolizace pomocí částic uvolňujících léčivo
DSA	Digitální subtrakční angiografie
ECHO	Echokardiografie
EKG	Elektrokardiografie
F	French
FDG	Fluorodeoxyglukóza
FN Plzeň	Fakultní nemocnice Plzeň
GIT	Gastrointestinální trakt
HBV	Hepatitis B virus, virus hepatitidy B
HCC	Hepatocelulární karcinom
HCV	Hepatitis C virus, virus hepatitidy C
CHRT	Chemoradioterapie
KL	Kontrastní látka
kV	Kilovolt

KZM	Klinika zobrazovacích metod
lig.	Ligamentum
LKS	Levá komora srdeční
MAA	Makroagregát lidského albuminu
ml	Mililitr
mm	Milimetr
MR	Magnetická rezonance
PET	Pozitronová emisní tomografie
PET/CT	Hybridní spojení pozitronové emisní tomografie a výpočetní tomografie
PVA	Polyvinylalkohol
RFA	Radiofrekvenční ablace
RTG	Rentgenové záření
SPECT/CT	Hybridní spojení jednofotonové emisní tomografie a výpočetní tomografie
TACE	Transarteriální chemoembolizace
USG	Ultrasonografie
v.	Vena

ÚVOD

Zhoubné nádory představují čtvrtinu všech úmrtí v ČR a druhou nejčastější příčinu smrti po kardiovaskulárních onemocněních. V roce 2015 bylo do Národního onkologického registru nově hlášeno 94 462 případů. Zhoubné nádory jater patří mezi častá onemocnění, jejichž incidence byla v roce 2015 8,86 případů na 100 000 obyvatel a má stále vzrůstající tendenci. I přes výrazný pokrok v léčbě nádorových onemocnění byla mortalita u těchto nádorů v roce 2015 7,16 případů na 100 000 obyvatel. Primární nádory vznikají následkem rozšíření hepatitidy B a C a v terénu jaterní cirhózy způsobené tímto infekčním onemocněním nebo u abuzu alkoholu. Sekundární nádory, tedy jaterní metastázy, vznikají systémovým rozsevem nádorových buněk nejčastěji z nádorů kolorektálního karcinomu, plic a prsu.

Nejdůležitějším bodem pro výběr správného postupu léčby je stanovení přesné diagnózy a rozsahu onemocnění. Nadále zůstává jedinou kurativní metodou chirurgická léčba, která je vhodná pouze u malého množství pacientů nebo transplantace jater. Onkologická terapie se zabývá vývojem nových cytostatik a zavedením biologické léčby, ale bez další indikované terapie nádoru nedosáhne jeho vyléčení. Je tedy nutné využít multimodální léčebný přístup, který může vést k vyléčení pacienta nebo k prodloužení přežití. Léčba prochází neustálým vývojem a objevem nových metod, které jsou cílené na individuální chování a charakter jednotlivých jaterních nádorů. Pro hepatocelulární karcinom je charakteristická neovaskularizace. Nově vytvořených cév je využito při léčbě nádorů metodou embolizace, která způsobí uzavření zásobujících cév a nekrózu nádorového ložiska v játrech.

Tato bakalářská práce je zaměřena na jednu z metod intervenční radiologie – transarteriální chemoembolizaci. Cílem práce je zjistit využití chemoembolizace v léčbě maligního nádoru jater, ověřit možnost a význam opakování výkonu a zhodnotit přínos chemoembolizace před resekcí nebo transplantací inoperabilního nádoru.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ANATOMIE JATER

Játra (*hepar*) jsou svojí stavbou největší exokrinní žláza. Jejich hmotnost se pohybuje od 1 do 2,5 kg. Jako normální průměr je uváděno 1,5 kg (Čihák, 2002).

1.1 Tvar a členění jater

Játra jsou umístěna intraperitoneálně těsně pod bránicí, z větší části pod pravou brániční klenbou a svým tvarem připomínají trojboký jehlan položený na bok se základnou naléhající k pravé břišní stěně a vrcholem směřujícím k levé břišní stěně. Plocha jater, která doléhá na bránici, se nazývá *facies diaphragmatica*. Plocha obrácená směrem dolů proti břišním orgánům se jmenuje *facies visceralis* (Čihák, 2002; Ehrmann, 2014; Makúchová, 2016).

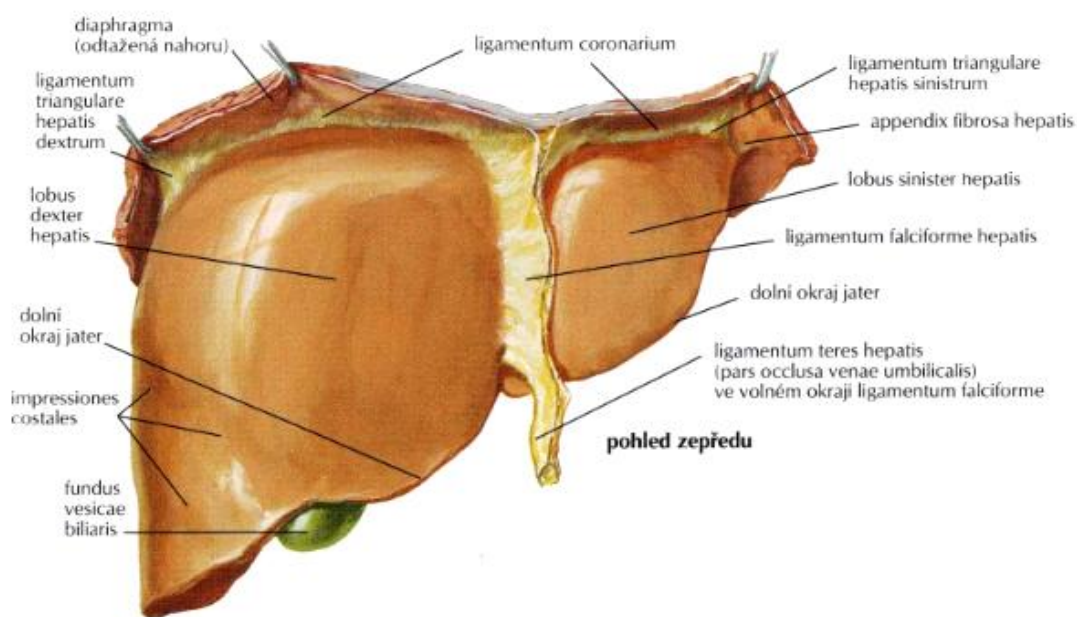
Téměř celá plocha jater je pokryta lesklým peritoneálním povlakem (*tunica serosa*), který vniká do rýh a z povrchu jater přechází na jaterní závěsy. V hrudní a břišní dutině jsou játra připojena nahoru a dopředu k nástěnnému peritoneu bránice a přední stěně břišní pomocí duplikatury *ligamentum falciforme hepatis*, která rozděluje povrch jater dle tradičního anatomického dělení asymetricky na pravý a levý lalok a končí na silném vazivovém provazci *ligamentum teres hepatis*, což je pozůstatek po pupeční žíle a táhne se od pupku až na viscerální plochu jater. Plocha, kde jsou játra na horní a zadní straně *facies diaphragmatica* přímo srostlá s bránicí a zadní stěnou břišní, se nazývá *area nuda*. Lemuje ji *ligamentum coronarium dextrum a sinistrum*. Játra končí vlevo vazivovým cípem *appendix fibrosa hepatis*. *Tunica fibrosa* je nepohyblivý, vazivový povlak jater, k němuž je peritoneální povrch připojen vrstvičkou vaziva *tela subserosa* (Čihák, 2002; Ehrmann, 2014; Makúchová, 2016).

Spodní plocha jater *facies visceralis* naléhá na orgány dutiny břišní a nese charakteristické rýhy ve tvaru písmena H, které oddělují čtyři jaterní laloky – *lobus dexter*, *lobus sinister*, *lobus quadratus* a *lobus caudatus*. V jaterních rýhách se dále rozlišují sagitální vklesliny - levá, pravá a příčná, v níž do jater vstupují cévy a vystupují žlučové

vývody. Příčná vkleslina se nazývá *porta hepatis* a vstupují v ní *a. hepatica propria* a *v. portae*. Vystupují z ní pravý a levý žlučový vývod jaterní (*ductus hepaticus dexter et sinister*), které se spojují v *ductus hepaticus communis*, společný vývod jaterní. Tyto útvary jsou všechny uloženy v *ligamentum hepatoduodenale* (Čihák, 2002; Ehrmann, 2014; Makúchová, 2016).

Začátek levé sagitální vklesliny je vpředu na *margo inferior* jako *incisura ligamenti teretis* a pokračuje ve *fissura ligamenti teretis*, kde probíhá *ligamentum teres hepatis* – vazivový pruh od pupku na viscerální plochu jater. Pravá sagitální vkleslina začíná vpředu při pravém boku *lobus quadratus* jako *fossa vesicae biliaris*, široká vkleslina, ve které je uložen žlučník. Po pravém boku *lobus caudatus* na ni navazuje hluboký zářez (*sulcus venae cavae*), kde je do jater vtisknuta *v. cava inferior*, dolní dutá žíla (Čihák, 2002; Ehrmann, 2014; Makúchová, 2016).

Obrázek 1: Povrch a uložení jater



Zdroj: Netter, 2012

1.2 Stavba jater

Játra jsou tvořena specifickými jaterními buňkami – *hepatocyty*. *Hepatocyt* má polyedrický tvar o průměru 20 – 30 μm a jeho povrch je pokrytý mikrokly. Na styku dvou jaterních buněk se vždy nachází žlučový kanálek, který je tvořený jen buněčnou membránou sousedících *hepatocytů*. Na mikrokly jsou vázány některé enzymy. Jaterní buňky jsou často dvoujaderné nebo obsahují velké jádro s polyploidním počtem chromosomů. Oba typy přibývají s věkem (Čihák, 2002; Makúchová, 2016).

Uspořádání *hepatocytů* je do trámců, které jsou tvořeny dvěma k sobě přiloženými řadami buněk. Mezi trámci, v těsném vztahu k nim, jsou cévy a jaterní sinusoidy, tenkostěnné široké útvary charakteru kapilár. Jejich stěna je složena z jediné vrstvy endothelových buněk a obsahuje početné fenestrace. Na luminální straně endothelu sinusoid jsou jednotlivě roztroušeny Kupfferovy buňky, hvězdicovité fagocyty s bohatě členěným povrchem. Vznikají z monocytů, z buněk kostní dřeně, jako jiné mononukleární makrofágy (Čihák, 2002; Makúchová, 2016).

Sinusoidy se paprscitě sbíhají k *v. centralis* a vytvářejí útvar, který se nazývá lalůček centrální žíly (*lobulus venae centralis*), který je základní morfologickou jednotkou stavby jater. Na styku dvou jaterních buněk mezi nimi vzniká žlučová kapilára (*canaliculus bilifer*). Mezi dvěma řadami buněk jaterních trámců navazují intralobulární žlučovody, které se napojují na Heringovy kanálky – *ductuli biliferi* přivádějící žluč do dalších, větších interlobulárních žlučovodů (*ductus biliferi interlobulares*), které jsou uloženy v portobiliárním prostoru (Čihák, 2002; Makúchová, 2016).

Portobiliární prostory vyplněné vazivem se nacházejí na každé druhé spojnici třech jaterních lalůčků a obsahují vždy tři útvary – *arteria interlobularis* (větévka z *a. hepatica propria*), *vena interlobularis* (větévka z *v. portae*) a *ductus bilifer interlobularis*. Tato trojice se nazývá *trias hepatica* – Glissonova trias (Čihák, 2002; Makúchová, 2016).

1.3 Průtok krve játry

Jaterní cirkulace je zajišťována *v. portae*, která přivádí krev s látkami pro zpracování v játrech a *a. hepatica propria*, která přivádí do jater kyslíkem obohacenou krev.

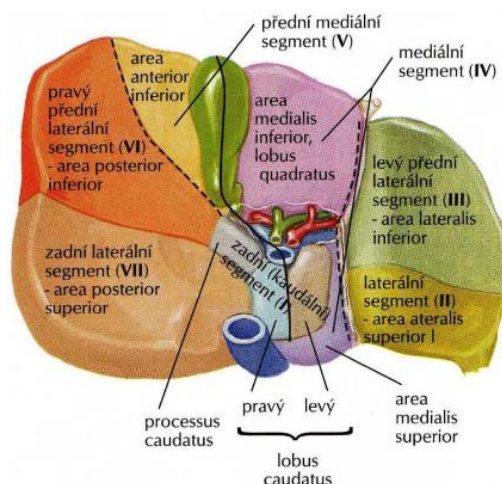
Vena portae je uložena vzadu v *lig. hepatoduodenale*. Je široká přibližně 15 mm a sbírá krev z větví přicházejících ze všech nepárových orgánů břišní dutiny – ze stěn žaludku, ze střeva, z pankreatu a ze sleziny. Z kapilárního řečiště orgánů se *v. portae* sbíhá v žilní kmen, který vstupuje do jater a větví se znovu až do kapilárního systému. Tato zvláštní úprava žilního systému se nazývá portální oběh (Čihák, 2002).

Arteria hepatica propria přichází do jater spolu s *v. portae*, uložena v *lig. hepatoduodenale* vepředu. Je poměrně tenká (jen asi 5 mm) vzhledem k velké hmotě jater. *A. hepatica* vyživuje žlučové cesty, stěny velkých žil a vazivo, na přívodu kyslíku pro jaterní buňky se příliš nepodílí (Čihák, 2002).

1.4 Segmenty jaterní tkáně

Podle *trias hepatica* se játra dělí na dvě hlavní části – *pars hepatis sinistra* a *pars hepatis dextra*. Ty se dále vnitřně člení na úseky jaterní (*divisiones*), které se dále dělí na segmenty jaterní, do nichž vstupují větve shodné jaterní trias. Na základě uspořádání cévních a žlučových struktur se játra člení na osm jaterních segmentů podle Couinauda. Játra jsou rozdělena třemi vertikálními rovinami, které jsou určeny hlavními větvemi *v. portae* a jednou horizontální rovinou na úrovni pravé a levé větve *v. portae*. Číslování začíná za bifurkací označením I a pokračuje po směru hodinových ručiček *pars hepatis sinistra* a končí v horní části *pars hepatis dextra* před bifurkací. (Čihák, 2002; Makúchová, 2016).

Obrázek 2: Jaterní segmenty



Zdroj: Netter, 2012

1.5 Biliární systém

Žlučové cesty začínají ve funkčním jaterním parenchymu mezi dvěma trámci *hepatocytů* uvnitř jaterního lalůčku. Dělí se podle umístění na intrahepatické a extrahepatické. Intrahepatické žlučové cesty se postupně spojují od žlučových kapilár až do *porta hepatis* přes Heringovy kanálky, interlobulární žlučovody a segmentové a lalokové žlučovody (Čihák, 2002; Ehrmann, 2014).

Extrahepatické žlučové cesty začínají v *porta hepatis* jako pravý a levý vývod jaterní (*ductus hepaticus dexter et sinister*). Spojením vývodů vzniká společný vývod jaterní (*ductus hepaticus communis*), který se spojuje s vývodem žlučníku (*ductus cysticus*) a vzniká žlučovod (*ductus choledochus*). Ten společně s *ductus pancreaticus* ústní na *papilla duodeni major* (Čihák, 2002; Ehrmann, 2014).

2 JATERNÍ FUNKCE

Společným cílem všech funkcí jater je udržení homeostázy. Játra mají v oběhovém systému strategické umístění, kde je do nich přiváděna krev cestou v. portae z nepárových orgánů břišní dutiny. Tato krev je bohatá na živiny, ale může obsahovat i látky, které by mohly mít negativní vliv na celý organismus (Ehrmann, 2014).

Mezi důležité funkce jater patří tvorba a vylučování žluči. Za běžných stravovacích podmínek je objem žluči asi 600 ml za den. Žluč obsahuje především žlučová barviva a žlučové kyseliny, kterými se významně podílí na vstřebávání tuků a vitaminů rozpustných v tucích (Mourek, 2012; Trojan, 2003).

Dále se játra podílejí na metabolismu sacharidů, kde zajišťují udržení přiměřené hladiny glukózy v krvi (glukostatická funkce jater). Metabolismus je regulován přítomnými hormony, koncentrací substrátů a nervovou regulací. Dále se uplatňují změny objemu hepatocytů a jejich zonální heterogenita. Stimulace syntézy glykogenu je zajištěna vzestupem koncentrace glukózy v portální krvi spolu s inzulinem a aktivací parasympatického nervového systému (Ehrmann, 2014).

Játra disponují výraznou detoxikační funkcí, kde toxické látky vzniklé v organismu nebo přijaté v potravě reagují s kyselinou sírovou nebo glukuronovou, a tím ztrácí svoji toxicitu. Jaterní tkáň je současně zásobárnou glykogenu, železa a vitaminů, především skupiny B (Mourek, 2012).

Játra dohlíží také na metabolismus aminokyselin a proteinů. Nadbytek aminokyselin je odbouráván v ornithinovém cyklu, kde se jejich dusík mění na močovinu, která je vyloučena ledvinami (Mourek, 2012; Trojan, 2003).

3 MALIGNÍ NÁDORY JATER

Podle původu rozdělujeme nádorová onemocnění na primární nádory jater a sekundární nádory jater – metastázy. Maligní ložiska jsou přítomny poměrně často, ale ve většině případů jde právě o metastázy, z nichž nejvíce jsou zastoupeny metastázy kolorektálního karcinomu. Primární nádory se objevují relativně vzácně (Adam, 2004).

3.1 Primární nádory jater

3.1.1 Epidemiologie nádorů jater a intrahepatálních žlučových cest

Celková incidence nádorů jater a intrahepatálních žlučových cest v roce 2015 v ČR dosahovala 8,86 případů na 100 000 osob. Incidence u mužů byla 11,78/100 000 obyvatel a mortalita 9,56/100 000 obyvatel. Incidence u žen byla 6,04/100 000 obyvatel a mortalita 4,85/100 000 obyvatel. Věkově specifická incidence ukazuje více než 30 případů na 100 000 obyvatel ve věku 70 – 85 let. Nádory jater a intrahepatálních žlučových cest zastupují u mužů 1,2 %, u žen 0,7 % všech zhoubných novotvarů. Ve srovnání s ostatními zeměmi je ČR na 43. místě. Nejvyšší výskyt je v Mongolsku. Z evropských zemí jsou na vyšších příčkách Řecko a Itálie (Dušek, 2005).

3.1.2 Hepatocelulární karcinom

Jedná se o nejčastější primární zhoubný nádor jater, který se nejvíce vyskytuje v Asii a subsaharské Africe, nicméně nyní dochází k progresivnímu nárůstu po celém světě. Za rozšířením karcinomu v oblastech Afriky mohou aflatoxiny, které vznikají jako produkt plísní při špatném skladování potravin. Dalším faktorem při vzniku je virus hepatitidy, kdy je pro vznik nádoru horší infekce HBV než HCV. Vysoký výskyt karcinomu je u pacientů s cirhózou jater, která může vzniknout u nemocných s onemocněním hepatitidou nebo pravidelnou zvýšenou konzumací alkoholu. Při výskytu karcinomu bez jaterního onemocnění se nejčastěji jedná o vzácnější fibrolamelární formu s lepší prognózou, která se vyskytuje u mladších pacientů (Ehrmann 2014). Nejvíce jsou ohroženi pacienti nad 45 let s posthepatitickou cirhózou a pacienti nad 55 let s jinou příčinou cirhózy (Adam 2004).

Statistiky dokazují, že muži onemocní 4 – 8krát častěji než ženy. Je to pravděpodobně dáno rozdílným podílem rizikových faktorů, jako je kouření a příjem alkoholu (Ehrmann 2014). Riziková pacienta s cirhózou jsou zařazeni do screeningového programu, jehož smyslem je diagnostikovat hepatocelulární karcinom v časně fázi. Nejčastěji využívanou metodou je ultrasonografie jater každých 6 měsíců. Při zobrazení jater má 58–89% senzitivitu a 90% specificitu pro zachycení hepatocelulárního karcinomu. Metaanalýza publikovaných prací prokázala, že USG je schopna odhalit většinu ložisek ještě před klinickou manifestací (Brůha 2012).

Doubling time hepatocelulárního karcinomu je 102 – 195 dnů, proto příznaky onemocnění vznikají pomalu a jsou závislé na velikosti tumoru a funkčním stavu jater. U pacientů s cirhózou jater mohou být progredující příznaky cirhózy i projevem karcinomu. Ten se může tedy projevovat ascitem, žloutenkou, krvácením z jícnových varixů nebo jaterní dekompenzací. Dále je důležité hlídat, zda nedochází k váhovému úbytku, anorexii či pocitu plnosti břicha. U necirhotického pacienta jsou projevy nádorového onemocnění pozorovatelné až v pozdějších stádiích, kdy tumor dosáhne značné velikosti. Menší ložiska mohou být zcela asymptomatická. Prvními příznaky mohou být nepříjemné pocity v abdominální oblasti, únava, dále úbytek hmotnosti a ikterus. V některých případech dojde k odhalení přítomnosti karcinomu až po hemoragické ruptuře ložiska, která se projeví jako náhlá příhoda břišní (Adam 2004, Kotek 2017).

3.1.3 Cholangiocelulární karcinom

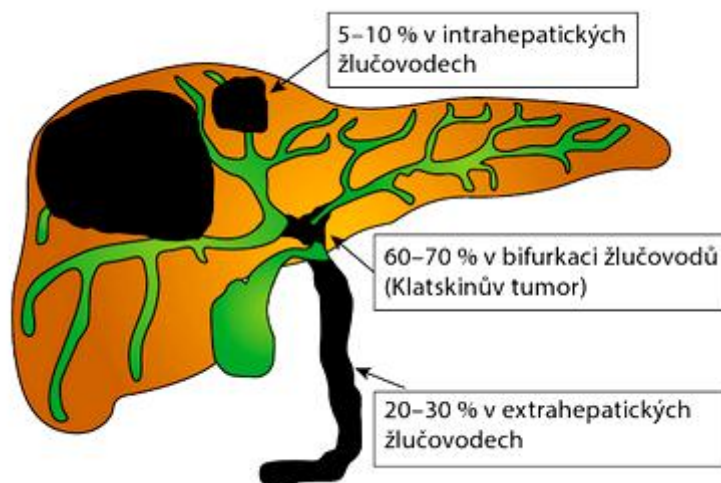
Jedná se o zhoubný nádor, který vyrůstá z buněk biliárního stromu a zaujímá 5% z maligních tumorů jater. Může se nacházet od Vaterovy papily až po oblast drobných žlučovodů (Ehrmann 2014). Více jsou tímto onemocněním postiženi muži než ženy a objevuje se u osob starších 65 let (Krška 2014).

Tyto karcinomy se dělí na intrahepatální a extrahepatální. Nejčastější formou cholangiokarcinomu je Klatskinův tumor, který patří do skupiny extrahepatálních karcinomů, postihuje především oblast větvení žlučového stromu a tvoří 40 – 60 % všech lézí (Krška 2014).

Mezi rizikové faktory vzniku tohoto karcinomu patří kongenitální onemocnění žlučových cest, hepatolitiáza, především v oblasti Japonska a jihovýchodní Asie a parazitární onemocnění. Velice závažným rizikovým faktorem je primární sklerózující cholangitida, která je spojena s ulcerózní kolitidou. Tento faktor je odpovědný za výskyt až 40 % nádorů (Krška 2014).

Příznaky Klatskinova tumoru jsou nespecifické, kdy se objevuje občasná bolest v nadbříšku, dyskomfort a nechutenství. V okamžiku, kdy nádor začne uzavírat žlučový strom, se objevuje žloutenka, pruritus, pokles váhy. Tyto příznaky jsou známkou pokročilosti nádoru, který zpravidla není možné radikálně operovat (Krška 2014).

Obrázek 3: Lokalizace cholangiokarcinomu



Zdroj: Krška, 2014

3.1.4 Další primární malignity

Vzácně se mohou vyskytovat i další primární maligní nádory jater. Jedná se o angiosarkom, lymfom jater a hepatoblastom (Válek, 2006).

Angiosarkom představuje asi 2 % primárních malignit jater a vyskytuje se u pacientů s postižením jater toxickými látkami. Projevy se výrazně neliší od jiných typů primárních nádorů jater. Tumor je vysoce vaskularizován a prakticky nereaguje na žádnou terapii, proto má velmi špatnou prognózu. Často je spojen s koagulopatií, trombocytopenií a mikroangiopatickou hemolytickou anémií (Halámková, 2006).

Primární lymfom jater je velice vzácný a vyskytuje se v souvislosti s infekcí hepatitidou typu C. Při sekundárním postižení jater lymfomem je onemocnění přítomno až u 20 % pacientů s Hodgkinovým lymfomem (Válek, 2006).

Hepatoblastom tvoří u dětí více než 80 % nádorů jater a jedná se tedy o nejčastější malignitu jater. V této skupině výskyt vrcholí do 1 roku věku, nad 5 let je ojedinělý. Mezi klinické příznaky patří zvětšený objem břicha, může být i hmatná nádorová masa, nechutenství, ikterus, bolesti jsou vzácné. Příčiny vzniku nádoru jsou neznámé, rizikovou skupinou jsou děti s nízkou porodní hmotností a s vrozenými vadami (Hepatoblastom, 2018).

3.2 Sekundární nádory jater

Jako sekundární nádory jsou považována metastatická ložiska maligních tumorů z jiných lokalizací. Buňky primárního nádoru se šíří do jater systémovou nebo portální cirkulací, méně často lymfatickými cestami. Až 75 % metastáz v játrech jsou původu kolorektálního karcinomu, nádoru prsu, pankreatu, žaludku, ledvin a gynekologických malignit (Vodička, 2014).

Nejčastějším nádorem, který metastazuje do jater, je kolorektální karcinom. Česká republika se řadí mezi země s nejvyšším výskytem tohoto nádoru. Při léčbě primárního nádoru je nutné provedení dokonalého stagingu, který by měl být zaměřen i na diagnostiku případných vzdálených metastáz. Při výběru vhodného způsobu léčby je rozhodující počet ložisek v játrech, jejich velikost a vztah k ostatním jaterním strukturám (Ehrmann, 2014).

4 BENIGNÍ NÁDORY JATER

Benigní nádory jater je možné rozdělit podle původu na jaterní léze epiteliálního nebo mezenchymálního původu. Mezi epiteliální nádory patří fokální nodulární hyperplazie a adenomy. K mezenchymálním lézím řadíme hemangiomy, které vznikají z cév (Ehrmann, 2014).

4.1 Fokální nodulární hyperplazie

Patologicky se jedná o hypertrofovanou část jaterního parenchymu, která nemá vlastní pouzdro. Objevuje se nejčastěji u žen ve věku mezi 30. – 50. rokem života a dává se často do souvislosti s užíváním hormonální antikoncepce. U velkých symptomatických ložisek lze uvažovat o chirurgickém řešení (Ehrmann, 2014).

4.2 Adenom jater

Na rozdíl od hyperplazie je vznik adenomů etiologicky často spojen s užíváním hormonální antikoncepce, především estrogenů. Bez souvislosti s užíváním antikoncepce se může objevit u některých vzácných metabolických onemocnění (glykogenóza, talasemie). Převážně se jedná o solitární léze, které mohou mít tendenci ke krvácení. Rizikem přítomnosti adenomů je jejich možný maligní zvrát (až 10 % případů), proto jsou indikovány k chirurgickému řešení (Ehrmann, 2014).

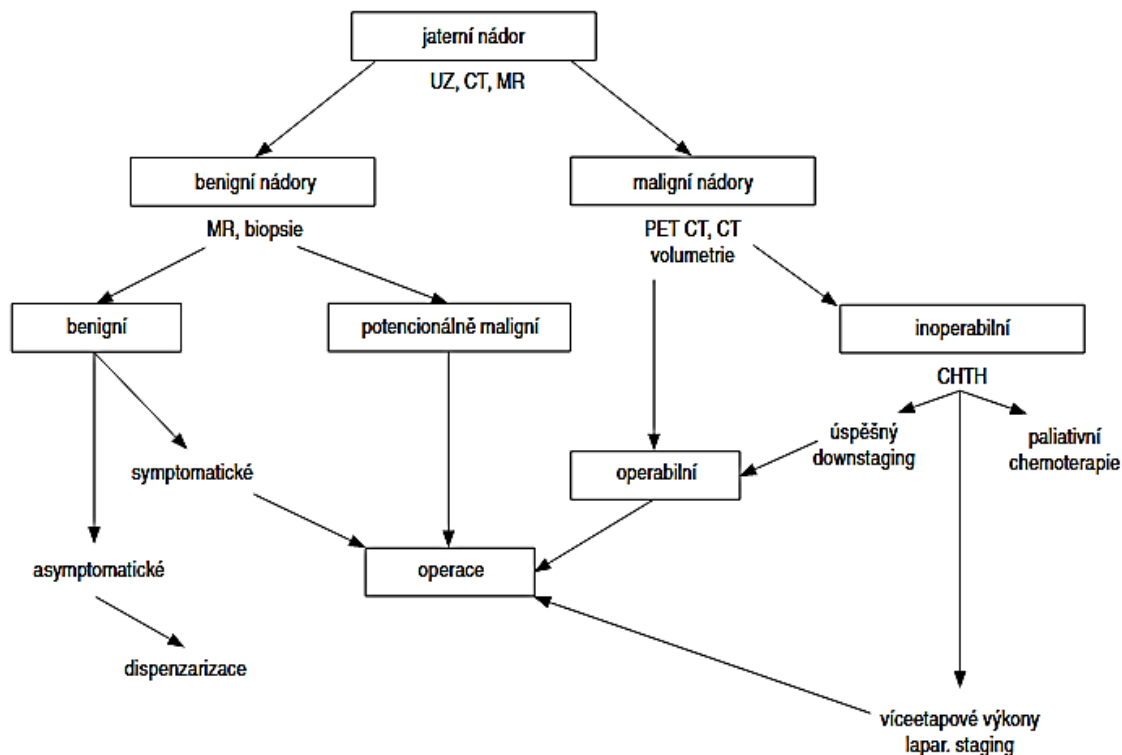
4.3 Hemangiom jater

Jedná se o nejčastější benigní nádor jater, který se objevuje pětikrát více u žen než u mužů. Diagnostikován je pomocí ultrasonografie, ve sporných případech CT vyšetřením. Nádor je obvykle asymptomatický, léčba tedy není nutná. Dělí se do dvou skupin – kapilární hemangiomy, které jsou převážně drobné a kavernózní hemangiomy, které mohou dosahovat velkých rozměrů, a mohou tedy způsobit nepříjemný tlak (Ehrmann, 2014).

5 DIAGNOSTIKA NÁDORŮ JATER

Diagnóza nádorů jater je postavena na zobrazovacích metodách, laboratorních vyšetřeních (nádorové markery, alfa – fetoprotein AFP) a biopsii (Becker, 2005). Cílem diagnostického procesu u jaterních nádorů je v první řadě zjistit, zda se jedná o maligní či potencionálně maligní, nebo benigní proces (Skalický, 2008). Po výběru vhodné metody je cílem přesná lokalizace nádoru a jeho uložení v jaterním parenchymu a zobrazení možných vzdálených metastáz. Včasná diagnostika je pro následnou léčbu klíčová (Becker, 2005). Vzhledem k tomu, že chirurgická léčba dnes poskytuje nejlepší naději na dlouhodobé přežití, směřuje cílená diagnostika k rozhodnutí, zda je nádor operabilní či neoperabilní (Skalický, 2008).

Obrázek 4: Algoritmus vyšetřování jaterních lézí



Zdroj: Skalický, 2008

5.1 Laboratorní vyšetření

Význam laboratorního vyšetření pro diagnostiku jaterního nádoru není příliš velký. Vyšetřování AFP markeru není součástí doporučeného postupu pro vyhledávání časných

stádií jaterních malignit, ale využívá se pro vyhodnocení efektivity léčby a sledování po léčbě (Krška, 2014).

5.2 Cytologické a bioptické vyšetření

Cytologické vyšetření poskytuje přibližné informace o povaze nádorového onemocnění. Bioptické vyšetření podává přesnou informaci o povaze nádoru i jeho stupni diferenciaci a spočívá v odebrání dostatečného vzorku nádorové tkáně nejlépe z centra léze k provedení histologického vyšetření (Klener, 2002).

5.3 Přehled zobrazovacích metod

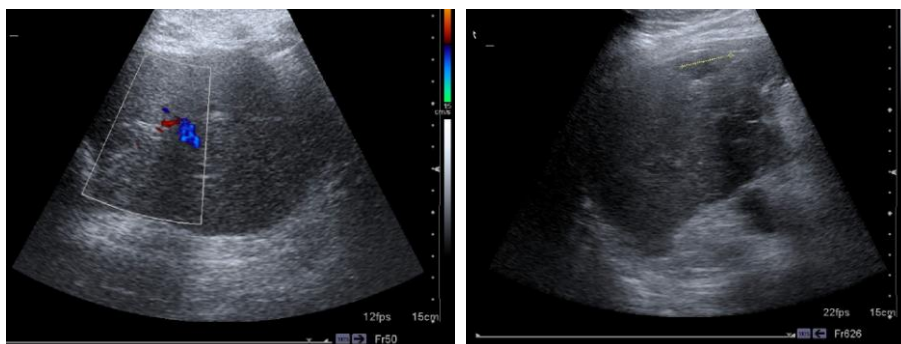
5.3.1 Ultrazvukové vyšetření

Ultrazvukové vyšetření je velice vhodná neinvazivní cenově dostupná metoda. Principem je zobrazení ultrazvuku odraženého od tkání. Na rozhraní dvou tkání s rozdílnou akustickou impedancí se zvukový signál odráží a láme. Odražený signál se pak využívá k tvorbě obrazu (Klener, 2002).

Přednost ultrasonografie spočívá v poměrně vysoké senzitivitě a specifitě. Schopnost detekovat uzly o velikosti kolem 1 cm je 60 – 80 % a senzitivita ložiska 3 – 5 cm je 85 – 95 % (Ehrmann, 2010). V kombinaci s duplexní ultrasonografií je možné zobrazení vaskularizovaných struktur jater a cévního zásobení nádoru. Výtěžnost vyšetření je také možné zvýšit s použitím kontrastních látek. Své místo má ultrasonografie i v peroperačním vyšetření, kdy je možné provést anatomické posouzení lézí a vztahů k cévám.

Přesnost metody závisí na přípravě pacienta, druhu léze, struktuře okolního jaterního parenchymu a především na zkušenostech provádějícího lékaře (Becker, 2005).

Obrázek 5: Ultrasonografie jater



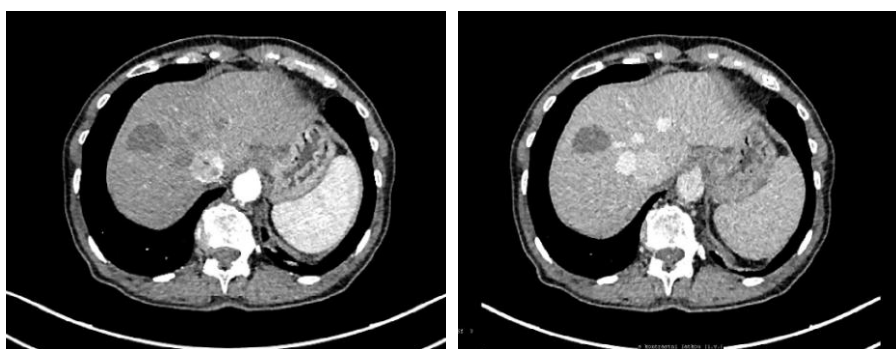
Zdroj: FN Plzeň

5.3.2 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie je nejvyužívanější metoda k posouzení jaterních lézí, především pro svoji snadnou dostupnost, vysokou senzitivitu a specificitu. Vyšetření jater pomocí CT je nutné provést minimálně ve 2 fázích, a to ve fázi arteriální a ve fázi portální (Skalický, 2008). CT při průkazu jaterních lézí dosahuje senzitivitu až 90 %. Jelikož je zdravá jaterní tkáň zásobována ze 75 % portální krví, ale metastázy krví arteriální, je možné při podání kontrastní látky najít rozdílnou hustotu tkáně i u malých lézí (Becker, 2005).

Správné provedení CT vyšetření jater přispívá ke zhodnocení velikosti a počtu ložisek a jejich prostorovém uložení, včetně vztahu k portálním větvím a jaterním žilám, postižení uzlin a infiltraci okolních struktur (Skalický, 2008).

Obrázek 6: CT vyšetření - arteriální fáze



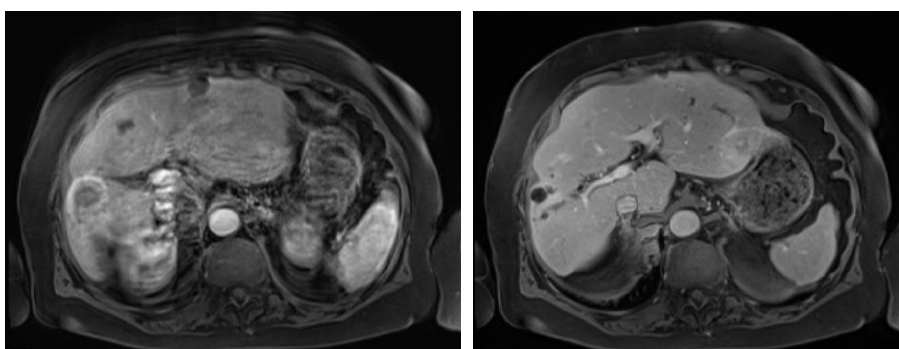
Zdroj: FN Plzeň, KZM

5.3.3 Magnetická rezonance

Princip magnetické rezonance spočívá v interakci jader atomů, které jsou vloženy do silného magnetického pole s přídavným vysokofrekvenčním magnetickým polem a následném vyhodnocení chování tkání v tomto poli. Výhodou magnetické rezonance je absence zátěže pacienta ionizujícím zářením, nevýhodou je stále horší dostupnost, vysoká cena a délka vyšetření (Rosina, 2006).

Pro diagnostiku jaterních nádorů je využití magnetické rezonance přínosné hlavně při použití hepatotropních kontrastních látek, kdy je možné odhadnout původ některých benigních jaterních lézí (Skalický, 2008). Jaterní metastázy se při dynamickém vyšetření zobrazují jako hypovaskularizované léze. Citlivost MR je obdobná, jako při CT vyšetření, ale zejména u lézí menších než 1 cm je použití magnetické rezonance vhodnější (Becker, 2005).

Obrázek 7: MR vyšetření s kontrastní látkou



Zdroj: FN Plzeň, KZM

5.3.4 Hybridní PET/CT

Pozitronová emisní tomografie (PET) je založena na detekci fotonů, které vznikají při anihilaci pozitronů a elektronů. Zdrojem záření je podané radiofarmakum. Nejčastěji používaným radiofarmakem je 2-fluoro-2-deoxy-D-glukóza (FDG). Zobrazení tumoru je tedy založené na zvýšeném metabolismu glukózy v nádorových buňkách (Ehrmann, 2014).

Hybridní přístroj PET/CT poskytuje diagnostickou informaci o metabolickém rozložení radiofarmaka v těle pacienta a anatomické lokalizaci léze na CT obraze. V porovnání s ostatními diagnostickými metodami uvádějí provedené metaanalýzy

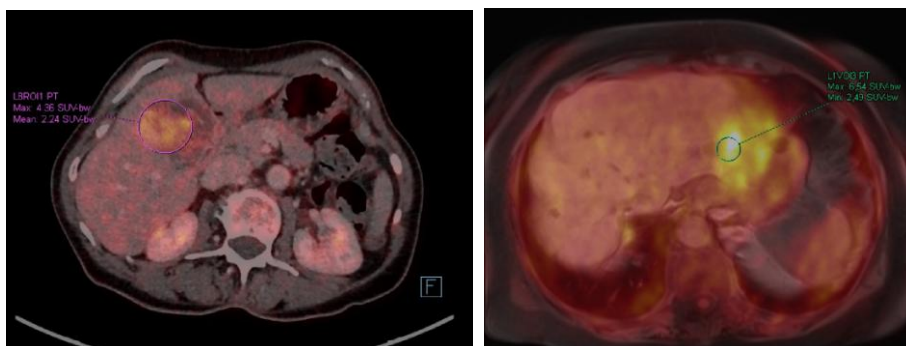
senzitivitu PET/CT 90 %, kdy nativní ultrasonografie měla senzitivitu 55 %, CT 72 % a MR 76 % (Ehrmann, 2014).

Hlavní indikací vyšetření je detekce a staging maligních onemocnění, u jater především detekce jaterních metastáz u kolorektálního karcinomu (Ehrmann, 2014).

Použití PET/CT s FDG není pro vlastní diagnostiku jaterních nádorů příliš přínosné, jelikož ve většině případů nepřináší v diferenciální diagnostice nové informace a samotná akumulace FDG je pouze u 50 % hepatocelulárních karcinomů. Důležitou roli však hraje při plánování léčby k vyloučení mimojaterního metastatického postižení. Další možností je využití vhodnějších radiofarmak, např. 18 F – fluorocholin, jehož senzitivita je v diagnostice HCC až 88 % (Ehrmann, 2014; Skalický, 2008).

Novinkou v hybridním zobrazení je PET v kombinaci s MR přístrojem. Tato modalita spojuje vysokou citlivost magnetické rezonance a metabolickou informaci pozitronové emisní tomografie. Nejnovější práce, které se zabývají porovnáním diagnostických metod, uvádějí ještě vyšší senzitivitu PET/MR oproti PET/CT (Ehrmann, 2014).

Obrázek 8: PET/CT a PET/MR vyšetření jater



Zdroj: FN Plzeň, KZM

6 LÉČBA NÁDORŮ JATER

6.1 Chirurgická léčba

6.1.1 Resekce jater

Jedná se jednoznačně o metodu volby u primárních i sekundárních nádorů jater. Ze všech dostupných léčebných možností má nejlepší dlouhodobé výsledky (Třeška, 2008). Uskutečnění výkonu je však možné pouze u omezeného množství pacientů, neboť 70 – 80 % nemocných nelze v době diagnostiky nádorového onemocnění indikovat k chirurgickému výkonu. Provedení je limitováno rozsahem a lokalizací nádoru a také samotným celkovým stavem pacienta (Válek, 2006).

Resekce jater se obecně dělí na malé a velké, anatomické a neanatomické. Mezi malé resekce se řadí metastazektomie, segmentektomie a bisegmentektomie. Nebývají doprovázeny velkou ztrátou krve a významným objemem jaterní tkáně. Velké resekce jater představují operační výkony, při kterých jsou odstraněny 3 a více jaterních segmentů. Chirurg musí zachovat minimálně jednu jaterní žílu a jaterní pedikl na straně ponechané části jater, podmínkou je ponechání dostatečného volumu jaterního parenchymu (Krška, 2014). Anatomické resekce dodržují hranice jednotlivých jaterních segmentů, které se dělí podle větvení jaterní žíly. U neanatomických resekcí se hranice nedodržují a je tedy odstraněna pouze tumorózní tkáň s dostatečným bezpečnostním lemem (Válek, 2006).

6.1.2 Transplantace jater

Transplantace jater představuje život zachraňující zákrok a je vhodnou léčbou u ložiskových lézí v terénu jaterní cirhózy bez extrahepatálního šíření nádorového onemocnění (Válek, 2006). Pětileté přežívání pacientů po transplantaci se pohybuje mezi 70 – 80 % (Baláž, 2012).

6.2 Lokální ablační metody

Lokální ablační metody jsou využívány v případě nemožnosti provedení chirurgické resekce, ale mají i svá omezení, která se týkají zejména počtu a velikosti nádorových ložisek. K dosažení radikality operačního výkonu lze tyto lokální metody kombinovat s resekcí.

6.2.1 Alkoholizace

Jedná se o nejstarší lokální destrukční metodu, která využívá aplikaci koncentrovaného 95 % etylalkoholu pod ultrasonografií nebo CT kontrolou do ložiska s následným extrémním vysušením nádorových buněk, trombózou okolních cév a vznikem nekrózy. Nevýhodou jsou časté komplikace výkonu, jako např. jaterní absces, hemobilie, krvácení do dutiny břišní a nestandardnost rozsahu a velikosti nekrózy, které závisí na řadě činitelů (Holubec, 2004). Jelikož fibrotická tkáň blokuje difuzi etanolu, je tato aplikace neúčinná u infiltrativní formy hepatocelulárního karcinomu.

Při porovnání alkoholizace s radiofrekvenční ablací (RFA) uvádí autor Livraghi úspěšnost dosažení kompletní nekrózy u nemocných s HCC u 80 % ložisek v porovnání s 90 % při RFA a delší dobu přežití. Na druhé straně uvádí větší počet komplikací při RFA než po alkoholizaci (Válek, 2006).

6.2.2 Kryoablace

Tato metoda využívá efekt hlubokého zmrazení pomocí tekutého dusíku, který koluje v sondě (Holubec, 2004). Perkutánní zavedení sondy je poměrně náročné. S velkou úspěšností lze ničit ložiska do velikosti 6 cm, ale lepší dlouhodobé výsledky jsou zaznamenány u ložisek do 3 cm. Ireverzibilní destrukce nádorové tkáně nastane při jejím ochlazení na 20 °C až -30 °C přímým zmrazením buňky (Válek, 2006).

Komplikace po výkonu se pohybují mezi 15 – 50 %. Mezi méně závažné komplikace patří teplota, leukocytóza a přechodně zhoršené jaterní funkce (Válek, 2006).

6.2.3 Radiofrekvenční ablace (RFA)

Jedná se o nejrozšířenější termální ablační metodu. Využívá střídavý proud o vysoké frekvenci 600 – 1200 kV, který vyvolá vibraci elektronů uvnitř tkáně (Válek, 2006). V okolí sondy dochází k rázovým vzestupům teploty a koagulační nekróze postižené jaterní tkáně. Volbou různých typů elektrod je dosaženo různé velikosti nekrotického ložiska (Holubec, 2004).

U primárních jaterních nádorů má radiofrekvenční ablace srovnatelné nebo i lepší dlouhodobější výsledky než jaterní resekce, proto je možné tento zákrok využít u pacientů s nízkou jaterní rezervou nebo jako přemostující výkon před transplantací jater. Výhodou

RFA je minimální invazivita a možnost opakování výkonu pro destrukci nádorových ložisek (Třeška, 2008).

6.2.4 Laserová a mikrovlnná ablace

Laserová terapie využívá ke zničení jaterní tkáně laserový paprsek, který způsobí zahřátí tkáně a následnou koagulační nekrózu. Tato metoda je vhodná pouze pro nádorová ložiska do velikosti 3 cm (Válek, 2006).

Mikrovlnná terapie způsobí po aplikaci mikrovln do jaterní tkáně vibrace a rotace dipólů molekul, čímž vzniká teplo a koagulační nekróza v cílové tkáni (Válek, 2006).

Tyto metody jsou vzhledem ke stejnému účinku jako např. RFA a mnohem vyšší pořizovací ceně méně rozšířené (Holubec, 2004).

6.3 Radioterapie

Vzhledem k vysoké radiosenzitivitě jater se dříve používala radioterapie pouze výjimečně při paliativní léčbě inoperabilních nádorů jater (Válek, 2006). S novými technikami ozařování jsou k dispozici nové technologie, které zajistí zacílení vysoké dávky přímo do jaterní metastázy a současné šetření okolní zdravé tkáně (Krška, 2014).

6.4 Chemoterapie a cílená biologická léčba

Chemoterapie je paliativní metoda léčby nádorových onemocnění. Jedná se o podávání léčiv s cytotoxickým účinkem. Jako samotná metoda je schopna vyléčit kolem 20 % nádorových onemocnění, proto je kombinována převážně s chirurgickou léčbou nebo s radioterapií. Látky mohou být podávány systémově nebo regionálně, kdy je umožněno dosažení vysoké koncentrace cytostatik v cílové oblasti (Válek, 2006).

Biologická léčba využívá látky zvané modifikátory imunitní odpovědi. Většinou jsou to látky, které tělo normálně obsahuje, vyrobeny cíleně v laboratoři. Tyto látky jsou schopné blokovat nežádoucí imunitní procesy nebo naopak aktivovat obranyschopnost organismu (Biologická léčba, 2018).

V léčbě HCC je chemoterapie málo úspěšná. Většina léčebných režimů má mnoho negativních účinků a pro pacienty je velice náročná (Ehrmann, 2014). U primárně neresekabilních jaterních metastáz je výhodné nasadit chemoterapii se záměrem zmenšení

ložisek a následné provedení resekce. Po přidání cílené biologické léčby se zvyšuje léčebná odpověď a délka přežití (Holubec, 2018).

V současné době je nejvíce využívaným lékem molekulární inhibitor tyrozinových kináz sorafenib. Největší provedená studie SHARP prokázala efekt této léčby s prodloužením střední délky přežívání o tři měsíce (Ehrmann, 2014).

6.5 Intervenční metody

Intervenční radiologie je moderní, dynamicky se rozvíjející obor, který má vzhledem ke své minimální invazivitě nezastupitelné místo v diagnostice a léčbě orgánových postižení, kde usnadňuje nebo plně nahrazuje chirurgický zákrok (Vomáčka, 2012).

6.5.1 Předoperační embolizace portální žíly

Metoda embolizace portální žíly je navržena s cílem vyvolat hypertrofii kontralaterálního levého jaterního laloku a provádí se před plánovanými resekcemi jater většího rozsahu. Játra disponují komplikovaným cévním zásobením, a pokud dojde k trombóze portální žíly, vzniká atrofie jaterních segmentů, které byly zásobené uzavřenými větvemi. Embolizace využívá plánovaného uzavření, při kterém je dosaženo atrofie embolizovaných segmentů současně s hypertrofií zdravých jaterních segmentů. Tato metoda slouží k zabránění vývoje jaterního selhání (Lipská, 2009).

Embolizace je provedena perkutánně v lokální anestezii, kdy se začíná incizí kůže v 10. – 11. mezižebří ve střední axilární čáře, poté je zavedena jehla hluboko do jaterního parenchymu. Následuje tenký vodič a po něm kovová kanyla a dilatátor s vodičem. Pomocí kontrastní látky se zobrazí větve porty pro jednotlivé jaterní segmenty. Vlastní embolizace se provádí pomocí želatinové pěny, kovových spirál nebo speciálních látek. Ty se vždy aplikují od periferie centrálně a zároveň se balónkem hlídá, aby embolizační hmota neunikla mimo požadovanou lokalizaci (Lipská, 2009).

6.5.2 Transarteriální embolizace jater

Tento výkon vychází ze skutečnosti, že nádory jater jsou zásobeny z 95 % arteriální krví, kdežto ve zdravé tkáni převažuje průtok z portální žíly. Cílem této techniky je uzavření cévního řečiště, které se podílí na výživě nádorového postižení (Schneiderová, 2015).

6.5.2.1 Transarteriální chemoembolizace

Jako konvenční TACE (c-TACE) je označována chemoembolizace pomocí suspenze olejové kontrastní látky (lipiodolu) s chemoterapeutikem. Ischemický efekt bývá potencionán následnou embolizací přívodných tepen nejčastěji gelatinovými částicemi, případně částicemi z polyvinylalkoholu (PVA). V nádorovém ložisku přetrvává několik týdnů až měsíců. Druhou technikou chemoembolizace je drug-eluting bead TACE (DEB TACE). Jedná se o aplikaci částic uvolňujících léčivo s navázaným chemoterapeutikem. DEB TACE dovoluje standardizaci metody a zároveň umožňuje delší kontakt chemoterapeutika s nádorovými buňkami (Laštovičková, 2014).

Metody TACE spojují efekt vyvolání ischemie nádorových buněk s lokálním cytotoxickým účinkem, který zajišťuje vysoká koncentrace chemoterapeutika (Laštovičková, 2014).

6.5.2.2 Transarteriální radioembolizace

Tento výkon je založen na aplikaci radioaktivního materiálu přímo do nádorové tkáně, kde dochází k brachyterapeutickému efektu radionuklidu s beta minus rozpadem. Pro aplikaci se využívají skleněné mikročástice s obsahem 90 – yttria. Samotnému výkonu předchází několik fází. Nejdříve je provedena angiografická kontrola a možné protektivní embolizace, následuje simulace aplikace radioembolizačního materiálu pomocí makroagregátu lidského albuminu značeného 99 meta – techneciem (MAA). Poté je nemocný převezen na SPECT/CT pracoviště, kde dochází ke kontrole plicního zkratu nebo případné detekce depozice MAA mimo jaterní tkáň. Samotný výkon radioembolizace je proveden za stejných podmínek, jako simulace. Bezprostředně po výkonu se pacient podrobí znovu kontrolnímu SPECT/CT, kde je zobrazena distribuce radioembolizačního materiálu v jaterní tkáni (Ferda, 2014).

7 TRANSARTERIÁLNÍ CHEMOEMBOLIZACE JATER

Principem chemoembolizace je navázání cytostatika na koloidní nosič, jehož velikost přesahuje průměr kapiláry vyživující tumor. Ten jí dočasně uzavře a po dobu obturace uvolňuje cytostatikum. Aplikace cytostatika je žádoucí co nejselektivněji do tumoru cestou jaterního tepenného řečiště. Výsledkem je dvojitý efekt léčby - ischemie samotného tumoru a vysoká koncentrace cytostatika oproti zdravé okolní jaterní tkáni (Adam, 2004).

7.1 Přístrojové vybavení pracoviště

Základem je intervenční sál, který obsahuje angiografický přístroj, tlakový injektor pro aplikaci kontrastní látky, přístroje pro monitoraci tlaku a EKG pacienta, defibrilátor a prostředky k defibrilaci a monitory na prohlížení vyhotovených obrázků. Nezbytnou součástí jsou úložné prostory na umístění intervenčního instrumentária a léčiv. Pacient je při výkonu uložen na horizontálně a částečně i vertikálně pohyblivý stůl, okolo kterého se pohybuje C – rameno s rentgenkou a protilehlým detektorem (Vomáčka, 2012).

7.2 Digitální subtrakční angiografie (DSA)

Jedná se o moderní techniku, která se užívá k zobrazení cévního řečiště. Principem této metody je počítačová subtrakce obrazů pořízených před (tzv. maska) a po užití kontrastní látky. Provedení subtrakce umožní odečíst nativní zobrazené struktury (především skelet), a tím zobrazit pouze struktury s kontrastní látkou – náplň cév. Výhodou je lepší zobrazení především úseků, které jsou překryty skeletem za použití minimálního množství kontrastní látky. Limitací této metody jsou pohybové artefakty mezi načtením masky a snímkem po podání kontrastní látky (Nekula, 2001; Vomáčka, 2012).

Digitální zpracování dat poskytuje i další možnosti využití, jako je stupňovité přidávání pozadí, zvýraznění kontur, promítnutí předchozí angiografie do skiaskopického obrazu, tzv. road map nebo promítnutí ve formě stínů, tzv. shading. U nejnovějších přístrojů je dokonce možné provést CT vyšetření konickým svazkem s následnou rekonstrukcí 3D obrazu. Tyto možnosti usnadňují anatomickou lokalizaci a výrazně snižují radiační zátěž pacienta i personálu a množství podané kontrastní látky (Vomáčka, 2012).

7.3 Používané instrumentárium

Při intervenčních výkonech jsou nezbytné různé typy katétrů, vodičů, zaváděcích pouzder a perkutánních uzavíracích zařízení.

Katétry jsou různě tvarované hadičky vyrobené z různých materiálů (teflon, polyetylen, polyuretan). Musejí splňovat určité vlastnosti, především bezpečnost a kvalitu. Nesmí se zlomit při manipulaci, poranit cévní stěnu a při použití kontrastní látky nesmí tlakem dojít k jejich roztržení. Hlavní vlastností katétrů je jejich antitrombogenita a dobrá viditelnost pod RTG. Velikost je určena jejich zevním průměrem a udává se jednotkou French (F). Jeden French odpovídá 0,33 mm. Běžné katétry mají rozměry 4 – 7 F, mikrokatétry pod 3 F. Standardně dosahují délky 60, 90 nebo 120 cm (Schneiderová, 2015; Vomáčka, 2012).

Obrázek 9: Připravený sterilní stůl před výkonem



Zdroj: vlastní

Vodiče slouží k zavedení katétrů do oblasti zájmu a dělíme je na říditelné a neříditelné. Říditelné mají hydrofilní úpravu a slouží k cílenému zavedení vodiče a po něm k zavedení katétru. Neříditelné vodiče jsou teflonové a využívají se pouze k zavedení katétrů do velkých cév (Vomáčka, 2012).

Zaváděcí pouzdra, tzv. sheathy napomáhají k bezpečné výměně vodičů a katétrů. Jsou opatřeny chlopní, která je průchodná pouze ve směru do cévy a tak brání krvácení ven z pouzdra (Seidl, 2012).

Perkutánní uzavírací zařízení snižují komplikace v místě vpichu. Existuje několik druhů těchto zařízení: zařízení s kolagenovou zátkou, zařízení s nitinolovým klipem a šicí zařízení (Vomáčka, 2012).

7.4 Příprava pacienta a průběh výkonu

Před každým intervenčním výkonem musí být pacientovi poskytnuty všechny informace, které souvisí s daným onemocněním, možnostmi léčby, možnými riziky a komplikacemi. Pacient je poté povinen podepsat informovaný souhlas s intervenčním výkonem. K vlastnímu výkonu přichází pacient nalačno, ale dostatečně hydratovaný. Před zahájením výkonu je provedena kontrola hemokoagulačních parametrů a seznámení s hodnotami kreatininu a urey, které vypovídají o funkci ledvin (Vomáčka, 2012).

Intervenční výkony se provádí výhradně Seldingerovou katetrizační technikou. Obvykle je volen přístup z femorální arterie, arterie radiální, brachiální nebo axilární. Místo vpichu se vyholí, dezinfikuje a zarouškuje, aby výkon probíhal za sterilních podmínek. Následuje aplikace lokálního anestetika do podkoží a punkce přední stěny tepny tenkostěnnou punkční jehlou. Do punkční jehly je poté zaveden vodič a jehla je odstraněna. Po vodiči se zavede sheath, který slouží k výměně vodičů a katétrů. Sheathem se podle typu výkonu zavede vhodný vodič a poté katétr. Když je katétr zasunut na místo určení, vodič se vytáhne a lékař zahájí vlastní diagnostický nebo terapeutický výkon. Po celou dobu jsou pacientovi monitorovány základní životní funkce. Po skončení výkonu se místo punkce manuálně komprimuje 15–20 minut, poté se místo vpichu opatří tlakovým obvazem a pacient je převezen zpět na lůžkové oddělení (Seidl, 2012; Vomáčka, 2012).

Obrázek 10: Kompresa přístupu



Zdroj: vlastní

7.5 Konvenční chemoembolizace

Konvenční chemoembolizace (c – TACE) je založena na aplikaci emulze embolizačního činidla ve formě olejové kontrastní látky (Lipiodol), s chemoterapeutikem. Jedná se o směs 60 % jodizovaného etylesteru a 40 % glycerinesteru. Na závěr výkonu je možné použít želatinovou pěnu (Gelaspon), pro snížení arteriálního toku a vyplavování cytostatika do krevního oběhu (Lipská, 2008; Schneiderová, 2015).

Tato emulze netvoří aktivní vazby, cytostatikum je tedy ze směsi uvolněno do několika hodin či dnů. Nevýhodou této metody je nestandardizované podání, kde není možné určit množství aplikovaného chemoterapeutika přímo do ložiska ischemizace i zdravé jaterní tkáně s možným poškozením žlučových cest (Andrašina, 2011; Schneiderová, 2015).

7.6 Chemoembolizace pomocí částic uvolňujících léčivo

Chemoembolizace pomocí částic uvolňujících léčivo, drug eluting beads (DEB TACE), využívá neodbouratelné částice, které mají do své struktury navázané cytostatikum a postupně ho v ložisku uvolňují. Kontakt chemoterapeutika s nádorovými buňkami je pak delší než u konvenční chemoembolizace. Svým tvarem a elasticitou zajišťují okluzi cévy (Andrašina, 2011; Schneiderová, 2015).

Nejčastěji jsou jako embolizační činidlo používány částice DC - Bead (Biocompatibles UK limited). Jedná se o hydrogelové mikrosféry, kde je struktura polymeru založena na polyvinylalkoholu (PVA) a je obohacena negativně nabitými sulfonovými skupinami, které pak váží molekuly s pozitivním nábojem, tedy cytostatikum, např. Doxorubicin nebo Irinotekan (Andrašina, 2011).

Částice jsou smíchány s neionickou kontrastní látkou v poměru 1:1 a aplikovány do nádorového ložiska. Podávání je zajišťováno postupně. Nejdříve jsou aplikovány mikrosféry o velikosti 100 - 300 μm v objemu 2 ml, které uzavřou nejdálší část nádoru, poté 300 - 500 μm také v objemu 2 ml, pro uzavření proximálního řečiště nádoru a přírodních větví. Podle potřeby u dilatovaných přírodních tepen jsou použity větší mikrosféry o velikosti 500 - 700 μm , dále je možné výkon zakončit embolizací jiným embolizačním činidlem, např. želatinovou pěnou, pro dosažení úplného zastavení přívodu krve do nádoru (Duras, 2009).

Výhodou tohoto výkonu je standardizace postupu na rozdíl od embolizace s lipiodolem. Pacientovi je aplikována přesně stanovená dávka léčiva do nádorového ložiska (Andrašina, 2011).

PRAKTICKÁ ČÁST

8 METODIKA PRÁCE

Ke zpracování dané problematiky byl použit kvantitativní i kvalitativní výzkum.

Kvantitativní výzkum uvádí statistické zpracování počtu provedených výkonů od roku 2010 do roku 2017, dále poměr pohlaví, věkové rozmezí pacientů, kteří podstoupili daný výkon a počty osob dle četnosti výkonů.

Kvalitativní výzkum je zpracován ve formě 5 kazuistik pacientů, které demonstrují využití transarteriální chemoembolizace v praxi.

Sběr informací probíhal v době školou schválených praxí na Klinice zobrazovacích metod Fakultní nemocnice Plzeň v období 1. 10. 2017 – 31. 3. 2018.

Kritériem k výběru dat bylo nádorové onemocnění jater indikované k léčbě pomocí transarteriální chemoembolizace. Udělený souhlas manažerky pro vzdělávání a výuku NELZP FN Plzeň Mgr. Bc. Světluše Chabrové ke sběru informací ve FN Plzeň je uveden v příloze (Příloha 2).

9 CÍLE PRÁCE

C1: Zjistit využití chemoembolizace v léčbě maligního nádoru jater

C2: Ověřit možnost a význam opakování výkonu

C3: Zhodnotit přínos chemoembolizace před resekcí nebo transplantací inoperabilního nádoru

H1: Předpokládám, že chemoembolizace má nezastupitelnou roli v léčebném algoritmu nádoru jater

H2: Předpokládám, že výkon lze několikrát opakovat pro dosažení lepšího léčebného výsledku

H3: Předpokládám, že provedení chemoembolizace přispívá k možnosti resekce nádoru nebo transplantace jater

10 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU

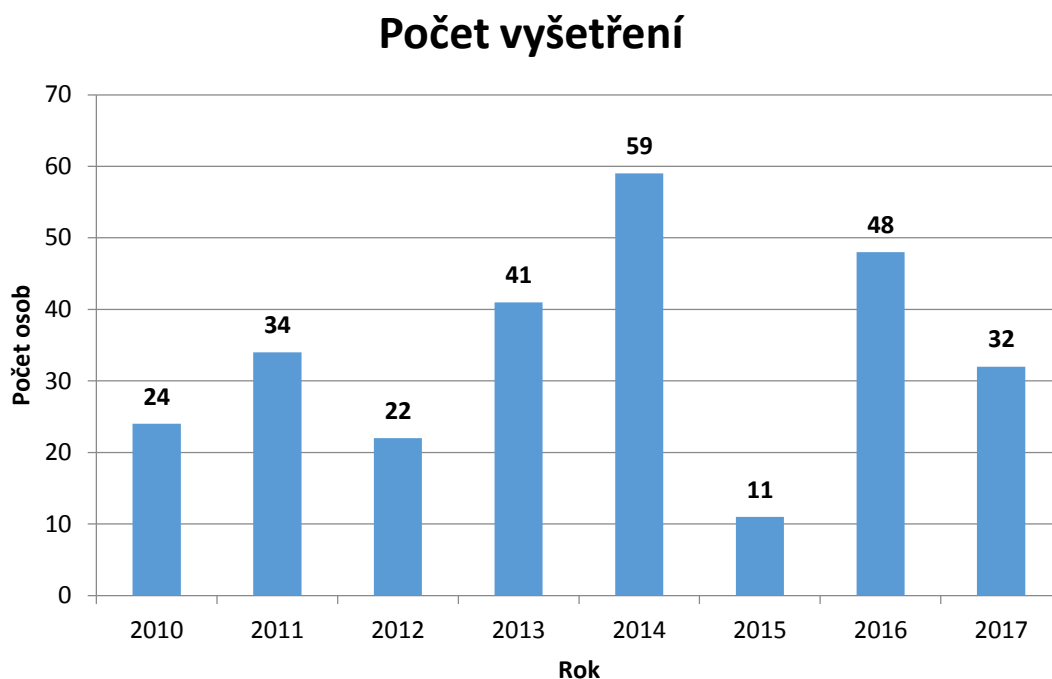
Výzkumný soubor sestává z pacientů, kterým byl od roku 2010 do roku 2017 proveden intervenční výkon TACE. Tento seznam byl statisticky zpracován dle pohlaví, počtu opakování výkonů a rozdělen na jednotlivé roky a počty provedených intervencí. Dále bylo ze souboru vybráno 5 pacientů, kteří byli zpracováni do přehledných kazuistik. Každá z nich uvádí stručný vývoj onemocnění, indikovanou léčbu a zhodnocení léčebného efektu.

11 ZPRACOVÁNÍ ZÍSKANÝCH DAT

V období 2010 – 2017 bylo na Klinice zobrazovacích metod FN Plzeň provedeno 271 intervenčních výkonů TACE.

Uvedený graf (Obrázek 11) znázorňuje počet vyšetření přiřazený k příslušnému roku. Nejvíce výkonů bylo provedeno v roce 2014, kde byla metoda TACE použita u 59 pacientů. Průměr byl vypočítán na 33 výkonů za rok.

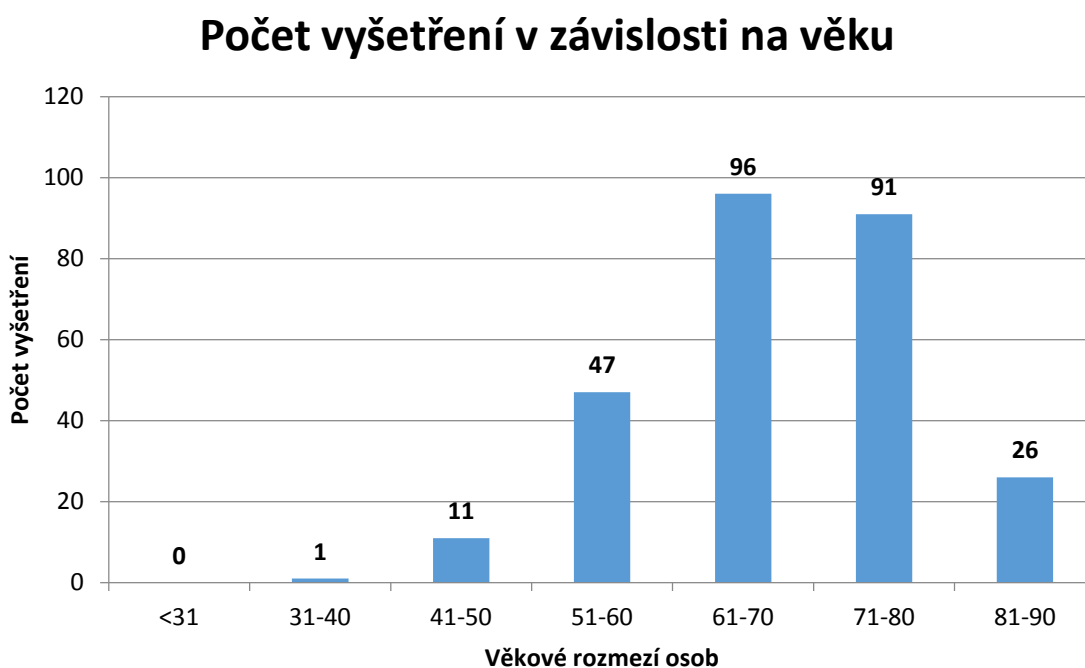
Obrázek 11: Počet vyšetření za daný rok



Zdroj: FN Plzeň, KZM, zpracování autorka

Graf (Obrázek 12) zobrazuje věkovou strukturu pacientů s nádorovým jaterním onemocněním a provedeným výkonem TACE. Až 69% výkonů bylo provedeno pacientům ve věkovém rozmezí 61 – 80 let. Pacientů ve věku 61 – 70 let bylo 96 z celkového počtu 271 (35, 4 %). Druhá početná skupina byla ve věku 71 – 80 let, kde z celkového počtu 271 výkonů bylo provedeno 91 (33, 6 %). V porovnání s epidemiologickými údaji Národního onkologického ústavu u diagnózy C22 (Zhoubný novotvar jater a intrahepatálních cest) je patrné totožné věkové rozmezí incidence těchto nádorů, které je shodně nejvyšší ve věkovém rozmezí 60 – 79 let a udává 66, 4 % případů (Příloha 3).

Obrázek 12: Počet vyšetření v závislosti na věku

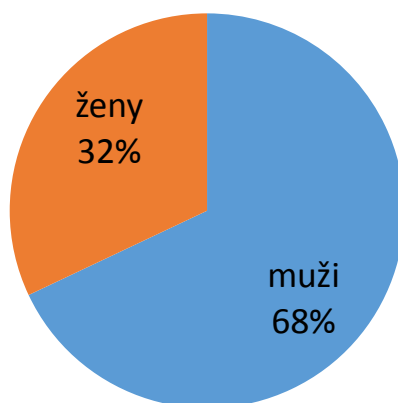


Zdroj: FN Plzeň, KZM, zpracování autorka

Rozložení na základě pohlaví pacientů znázorňuje následující graf (Obrázek 13), ze kterého je patrné větší zastoupení mužů (68 %) oproti ženám (32 %). Toto zjištění je opět shodné se statickými údaji Národního onkologického ústavu, kde incidence jaterního onemocnění u mužů byla 11,8 případů na 100 000 obyvatel z celkového počtu 17,6 případů (tedy 67 %). Incidence u žen byla 2 krát menší než u mužů (5,8 případů na 100 000 obyvatel, tedy 33 %). (Příloha 4)

Obrázek 13: Pohlaví pacientů

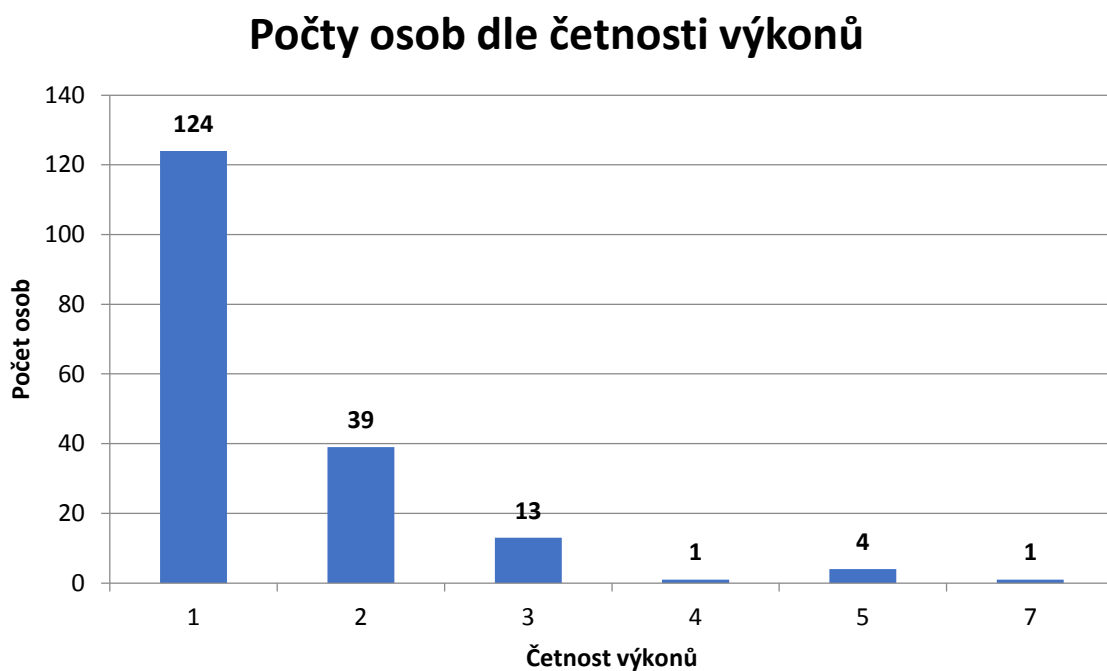
Poměr ženy - muži



Zdroj: FN Plzeň, KZM, zpracování autorka

Z přiloženého grafu (Obrázek 14) je patrný počet osob (výkonů) a jejich četnost opakování. Ve 124 případech byl výkon proveden u pacienta jen jednou, ale graf dokazuje i možnost opakování, kdy 39 pacientů podstoupilo výkon TACE 2krát a 13 pacientů dokonce 3krát. Zajímavostí je jeden nemocný, který absolvoval výkon TACE pro dosažení léčebného efektu dokonce 7krát.

Obrázek 14: Počty osob dle četnosti výkonů



Zdroj: FN Plzeň, KZM, zpracování autorka

12 KAZUISTIKY

12.1 Kazuistika 1

Muž, 66 let

Anamnéza:

Fibrilace síní

Arteriální hypertenze

Dilatační kardiomyopatie t.č. dle ECHO s normální systolickou funkcí LKS

Hypotyreóza latentní

Katamnéza:

9. 11. 2016 Jaterní poradna FN Plzeň

2. 1. 2017 Příjem k hospitalizaci na chirurgické klinice

6. 1. 2017 Kontrastní ultrasonografie jater

6. 1. 2017 Intervenční výkon TACE jater

7. 1. 2017 Kontrastní ultrasonografie jater

10. 1. 2017 CT vyšetření břicha

13. 1. 2017 Propuštění z hospitalizace

12. 4. 2017 CT vyšetření břicha

12. 4. 2017 Jaterní poradna FN Plzeň

16. 5. 2017 Příjem k hospitalizaci na chirurgické klinice

17. 5. 2017 Intervenční výkon TACE jater

19. 5. 2017 Propuštění z hospitalizace

2. 8. 2017 CT vyšetření břicha

2. 8. 2017 Jaterní poradna FN Plzeň

9. 10. 2017 Kontrastní ultrasonografie jater

17. 1. 2018 CT vyšetření břicha

17. 1. 2018 Jaterní poradna FN Plzeň

66 letý pacient přichází 9. 11. 2016 do jaterní poradny FN Plzeň, poslán z externího zařízení, kde diagnostikován primární tumor jater typu HCC cca 5 cm v průměru v centru pravého laloku jater s trombózou pravé větve vena portae. Pacient byl klinicky vyšetřen

a odeslán na kontrastní ultrasonografii (Obrázek 15), kde zjištěn tumor vel. 41 x 34mm uložený ve větvení pravé větve porty, nativně hypoechogenní, ostře ohraničený. Po aplikaci kontrastní látky se časně intenzivně homogenně sytí, vymývání v centru se objevuje po 1. minutě. Vzhledem k nálezu doporučen intervenční výkon TACE. Pacient byl 2. 1. 2017 přijat k hospitalizaci na Chirurgické klinice FN Plzeň.

6. 1. 2017 následoval vlastní výkon TACE jater DEB s doxorubicinem. Zajištěn přístup z pravostranné arteria femoris communis 5F sheatem, hydrofilním vodičem Roadrunner Floppy 0,035" a C1 kateterem umožněn přístup do truncus coeliacus. Následovala selektivní sondáž truncus coeliacus a objevena zjevná neovaskularizace objemného tumoru v pravém jaterním laloku centrálně z více větví z arteria hepatica dextra. Poté provedena chemoembolizace větví zásobujících ložisko s doxorubicinem navázaným na hydrogelové mikročástice o velikosti 100 – 300 μm a 300 – 500 μm a smíchaným s jodovou kontrastní látkou. Dosaženo redukce toku ve větvích zásobujících ložisko. (Obrázek 16)

Následující den (7. 1. 2017) proběhla kontrolní kontrastní ultrasonografie, kde při mediálních okraji bylo vidět reziduum viabilní tkáně velikosti 37 x 13 mm, jinak se tumor jevil devaskularizovaný. V nekrotické části, která zaujíkala jeho cca 2/3 byly nejspíše bubliny plynu. Distálně od ložiska několik výpadků perfúze daných embolizací. Přetrvával kompletní trombotický uzávěr portální žíly.

10. 1. 2017 zhotoveno kontrolní dvoufázové CT břicha (Obrázek 17), jehož závěrem byla poměrně velká nekróza postihující ošetřený tumor i okolní jaterní parenchym a dosahující až k povrchu jater. Nevelké reziduum viabilní tkáně v přední části ošetřeného tumoru. Okrsky arteriálního syčení periportálně při nádorové trombóze porty nevyklučují další fokusy HCC.

Další kontrolní CT vyšetření bylo provedeno 12. 4. 2017 a bylo porovnáno s předchozím vyšetřením, kde prokázáno zmenšení nekrózy po TACE v pravém jaterním laloku. Zmenšení viabilního rezidua při nekróze. Progrese rozsahu sytícího se HCC v pravém laloku a v S4 centrálně. Lehce přibýlo subkapsulární kolekce tekutiny vpravo, proužek tekutiny pod játry a tekutina v malé pánvi se podstatněji nemění. Známky zánětu ascendentu a hepatální flexury tračnicku. 13. 4. 2017 byl pacient propuštěn po úspěšné transarteriální embolizaci do domácího ošetřování a objednan na kontrolu v jaterní

poradně. Vzhledem k progresi HCC v pravém laloku a v S4 centrálně byl pacientovi doporučen další intervenční výkon TACE. Pacient byl 16. 5. 2017 hospitalizován na Chirurgické klinice FN Plzeň.

Intervenční zákrok (Obrázek 18) byl proveden 17. 5. 2017. Stejným přístupem byla provedena neselektivní chemoembolizace větví zásobujících tumorózní ložiska - TACE DEB (100 - 300 a 300 - 500) s doxorubicinem. Po zákroku byl nemocný bez obtíží, s klidným nálezem na břicho a v třísle. Pacient byl 19. 5. 2017 v celkově dobrém stavu, subjektivně bez obtíží, propuštěn do domácího ošetřování a objednan na kontrolní CT vyšetření.

2. 8. 2017 proběhla kontrola efektu pomocí dvoufázového CT vyšetření (Obrázek 19), kde se zřetelně redukovala oblast sytící se nádorové tkáně nejen v jaterním parenchymu, ale také ve výrazně nádorově infiltrovaných větvích portální žíly. Přibýlo tekutiny v dutině břišní a drobný pleurální výpotek vlevo.

Po návštěvě v jaterní poradně byla pacientovi 9. 10. 2017 provedena kontrastní ultrasonografie, která popsala hypoechogenní nehomogenní okrsek, který přecházel až k místu větvení pravé větve portální žíly. Celý pravý lalok nehomogenní echostruktury, ev. nové ložiskové změny nebyly spolehlivě hodnotitelné. Přetrvával kompletní trombotický uzávěr portální žíly, která byla dilatovaná.

17. 1. 2018 byl pacient odeslán k dalšímu dvoufázovému CT vyšetření, kde přetrvávala trombóza portální žíly nádorovými hmotami, došlo k mírnému zmenšení oblasti nekrózy a diskrétnímu zvětšení rozsahu sytících se tumorózních hmot.

Pacient nadále zůstává v péči jaterní chirurgie a nyní je nález hodnocen Onkotýmem, který bude zvažovat možnost opakování intervenčního výkonu TACE nebo sledování vývoje onemocnění.

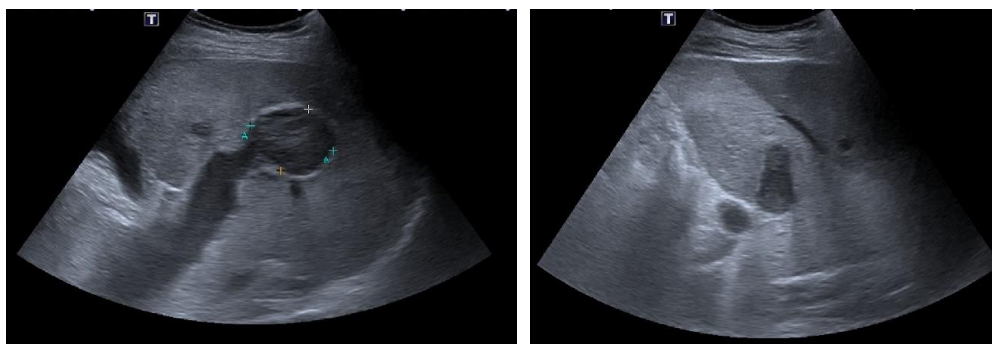
Závěr:

Onemocnění bylo klasifikováno jako hepatocelulární karcinom velikosti 41 x 34 mm uložený ve větvení pravé větve porty. Vzhledem k nemožnosti provedení chirurgického výkonu byl pacient indikován k intervenčnímu výkonu chemoembolizace, kde bylo dosaženo redukce toku ve větvích zásobujících ložisko pomocí doxorubicinu navázaného na hydrogelové mikročástice o velikosti 100 – 300 μ m a 300 – 500 μ m a smíchaného

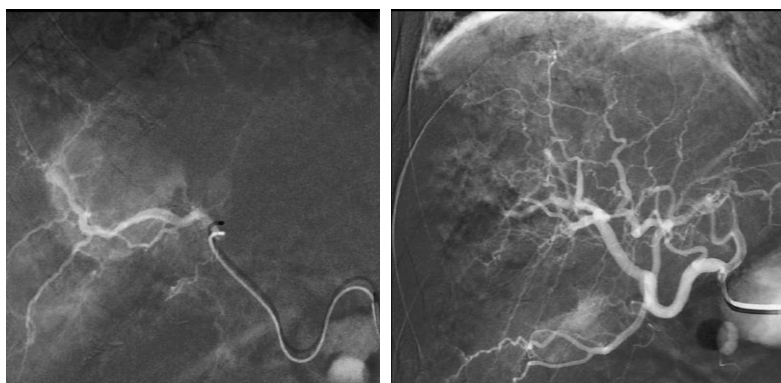
s jodovou kontrastní látkou. Dle kontrolního CT vyšetření bylo dosaženo zmenšení viabilního rezidua při nekróze, ale došlo k progresi rozsahu sytícího se HCC v pravém laloku a v S4 centrálně. Vzhledem k možnosti opakování výkonu TACE byla provedena neselektivní chemoembolizace větví zásobujících tumorózní ložiska. Po opakované TACE jater se zřetelně redukovala oblast sytící se nádorové tkáně nejen v jaterním parenchymu, ale také ve výrazně nádorově infiltrovaných větvích portální žíly. Pacient je v péči jaterní chirurgie a zvažuje se provedení třetí chemoembolizace nebo sledování vývoje onemocnění.

12.1.1 Obrazová dokumentace ke kazuistice 1

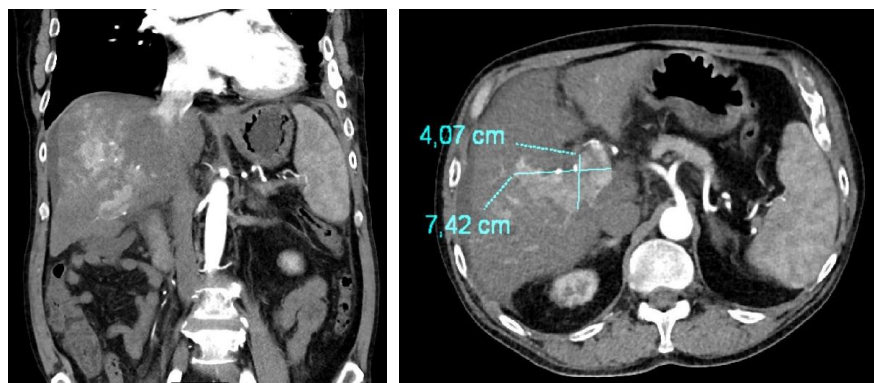
Obrázek 15: Ultrasonografie jater před výkonem



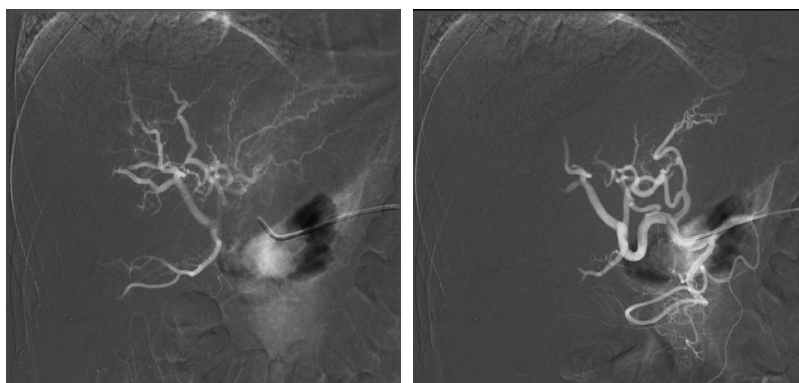
Obrázek 16: TACE jater 6. 1. 2017



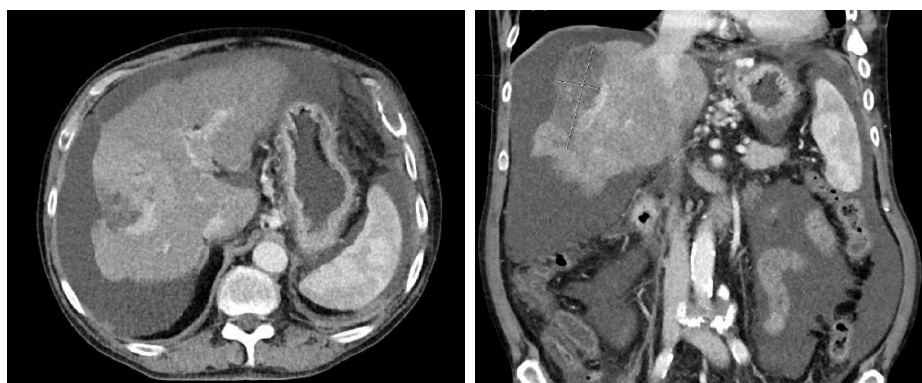
Obrázek 17: Kontrolní CT vyšetření po výkonu



Obrázek 18: TACE jater 17. 5. 2017



Obrázek 19: Kontrolní CT vyšetření po výkonu



Zdroj: FN Plzeň, KZM

12.2 KAZUISTIKA 2

Žena, 62 let

Anamnéza:

Metastázy kolorektálního karcinomu do jater

Stav po resekci rektosigmatu s protektivní ileostomií, následné CHRT (4/15)

Stav po obnovení kontinuity GIT (11/15)

Stav po explorativní laparotomii pro chronický illeus z adhezí (3/16)

Katamnéza:

13. 3. 2017 CT vyšetření břicha

15. 3. 2017 Jaterní poradna FN Plzeň

3. 4. 2017 Příjem k hospitalizaci na chirurgické klinice

3. 4. 2017 Intervenční výkon – příprava k TACE nebo TARE

5. 4. 2017 Propuštění z hospitalizace

24. 4. 2017 Příjem k hospitalizaci na chirurgické klinice

25. 4. 2017 Intervenční výkon TARE

27. 4. 2017 Propuštění z hospitalizace

2. 8. 2017 CT vyšetření břicha

2. 8. 2017 Jaterní poradna FN Plzeň

1. 10. 2017 Příjem k hospitalizaci na chirurgické klinice

2. 10. 2017 Intervenční výkon TACE

4. 10. 2017 Propuštění z hospitalizace

5. 2. 2018 CT vyšetření břicha

20. 2. 2018 PET/CT vyšetření

21. 2. 2018 Jaterní poradna FN Plzeň

62 letá pacientka poslána z externího zařízení po resekci rektosigmatu a následné chemoradioterapii, nyní s nálezem objemného hypermetabolického hypodenzního metastatického postižení v S8 a S4 jater.

13. 3. 2017 bylo provedeno CT vyšetření břicha (Obrázek 20) s nálezem nehomogenní expanze S8 vel. 35 x 48 x 40 mm - meta. Další je v S4b vel. 445 x 45 x 72 mm - toto ložisko je v těsném kontaktu s větvením a hlavním kmenem v. portae, patrna i velmi tenká odstupující větvička pro tuto meta. Vzhledem k nálezu se odstoupilo od původně plánované multietapové resekce, nyní byl nález ke zvážení radioembolizace.

3. 4. 2017 byla pacientka přijata k hospitalizaci na Chirurgické klinice FN Plzeň a podstoupila intervenční výkon. Byl zajištěn přístup z levostranné arteria femoris communis 5F sheatem, poté provedena přehledná aortografie a celkové zhodnocení nálezu cévního zásobení metastáz jater. Závěrem výkonu bylo rozhodnutí o vyloučení trasarteriální radioembolizace vzhledem k anatomické situaci cévního řečiště, ale chemoembolizace byla považována za technicky proveditelnou, proto byla pacientka objednána na termín 25. 4.

25. 4. 2017 následoval vlastní výkon TACE (Obrázek 21). Zajištěn přístup z levé axily 6F sheathem, po zavedení sheathu do truncus coeliacus se na kontrolním nástřiku neplnily větve pro ložisko S8. Poté byly provedeny další nástřiky v periférii bez průkazu nutritivních větví. Dále byl zaveden balonkový katétr 3 x 20, jeho naplněním bylo dosaženo subtotální blokády periferního řečiště, centrálně bylo podáno malé množství částic do vícečetných jemných nutritivních přívodů pro ložisko v S4b. Hlavní nutritivní větví pro S4b byla pak větev odstupující z AH sin., která byla superselektivně nasondována a podáno malé množství částic do redukce toku.

Pacientka byla 27. 4. 2017 propuštěna bez komplikací do domácího ošetřování a objednána na CT vyšetření s odstupem 3 měsíců.

2. 8. 2017 bylo provedeno kontrolní CT vyšetření s intravenózním podáním jodové kontrastní látky (Obrázek 22). V případě metastázy v S8 došlo k rozvoji nekrotických změn ve velké části léze, jejíž celková velikost se významně nezměnila, po jejím obvodu byly patrné uzly viabilní nádorové tkáně. V případě metastázy v S4 byl patrný mírnější

rozsah nekrozy a výrazná progresse růstu metastázy. Nové jaterní léze nebyly prokázány. Závěrem vyšetření byl popsán příznivý efekt TACE v případě metastázy v S7, v případě metastázy v S4 byla patrna zřetelná progresse růstu. Vzhledem k progresi byl pacientce doporučen další intervenční výkon TACE.

Pacientka byla 1. 10. 2017 přijata k hospitalizaci na Chirurgické klinice FN Plzeň.

Intervenční zákrok byl proveden 2. 10. 2017 (Obrázek 23). Stejným přístupem z levé axily sheathem 6F a koncem po hydrofilním vodiči do truncus coeliacus. Dále bylo postupováno mikrokatectrem nejprve do levé jaterní tepny, ze které odstupovala větev zásobující ventrální část meta, po jejím nasondování byla provedena embolizace částicemi a dosaženo zpomalení toku. Dále angiografie pravé jaterní tepny, která potvrdila zásobení dorzální části meta několika jemnými větvemi, byla provedena jejich embolizace za ochrany periferie tepny balonkem. 4. 10. 2017 byla pacientka propuštěna z hospitalizace bez komplikací.

5. 2. 2018 proběhla kontrola efektu pomocí vícefázového CT vyšetření. Metastáza v S7 se lehce zmenšila, vel. 36 x 29 mm, bez progresse nekrotických změn, po jejím obvodu byly patrné uzly viabilní nádorové tkáně. Metastáza v S4 vel. 60 x 51 mm, ve shodě s minulým vyšetřením, byl patrný mírnější rozsah nekrozy a sycení v periférii léze. Závěrem bylo doporučeno posoudit rozsah viabilní tkáně v játrech a celkový restaging pomocí PET/CT.

20. 2. 2018 pacientka podstoupila PET/CT vyšetření s aplikací FDG (Obrázek 24). Byla popsána dvě ložiska metastáz v játrech, ložisko v S8 bez známek viability. Ložisko v S4 se známkami přetrvávající viability ve 2/3 ložiska dorzolaterálně vpravo. V ostatním rozsahu bez průkazu ložiska s akumulací FDG. Následující den nemocná navštívila jaterní poradnu, kde byla informována o zvážení možnosti opakování intervenčního výkonu TACE.

Závěr:

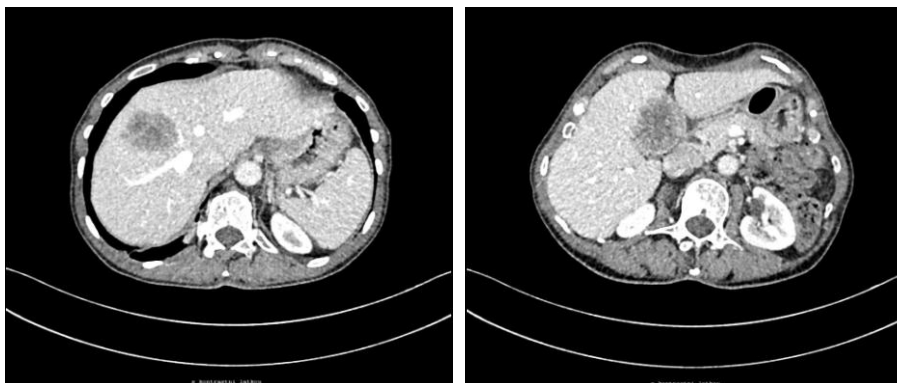
Onemocnění bylo klasifikováno jako metastázy kolorektálního karcinomu. Po provedení CT vyšetření břicha bylo, vzhledem k rozsahu onemocnění, odstoupeno

od původně plánované multietapové resekce. Následně byl proveden intervenční výkon ke zhodnocení cévního zásobení metastáz a rozhodnutí o vyloučení transarteriální radioembolizace. Vzhledem k anatomické situaci bylo možné bezpečné provedení chemoembolizace, při které bylo dosaženo subtotální blokády periferního řečiště a podání malého množství částic do vícečetných nutritivních přívodů pro metastatické ložisko.

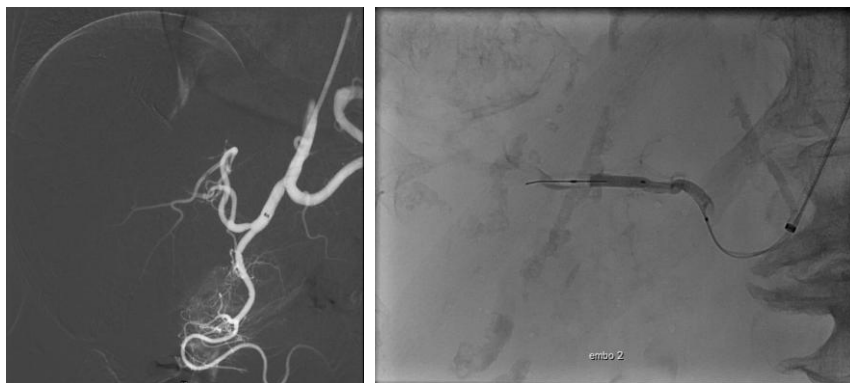
Vzhledem k progresi onemocnění na kontrolním CT vyšetření byl pacientce doporučen další intervenční výkon TACE. S odstupem po výkonu bylo pacientce doporučeno posouzení viabilní tkáně v játrech a restaging pomocí PET/CT vyšetření. Byla popsána dvě ložiska metastáz v játrech, ložisko v S8 bez známek viability. Ložisko v S4 se známkami přetrvávající viability ve 2/3 ložiska dorzolaterálně vpravo. Nyní je zvažována možnost reTACE pro embolizaci viabilní nádorové tkáně.

12.2.1 Obrazová dokumentace ke kazuistice 2

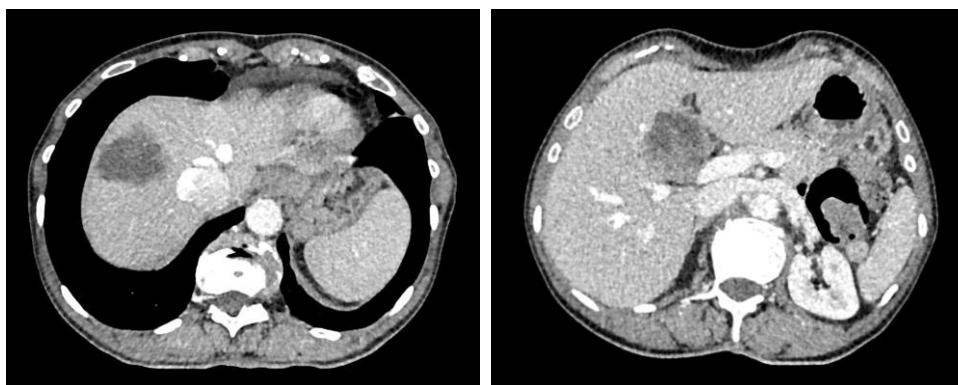
Obrázek 20: CT vyšetření před výkonem



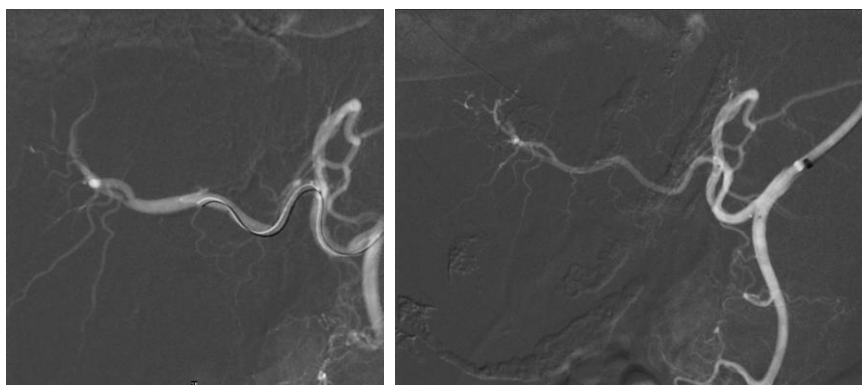
Obrázek 21: TACE jater 25. 4. 2017



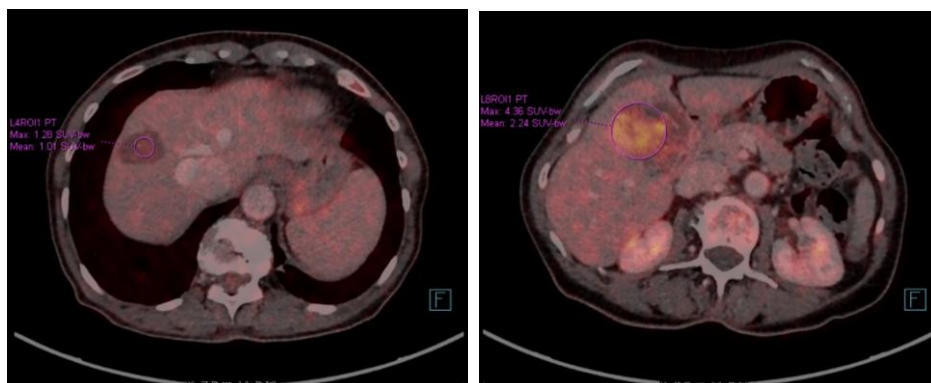
Obrázek 22: Kontrolní CT vyšetření po výkonu



Obrázek 23: TACE jater 2. 10. 2017



Obrázek 24: Kontrolní PET/CT vyšetření po výkonu



Zdroj: FN Plzeň, KZM

12.3 KAZUISTIKA 3

Muž 53 let

Anamnéza:

Stav po nefrektomii vlevo 2016

Stav po infarktu myokardu 2009 a 2012

Katamnéza:

17. 8. 2016 Jaterní poradna FN Plzeň

3. 10. 2016 PET/CT vyšetření trupu

14. 12. 2016 CT vyšetření břicha

14. 12. 2016 Jaterní poradna FN Plzeň

20. 2. 2017 Příjem k hospitalizaci na chirurgické klinice

21. 2. 2017 Intervenční výkon TACE

23. 2. 2017 Propuštění z hospitalizace

5. 4. 2017 CT vyšetření břicha

8. 5. 2017 Příjem k hospitalizaci na chirurgické klinice

9. 5. 2017 Chirurgická operace

13. 5. 2017 propuštění z hospitalizace

19. 6. 2017 Příjem k hospitalizaci na chirurgické klinice

20. 6. 2017 CT vyšetření

20. 6. 2017 bioptické vyšetření

21. 6. 2017 propuštění z hospitalizace

13. 7. 2017 jaterní poradna FN Plzeň

21. 8. 2017 onkologické konsilium

18. 1. 2018 CT vyšetření břicha

53 letý pacient vyšetřován v externím zařízení urologem pro hematurii, kde zjištěn neinvazivní papilární karcinom ureteru. Ten byl biopticky verifikován a současně dle provedeného CT vyšetření zjištěn tumor v oblasti S8 jater - doplněno MR jater se závěrem možnosti fibrolamelárního HCC nebo cholangiokarcinomu nebo hepatálního sarkomu.

Po návštěvě v jaterní poradně FN Plzeň byl pacient objednan na PET/CT vyšetření (Obrázek 25), které bylo provedeno 3. 10. 2016 s nálezem tumorózní infiltrace stěny rozšířené, extrarenálně uložené pánvičky levé ledviny, další infiltrát podezřelý z uroteliálního CA v průběhu levého ureteru na úrovni velké pánve. V játrech byly objeveny tři vysoce metabolicky aktivní ložiska vzhledu metastáz uroteliálního CA (2x v S6 a 1x v S4). Dále je popsána duplicitní tumorózní expanze subdiafragmaticky na úrovni S 4,8 jater - vzhledem k úrovni akumulace FDG, která byla srovnatelná s akumulací FDG v játrech se jednalo patrně o dobře až středně diferencovaný HCC.

Pacient poté podstoupil nefrektomii, kdy bylo 14. 12. 2016 provedeno kontrolní CT vyšetření a srovnání nálezu s PET/CT vyšetřením. Závěrem bylo popsáno klidné okolí po nefrektomii, bez tumorózních změn v lůžku ledviny. Zvětšení HCC jater v kраниokaudálním směru. Vzhledem k nálezu na CT vyšetření byl pacient indikován k TACE s následným pokusem o resekci.

20. 2. 2017 byl nemocný hospitalizován na chirurgické klinice a 21. 2. 2017 podstoupil intervenční výkon TACE jater DEB s doxorubicinem (Obrázek 26).

Byl zajištěn cévní přístup z pravostranné arteria femoris communis 5F sheathem, katetrem přístup do truncus coeliacus, a. hepatica com. a dx. Provedena coeliacografie, kde byla objevena zjevná neovaskularizace - objemné ložisko v pravém jaterním laloku. Dále se pokračovalo do větví a. hepatica dx. mikrokatetrem a mikrovodičem. Následně byla provedena chemoembolizace větví zásobujících ložiska - DEB TACE (částicemi o velikosti 300 - 500 a 500 - 700) s doxorubicinem, a tím bylo dosaženo redukce toku.

Pacient byl 23. 2. 2017 propuštěn bez obtíží do domácího ošetřování.

5. 4. 2017 bylo provedeno kontrolní CT vyšetření po výkonu (Obrázek 27), které popsalo mírné zvětšení tumoru v pravém jaterním laloku oproti minulému vyšetření a výrazné sycení kontrastní látkou. Jednalo se tedy o progresi onemocnění. CT vyšetření bylo ještě doplněno o CT volumometrii.

Od 8. 5. do 13. 5. 2017 byl pacient znovu hospitalizován na chirurgické klinice a 9. 5. 2017 mu byla provedena chirurgická operace formou explorativní laparotomie. Pro inoperabilní nález byl nemocný odeslán ke kontrole onkologem.

Pacientovi byl před eventuální chemoterapií doporučen odběr biopsie pod CT kontrolou, který podstoupil 20. 6. 2017 s nálezem středně diferencovaného hepatocelulárního karcinomu s poněkud neobvyklým imunofenotypem.

21. 8. 2017 proběhlo onkologické konsilium, kde byla po zhodnocení možností léčby pacientovi indikována biologická léčba.

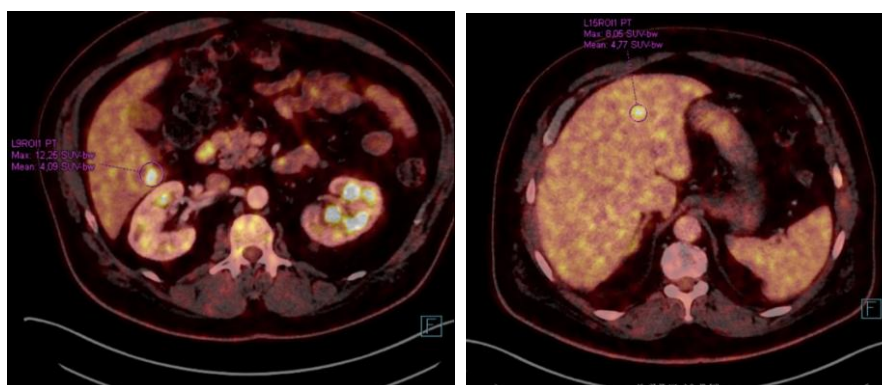
18. 1. 2018 bylo provedeno CT vyšetření s podáním kontrastní látky, které popsalo tumor v pravém jaterním laloku bez jednoznačné změny. Dle RECIST kritérií se jednalo o stabilizované onemocnění.

Závěr:

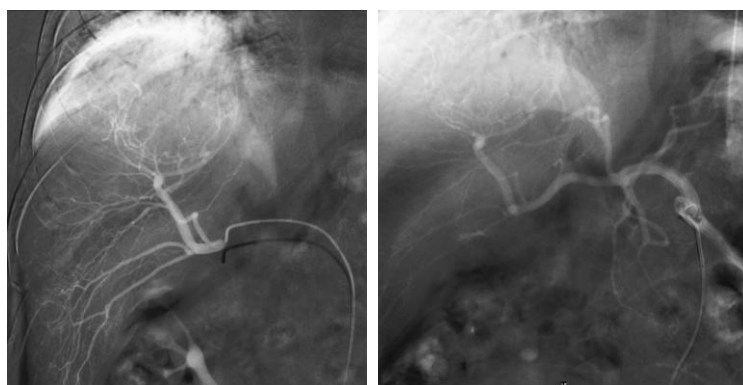
Onemocnění klasifikováno jako neinvazivní papilární karcinom pánvičky levé ledviny a ureteru, metastatické postižení jater a duplicitní tumorózní expanze v játrech vzhledu hepatocelulárního karcinomu. Pacient podstoupil nefrektomii a dle provedeného CT vyšetření indikován k intervenčnímu výkonu TACE s následným pokusem o resekci. 20. 2. 2017 podstoupil transarteriální chemoembolizaci s doxorubicinem. Kontrolní CT po výkonu prokázalo progresi onemocnění, proto byla nemocnému provedena explorativní laparotomie, kde byl nález zhodnocen jako inoperabilní. Před eventuální chemoterapií byla provedena biopsie pod CT kontrolou s nálezem středně diferencovaného hepatocelulárního karcinomu s poněkud neobvyklým imunofenotypem. Onkologické konsilium navrhlo podání biologické léčby, kterou pacient dobře snáší a dle provedeného CT vyšetření 18. 1. 2018 je tumor bez jednoznačné změny, a tudíž se jedná o stabilizované onemocnění.

12.3.1 Obrazová dokumentace ke kazuistice 3

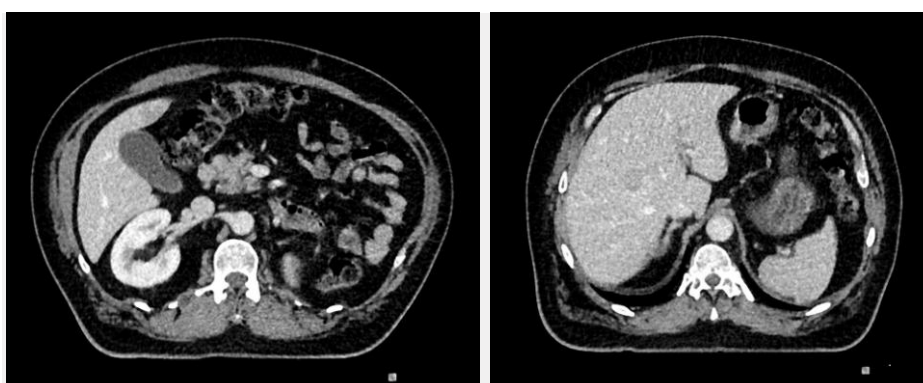
Obrázek 25: PET/CT vyšetření před výkonem



Obrázek 26: TACE jater



Obrázek 27: Kontrolní CT vyšetření po výkonu



Zdroj: FN Plzeň, KZM

12.4 KAZUISTIKA 4

Žena, 64 let

Anamnéza:

Stav po hysterektomii a adnexotomii pro tumor vaječníku 2009

Stav po operaci žlučníku pro tumor žlučníku 2009

Stav po adjuvantní chemoterapii

Paliativní chemoterapie 2013 - dosud

Katamnéza:

2. 6. 2016 PET/CT vyšetření

13. 6. Jaterní poradna FN Plzeň

8. 8. 2016 Příjem k hospitalizaci na chirurgické klinice

9. 8. 2016 ultrasonografie jater

9. 8. 2016 Intervenční výkon TACE

11. 8. 2016 ultrasonografie jater

12. 8. 2016 Propuštění z hospitalizace

19. 10. 2016 CT vyšetření břicha

19. 10. 2016 Jaterní poradna FN Plzeň

9. 3. 2017 CT vyšetření břicha

19. 7. 2017 PET/CT vyšetření

26. 7. 2017 Jaterní poradna FN Plzeň

28. 9. 2017 Příjem k hospitalizaci na chirurgické klinice

29. 9. 2017 Radiofrekvenční ablace ložiska

28. 9. 2017 Propuštění z hospitalizace

1. 10. 2017 CT vyšetření břicha

10. 1. 2018 CT vyšetření břicha

10. 1. 2018 Jaterní poradna FN Plzeň

64 letá pacientka přichází z externího zařízení, kde v roce 2009 objeven na CT vyšetření velký benigní tumor vaječníku rozměru asi 20 x 14 cm, pak objeven zhoubný tumor ve žlučníku. Následovala operace, pak adjuvantní chemoterapie. V roce 2013 prokázané metastázy v játrech, retroperitoneu a nadledvině. Pacientka indikována k paliativní chemoterapii a dle kontrolního CT vyšetření z 8/2014 parciální regrese nálezu. Pravidelně dispenzarizována v externím zařízení.

2. 6. 2016 poslána na PET/CT vyšetření pro podezření na generalizaci onemocnění (Obrázek 28). Vyšetření prokázalo objemný vysoce metabolicky aktivní tumor v oblasti jater se satelitní lézí, vzhledem k anamnéze zřejmě metastáza a satelitní metastázy tumoru žlučníku.

13. 6. 2016 pacientka navštívila jaterní poradnu FN Plzeň, kde jí byl doporučen intervenční výkon TACE.

8. 8. 2016 byla nemocná přijata k hospitalizaci na chirurgické klinice a byla provedena ultrasonografie před samotným výkonem, kde popsána v pravém laloku objemná metastáza mající tvar dvou na sebe těsně naléhajících útvarů. Celková velikost je 100 x 60mm. Sycení je opožděné, lehce nehomogenní. V játrech jsou patrna vícečetná další obdobně se chovající ložiska metastáz, dvě vel. 25 mm v pravém laloku a dvě vel. 27 a 17 mm v levém laloku.

9. 8. 2016 byl proveden intervenční výkon TACE (Obrázek 29). Přístup 5F byl zajištěn z pravého třísla, nejprve do levé arteria hepatica k jen minimální aplikaci částic 300 – 500 μm , po přesměrování do arteria hepatica dextra byla provedena aplikace částic 300 - 500 μm a poté 500 - 700 μm do zpomalení toku, vzhledem k rozsahu nebylo řečiště zcela vyřazeno z plnění.

11. 8. 2016 byla provedena kontrolní ultrasonografie s podáním kontrastní látky. Rozsah viabilní tkáně v laterálním ložisku, které měřilo cca 77 x 53 mm je cca

52 x 34 mm, dle mRECIST kritérií se jednalo o regresi o 33%. Mediálnější ložisko měřilo 62 x 50 mm, velikost rezidua byla 56 x 26 mm. Dle mRECIST regrese o 10%. Ostatní ložiska bez změny.

12. 8. 2016 byla pacientka v celkově dobrém stavu propuštěna do domácího ošetření a objednána na kontrolní CT vyšetření (Obrázek 30), na které se dostavila 19. 10. 2016. Proti PET/CT byla patrná výrazná progrese meta postižení - progrese velikosti ošetřené léze, nyní o celkové velikosti 96 x 102 x 100 cm, která infiltruje většinu pravého laloku i S1, obrůstá a zužuje dolní dutou žílu a soutok jaterních žil a zužuje pravou větev vena portae. Objevena nová 4 ložiska v levém laloku velikosti okolo 45 mm.

Pacientka byla následně přijata k zahájení chemoterapie.

9. 3. 2017 provedeno CT vyšetření, které popsalo patrnou výraznou parciální regresi metastatického postižení a dále bylo doplněno o PET/CT vyšetření (Obrázek 31), kde pouze jedna z metastáz v S5/6 vykazovala vysokou metabolickou aktivitu. V ostatním rozsahu vyšetření bez FDG akumulující viabilní neoplazie.

26. 7. 2017 pacientka navštívila jaterní poradnu, kde jí byl doporučen chirurgický výkon radiofrekvenční ablace pod CT kontrolou, na který se dostavila 29. 9. 2017.

Radiofrekvenční ablace ložiska metastázy na pomezí S 5/6 byla provedena pod CT kontrolou. Byla použita 3 cm elektroda, 2 cykly - 6 a 12 min. Výkon byl bez bezprostředních komplikací.

Kontrolní CT vyšetření 1. 10.2017 (Obrázek 32) popsalo nekrózu po RFA vel. 34 x 28 x 35 mm, která dobře překrývá oblast ošetřeného ložiska, nejsou známky nonablace. Ložisko po TACE, které je při horním okraji nekrózy, je neměnné ve srovnání s PET/CT z 19. 7. 2017. Drobné ložisko v S2 rovněž neměnné.

10. 1. 2018 bylo pacientce provedeno CT vyšetření s odstupem 6 měsíců od výkonu, kde byla výrazná recidiva metastatického postižení jater s prakticky kompletní infiltrací pravého jaterního laloku. Dolní dutá žíla nejspíše jen výrazně komprimována metastatickým jaterním parenchymem. Podezření na metastázu v levé plicní bazi.

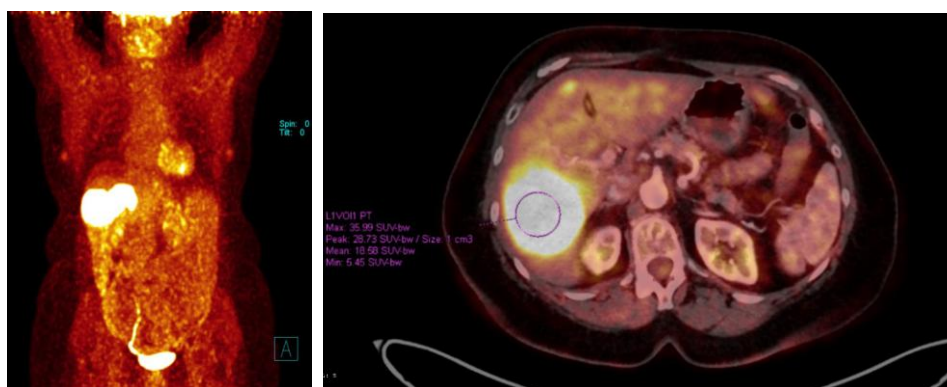
Nyní nemocná dochází na linii chemoterapie, kterou toleruje bez komplikací.

Závěr:

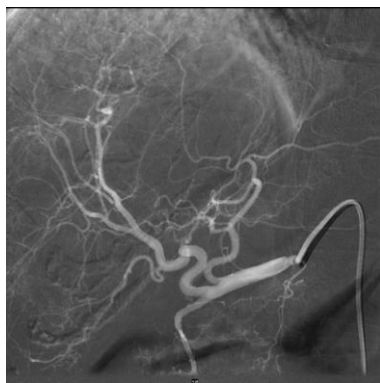
Onemocnění klasifikováno jako generalizace karcinomu žlučníku. Na PET/CT vyšetření popsán objemný vysoce metabolicky aktivní tumor v oblasti jater (zřejmě metastáza a satelitní metastázy tumoru žlučníku). Vzhledem k nálezům byl pacientce indikován intervenční výkon TACE, kde došlo k aplikaci částic různé velikosti do levé i pravé arteria hepatica do zpomalení toku. Kontrolní CT vyšetření po výkonu popsalo progresi metastatického postižení pravého laloku a 4 nová ložiska v levém laloku jater. Pacientka byla následně přijata k zahájení chemoterapie. Po cyklech chemoterapie bylo provedeno další kontrolní CT vyšetření, které bylo následně doplněno o PET/CT vyšetření pro stanovení viability nádorových ložisek. Pouze jedna z metastáz v S5/6 vykazovala vysokou metabolickou aktivitu, proto byl pacientce doporučen chirurgický výkon radiofrekvenční ablace pod CT kontrolou. CT vyšetření po výkonu popsalo nekrózu po RFA bez známek nonablace. Ložisko po TACE, které je při horním okraji nekrózy, bylo neměnné. S odstupem 6 měsíců bylo nemocné provedeno kontrolní CT vyšetření, kde byla výrazná recidiva metastatického postižení jater s prakticky kompletní infiltrací pravého jaterního laloku. Nyní pacientka dochází na linii chemoterapie.

12.4.1 Obrazová dokumentace ke kazuistice 4

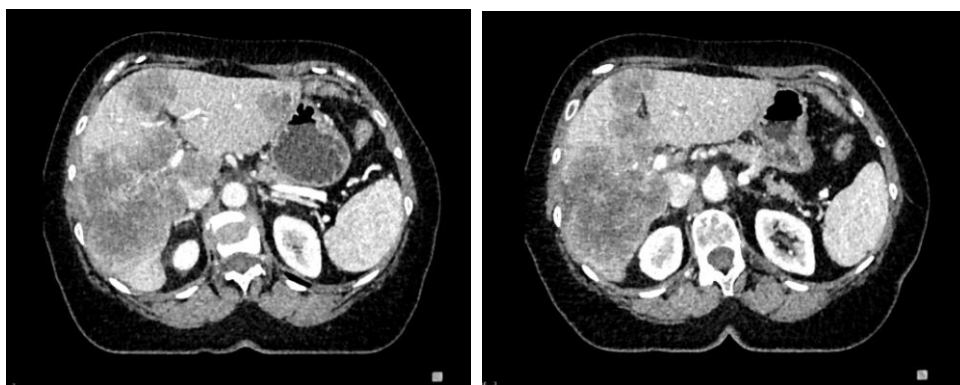
Obrázek 28: PET/CT vyšetření před výkonem



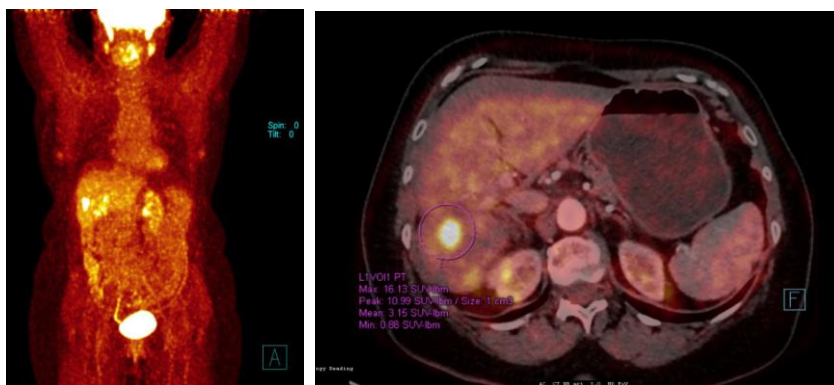
Obrázek 29: TACE jater



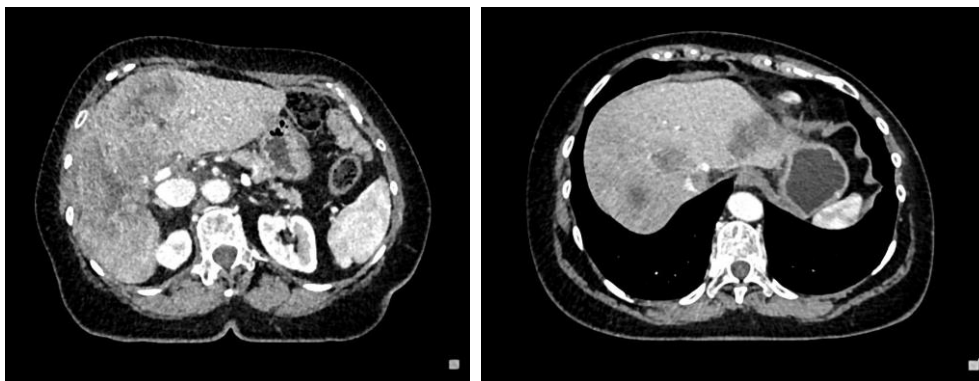
Obrázek 30: Kontrolní CT vyšetření po výkonu



Obrázek 31: PET/CT vyšetření po výkonu a chemoterapii



Obrázek 32: CT vyšetření po RFA jater



Zdroj: FN Plzeň, KZM

12.5 KAZUISTIKA 5

Muž, 74 let

Anamnéza:

Arteriální hypertenze

Katamnéza:

20. 6. 2012 MRI vyšetření jater

25. 6. 2012 Jaterní ambulance FN Plzeň

20. 8. 2012 CT vyšetření břicha

28. 8. 2012 Příjem k hospitalizaci na chirurgické klinice

29. 8. 2012 Intervenční výkon TACE

31. 8. 2012 Propuštění z hospitalizace

5. 9. 2012 Jaterní poradna FN Plzeň

24. 9. 2012 CT vyšetření břicha

25. 11. 2012 Příjem k hospitalizaci na chirurgické klinice

26. 11. 2012 Chirurgická operace

29. 11. 2012 CT vyšetření břicha

10. 12. 2012 CT vyšetření břicha

13. 12. 2012 Drenáž hematomu v játrech pod CT kontrolou

19. 12. 2012 Propuštěn z hospitalizace

.....

11. 10. 2017 CT vyšetření břicha

74 letý pacient byl odeslán z externího zařízení na vyšetření magnetickou rezonancí pro nález na CT vyšetření, kde byl popsán ložiskový proces jater, v. s. S4A a S8 patrné ostře ohraničené oválné ložisko o velikosti 100 x 90 x 80 mm, v arteriální fázi okrsky

časného syčení, převážně na periférii, ale i centrálně ve venózní fázi již solidní TU téměř izodenzní s jaterním parenchymem.

20. 6. 2012 provedeno MRI vyšetření s podáním hepatocytární specifické kontrastní látky (Obrázek 33), které popsalo podezření na solitární hepatocelulární karcinom s tenkou kapsulou, který vyklenuje nápadněji bránici směrem do dutiny hrudní, postkontrastně se nehomogenně sytí v arteriální fázi, následně s vymýváním KL.

Poté pacient navštívil 25. 6. 2012 jaterní poradnu FN Plzeň, kde mu bylo indikováno pro ozřejmění nálezu hepatocelulárního karcinomu CT vyšetření. To bylo provedeno 20. 8. 2012 a potvrdilo podezření na primární tumor jater (HCC) v terénu steatofibrózy.

Nemocnému byl doporučen intervenční výkon TACE, proto byl 28. 8. 2012 přijat k hospitalizaci na chirurgické klinice.

29. 8. 2012 následoval vlastní intervenční výkon TACE (Obrázek 34). Zajištěn přístup 5F z pravého třísla, následovala sondáž truncus coeliacus pomocí C1-5. DSA prokázala nutritivní zásobení objemné expanze v S4/8 z pravé i levé hepatické větve. Poté byla provedena jejich selektivní sondáž a do obou hepatických větve postupná aplikace částic 100 - 300 a 300 - 500 μm s doxorubicinem. K omezení pulzatilního toku byly doembolizovány obě větve želatinovým práškem. Výkonem bylo vyřazeno z cirkulace ložisko i jeho okolí.

31. 8. 2012 byl pacient propuštěn v dobrém stavu do domácího ošetřování a objednan na kontrolní CT vyšetření.

24. 9. 2012 bylo provedeno kontrolní CT vyšetření (Obrázek 35). Větší část původního ložiska podlehla nekróze, po obvodu ložiska byly patrné vitální tumorózní hmoty tvořící uzle převážně v dorzální části a při stropu ložiska.

25. 11. 2012 byl pacient znovu přijat k hospitalizaci na chirurgické klinice za účelem provedení chirurgické operace.

26. 11. 2012 proběhla neanatomická resekce S8 s hepatocelulárním karcinomem.

Pro febrílie bylo pacientovi indikováno kontrolní CT vyšetření jater a bází plic (Obrázek 36), které popsalo dolní plicní laloky emfyzematozní, s bulami, dorzálně bilaterálně pruhovité nevděšnosti s malým pleurálním výpotkem. Pravá bránice byla

nadzdvížena nehomogenním útvarem v oblasti resekce v rozsahu 8 x 6 cm v koronární rekonstrukci.

13. 12. 2012 proběhla drenáž hematomu v játrech pod CT kontrolou. Na nativním vyšetření, které bylo provedeno na začátku výkonu, byl patrný intrahepatální hematom v levém jaterním laloku rozsahu cca 75 x 80 mm, v nativním obraze byl hyperdenzní ve srovnání s jaterním parenchymem. Byl zvolen přístup ventrolaterální z mezižebří mimo průběh pleurálního recesu a směrem zdola. V lokální anestezii byl zaveden 10F drén do dolní poloviny výše popisované kolekce. Poloha drénu byla ověřena aplikací několika ml fyziologického roztoku, který se rozléval v mediální části kolekce, současně aplikováno i několik bublinek vzduchu. Při pokusu o odsátí však nelze získat žádný vzorek. Poloha drénu byla ověřena kontrolními scany, drén byl dobře uložen.

19. 12. 2012 byl pacient v celkově dobrém stavu propuštěn z hospitalizace. Každých 6 měsíců pravidelně docházel na kontroly (střídavě pomocí CT a MR vyšetření).

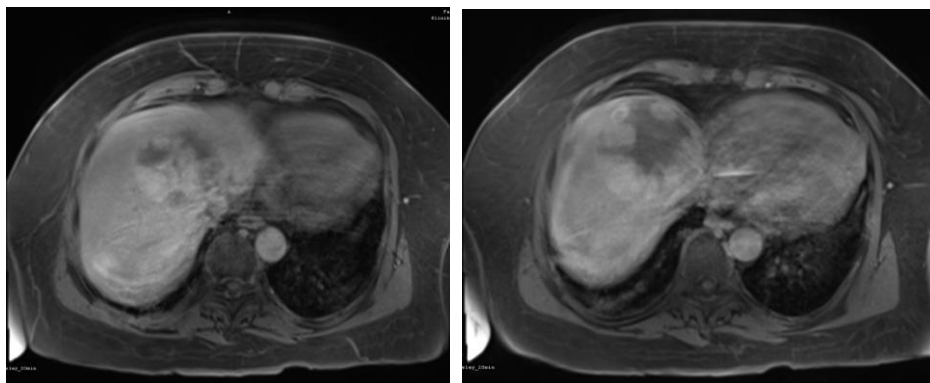
Poslední CT vyšetření bylo provedeno 11. 10. 2017 (Obrázek 37). Pacient byl bez známek recidivy či generalizace maligního onemocnění.

Závěr:

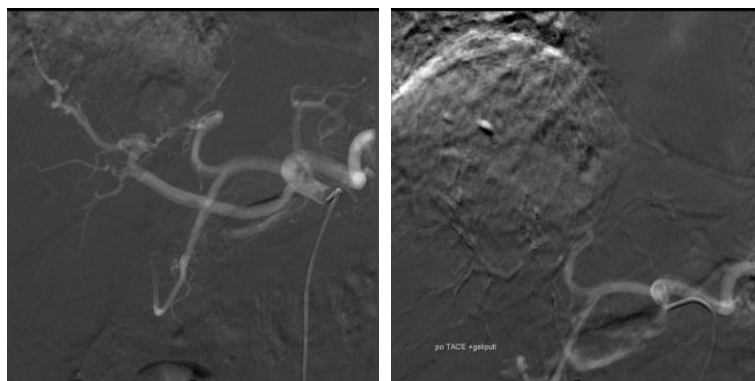
Onemocnění bylo klasifikováno dle MR a CT vyšetření jako hepatocelulární karcinom s tenkou kapsulou v terénu steatofibrózy. Pacientovi byl doporučen intervenční výkon TACE s doxorubicinem. Postupnou aplikací částic do obou hepatik bylo vyřazeno z cirkulace ložisko tumoru i jeho okolí. Po výkonu bylo provedeno kontrolní CT vyšetření, kde větší část původního ložiska podlehl nekróze, po obvodu ložiska byly patrné vitální tumorózní hmoty tvořící uzle převážně v dorzální části a při stropu ložiska. Vzhledem k nálezům byl pacient indikován k provedení neanatomické resekce segmentu S4. Po operaci následovala drenáž vzniklého hematomu pod CT kontrolou. Od roku 2012 pacient pravidelně docházel na MR a CT vyšetření každých 6 měsíců. Poslední CT vyšetření bylo provedeno 11. 10. 2017. Pacient byl bez známek recidivy či generalizace maligního onemocnění.

12.5.1 Obrazová dokumentace ke kazuistice 5

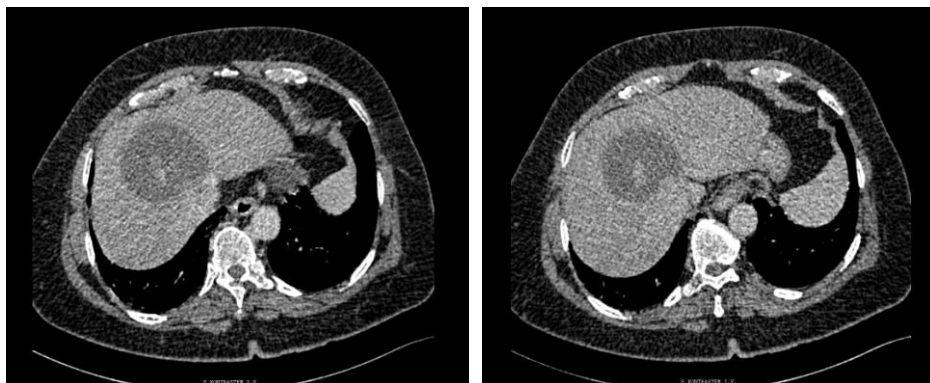
Obrázek 33: MR vyšetření před výkonem



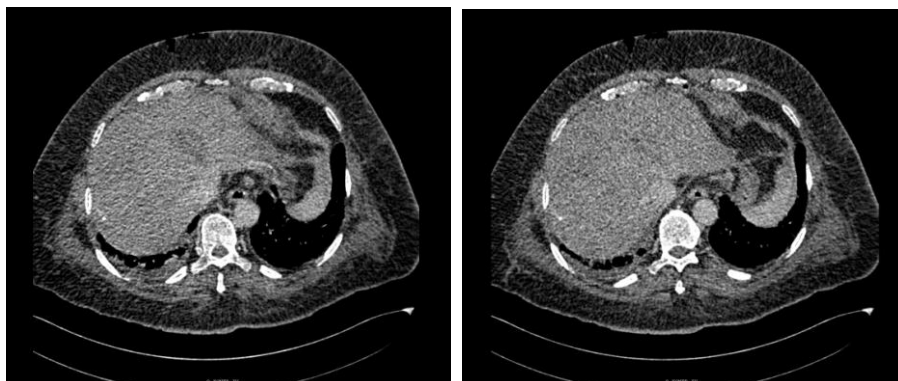
Obrázek 34: TACE jater



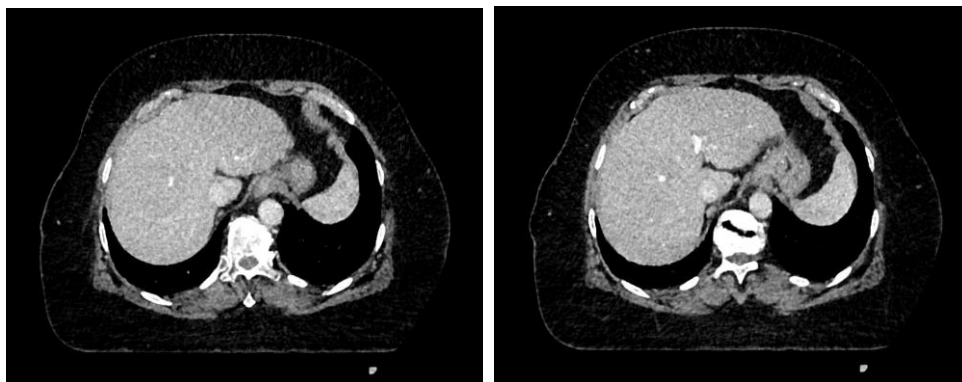
Obrázek 35: Kontrolní CT vyšetření po výkonu



Obrázek 36: CT vyšetření po neanatomické resekcii



Obrázek 37: Poslední kontrolní CT vyšetření



Zdroj: FN Plzeň, KZM

13 DISKUZE

Transarteriální chemoembolizace patří mezi zavedené metody paliativní léčby vybraných maligních nádorů jater. Poprvé byla představena v roce 1977. Je založena na skutečnosti, že maligní ložisko přijímá krevní zásobení z hepatické artérie, kdežto zdravá jaterní tkáň je zásobena převážně z portální žíly. Je tedy možné embolizovat hypervaskularizované ložisko přes jaterní tepnu bez poškození okolní tkáně. Výhodou tohoto výkonu je schopnost dosáhnout vysoké koncentrace chemoterapeutika přímo v nádoru.

Cílem práce bylo zjistit využití chemoembolizace v léčbě maligního nádoru jater. Na pracovišti intervenční radiologie KZM FN Plzeň se tento výkon provádí již od roku 2007. V období 2010 - 2017 zde bylo provedeno 271 výkonů TACE. Průměrně 33 výkonů za rok. Využití je v práci podrobně demonstrováno na případu 5 kazuistik pacientů.

V Kazuistice 1 je představen pacient s hepatocelulárním karcinomem, který podstoupil 2 výkony TACE s redukcí oblasti sytící nádorové tkáně. V době zpracování případu bylo zvažováno o provedení třetího výkonu TACE.

V Kazuistice 2 byl popsán případ pacientky s metastázami kolorektálního karcinomu, která absolvovala 2 výkony TACE. Na kontrolním PET/CT vyšetření s výsledkem dvou ložisek v játrech, kde ložisko v S8 bez známek viability, ložisko S4 se známkami přetrvávající viability ve 2/3 ložiska. Vzhledem k dobrému výsledku po provedených výkonech je zvažována další chemoembolizace.

Kazuistika 3 popisuje metastatické postižení jater papilárním karcinomem a duplicitní tumorózní expanzi v játrech vzhledu HCC. Pacient podstoupil nefrektomii a intervenční výkon TACE. Poté došlo k progresi onemocnění a bylo navrženo podání biologické léčby. 18. 1. 2018 CT vyšetření označilo nález jako stabilizované onemocnění.

Kazuistika 4 obsahuje popis diagnostiky a léčby generalizace karcinomu žlučníku. Byl proveden výkon TACE, kde kontrolní USG popisuje regresi o 33 %. Poté provedené CT vyšetření popsalo progresi metastatického postižení a 4 nová ložiska. Pacientce byla indikována chemoterapie. Pro příznivý nález po léčbě chemoterapií byl nemocné proveden chirurgický výkon radiofrekvenční ablace. Po 6 měsících byla popsána na kontrolním CT

vyšetření výrazná recidiva metastatického postižení a nyní pacientka znovu dochází na chemoterapii.

V Kazuistice 5 je představen pacient s hepatocelulárním karcinomem. Provedený výkon TACE postupnou aplikací částic vyřadil z cirkulace ložisko tumoru i jeho okolí. Vzhledem k pozitivnímu nálezu nekrózy na kontrolním CT vyšetření byl pacient indikován k neanatomické resekci. 11. 10. 2017 byl bez známek recidivy.

Autorka Abrahámová (Abrahámová, 2015) označuje metodu TACE jako zlatý standard léčby středně pokročilého intermediálního hepatocelulárního karcinomu. Autorka se ve svém článku odkazuje na studii Raoul a kol. (Raoul, 2011), která posoudila 108 studií, 16 přehledových článků a 3 metaanalýzy a došla k závěrům, že účinnost a bezpečnost TACE je ovlivněna řadou faktorů. Ty se týkají stavu pacienta, funkce jater, charakteristiky nádoru, způsobu provedení TACE a zkušenosti lékaře. Autoři zjistili, že TACE má přínos u nemocných s adekvátní funkcí jater, s nádorem o průměru menším než 5 cm, s menším počtem ložisek (do pěti ložisek) či unifokálním postižením, bez vaskulární invaze a bez extrahepatálního šíření.

Do retrospektivní studie Staňková a kol. (Staňková, 2015) bylo zařazeno 49 pacientů s HCC léčených ve FN Brno. Cílem bylo zhodnotit přežívání nemocných po výkonu TACE. Jedním z výsledků studie byl medián přežívání pacientů, který dosahoval 17,1 měsíce, při srovnání s jinými autory (Kim et al. medián 18,8 měsíce, Colombo et al. 20 měsíců při dobře kompenzované cirhóze) došli autoři ke srovnatelnému výsledku. Závěrem je uvedeno, že DEB TACE je moderní intervenční metoda pro léčbu hepatocelulárního karcinomu s důrazem na přežívání pacientů.

Při porovnání s ostatními publikovanými pracemi je potvrzena hypotéza, že chemoembolizace má nezastupitelnou roli v léčebném algoritmu nádoru jater.

Dalším cílem bylo ověřit možnost a význam opakování výkonu. Z 271 pacientů byl ve 124 případech výkon proveden pouze jednou, ale výsledky (Obrázek 14) dokazují i možnost opakování, kdy 39 pacientů podstoupilo výkon TACE 2krát a 13 pacientů dokonce 3krát. Zajímavostí je jeden nemocný, který absolvoval výkon TACE pro dosažení léčebného efektu dokonce 7krát. Hypotézu potvrzují i uvedené případy, kde v kazuistice 1 pacient s hepatocelulárním karcinomem podstoupil výkon TACE 2krát vzhledem

k progresi onemocnění a zvažuje se provedení 3. výkonu. V kazuistice 2 byly pacientce s metastázami kolorektálního karcinomu provedeny také 2 výkony TACE. Výsledkem kontrolního PET/CT je ložisko v S4 se známkami přetrvávající viability, proto se uvažuje o možnosti reTACE.

Autor Duras a kol. (Duras, 2009) uvádí hodnocení zkušeností s paliativní TACE během let 2007 a 2008. Do studie bylo zapojeno 35 nemocných (27 mužů a 8 žen) průměrného věku $73,4 \pm 7,2$ roku s hepatocelulárním karcinomem. U 25,7 % nemocných se objevil po výkonu tzv. postembolizační syndrom. Opakování výkonu TACE bylo u 14 (40 %) nemocných z důvodu progresu HCC. U dvou nemocných (5,7 %) byla po TACE indikována resekce jater. Dle RECIST kritérií nedošlo u žádného nemocného ke kompletní odpovědi po TACE, k částečné odpovědi došlo u 17,1 % a stabilní onemocnění bylo u 37,1 % nemocných. U 25,7 % nemocných došlo k progresi HCC.

Uvedenými výsledky, případy a potvrzením využití opakování TACE ve studii Duras a kol. byl schválen předpoklad, že výkon lze několikrát opakovat pro dosažení lepšího léčebného výsledku.

Posledním cílem bylo zhodnotit přínos chemoembolizace před resekcí nebo transplantací inoperabilního nádoru. Ve vybraném vzorku pacientů byl tento přínos demonstrován na kazuistice 4, kde pacientka s generalizací karcinomu žlučníku podstoupila výkon TACE, který vedl k regresi metastatického postižení pravého laloku o 33 %. Pomocí kontrolního CT vyšetření byla poté zjištěna recidiva a nalezena 4 nová ložiska v levém laloku. Pacientce byla indikována chemoterapie a provedené PET/CT po jejím ukončení popsalo pouze jednu z metastáz, která vykazovala zvýšenou metabolickou aktivitu. Proto byl pacientce doporučen chirurgický výkon radiofrekvenční ablace pod CT kontrolou. Kombinací výkonu TACE, který zajistil regresi onemocnění v pravém laloku a chemoterapie, díky které byla zajištěna částečná regrese onemocnění v levém laloku, bylo možné provedení chirurgického výkonu. Dalším příkladem potvrzujícím přínos výkonu chemoembolizace před resekcí je pacient s hepatocelulárním karcinomem (Kazuistika 5), který podstoupil výkon TACE a následnou resekci v roce 2012. Postupnou aplikací částic do obou hepatik bylo vyřazeno z cirkulace ložisko tumoru i jeho okolí. Dle provedeného kontrolního CT vyšetření větší část nádorového ložiska

podlehla nekróze. Vzhledem k nálezu byl pacient indikován k provedení neanatomické resekce segmentu S4. Poslední CT vyšetření bylo provedeno 11. 10. 2017 se závěrem bez známek recidivy či generalizace maligního onemocnění.

Autorka Laštovičková (Laštovičková 2013) ve své disertační práci uvádí transarteriální chemoembolizaci jako bezpečnou metodu neoadjuvantní léčby u nemocných s hypervaskularizovaným HCC indikovaným k transplantaci jater. Dle histopatologických nálezů v explantátech jater pacientů po transplantaci je TACE schopna vytvořit téměř kompletní až kompletní nekrózu tumoru. Dále může TACE omezit progresi tumoru před transplantací a snížit riziko rekurence nádoru po transplantaci jater.

Po shrnutí uvedených faktů je možné potvrdit hypotézu, že provedení chemoembolizace přispívá k možnosti resekce nádoru nebo transplantace jater.

Uvedenými výsledky a odbornými studiemi bylo prokázáno, že chemoembolizace je prospěšná paliativní metoda léčby u pacientů s primárními i sekundárními inoperabilními nádory jater.

ZÁVĚR

Transarteriální chemoembolizace patří do standardního spektra léčebných možností inoperabilních nádorů jater. V určitých případech se může jednat o jednu ze zbývajících možností léčby. Tato práce se v teoretické části zabývala představením primárních i sekundárních nádorů jater, jejich diagnostikou a možnými způsoby léčby s cílením na metodu intervenční radiologie – transarteriální chemoembolizaci. Praktická část je věnována statistickému zpracování využití této metody a prokázání aplikace v praxi. Soubor podrobně popsanych případů demonstrujících výkon TACE sestával z 5 pacientů. Jednotliví pacienti byli voleni tak, aby bylo poukázáno na výhody a přínos metody TACE v léčebném algoritmu. Cílem práce bylo zjistit využití chemoembolizace v léčbě maligního nádoru jater, ověřit možnost a význam opakování výkonu a zhodnotit přínos chemoembolizace před resekcí nebo transplantací inoperabilního nádoru. Statistická data ke zpracování byla získána z Kliniky zobrazovacích metod FN Plzeň za období 2010 – 2017, kde bylo provedeno 271 výkonů TACE. Průměr byl vypočítán na 33 výkonů ročně. Až 69 % výkonů bylo indikováno pacientům ve věku 61 – 80 let. Z dat dále vyplývá větší zastoupení mužů (68 %) oproti ženám (32 %). Ve 124 případech z celkových 271 byl výkon proveden u pacienta 1krát, 39 pacientů absolvovalo výkon 2krát, 13 pacientů dokonce 3krát. Ze souboru popsanych případů všechny prokázaly využití intervenčního výkonu TACE v léčebném algoritmu nádoru jater. U 2 pacientů došlo k opakování výkonu TACE pro dosažení lepšího léčebného výsledku a 2 nemocní po provedení chemoembolizace byli indikováni k provedení chirurgického výkonu. Ke splnění stanovených cílů práce přispělo i srovnání dosažených výsledků s podobnými články a studiemi, které potvrdily vhodnost aplikace metody TACE a její významnou roli v léčbě nádorů jater.

Vzhledem k rychlému pokroku diagnostických i léčebných metod lze očekávat, že i metoda transarteriální chemoembolizace bude i nadále procházet vývojem, například v rámci použitých chemoembolizačních částic, a tím dojde k zajištění lepších léčebných výsledků a uplatnění léčby.

SEZNAM ZDROJŮ

1. ABRAHÁMOVÁ, Jitka. Nové možnosti v rozhodování o cílené léčbě hepatocelulárního karcinomu. *Postgraduální medicína* [online]. 2015, (2) [cit. 2018-03-26]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/nove-moznosti-v-rozhodovani-o-cilene-lecbe-hepatocelularniho-karcinomu-478293>.
2. ADAM, Zdeněk, Jiří VANÍČEK a Jiří VORLÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0896-5.
3. ANDRAŠINA, Tomáš. Zobrazovací metody v diagnostice a léčbě kolorektálního karcinomu včetně intervenčních metod. *Onkologie* [online]. 2011, 5(5) [cit. 2018-03-18]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/05/06.pdf>.
4. BALÁŽ, Peter, Július JANEK a Miloš ADAMEC. *Odběry orgánů k transplantaci: Odbery orgánov na transplantácie*. Praha: Karolinum, 2011. ISBN 9788024619644.
5. BECKER, Horst D. *Chirurgická onkologie*. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0720-9
6. Biologická léčba [online]. © 2018 Meditorial, 2018 [cit. 2018-03-13]. Dostupné z: <http://www.cilena-lecba.cz>.
7. BRŮHA, Radan. Hepatocelulární karcinom. *Postgraduální medicína* [online]. 2012, (6) [cit. 2018-01-08]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/hepatocelularni-karcinom-466724>.
8. ČIHÁK, Radomír a Miloš GRIM. *Anatomie*. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2002. ISBN 80-247-0143-X.
9. DURAS, Petr, František ŠLAUF a Milan NOVÁK. Transarteriální chemoembolizace jater pomocí částic uvolňujících léčivo - naše zkušenosti. *Ces Radiol*. 2009, roč. 63, č. 2, s. 138-144. ISSN 1210-7883.
10. DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUDÍK Jan, VYZULA Rostislav. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2017-12-20]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861.

11. EHRMANN, Jiří a Petr HŮLEK. *Hepatologie*. 2. vydání. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-8021-4.
12. FERDA, Jiří, Petr DURAS a Vladislav TŘEŠKA. Transarteriální radioembolizace jaterních nádorů mikročásticemi s 90-yttriem - první zkušenosti. *Ces Radiol*. 2014, roč. 68, č. 2, s. 85-96. ISSN 1210-7883.
13. HALÁMKOVÁ, Jana. Primární zhoubné nádory jater. *Postgraduální medicína* [online]. 2006 [cit. 2018-01-14].
Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/primarni-zhoubne-nadory-jater-274769>.
14. *Hepatoblastom* [online]. Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity, 2018 [cit. 2018-01-14].
Dostupné z: <http://detskaonkologie.registry.cz/index.php?pg=klasifikace--nadory-jater--hepatoblastom>.
15. Holubec Luboš: *Nádorová onemocnění jater*. Výukový portál Fakulty zdravotnických studií Západočeské univerzity v Plzni [online] 2.2.2018, poslední aktualizace 20. 3. 2018 [cit. 2018-03-13]
Dostupný z WWW: <<http://mefanet.fzs.zcu.cz/clanky.php?aid=34>>. ISSN 2570-5423.
16. HOLUBEC, Luboš. *Kolorektální karcinom: současné možnosti diagnostiky a léčby*. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0636-9.
17. JOSEF NEKULA, Miroslav Heřman, et al. *Radiologie*. První vydání. Univerzita Palackého v Olomouci, 2001. 205 s. ISBN 80-244-0259-9.
18. KLENER, Pavel, a kol. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, 686 s. ISBN 80-7262-151-3.
19. KOTEK, Marián. Ablace maligních ložisek jater [online]. Brno, 2017 [cit. 2018-01-08]. Dostupné z:https://is.muni.cz/th/435964/lf_b/Ablace_malignich_lozisek_jater.pdf.
Bakalářská práce. Masarykova univerzita.
20. KRŠKA, Zdeněk, David HOSKOVEC a Luboš PETRUŽELKA. *Chirurgická onkologie*. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4284-7.

21. LAVIČKOVÁ, Jarmila. Úloha zobrazovacích metod a intervenční radiologie v programu transplantace jater: transarteriální chemoembolizace hepatocelulárního karcinomu a terapie cévních a biliárních komplikací po ortotopické transplantaci jater. Praha, 2013. Dizertační práce.
22. LIPSKÁ, Ludmila a Vladimír VISOKAI. *Recidiva kolorektálního karcinomu: komplexní přístup z pohledu chirurga*. Praha: Grada, 2009. ISBN 9788024730264.
23. MAKÚCHOVÁ, Terézia. Chemoembolizace ložiskových procesů jater - metastázy a HCC [online]. Brno, 2016 [cit. 2017-08-09]. Dostupné z: https://is.muni.cz/th/408521/lf_b/Chemoembolizace_loziskovych_procesu_jater.pdf. Bakalářská práce. Masarykova univerzita.
24. MOUREK, Jindřich. *Fyziologie: učebnice pro studenty zdravotnických oborů*. 2., dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3918-2.
25. NETTER, Frank H. *Netterův anatomický atlas člověka*. 2. vyd. Přeložil Vladimír HOLIBKA, přeložila Hana CHLEBEČKOVÁ. Brno: CPress, 2012. ISBN 978-80-264-0079-0.
26. RAOUL, JL., SANGRO, B., Forner, A., et al. Evolving strategies for the management of intermediate-stage hepatocellular carcinoma: available evidence and expert opinion on the use of transarterial chemoembolization. *Cancer Treat Rev*, 2011, 37, p. 212–220.
27. ROSINA, Jozef, Hana KOLÁŘOVÁ a Jiří STANEK. *Biofyzika pro studenty zdravotnických oborů*. Praha: Grada, 2006. ISBN 9788024713830.
28. SEIDL, Zdeněk, a kol. *Radiologie pro studium i praxi*. 1. vyd. Praha: Grada, 2012, 368 s., ISBN 978-80-247-4108-6.
29. SCHNEIDEROVÁ, Martina. Transarteriální embolizace nádorů jater. Plzeň, 2015. Bakalářská práce. Západočeská univerzita v Plzni.
30. SKALICKÝ, Tomáš, Vladislav TŘEŠKA, Jiří FERDA a Hynek MÍRKA. Diagnostika nádorů jater. *Onkologie* [online]. 2008, 2(4) [cit. 2018-02-06]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2008/04/02.pdf>.

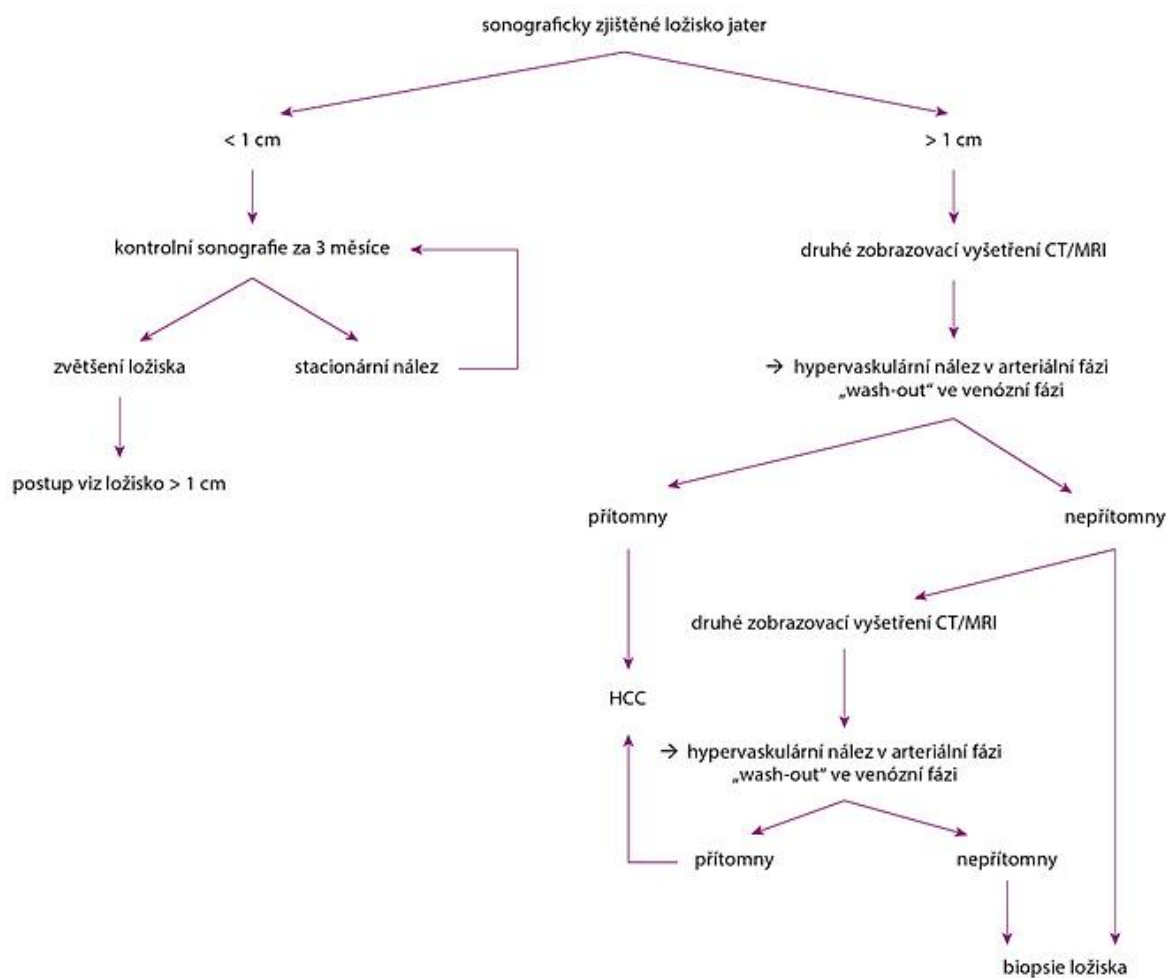
31. STAŇKOVÁ, Monika. Přežívání pacientů s hepatocelulárním karcinomem léčených transarteriální chemoembolizací s Drug - eluting beads. *Ces Radiol* [online]. 2015, 69(2) [cit. 2018-03-26]. Dostupné z: <http://kramerius.medvik.cz/search/pdf/web/viewer.html?pid=uuid:eb26c2e4-c9d6-41b2-9224-da79e6d216de>.
32. TROJAN, Stanislav. *Lékařská fyziologie*. Vyd. 4., přeprac. a dopl. Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0512-5.
33. TŘEŠKA, Vladislav. Chirurgická léčba nádorů jater. *Onkologie* [online]. 2008(2) [cit. 2018-03-11]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2008/04/03.pdf>.
34. VÁLEK, Vlastimil, Zdeněk KALA a Igor KISS. *Maligní ložiskové procesy jater: diagnostika a léčba včetně minimálně invazivních metod*. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-0961-9.
35. VODIČKA, Josef. *Speciální chirurgie*. 2., dopl. vyd. Praha: Karolinum, 2014. ISBN 9788024625126.
36. VOMÁČKA, Jaroslav, Josef NEKULA a Jiří KOZÁK. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2012, 153 s. ISBN 978-80- 244- 3126-0.

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1: Diagram screeningu nádoru a postup při jeho zachycení na UZ vyšetření (Krška, 2014).....	82
Příloha 2: Žádost o poskytnutí informací z FN Plzeň	83
Příloha 3: Věková struktura populace pacientů.....	85
Příloha 4: Incidence a mortalita nádorů jater	86

Přílohy

Příloha 1: Diagram screeningu nádoru a postup při jeho zachycení na UZ vyšetření (Krška, 2014)



Příloha 2: Žádost o poskytnutí informací z FN Plzeň



FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ

Útvar náměstka pro ošetrovatelskou péči

Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň - Bory
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň - Lochotín
IČO 00669806 tel.: 377 401 111, 377 103 111

**ŽÁDOST O POSKYTNUTÍ INFORMACÍ V SOUVISLOSTI
S VYPRACOVÁNÍM BAKALÁŘSKÉ PRÁCE**

– FN PLZEŇ

Jméno a příjmení studentky: Iveta Mainzerová

Úplný název vysoké školy: Fakulta zdravotnických studií ZČU Plzeň

Fakulta / katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Studijní obor / ročník: radiologický asistent – kombi, 3. ročník

Název bakalářské práce: Léčba maligního nádoru jater chemoembolizací

Vedoucí práce: Doc. MUDr. Luboš Holubec, CSc., ZČU

Kontakt na vedoucího práce: holubecl@fzs.zcu.cz 377 633 704

Jsem zaměstnancem FN Plzeň: ano

Jsem zaměstnancem jiného poskytovatele zdravotních služeb: ne

Cíl mé bakalářské práce: Představení léčebné možnosti při léčbě maligního nádoru jater, její úspěšnost a porovnání s ostatními léčebnými možnostmi

Termín přípravy ve FN Plzeň pro empirickou část práce: 1.10.2017 – 31.3.2018

Kontaktní pracoviště FN Plzeň pro empirickou část: chirurgické oddělení,
jaterní poradna

Metoda empirické části práce

Vypracováním kazuistiky / analýzy / – text žádosti:

Žádám o možnost poskytnutí informací o:

- **léčebných metodách**
- **zobrazovacích metodách**
- **radioterapeutických metodách**

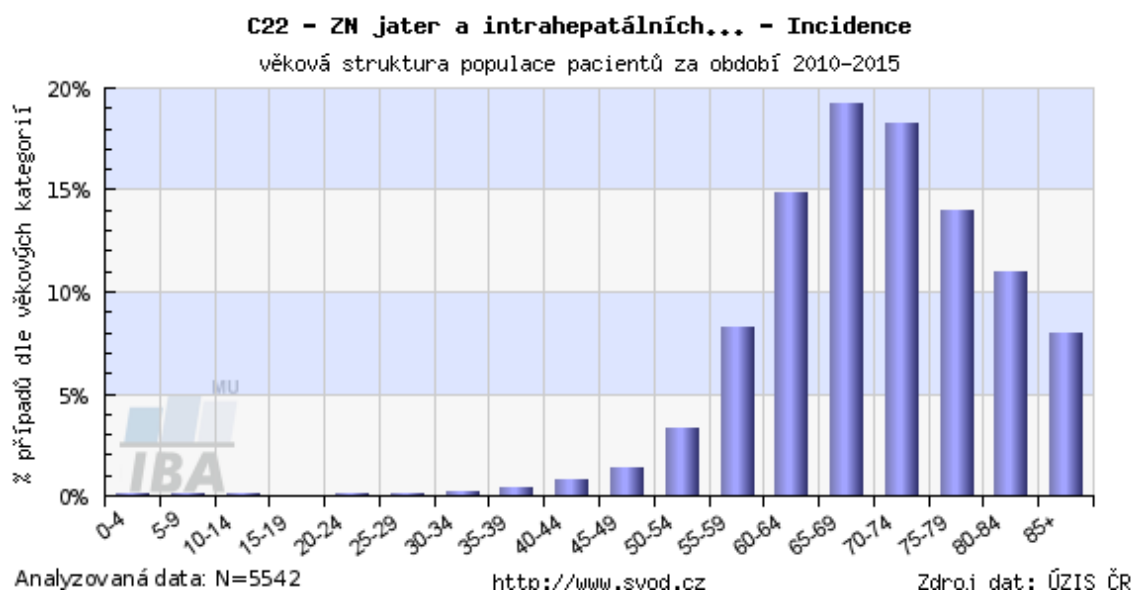
v rámci přípravy podkladů pro vypracování mé bakalářské práce.

- **oprávněný zdravotnický pracovník FN Plzeň, kterým informace mě bude poskytovat je:** Doc. MUDr. Václav Liška, Ph.D., lékař
- **Kontaktní telefon, e-mail a pracoviště oprávněného zdravotnického pracovníka FN Plzeň:** LISKAV@fnplzen.cz, 377 404 482

Žádost podává student: *Iveta Mainzerová, 377 104 590,*
mainzerovai@fnplzen.cz

V Plzni dne: 2.10.2017

Příloha 3: Věková struktura populace pacientů



Příloha 4: Incidence a mortalita nádorů jater

