

Zobrazovací metody v diagnostice a léčbě kolorektálního karcinomu včetně intervenčních metod

Tomáš Andrašina¹, Vlastimil Válek¹, Igor Kiss², Aleš Neumann¹

¹Radiologická klinika, FN Brno, PMDV a LF MU v Brně

²Klinika komplexní onkologické péče, MOU a LF MU v Brně

Radiologické metody a postupy se staly neodmyslitelnou součástí screeningu, diagnostiky, terapie a managementu onemocnění pacientů s kolorektálním karcinomem. Do popředí zájmu se dostávají CT kolonografie (virtuální kolonoskopie) v rámci screeningu, metody kontrastního ultrazvuku ke zrychlení diagnostického postupu a magnetická rezonance zejména v precizní diagnostice jaterního postižení a lokálního stagingu karcinomu rekta. V posledním desetiletí se etablovaly radiologické intervenční metody určené pro ty nemocné, u kterých standardní řešení selhává. Intervenční radiologie tak rozšiřuje možnosti léčby u pacientů s diseminovaným kolorektálním karcinomem (ve stadiu IV). Terapeutické invazivní metody při terapii metastatického postižení jater mohou být buď intravaskulární (chemoembolizace a regionální chemoterapie, předoperační embolizace portální žíly), nebo perkutánní (především radiofrekvenční termoablace). Tyto metody je možné využít jak v rámci downstagingu onemocnění se záměrem umožnění kurativní resekce, tak v rámci paliace onemocnění.

Klíčová slova: metastáza, radiologie, termoablace, chemoembolizace.

Radiology in diagnosis and treatment of colorectal cancer, including interventional methods

Radiological methods and procedures have become an inseparable part of the screening, diagnosis, therapy and disease management of patients with colorectal cancer. Major areas of interest are CT colonography (virtual colonoscopy) during screening, contrast-enhanced ultrasound in speeding up diagnostic procedures and magnetic resonance imaging, especially in the precise diagnosis of liver disease and local staging of rectal cancer. Radiological interventional methods have been more established in the last decade, as they are suitable for those patients where a standard solution fails. Interventional radiology extends the treatment options for patients with disseminated colorectal cancer (at stage IV). Invasive therapeutic methods in the treatment of liver metastases can be either intravascular (chemoembolization and regional chemotherapy, preoperative portal vein embolization) or percutaneous (particularly radiofrequency thermoablation). These methods can be used within downstaging of disease to allow curative resection, as well as in palliation of the disease.

Key words: metastasis, radiology, thermoablation, chemoembolization.

Onkologie 2011; 5(5): 266–269

Screening a diagnostika

Diagnóza primárního tumoru v časném stadiu nemoci je nejdůležitější z hlediska dlouhodobého přežívání pacienta, ať se jedná o screeningové vyšetření u asymptomatického pacienta nebo cílené vyšetření při diagnostickém postupu. Pomineme-li test na okultní krvácení a digitální vyšetření rekta, je kolonoskopie nejčastěji prováděným screeningovým vyšetřením u karcinomu kolorekta u nás. Radiologie v dobách před kolonoskopií disponovala metodou vyšetření tlustého střeva v dvojím kontrastu – irrigografií. Po zavedení kolonoskopie do rutinní praxe se irrigografie stala metodou alternativní, důvodem pro ní byly zejména limitace kolonoskopického vyšetření, např. vinutost kolon, střevní adheze, stenózy, intolerance vyšetření pacientem. Zásadní nevýhodou oproti kolonoskopii je nemožnost přímé intervence a nižší senzitivita pro diagnostiku nádoru (maximálně 85 %) (1, 2).

V současnosti by měla být irrigografie primárně indikována jen u pooperačních stavů k detekci komplikací. Jako screeningovou metodu či metodu

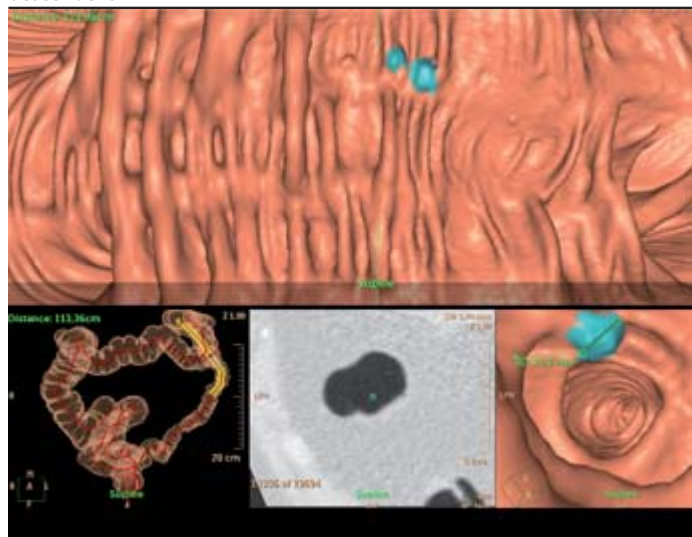
u symptomatických pacientů ji nahrazuje virtuální kolonoskopie. CT virtuální kolonoskopie neboli CT kolonografie (CTC) je metoda představená v roce 1994. Většinou se provádí s automatizovanou insuflací oxidu uhličitého, méně často již aplikací manuální či s méně tolerovanou insuflací běžného vzduchu. V současnosti jsou často diskutovány i režimy přípravy pacienta, v protokolu je možné využít značení stolice kontrastní látkou, což pomůže k diferenciaci drobných polypů. Nověji se v některých centrech provádí CTC s limitovanou přípravou (s redukcí množství nebo bez užití laxativ u pacienta, vždy nutné značení stolice, optimální je možnost subtrakce). Výhodou je větší spolupráce pacientů v rámci screeningu, kde často samotná příprava je více zatěžující než provedení kolonoskopie. Citlivost takto prováděných vyšetření může být srovnatelná s kolonoskopií (3). Obecně lze říci, že senzitivita a specifita CT kolonografie k detekci polypů větších než 6 mm se neliší od kolonoskopie. V některých metaanalýzách je senzitivita pro diagnózu tumoru dokonce i vyšší – vzhledem

k zachycení i struktur pod povrchem (4). Dalším nezanedbatelným benefitem je záchyt významných extrakolických patologií, u pacientů ve věku nad 70 let až u 24%, extrakolická malignita byla prokázána u 6% pacientů (5).

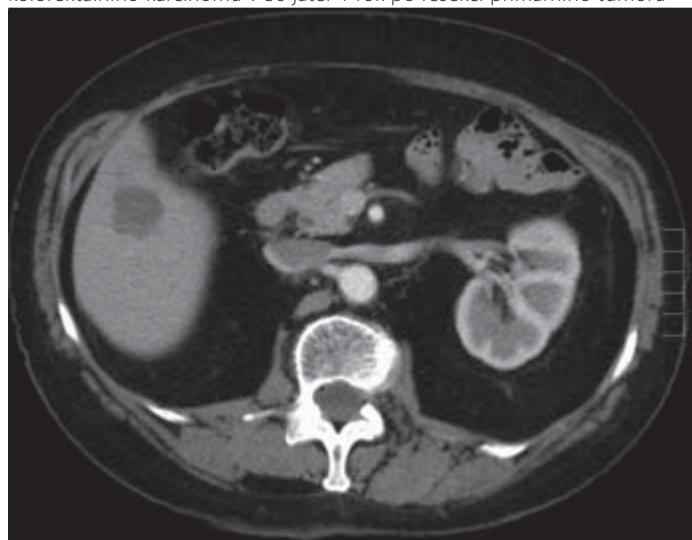
Postavení ve screeningu si kolonografie stále hledá. V hodnocení polypů nebo karcinomů je metoda ve všech aspektech lepší než irrigografie, ve srovnání s kolonoskopií je stále jen alternativou i z důvodu nemožnosti provést intervenci. Vzhledem k vysoké dostupnosti, možnosti minimalizace přípravy pacienta, je v budoucnu pravděpodobné její rozšíření a tím zpřístupnění vysoce citlivého screeningu širší populaci.

MR kolonografie je metodou v současnosti dostupnou jen na vybraných pracovištích. Senzitivita lézí větších než 5 mm je srovnatelná s CT kolonografií. V budoucnu je možné očekávat častější využití MR kolonografie zejména u pacientů ohrožených vysokými radiačními dávkami při častém screeningu (ulcerózní kolitida, familiární polypózy).

Obrázek 1. Virtuální kolonoskopie – CT kolonografie – nález polypu colon descendens



Obrázek 3. Šestasedmdesátiletá pacientka s metachronní solitární metastázou kolorektálního karcinomu v S6 jater 1 rok po resekci primárního tumoru



Staging onemocnění, hodnocení léčby

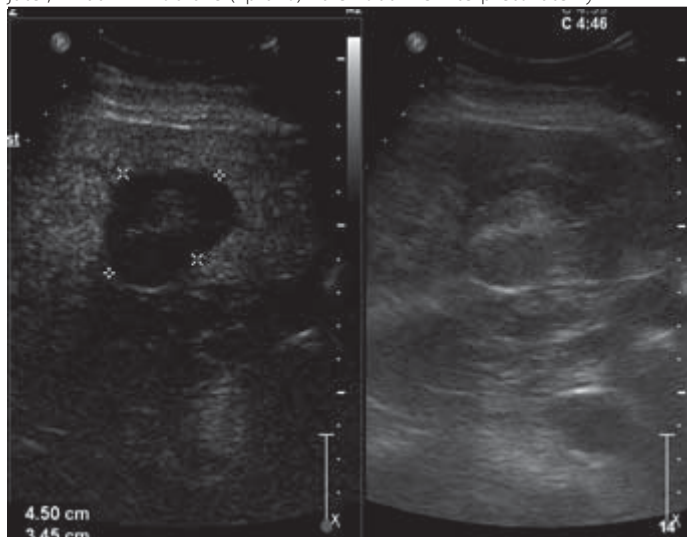
Při stagingu onemocnění se již bez zobrazovacích metod neobejdeme. Kromě stanovení rozsahu primárního onemocnění a navržení terapeutického postupu má výhodu podrobné zobrazení břicha i při stanovení možných peroperačních komplikací, vaskulárních anomálií, jiných patologií, nebo je podkladem pro sledování vývoje po léčbě. Standard ve stagingu (N a M) karcinomu kolorekta představuje CT vyšetření. Využitím multidetektorových CT přístrojů je možné provádět tzv. celotělové vyšetření. CT kolonografie s aplikací kontrastní látky u symptomatických pacientů pak může sloužit i jako plnohodnotné stagingové vyšetření.

V T a N stagingu karcinomu rekta je standardem transrektální ultrazvukové vyšetření a magnetická rezonance. Přesnost MR je dostatečná při rozlišení stadia T3/T4 při diagnostice onemocnění nebo při zhodnocení neoadjuvantní léčby. Až 35 % pacientů však dosahuje po neoadjuvantní

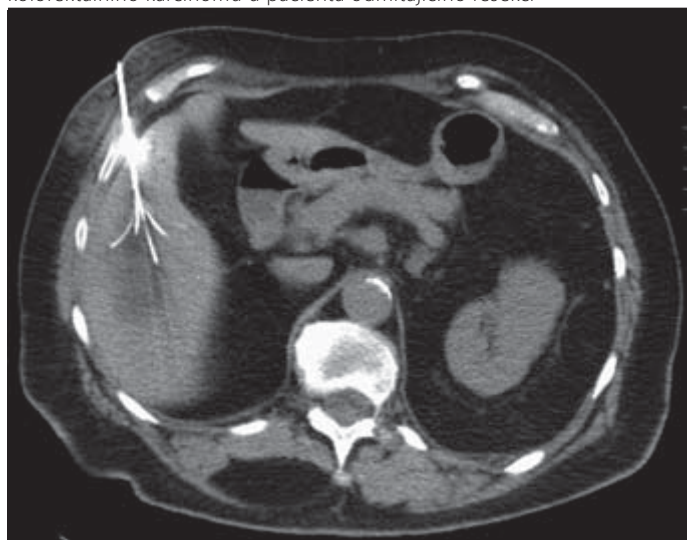
léčbě kompletní odpověď (CR) a tato skupina pacientů může mít benefit z lokálních operačních výkonů. Standardní MR ani PET není pro tuto skupinu pacientů přínosná (MR T stadium po adjuvanci spíše nadhodnocuje, PET podhodnocuje), možné je proto pro vyšší specifitu rozšíření MR vyšetření o hodnocení perfuze a difuze.

Ultrazvukové vyšetření je u nemocných s kolorektálním karcinomem indikované při pátrání po ložiscích v játrech. Senzitivita nativního vyšetření (42–79 %) a specifita (38–66 %) výrazně kolísá v závislosti na kvalitě přístroje, individuální charakteristice pacienta a vyšetřujícího. Pokud však použijeme kontrastní látku (mikrobubliny plynu) zvýší se senzitivita a specifita zcela zásadně (90–95 % a 80–97 %) (6). Využití kontrastní látky při náhodném nález ložiska na nativním UZ zrychlí diagnosticko–terapeutický postup. V případě, že není uvažována resekce metastázy, není potřeba nález ověřovat jinou modalitou. Rovněž je nespornou výhodou kontrastního ultrazvuku

Obrázek 2. Ultrazvukové vyšetření s kontrastní látkou (vlevo) – metastáza jater, v nativním obraze (vpravo) nález obtížně interpretovatelný



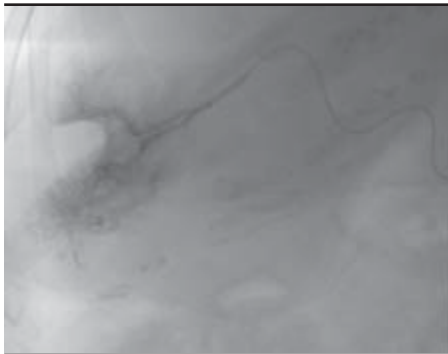
Obrázek 4. Perkutánní CT navigovaná radiofrekvenční ablace metastázy kolorektálního karcinomu u pacienta odmítajícího resekci



možnost charakterizovat i subcentimetrové léze, které mohou být diagnostickým problémem u zobrazení CT a MR (7). Kontrastní látka na UZ navíc není nefrotoxická, nepůsobí alergické reakce. Standardem vyšetření jater je zatím stále multislice CT vyšetření s intravenózním podáním jodové kontrastní látky ve vícefázových protokolech. Magnetická rezonance hraje důležitou roli ve sporných případech, ale díky narůstající dostupnosti je často již první vyšetřovací volbou pro zobrazení jater. Použití difuzně vážených obrazů a hepatospecifických kontrastních látek (aktivně vychytávány hepatocyty či Kupfferovými buňkami) zvyšuje senzitivitu MR vyšetření. Zásadní je to zejména u metastáz menších než 1 cm (8). Senzitivita vyšetření u ložiskových procesů jater tak dosahuje 90–97 % a specifita 89–93 %.

Pozitronová emisní tomografie s fúzí s CT (PET/CT) má význam u nádorů kolorekta ve stadiu M1. V případě potenciálně kurativní resekce ve studii Joyce změnilo preoperativní PET/CT léčbu až

Obrázek 5. Chemoembolizace s částicemi DCBEAD s navázaným irinotekanem. Lokální recidiva po radiofrekvenční ablací



Obrázek 6. Výsledný efekt s nekrózou metastázy



ve 24% případů (9). Vyšetření PET/CT indikujeme u pacientů v případě elevace onkomarkrů, u kterých na CT či MR nenalezneme patologické léze, nebo při průkazu lézí, jejichž etiologie je na MR či CT nejasná a měly by význam při managementu léčby pacienta. PET/CT se vyznačuje vysokou specificitou pro metastázy kolorektálního karcinomu, senzitivita pro léze pod 1 cm je však velmi nízká, a proto vyšetření není indikováno pro sledování pacienta. Při karcinomu rekta je však důležitou indikací rozlišení presakrální recidivy od pooperačních změn, pro které jsou CT i MR málo výtečné.

Intervenční radiologie, radiologické intervence

Diagnostickým intervenčním výkonem, který může být užitečný u pacientů s kolorektálním karcinomem, je biopsie. Patří mezi nejméně komplikované radiologické intervenční výkony. Využíváme jí až při selhání všech zobrazovacích metod, při ložiscích jater s nejasným primárním tumorem. Negativní biotický nález nikdy nemůže vyloučit viabilní tumor.

Terapeutické invazivní metody je možné rozdělit na perkutánní a intravaskulární. Cílovým orgánem jsou játra, kde je snahou destrukce všech tumorózních lézí a současně co nejmenší poškození zdravého parenchymu. U perkutánních metod zavádíme do jater instrumentárium na destrukci tumorů přímo přes kůži pod kontrolou zobrazovacích metod, nejčastěji CT nebo US. Indikací

perkutánní léčby jsou metastázy kolorektálního karcinomu, které není možné ošetřit chirurgickou cestou. Nejčastějším důvodem jsou komorbidity pacienta, předešlé resekce jater, neresekabilita ložiska z důvodu lokalizace léze nebo odmítnutí resekce pacientem. Optimální počet ložisek je do 3–4, velikost do 5 cm, zde je však nutné započít i bezpečnostní lem 5–10 mm. Kontraindikací výkonu jsou aktivní infekce a nekorigovatelná koagulopatie. Přítomnost extrahepatického poškození jako kontraindikace výkonu je sporná, Siperstein ve své studii neprokázal vliv extrahepatického poškození na přežívání pacientů (10). Naopak čím větší ložisko ablujeme, tím větší je riziko komplikací a recidiv. Perkutánní ablační výkony vzhledem k miniinvazivitě a šetření zdravého jaterního parenchymu lze provádět i u nemocných s těžkou jaterní dysfunkcí.

K málo rozšířeným perkutánním ablačním metodám patří perkutánní termální ablace laserem, perkutánní kryoterapie či mikrovlnná ablace. V České republice je použití těchto metod spíše raritní. Perkutánní alkoholizace je u metastáz kolorektálního karcinomu metoda zcela nevhodná. S nejnovější metodou využívající aplikace vysokofrekvenčního proudu – Nanoknife – je jen omezený počet zkušeností k hodnocení efektu.

Radiofrekvenční ablace je nejrozšířenější z lokálních ablačních metod. Elektrické pole, které vzniká v okolí elektrod – antén napájených vysokofrekvenčním proudem, způsobí rychlý pohyb elektricky nabitých částic a tím teplo. Elektrody jsou uloženy uvnitř nebo v okolí ložiska (u bipolárních systémů) a teplota již 50 °C způsobuje ireverzibilní změny tkáně. Výhodou metody je velmi dobrá kontrola průběhu tepelného ničení nádorové tkáně. Morbidita a mortalita je ve srovnání s resekci metastáz minimální (2,2% a 0,2% vs. 15% a 2–5%) (11). Výsledky dlouhodobého přežívání u pacientů po radiofrekvenční ablací jednoznačně favorizují metodu oproti léčbě jen systémovou chemoterapií (12). Ve své prospektivní studii Gillamsová ukazuje přežívání pacientů srovnatelné s chirurgickou resekci (123 pacientů s 5 a méně metastázami, maximální velikosti 5 cm, přežívání 3 a 5 let bylo 49% a 24%) (13). V našem souboru 72 nemocných s metastázami kolorektálního karcinomu, jejichž velikost byla 5 a méně cm, dosáhl medián přežití od stanovení diagnózy metastázy 35,8 měsíců s 95% konfidenčním intervalem (30,9–42,8 m). 3 a 5leté přežití dosáhlo 49% a 22% pacientů. I když lokální recidiva bývá při radiofrekvenční ablací častější ve srovnání s chirurgickou resekci, dosavadní výsledky ukazují, že to neovlivní celkové přežití pacientů z důvodu systémové povahy onemocnění (14).

Radiofrekvenční ablace má místo i při paliaci bolesti. Ablaci můžeme použít v případech, kde infiltrace či útlak nádorovými hmotami zejména v oblasti malé pánve způsobuje lokální bolest, kterou není možné řešit chirurgickým postupem, radioterapií nebo chemoterapií. Procedurou snížíme intratumorální tlak, tlak nádorové tkáně na okolní anatomické struktury, na nervová zakončení a můžeme také samotná nervová zakončení spálit, čímž jsme schopni dosáhnout úplné úlevy od bolesti nebo výrazně snížit analgetickou medikaci.

Intravaskulární terapeutické metody přímo navazují na angiografický výkon nebo jsou jeho součástí. K těmto výkonům patří regionální chemoterapie, superselektivní chemoembolizace a předoperační embolizace portální žíly.

Regionální chemoterapie

Nemocným s mnohočetnými, optimálně drobnými metastázami do jater, můžeme nabídnout regionální chemoterapii. Myšlenka intraarteriální aplikace chemoterapeutika, jako nového způsobu léčby rakoviny, přichází z USA v padesátých letech. Princip regionální chemoterapie spočívá v podání velkého množství cytostatika do jater přímo jaterní tepnou. Snažíme se tak dosáhnout v játrech co nejvyšší možné koncentrace léku. Expozice tumorózních buněk cytostatikem může být až 400násobně vyšší než při systémovém podání (400x pro FUDR, 10x pro 5-FU, 7x pro cisplatinu). Metastázy větší než 5–10 mm mají predominantní zásobení z arteriální cirkulace, drobnější metastázy jsou zásobeny jen portální cestou. Cytostatikum se ale při aplikaci dostává přes sinusoidy do jaterní žíly a tak působí i systémově. Léky můžeme podávat do jaterní tepny angiografickou cévkou či port-katétrem (15, 16). Úspěch léčby závisí na distribuci cytostatika do všech jaterních segmentů, proto před zahájením léčby uzavíráme všechny kolaterální cévy, kterými se dostává krev do jater. Cytostatikum se naopak nesmí dostat do tepen, kterými proudí krev k žaludku či duodenu. Hrozí totiž riziko vzniku rozsáhlého vředu a následného krvácení, což je nejobávanější komplikace této léčby (15).

Aplikace intraarteriální chemoterapie bývá nejčastěji indikována u pacientů s metastázami progredujícími při systémové léčbě, v literatuře se však objevují i studie s aplikací adjuvantní. Tsutsumi ukazuje prodloužení bezrelapsového období a 5letého přežití u pacientů po resekci (78% vs. 50%) (17). Studie pojednávající o „neo-adjuvantní“ aplikaci intraarteriální chemoterapie u neresekabilních pacientů dokumentují kon-

verzi k resekabilitě u 15–30 % pacientů, nicméně vzhledem k toxicitě a technickým komplikacím není neoadjuvantní podání doporučeno pro běžnou praxi (18). V režimech s užitím floxuridinu dosahují odpovědi na intraarteriální podání až 88 % a medián přežívání až 24 vs. 20 měsíců, pokud je podávána jen systémová chemoterapie. Poslední studie Kemeniho s aplikací intraarteriální chemoterapie s FUDR a systémovým podáním oxaliplatinu a irinotekanu uvádí, že je dosaženo resekability až u 47 % pacientů a medián přežívání celé skupiny pacientů dosahuje nejméně 41 měsíců (19).

Transarteriální chemoembolizace (TACE)

K chemoembolizaci cestou jaterní tepny přistupujeme u nemocných s hypervaskularizovanou metastázou. K výkonu indikujeme nemocné, kteří mají několik ložisek (do pěti) nebo několik postižených segmentů (do čtyř). Princip chemoembolizace spočívá v aplikaci suspenze embolizačního materiálu a cytostatika. Embolizační materiál zpomalí tok v jaterní tepně a cytostatikum tak lokálně působí delší dobu. Starší metoda chemoembolizace tzv. konvenční TACE využívá olejovou kontrastní látku lipiodol (Lipiodol Ultra-fluide, Guerbet). Cytostatikum s lipiodolem nevytváří aktivní vazby, je ze směsi zcela uvolněno do několika hodin či dnů, i když pak retence v ischemizovaném nádorovém tkánivě může být delší. Nevýhodou je ischemizace i zdravého parenchymu s poškozením žlučových cest. Moderní materiály určené k chemoembolizaci, jsou tzv. drug eluting beads (DEB). Jsou to synteticky utvářené neodbouratelné částice, které ve spojitosti s pravidelností tvaru a elasticitou umožňují optimální okluzi cévy. Navíc jsou schopné do své struktury cytostatikum aktivně vázat a postupně ho v tumorózním ložisku uvolňovat. Nejčastěji jsou používány částice DCBead (Biocompatibles UK limited). Struktura polymeru je založena na polyvinylalkoholu (PVA) a je obohacena negativně nabitými sulfonovými skupinami, které pak váží molekuly s pozitivním nábojem, např. Doxorubicin nebo Irinotekan. Výhodou je standardizace postupu na rozdíl od embolizace s lipiodolem. Pacientovi u drug eluting beads aplikujeme přesně stanovenou dávku léčiva. Jednou dávkou je možné aplikovat až 100 mg Irinotekanu.

V současnosti je nízký počet publikací hodnotící efekt chemoembolizace s DEB, většina výsledků pochází z nekontrolovaných multicentrických dat. Odpověď na léčbu u předléčených pacientů dosahuje 66–75 % při nízké toxicitě

léčby (20). Naše zkušenosti u rozsáhlých metastáz jater potvrzují dobrou odpověď v embolizovaných částech tumoru, kde dochází k poklesu syčení kontrastní látkou. Nicméně jen samotnou aplikací DEB není možné dosáhnout kontrolu celé masy tumoru v játrech.

Předoperační embolizace portální žíly

U části nemocných s nádorem v játrech je resekční výkon možný pouze s velkým rizikem pooperačního selhání jater. Jedná se především o pacienty s postižením segmentů 5–8 s malým levým jaterním lalokem. V těchto případech je možné provést předoperační embolizaci portální žíly nejčastěji transhepatickou cestou. Princip metody spočívá v zabránění přítoku portální krve k jaterním segmentům, které hodláme odstranit (resekovat). Po uzavření větvi portální žíly dochází k redistribuci toků krve. Výsledkem je postupná atrofie embolizovaných segmentů a hypertrofie zdravých segmentů o 11–34 % (21), což se projeví do 6 týdnů po provedené embolizaci.

Závěr

U nemocných s metastázami kolorektálního karcinomu v játrech může intervenční radiologie nabídnout několik výkonů. Embolizace portální žíly je především předoperační výkon. Regionální chemoterapie je vhodná v případě mnohočetných, optimálně menších ložisek. Chemoembolizace je indikována především u větších ložisek tehdy, pokud lze výkon provést selektivně. Jako embolizační materiál je většinou výhodnější použít látky, na které se cytostatikum váže chemickou vazbou. Termální ablační techniky (např. radiofrekvenční ablaci) využíváme u pacientů s ložisky do 5 cm. Všechny tyto metody můžeme využít v rámci downstagingu nemocného se záměrem umožnění kurativní resekce, jako paliativní postupy nebo jako potenciálně kurativní metody u omezeného počtu malých ložisek. Kombinací metod dokážeme v některých případech zlikvidovat i jinak neřešitelné postižení jater. Všechny tyto postupy jsou v praxi prováděné a publikované, nedostatek prospektivních randomizovaných či nerandomizovaných studií a menší dostupnost těchto metod i v onkologických centrech vede k tomu, že stále nejsou součástí standardních onkologických protokolů.

Literatura

- Gollub MJ, Schwartz LH, Akhurst T. Update on Colorectal Cancer Imaging. *Radiol Clin N Am* 2007; 45(1): 85–118.
- Stevenson, G.W.: Colorectal Cancer Imaging: A Challenge for Radiologists. *Radiology* 2000; 214(3): 615–621.

- Johnson CD, Manduca A, Fletcher JG. Noncathartic CT Colonography with Stool Tagging: Performance With and Without Electronic Stool Subtraction. *AJR*: 190, February 2008.
- Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, et al. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection—systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2011; 259(2): 393–405.
- Tolan DJM, Armstrong EM, Chapman AH. Replacing Barium Enema with CT Colonography in patients Older Than 70 Years: The importance of Detecting Extracolonic Abnormalities. *AJR* 2007; 189: 1104–1111.
- Catalano O, Nunziata A, Lobianco R, Siani A. Real-time harmonic contrast material-specific US of focal liver lesions. *Radiographics* 2005; 25(2): 333–349.
- Albrecht T, Hoffmann CW, Schmitz SA, et al. Phase inversion sonography during the liver specific late phase of contrast enhancement: improved detection of liver metastases. *AJR* 2001; 176: 1191–119.
- Runge VM, Lee C, Williams NM. Detectability of small liver metastases with gadolinium BOPTA. *Invest Radiol* 1997; 32: 557–565.
- Joyce DL, Wahl RL, Patel PV, et al. Preoperative Positron Emission Tomography to Evaluate Potentially Resectable Hepatic Colorectal Metastases. *Arch Surg* 2006; 141: 1220–1226.
- Siperstein. Survival After Radiofrequency Ablation of Colorectal Liver Metastases 10-Year Experience. *Annals of Surgery* 2007; 246(4).
- Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF, Gazele GS, et al. Treatment of Focal Liver Tumors with Percutaneous Radio-frequency Ablation: Complications Encountered in a Multicenter Study. *Radiology* 2003; 226: 441–451.
- Stang A, Fischbach R. A systematic review on the clinical benefit and role of radiofrequency ablation as treatment of colorectal liver metastases. *Eur J Cancer* 2009; 45(10): 1748–1756.
- Gillams AR, Lees WR. Five-year survival in 309 patients with colorectal liver metastases treated with radiofrequency ablation. *Eur Radiol* 2009; 19: 1206–1213.
- Gerd O, et al. Radiofrequency Ablation as First-Line Treatment in Patients With Early Colorectal Liver Metastases Amenable to Surgery: *Annals of Surgery* 2010; 251(5).
- Válek VA, Boudný J. Intervenční metody v léčbě maligních procesů jater. *Čas Lék Čes* 2002; 141: 471–478.
- Kiss I, Marková J, Tomášek J, et al. Naše zkušenosti s intraarteriálním lokoregionálním chemoterapií metastatického kolorektálního karcinomu do jater. *Vnitř Lék* 2001; 47: 829–833.
- Tsutsumi S, Yamaguchi S, Tsuboi K, Fukasawa T, Tabe Y, Asao T, Kuwano H. Hepatic arterial infusion combined with oral UFT/UZEL systemic chemotherapy for unresectable liver metastasis of colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2008; 55(85): 1419–1422.
- Thinn P, Pwint, et al. Regional Hepatic Chemotherapies in the Treatment of Colorectal Cancer Metastases to the Liver. *Seminars in Oncology* 2010; 37(2): 149–159.
- Kemeny NE, Melendez FD, Capanu M, et al. Conversion to resectability using hepatic artery infusion plus systemic chemotherapy for the treatment of unresectable liver metastases from colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3465–3471.
- Martin RC, Joshi J, et al. (DEBIR) in Unresectable Colorectal Liver Metastases Refractory to Systemic Chemotherapy: Results of Multi-Institutional Study. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 192–198.
- Abulkhir A, Limongelli P, Healey AJ, et al. Preoperative portal vein embolization for Major liver resection: a meta-analysis. *Ann Surg* 2008; 247(1): 49–57.

MUDr. Tomáš Andrašina

Radiologická klinika, FN Brno, PMDV a LF MU v Brně
Jihlavská 20, 625 00 Brno
tandrasina@fnbrno.cz