

EMBOLIZACE PORTÁLNÍ ŽÍLY POLY(2-HYDROXYETHYLMETHAKRYLÁTEM) PŘED ROZSÁHLOU HEPATEKTOMIÍ

PORTAL VEIN EMBOLIZATION PRIOR EXTENDED RIGHT HEPATECTOMY USING POLY(2-HYDROXYETHYL METHACRYLATE)

původní práce

Jan H. Peregrin¹
Jozef Kováč¹
Dana Kautznerová¹
Eva Honsová³
Martin Oliverius²
Martin Köcher⁴
Marie Černá⁴
Vlastimil Válek⁵
Tomáš Andrašina⁵
Martin Přádný⁶
Jiří Michálek⁶

¹Oddělení diagnostické a intervenční radiologie IKEM, Praha

²Oddělení transplantční chirurgie IKEM, Praha

³Oddělení klinické a transplantční patologie IKEM, Praha

⁴Klinika radiologie FN, Olomouc

⁵Klinika radiologie FN, Brno-Bohunice

⁶Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i., Praha

Přijato: 10. 4. 2014.

Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Jan Peregrin, CSc.
ZRIR – IKEM
Videňská 1958/9, 140 21 Praha 4-Krč
e-mail: jan.peregrin@seznam.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Schváleno Etickou komisí IKEM a FTN dne 18. 12. 2009.
Práce byla podporována grantem IGA NT 11273-4/2010.

SOUHRN

Peregrin JH, Kováč J, Kautznerová D, Honsová E, Oliverius M, Köcher M, Černá M, Válek V, Andrašina T, Přádný M, Michálek J. Embolizace portální žíly poly(2-hydroxyethylmethakrylátem) před rozsáhlou hepatektomií

Cíl: Primárním cílem je zjistit, zda nesíťovaný poly(2-hydroxyethylmethakrylát) (PHEMA) je vhodný pro embolizaci pravostranného portálního řečiště u pacientů před rozšířenou pravostrannou hepatektomií. Sekundárním cílem je srovnání dvou způsobů určování objemu jater: CT volumetrie a určení objemu jater podle povrchu těla.

Metodika: Na třech pracovištích byla prováděna embolizace pravostranné porty látkou PHEMA u celkem 22 pacientů. Výkon byl prováděn retrográdní katetrizací pravostranné porty z transhepatického vpichu. Za průměrně 39,7 (10–120) dní byla zhodnocena hypertrofie levého laloku. Hypertrofie levého laloku byla posuzována vzhledem k objemu celých jater vypočteného CT volumetrií a k objemu jater určeného pomocí povrchu těla.

Výsledky: U všech pacientů byl výkon technicky úspěšný a podařilo se uzavřít pravostranné portální řečiště. U 14 pacientů stoupla velikost levého laloku o nejméně pět procent celkového objemu jater. V žádném případě nedošlo ke komplikaci, která by souvisela s typem embolizačního materiálu nebo jeho aplikací. Objemy jaterní tkáně určené dvěma různými metodami se od sebe dosti podstatně liší, zejména u extrémně velkých či extrémně malých jater.

SUMMARY

Peregrin JH, Kováč J, Kautznerová D, Honsová E, Oliverius M, Köcher M, Černá M, Válek V, Andrašina T, Přádný M, Michálek J. Portal vein embolization prior extended right hepatectomy using poly(2-hydroxyethyl methacrylate)

Aim: Primary aim is to find out if PHEMA (2-hydroxymethacrylate) is suitable for embolization of right liver lobe portal vein in patients indicated for extensive right lobe hepatectomy. Secondary aim is to compare two methods of liver volume estimation: standard liver CT volume calculation and liver volume estimation according to body surface area.

Method: Embolization of right liver lobe using PHEMA was performed at three different hospitals in total of 22 patients. Embolization was done from transhepatic approach by retrograde portal vein catheterization. After average 39.7 (10–120) days a hypertrophy of left liver lobe was measured. Left liver lobe posthypertrophic volume was compared to total liver volume calculated by two ways – one from CT volumetry, the other one estimated from body surface area.

Results: Technical success was achieved in all procedures; right liver lobe portal vein was occluded in all cases. In 14 patients the volume of left liver lobe increased at least by five percent or more of the total liver volume. We did not experience any complication connected to embolization material property or to the way the embolization was performed. Total liver volumes estimated by two methods differ notably especially in extremely small or big liver.

Závěr: PHEMA se osvědčil jako vhodný embolizační prostředek pro uzavěr portálního řečiště u pacientů, kteří mají podstoupit rozšířenou hepatektomii, a u kterých se předpokládá příliš malý objem jaterní tkáně po resekci. Obě metody testované k určení objemu jater lze použít, výsledky se ale od sebe mohou dost podstatně lišit.

Klíčová slova: rozšířená pravostranná hepatektomie, embolizace portální žíly, embolizací indukovaná hypertrofie levého laloku jaterního.

Conclusion: PHEMA proved to be suitable material for portal vein embolization in patients indicated to extended right lobe hepatectomy with predicted too small remnant liver volume postoperatively. Both methods recommended for calculation of liver volume could be used, but the results could differ significantly.

Key words: extended right hepatectomy, portal vein embolization, embolization induced left liver lobe hypertrophy.

ÚVOD

Rozšířená pravostranná hepatektomie je často jedinou možností léčby maligních jaterních onemocnění, její užití je omezeno velikostí zbývajících jaterního parenchymu po resekci (FLR – future liver remnant), který musí udržet jaterní funkce na potřebné úrovni. O tom, jak excesivní může resekce být, se vede široká diskuse, ale ve většině publikací se uznává, že objemy FLR pod 20–25 % celkových funkčních jater (TLV – total liver volume) u pacientů s normálními játry a pod 30–40 % u pacientů s chronickým jaterním onemocněním nebo po extenzivní chemoterapii nejsou schopny udržet funkci jater nutnou k homeostáze (1–3). Současná strategie jak zvýšit procento FLR je embolizace portální žíly v oblasti, která má být resekována, tento výkon indukuje hypertrofii neembolizované části jater. První publikace prokazující indukci hypertrofie zbylého jaterního parenchymu poté, co byl proveden podvaz větve porty, je z roku 1920 (4). V klinické praxi byla tato metoda poprvé použita Kinoshitou (5), který embolizoval větve porty v úseku jater, který měl být resekován, a vyvolal tím hypertrofii předpokládaného zbylého parenchymu. Od té doby je metoda akceptována a jsou používány různé embolizační materiály (6, 7), nebylo ale prokázáno, že by výsledky s použitím jednoho materiálu jasně předčily jiné materiály. My jsme se rozhodli použít k embolizaci porty materiál PHEMA, který je v medicíně užíván v jiných oblastech a indikacích.

Stručná historie použití PHEMY v medicíně

Řídce síťované hydrogely odvozené od 2-hydroxyethylmethakrylátu (HEMA) jsou známy od počátku šedesátých let 20. století. Díky svým vlastnostem (optické vlastnosti, biokompatibilita, dostupnost) byly použity pro přípravu hydrogelových měkkých kontaktních čoček. Pro tuto aplikaci byl materiál schválen FDA v roce 1972 a zároveň uveden firmou Bausch & Lomb na světový trh (8). V rámci celosvětové produkce kontaktních čoček se tento materiál používá dodnes, ať už jako samotný polymer nebo kopolymer, například s kyselinou metakrylovou (9). Tyto skutečnosti znamenají jeho téměř čtyřicetiletou tradici v biomedicíně aplikacích v celosvětovém měřítku a více než padesátiletou tradici u nás.

Tím je dána i jedna z jeho obrovských výhod – testování v dlouhodobém měřítku.

Dnes jsou hydrogely na bázi HEMA používány ve výrobě kontaktních čoček, nitroočních čoček jako implantáty pro rekonstrukci měkkých tkání, jako kryty a obvazy pro zrychlené hojení běžných ran i hlubokých trofických defektů a popálenin, podložky pro kultivaci a následnou transplantaci buněk (keratinocyty), nosiče pro tkáňové inženýrství (porézní gely). V literatuře jsou popsány jejich aplikace jako krevní detoxikátory, enkapsulované elektrody, kontaktní vrstvy elektrod pro měření EKG, EEG, umělé rohovky, náhrady sklivce, prsní implantáty, hemodialyzační membrány, nosiče protilátek, protězy šlach, močového, umělé hrtan, výplně zubních kořenových kanálků, hlasívkové implantáty (foniatrické jehly), botnatelné implantáty pro léčbu posttraumatické inkontinence u mužů apod. (10, 11).

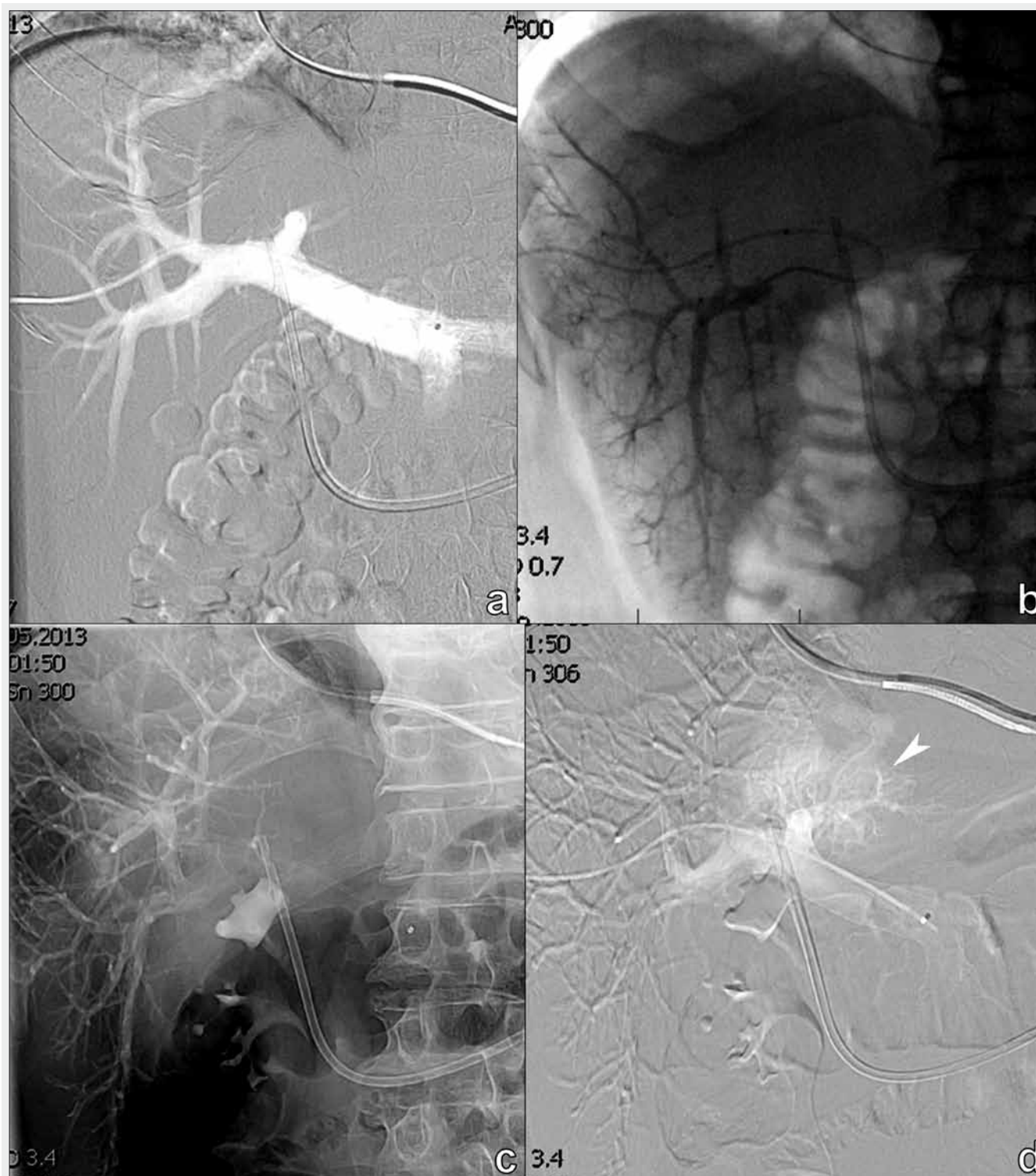


Obr. 1. Srážení PHEMA po vstříku do vody
Fig. 1. Precipitation of PHEMA injected to water

Nesířovaný, větvený PHEMA byl již v devadesátých letech 20. století používán k embolizaci tumorů ledvin, látka se osvědčila. Ve spolupráci s Ústavem makromolekulární chemie AVČR, v.v.i. byl vyvinut přípravek na bázi nesířovaného PHEMA rozpuštěného v 70% ethanolu, mísitelného s ne-ionickou kontrastní látkou až do poměru 1 : 1, takže bylo možno průběh embolizace dobře sledovat skiaskopicky. PHEMA smíchaný

s kontrastní látkou se aplikoval jako viskózní kapalina (pomocí katétrů 4–5F), která se po styku s vodným prostředím (a tedy i krví) srazila za vzniku nerozpustného polymeru (obr. 1).

PHEMA je biologicky inertní a stabilní, takže lze předpokládat trvalý efekt embolizace. Klinickým cílem projektu je zhodnotit použití látky PHEMA jako embolizačního materiálu pro uzávěr portálního řečiště u pacientů před resekci jater.



Obr. 2. Angiografie v. portae, cévka zavedena perkutánně zprava (a). Vstřík kontrastně označeného PHEMA do portální žíly (b). PHEMA vyplňuje pravostranné portální řečiště (c). Kontrolní angiografie prokazuje uzávěr pravostranného portálního řečiště, plní se pouze větve porty pro levý lalok < (d).
Fig. 2. Portal vein angiography, percutaneous approach through right liver lobe (a). Injection of PHEMA mixed with contrast medium to portal vein (b). PHEMA fills right portal vein (c). Completion angiography confirms occlusion of right portal vein, left portal vein branches are patent < (d).

Pokud se potvrdí vhodnost látky PHEMA, znamenalo by to výrazné rozšíření našich možností k předoperační přípravě pacientů s jaterními malignitami, a tím i v souladu s Resortním programem MZ ČR zlepšení péče o onkologické pacienty.

Současně bychom získali kvalitní embolizační materiál vyráběný v ČR, potenciálně použitelný i v jiných embolizačních oblastech.

Sekundárním cílem této práce je srovnání dvou v současnosti používaných metod na výpočet objemu jater (TLV) – jedna vychází z klasické CT volumetrie, druhá z odhadu jaterního volumu dle povrchu těla pacienta.

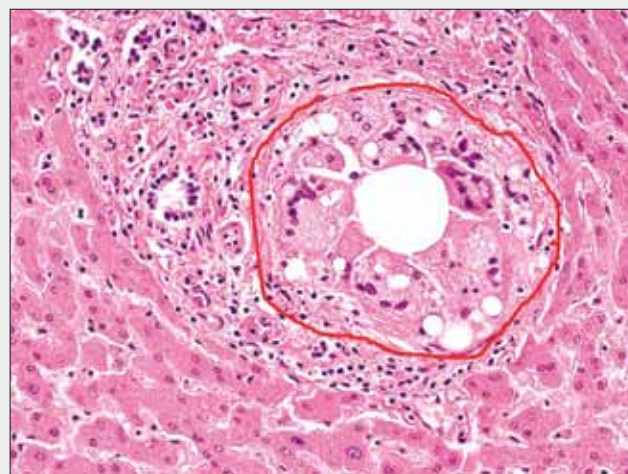
METODIKA

Studie se zúčastnila tři radiologická pracoviště (IKEM, FN Brno, FN Olomouc), všechna měla k dispozici stejné roztoky PHEMA (o koncentraci 10,95 hmotn. % a kinematické viskozitě $82 \times 10^{-6} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$) v 70% ethanolu, dodané firmou GEL-MED International, Praha 5. Soubor byl složen z 22 pacientů (jedenáct mužů, jedenáct žen), průměrný věk byl 61,9 (44–79) let (tab. 1). U všech pacientů ve studii byla indikována rozšířená pravostranná hepatektomie a embolizace pravostranné porty. Rozhodnutí o embolizaci se řídilo indikačními kritérii každého pracoviště, a ačkoliv se tato kritéria evidentně od sebe poměrně významně lišila, není účelem této práce je analyzovat. Technika embolizace byla rovněž závislá na zvyklostech pracoviště, ale v podstatě se od sebe na jednotlivých pracovištích příliš neodlišovala. Embolizace byla prováděna z punkce ipsilaterálního laloku retrográdní katetrizací. PHEMA byl vždy smíchán v poměru 1 : 1 s konvenčně užívanou jodovou kontrastní látkou (Optiray 350, Hennef, Germany), embolizace byla ukončena poté, co bylo pravostranné portální řečiště embolizační látkou zcela vyplněno. O tom, zda má nebo nemá být embolizován IV. jaterní segment, rozhodoval katetrizující lékař na základě anatomických poměrů portálního řečiště.

Embolizační trakt byl po výkonu ve většině případů uzavřen chirurgickou želatínou (Geli Putty, Gelita Medical GmbH, Eberbach, Germany), méně často kovovými spirálkami (William Cook Europe, Bjaeverskov, Dánsko). Po embolizaci byla nemocným dle potřeby podávána analgetika případně další tlumící látky, pokud byla reakce velmi bolestivá. Celkový objem jater byl stanoven dvěma způsoby:

1. Celkový objem jater (TLV) byl spočítán pomocí CT volumetrie standardním programem Volume (Siemens, Erlangen, Německo) z osmimilimetrových příčných vrstev. Byl-li přítomen definovatelný tumor jater (tedy nefunkční parenchym), byl jeho objem určen stejným volumetrickým programem, objem tumoru byl pak odečten od celkového objemu jater.
2. Celkový objem jater nebyl spočítán ze zobrazení, ale byl standardizovaně určen z velikosti povrchu těla (BSA) jednotlivých pacientů dle vzorce: $\text{objem jater (ml)} = \text{BSA} \times 1267 - 794$ (12).

Objem FLR byl vždy spočten z CT volumetrie jak před embolizací, tak průměrně 53,3 dnů (10–120 dní) po ní jednak v absolutních hodnotách (ml) jednak v procentech: $\text{FLR \%} = 100 \times \text{FLR/TLV}$ (tab. 1). Dle výsledku objemových parametrů pak nemocný případně podstoupil resekci pravostranného jaterního laloku.



Obr. 3. Portální pole s drobnými větvemi a. hepatica, žlučovodem a dilatovanou větví v. portae. Portální žíla (červený kruh) je vyplněna cizorodým materiálem s obrovskobuněčnou reakcí v okolí.

Fig. 3. Portal tract shows several small branches of hepatic artery, bile duct and a branch of portal vein. Portal vein (red circle) is blocked by "foamy" foreign material associated with multinucleate giant cells.

VÝSLEDKY

Ve všech případech se podařilo embolizaci provést a angiograficky potvrdit uzavěr pravostranného portálního řečiště (obr. 2). V žádném případě nedošlo ke komplikaci, která by souvisela s embolizačním výkonem, kromě jednoho případu krvácení, které bylo léčeno konzervativně (tab. 1). Výsledky embolizace ve smyslu změny velikosti FLR spočítané oběma způsoby jsou uvedeny v tabulce 1; z tabulky je vidět, že ve dvou případech došlo k rekanalizaci embolizované větve/větví portálního řečiště vpravo. U převahy nemocných došlo k hypertrofii neembolizovaného parenchymu jaterního (od 3,5 až po 98,5 %, průměrně o 32,3 % původního objemu FLR). U 14 z 22 embolizovaných jater vzrostla hodnota FLR o 5 % nebo více původní hodnoty TLV při objemech jater získaných volumetricky a u 15 z 22 jater při objemech jater získaných pomocí BSA.

Většina nemocných (13 ze 22 pacientů) podstoupila po embolizaci rozšířenou pravostrannou hepatektomii průměrně za 39,7 (10–120) dne (tab. 1). Histologie resekovaného laloku prokázala dobrý průnik PHEMA do periferních větví portální žíly (obr. 3). U žádného z nemocných po hepatektomii nedošlo k jaternímu selhání způsobenému nedostatečnou funkcí zbylé jaterní tkáně.

DISKUSE

Chirurgické odstranění jaterních tumorů ať již primárních, či sekundárních zůstává často jedinou možností terapie, která dává pacientům naději na dlouhodobé přežití. Jedním z limitujících faktorů byla po dlouhá léta velikost zbylé jaterní tkáně. Přitom je známo, že riziko selhání jater po resekci a stejně tak celková morbidita po operaci jsou přímo spjaté s objemem jaterní tkáně, který zbývá po chirurgické resekci (13). Jedinou klinicky použitelnou metodou jak zvětšit objem jaterní tkáně, která má být po resekci ponechána (FLR), je uzavěr portálního řečiště v oblasti, která má být resekována. Idea emboliza-

Tab. 1. Charakteristika analyzovaného souboru: KT III – Klatskin tumor III, mCRC – metastáza kolorektálního karcinomu, HCC – hepatocelulární karcinom, m – metastáza, CA – karcinom. FLR VOL %: velikost levého laloku jaterního po embolizaci (resp. pravostranné hepatektomii) v procentech celkového objemu jater určeného CT volumetrií. FLR BSA %: velikost levého laloku jaterního po embolizaci (resp. pravostranné hepatektomii) v procentech celkového objemu jater určeného dle povrchu těla pacienta. Hypertrofie FLR (%): změna objemu FLR po embolizaci v procentech

Tab. 1. Group of patients characteristics: KT III – Klatskin tumour III, mCRC – colorectal carcinoma metastasis, HCC – hepatocellular carcinoma, m – metastasis, CA – carcinoma, FLR VOL % – left lobe parenchyma after embolization (resp. extensive right hepatectomy) in percents of total liver volume calculated using CT volumetry. FLR BSA % – left lobe parenchyma after embolization (resp. extensive right hepatectomy) in percents of total liver volume estimated by BSA. FLR hypertrophy – change of FLR after embolization in percents

Pracoviště	iniciály	pohlaví	Věk (let), průměr	Diagnóza	Celkový objem VOL (ml)	Celkový objem BSA (ml)	Před PVE			Po PVE			Hypertrofie FLR(%), průměr	Hepatektomie A/N	Důvod proč ne hepatektomie	Komplikace
							FLR (ml)	FLR VOL %	FLR BSA %	dnů po E průměr	FLR (ml)	FLR VOL %	FLR BSA %			
IKEM	JH	M	69	KT III	1142	1897	305	26,7	16,1	42	348	30,5	18,3	14,1	A	
	ZS	Ž	64	KT III	1248	1422	176	14,1	12,0	120	343	27,0	24,0	94,9	A	
	MP	M	44	KT III	1485	2021	386	26,0	19,1	36	492	33,0	24,3	27,5	A	
	VH	M	57	mCRC	1909	1614	355	18,6	22,0	18	395	20,7	24,5	11,3	N	nedostatečný objem FLR
	AK	Ž	61	KT III	1304	1496	300	23,0	20,0	70	360	27,7	24,1	20	N	pacientka odmítla operaci
	DC	Ž	64	HCC	1856	1497	490	26,4	32,7	18	570	30,8	38,0	16,3	A	
	JM	M	57	mCRC	1633	1885	320	19,6	17,0	44	410	25,1	22,0	28,1	A	
	JN	M	69	KT III	1529	1517	214	14,0	14,1	55	423	27,7	27,9	98,5	N	generalizace tu
	EZ	Ž	71	KT III	1928	1499	240	12,5	16,0	77	463	24,0	30,9	92,9	N	generalizace tu
FNO	MŠ	Ž	63	mCA ovaria	2313	1030	694	30,0	67,4	28	723	31,2	70,3	4,1	A	
	AH	Ž	57	mCRC	2067	1600	613	29,7	38,3	41	712	34,4	44,5	16,2	A	
	AS	M	79	mCRC	2368	1778	604	25,5	34,0	37	760	32,1	42,7	25,9	N	nedostatečný objem FLR
	VF	Ž	66	CA žlučníku	1287	1360	450	35,0	33,1	37	476	36,9	35,0	6,4	A	
	JK	M	67	mCRC	2180	1803	745	34,2	41,3	31	787,5	36,1	43,7	5,3	A	
	MT	Ž	71	mCRC	1290	1132	460	35,7	40,3	37	476	36,9	42,0	3,5	A	po operaci absces – perkutánní drenáž
FNB	KM	M	54	HCC	1668	1639	615	36,9	37,0	38	899	51,9	54,9	46,2	N	extrahepatální meta (proximální femur)
	KL	M	53	mCRC	1447	1791	432	29,9	24,0	42	560	48,5	31,3	29,6	A	
	ČA	Ž	61	mCRC	3144	1778	1600	50,9	90,0	20	1863	59,3	116,4	16,4	N	nově tři ložiska levého laloku
	KK	Ž	50	mCA prsu	1298	1347	455	35,1	33,4	20	711	42,7	52,8	56,3	N	RFA týden po embolizaci porty s krvácením
	KH	Ž	65	mNET ilea	1688	1575	464	27,5	29,5	27	704	43,1	54,0	51,7	N	proces neresekabilní (meta zasahuje do S4a)
	FI	Ž	47	mCRC	1931	2120	735	38,1	34,7	30	850	41,8	40,1	15,6	A	včetně metastazektomie vlevo
	PB	M	66	mCRC	1378	1816	509	36,9	28,0	36	600	46,6	33,0	17,9	A	částečná rekanalizace S6/7
	WT	M	68	mCRC	1406	1233	675	48	54,7	10	973	56,7	78,9	44,1	N	generalizace tu
			61,87							39,74				32,30		

ce portální žíly vznikla v Japonsku na konci osmdesátých let 20. století na základě dvou publikací. První dokumentovala pozorování atrofie jaterního laloku způsobené invazí cholangiokarcinomu do porty (14). Druhá publikace zveřejňovala pozorování atrofie jaterních laloků, ve kterých byly embolizovány portální větve s cílem omezit intraportální šíření hepa-

tocelulárního karcinomu (5). Současně bylo zjištěno, že části jater s průchodnými portálními žilami se v časovém odstupu od embolizace zvětšily.

Technika embolizace portální žíly se velmi rychle rozvíjela, nejprve v Japonsku a potom v Evropě (15) a v Severní Americe (16). V zásadě spočívá tento výkon v uzavěru větvi

porty v segmentech jater, které mají být resekovány, tímto je portální průtok kompletně redistribuován do větví FLR (17). Vlastní mechanismus regenerace jater po PVE je složitý proces, který není ještě zcela popsán. Z histologického pohledu indukuje PVE atrofii embolizovaného segmentu jater jako výsledek současné apoptózy jaterních buněk, zatímco neembolizované jaterní segmenty jeví intenzivní mitotickou aktivitu už dny po PVE a současně hypertrofii jaterních buněk, což má za výsledek zvýšený objem FLR týdnů po embolizaci (18).

Jedním z klíčových faktorů určujících indikaci k embolizaci je správné stanovení celkového objemu jater a samozřejmě i stanovení objemu zbylé jaterní tkáně po resekci. Objem jater se počítá z CT volumetrie pomocí programů, které vycházejí z jednotlivých CT řezů játry. Celkový objem jater lze takto stanovit poměrně přesně. Problémy se objevují v situaci, kdy je v játrech jedno nebo více ložisek, většinou tumorózních. Tato ložiska jsou sice započtena do celkového objemu jater, ale samozřejmě se na objemu funkčního jaterního parenchymu nepodílejí. Obvyklým řešením je snaha o stanovení objemu takového ložiska (ev. ložisek), tento objem se pak odečítá od vypočteného objemu jaterní tkáně. Postup je však nejen poměrně pracný a zdoluhavý, ale je považován i za zdroj mnoha chyb při výpočtu objemu. Dalšími potenciálními zdroji chyb jsou dilatované žlučové cesty, cirhotické oblasti jaterní tkáně či jiná ložiska. Je proto navržena alternativní metoda spočívající ve stanovení předpokládaného objemu (zdravých) jater z povrchu těla pacienta (BSA, určuje se pomocí výšky a váhy nemocného). Tato metoda samozřejmě neurčuje skutečný objem jater, ale na základě empirie a analýzy CT volumetrie u téměř 300 pacientů ověřované později na pitevním materiálu nám tato metoda říká, jaký objem funkční jaterní tkáně by měl mít člověk s určitým povrchem těla (19–22). Výsledky vypočítané oběma technikami se od sebe mohou dost výrazně lišit zejména tam, kde objem jater byl volumetricky vypočítán jako extrémně velký, tam vycházejí výsledky hypertrofie FLR bizarně – viz pacient ČA. Výsledky obou metod lze nalézt v tabulce 1, kde výpočet pomocí volumetrie je označen jako VOL a výpočet pomocí BSA jako BSA. Získané objemy

se od sebe často dosti podstatně liší, což vypovídá o přesnosti jednotlivých metod.

V písemnictví se objevuje řada prací, které popisují použití různých typů embolizačních látek či jejich kombinací (chirurgická želatina, kovové spirálky, Amplatzyv okluder, etanol, kyanoakrylát smíchaný s Lipiodolem, trombin). Není prokázáno, že by některý typ použité embolizační látky předčil ostatní materiály. Zdá se, že kombinace kyanoakrylátu s Lipiodolem může vyvolat největší FLR hypertrofii, výsledky ale nebyly nikdy statisticky signifikantní (6, 15, 23–25). Alkoholový roztok PHEMA jsme pro naši studii zvolili proto, že předpokládáme jeho distální průnik do portálního řečiště podobně jako směs kyanoakrylát/Lipiodol (to se potvrdilo histologicky) podporovaný ještě působením alkoholu na endotel. Látka splnila naše očekávání, dařilo se dobře uzavřít portální řečiště a uzávěr byl – pokud byl technicky správně proveden – trvalý. U většiny případů došlo k hypertrofii FLR, která převyšovala 5% hodnotu původního výpočtu TLV. Z deseti nemocných, kteří nakonec po embolizaci nebyli operováni, pouze u dvou nebyla operace provedena pro příliš malou hypertrofii FLR, ostatní pacienti nebyli operováni pro generalizaci tumoru nebo jinou komplikaci maligního procesu, která znemožnila chirurgický výkon. Jedna pacientka po embolizaci odmítla operaci, byla léčena chemoterapií. V žádném případě nedošlo ke komplikaci, která by souvisela s typem či způsobem aplikace embolizačního materiálu a pouze ve dvou případech byla prokázána částečná rekanalizace portálního řečiště (pravděpodobně způsobená ne zcela dokonalou embolizací). Hypertrofie FLR po embolizaci odpovídá údajům z písemnictví, i když výsledky jsou samozřejmě ovlivněny způsobem výpočtu FLR a různými indikačními kritérii k embolizaci.

Dá se tedy říci, že PHEMA rozpuštěný v alkoholu je vhodným prostředkem k embolizaci portálního řečiště u pacientů před rozsáhlou hepatektomií. Je pravděpodobné, že je možné ho použít i pro jiný typ embolizace. Aby se tento předpoklad potvrdil, bylo by samozřejmě nutné provést rozsáhlejší klinickou studii.

LITERATURA

1. Abdalla EK, Hicks ME, Vauthey JN. Portal vein embolization: rationale, technique and future prospects. *Br J Surg* 2001; 88(2): 165–175.
2. Azoulay D, Castaing D, Smail A, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. *Ann Surg* 2000; 231(4): 480–486.
3. Zorzi D, Laurent A, Pawlik TM, et al. Chemotherapy-associated hepatotoxicity and surgery for colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2007; 94(3): 274–286.
4. Rous P, Larimore LD. Relation of the portal blood to liver maintenance: a demonstration of liver atrophy conditional on compensation. *J Exp Med* 1920; 31(5): 609–632.
5. Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K et al. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 1986; 10(5): 803–808.
6. van Lienden KP, van den Esschert JW, de Graaf W, et al. Portal vein embolization before liver resection: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36(1): 25–34. Review.
7. Denys A, Prior J, Bize P, et al. Portal vein embolization: what do we know? *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35(5): 999–1008. Review.
8. Efron N. (ed.) Contact lens practice, 2nd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann 2010.
9. Horák D. Použití poly(2-hydroxyethylmethakrylátu) v lékařství. *Chem. Listy* 1992; 86(9): 681–691.

10. Ústav makromolekulární chemie AV ČR. Hydrogelový implantát pro léčbu inkontinence moče a způsob jeho přípravy. CZ Patent No. 291150. 2002-12-11. 6. www.gelmed.cz 7. www.amicare.cz
11. **Brynda E, Štol M, Chytrý V, Cífková, R.** The removal of residuals and oligomers from poly (2-hydroxyethylmethacrylate). *J Biomed Mater Res* 1985; 19(9): 1169–1179.
12. **Ribero D, Abdalla EK, Madoff DC, et al.** Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, resectability and outcome. *Br J Surg* 2007; 94(11): 1386–1394.
13. **Vauthey JN, Chaoui A, Do KA, et al.** Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: methodology and clinical associations. *Surgery* 2000; 127(5): 512–519.
14. **Takayasu K, Muramatsu Y, Shima Y, et al.** Hepatic lobar atrophy following obstruction of the ipsilateral portal vein from hilar cholangiocarcinoma. *Radiology* 1986; 160(2): 389–393.
15. **de Baere T, Roche A, Vavasaur D, et al.** Portal vein embolization: utility for inducing left hepatic lobe hypertrophy before surgery. *Radiology* 1993; 188(1): 73–77.
16. **Abdalla EK, Barnett CC, Doherty D, Curley SA, Vauthey JN.** Extended hepatectomy in patients with hepatobiliary malignancies with and without preoperative portal vein embolization. *Arch Surg* 2002; 137(6): 675–80; discussion 680–681.
17. **Denys AL, Abehsera M, Leloutre B, et al.** Intrahepatic hemodynamic changes following portal vein embolization: a prospective Doppler study. *Eur Radiol* 2000; 10(11): 1703–1707.
18. **Harada H, Imamura H, Miyagawa S, Kawasaki S.** Fate of the human liver after hemihepatic portal vein embolization: cell kinetic and morphometric study *Hepatology* 1997; 26(5): 1162–1170.
19. **DeLand FH, North WA.** Relationship between liver size and body size. *Radiology* 1968; 91(6): 1195–1198.
20. **Vauthey JN, Abdalla EK, Doherty DA, et al.** Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults. *Liver Transpl* 2002; 8(3): 233–240.
21. **Heinemann A, Wischhusen F, Püschel K, Rogiers X.** Standard liver volume in the Caucasian population. *Liver Transpl Surg* 1999; 5(5): 366–368.
22. **Ribero D, Chun YS, Vauthey JN.** Standardized liver volumetry for portal vein embolization. *Semin Intervent Radiol* 2008; 25(2): 104–109.
23. **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.
24. **Bent CL, Low D, Matson MB, Renfrew I, Fotheringham T.** Portal vein embolization using a nitinol plug (Amplatzer vascular plug) in combination with histoacryl glue and iodized oil: adequate hypertrophy with a reduced risk of non-target embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32(3): 471–477.
25. **Guiu B, Bize P, Gunthern D, et al.** Portal vein embolization before right hepatectomy: improved results using n-butyl-cyanoacrylate compared to microparticles plus coils. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36(5): 1306–1312.