

původní práce

Je frakce arteriálního syčení (AEF) vhodným biomarkerem pro detekci rezidua či recidivy nádoru jater po lokální léčbě?

Is the arterial enhancement fraction (AEF) a suitable biomarker for detection residual or recurrent hepatic tumors after locoregional therapy?

Eva Korčáková^{1,2}, Kristýna Bajcurová^{1,2}, Petr Hošek², Jaroslav Ludvík¹, Václav Liška^{2,3}, Jan Brůha^{2,3}, Hynek Mírka^{1,2}

¹Klinika zobrazovacích metod LF a FN, Plzeň

²Biomedicínské centrum LF UK, Plzeň

³Chirurgická klinika LF UK a FN, Plzeň

Hlavní stanovisko práce

Výpočet frakce arteriálního syčení (AEF) jako součást hodnocení vícefázového CT vyšetření zvyšuje senzitivitu a především specifitu nálezu při hodnocení efektu lokální léčby jaterních nádorů.

SOUHRN

Korčáková E, Bajcurová K, Hošek P, Ludvík J, Liška V, Brůha J, Mírka H. Je frakce arteriálního syčení (AEF) vhodným biomarkerem pro detekci rezidua či recidivy nádoru jater po lokální léčbě?

Cíl: Cílem studie bylo posoudit, zda přidání výpočtu frakce arteriálního syčení (arterial enhancement fraction – AEF) k hodnocení vícefázové výpočetní tomografie (CT) zlepší detekci viabilní nádorové tkáně po lokální léčbě nádoru jater u různých zkušených hodnotitelů.

Metodika: Dva mladí radiologové s rozdílně dlouhou praxí v CT diagnostice (3 a 1 rok) hodnotili nezávisle CT obrazy pacientů, kteří splnili kritéria studie. CT dokumentace byla hodnocena nejprve samostatně a poté v kombinaci s barevnými mapami AEF. Hodnotitelé posuzovali přítomnost rezidua viabilní nádorové tkáně, při pozitivním nálezu měřili jeho velikost. Stejnou obrazovou dokumentaci hodnotili dva zkušení radiologové (s praxí více než 10 let). Jeden z nich provedl shodné hodnocení jako mladí radiologové, druhý hodnotil pouze CT s AEF a přihlížel ke klinickému obrazu a dalšímu vývoji onemocnění. Oba zkušení hodnotitelé srovnali výsledky svého hodnocení a z jejich shody vzešla referenční hodnota, s níž byly porovnány nálezy mladých radiologů. Výsledky byly statisticky analyzovány.

Major statement

The calculation of the arterial enhancement fraction (AEF) as a part of the evaluation of multiphase CT examination increases the sensitivity and especially the specificity of the finding in the evaluation of the effect of the liver tumors local treatment.

SUMMARY

Korčáková E, Bajcurová K, Hošek P, Ludvík J, Liška V, Brůha J, Mírka H. Is the arterial enhancement fraction (AEF) a suitable biomarker for detection residual or recurrent hepatic tumors after locoregional therapy?

Objectives: We investigated whether the use of arterial enhancement fraction (AEF) during the evaluation of multiphase contrast-enhanced computed tomography (CECT) improves the assessment of viable tumor tissue after locoregional therapy in liver tumors. We tested how the use of the AEF influences the accuracy of tumor residue detection in differently experienced evaluators.

Methods: Two differently experienced radiologists independently evaluated CT images of patients who met the criteria of our study. CT documentation was evaluated first separately and then in combination with AEF color maps. The evaluators assessed the presence of a residue of viable tumor tissue, and measured it, in case of a positive finding. The same documentation was evaluated by two experienced radiologists (with more than 10 years of experience). One of them performed the same evaluation as young radiologists, the other evaluated only CT with AEF and took into account the clinical information and further development of the disease. Both experienced evaluators compared the results of

Přijato: 15. 10. 2021

Korespondenční adresa:

MUDr. Eva Korčáková, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
e-mail: korcakovae@fnplzen.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Článek byl podpořen projektem Ministerstva zdravotnictví ČR Konceptní rozvoj výzkumných institucí 00669806 – FN Plzeň a grantem UNCE/MED/006 Univerzita Karlova – Centrum klinických a experimentální jaterní chirurgie.

Výsledky: Hodnocena byla dokumentace 70 pacientů. Reziduum nádorové tkáně po prodělané lokální léčbě bylo detekováno u 40 osob. Přidání AEF ke standardní CT dokumentaci mírně zvýšilo senzitivitu pro detekci viabilní nádorové tkáně u obou mladších hodnotitelů, signifikantně však zvýšilo specifitu nálezu, u radiologa s tříletou praxí (z 56,6 % na 96,6 %, $p = 0,0004$) a začátečníka (z 36,7 % na 73,7 %, $p = 0,0089$). Podobně se zvýšila přesnost měření velikosti tumoru.

Závěr: Použití AEF jako součásti hodnocení CT dokumentace zvyšuje schopnost detekovat přítomnost rezidua po lokální léčbě jaterních nádorů a zvyšuje přesnost jeho měření. Největší efekt byl patrný u nejméně zkušeného hodnotitele. Výpočet AEF lze provést z více-fázového CT bez výrazného navýšení radiační dávky.

Klíčová slova: jaterní nádor, perfuze, multidetektorová výpočetní tomografie.

their evaluation and their agreement resulted in a reference value to which the findings of young radiologists were compared. The results were statistically analyzed.

Results: The documentation of 70 patients was evaluated. Viable tumor tissue was detected in 40 of them. The addition of AEF to the standard CT documentation slightly increased the sensitivity in both young evaluators, but significantly increased the specificity in intermedially experienced radiologist (from 56.6% to 96.6%, $p = 0.0004$) in novice (36.7% to 73.7%, $p = 0.0089$). Similarly, the precision of tumor size measurement has improved significantly for both.

Conclusion: Using AEF as a part of CECT in monitoring after locoregional treatment of liver tumor increases the detection capability and accuracy of viable tumor tissue measurement. The greatest effect was seen in a low-experienced radiologist. AEF is calculated from triphasic CECT examination without increasing radiation dose and its assessment is not time-consuming.

Key words: liver tumor, perfusion, multidetector computed tomography.

ÚVOD

Metody lokální léčby jaterních nádorů se využívají v případech, kdy není možné provést chirurgický výkon.

Důvodem mohou být přítomné komorbidity, technicky neproveditelná operace, například z důvodu předpokládaného malého reziduálního objemu jaterního parenchymu či preference pacienta.

Metody lokální léčby dělíme na ablační a embolizační. Ablační metody nejčastěji využívají k destrukci nádorové tkáně teplo indukované ve tkáni působením elektrického proudu (radiofrekvenční ablace – RFA) či působením elektromagnetického vlnění (mikrovlnná ablace – MVA). Vzniklé teplo nádorovou tkáň prohřívá a tím destruuje nádorové buňky (1, 2). Kryoablaci lokálně zmrazuje tkáň v okolí sondy. Přístup k použití kryoablaci u jaterních nádorů se liší, některá pracoviště ji používají s úspěchem, jiná ji odmítají z důvodu rizika kryoškoku, časové zátěže a ceny výkonu. V současnosti nejvíce používanou embolizační metodou léčby jaterních nádorů je transarteriální chemoembolizace (TACE), kdy jsou cestou jaterní tepny implantovány mikrosféry

s chemoterapeutikem do tepen zásobujících nádor. Transarteriální radioembolizace (TARE) má princip podobný s tím rozdílem, že jsou aplikovány mikrosféry obsahující radioaktivní ^{90}Y (3, 4).

Po léčbě jaterních nádorů některou z metod lokální léčby je nezbytné dlouhodobé sledování k vyloučení rezidua či lokální recidivy. Nejčastěji používanou zobrazovací metodou je vícefázová výpočetní tomografie. Alternativou je kontrastní ultrasonografie (CEUS) či magnetická rezonance s aplikací gadoliniové kontrastní látky (KL) (5–8). Standardní zobrazení není vždy schopné přinést dostatečnou informaci o efektu léčby, protože jaterní nádory nemusejí po lokální léčbě měnit velikost a tvar, ale mění se pouze jejich struktura. Toto chování nádoru je typické především pro embolizační metody. Také po léčbě termálními ablačními metodami mohou být přítomna rezidua, která nemusejí být od nekrotické tkáně běžným vyšetřením spolehlivě odlišitelná. V diagnostice jsou proto používány speciální techniky, které přinášejí informace o mikrovaskularizaci nádorů a jeho metabolismu. Informace o metabolismu v reziduální nádorové tkáni přinášejí

hybridní metody jako PET/CT či PET/MR. Mikrovaskularizaci hodnotí perfuzní vyšetření.

Cévní zásobení jater je unikátní z důvodu duálního přítoku krve do jaterní tkáně, a to cestou jaterní tepny a portální žíly. Studie uvádí, že maligní nádory větší než 5 mm jsou téměř výhradně zásobeny cestou jaterní tepny a portální přítok je u nich omezený z důvodu prorůstání nádorových buněk do sinusoid (9). Zvýšený arteriální přítok a omezené zásobení cestou portální žíly jsou znakem přítomnosti maligní nádorové tkáně.

Perfuzní CT je metoda vhodná k hodnocení změn cévního zásobení v tkáni, její nevýhodou je však vysoká radiační zátěž, relativně dlouhý čas vyšetření a omezená dostupnost (10, 11).

Kvantitativní objemové mapování frakce arteriálního syčení (arterial enhancement fraction – AEF) nabízí alternativu k CT perfuzi bez většího zvýšení radiační zátěže (10). AEF lze vypočítat z rutinního vícefázového CT vyšetření bez dodatečné radiační zátěže. Její výsledek je srovnatelný s jaterním perfuzním indexem (hepatic perfusion index – HPI), což je jeden ze základních parametrů perfuzního vyšetření (10).

AEF je definována jako podíl absolutního nasycení v arteriální fázi k absolutnímu nasycení ve venózní fázi v jednotce tkáně. Nativní obraz je užíván jako referenční hodnota a je subtrahován z arteriální i venózní fáze. AEF je vypočteno dle následujícího vzorce:

$$[(HUA - HUN) : (HUV - HUN)] \times 100,$$

přičemž HU značí denzitu (Hounsfield unit), A znamená arteriální fázi, V venózní fázi a N nativní obraz. Výsledky mohou být vyjádřeny formou barevných map či kvantitativně v procentech. Barevné mapy jsou praktičtější pro běžné použití. Anatomický podklad pro barevné mapy zajišťuje nativní obraz. Mapy využívají barevnou škálu odpovídající světelnému spektru, kdy nejvyšší hodnoty jsou kódované červeně a nejnižší fialově (13).

Cílem studie je potvrzení předpokladu, že využití AEF jako součásti vícefázového vyšetření jater zvyšuje senzitivitu a specifitu při detekci viabilní nádorové tkáně. Zaměřili jsme se na posouzení přínosu AEF z pohledu různých zkušených hodnotitelů ve srovnání s výsledky zkušeného radiologa.

METODIKA

Soubor pacientů

Retrospektivně jsme hodnotili 188 vyšetření pacientů, kteří podstoupili vícefázové CT jater na našem pracovišti v letech 2015–2017 jako součást pravidelného sledování po lokální léčbě jaterního nádoru. Vstupní kritéria studie: 1. dostupná potřebná obrazová dokumentace, tedy nativní vyšetření a postkontrastní vyšetření v arteriální a venózní, 2. použito bylo vždy jen jedno vyšetření od každého pacienta, pokud bylo v uvedeném období více vhodných, byla hodnocena vždy první vyhovující dokumentace. Vylučovací kritéria zněla: 1. časná kontrola 48 hodin po RFA vzhledem k předpokladu periablačního edému, který může dělat dojem přítomnosti nádorové tkáně, 2. přítomnost portální trombózy, která může modifikovat hodnotu AEF, 3. více než jedna ošetřená léze, 4. druhé a další vyšetření od každého pacienta.

Všechny vyšetřované osoby souhlasily s CT vyšetřením podpisem informovaného souhlasu. Retrospektivní analýza byla provedena na základě souhlasu lokální etické komise.

Kritéria naší studie splnilo 70 vyšetření. Ve zkoumaném souboru bylo zařazeno 55 mužů a 15 žen, průměrný věk byl 67,8 let (rozmezí 45–88 let). Primární diagnózy byly následující: hepatocelulární karcinom (HCC) ve 30 případech, metastázy kolorektálního karcinomu ve 31 případech a v devíti případech ostatní diagnózy – jako cholangiogenní karcinom a metastázy karcinomu prsu. Čtyřicet dva pacientů bylo léčeno RFA, 28 osob bylo léčeno TACE.

CT vyšetření

Vícefázové CT vyšetření byla provedena na multidetektorovém výpočetním tomografu Somatom Definition Flash (Siemens, Erlangen, Německo). Jako první bylo provedeno nativní vyšetření minimálně v rozsahu jater. Po aplikaci jodové KL, obsahující 350 mg jódu na ml (Iomeron 350, Bracco, Itálie), v objemu 100 ml, průtokem 4 ml/s, se záplachem 100 ml fyziologického roztoku, bylo provedeno vyšetření ve dvou fázích. Arteriální fáze byla zahájena s časovým odstupem 5 s od dosažení hodnoty 100 HU v sestupné aortě

v úrovni bránice a venózní fáze v časovém odstupem 20 s od ukončení arteriální fáze.

Způsob hodnocení

Hodnocení CT dokumentace a měření bylo provedeno na diagnostických stanicích Syngovia (Siemens, Erlangen, Německo). Tři hodnotitelé s různě dlouhou zkušeností s hodnocením CT (hodnotitel A s více než desetiletou letou praxí, B s tříletou a C s roční zkušeností) provedli nezávisle hodnocení obrazové dokumentace bez znalosti klinické dokumentace, nálezů ostatních hodnotitelů, výsledků ostatních zobrazovacích metod a vývoje nemoci. Znám byl typ tumoru a metoda léčby.

Každý hodnotitel odpovídal na dvě otázky:

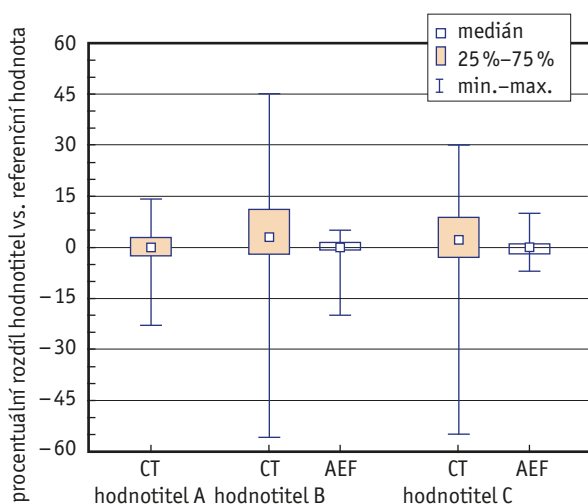
1. Je přítomna viabilní nádorová tkáň?
2. Pokud ano, jak dlouhý je její maximální rozměr?

S minimálním odstupem 1 měsíce od prvního hodnocení provedl každý hodnotitel druhé měření, které spočívalo v transportu obrazové dokumentace do diagnostické stanice, výpočtu map AEF pomocí softwarového balíku CT Oncology Engine (Siemens, Erlangen, Německo), komplexního zhodnocení CT dokumentace a odpovědi na stejné otázky jako při prvním měření.

Pro statistické hodnocení diagnostického přínosu CT a CT v kombinaci s AEF byly použity následující parametry:

1. správně pozitivní a správně negativní nálezy
2. absolutní odchylka v měření rozměru tumoru mezi CT a CT s AEF ve srovnání s referenčním rozměrem (v případě pozitivního výsledku) menší než 5 mm
3. relativní rozdíl mezi měřeními uvedeného hodnotitele menší než 20 % (v případě pozitivního výsledku)

Referenční hodnota byla stanovena na základě konsenzu dvou zkušených radiologů s více než desetiletou praxí, kteří použili ke svému hodnocení výsledky výpočtu AEF spolu s CT obrazovou dokumentací. Jeden z nich, který byl zároveň hodnotitelem A, nepřihlížel ke klinické dokumentaci. Druhý hodnotitel provedl hodnocení se znalostí klinické dokumentace a dalšího vývoje nemoci. Hodnotitel A se podílel na získání referenční hodnoty svým



Graf 1. Rozdíl měření rozměru tumoru (udáváno v %) mezi hodnotiteli. Uvedeny hodnoty při posouzení samostatného CT a poté CT s AEF. U hodnotitele A jsou uvedeny pouze výsledky hodnocení samostatného CT, protože jeho výsledek hodnocení CT a AEF byl použit pro stanovení referenční hodnoty.

Graph 1. Boxplot comparing the distribution of measurement error (in %) shown by CT alone (marked CT) and CT with AEF maps (marked AEF) when evaluating the largest tumor diameter. Tumor size reported by evaluator A using CT with AEF was used as the reference value, hence it is not shown in the graph.

druhým měřením, proto je ve statistice zohledněn jen jeho výsledek z hodnocení samostatného CT.

Statistika

Ke zpracování dat byly použity standardní frekvenční tabulky a popisné statistiky. K hodnocení spolehlivosti detekce přítomnosti viabilní nádorové tkáně a testování shody hodnotitelů byl použit Fisherův exaktní test; intervaly spolehlivosti diagnostických ukazatelů přesnosti a poměrů byly vypočítány pomocí online kalkulačky Medcalc a podle Agresti a Coull (1998) (15, 16). Odchylky měření velikosti nádoru od referenční hodnoty byly testovány na normalnost

pomocí Shapirova-Wilkova testu a analyzovány pomocí Wilcoxonova párového testu, Friedmanovy ANOVY a znakového testu. Přesnost měření velikosti byla hodnocena pouze v případech skutečné pozitivní detekce nádoru. Všechny uvedené hodnoty p jsou párové a hladina statistické významnosti byla stanovena na $\alpha = 0,05$. Statistické zpracování a testování bylo provedeno pomocí softwarového systému pro analýzu dat STATISTICA (verze 12 Cz; StatSoft, Inc, 2013; www.statsoft.com).

VÝSLEDKY

Detekce tumoru

Na základě konsenzu dvou zkušených radiologů s přihlédnutím k dalšímu vývoji nemoci byla v našem souboru ($n = 70$) diagnostikovaná přítomnost viabilní nádorové tkáně u 40 pacientů a u 30 pacientů nebyla prokázána ani recidiva ani reziduum.

Výsledky hodnocení přítomnosti nádorové tkáně jednotlivými hodnotiteli s využitím samostatného CT a kombinace CT s AEF jsou znázorněny v tabulce 1. Srovnáním těchto dvou metod hodnocení je zřejmé, že zařazení výpočtu barevných map AEF přináší mírné, statisticky nevýznamné zvýšení senzitivity u obou méně zkušených hodnotitelů (Fisherův exaktní test, hodnotitel B: $p = 1,0000$; hodnotitel C: $p = 0,4937$), stejně jako statisticky signifikantní zvýšení specifity (Fisherův exaktní test, hodnotitel B: $p = 0,0004$; hodnotitel C: $p = 0,0089$).

Měření velikosti tumoru

Nepozorovali jsme žádnou konzistentní tendenci nadhodnocovat či podhodnocovat velikost nádoru u žádného ze tří hodnotitelů pomocí jakékoliv metody měření. Naproti tomu, pokud jde o přesnost měření, bylo samotné CT méně přesné (střední chyba měření, hodnotitel A: 3 mm; hodnotitel B: 6 mm; hodnotitel C: 6,5 mm) než hodnocení

Tab. 1. Diagnostická přesnost detekce přítomnosti nádorové tkáně dosažená při hodnocení samotného CT a CT s AEF jednotlivými hodnotiteli

Table 1. Diagnostic accuracy of tumor presence detection achieved by CT and CT with AEF

			Senzitivita	p-hod*	Specifita	p-hod*	Pozitivní prediktivní hodnota	p-hod*	Negativní prediktivní hodnota	p-hod*
A	CT	výsledek	100,0%		80,0%		87,0%		100,0%	
		95% CI	91,2–100,0%		61,4–92,3%		76,5–93,2%		–	
	AEF	výsledek	použito jako referenční		použito jako referenční		použito jako referenční		použito jako referenční	
		95% CI								
B	CT	výsledek	97,5%	1,0000	56,7%	0,0004	75,0%	0,0026	94,4%	0,3830
		95% CI	86,8–99,9%		37,4–74,5%		66,5–81,9%		70,5–99,2%	
	AEF	výsledek	100,0%		96,7%		97,6%		100,0%	
		95% CI	91,2–100,0%		82,8–99,9%		85,3–99,6%		–	
C	CT	výsledek	95,0%	0,4937	36,7%	0,0089	66,7%	0,0726	84,6%	0,1311
		95% CI	83,1–99,4%		19,9–56,1%		60,2–72,6%		56,8–95,8%	
	AEF	výsledek	100,0%		73,3%		83,3%		100,0%	
		95% CI	91,2–100,0%		54,1–87,7%		73,4–90,1%		–	

*Fisherův exaktní test srovnává CT a AEF pro daný ukazatel přesnosti a hodnotitele.

v kombinaci CT a AEF (hodnotitel B i C: oba 1 mm). Zvýšení přesnosti měření s využitím AEF bylo statisticky významné pro oba hodnotitele B i C (Signův test, oba $p < 0,0001$) (obr. 1).

Celková diagnostická přesnost

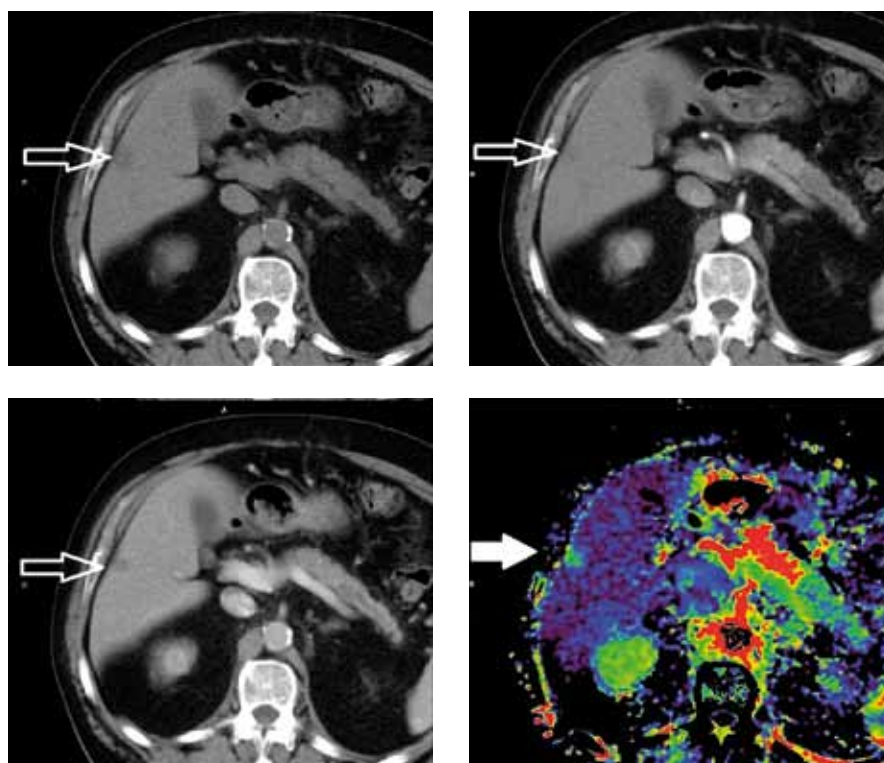
Při hodnocení samotného CT, hodnotitel A dosáhl dobré shody v 74,3 % (95% CI 92,7–83,3 %) případů. Hodnotitel B se podařilo dosáhnout dobré shody v 48,6 % (37,0–60,3 %), zatímco hodnotitel C dosáhl dobré shody v 38,6 % (27,8–50,5 %). Při současném hodnocení AEF a CT se procento dobré shody zvýšilo pro hodnotitele B na 94,3 % (95% CI 85,6–98,2 %) a hodnotitele C na 81,4 % (70,4–89,1 %), což bylo v obou případech statisticky významné (Fisherův exaktní test, $p < 0,0001$ pro oba) (obr. 2, 3).

DISKUSE

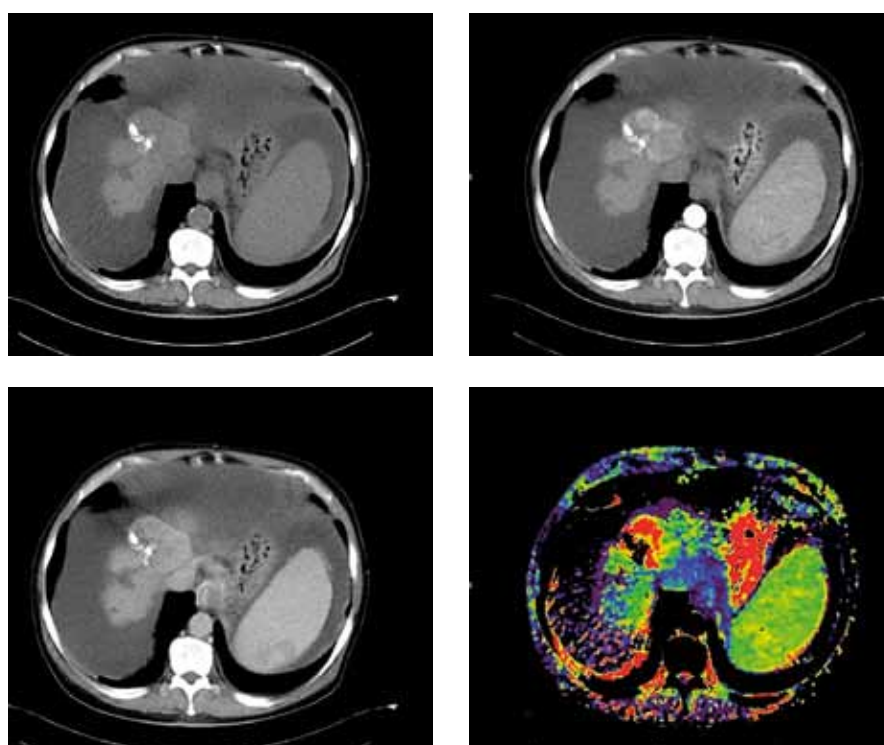
Výsledky ukazují, že přidání výpočtu map AEF k hodnocení vícefázového CT zvyšuje přesnost detekce viabilní nádorové tkáně u pacientů po lokální léčbě nádoru jater. Největší benefit byl patrný u nejméně zkušeného hodnotitele, kde vzrostla výrazně především specifita. Zvýšení senzitivity nebylo statisticky významné.

Využití map AEF při měření velikosti reziduální nádorové tkáně zvýšilo jeho přesnost. Méně zkušený hodnotitelé vykazovali při hodnocení samotného CT (bez využití map AEF) rozdíl naměřené velikosti oproti referenční hodnotě větší než 5 mm v minimálně polovině případů. Po přidání map AEF činil tento rozdíl pouhý 1 mm ve více než polovině případů. V kombinaci se skutečností, že nebyla patrná systematická chyba hodnocení při použití AEF, hovoří tyto výsledky jednoznačně pro zařazení AEF do algoritmu sledování efektu léčby jaterních nádorů. Podobné výsledky jsme získali i při hodnocení celkové diagnostické výtěžnosti, kde AEF potvrdilo signifikantní výhodu pro zlepšení sledování jaterních nádorů po lokální léčbě.

Využitím map AEF v této indikaci se zabývá relativně málo studií. Důvodem může být nutnost využít speciální program, který není standardní součástí diagnostických stanic. Mírné prodloužení času hodnocení by nemělo být limitací, protože při zkušenostech s použitím



2 Metastáza kolorektálního karcinomu v pátém segmentu pravého jaterního laloku subkapulárně, která je dobře identifikovatelná jako okrasek žlutozelené barvy na mapách AEF
Small metastasis of CRC in subcapsular location in right liver lobe is well identified by yellow color on AEF map



3 HCC ve čtvrtém jaterním segmentu subdiafragmaticky léčený TACE – žluté a červené oblasti ukazují reziduální viabilní nádorovou tkáň po léčbě, oblasti kódované černou barvou značí depozita embolizačního materiálu a nekrotickou tkáň
HCC treated by TACE – yellow and red areas show residual viable tumor tissue after treatment, the black areas indicate deposits of embolizing material and necrotic tissue

programu je čas potřebný k rekonstrukci zanedbatelný. Jistou limitací tohoto výpočtu je i nutnost třífázového vyšetření, které není vždy k dispozici. Nejčastější je absence nativního vyšetření. Při vyšetření s duální energií lze nativní vyšetření nahradit výpočtem virtuálně nativního obrazu, který je poté možné pro výpočet AEF použít.

V literatuře lze najít studie, které prokazují výhody AEF pro detekci malých jaterních metastáz kolorektálního karcinomu (16) a detekci malého HCC (13), stejně tak i hodnocení recidiv po RFA (17). Kitano et al. prokázali benefit AEF pro detekci rekurence po léčbě TACE (18). Joo et al. popsali schopnost AEF odlišit metastázy kolorektálního karcinomu od zdravého jaterního parenchymu (19). Mahnken et al. prokázali, že s použitím měření AEF lze predikovat zvýšené riziko nových metastáz v době, kdy ještě nejsou viditelné na kontrastním CT vyšetření (17).

Časná detekce rezidua nádorových hmot či recidivy nádoru je nutná pro úspěšnou a efektivní léčbu. Po TACE není reziduum vzácné, především u větších nádorů, a vyžaduje opakování procedury. Za pozitivní efekt léčby je považováno postupné zmenšování viabilní nádorové tkáně. Po ošetření tumoru ablačními metodami je přítomnost rezidua považována za selhání léčby. Příčinou může být i nedostatečný bezpečnostní lem, který může vést k časně recidivě. Viabilní nádorová tkáň v okraji nekrózy vždy vyžaduje další ošetření (20).

Na AEF mapách jsou oblasti se změněným poměrem mezi arteriálním a portálním zásobením kódovány kontrastní barvou (červenou nebo žlutou), která usnadňuje detekci viabilní tkáně. Zatímco detekce hypervaskularizovaných

nádorů, jako je například léčbou neovlivněný HCC, obvykle nepůsobí problém, může být hodnocení rezidua nádoru s menším cévním zásobením, jako jsou například metastázy kolorektálního karcinomu či HCC ošetřeny TACE, obtížnější, a to především v terénu pooperačních změn. Mapy AEF usnadňují rozhodnutí, protože upozorní hodnotitele na oblasti se zvýšeným arteriálním zásobením.

Na druhou stranu zvýšená hodnota AEF nemusí nutně znamenat přítomnost tumoru, a proto je nezbytné hodnotit mapy AEF vždy spolu s CT obrazy. Příkladem arteficiálního zvýšení AEF může být periablační edém, který se objevuje u RFA i MVA po výkonu a v některých případech přetrvává až 3 měsíce po proceduře. Periablační edém je způsoben zvýšením permeability cév v okolí nekrózy na podkladě termálního poškození a neovaskularizací, která souvisí s úklidovou reakcí. Periablační edém je viditelný v arteriální fázi jako pravidelný hyperdenzní lem v okolí nekrózy a je popisován po termální ablacii u 22 % případů (20). Periablační lem je hyperdenzní v arteriální fázi stejně jako potenciální reziduum, a proto je velmi obtížné posoudit přítomnost malého rezidua v terénu velkého periablačního edému. To byl důvod, proč jsme vyloučili z hodnocení kontroly 48 hodin po RFA. Další možnou příčinou zvýšení hodnoty AEF je přítomnost velké tepny, hlavně v periférii nekrózy po termoablacii. Tepnu lze snadno odlišit při detailním hodnocení vícefázového CT. Opatrnost je nutná u ložisek uložených v blízkosti bránice, kde pohyb tkáně v důsledku pohybu bránice či srdeční akce, může způsobit posun fází a tím změny v hodnotě AEF. Problém může působit i špatná spolupráce pacienta či

neschopnost dostatečně dlouhou dobu zadržet dech.

Setkali jsme se s falešným zvýšením hodnoty AEF v důsledku automatického nastavení skenovacích parametrů přístrojem, které způsobilo změny denzity v oblasti jasné nekrózy.

Venózní hypoperfuze jaterní tkáně také může ovlivnit hodnotu AEF, což se objevuje při trombóze větve portální žíly. Při jaterní cirhóze či těžší fibróze způsobí hyperprodukce fibrózní tkáně ve stěně sinusoidů omezení portálního přítoku a hypertrofii větví jaterní tepny podobně jako invaze tumoru.

Limitací této studie je poměrně malý počet hodnocených vyšetření vzhledem k zastoupení různých typů nádorů a metod léčby, přičemž některé typy nádorů byly jen ve velmi malém počtu. Avšak cílem studie bylo posoudit přínos výpočtu AEF v každodenní praxi, kde se setkáváme s různorodým souborem pacientů. Další limitací je, že nebylo možné výsledky porovnat s histologickými nálezy, protože žádný z pacientů v našem souboru nebyl operován, a proto jsme jako referenční hodnotu museli zvolit výsledky dvou zkušených radiologů, které vzešly z jejich dohody a sledování dalšího vývoje léčby či sledování jednotlivých pacientů.

ZÁVĚR

Výsledky naší studie ukazují, že výpočet AEF jako součást vícefázového CT vyšetření je užitečný při hodnocení efektu lokální léčby jaterních nádorů. Nejvíce je přínosný u méně zkušených hodnotitelů. AEF může být vypočteno ze standardního třífázového vyšetření, bez zvýšené radiační zátěže pacienta. ●

LITERATURA

1. Murthy R, Chamarthy MR, Kalva SP. Liver-directed therapy for hepatic malignancies. *AJHO* 2016; 12(1): 14–22.
2. Shiina S, Tateishi R, Arano T, et al. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: 10- years outcome and prognostic factors. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 569–577.
3. Bester L, Meteling B, Boshell D, et al. Transarterial chemoembolisation and radioembolisation for the treatment of primary liver cancer and secondary liver cancer: A review of the literature. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2014; 58(3): 341–352.
4. Ferda J, Duras P, Třeška V, et al. Transarteriální radioembolizace jaterních nádorů mikročasticemi s ⁹⁰-yttriem – První zkušenosti. *Ces Radiol* 2014; 68(2): 85–96.
5. Meloni MF, Andreano A, Zimbaro F, et al. Contrast enhanced ultrasound: Role in immediate post-procedural and 24-h evaluation of the effectiveness of thermal ablation of liver tumors. *Journal of Ultrasound* 2012; 15: 207–214.
6. Korčáková E, Mírka H, Brůha J, et al. Naše první zkušenosti s užitím kontrastní ultrasonografie ke sledování efektu perkutánní radiofrekvenční ablace. *Ces Radiol* 2016; 70: 143–148.
7. Roccarina D, Garcovich M, Ainora ME, et al. Usefulness of contrast enhanced ultrasound in monitoring therapeutic response after hepatocellular carcinoma treatment. *World J Hepatol* 2015; 7(14): 1866–1874.

8. **Minami Y, Kudo M.** Imaging modalities for assessment of treatment response to nonsurgical hepatocellular carcinoma therapy: contrast enhanced US, CT, and MRI. *Liver Cancer* 2015; 4: 106–114.
9. **Liu Y, Matsui O.** Changes of intratumoral microvessels and blood perfusion during establishment of hepatic metastases in mice. *Radiology* 2007; 243: 386–395.
10. **Kim SH, Kamaya A, Willmann JK.** CT perfusion of the liver: principles and applications in oncology. *Radiology* 2014; 272: 322–344.
11. **Pandharipande PV, Krinsky GA, Rusinek H, Lee VS.** Perfusion imaging of the liver: current challenges and future goals. *Radiology* 2005; 234: 661–673.
12. **Christe A, Huber A, Ebner L, Ranman A.** CT arterial enhancement fraction (AEF) for hepatocellular carcinoma (HCC) screening in patients with end-stage liver cirrhosis. *J Liver* 2016; 5(Suppl): 3.
13. **Kim KW, Lee JM, Klotz E, et al.** Quantitative CT color mapping of the arterial enhancement fraction of the liver to detect hepatocellular carcinoma. *Radiology* 2009; 250(2):425–434.
14. MedCalc's Diagnostic test evaluation calculator. https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php
15. **Agresti A, Coull BA.** Approximate is Better than „exact“ for interval estimation of binomial proportions. *The American Statistician* 1998; 52: 119–126.
16. **Park M, Chung YE, Kim KA, et al.** Added value of arterial enhancement fraction color maps for characterization of small hepatic low-attenuating lesion in patients with colorectal cancer. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0114819>
17. **Mahnken AH, Klotz E, Schreiber S, et al.** Volumetric Arterial enhancement fraction predicts tumor recurrence after hepatic radiofrequency ablation of liver metastases: initial results. *AJR* 2011; 196: 573–579.
18. **Kitano A, Marugami N, Takahama J, et al.** Quantitative CT color mapping of the arterial enhancement fraction of the liver: A useful tool for the diagnosis of local hepatocellular carcinoma recurrences after TACE? [Internet] EPOS No. 0043, ECR 2010, Vienna. Available from: https://postereng.netkey.at/esr/viewing/index.php/module=viewing_poster&task=&pi=100042&searchkey=&scrollpos=58. Accessed 31 Jul 2018.
19. **Joo I, Lee JM, Kim KW, et al.** Liver metastases on quantitative color mapping of the arterial enhancement fraction from multiphasic CT scans: Evaluation of the hemodynamic features and correlation with the chemotherapy response. *Eur J Radiol* 2011; 80: 278–283.
20. **Sainani NI, Gervais DA, Mueller PR, Arellano RS.** Imaging after percutaneous radiofrequency ablation of hepatic tumors: Part 2, abnormal findings. *AJR* 2013; 2001: 194–204.