

Univerzita Karlova

Lékařská fakulta v Plzni



Autoreferát dizertační práce

**Využití kontrastní ultrasonografie ke sledování efektu léčby
jaterních nádorů radiofrekvenční ablací**

**Use the contrast-enhanced ultrasound in the monitoring
of the effect of liver tumors treatment by radiofrequency
ablation**

MUDr. Eva Korčáková

Plzeň 2019

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného doktorského studijního programu - Zobrazovací metody v lékařství na Klinice zobrazovacích metod LF UK v Plzni.

Uchazečka: MUDr. Eva Korčáková
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN v Plzni
Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň

Předseda oborové rady: prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN v Plzni
Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň

Školitel: doc. MUDr. Hynek Mírka, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN v Plzni
Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň

Oponenti:
doc. MUDr. Marek Mechl, Ph.D.
Klinika radiologie a nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Filip Čtvrtlík, Ph.D.
Radiologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc

Obhajoba dizertační práce před komisí pro obhajobu dizertačních prací v oboru Radiologie a zobrazovací metody se koná dne 11.9.2019.

Místo obhajoby: Seminární místnost Kliniky zobrazovacích metod, FN Plzeň

S dizertační prací je možno se seznámit na děkanátě Lékařské fakulty Univerzity, Karlovy v Plzni, Husova 3, Plzeň.

Obsah:

1. Úvod	4
2. Struktura disertační práce a teoretická východiska	5
3. Praktická část	6
3.1 Cíl práce	6
3.2 Metodika	7
3.2.1 Soubor pacientů	7
3.2.2 Technika vyšetření	7
3.2.3 Metodika hodnocení	8
3.2.4 Statistické zpracování	9
3.3 Výsledky	10
3.4 Diskuze	17
4. Závěr	24
5. Seznam použité literatury	25
6. Publikační činnost autorky	27
7. Přednášky	32

Abstrakt

Pro léčbu jaterních nádorů perkutánní radiofrekvenční ablací je stěžejní kvalitní zobrazení, které se využívá k plánování výkonu, jeho provedení i monitoraci efektu léčby. Včasně odhalení rezidua či recidivy je z pohledu nemocného velmi důležité a ovlivňuje kvalitu i délku jeho života.

Kontrastní ultrasonografie (CEUS) se jeví být vhodnou metodou k monitoraci lokoregionální léčby i jejího efektu především proto, že nezatěžuje nemocné radiací a umožňuje velmi přesné hodnocení vaskularizace v reálném čase.

Cílem mé práce bylo ověřit schopnost CEUS odhalit reziduální nádorovou tkáň či nádorovou recidivu v terénu změn po radiofrekvenční ablací.

Hodnotili jsme soubor 73 pacientů, kteří byli léčeni perkutánní radiofrekvenční ablací (RFA) pro jaterní nádor. Senzitivita CEUS dosáhla v našem souboru 77.27 % a ve skupině metastáz kolorektálního karcinomu až 83.33 %. Naše výsledky jsme srovnávali s výsledky výpočetní tomografie (CT), které je nejčastěji používanou metodou ke sledování léčby. Výsledky CEUS se blíží výsledkům CT.

Na základě této studie se CEUS jeví jako vhodná metoda k monitoraci lokoregionální léčby a proto jsme ji zařadili jako standardní součást perkutánní radiofrekvenční ablace.

Use the contrast-enhanced ultrasound in the monitoring of the effect of liver tumors treatment by radiofrequency ablation.

Summary

High quality imaging is crucial for the treatment of liver tumors by the percutaneous radiofrequency ablation. Imaging methods are used for planning, navigation of the intervention and monitoring after treatment. An early detection of residual tumor tissue or recurrence affect significantly the quality of life and life expectancy of the patients.

Contrast enhanced ultrasound (CEUS) seems to be a suitable method for monitoring the locoregional treatment mainly because zero radiation impact on patient and allows the highly accurate real-time assessment of vascularization.

The aim of my work was to verify the ability of CEUS to detect residual tumor tissue or tumor recurrence in the field of changes after radiofrequency ablation.

We evaluated the group of 73 patients, who were treated by radiofrequency ablation (RFA) for liver cancer. CEUS reached in our group the overall sensitivity 77.27 %, and in the group of colorectal cancer metastases 83.33 %. We compared CEUS with results of computed tomography (CT), which is the most commonly used method for monitoring the treatment. CEUS and CT results are similar.

Based on this study, the CEUS appears to be a suitable method for the monitoring of locoregional therapy. We have included it as a standard component of percutaneous radiofrequency ablation.

1. Úvod

Efektivní léčba jaterních nádorů je ve velké míře podmíněna kvalitní diagnostikou, která má vliv na úspěšnost léčby a délku života. Důležité je včasné odhalení jaterního nádoru, posouzení jeho rozsahu a biologického chování pro potřebu plánování vhodné léčby. Radiologové jsou členy multioborových týmů, které rozhodují o léčbě nádorů jater, a na léčbě se i podílejí. Trendem současné medicíny je snaha o méně invazivní, avšak dostatečně radikální terapie. Proto se vedle chirurgické léčby, uplatňuje řada miniinvazivních metod lokoregionální léčby prováděných perkutánním či intravaskulárním přístupem pod kontrolou zobrazovacích metod. Po všech typech léčby jaterních nádorů je nutné sledování nemocných k vyloučení komplikací výkonu či vzniku recidivy.

Monitorace po lokoregionální terapii jaterních nádorů je náročnější z důvodu horší přehlednosti v terénu změn v souvislosti s intervencí. Rezidua po léčbě mohou být z počátku velmi malá a těžko se odlišují od pooperačních změn ve tkáni. V současnosti je na našem pracovišti standardní metodou monitorace pacientů po lokoregionální léčbě výpočetní tomografie (CT). Jedná se o metodu snadno dostupnou a dobře interpretovatelnou. Avšak vzhledem k četnosti kontrol je pacient zatížen poměrně vysokou dávkou rentgenového záření a opakovaným podáním jodové kontrastní látky (KL). Setkáváme se také se situací, kdy CT není schopno jednoznačně rozhodnout, zda je či není přítomna nádorová tkáň při okraji nekrózy. Vhodnou alternativní metodou k sledování se zdá být kontrastní ultrasonografie (CEUS), protože nezatěžuje nemocného radiací, KL používaná při CEUS má nízký výskyt nežádoucích účinků a málo kontraindikací, navíc se jedná o metodu levnou. Velkou výhodou je možnost sledovat celý cyklus syčení KL, což přináší informace, které nelze získat žádnou jinou zobrazovací metodou. Nativní ultrasonografie v B-modu (US) nemá dostatečnou senzitivitu,

a proto nemá ve sledování po lokoregionální léčbě větší význam. Využití CEUS během provedení radiofrekvenční ablace (RFA) a ke sledování po lokoregionální léčbě je v posledních letech v literatuře opakovaně zmiňováno. Napříč studiemi se liší složení souborů, použítá KL i časový harmonogram vyšetření. Dle naší znalosti není v České republice na žádném pracovišti CEUS v této indikaci systematicky prováděn.

Cílem mé práce bylo posouzení schopnosti CEUS odhalit reziduum nádoru po RFA. Nález na CEUS jsem srovnávala s výsledky CT, které je v současnosti nejčastěji používanou metodou ke sledování efektu léčby. Na základě zjištěné dobré senzitivity metody jsme zařadili CEUS do procesu lokoregionální léčby jaterních nádorů.

2. Struktura disertační práce a teoretická východiska

Dizertační práce je dle zvyklostí rozdělena na část teoretickou a praktickou. Teoretická část disertační práce je člena na 4 celky.

V prvních dvou jsou zmíněny základní maligní nádory jater a jejich léčba. Největší pozornost je věnována RFA, u níž jsou podrobně zmíněny indikace, princip léčby i komplikace.

Třetí kapitola je věnována CEUS. Zmíněna je historie, princip metody a vývoj kontrastních látek (KL). Detailně je rozpracována stať o echokonstrastní látce SonoVue, která je jedinou KL schválenou pro použití v Evropě.

Ve čtvrté kapitole je zmíněno chování maligních nádorů jater v obraze CEUS. Podrobněji je diskutována možnost využití CEUS v jednotlivých fázích léčby nádoru RFA. Detailně jsou popsány nálezy na CEUS po RFA. Kapitola je doplněna obrázky demonstrujícími zajímavé nálezy u našich pacientů.

3. Praktická část

3.1 Cíl práce

1) Srovnat výsledky CEUS a CT

Srovnali jsme výsledky CEUS s CT provedeným ve stejném čase s cílem posoudit schopnost CEUS detekovat reziduum nádoru ve srovnání s CT, které je v současnosti nejčastěji používanou metodou. Zároveň jsme provedli srovnání výsledků CEUS a CT provedených 48 hodin od RFA s vyšetřením provedeným za 3 měsíce od výkonu, kde jsme testovali schopnost obou metod bezpečně odhalit nonablaci.

2) Zařadit CEUS jako standardní součást procedury RFA

Nemocní trpící primárním jaterním nádorem či generalizací nádoru do jater podstupují často opakované léčebné procedury a v mezidobí jsou intenzivně sledováni prostřednictvím zobrazovacích metod s cílem časně odhalit eventuální recidivu nádoru. Proto podstupují četné CT kontroly a jsou zatíženi velkou dávkou radiace. Náhrada CT diagnostiky magnetickou rezonancí (MR) není v současné době možná z důvodu ceny a dostupnosti vyšetření, a také někteří nemocní nemohou MR podstoupit z důvodu kontraindikací. Jako vhodná alternativa CT je nabízí CEUS. Dle našich vědomostí je v České republice CEUS prováděn jen na několika pracovištích. Obvykle se však jedná o diagnostiku ložiskových lézí jater. Zkušenosti s tímto vyšetřením jsem čerpala z literatury, praxe a ze své stáže na pracovišti v Itálii, které bylo specializováno na lokoregionální léčbu jaterních nádorů pod US kontrolou a monitoraci po výkonu s použitím CEUS. Během mého studia se mi podařilo implementovat CEUS do protokolu perkutánní RFA a snažíme se jej implementovat i do procesu dlouhodobého sledování nemocných po léčbě RFA perkutánní i otevřenou cestou.

3.2 Metodika

3.2.1 Soubor pacientů

Do sledování jsme zařadili všechny pacienty, kteří podstoupili v letech 2014- 2018 ošetření jaterního nádoru perkutánní RFA na našem pracovišti. Během období sledování bylo provedeno ošetření 93 ložisek 73 pacientů. U 55 nemocných bylo ošetřeno jedno ložisko, u 14 byly synchronně či metachronně ošetřena dvě ložiska, u 2 osob tři ložiska a jedenkrát 4 ložiska. V souboru bylo 51 mužů, průměrný věk 69,7 let (52- 85 let) a 22 žen, průměrný věk 61,9 let (30- 77 let). Ve skupině mužů byly nejčastějším ošetřeným nádorem metastázy kolorektálního karcinomu (KRK) a to u 35 osob, 13 mužů bylo léčeno s hepatocelulárním karcinomem (HCC) a u 3 byla ošetřena metastáza tumoru plic. Ve skupině žen byly nejčastější metastázy KRK u 9 pacientek, metastázy karcinomu prsu u 8 žen. HCC byl ošetřen u jedné pacientky a ve 3 případech cholangiocelulární tumor, jedna žena trpěla metastázou karcinomu tonzily.

Na základě vstupního CEUS vyšetření byly ze souboru vyjmuti nemocní, kteří neměli ošetřovaný nádor sonograficky dostupný, jednalo se o 12 lézí. Ostatních 81 lézí bylo dále sledováno prostřednictvím CEUS a výsledky byly zpracovány.

3.2.2 Technika vyšetření

CEUS bylo provedeno ráno v den výkonu a poté 48 hodin po něm na přístrojích Acuson S 2000 (Siemens, Erlangen, Německo) či Aplio 500 (Toshiba, Tokyo, Japonsko) jedním ze dvou radiologů (EK autor práce, HM vedoucí práce). Kontrastní látka SonoVue byla aplikovaná v dávce 2,4 ml do periferní žíly se záplachem 10 ml fyziologického roztoku rychlostí přibližně 1- 2 ml/s. Sycení ložiska bylo sledováno kontinuálně

od počátku aplikace KL po dobu minimálně 120 s a poté přerušovaně po dobu 5 minut. Po zobrazení prvních mikrobublin jsme zahájili natáčení videosmyčky v délce 60- 90 s, která byla archivována do PACS pro potřebu dalšího hodnocení. V případě nejasnosti či nálezu dalších ložisek byla aplikace KL opakována. Ve venózní fázi bylo doplněno vyšetření celých jater k vyloučení dalších ložisek. Po ukončení vyšetření byla archivovaná videosmyčka znovu prohlédnuta a byla provedena potřebná měření.

CT vyšetření bylo prováděno 48 hodin od výkonu na multidetektorovém CT přístroji Somatom Definition Flash (Siemens, Erlangen, Německo). Po intravenózní aplikaci 60- 100 ml jodové KL Iomeron 350 (Bracco, Miláno, Itálie), s obsahem 350 mg jódu na ml a záplachu 100 ml fyziologického roztoku, bylo provedeno vyšetření v rozsahu od bránice po symfýzu v arteriální a venózní fázi. Skenování arteriální fáze bylo zahájeno 5 s po dosažení denzity 100 HU v abdominální aortě (bolus tracking) a portální fáze začala 35 s po skončení arteriální fáze.

3.2.3 Metodika hodnocení

Cílem vstupního vyšetření bylo zjištění viditelnosti ložiska, které bylo plánováno ošetřit. K hodnocení byla použita 3-stupňová škála: 1 = výborná viditelnost po celou dobu sledování sycení kontrastní látkou, 2 = středně dobrá viditelnost, tzn. ložisko během některých fází dechového cyklu mizí, nejčastěji za stínem žebra, 3 = ložisko není dobře viditelné. U ložisek hodnocených jako 1 a 2 byla měřena velikost nádoru, popsána přesná poloha a charakteristika sycení kontrastní látkou pro potřebu plánování ablačního výkonu a následného sledování. Ložiska hodnocená jako 3 jsme dále sonograficky nesledovali a efekt ablace byl následně monitorován CT či jinou zobrazovací metodou. Tito pacienti

byli vyřazeni ze souboru. Měření velikosti ložiska bylo provedeno v rovině optimálního zobrazení v nejdelším rozměru a v rozměru na něj kolmém.

U nádorů dobře zobrazitelných na vstupním vyšetření jsme provedli 48 hodin po výkonu kontrolní CEUS. Cílem bylo posoudit, velikost vzniklé nekrózy a vyloučit přítomnosti rezidua nádoru. Velikost nekrózy jsme měřili v nejdelším rozměru a v rozměru na něj kolmém. V případě přítomnosti rezidua nádorové tkáně bylo provedeno měření jeho velikosti stejným způsobem. Zároveň bylo u všech ošetřených pacientů provedeno kontrolní CT v časovém odstupu 48 hodin od výkonu. CT obrazy byly hodnoceny nezávisle na hodnocení CEUS jiným radiologem. Retrospektivně při zpracování statistiky pro potřebu této studie bylo provedeno druhé čtení CT se zaměřením na hodnocení parametrů studie. Na CT bylo provedeno měření velikosti nekrózy v axiální rovině v největším rozměru a v rozměru na něj kolmém. Posuzován byl vztah nekrózy k původnímu ložisku s cílem zhodnotit, zda je nádor ošetřen s dostatečným bezpečnostním lemem. V případě detekce rezidua nádoru bylo provedeno měření rozsahu sytící se nádorové tkáně v nejdelším axiálním rozměru a v rozměru na něj kolmém. U nemocných alergických na jodovou kontrastní látku bylo provedeno MR vyšetření.

Další kontroly byly prováděny většinou prostřednictvím CT, v některých případech bylo doplněno MR či CEUS. Měření u všech vyšetření probíhalo výše popisovaným způsobem.

3.2.4 Statistické zpracování

Pro vyhodnocení diagnostické přesnosti CEUS a CT byly použity standardní ukazatele, tj. senzitivita, specificita, pozitivní prediktivní hodnota (PPH), negativní prediktivní hodnota (NPH) a celková přesnost

metody; vyhodnocení bylo provedeno pomocí online kalkulátoru MedCalc [29].

Statistická významnost pozorovaných rozdílů v těchto ukazatelích byla testována Fischerovým přesným testem nad příslušnou kontingenční tabulkou.

Rozměry nekrózy zjištěné pomocí CEUS byly porovnávány s rozměry zjištěnými CT Wilcoxonovým párovým testem. Systematické odchylky CEUS od CT v delším a kratším rozměru byly porovnány stejnou metodou.

Statistická analýza byla provedena v programu Statistica (verze 12 Cz, Statsoft Inc., www.statsoft.cz), všechny uvedené p hodnoty jsou oboustranné a hladina významnosti byla zvolena $\alpha = 0,05$.

3.3 Výsledky

1) Lokalizace a dostupnost ošetřených ložisek

Na vstupním vyšetření nebylo sonograficky dostupných 12 ložisek, což je 14 % ze všech vyšetřených lézí. Většina nedostupných nádorů se nacházela v horních segmentech pravého jaterního laloku anebo v horní polovině 4. jaterního segmentu (S4). Jednalo se o 10 lézí, což činí 77 % nedostupných ložisek. Z celkového počtu vyšetřených ložisek bylo nejvíce nedostupných ložisek v S8 a to 5 což činí 26 % ložisek v tomto segmentu, následně v S4 tři, což činí 18 %. V levém laloku jsme naopak dobře viděli všechna nádorová ložiska.

Pokud soubor rozdělíme podle lokalizace ložisek na horní segmenty pravého jaterního laloku, kde je předpoklad horší sonografické dostupnosti (segmenty 7 + 8 + 4a), pak ošetřených ložisek bylo 52, z toho

sonograficky nedostupných bylo 10, což činí 19 %. V dolních segmentech pravého jaterního laloku (segmenty 5 + 6 + 4b) bylo ošetřeno 33 ložisek, z toho sonograficky nedostupná byla 2, což je 6 %. V levém jaterním laloku a 1. jaterním segmentu bylo ošetřeno 8 lézí a všechny byla sonograficky dostupné.

2) Hodnocení schopnosti CEUS detekovat přítomnost viabilní nádorové tkáně při okraji nekrózy po RFA.

Ke srovnání výsledků CEUS a CT jsme použili data z vyšetření 48 hodin od výkonu a přidali jsme výsledky i dalších vyšetření v rámci dlouhodobé monitorace po RFA, za podmínky, že byly provedeny v krátkém časovém odstupu (max. 2 týdny) kontroly CEUS a CT (ve 4 případech nemocných s alergií na jodovou KL bylo provedeno srovnání s MR). Náš soubor zahrnuje 105 ložisek. Hodnotili jsme schopnost CEUS detekovat reziduum či recidivu jaterního nádoru v terénu změn po RFA a výsledky jsme srovnali s nálezem CT, které je pro potřebu této práce vnímáno jako referenční hodnota. Senzitivita CEUS byla 77,27 %, specificita 97,59 %, pozitivní prediktivní hodnota (PPH) 89,47 % a negativní prediktivní hodnota (NPH) 94,19 %, přesnost metody byla 93,33 %.

2.1) Hodnocení dle lokalizace ložiska

Dále jsme hodnotili schopnost detekce rezidua či recidivy prostřednictvím CEUS vůči CT dle lokalizace ložisek. Léze jsme podle lokalizace rozdělili na tři skupiny: horní segmenty pravého jaterního laloku, dolní segmenty pravého jaterního laloku a levý jaterní lalok se segmentem 1.

Hodnocených ložisek v horních segmentech pravého laloku bylo 52, přítomno bylo 17 reziduí, CEUS správně odhalil 14 reziduí a neodhalil 3, naopak 1x byl falešně pozitivní. Senzitivita CEUS pro detekci rezidua

nádorové tkáně byla 82,35 %, specificita 97,14 %, PPH 93,33 % a NPH 91,89 %, přesnost metody 92,31 %.

V dolních segmentech pravého laloku bylo vyšetřováno 42 ložisek, u 4 bylo přítomnost reziduum, CEUS správně odhalil dva zbytky nádorové tkáně a dva neodhalil, naopak v jednom případě byl falešně pozitivní. Vypočtená senzitivita byla 50 %, specificita 97,37 %, PPH 66,67 %, NPH 94,87 %, přesnost metody 92,86 %.

V levém jaterním laloku se nacházelo pouze 11 ložisek, pozitivita byla v 1 případě a CEUS reziduum správně odhalilo. Výsledky všech hodnocených parametrů byly 100 %.

Pomocí Fisherova přesného testu jsme zjišťovali, zda se liší senzitivita a specificita metody v závislosti na lokalizaci vyšetřované léze. Výsledek pro senzitivitu je $p = 0,404$ a specificitu $p = 1$, z toho vyplývá, že rozdíl není statisticky významný.

2.2) Hodnocení dle základní diagnózy

Dělíme-li soubor dle diagnózy, můžeme rozdělit na skupinu metastáz KRK, HCC a metastáz karcinomu prsu. Ostatní diagnózy byly v souboru zastoupeny jen ojediněle, a tudíž je nelze statisticky hodnotit.

Hodnotili jsme celkem 64 ošetřených metastáz KRK, u 12 lézí byla zjištěno reziduum. CEUS byl správně pozitivní v 10 případech, 2x byl falešně negativní a 1x falešně pozitivní. Senzitivita byla 83,33 %, specificita 98,08 %, PPH 90,91 % a NPH 96,23 %, přesnost metody 95,31 %.

Ve skupině léčených HCC bylo 16 hodnocených ložisek s 3 reziduy. Správně odhaleno bylo jen jedno reziduum a 2 byly falešně negativní. Nebyl zjištěn žádný falešně pozitivní nálezn. Senzitivita v této skupině je 33,33 %, specificita 100,00 %, PPH 100% a NPH je 86,67 %, přesnost metody je 87,50 %.

Ošetřených metastáz karcinomu prsu bylo v našem souboru 15, pozitivních nálezů 6. CEUS správně odhalil 5 reziduí a jedno neodhalil, nebyl zjištěn žádný falešně pozitivní nález. Senzitivita byla 83,33 %, specificita 100 %, PPH 100 %, NPH 90 % a přesnost metody 93,33 %.

Pomocí Fisherova přesného testu jsme zjišťovali, zda se liší senzitivita a specificita metody v závislosti na typu ošetřeného nádoru. Výsledek pro senzitivitu je $p = 0.213$ a specificitu $p = 1$, z toho vyplývá, že ani v tomto případě není rozdíl statisticky významný.

3) Hodnocení schopnosti CEUS a CT provedených 48 hodin po ablaci detekovat reziduum nádorové tkáně

Výsledky z CEUS a CT provedených 48 hodin po výkonu jsme porovnali s kontrolním CT vyšetřením 3 měsíce od výkonu. Snažili jsme se zhodnotit jak přesně dokážou obě metody vyloučit vznik časné recidivy (tabulka 1).

Tabulka 1 – Čtyřpolní tabulka k hodnocení schopnosti CEUS a CT provedených 48 hodin po výkonu detekovat reziduum, srovnání s CT provedeným 3 měsíce od výkonu

	CEUS			CT		
	Reziduum			Reziduum		
Test	ano	ne	Celkem	ano	ne	Celkem
Pozit.	10	2	12	13	2	15
Negat.	9	60	69	6	60	66
Celkem	19	62	81	19	62	81

Tabulka 2 - Statistické zhodnocení dat z tabulky 1.

	CEUS		CT	
	Hodnota	95% CI	Hodnota	95% CI
Senzitivita	52,63 %	28,86 - 75,55 %	68,42 %	43,45 - 87,42%
Specifická	96,77 %	88,83 - 99,61 %	96,77 %	88,83 - 99,61 %
PPV	83,33 %	54,51 - 95,43 %	86,67 %	61,65 - 96,33 %
NPV	86,96 %	80,55 - 91,48 %	90,91 %	83,74 - 95,10 %
Přesnost metody	86,42 %	77,00 - 93,02 %	90,12 %	81,46 - 95,64 %

Testujeme-li, zda se liší senzitivita a specifická CEUS a CT pomocí Fischerova přesného testu, zjišťujeme p hodnotu 0,508, tedy rozdíl není statisticky významný.

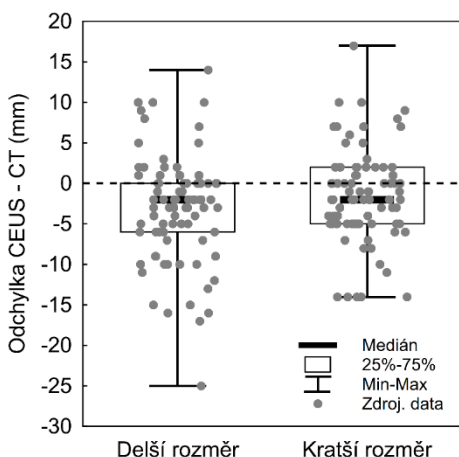
4) Odchylka v měření velikosti nekrózy pomocí CEUS a CT bezprostředně po léčbě.

Za použití Wilcoxa párového testu byly porovnány rozměry nekróz získané měřeními na CEUS s rozměry získanými na CT. Výpočet byl proveden zvláště pro dlouhý a pro krátký rozměr (graf 1).

Bylo provedeno 72 měření. Při hodnocení maximálního rozměru nekrózy byla p -hodnota $< 0,001$, při měření menšího rozměru bylo $p = 0,01$. Výsledek je signifikantní a z grafu vynesných odchylek vidíme, že CEUS má v obou rozměrech statisticky významnou tendenci udávat menší velikost nekrózy než CT. Tento rozdíl je u kratšího rozměru menší než u delšího rozměru, z čehož se lze domnívat, že na CEUS se zdají být

ložiska více sférická než na CT. To bylo testováno pomocí Wilcoxonova párového testu.

p -hodnota při srovnání maximálního a minimálního rozměru nekrózy u CEUS a CT byla 0,068. Výsledek je těsně nesignifikantní, nebylo prokázáno, že by podhodnocení asféricity ložiska u CEUS bylo statisticky významné.



Graf 1 - na ose y je vyjádřena odchylka (v mm) naměřených hodnot velikosti nekrózy na CEUS ve srovnání s CT.

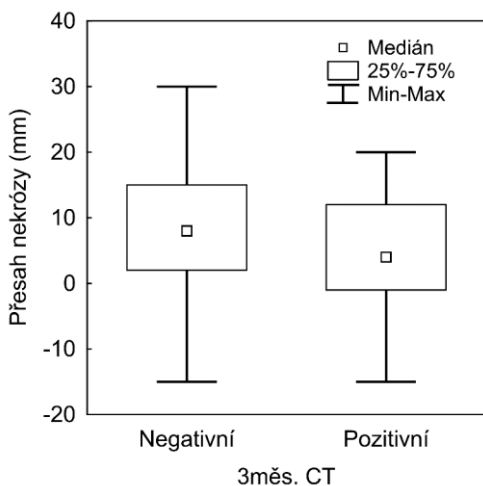
5. Zkoumali jsme, zda se liší pravděpodobnost výskytu časné recidivy na kontrolním CT za 3 měsíce po ablaci v závislosti na rozdílu velikosti nekrózy a ošetřeného tumoru.

Soubor jsme rozdělili na skupinu s přesahem nekrózy na kontrolním vyšetření za 48 hodin ve všech rozměrech o minimálně 5mm přes okraje původního ložiska, a skupinu s menším přesahem nekrózy. Vycházeli jsme z výsledků CT.

V první skupině, kde nekróza přesahovala přes oblast původního ložiska o více než 5mm bylo 49 ošetřených ložisek, u 9 z nich se na kontrolním vyšetření objevila recidiva, což činí 18,4 %. Ve skupině s menším přesahem nekrózy bylo 22 léčených lézí bylo zjištěno 10 recidiv, tedy ve 31,3 % se objevila recidiva.

Testujeme-li zda se liší výsledky obou skupin dle Fisherova přesného testu je výsledek $p = 0,193$, to znamená, že sice pozorujeme nižší úspěšnost léčby u ložisek, která byla překryta menší nekrózou vůči velikosti ošetřeného tumoru, výsledek však není statisticky významný.

Pokud se zaměříme jen na přesah menšího rozměru nekrózy vůči ošetřené lézi, jsou výsledky patrné v grafu č. 2.



Graf č.2 - Vvjádření přesahu nekrózy přes okraj ošetřeného ložiska zvláště pro skupinu bez rezidua a skupinu s reziduem. Je zřejmé, že skupina bez rezidua má větší přesah nekrózy než skupina s reziduem.

Testujeme-li výsledky obou skupin, je p hodnota rovna 0,272, rozdíl tedy také není statisticky významný.

3.4 Diskuse

Harmonogram RFA na našem pracovišti zahrnuje vstupní CEUS, který je prováděn vždy ráno v den výkonu. Kromě charakteristiky syčení nádoru zjišťujeme jeho přesnou pozici pro potřebu dalšího sledování. Důležité je měření aktuální velikosti, protože mezi plánovacím vyšetřením a intervencí bývá odstup několika týdnů a může dojít k zvětšení nádoru. Znalost přesné velikosti tumoru je nutná pro volbu vhodného instrumentaria a plánování přístupu pro intervenci. Na základě vstupního CEUS se rozhodujeme mezi výkonem pod US či CT kontrolou.

K navigaci RFA používáme častěji CT. US navigaci využíváme v případech, kdy je nádor velmi dobře sonograficky dostupný u mladých nemocných. Aplikaci echokonstrastní látky pro potřebu navigace zavedení ablační elektrody používáme vzácně. V případech podezření na nedokonalé ošetření nádoru provádíme kontrolu po výkonu za použití CT či CEUS. CEUS používáme v případě dobré dostupnosti u mladších pacientů, kteří dobře spolupracují, protože je nutné čekat minimálně 10 – 20 min po skončení výkonu, než dojde k vymizení plynu v ošetřované oblasti, který by způsoboval artefakty na CEUS. U hůře spolupracujících nemocných volíme rychlejší kontrolu za použití CT.

První kontrolu po léčbě provádíme 48 hodin od výkonu. Důvodem je předpoklad, že v této době je velikost nekrózy největší a že nekróze podlehly již všechny postižené buňky. Druhým důvodem je, že jsou pacienti hospitalizováni 2 dny po výkonu a kontrola se dělá na konci hospitalizace, jednak k posouzení efektu ablace, ale také k posouzení celkového stavu jater a k vyloučení komplikací po intervenci. Ze studie na zvířecím modelu je zřejmé, že právě 48 hodin po výkonu je čas, kdy je velikost nekrózy maximální a tedy se jeví jako nejvhodnější načasování první kontroly [68]. Přesto řada autorů uvádí načasování první kontroly

po léčbě na 24 hodin po výkonu a jejich výsledky uvádějí výrazně nižší senzitivitu než prokazuje naše studie [6, 46, 61, 67]. Kratší odstup první kontroly může souviset i s kratším pobytem pacientů ve zdravotnickém zařízení.

Naši pacienti byli ošetřováni převážně pro metastatické postižení jater, které zahrnovalo především nemocné s KRK. Důvodem velkého množství ošetřených metastáz KRK je vysoký výskyt tohoto onemocnění v České republice, která je na 5. místě na světě v incidenci KRK. Dále také časté metastazování KRK do jater, které jsou prvním orgánem implantace metastáz cestou portálního oběhu. Vliv má i omezená možnost chirurgické léčby, protože přibližně jen 20 % metastáz KRK do jater je chirurgicky řešitelných [64]. Druhou skupinou častěji řešených sekundárních jaterních nádorů byly metastázy karcinomu prsu. Přestože metastázy karcinomu prsu jsou považovány již za generalizované onemocnění, tak u mladých pacientek se solitární jaterní metastázou, má ošetření tohoto nádoru RFA příznivý vliv na délku přežití. Diagnóza HCC se v našem souboru objevila jen ve 20 %, což odpovídá nízké incidenci tohoto nádoru v naší populaci. Pro potřebu této práce jsme do sledování zahrnuli všechny léčené léze bez ohledu na základní diagnózu tumoru. Zároveň jsme zařadili i všechny velikosti nádorů, které se pohybovaly od 6 do 56 mm. Ošetření velkých tumorů RFA je považováno za paliativní, cytoredukční výkon. Z výše uvedeného vyplývá, že jsme pracovali s poměrně nehomogenním souborem. Zatímco HCC má výrazné arteriální syčení a ve venózní fázi se může chovat různě a může či nemusí vykazovat „vymývání“, metastázy se chovají různě v obou fázích, především v arteriální, kdy se mohou či nemusí výrazně sytit, zatímco ve venózní fázi se v různé míře „vymývají“. Proto je sledování metastáz složitější. Náš soubor se svou nehomogenitou liší od většiny

publikovaných prací, které prezentují buď soubory nemocných s HCC [6, 46, 67] či s metastázami KRK [4].

Zřejmě je rovněž abnormální rozložení našeho souboru dle pozice ošetřované léze, protože převažují ložiska uložená v horních segmentem pravého jaterního laloku (segmenty 7 + 8 + 4a), kde je vzhledem k hloubce uložení horší sonografická dostupnost. Tato skutečnost se podílí na větším počtu nedostupných nádorů a předpokládáme, že ovlivňuje i úspěšnost léčby. Je to i důvod proč při navigaci perkutánních RFA výkonů na našem pracovišti preferujeme navigaci pod CT.

Podíváme-li se na naše výsledky z pohledu uložení ošetřeného nádoru je senzitivita pro horní segmenty pravého laloku vyšší než pro dolní. Tento výsledek se zdá být nelogický, neboť by se dalo spíše předpokládat, že ložiska uložená v dolních segmentech, tedy blíže sondě budou lépe hodnotitelná. Přesnost metody vyšla v obou skupinách podobná. Z celkového počtu 22 reziduí či recidiv, které se v souboru vyskytly, bylo 17 pozitivních nálezů u nádorů v horních segmentech pravého laloku, přičemž 14 bylo správně detekováno. Jen 4 rezidua byla v dolních segmentech pravého jaterního laloku, přičemž CEUS správně popsal jen 2 rezidua. U ložisek uložených v levém jaterním laloku se v našem souboru vyskytlo jen jedno reziduum, které bylo CEUS správně odhaleno a tím vychází 100 % senzitivita i specificita. Rozdíl senzitivity a specificity CEUS ve srovnání s CT je v závislosti na poloze ložiska statisticky nevýznamný.

Pokud zkoumáme náš soubor z pohledu histologické diagnózy nádoru, pak ve skupině KRK a metastáz karcinomu prsu shodně vychází senzitivita 83,33 % a specificita 100 %. Ve skupině HCC byla prokázána jen 3 rezidua a z toho dvě nebyla CEUS správně rozpoznána, což způsobuje velmi nízkou hodnotu senzitivity a to 33,33 %, zatímco

specificita je 100%. Výsledky přikládáme chybě malých čísel. V praxi jsme nezjistili, že by právě HCC byl hůře detekovatelný. Naopak charakteristika sycení HCC je poměrně výhodná pro detekci s použitím zobrazovacích metod, protože se intenzivně sytí v arteriální fázi, tedy v obraze CEUS je hyperechogenní a zároveň v porto-venózní fázi dochází k vymývání a tumor je relativně hypoechogenní ve srovnání s hyperechogenní okolní jaterní tkání.

Když jsme srovnali výsledky CEUS a CT provedených 48 hodin po výkonu s výsledkem CT 3 měsíce po ablaci je zřejmé, že senzitivita CEUS je nižší. Pro CEUS je hodnota senzitivity 52.63% a pro CT 68.42% a specificita pro obě metody 96.77%. Naše výsledky jsou ve shodě s literárními zdroji, které udávají senzitivitu CEUS lehce nižší než senzitivitu CT [47, 63]. Lze zvažovat, že v některých případech je reziduum tumoru natolik malé, že není možno jej zobrazovacími metodami spolehlivě odhalit a projeví se až s časovým odstupem 3 měsíců. Tento faktor předpokládáme minimálně ve dvou případech, kdy byly obě metody shodně negativní, přestože na kontrolním vyšetření s odstupem 3 měsíců byla patrna recidiva.

Na horší hodnotitelnosti se může podílet i poloha rezidua vůči nekróze, protože v určité pozici vůči sondě může drobný okrsek okrajového sycení uniknout pozornosti vyšetřujícího. Z tohoto pohledu má CT výhodu, protože je možné provést dodatečné rekonstrukce v různých rovinách. Naopak výhodou CEUS je možnost kontinuálně sledovat dynamiku sycení a při nejistotě nálezu opakovat aplikaci KL.

Pomýšlet na možnost nonablace lze někdy také z polohy nekrózy vůči ložisku, proto je důležité znát přesný vzhled ošetřovaného tumoru před léčbou. V některých případech může být rozhodnutí o překrytí nádoru nekrózou obtížné. Tato situace nastává především u nekróz, které mají

výrazně nepravidelný tvar. Vliv může mít i horší přehlednost oblasti, například při interkostálním přístupu. Ovlivnit hodnocení může mít i periablační edém, který se projevuje jako hyperechogenní prstenec kolem nekrózy a v některých případech bývá značně intenzivní, tak že může zakrýt drobné reziduum či naopak imitovat jeho přítomnost.

Nicméně i přes nižší senzitivitu CEUS vůči CT, prokázanou v našem souboru, je senzitivita obou metod provedených 48 hod od výkonu ve srovnání s nálezem CT za 3 měsíce výrazně vyšší než ukazují některé publikované studie. Například studie Vilana et al., která srovnávala CEUS a CT provedené 24 hodin po výkonu s CT zhotoveným za 1 měsíc po výkonu u pacientů léčených pro HCC, prokázala senzitivitu pro CEUS pouhých 27% a pro CT dokonce jen 20% [67]. Práce Meloni et al. uvádí senzitivitu CEUS bezprostředně po výkonu i kontrolního vyšetření 24 hod po výkonu 33% ve srovnání s vyšetřením za 3 měsíce, a senzitivitu CT 42% [46]. Domníváme se, že lepší výsledky našeho měření jsou ovlivněny odlišným načasováním vyšetření. Dle studie Wu et al. dosahuje nekróza 48 hodin po výkonu maximální velikost a proto je hodnocení v tomto období optimálním časem pro měření velikosti nekrózy, protože v tuto chvíli dosahuje maximální velikosti a ještě nezapočala úklidová reakce [68]. Naše kontrolní vyšetření CEUS i CT jsou provedeny přibližně 48 hodin od RFA, tedy během dopoledních hodin druhý den po výkonu [33].

Porovnáním naměřené velikosti nekróz po RFA na CEUS a CT je zřejmé, že CEUS udává systematicky menší rozměry ve srovnání s CT. Odchylka rozměrů je statisticky významná. Větší rozdíl je v naměřených hodnotách pro dlouhý rozměr ložiska než pro krátký. Avšak tento rozdíl není statisticky významný, tedy nepotvrdila se hypotéza, že by mělo CEUS tendenci vnímat ložiska jako více sférická. Rozdíly v naměřených hodnotám si vysvětlujeme rozdílnou rovinou měření. Při měření

velikosti nekrózy na CEUS málokdy měříme v přesně axiální rovině, která by byla shodná s CT. Abychom léčené ložisko dobře zobrazili, používáme většinou interkostální přístup, což se týká především lézí v pravém jaterním laloku. Při interkostálním přístupu jsme nuceni přizpůsobit rovinu sondy rovině průběhu mezižeberního prostoru, tedy nezískáme přesně axiální rovinu. Při použití subkostálního přístupu rovněž přikládáme sondu šikmo a málokdy se podaří získat přesně axiální rovinu zobrazení. Obecně problematičtější přístup je k ložiskům v horních segmentech pravého jaterního laloku, obvykle nejhůře se vyšetřují léze v S4a a 8 jaterním segmentu, která jsou kryta chrupavčitými konci žeber.

Na závěr jsme se zaměřili na vztah mezi rozdílem velikosti tumoru a nekrózy. Zjišťovali jsme, zda je rozdíl v počtu reziduí a recidiv mezi skupinou s větším a menším přesahem nekrózy vůči velikosti původního ložiska. První skupinu tvořily léze s přesahem nekrózy o minimálně 5 mm ve všech rozměrech a druhou skupinu s méně než 5 mm lemem. U obou skupin jsme zjišťovali počet recidiv na CT 3 měsíce po léčbě. U první skupiny s větším přesahem nekrózy byl počet recidiv 18,4 % u skupiny s menším přesahem 31,3 %. Je zřejmý horší výsledek u skupiny s menším přesahem nekrózy, rozdíl mezi oběma skupinami však nejsou statisticky významné.

Z našich výsledků i našich zkušeností vyplývá, že CEUS je metoda, která je využitelná k sledování nemocných po RFA. Její výsledky jsou srovnatelné s CT. Výhodou CEUS je možnost kontinuálního sledování sycení tumoru či monitorace okolí nekrózy po ablaci nádoru. Další již zmiňované výhody jsou minimální zátěž pro pacienta, nízká cena vyšetření a možnost opakované aplikace KL v případě nutnosti. Nevýhodou pak subjektivita metody a závislost na poloze ložiska. CEUS se nám jeví jako metoda vhodná k předoperačnímu plánování a k první kontrole po léčbě, kterou je nejhodnější dělat 48 hodin po výkonu, kdy

je velikost nekrózy maximální. V časovém odstupu 48 hodin je pacient ještě hospitalizován po výkonu, takže v případě odhalení rezidua je možno časně plánovat opakování RFA procedury. Součástí první kontroly po léčbě by mělo být US celé dutiny břišní k vyloučení komplikací v podobě krváčení či abscesu. V případě transpulmonálního přístupu doporučujeme současně doplnit i RTG plic, k vyloučení pneumothoraxu. Pokud pacient podstoupí současně CT vyšetření, RTG ani US celého břicha nedoplňujeme. V procesu dlouhodobého sledování nemocných s jaterním nádorem po RFA je ve shodě s doporučeními vhodné CEUS kombinovat s jinou zobrazovací metodou, tedy s CT či MR, protože CEUS má sice dobrou senzitivitu k odhalení rezidua či recidivy tumoru při okraji nekrózy po RFA, jeho senzitivita k detekci dalších ložisek v játrech je však nižší.

4. Závěr

Během mého studia se podařilo splnit cíl práce, kterým bylo rozšíření využití CEUS na sledování pacientů léčených pro maligní jaterní nádor lokoregionální terapií. Prokázali jsme, že senzitivita CEUS a CT v detekci rezidua jaterního nádoru po RFA je podobná.

Přestože výsledky naší práce prokazují mírně nižší senzitivitu CEUS oproti CT, lze CEUS považovat za použitelnou metodu. Důvod nižší senzitivity CEUS spatřujeme především v nehomogenním zastoupení pacientů s různými diagnózami, soubor zahrnoval všechny typy jaterních nádorů, tedy HCC, který z pohledu CEUS má predikovatelný obraz, tak i metastázy, které se v obraze CEUS chovají různě, což znesnadňuje diagnostiku eventuálního rezidua. Zároveň náš soubor obsahoval i ložiska různé velikosti. Dalším důvodem horšího výsledku CEUS může být převažující lokalizace ošetřovaných ložisek v horních segmentech pravého laloku, kde má US horší dostupnost. Předpokládáme i vliv celkové konstituce populace, která je ve střední Evropě odlišná od asijských zemí, odkud pochází řada studií využívající CEUS v diagnostice jaterních nádorů.

Velký benefit spatřujeme v minimální zátěži pro pacienta, příznivé ceně, snadné proveditelnosti, možnost opakování vyšetření v případě potřeby a dobré interpretovatelnosti výsledků. CEUS je vhodné zařadit do dlouhodobého sledování pacientů po ablaci ideálně v kombinaci s CT či MR.

5. Seznam použité literatury

1. Andreano A, Meneghel E, Bovo G, Ippolito D, Salvioni A, Filice C, Sironi S, Meloni MF. Contrast-enhanced ultrasound in planning thermal ablation of liver metastases: Should the hypervascular halo be included in the ablation volume? *J Ultrasound* 2010; 13(4): 158-163.
2. Bartolotta TV, Taibbi A, Midiri M, De Maria M. Hepatocellular cancer response to radiofrequency tumor ablation: contrast-enhanced ultrasound. *Abdom Imaging* 2008;33:501-511.
3. Korčáková E, Mírka H, Liška V, Hošek P, Bajcurová K. Monitoring after radiofrequency ablation of liver tumors: contrast-enhanced ultrasound (CEUS) vs. Contrast-enhanced computer tomography (CECT), two days after procedure. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc* 2018;164(4): 304-309.
4. Meloni MF, Andreano A, Zimbaro F, Lava M, Lazzaroni S, Sironi S. Contrast enhanced ultrasound: Roles in immediate post-procedural and 24-h evaluation of the effectiveness of thermal ablation of liver tumors. *Journal of ultrasound* 2012;15: 207-214.
5. Meloni MF, Andreano A, Franza E, Passamonti M, Lazzaroni S. Contrast enhanced ultrasound: Should it play a role in immediate evaluation of liver tumors following thermal ablation? *European journal of radiology* 2012;81:e897-e902.
6. Shi W, He Y, Ding W, Gong S, Wang Y, Xiao J, He B. Contrast-enhanced ultrasonography used for post-treatment responses evaluation of radiofrequency ablations for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Br J Radiol* 2016;89: 20150973.

7. Shiozawa K, Watanabe M, Takayama R, Takahashi M, Wakui N, Iida K, Sumino Y. Evaluation of local recurrence after treatment for hepatocellular carcinoma by contrast-enhanced ultrasonography using Sonazoid: Comparison with dynamic computed tomography. *Journal of clinical ultrasound* 2010;38:182-189.
8. Válek V, Kala Z, Kiss I. Maligní ložiskové procesy jater. Diagnostika a léčba včetně minimálně invazivních metod. Grada Publishing 2006, Praha.
9. Wu H., Wilkins LR, Ziats NP, Haaga JR, Exner AA. Real-time monitoring of radiofrequency ablation and postablation assessment: Accuracy of contrast-enhanced US in experimental rat liver model. *Radiology* 2014; 270: 107-116.

6. Publikované práce

Publikace s IF:

1. **KORČÁKOVÁ E**, MÍRKA H, LIŠKA V, HOŠEK P, BAJCUROVÁ K. Monitoring after radiofrequency ablation of liver tumors: contrast-enhanced ultrasound (CEUS) vs. Contrast-enhanced computer tomography (CECT), two days after procedure. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc, 2018, 164(4), s. 304-309, ISSN 1213-8118. IF 1.087
2. MÍRKA H, DURAS P, BAXA J, **KORČÁKOVÁ E**, FERDA J. Contribution of computed tomographic angiography to pretreatment planning of radio-embolization of liver tumors. Anticancer Research, 2018, vol. 7, s. 3825-3829. ISSN 0250-7005. IF 1.865
3. MÍRKA H, **KORČÁKOVÁ E**, KASTNER J, HORA M, HES O, HOŠEK P, FERDA J. Diffusion-weighted Imaging Using 3.0 T MRI as a Possible Biomarker of Renal Tumors. Anticancer Research, 2015, vol. 4, s. 2351- 2357. IF 1.865. ISSN 0250-7005.

Publikace v recenzovaných časopisech:

1. **KORČÁKOVÁ E**, BAJCUROVÁ K, LUDVÍK J, MÍRKA H, DURAS P. Využití barevných map frakce arteriálního sycení (AEF) k hodnocení přítomnosti reziduí po lokální ablaci nádorů jater. Plzeňský lékařský sborník: Supplementum, 2018, s. 19-23. ISSN 0139-603X.
2. **KORČÁKOVÁ E**, MÍRKA H, SKALICKÝ T, BRŮHA J. Využití kontrastní ultrasonografie ke sledování časného efektu radiofrekvenční

ablace jaterních nádorů. Plzeňský lékařský sborník: Supplementum. 2017, s. 113-116. ISSN 0139-603X.

3. **KORČÁKOVÁ E, MÍRKA H, BRŮHA J, LIŠKA V, SKALICKÝ T.** Naše první zkušenosti s užitím kontrastní ultrasonografie ke sledování efektu perkutánní radiofrekvenční ablace. Česká radiologie, 2016, vol. 3, s. 143-148. ISSN 1210-7883.
4. **TŘEŠKA V, SKALICKÝ T, TŘEŠKOVÁ I, LIŠKA V, FICHTL J, BRŮHA J, KORČÁKOVÁ E.** Jaterní metastázy maligního melanomu – mají resekce nebo radiofrekvenční ablace smysl? Rozhledy v chirurgii, 2016, vol. 10, s. 350-353. ISSN 0035-9351.
5. **KORČÁKOVÁ E, MÍRKA H, SKALICKÝ T, TŘEŠKA V, LIŠKA V, ŠTAJDLOVÁ K.** Naše zkušenosti s peroperační ultrasonografií při operaci jaterních nádorů. Plzeňský lékařský sborník, 2016, 79-86. ISSN 0551-1038.
6. **KORČÁKOVÁ E, MÍRKA H, SKALICKÝ T, TŘEŠKA V, LIŠKA V., BAXA J, FERDOVÁ E, NOVÁKOVÁ M, SKÁLA V.** Role peroperační ultrasonografie v léčbě jaterních metastáz kolorektálního karcinomu – srovnání s výsledky předoperačních zobrazovacích vyšetření. Česká radiologie, 2015, vol. 1, s. 37- 41. ISSN 1210-7883.
7. **KORČÁKOVÁ E, BAJCUROVÁ K, MÍRKA H, HOŠEK P, LIŠKA V, DURAS P.** Benefits of arterial enhancement fraction in the evaluation of the effect of transarterial chemoembolization. EPOS. ESR 2019. DOI: 10.26044/ecr2019/C-0735.
8. **KORČÁKOVÁ E, JEREMIÁŠ P, ŘÍČAŘ J, HOŘÁK P.** SAPHO – vzácná diagnóza. Česká radiologie, 2017, vol.3, s.201-206. ISSN 1210-7883.

9. **KORČÁKOVÁ E**, SUCHÝ D. Role magnetické rezonance v diagnostice axiálních spondylartritid. Plzeňský lékařský sborník, 2017, s. 99-105. ISSN 0551-1038.
10. **KORČÁKOVÁ E**, BRTKOVÁ J, GATTEROVÁ J, SUCHÝ D. Současný přístup k zobrazování axiálních spondylartritid. Česká radiologie, 2017, vol.1., s. 27-40. ISSN 1210-7883.
11. **KORČÁKOVÁ E**, MÍRKA H, KASTNER J, NOVÁK P, SVOBODA T. Multiparametrická magnetická rezonance na 3T přístroji a její využití v diagnostice vyšších stadií karcinomu rekta. Plzeňský lékařský sborník: Supplementum. 2016, s. 99-102. ISSN 0139-603X.
12. **KORČÁKOVÁ E**, MÍRKA H, TŘEŠKA V, SKALICKÝ T, ŠLAUF F, CHUDÁČEK Z, HADRAVSKÁ Š. Cholangiogenní karcinom jako pozdní komplikace po resekci vrozené cysty žlučových cest. Česká radiologie, 2015, vol. 3, s. 174-180. ISSN 1210-7883.
13. **KORČÁKOVÁ E**, MÍRKA H, KASTNER J, NOVÁK P, SVOBODA T, DAUM O. Hodnocení léčebné odpovědi karcinomu rekta na neoadjuvantní léčbu pomocí multiparametrického MR zobrazení na 3T přístroji. Česká radiologie, 2015, vol. 3, s. 165-173. ISSN 1210-7883.
14. **KORČÁKOVÁ E.**, MÍRKA H., SUCHÝ D. Úloha magnetické rezonance v diagnostickém algoritmu séronegativních spondylartritid. Česká radiologie 2014, vol. 4, 282-288. ISSN 1210-7883.
15. VOJTÍŠEK R, **KORČÁKOVÁ E**, MAŘAN J, ŠOREJS O, FÍNEK J. Neoadjuvant chemoradiotherapy of the rectal carcinoma – The correlation between the findings on the restaging multiparametric 3T MRI scanning and the surgical findings.

Reports of Practical Oncology and Radiotherapy. 2017, vol. 4, s. 265-276. ISSN 1507-1367.

16. BRŮHA J, LIŠKA V, PÁLEK R, MÍRKA H, HOŠEK P, **KORČÁKOVÁ E**, BAJCUROVÁ K, FICHTL J, SKALICKÝ T, TŘEŠKA V. Porovnání perkutánní a otevřené radiofrekvenční ablace metastáz kolorektálního karcinomu ve FN Plzeň v letech 2001-2015. *Rozhledy v chirurgii*, 2016, vol. 3, s. 107-111. ISSN 0035-9351.
17. BAJCUROVÁ K, NOVÁK P, **KORČÁKOVÁ E**, MÍRKA H, GEIGER J, RAJAL P, DAUM O, PODOLCOVÁ M. Submucosal mucoid as a late complication after appendectomy – a case report. *International journal of surgery case reports* 2019, <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.03.051>.
18. BAJCUROVÁ K, MÍRKA H, **KORČÁKOVÁ E**. Split-bolus technika podání kontrastní látky u pacientů s polytraumatem užívaná na KZM FNP a LF UK. *Plzeňský lékařský sborník: Supplementum*, 2018, s. 27-30. ISSN 0139-603X.
19. HOUDEK K, TŘEŠKA V, ČERTÍK B, MÍRKA H, **KORČÁKOVÁ E**, MOLÁČEK J, ŠULC R, ČECHURA M. Initial experience of follow up of patients after the endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms using contrast-enhanced ultrasound. *Cor et Vasa*, 2015, vol. 2, s. e121-e126. ISSN 0010-8650.

7. Přednášky na odborných setkáních

1. Večer kliniky zobrazovacích metod na Spolku lékařů J. E. Purkyně, 28.11.2018, Plzeň, Využití map arteriálního sycení k hodnocení efektu lokoregionální léčby jaterních nádorů
2. 8. kongres chirurgie jater, 20.-21.9.2018, Plzeň, Využití CEUS ke sledování efektu lokoregionální léčby jaterních Nádorů
3. Postgraduální lékařské dny 2018, 13.-15.2.2018, Plzeň, Využití Barevných map frakce arteriálního sycení (AEF) k hodnocení přítomnosti reziduí po lokální ablaci nádorů jater
4. Kurz UZ techniky, 18-20.1.2018, Čejkovice, Využití CEUS ve sledování efektu RFA jater
5. Seminář KZM, 18.10.2017, Plzeň, Zkušenosti se studijním pobytem v Miláně (Itálie) se zaměřením na kontrastní ultrasonografii
6. 57. Studentská vědecká konference, 17.5.2017, Plzeň, Využití CEUS ke sledování efektu perkutánní RFA
7. Postgraduální lékařské dny 2017, 7.-9.2.2017, Plzeň, Využití CEUS ke sledování časného efektu RFA jaterních nádorů
8. 7. kongres chirurgie jater, 15.-16.6.2015, Plzeň, Význam peroperační ultrasonografie v léčbě jaterních metastáz kolorektálního karcinomu
9. Postgraduální lékařské dny 2015, 11.2.2015, Plzeň, Přínos peroperační ultrasonografie k léčbě primárních jaterních nádorů

10. XIII. Slapské symposium 2019, 6.-8.6.2019, Slapy, Úloha nízkozátěžového CT v diagnostice sakroileitid
11. Plzeňské dny zobrazovacích metod 2019, 24.-25.5.2019, Plzeň, CT diagnostika náhlých břišních příhod
12. EMIR 2018, 6.-7. 12.2018, K.Vary, Diagnostika náhlé střevní Neprůchodnosti
13. XXI. Liberecké osteologické dny 2018, 8.-9.11.2018, Liberec, CRMO – vzácné onemocnění dětského věku
14. Plzeňské dny zobrazovacích metod 2018, 11.5-12.5.2018, Darová, MR u nádorů rekta, hodnocení účinků radioterapie
15. Postgraduální lékařské dny 2018, 13.-15.2.2018, Plzeň, Využití barevných map frakce arteriálního sycení (AEF) k hodnocení přítomnosti reziduí po lokální ablaci nádorů jater
16. EMIR 2017, 6.-7.12.2017, K.Vary, MR diagnostika traumat mozku
17. XX. Liberecké osteologické dny 2017, 9.-10.11.2017, Liberec, SAPHO syndrom
18. XIX. Liberecké osteologické dny 2016 3.-4.11.2016. MR SI kloubů – diferencální diagnostika
19. Odborný seminář – Magnetická rezonance u axiální spondylartritidy, 6.5.2016, Praha, Olomouc 3.6.2016

20. 2. Plzeňský kolorektální den, 17.5.2016, Plzeň, Hodnocení léčebné odpovědi karcinomu rektu na neoadjuvantní léčbu pomocí multiparametrického MR zobrazení na 3T přístroji
21. Plzeňské dny zobrazovacích metod, 22.4-23.4.2016, Plzeň, Multimodální 3T magnetická rezonance a její využití v diagnostice vyšších stadií karcinomu rektu
22. Postgraduální lékařské dny 2016, 9.-11.2.2016, Plzeň, Multiparametrická MR na 3T přístroji a její využití v diagnostice vyšších stadií karcinomu rektu
23. XVIII. Liberecké osteologické dny 2015, 5.-6.11.2015, Liberec, Séronegativní spondylartritidy – problém časně Diagnózy
24. Seminář revmatologů Plzeňského kraje, 11.12.2014, Plzeň, RDG problematika diagnostiky seronegativních spondylartritid