

Benigne in maligne lezije jeter

Focal liver lesions

Samo Plut*

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Gastroenterolog 2017; suplement 2: 142–150

Ključne besede: fokalne lezije jeter, solidni tumorji jeter, cistične lezije jeter, jetrni absces, diagnostika, zdravljenje

Keywords: focal liver lesions, solid liver tumors, cystic liver lesions, liver abscess, diagnostic, treatment

POVZETEK

Fokalne lezije v jetrih so pogost vzrok za napotitev v gastroenterološko ambulanto. Odkrijemo jih pri bolnikih s hepatomegalijo, patološkimi jetrnimi testi, bolečino v trebuhu in hujšanjem. Vse bolj razširjene in dostopne slikovne diagnostične metode nam pogosto prikažejo asimptomatske lezije – incidentalome. Diferencialne diagnoze fokalnih jetrnih lezij so številne in vključujejo maligne solidne lezije (hepatocelični rak, holangiokarcinom in zasevki), benigne solidne lezije (adenom, hemangiom, fokalna nodularna hiperplazija), cistične lezije (biliarne ciste, hidatidne ciste in cistadenom) in abscese. Diagnostični postopki pri bolniku s fokalno lezijo v jetrih vključujejo natančno anamnezo, klinični pregled, laboratorijske preiskave in dodatno slikovno diagnostiko. Z razvojem natančnejših slikovnih diagnostičnih metod je velikokrat mogoče zanesljivo postaviti diagnozo brez biopsije fokalne lezije. Le ta pride v poštev, kadar s slikovnimi in laboratorijskimi preiskavami diagnoze ne potrdimo. Redko kljub biopsiji in slikovni diagnostiki diagnoze ne postavimo, v teh primerih je indicirana diagnostična kirurška resekcija. Potrjena

ABSTRACT

Focal liver lesions are a common reason for referral of the patient to gastroenterologist. They are often discovered in patients with hepatomegaly, abnormal liver function tests, abdominal pain and weight loss. Modern and accessible imaging diagnostic enables us to incidentally diagnose asymptomatic lesions – incidentalomas. Differential diagnosis of focal liver lesions are numerous and include malignant solid lesions (hepatocellular cancer, cholangiocarcinoma and liver metastases), benign solid lesions (adenoma, hemangioma, focal nodular hyperplasia), cystic lesions (biliary cysts, hydatid cysts and cistadenomas) and abscesses. Diagnostic workup of patients with focal lesions of the liver includes patient's history, clinical examination, laboratory tests and additional diagnostic imaging. Accurate imaging diagnostic methods are often sufficient to diagnose a focal lesion accurately, in uncertain cases either a biopsy or surgical resection is indicated. When the diagnosis is confirmed, different follow up options and treatment is considered. Some benign lesions are completely harmless and do not require any follow up, while other

*Samo Plut, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: samo.plut@kclj.si

diagnoza omogoča nadaljno obravnavo bolnika. Nekatere benigne lezije so povsem nenevarne in ne terjajo nadaljnega zdravljenja, pri drugih je potrebna nadaljna diagnostika in zdravljenje. Pri malignih fokalnih lezijah jeter pa je pomembna takojšnja obravnava.

UVOD

Fokalne lezije v jetrih so pogost vzrok za napotitev v gastroenterološko ambulanto. Sodobne in natančne slikovne diagnostične metode, ki so tudi vse bolj razširjene in dostopne, nam pogosto prikažejo lezije, ki kliničnih simptomov (še) ne povzročajo in jih najdemo naključno – incidentalomi (1). Po podatkih iz ZDA se je med 1996 in 2010 število opravljenih preiskav z ultrazvokom (UZ) *podvojilo* (iz 134/1000 bolnikov v letu 1996 na 230/1000 bolnikov v letu 2010, 3,9 % letna rast), število preiskav z računalniško tomografijo (CT) *potrojilo* (iz 52/1000 bolnikov v 1996 na 149/1000 bolnikov, 7,8 % letna rast), število preiskav z magnetno resonanco (MR) pa *početverilo* (iz 17/1000 bolnikov na 65/1000 bolnikov, 10 % letna rast) (2). Incidentalome v jetrih najdemo v do 33 % slikovnih diagnostičnih preiskav in v kar do 50 % obdukcij (3). Fokalne lezije v jetrih pa so lahko tudi simptomatske, pogosto jih odkrijemo ob diagnostični obdelavi bolnika z hepatomegalijo, patološkimi jetrnimi testi, bolečino v trebuhu in hujšanjem. Diferencialne diagnoze fokalnih jetrnih lezij so številne in vključujejo maligne solidne lezije, benigne solidne lezije ter cistične lezije in abscese. Diagnostična obdelava bolnika z fokalno lezijo v jetrih vključuje natančno anamnezo (osnovna maligna bolezen, jemanje oralne kontracepcije, kronična jetrna bolezen, okužba s virusom hepatitisa B ali C.), klinični pregled, laboratorijske preiskave in dodatno slikovno diagnostiko (1). Z laboratorijskimi preiskavami ocenimo splošno stanje bolnika (kompletna krvna slika, ocena ledvične funkcije, opredelitev morebitnega vnetja) in ocenimo stanje jeter (jetrni testi, testi sintetske funkcije jeter – določitev serumskega albumina in protrombin-

require further diagnosis and treatment. Malignant focal liver lesions merit immediate treatment.

skega časa) ter ga opredelimo po Child-Pugh lestvici. Serumski tumorski markerji so nam v pomoč pri bolnikih ki so preboleli maligno bolezen ali pri katerih sumimo na maligno etiologijo jetrne lezije (karcinoembrionalni antigen CEA, alfafetoprotein AFP ali karcinomski antigen 19-9 in drugi). UZ jeter je varna, cenovno ugodna in navadno najdostopnejša diagnostična metoda, zato jo navadno napravimo najprej, z uporabo kontrasta in elastografije pa jo še izboljšamo. CT preiskava nam omogoča prikaz celotnih jeter, za diagnostiko fokalnih lezij v jetrih je potrebno napraviti trifazni CT s KS (pozna arterijska faza, portalna faza in pozna arterijska faza). V primeru maligne lezije lahko s CT opredelimo stadij bolezni. Bolnika ob CT preiskavi obsevamo, ob injekciji kontrastnega sredstva pa lahko pride do alergijske reakcije ali poslabšanja okvare ledvične funkcije (kontrastna nefropatija). Z MR preiskavo se izognemo sevanju, bolj natančno kot s CT s KS ločimo med malignimi in benignimi lezijami. MR je bolj specifična za diagnozo fokalne nodularne hiperplazije (FNH) in fokalne eozinofilne infiltracije, specifičnost za hemangiome in jetrnocelični rak (HCC) pa je enaka (3). Z razvojem natančnejših slikovnih diagnostičnih metod, je velikokrat možno zanesljivo postaviti diagnozo brez biopsije fokalne lezije. Le ta pride v poštev, ko s slikovnimi in laboratorijskimi preiskavami diagnoze ne potrdimo. Redko kljub biopsiji in slikovni diagnostiki diagnoze ne postavimo, v teh primerih je indicirana kirurška diagnostična resekcija.

Potrjena diagnoza omogoča nadaljno obravnavo bolnika. Klasifikacija benignih fokalnih lezij v jetrih je opisana v tabeli 1. Nekatere benigne lezije so povsem nenevarne in ne terjajo nadaljnega zdra-

vljenja, pri drugih je potrebna nadaljna diagnostika in zdravljenje. Pri malignih fokalnih lezijah jeter pa je pomembna takojšnja obravnava (tabela 2).

Tabela 1. Klasifikacija benignih fokalnih lezij v jetrih (povzeto po (5))

<p>BENIGNI SOLIDNI TUMORJI</p> <ul style="list-style-type: none"> - EPITELIJSKI TUMORJI <ul style="list-style-type: none"> • HEPATOCELIČNI: nodularna transformacija, fokalna nodularna hiperplazija, hepatocelični adenom • HOLANGIOCELIČNI: holangiocelični adenom, biliarni cistadenom - MEZENHIMSKI TUMORJI <ul style="list-style-type: none"> • TUMORJI MAŠČOBNIH CELIC: lipom, mielolipom, angiomiolipom • MIŠIČNI TUMORJI: leiomiom • ŽILNI TUMORJI: infantilni hemagioendoteliom, kavernozi hemangiomi, peliosis hepatis • TUMORJI MEZOTELIJSKIH CELIC: benigni mezoteliom - MEŠANI MEZENHIMSKI IN EPITELIJSKI TUMORJI: mezenhimski hamartom, benigni teratom - DRUGI REDKI TUMORJI: heterotopija pankreasa, vnetni pseudotumor, ektopični tumor nadledvičnice (angl. adrenal rest tumor) <p>ABSCESI</p> <ul style="list-style-type: none"> - piogeni absces - amebni absces <p>CISTE</p> <ul style="list-style-type: none"> - enostavne ciste - hidatidne ciste - policistična bolezen jeter - cistadenom

Tabela 2. Fokalne lezije v jetrih in nadaljna obravnava

<p>BENIGNE LEZIJE, KI NE POTREBUJEJO NADALJNEGA ZDRAVLJENJA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemangiomi - Fokalna nodularna hiperplazija - Enostavne biliarne ciste - Fokalne maščobne lezije - Leiomiomi - Lipomi <p>BENIGNE LEZIJE, KI POTREBUJEJO NADALJNO DIAGNOSTIKO IN ZDRAVLJENJE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adenom, adenomatoza - Biliarni cistadenom - Absces (piogeni ali amebni) - Ehinokokna cista - Granulomatozamo vnetje - Vnetni psevdotumor <p>MALIGNE LEZIJE, KJER JE POTREBNA TAKOJŠNJA OBRAVNAVA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Metastaze - Hepatocelični rak - Holangiokarcinom - Biliarni cistadenokarcinom - Limfom - Hepatični angiosarkom

SOLIDNE BENIGNE LEZIJE JETER

Hemangiomi

Je najpogostejša benigna fokalna lezija jeter, po podatkih avtopsijjskih študij so hemangiomi prisotni pri 20 % vseh ljudi (4). Večinoma so asimptomatski, prevalenca klinično pomembnih hemagiomov je okoli 1.5 % (1). Pogosteje se pojavljajo pri ženskah (1,5–5:1), v 30 % so v jetrih prisotni multipli hemangiomi. Imajo tipični izgled na UZ (ostro omejena homogena hiperehogena lezija), v primeru atipičnega izgleda je v pomoč UZ preiskava s kontrastom in magnetno resonančna preiskava (MRI) jeter, ki je najboljša dia-

gnostična metoda za opredelitev hemangiomov s specifičnostjo in občutljivostjo preko 90 % (4). V redkih primerih, ko slikovna diagnostika ni nedvoumna je v pomoč UZ vodena biopsija lezije, če pa le ta leži tik ob jetrni kapsuli je indicirana laparoskopska biopsija. Navadno dosežejo velikost do 4 cm, lahko pa zrastejo tudi do 20 cm. Tudi zelo veliki hemangiomi so dostikrat povsem asimptomatski. Redno spremljanje oz. kontrole tipičnih asimptomatskih hemangiomov ni potrebno, malignega potenciala hemangiomi nimajo. V 15 % pa povzročajo simptome zaradi pritiska na sosednje strukture, rupturirajo ali trombozirajo. Veliki hemangiomi so lahko vzrok za zelo redek Kasabach-Meritt sindrom (trombocitopenija, porabna koagulopatija, purpura), ki je življenje ogrožujoče stanje in terja čimprejše zdravljenje hemangioma. Možne metode zdravljenja so transarterijska embolizacija hemangioma ali kirurška resekcija. V primeru velikih ali neresektibilnih simptomatskih hemangiomov je indicirana presaditev jeter.

Fokalna nodularna hiperplazija (FNH)

Je drugi najpogostejši benigni tumor jeter s prevalenco 0,4–3 %. Prevalenca klinično pomembnih FNH je bistveno manjša, 0,03 % (4). Najpogosteje (v skoraj 90 %) najdemo FNH pri ženskah v rodni dobi, gre ponavadi za solitarne lezije manjše od 5 cm. V 20–30 % najdemo multiple lezije, v 20 % so pri bolnikih ob FNH prisotni še hemangiomi. Etiološko gre za hiperplastično reakcijo na arterijsko transformacijo. Ni dokazane povezave med FNH in nosečnostjo ali uporabo hormonske kontracepcije. Slikovne preiskave prikažejo dobro omejeno okroglo lezijo brez kapsule s centralno fibrozno brazgotino (distrofične arterijske žile) in značilno kolesasto strukturo. MRI je najnatančnejša diagnostična metoda, dodatno občutljivost pridobimo z aplikacijo kontrastnega sredstva (občutljivost 92–97 %, specifičnost 91–100 %). Za boljšo opredelitev lezije manjše od 3 cm se priporoča UZ s kontrastom. Redko je (v primeru atipične slikovne diagnostike) potrebna jetrna biopsija. FNH maligno ne alterira, redno spremljanje ni potrebno, zdravljenje je potrebno le v zelo redkih simptomatskih primerih.

Hepatocelični adenom (HCA)

Redkejši benigni tumor, pogostnost je 10x manjša od FNH. Pogostejši je pri ženskah med 35 in 40 letom. Je dokazano povezan z jemanjem oralne kontracepcije pri ženskah (30–40 krat večja incidenca) in uporabo anabolnih steroidov pri moških. Pogostejši je pri debelih z metabolnim sindromom, bolnikih s hormonskimi motnjami (sindrom policističnih ovarijev, Klinefelterjev sindrom), bolnikih z glikogenozami, motnjami presnove železa in diabetesom. Prenehanje uporabe hormonske kontracepcije ali optimizacija metabolnega sindroma je povezano z regresijo bolezni (zmanjšanje velikost in števila lezij) (4). Navadno so lezije solitarne, v 12–30 % so prisotni multipli tumorji. Če je le teh več kot 10 gre za jetrno adenomatozo (5). Mikroskopsko gre za proliferacijo drobno diferenciranih hepatocitov brez žolčevodov in klasične jetrne portalne strukture. V veliki večini gre za asimptomatske lezije, lahko pa povzročijo simptome pritiska ali bolečine, pri lezijah večih od 5 cm lahko pride do spontane rupture in krvavitve. Maligna transformacija je relativno redka (4–10 %) Po Bordojski klasifikaciji (8) delimo jetrne adenoma na 4 podtip: H-HCA (inaktiviran HNF-1a, 30–40 % vseh HCA) z namanjšim malignim potencialom, I-HCA (vnetni podtip, 40–55 % HCA), b-HCA z največjih malignim potencialom (aktivirana mutacija - katenina, 10–20 % HCA) ter neopredeljeni HCA (brez mutacij ali značilne slike). Vsak molekularni podtip ima svoje značilnosti na slikovnih preiskavah (UZ, CT in MRI s KS), najustreznejša metoda za diagnostiko je MRI s KS. Indikacije za kirurško zdravljenje so HCA večji kot 5 cm (zaradi tveganja za rupturo, krvavitev in maligno transformacijo), zaradi višjega malignega potenciala so indicirane resekcije HCA pri moških (večji delež b-HCA). Nujno je prenehanje hormonske terapije, kontrola metabolnega sindroma (redukcija oz. normalizacija telesne teže) ter redno vsaj letno spremljanje s slikovnimi metodami. Biopsija lezije ali resekcija manjših lezij je indicirana v primeru diagnostičnega dvoma. Pri nosečnicah z HCA je tumor potrebno intenzivno slediti (na 6–12 tednov), v primeru rasti

tumorja je indicirana embolizacija, pred 24. tedni gestacije pa v izogib sevanju ob embolizaciji kirurška resekcija.

Nodularna regenerativna hiperplazija (NRH)

Benigna proliferacija hepatocitov, ki je povezana s številnimi boleznimi in stanji (limfoproliferativna obolenja, revmatološke bolezni, po presaditvi organov ali po kemoterapiji). Normalno strukturo jeter zamenjajo regenerativni vozlički. Prevalenca je 2 %. Bolniki so večinoma asimptomatski, lahko pa pride do portalne hipertenzije, hepatomegalije ali povišanih vrednosti jetrnih testov. Zdravljenje je konzervativno in simptomatsko. Pri jetrni odpovedi pride v poštev presaditev jeter.

JETRNI ABSCESI

Najpogostejši vzrok oz. origo piogenih jetrnih abscesov so bolezni biliarnega trakta – holangiogeni razsoj - holedoholitijaza, holangitis, maligna biliarna obstrukcija. Hematogeni origo je lahko divertikulitis, pankreatitis ali appendicitis. V 10–20 % so abscesi v jetrih hematogenega izvora ob bakterijskem endokarditisu, urosepsi, osteomielitisu ali pljučnici. Značilna klinična slika je vročina, bolečina v trebuhu, mrzlica. V laboratorijskih izidih so povišani vnetni parametri (CRP, L). Slikovna diagnostika (UZ in CT s KS) sta značilni. Zdravimo jih če se le da usmerjeno z antibiotiki in drenažo (perkutana aspiracija ali drenaža). V primeru holangiogenih abscesov je potrebna enoskopska retrogradna pankreatiko holangiografija (ERCP) ali perkutana transhepatična biliarna drenaža (PTBD). Redko je potrebno kirurško zdravljenje.

Okužba s *Entamoeba histolytica* je lahko vzrok za jetrni absces, ti so navadno lokalizirani v desnih jetrih. Diagnostični metodi sta UZ in CT s KS, amebo potrdimo s serološkim testom krvi. Ameboide abscese zdravimo z antibiotiki (metronidazol). Drenaža ali operativno zdravljenje sta indicirani le pri redkih bolnikih, pri katerih ob konzervativni terapiji ni izboljšanja (4, 5).

BENIGNE CISTIČNE LEZIJE JETER

Hidatidna cista (ehinokokna cista)

Posledica okužbe s *Echinococcus granulosus* ali *multilocularis*. Parazit živi na živalih (psi, ovce, koze). Človek se okuži nehote z zaužitjem jajčec. Hidatidne ciste so lahko unilocularne ali multilokularne in imajo značilen izgled na slikovnih diagnostičnih preiskavah, serološka preiskave potrdi diagnozo. Zaradi možnosti anafilaksije in diseminacije je takojšnja perkutana aspiracija oz. drenaža kontraindicirana, zdravimo medikamentozno (albendazol), nato pa cisto bodisi dreniramo ali kirurško operiramo (4, 5).

Enostavna biliarna cista

Prirojene malformacije aberantnih žolčnih vodov, ki ne komunicirajo z biliarnim drevesom. Prevalenca je 15–18 % (1). Lahko so velike do 20 cm premera, vsebujejo serozno žolčno tekočino. Pogostejše so pri ženskah in starejših od 50 let. Večinoma so asimptomatske. Nekateri bolniki občutijo bolečino ali imajo težava zaradi pritiskanja ciste na sosednje organe. Zapleti so redki (ruptura, krvavitev v cisto, okužba). Morfološko jih opredelimo z UZ preiskavo, v primeru nejasne diagnoze pride v poštev CT s KS. Velike simptomatske ciste zdravimo kirurško (domektomija), s perkutano aspiracijo in sklerozacijo (4, 5).

Policistična bolezen jeter

Avtosomno dominantna bolezen. Lahko so ciste jeter prisotne v sklopu policistične bolezni ledvic, lahko gre le za policistično bolezen jeter. Za bolezen so značilne številne ciste, ki lahko praktično popolnoma prerastejo parenhim jeter. Etiološko in morfološko gre za enostavne biliarne ciste. Podobna je tudi klinična slika in nadajne vodenje. Pri obsežni bolezni pride v poštev tudi presaditev jeter (4, 5).

Cistadenom

Redke, solitarne, multilokularne lezije. Najpogostejše jih najdemo pri ženskah v srednjih letih,

navadno kot incidentalome. Diagnozo postavimo s UZ ali CT s KS. Imajo visok maligni potencial (30 %) in alterirajo v cisadenokarcinom, zato jih zdravimo s kirurško resekcijo (5).

MALIGNNE LEZIJE JETER

Jetra so pogosta tarča rakave bolezni, v njih vzniknejo primarni tumorji (najpogosteje jetrnocelični rak in holangiokarcinom) ali pa gre za sekundarne tumorje – zasevke oz. oddaljene metastaze (najpogosteje gre za zasevke kolorektalnega raka in adenokarcinoma trebušne slinavke, pa tudi številnih drugih rakov).

Hepatocelični karcinom (HCC)

HCC je najpogostejši primarni rak jeter, obolevnost za njim pa zadnja desetletja narašča. Petletno preživetje je kljub zdravljenju slabo in znaša 8 %. Incidenca v Sloveniji je 5/100.000 prebivalcev. Vznik HCC je najpogosteje povezan s kroničnim

virusnim hepatitisom B (za HCC jih zbolijo 3–8 % letno) ali C (3–5 % letno) in napredovalo primarno biliarno cirozo (3–5 % letno); le nekoliko manj so ogroženi bolniki s cirozo drugih etiologij. Redkejši vzroki za nastanek HCC so avtoimunski hepatitis, primarna biliarna ciroza in nealkoholni steatohepatitis (NASH) (9). Skoraj 90 % bolnikov s HCC ima cirozo jeter, le pri bolnikih s kroničnim virusnim hepatitisom B se HCC pojavi pred nastopom jetrne ciroze.

Ker je klinična slika neznačilna bolezen pogosto odkrijemo pozno. Redni ultrazvočni pregledi trebuha (opravljeni vsakih 6 mesecev) pri bolnikih z visokim tveganjem za nastanek HCC omogočajo zgodnjo prepoznavo bolezni in zato dokazano vplivajo na uspešnost zdravljenja in preživetje bolnikov. Bolnikov, katerim specifičnega zdravljenja HCC zaradi napredovalosti jetrne ciroze ne moremo nuditi (Child-Pough C, ki niso morebitni kandidati za presaditev jeter) v program zgodnjega odkrivanja ne vključujemo (10). Določanje serum-

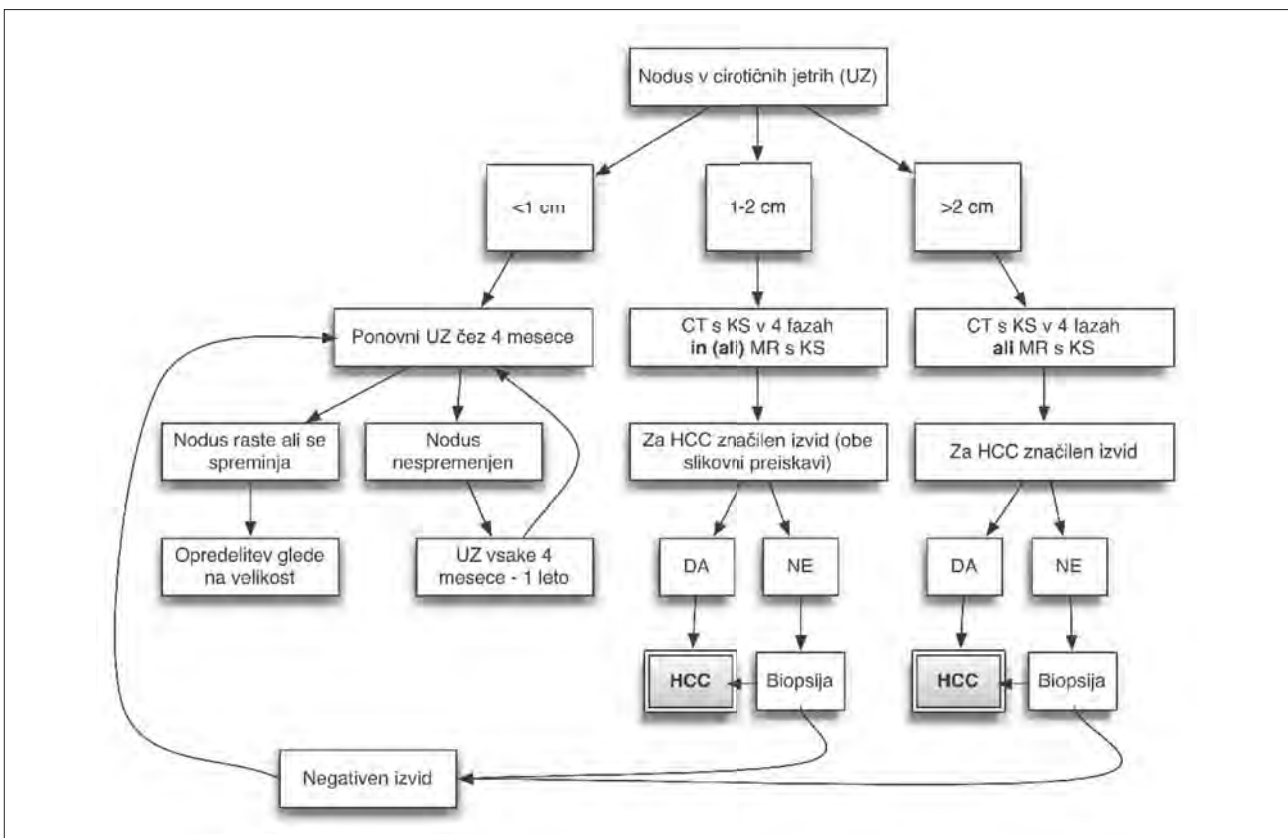


Diagram 1. Diagnostika hepatoceličnega karcinoma.

ske koncentracije alfa-fetoproteina (AFP) se zaradi nezadostne diagnostične vrednosti ni izkazalo za koristno v preseganju za HCC. Diagnostična obravnava lezije v jetrih sumljive za HCC je odvisna od njene velikosti (Diagram 1). Radiološke diagnostične metode za diagnostiko HCC so UZ, CT in MRI s kontrastnim sredstvom. Imajo visoko specifičnost in nekoliko nižjo občutljivost, kar še posebno velja za manjše lezije. Biopsija jetrne lezije je indicirana pri tistih v necirotičnih jetrih in tistih, kjer postavitve diagnoze HCC ni mogoča z uporabo kombinacije slikovnih preiskav. Za izbiro načina zdravljenja so ključni razširjenost tumorja, splošno zdravstveno stanje bolnika in stopnja jetrne okvare. Te kriterije vključuje razvrstitev Barcelona

Clinic Liver Cancer (BCLC), ki določi stadij bolezni in tako opredeli začetni pristop k zdravljenju (Diagram 2). Child-Pughova shema točkovanja, ki zajema tako klinične, kot laboratorijske kazalce jetrnega delovanja, omogoča razvrstitev bolnikov s kronično jetrno okvaro v tri prognostične razrede (A, B in C). (10)

Kirurška resekcija omogoča kurativno zdravljenje HCC pri bolnikih z ohranjeno funkcijo (Child-Pugh A) z visokim 70 % preživetjem, vendar veliko verjetnostjo ponovitve oz ponovnega vznika HCC (več kot 70 % v 5 letih). Presaditev jeter omogoči odstranitev tako zaznanih, kot tudi drobnih, nezaznanih tumorjev in hkrati predstavlja najboljše zdravljenje

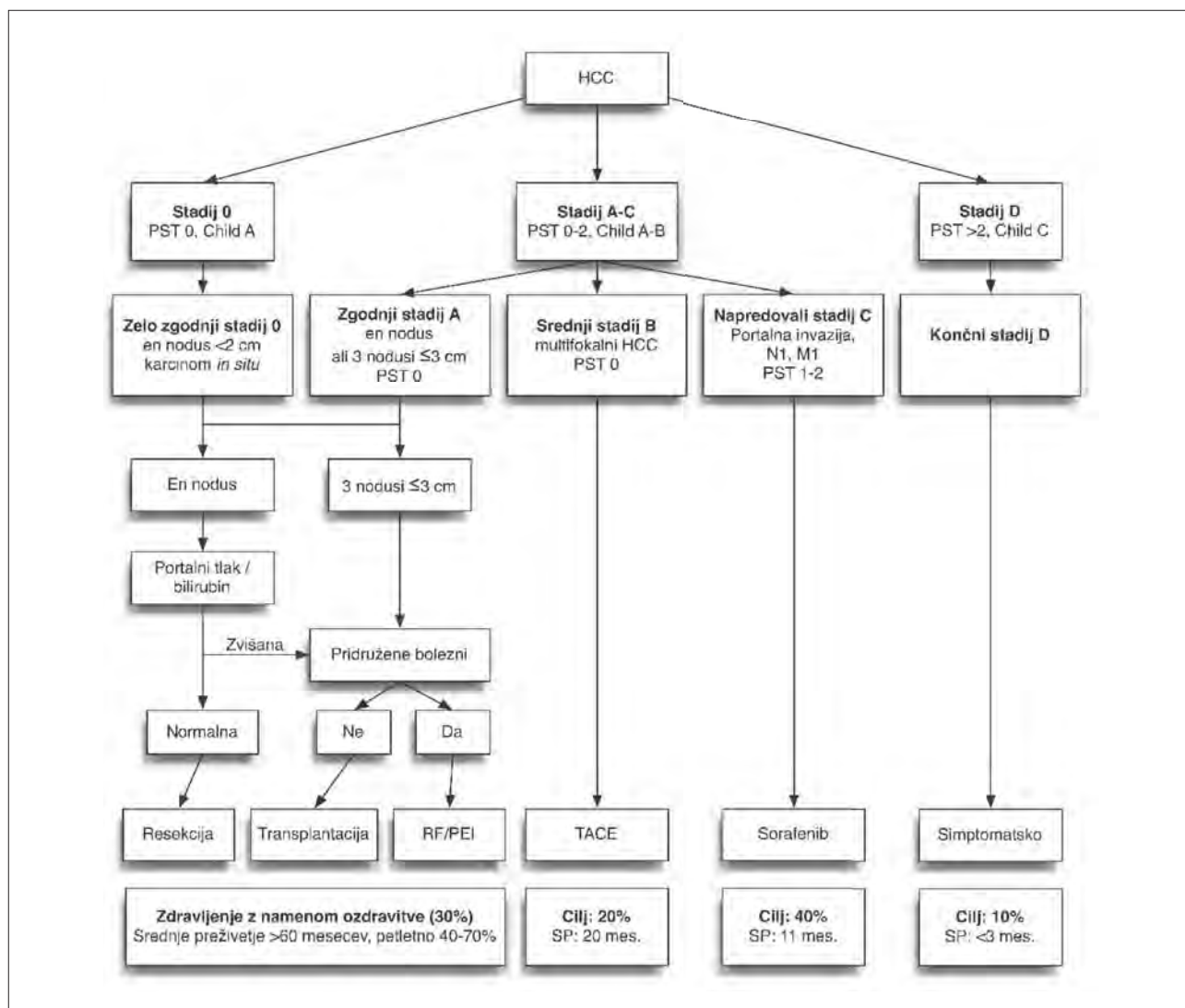


Diagram 2. Stadij in zdravljenje jetrnoceličnega raka (Barcelona clinic liver cancer - BCLC) PEI - alkoholna sklerozacija tumorja, REA - radiofrekvenčna ablacija, TACE - transarterijska kemoembolizacija.

jetrne ciroze. Indicirana je pri bolnikih, ki ustrezajo milanskim kriterijem (en sam tumor velikosti do 5 cm ali tri tumorje velikosti 3 cm ali manj), ki zaradi slabše jetrne funkcije niso kandidati za resekcijo (Child-Pugh B ali C). Lokalno zdravljenje (radiofrekvenčna ablacija (RFA), in transarterijska kemoembolizacija (TACE)) povzroči usmerjeni propad tumorskih celic in je namenjeno bolnikom, pri katerih resekcija ali transplantacija nista mogoči. TACE ima svoje mesto tudi v premostitvenem zdravljenju bolnikov s HCC, ki čakajo na presaditev jeter. Sistemsko zdravljenje s sorafenibom (inhibitor proteinskih kinaz) je priporočeno za zdravljenje bolnikov z ohranjeno jetrno funkcijo (Child-Pugh A ali B) in metastatsko boleznijo (6, 10).

Holangiokarcinom (CHC)

Je rak žolčnih izvodil, drugi najpogostejši primarni jetrni tumor. Dejavniki tveganja za CHC so primarni sklerozantni holangitis (PSC), kronični holangitis in kronična vnetna črevesna bolezen. Poglavitni klinični znaki so posledica biliarne obstrukcije (ikterus, aholično blato, temen urin in pruritus) in sistemski znaki maligne bolezni (utrujenost, slabost, hujšanje). Ob postavitvi diagnoze je navadno bolezen že v napredovali fazi. Tumorski marker CA19-9 je povišan pri 85 % bolnikov z napredovalim CHC, občutljivost (40–70 %) in specifičnost (50–80 %) sta relativno nizki. Pogosto je povišan ob biliarni obstrukciji, zato ga moramo določiti k je le ta razrešena. Za presejanje določanje tumorskega markerja ni indicirano. Prva diagnostična metoda je UZ trebuha, ki lahko prikaže tumor in posledično biliarno obstrukcijo. Za potrditev diagnoze in oceno lokalne razširjenosti (predvsem glede na vaskularne strukture) napravimo CT s kontrastom ali MRI, s katerim opredelimo tumor in morebitne zasevke. Z Bismuthovo klasifikacijo opredelimo anatomsko lego tumorja. Holangiografija ali, bolje, MRCP imata pomembno vlogo v predoperativni pripravi, saj omogočata lokalno zamejitev tumorja glede na potek žolčevodov, in omogočata načrtovanje kirurške resekcije, ki je edino kurativno zdravljenje. Kirurška resekcija je možna pri manj kot tretjini bol-

nikov, kljub resekciji je prognoza slaba s petletnim preživetjem med 20–40 %. ERCP nam omogoča citološko krtačenje in/ali biopsijo in s tem histološko potrditev maligne bolezni pred paliativnim kemoterapevtskim zdravljenjem. V paliativni obravnavi ima pomembno mesto vzpostavitev biliarne drenaže, ki jo napravimo endoskopsko ob ERCP z vstavitvijo samoraztezne opornice, ali s perkutano transhepatično biliarno drenažo (PTBD), ki nam omogoča vstavitvev zunanje in/ali notranje drenaže ter samorazteze opornice. Presejanje za CHC je smiselno le pri bolnikih s primarnim sklerozantnim holangitisom z rednimi laboratorijskimi kontrolami jetrnih testov, tumorskega markerja CA19-9 in UZ ali MRCP na 6–12 mesecev. Prevencija CHC z ursodeoksiholno kislino se ni izkazala za učinkovito in se ne priporoča (6, 11).

Jetrni zasevki

So najpogostejši jetrni tumor. Najpogosteje je primarni tumor v debelem črevesu in danki, v 50 % so jetrni zasevki posledica primarnih tumorjev prebavil, v jetra pa zasevajo tudi rak dojke, jajčnikov, pljuč in ledvic. Navadno najdemo jetrne zasevke z UZ preiskavo, ki je tudi najbolj dostopna. CT s kontrastom bolje opredeli jetrne zasevke z občutljivostjo 93 % in specifičnostjo skoraj 100 % (11). Pristop k zdravljenju jetrnih zasevkov je odvisen od primarnega tumorja.

Literatura

1. Marrero JA, Ahn J, Rajander Reddy K et al. ACG Clinical guideline: The Diagnosis and Management of Focal liver lesions. *Am J Gastroenterol* 2014; 109:1328–1347.
2. Smith-Bindman R, Miglioretti DL, Johnson E et al. Use of diagnostic imaging studies and associated radiation exposure for patients enrolled in large integrated health care systems, 1996–2010. *JAMA* 2012;307:2400–9.
3. Algarni AA, Alshuhri AH, Majed MA et al. Focal liver lesions found incidentally. *World J Hepatol* 2016 March 28; 8(9): 446–451.
4. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumours. *J Hepatol* (2016).
5. Skouras C, Mole DJ. Benign liver lesions. *Surgery (Oxford)* 2014;32(12): 648–654.
6. Hughes M, Harrison EM. Malignant liver tumors. *Surgery (Oxford)* 2014;32(12): 655–660.
7. Cassinotto C et al. Diagnosis of hepatocellular carcinoma: An update on international guidelines. *Diagn Interv Imaging* 2017;98:379–391.
8. Zucman-Rossi J, Jeannot E, Nhieu JT, Scoazec JY, Guettier C, Rebouissou S, et al. Genotype-phenotype correlation in hepatocellular adenoma: new classification and relationship with HCC. *Hepatology* 2006;43:515–524.
9. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology*. 2004;127(5 Suppl 1):S35–S50.
10. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *Eur J Cancer*. 2012 Mar;48(5):599–641.
11. Khan SA, Davidson BR, Goldin RD, et al Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update *Gut* 2012;61:1657–1669.
12. Chezmar JL, Rumancik WM, Megibow AJ, Hulnick DH, Nelson RC, Bernardino ME. Liver and abdominal screening in patients with cancer: CT versus MR imaging. *Radiology*. 1988;168:43–7.