



FACULTY OF MEDICINE
Comenius University
Bratislava

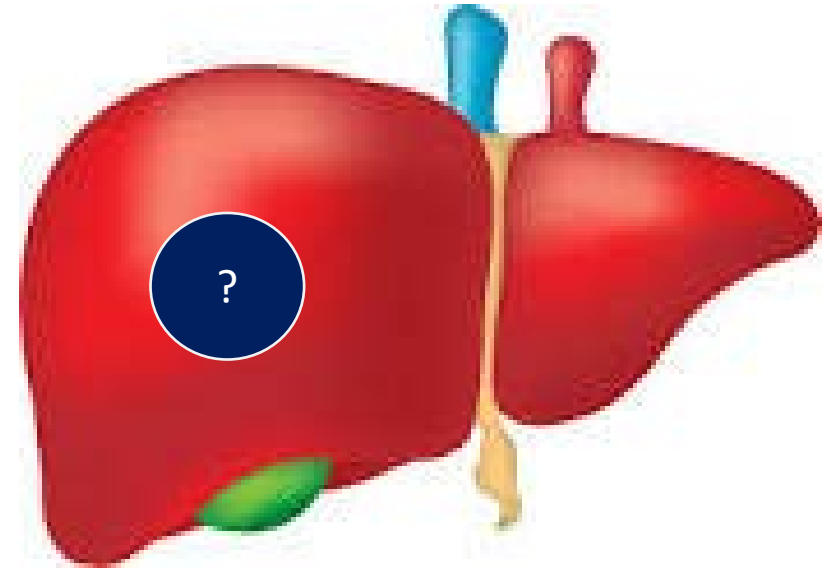
Časté fokálne lézie pečene *diagnostika a manažment*

Tomáš Koller, Doc. MUDr. PhD.
V. Interná klinika LFUK a UN BA



Fokálne lézie pečene

- 1996-2010
 - počet CT vyšetrení ročne sa strojnásobil
 - počet MRI vyšetrení je štvornásobný
 - Počet USG vyšetrení je dvojnásobný
- celosvetovo stúpa incidencia hepatocelulárneho karcinómu
 - obezita, diabetes, alkohol, starnutie populácie



Pôvod častých fokálnych lézií pečene



1. Hepatocytárne

- Hepatocelulárny karcinóm
- Adenóm
- Fokálna Nodulárna Hyperplázia

2. Zo žľového epitelu

- *Vrodené anomálie (M.Caroli)*
- Cysta pečene
- Cystická neoplázia
- Cholangiokarcinóm

3. Mezenchymálne

- Hemangióm
- Mezenchymálne nádory

4. Metastatické

- solídne/cystické

5. Infekcie

- Absces
- Echinokokové cysty



Diagnostika

1. Aký klinický klinický kontext?

- Náhodný nález
 - Chronická choroba pečene/cirhóza
 - HBV infekcia
 - Malígny nádor v anamnéze
-
- Pomocné laboratórne vyšetrenia

2. Zobrazovacie vyšetrenie

3. Tenkohlová aspirácia/biopsia





1. Hepatocytárne lézie

- Hepatocelulárny karcinóm
- Adenóm
- Fokálna nodulárna hyperplázia

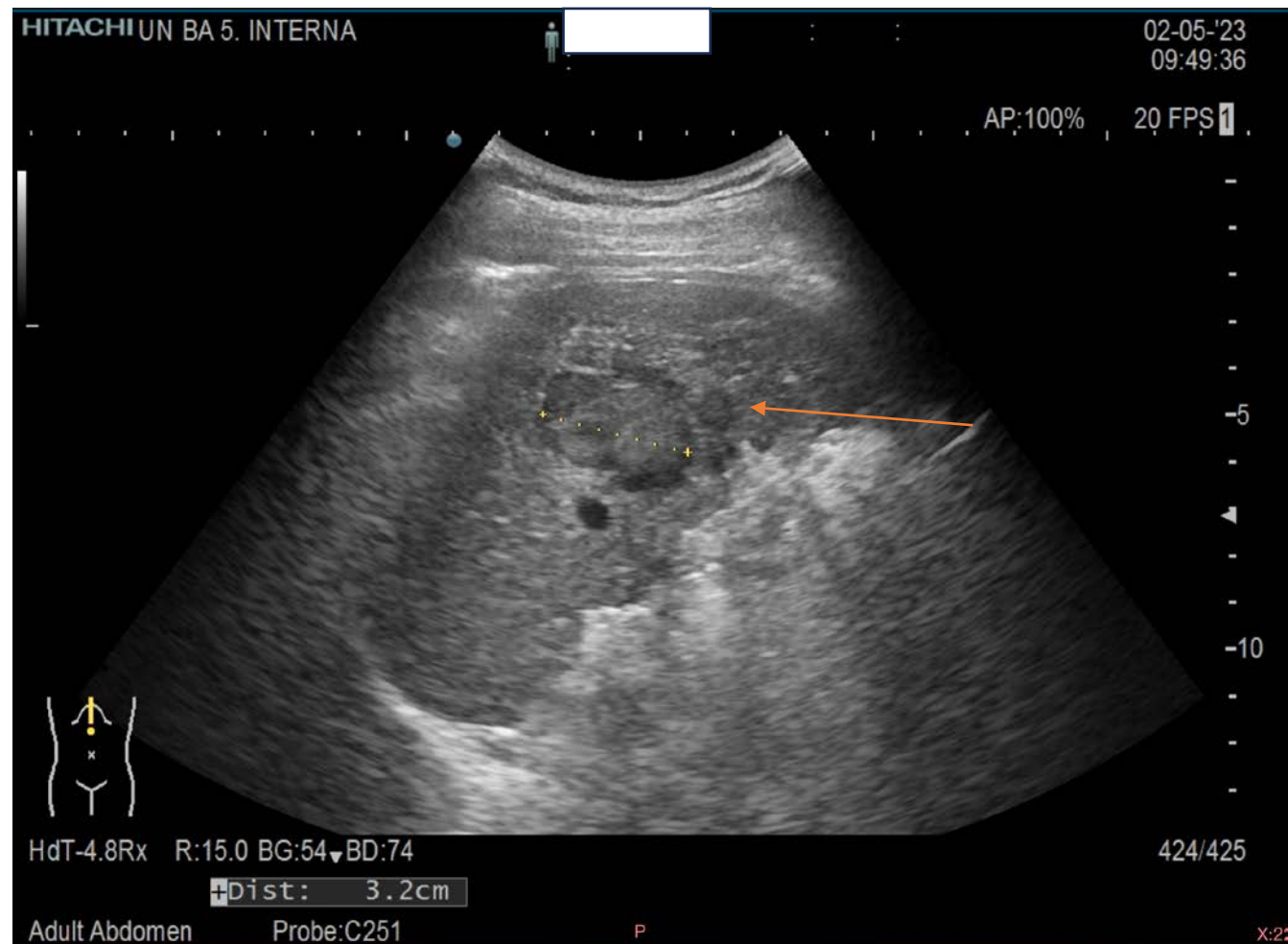




- **Hepatocelulárny karcinóm**



55 ročný muž s novozistenou HCV cirhózou



Hepatocelulárny karcinóm HCC

- Kontext:
 - **Akákoľvek lézia v teréne cirhózy je možný HCC**
 - Najmä HCV, alkohol, hemochromatóza
 - Nie v teréne cirhózy 10-20% HCC
 - HBV, tuková choroba pečene, metabolický sy.
- Zobrazovacie vyšetrenie:
 - **Typický obraz na trojfázovom CT 85%**
 - **wash-in, wash-out**
 - nie je potrebná histológia
 - **Pri atypickom obraze**
 - biopsia/FNA
 - Liečba multimodálna, špecializované centrá
 - BA, BB, KE
 - Register HECARE

Hepatocelulárny karcinóm (HCC)

Základné fakty

- Celosvetovo
 - 5. nádor u mužov/7,9% zo všetkých nádorov
 - 7. u žien/6,5% zo všetkých nádorov
- 80% primárnych nádorov pečene
- >80% pacientov má cirhózu
- Prognóza:
 - Bez liečby <5% miera prežívania 5 rokov
 - Po kuratívnej resekcii 26-40%/5 rokov

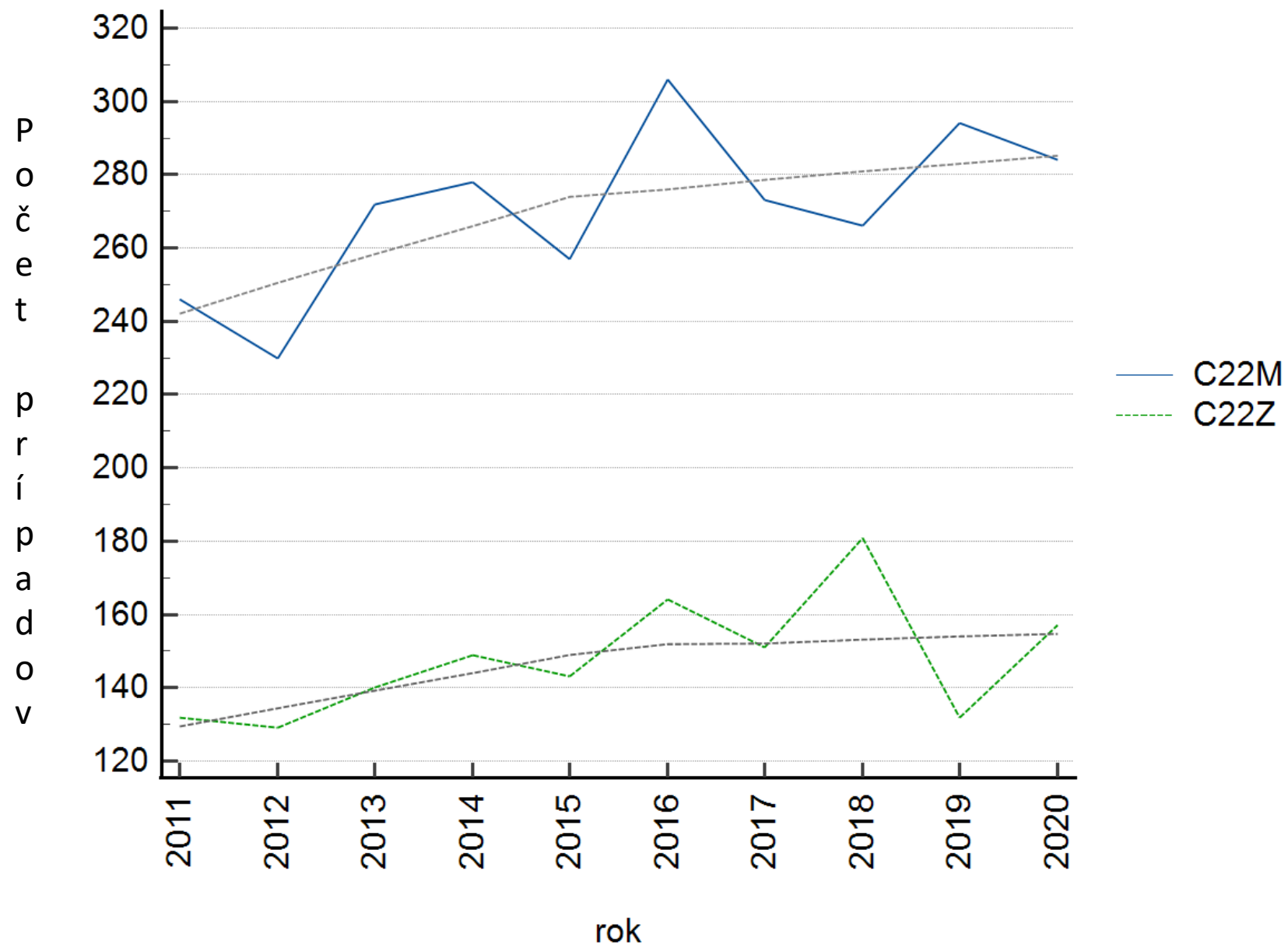
Epidemiológia HCC

- 500 000 nových prípadov/rok na svete
- v EU 47 000 úmrtí/rok
- Výskyt je veľmi odlišný geograficky
 - nízky výskyt <5/100 000
 - Amerika, Severná Európa
 - Ø vek 63-65 rokov
 - stredný výskyt 10-20/100 000
 - Južná Európa – Taliansko, Španielsko, Grécko
 - vysoký výskyt >20/100000
 - Sub-Saharská Afrika a východná Ázia
 - Ø vek 55-59

Trendy výskytu

- Incidencia sa
 - Znižuje v krajinách s vysokým výskytom (juhovýchodná Ázia, Japonsko)
- Zvyšuje v krajinách s nízkym výskytom
 - USA o +80% / 20rokov,
 - 50-85% nárast vďaka HCV
 - 15-50% nárastu však nie je úplne objasnenej etiológie

HCC na Slovensku?

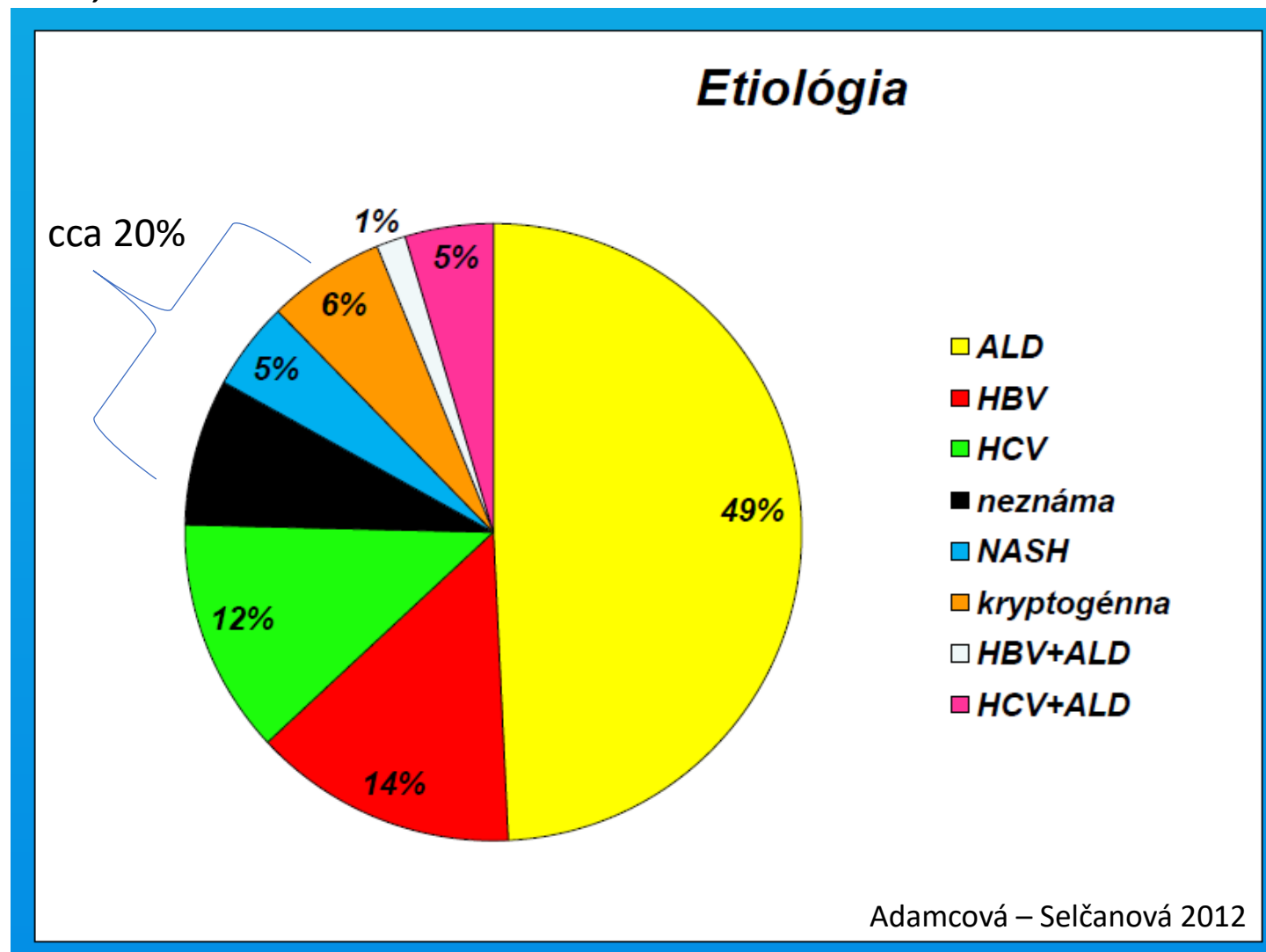


Rizikové faktory HCC

- HCV infekcia (~60%) v západných krajinách
- HBV infekcia (~20%)
- Alkoholová choroba pečene (~20%)
- Kryptogénna cirhóza (~20%)
 - 7-29% pacientov s HCC
 - následok nealkohol. tukovej choroby pečene
 - obezita, DM 2 typu
- Ukladanie železa v pečeni
 - Hemochromatóza
 - Tuková choroba pečene

Rizikové faktory v SR

65 pacientov, kohorta BB 2007-2011



HBV infekcia

Prospektívne štúdie:

- 5-100x zvýšené riziko u chronicky infikovaných

Metaanalýza:

- RR 15-20 u HBs pozit. oproti HBs negat.

Incidenca v Európe

- 0,02/100/osoborokov u inaktívnych nosičov
- 0,3/100 osoborokov pri chronickej HBV infekcii bez cirhózy
- 2,2/100 osoborokov u komp. cirhózy
- 70-90% HCC je v teréne HBV cirhózy

HCV infekcia

- HCC u 1-3% HCV infikovaných / 30 rokov
- 15-20 násobné riziko oproti HCV negat.
- Skoro vždy v teréne cirhózy
 - Riziko cirhózy 15-35%/25-30 rokov
 - Incidencia HCC už v teréne cirhózy 1-4%/rok

Alkohol a riziko HCC

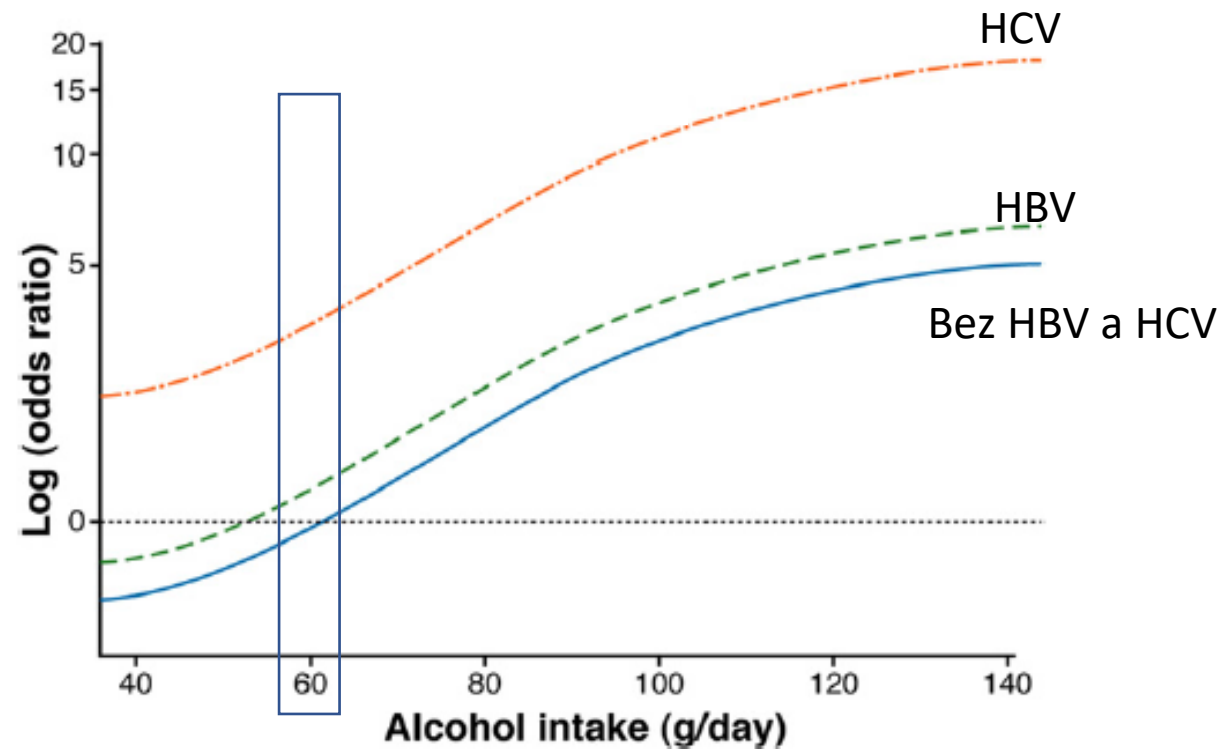


Figure 4. Odds ratios for hepatocellular carcinoma, according to alcohol intake and the presence of HBV or HCV infection. The plot was obtained by fitting spline regression models on data obtained in Brescia, Italy, 1995–2000. Modified from Donato et al.⁴⁵

Pohlavie a riziko HCC

- Vyššie u mužov
 - Konzumácia alkoholu
 - Androgénny status - testosterón
 - ↑ replikáciu HBV
 - ↑ fibrotizáciu pri HCV
 - Estrogény
 - Možno protektívny faktor

Fajčenie a HCC

- Fajčenie a HBV infekcia
 - viac ako aditívne riziko
- Fajčenie a HCV infekcia
 - viac ako multiplikatívne riziko

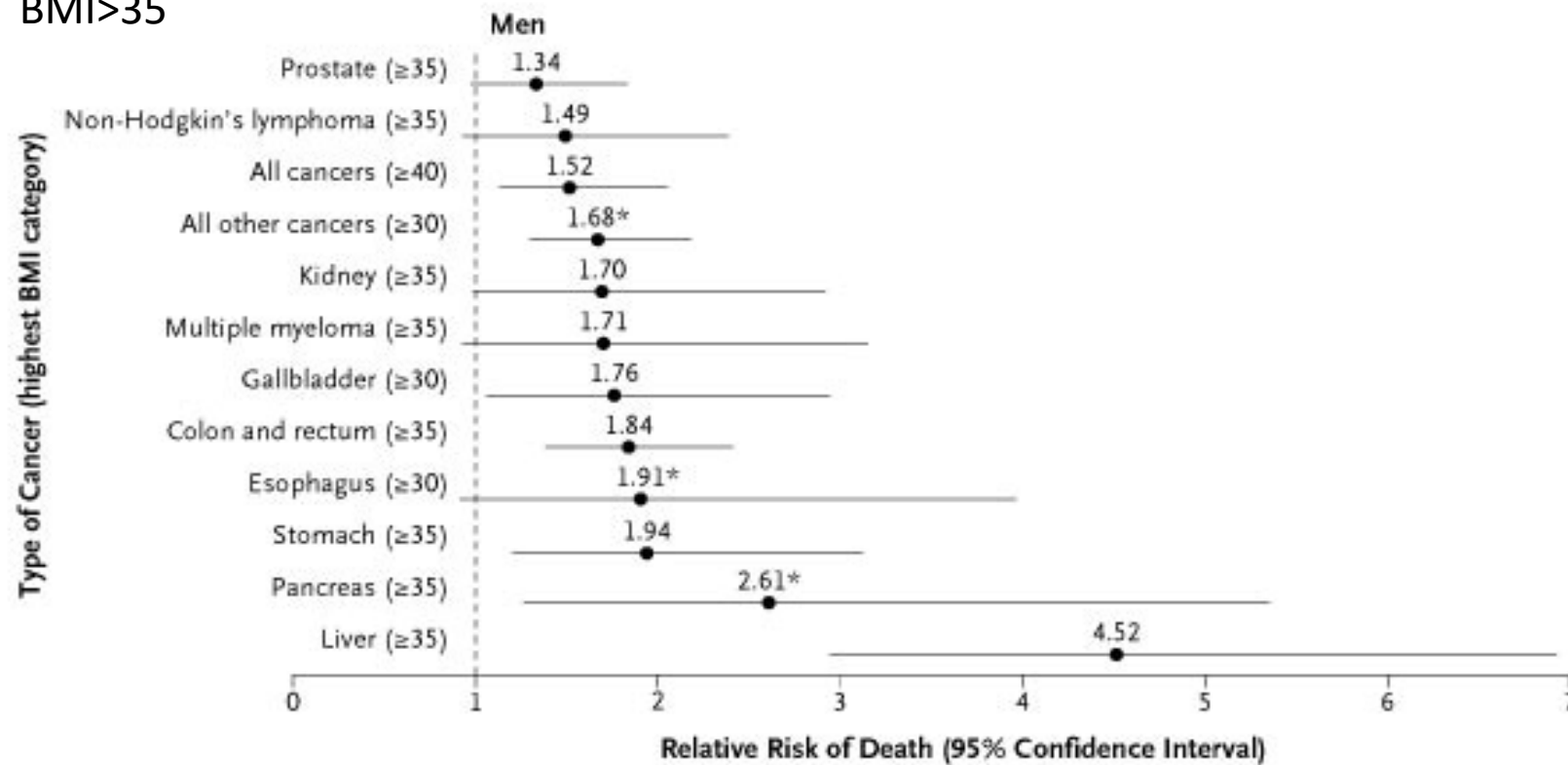
Pitie kávy

- Viac ako 2 šálky denne
 - Protektívny efekt na progresiu fibrózy v HALT C štúdii HCV infekcie
 - Protektívny efekt na vznik HCC
 - RR 0,54-0,66
 - 1 šálka kávy denne = riziko x 0,77 (-23%)
 - Mechanizmus
 - Oddialenie cirhózy
 - Zníženie inzulinémie a DM2 typu

Obezita a HCC

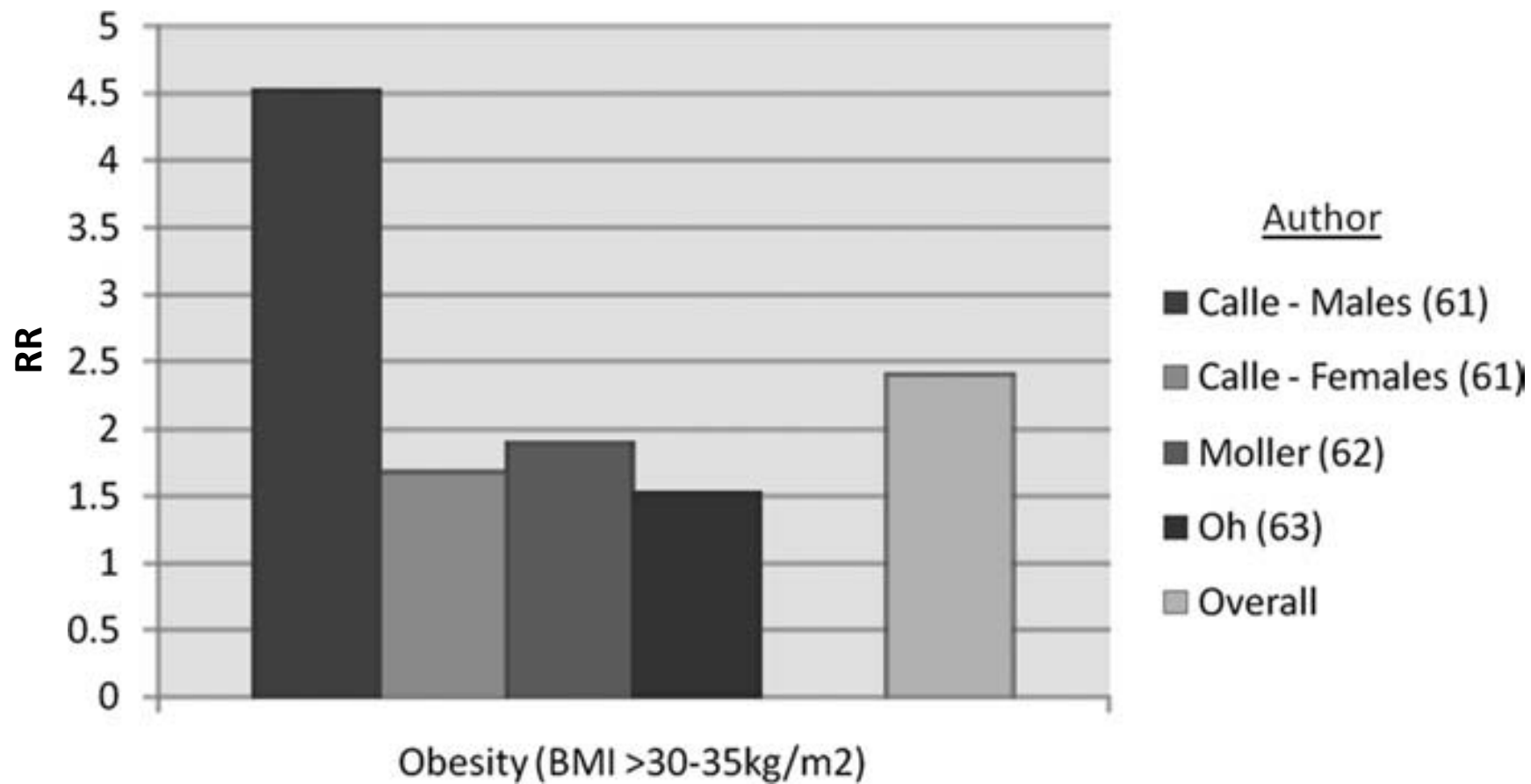
Summary of Mortality from Cancer According to Body-Mass Index for U.S. Men in the Cancer Prevention Study II, 1982 through 1998.

BMI>35



Obezita a HCC

Metaanalýza

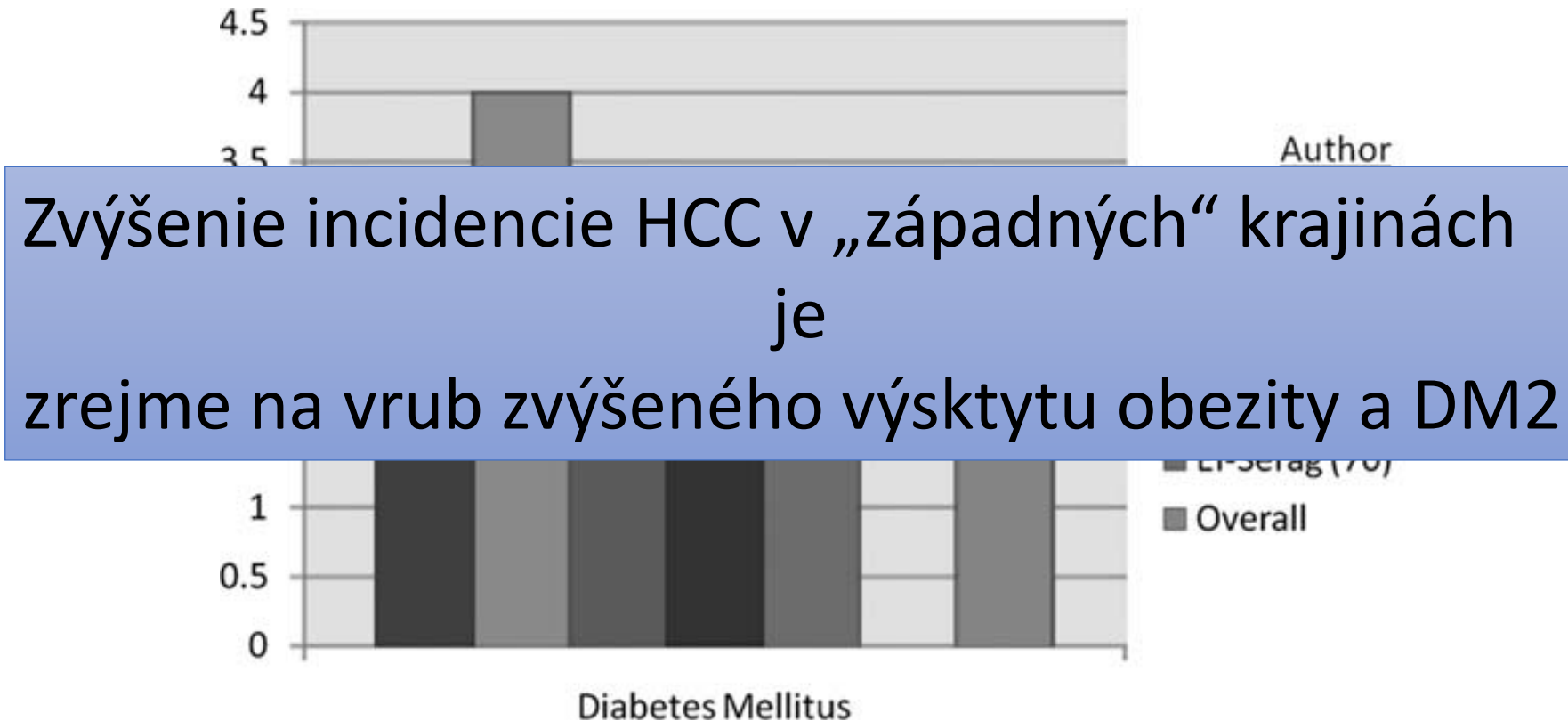


Diabetes a HCC

- Verona Diabetes Study
 - úmrtie na HCC RR=1,8
- Retrospektívne sledovanie
 - 173 643 diabetikov a 650 620 nediabetikov, 10-15 rokov.
 - Hepatocelulárny karcinóm RR=2.16
- 5-10% pacientov z DM 2 typu zomiera na komplikácie cirhózy pečene alebo na hepatocelulárny karcinóm

Diabetes a HCC

Metaanalýza



Odlišnosti HCC pri tukovej chorobe

- Vyšší vek
- Môže chýbať cirhóza
- Nepoznaná choroba pečene - asymptomatická
- Pokročilejšie štádium nádoru
- Horšia prognóza

Rizikové faktory HCC pri DM2 a obezite

- Vek
- Mužské pohlavie
- Stupeň fibrózy bez cirhózy
- Cirhóza
- HCV infekcia
- Obezita
- DM 2 typu
- Ukladanie železa v sínusoidoch pečene
- Užívanie statínov – protektívny faktor?

Prekancerózy



- Množstvo definícií, napr.
 - **“Prekancerózy jsou patologické změny tkáně, které nelze definovat jako nádorové bujení, ale které za určitých okolností mohou ve zhoubné nádorové bujení přejít” (Toman 2001)**
 - Prekancerózy – dysplázie, ktoré predisponujú k vzniku zhubného nádoru, v patologickom obraze nepresahujú bazálnu membránu (LFUK)
- Najlepšie preskúmané pri epiteliálnych nádoroch



Najčastejšie nádory pečene s prekancerózami



- **Hepatocelulárny karcinóm**

- **v teréne cirhózy alebo chronickej choroby pečene**
- v teréne hepatocelulárneho adenómu

- **Cholangiokarcinóm**

- intrahepatálny
- extrahepatálny



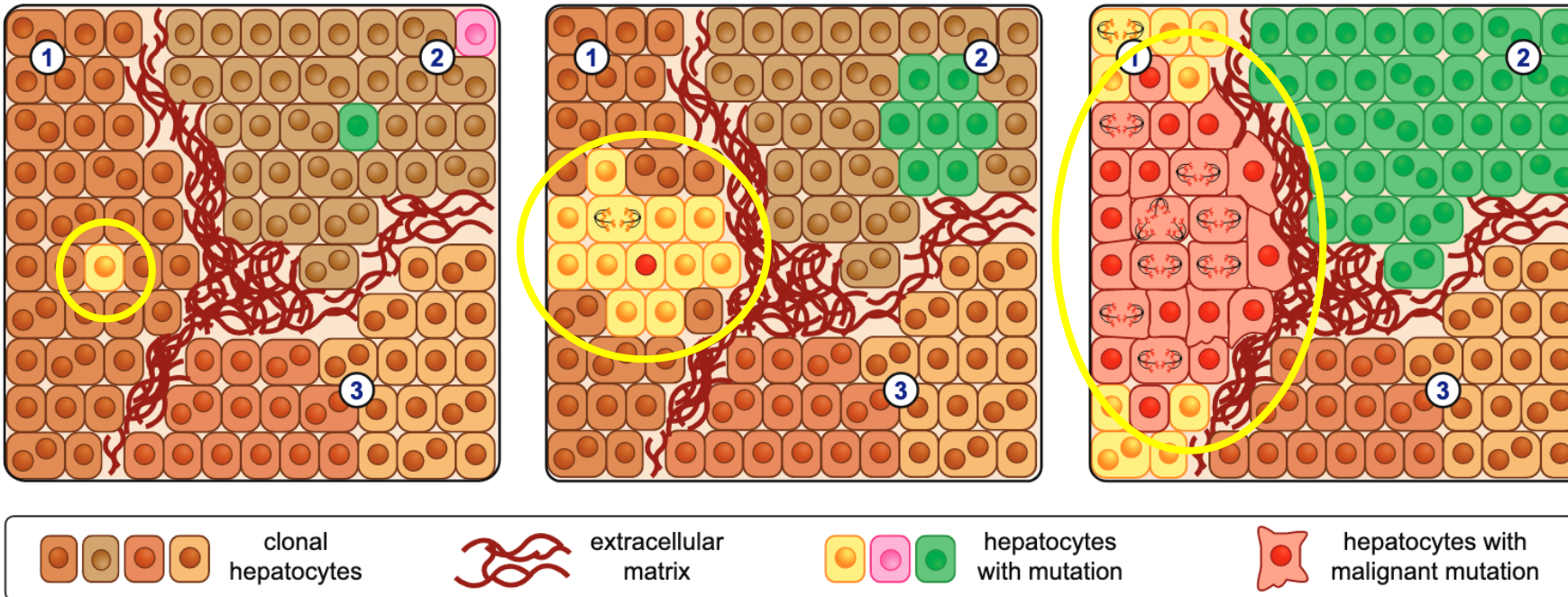
Moderná teória kancerogenézy HCC



Vytvorenie nodulov a mutácií

Proliferácia mutovaného klonu

Proliferácia malígneho/benígneho klonu



Klony nepreskakujú septá
Väčšina neprogreduje do malignity



Moderná teória kancerogenézy HCC

Mutačné procesy kancerogenézy pečene

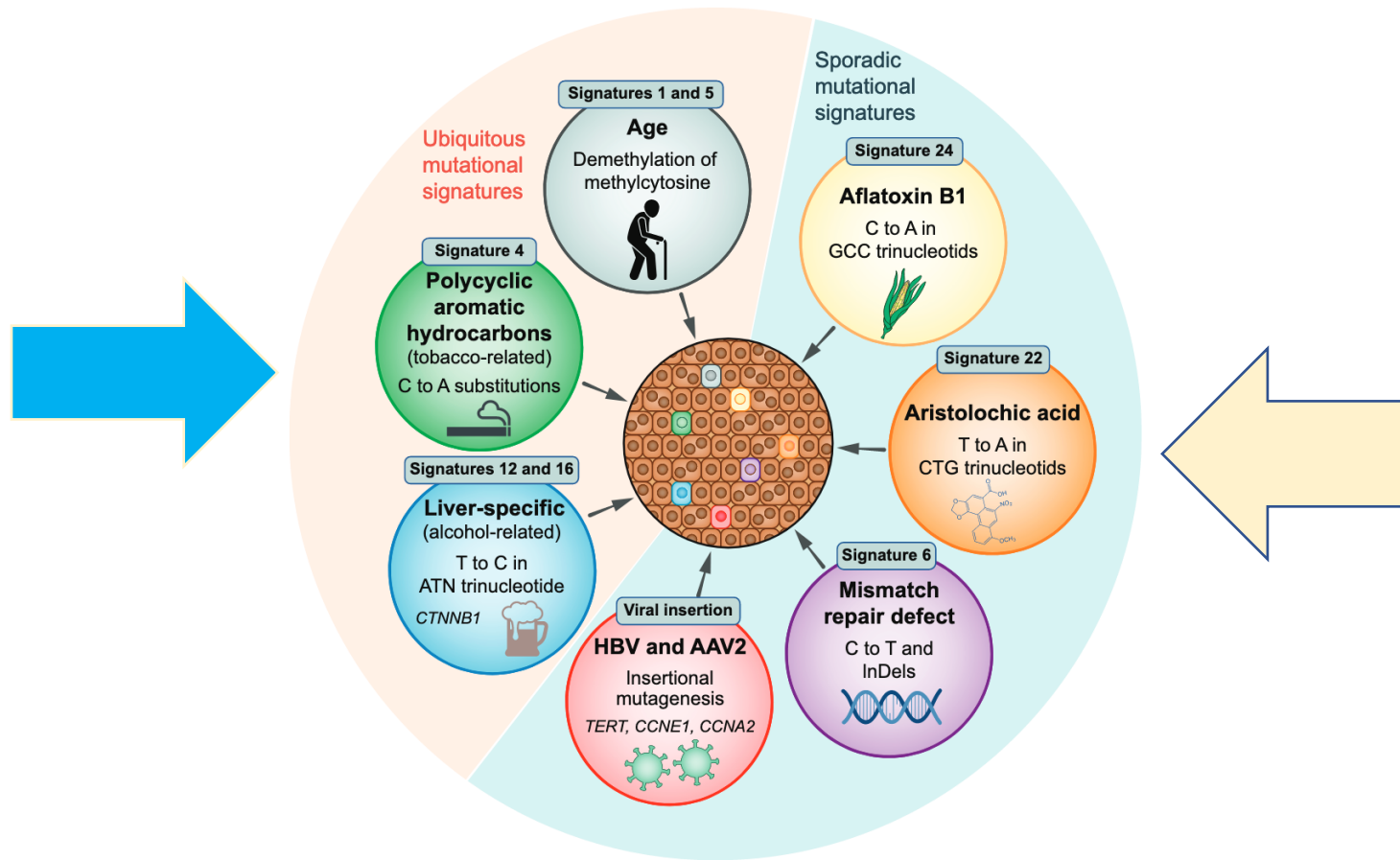


Fig. 3. Mutational processes in liver carcinogenesis. Summary of the main mutational processes operating in hepatocellular carcinoma and chronic liver disease and their relationship to specific risk factors and carcinogens. In one tumour, several mutational processes may operate synchronously or at different times. Some mutational signatures are ubiquitous whereas other mutational signatures are identified only in a subset of tumours and are considered as sporadic. Some have been associated with specific environmental pathogens, including smoking and alcohol.



Prekancerózy HCC

- **Mikroskopické (do 1 mm)**
- **Makroskopické, uzly (1-1.5 cm)**



Prekancerózy HCC

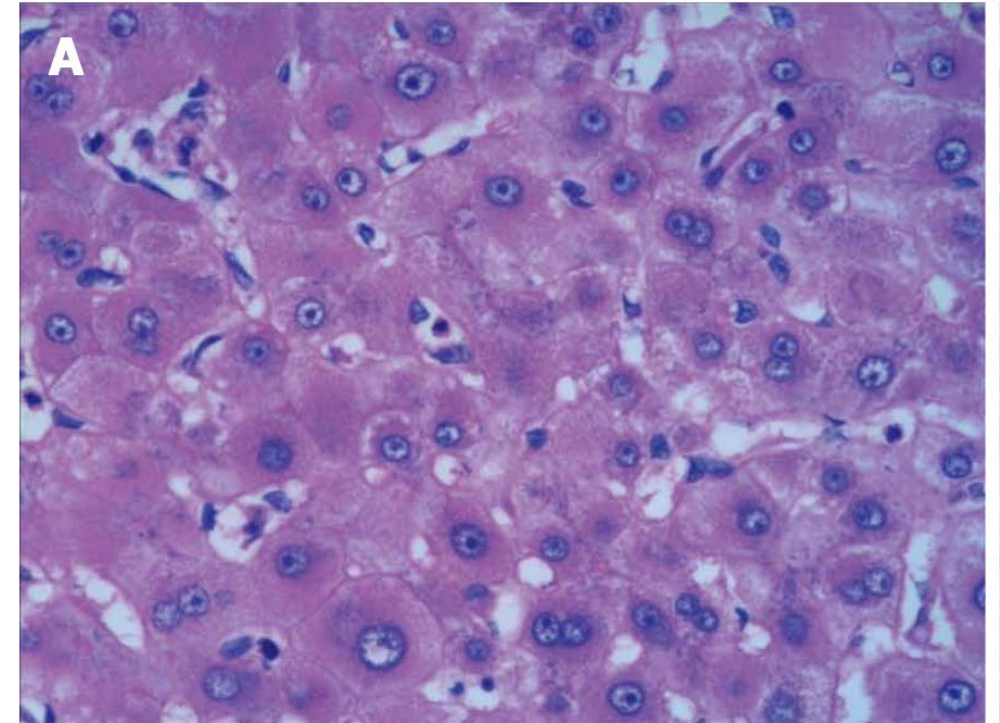
- **Mikroskopické (do 1 mm)**
- Makroskopické (1-1.5 cm)



Veľkobunkové zmeny



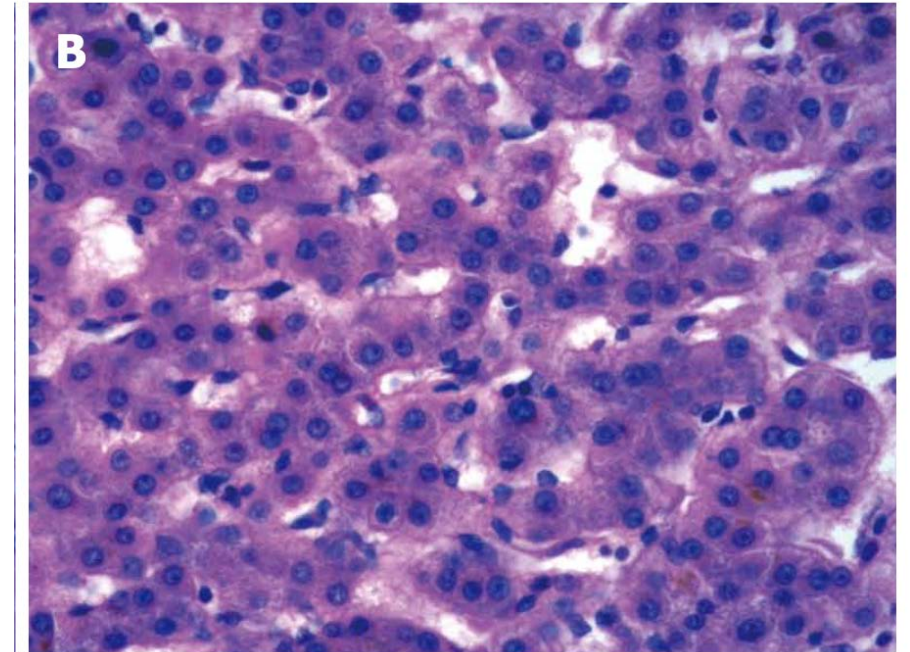
- Large cell change LCC (Anthony 1973)
 - Degeneratívna zmena vzniknutá stárnutím alebo chronickým poškodením pečene
 - Ložiská LCC až u 20% biopsií pečene pri cirhóze
 - na periférii makro-nodulov
 - Nie je pravá prekanceróza, ale len rizikový faktor
 - Len pri HBV infekcii je riziko HCC vyššie, pretože má vyšší mutačnú záťaž a kratšie teloméry



Malobunkové zmeny



- Small cell change (Watanabe 1983)
 - Menej časté
 - Ťažko odlíšiteľná od regeneratívnych hepatocytov
 - Tradične sa im prisudzovalo vyššie riziko HCC
 - Je to pokročilá prekanceróza
 - Riziko HCC je vyššie ako pri veľkobunkovej zmene



Ostatné mikroskopické lézie

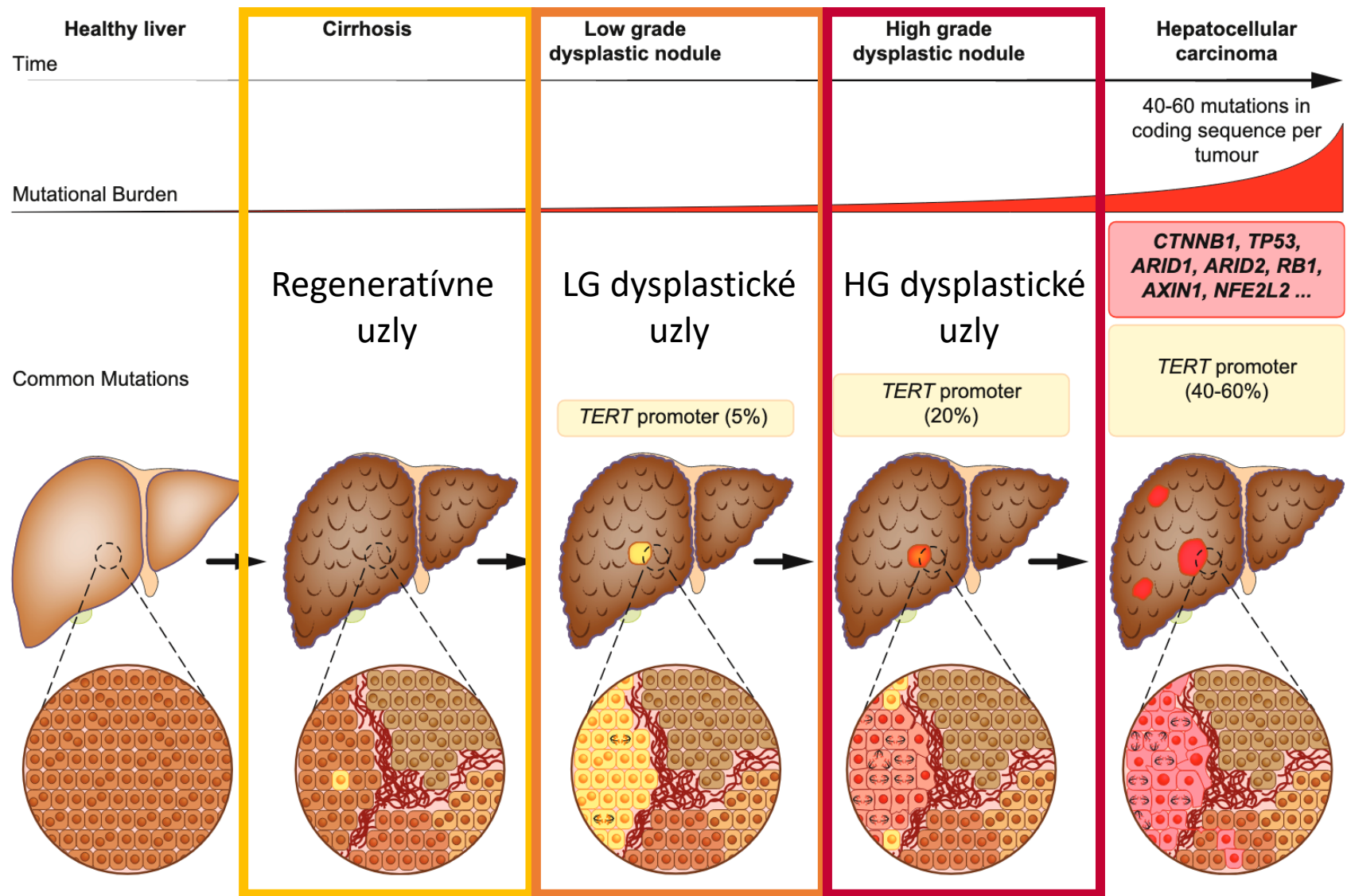
- Ložiská hyposiderických hepatocytov v okolitom parenchýme preťaženom železom, silný faktor HCC (50%)
- Ložiská alterovaných hepatocytov (svetlé, hyperglykogenické, onkocytárne, steatotické, obsahujúce Malloryho telieska)
- Zóny regenerácie hepatocytov (HCV)



Prekancerózy HCC

- Mikroskopické (do 1 mm)
- **Makroskopické uzly (1-1.5 cm)**





V čase sa zvyšuje miera mutácií a ich záťaž, tzv. "driver" mutácie sú asociované s premalígnou léziou (TERT) a s malígnou transformáciou (TP53....)

Regeneratívny uzol

- Benígna hyperplastická lézia, polyklonálna, bez atypií, obsahuje portálne priestory a centrálnu venu
- Môže obsahovať ložiská LCC = veľkobunk. zmien
- Podobá sa morfológicky aj štrukturálne okolitým uzlom
- Môže regredovať medzi dvoma vyšetreniami



LG dysplastický uzol

- Neoplastická lézia bez typických morfológických charakteristík pre HCC
- Makroskopicky môže mať rovnakú farbu ako okolité uzly, ale môže byť aj tmavší alebo svetlejší
- Mikroskopicky má charakteristickú štruktúralnu a cytologickú atypiu



HG dysplastický uzol



- Pravá prekanceróza pečene detekovateľná zobrazovacím vyšetrením
- Má vyššie riziko transformácie do HCC ako LG dysplázia
- HG dysplastický uzol
 - 30-40% malígna transformácia za 2 roky



MRI detekcia HG dysplázie



Lesion	Sequences						
	Unenhanced T1	Arterial	Portal venous	Delayed	Hepatobiliary	DWI	T2
RN							
HGDN							
Early HCC							
HCC classic							

Isointense lesion
 Hyperintense lesion
 Hypointense lesion
 Slightly hyperintense lesion



Postup v praxi ?



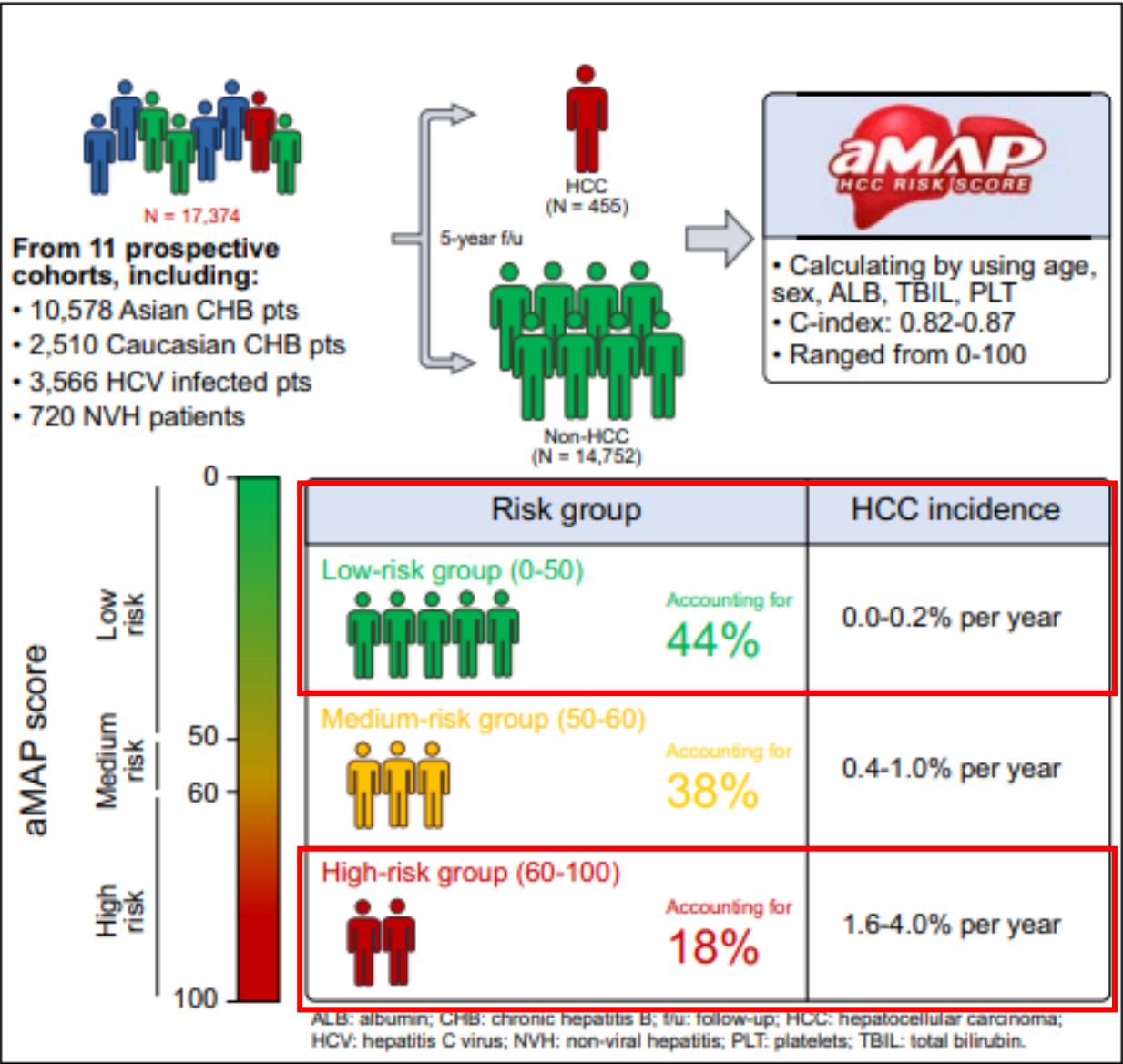
- **USG á 6 mesiacov**, *ale presnosť USG v dg. dysplastických uzlov je malá*
- CEUS, 4 fázové CT/MRI ??
- MRI s hepatošpecifickou látkou u rizikových pacientov ?
- HCC risk skóre
 - HBV – REACH-B, PAGE-B
 - HCV – Lok, Chang, Poynard
 - Viac etiológií: a

$$\begin{aligned} \text{aMAP risk score} = & (\{0.06 \times \text{age} + 0.89 \times \text{sex (Male: 1, Female: 0)} \\ & + 0.48 \times [(\log_{10} \text{bilirubin} \times 0.66) \\ & + (\text{albumin} \times -0.085)] - 0.01 \\ & \times \text{platelets}\} + 7.4) / 14.77 \times 100, \end{aligned}$$



aMAP

Graphical abstract



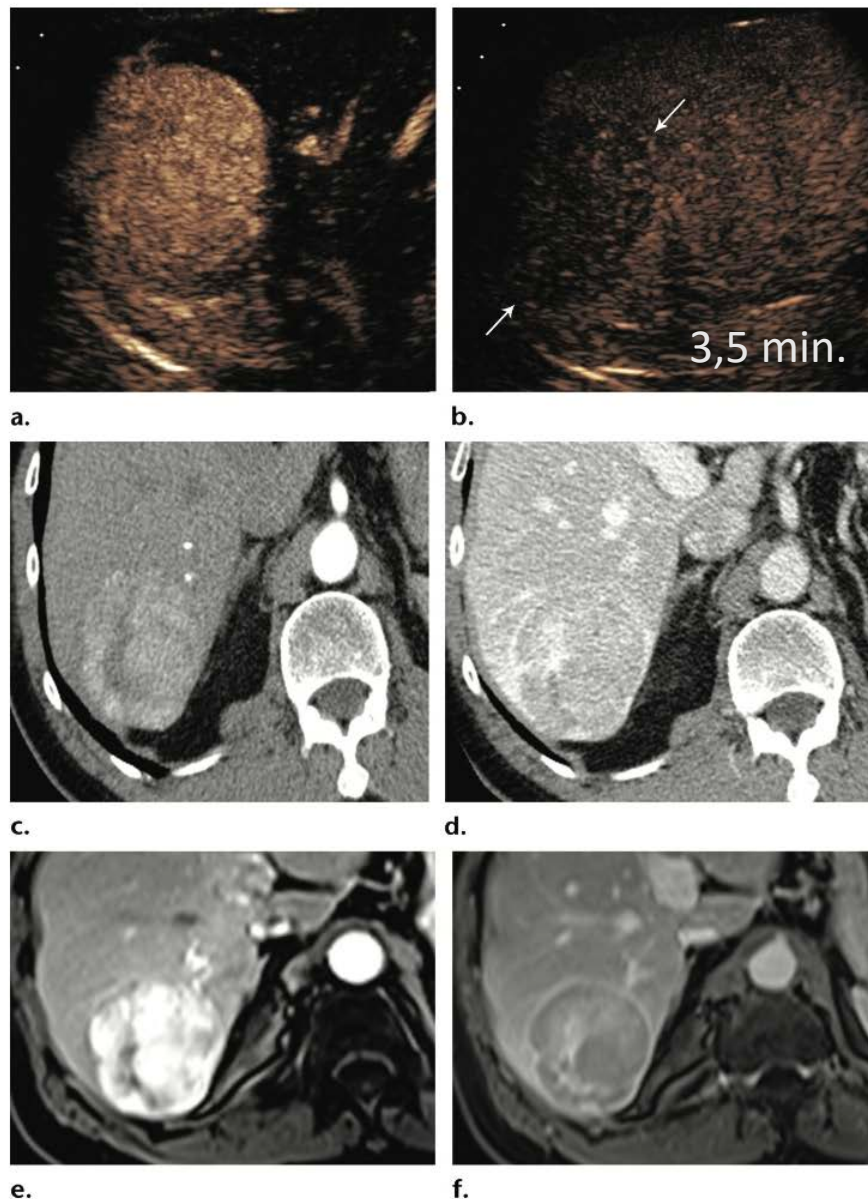


Figure 8. Concordance of contrast enhancement and washout among CEUS (a, b), axial CT (c, d), and axial MR (e, f) images of an HCC in a 62-year-old man. Arterial phase diffuse hyperenhancement is depicted on the CEUS (a), axial CT (c), and axial MR (e) images. Washout is depicted on a CEUS image (arrows on b) obtained at 3.5 minutes and on axial portal venous phase CT (d) and MR (f) images.

CEUS: 2 typy zvýraznenia v arter. fáze

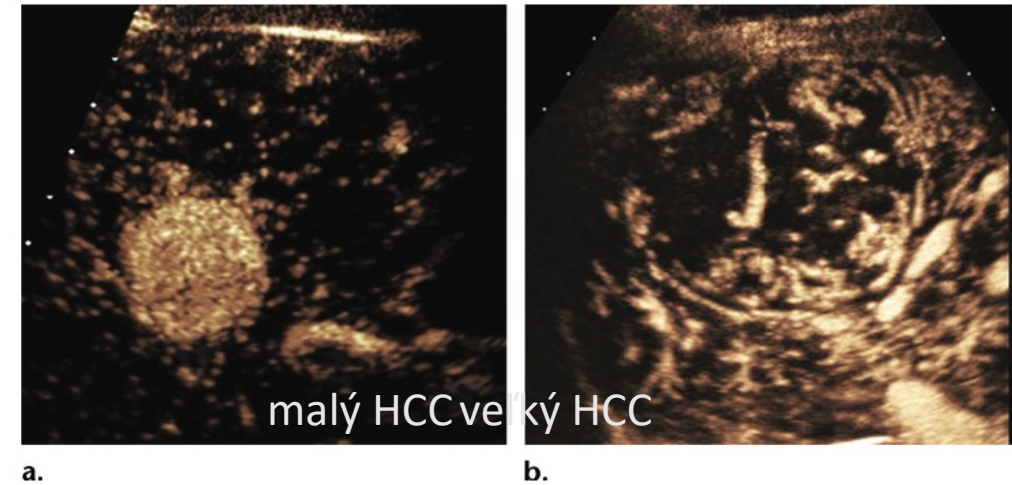


Figure 4. Arterial phase enhancement of HCC in two different patients. (a) CEUS image of a 79-year-old woman shows diffuse arterial phase hyperenhancement of an HCC, the most common pattern for small tumors. (b) CEUS image of an 83-year-old woman shows early arterial phase dysmorphic vascularity in a large HCC. (See Movie 3 for schematic representation and Movie 4 for real-time dynamic arterial phase assessment of these two lesions.)

Prevencia hepatocelulárneho karcinómu

- **Surveillance HCC pomocou USG pečene**
 - u pacientov s cirhózou
 - á 6 mesiacov bez ohľadu na etiológiu
 - chronická infekcia HBV
 - á 6 mesiacov
 - u MAFLD?
 - interval a modalita nie sú zatiaľ stanovené



- **Adenóm pečene**



Hepatocelulárny adenóm

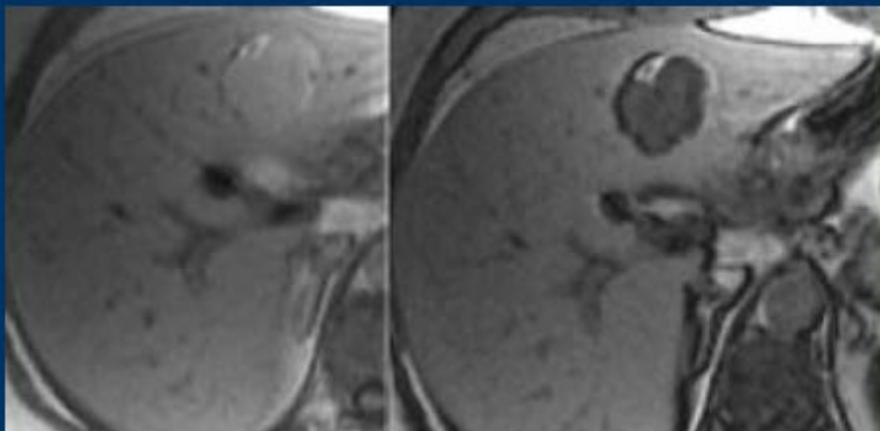
- Zriedkavá (0,007-0,012%) benígna neoplázia klonu hepatocytov
 - zrelé hepatocyty, bez ostatných štruktúr pečene (žlčovody, centr. Vény), arter. zásobenie
 - veľmi často symptomatické (75-85%)
 - ženy do 40 rokov
 - 40% mnohopočetné adenómy
 - >50% biochemicky anikterická cholestáza
- Kontext:
 - hormonálna antikoncepcia RR 34 násobné (vysoko dávkovaná)
 - obezita, inzulínová rezistencia, diabetes (EU, USA)
 - anabolické steroidy u mužov
 - glykogenózy Ia a III

Zobrazovacie vyšetrenie



Hepatošpecifická kl.
Substrakcia tuku

MRI



MRI usually is more sensitive in detecting fat and hemorrhage.
Chemical-shift imaging showing loss of signal on out-of-phase images can confirm the presence of fat.
HCC is known to contain fat in as many as 40% of lesions, therefore the presence of fat does not help differentiate the lesions.

www.radiopaedia.com

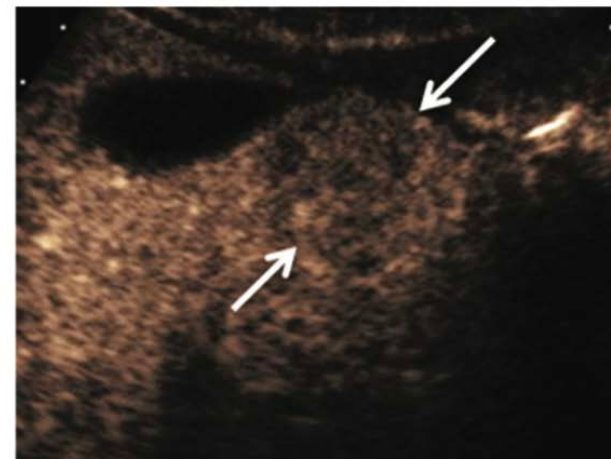
CEUS



c. art. fáza - centripetálne



ven. fáza



ven. fáza, washout len u 30%
inak pretrváva zvýraznenie



Hepatocelulárny adenóm

Komplikácie:

- Krvácanie do peritonea a do parenchýmu pečene
- Fokálna nekrotizácia
- Transformácia do HCC

4 subtypy adenómov podľa genetických modifikácií:

1. Zápalový 30-50% (90% HAK)
2. HNF1alfa mutovaný (obsah tuku)
3. Beta katenín mutovaný (RF malignity)
4. Neklasifikovný

Biopsia:

- len v nejasných a indikovaných prípadoch
- True-cut môže byť riziková

Terapia:

- Sledovanie progresie
- Resekcia – zápalový, betakatenín mut., neklasifikovaný
- Riziko ruptúry a malignizácie >5 cm

Hepatocelulárny adenóm

Subtypy hepatocelulárnych adenómov

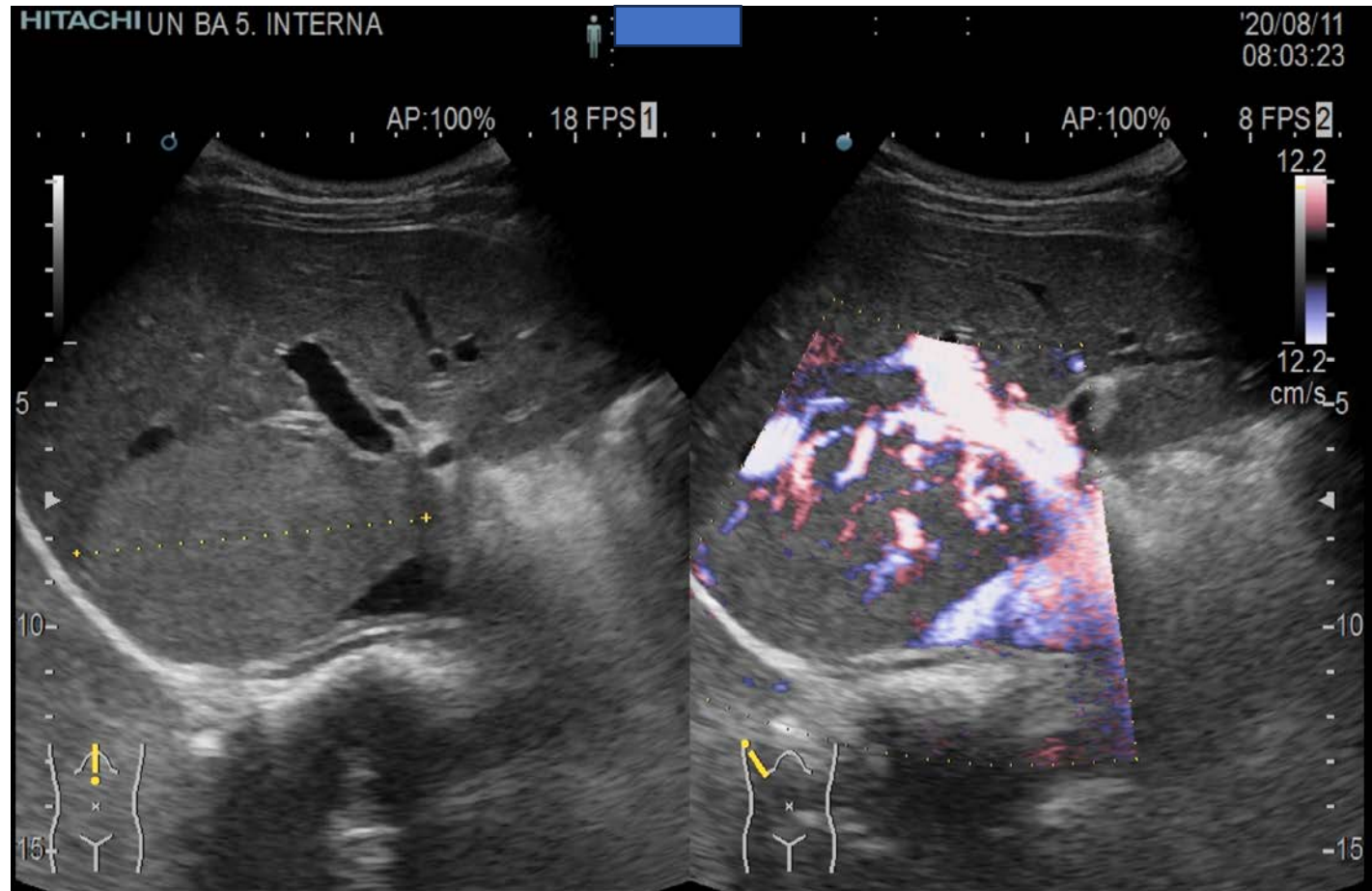
1. Zápalový typ – 30-50%
Ženy, obezita, steatóza, DM 2 typu, glykogenóza
Abúzus alkoholu
90% anamnéza HAK
Vysoké riziko >30% krvácanie a malignizácie 5-10%
2. HNF 1 alfa mutovaný adenóm
30-35%, len u žien
Difúzna intra-lezionálna steatóza
3. Beta catenin mutovaný adenóm
10-15%
Glykogenóza alebo liečba androgénmi
Vyššia miera malígnej transformácie
4. Neklasifikovaný adenóm



- **Fokálna nodulárna hyperplázia**



22-ročná žena s vyklenujúcou sa léziou P laloka



Fokálna nodulárna hyperplázia

Kontext:

- M/Ž 8-9/1, prevalencia 1/2000
 - 23 % benígnych lézií pečene
 - 86% benígnych lézií pečene mimo hemangiómov
- Možná genetická predispozícia
- Nie je jasná úloha estrogénov a progesterónu
 - údaje nie sú konzistentné
 - OR 1,7-2,8
 - iné štúdie bez asociácie

Fokálna nodulárna hyperplázia

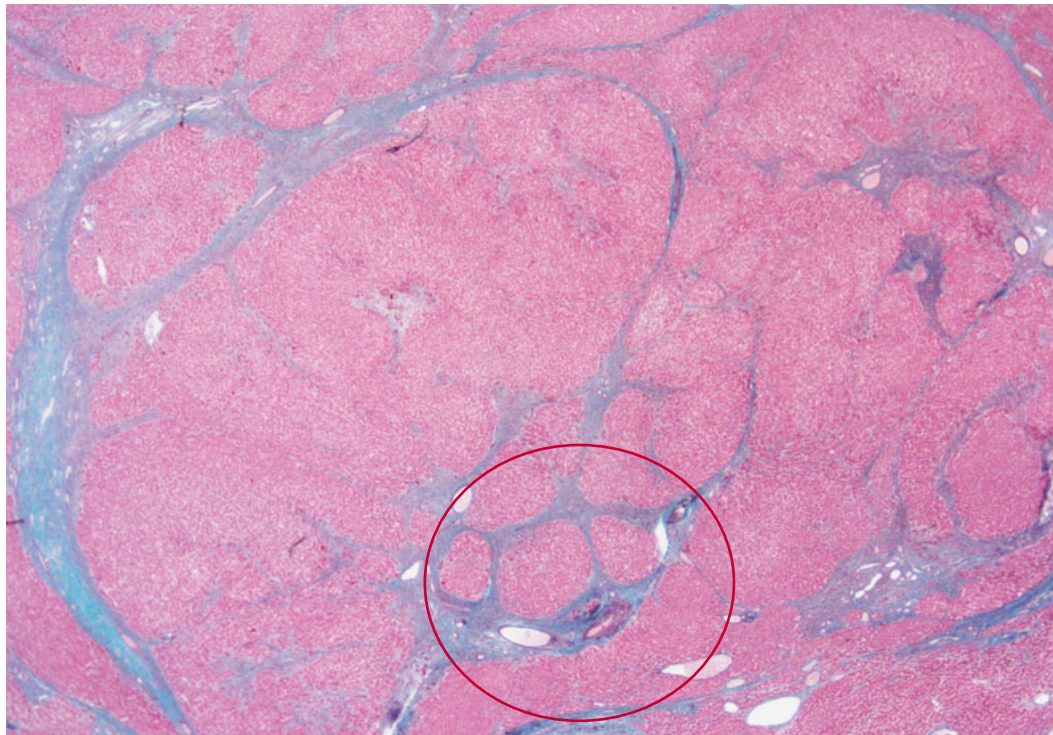


- Úplná náhoda 35%
- Bolesť brucha z iných príčin 58%
- Ťažkosti sú výnimočné
 - pri tlaku objemnej lézie na kapsulu
- Nie sú abnormálne hepatálne testy
 - len ak pri inej príčine
- Nie sú komplikácie v zmysle
 - Hemorágie
 - Nekrózy
 - Malignizácie
- Th. ani sledovanie je sú potrebné
- Zaväčšenie v gravidite zriedkavé



Fokálna nodulárna hyperplázia

- Polyklonálna proliferácia hepatocytov

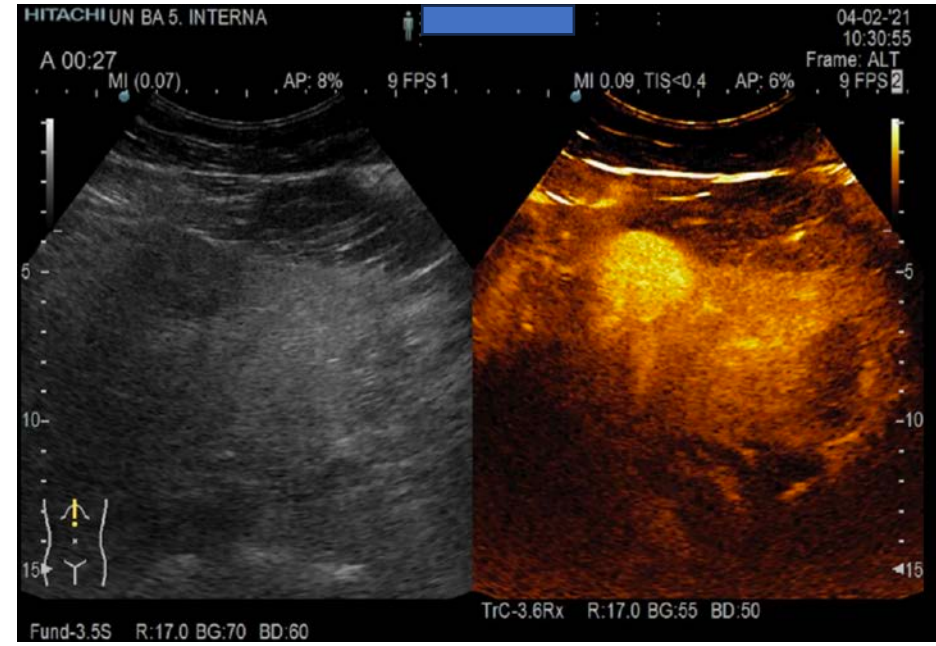
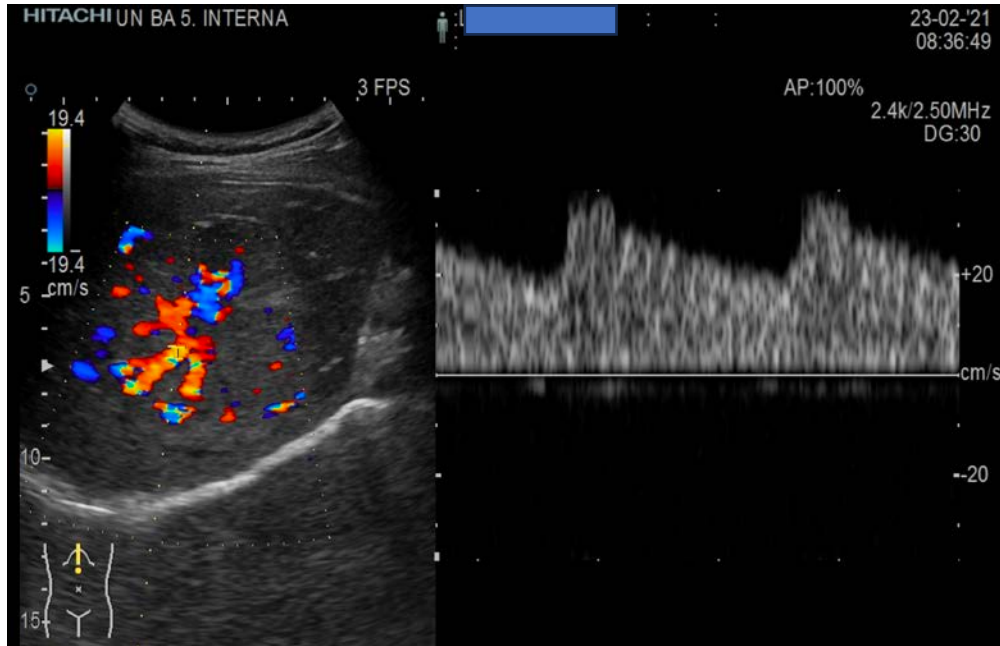


Centrálna jazva
Hviezda

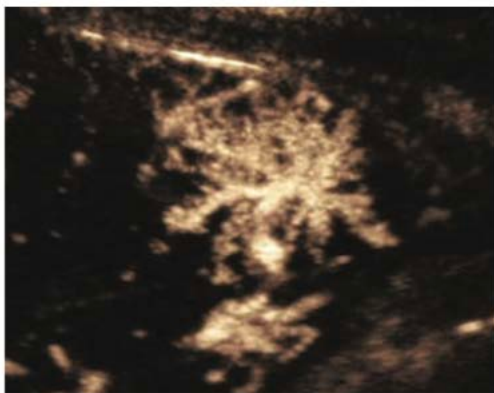


Fokálna nodulárna hyperplázia

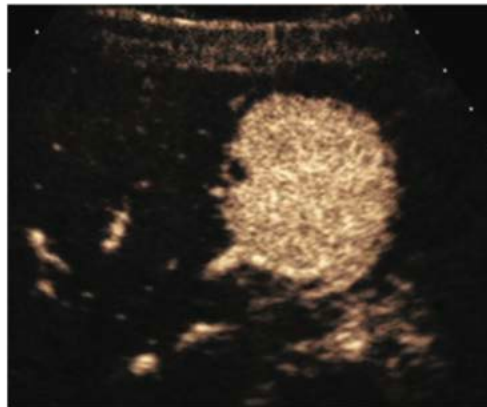
Zobrazovacie vyšetrenia:



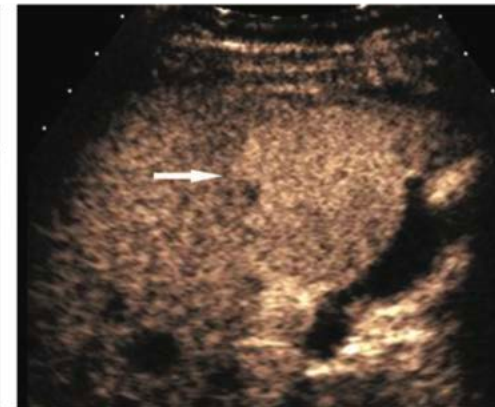
Centrálna hviezda
je viditeľná len v
20% lézií menších
ako 3 cm, v 85%
tých nad 3 cm



b.



c.



d.



FNH - história

- Solitárny hyperplastický uzol
 - Hepatálny hamartóm
 - Fokálna cirhóza
 - Hamartomatózny cholangiohepatóm
 - Hepatálny pseudotumor
-
- Medzinárodná pracovná skupina WCG 1994
 - Fokálne lézie pečene:
 - Regeneratívne - FNH
 - Dysplastické
 - Neoplastické

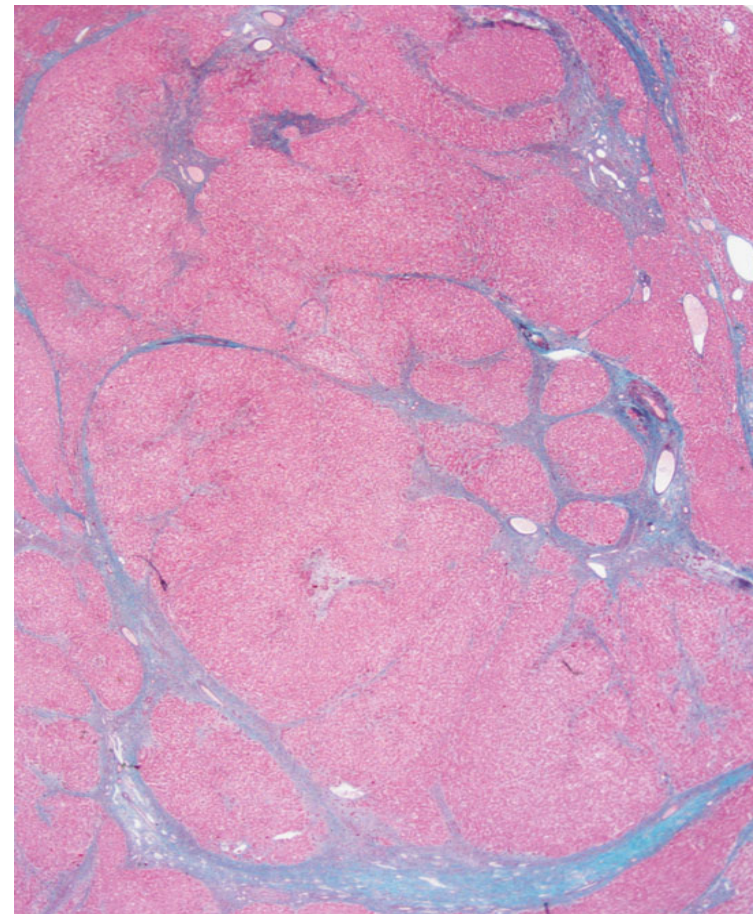
FNH - epidemiológia

- Prevalencia 1 / 2000
- Ženy/muži 8-9 / 1
- 23 % benígnych lézií pečene
- 86% benígnych lézií pečene mimo hemangiómov
- Výskyt spolu s hemangiómom pečene
 - V 23% pacientov s FNH
 - V rámci spektra vaskulárnych anomálií
- Výskyt u jednovaječných dvojčiat potvrdzuje možnú genetickú predispozíciu

FNH - morfológia

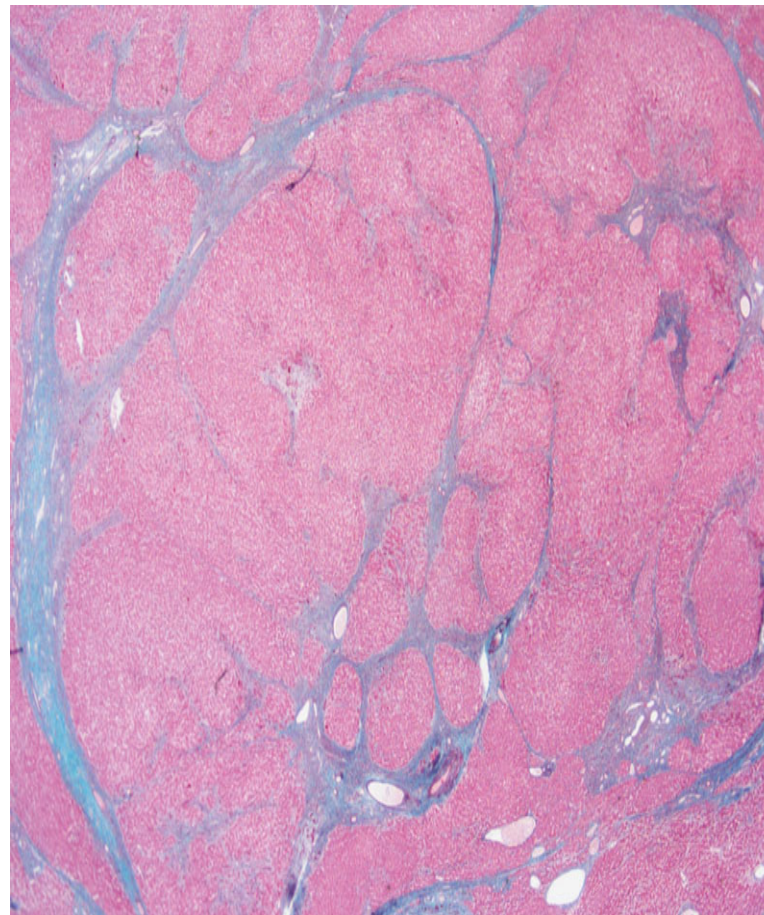
Reorganizácia parenchýmu

- Abnormálna nodulárna architektúra
 - Trámce hepatocytov šírky 1-2 hepatocyty, sínusoidy
- Fibrózne septá noduly ohraničujú úplne alebo čiastočne
 - V 85% sa septá rozchádzajú z centrálnej fibróznej zóny
 - aspekt centrálnej hviezdy
 - V septách sú abnormálne artérie s hypertrofiou média
- Nemá kapsulu, ale rozhranie s okolitým parenchýmom je ostré



FNH - mikromorfológia

- Hepatocyty sú normálne
- 60% má miernu steatózu
- Zápalový infiltrát v septách je častý
- Neobsahuje normálne žľčovody
- Proliferácia cholangiocyto v septách na rozhraní s hepatocytmi
- Obsahuje Kupferove bunky a sínusoidy – na rozdiel od adenómu



FNH biológia

- Veľká väčšina sú polyklonálne hepatocyty
 - Na rozdiel od monoklonálnych neoplastických lézií
 - Lézie s teleangiektáziami – dnes už adenóm
 - 50% regeneratívnych nodulov
 - všetkých adenómov a HCC
- Genomická analýza
 - Dysregulácia génov angiogenézy
 - Zvýšená expresia angiopoetín 1 v endoteli artérií
 - Profil aktivovaných génov veľmi odlišný adenómu a HCC (mutácie p53)

FNH patogenéza

- Teória Waneless et al. 1985
 - Reaktívna hyperplázia spôsobená
 - zvýšením arteriálneho prítoku
 - znížením až vymiznutím portálneho prítoku
 - Stále platí
- Otázkou zostáva, ktorý proces je na začiatku?
 - Trombóza portálnej vetvy
 - artériovenózna/artérioportálna fistula
 - Kongenitálna alebo získaná cievna malformácia
 - Cievna lézia traumatická, degeneratívna, zápalová

Rizikové faktory

- Nie je predispozícia v RA
- Úloha estrogénov a progesterónu
 - Predominancia u mladých žien
 - Údaje nie sú konzistentné
 - OR 1,7-2,8
 - Iné štúdie bez asociácie s ES alebo graviditou
 - Na počet a veľkosť nodulov
 - Zmenšenie veľkosti s vekom (u 25%) alebo s menopauzou

FNH

- V dvoch tretinách jedna solitárna lézia
- V jednej tretine 2-4 lézie
- Ak je na povrchu pečene, môže sa vyklenovať

Diagnostika

- Úplná náhoda 35%
- Bolesť brucha z iných príčin 58%
- Ťažkosti sú výnimočné
 - pri tlaku objemnej lézie na kapsulu
- Nie sú abnormálne hepatálne testy
 - len ak pri inej príčine
- Nie sú komplikácie v zmysle
 - Hemorágie
 - Nekrózy
 - Malignizácie

Asociované lézie

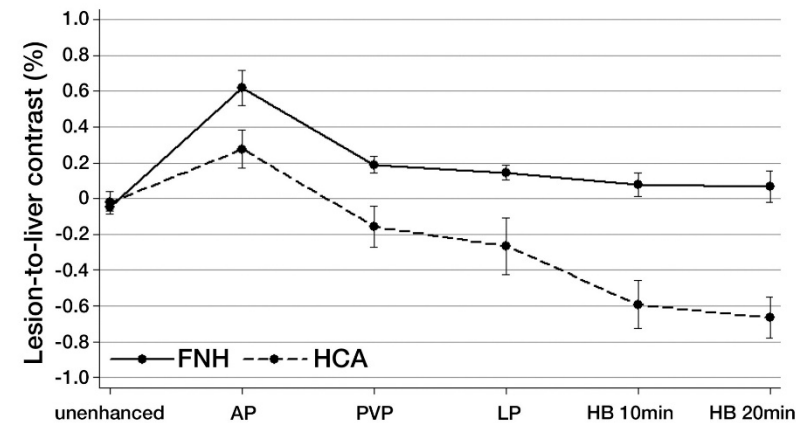
- Lézia spolu s FNH
 - Hemangiómy
 - Adenómy pečene
- Lézie podobné FNH
 - Pri poruchách prekrvenia podobného charakteru
 - Budd-Chiariho syndróm
 - Rendu-Osler-Weber
 - Portálny kavernóm po prechádzajúcej trombóze

Zobrazovacie metódy

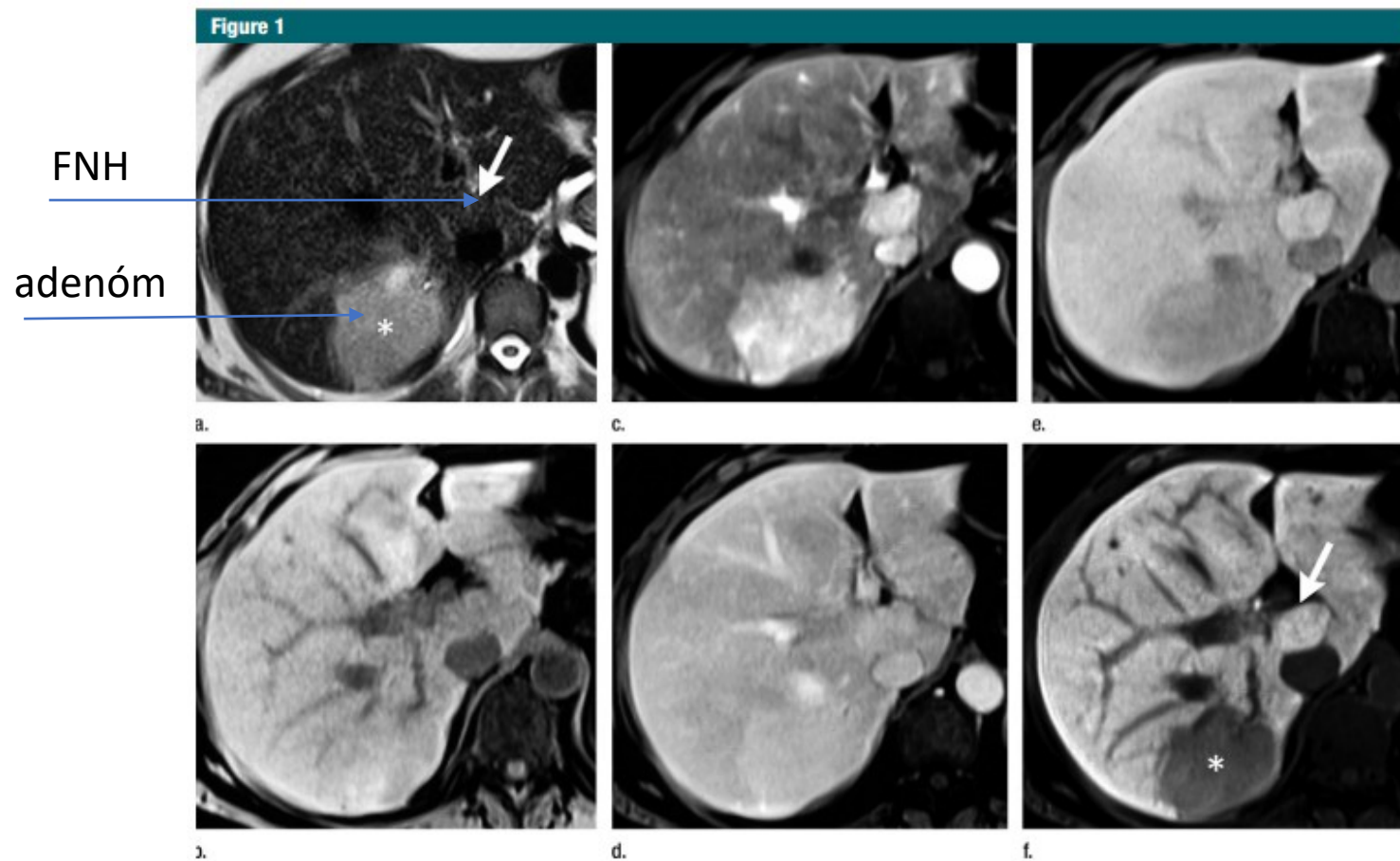
- vynikajúca zhoda neinvazívnych modalít
- bez kontrastu
 - Ťažko zobraziteľná lézia od okolitého parenchýmu
 - Pre absencia nekrózy, steatózy, krvácania
- s iv. kontrastom
 - Masívne zosilnenie signálu v arteriálnej fáze oproti ostatnej pečeni s výnimkou centrálnej hviezdy
 - Lézia je homogénna
 - Zosilnenie sa rýchlo znižuje a zostáva rovnaké s okolitými parenchýmom v portálnej a neskorej fáze
 - V portálnej fáze sa zosilňuje venózný plexus (nie je to zosilnenie kapsuly)
 - Centrálna hviezda je viditeľná len v 20% lézií menších ako 3 cm, v 85% tých nad 3 cm

MRI + hepatobiliárna kontrastná látka

Lesion and MR Imaging Criterion	Sensitivity	Specificity
HCA (<i>n</i> = 43)		
SI dropout on out-of-phase T1-weighted images	23 (53.5)	43 (100)
Hypointense in late dynamic phase	31 (72.1)	39 (90.7)
Hypointense in hepatobiliary phase	40 (93.0)	40 (93.0)
Hypointense in hepatobiliary phase with mild-to-moderate arterial enhancement	36 (83.7)	43 (100)
FNH (<i>n</i> = 68)		
Central scar	23 (33.8)	66 (97.1)
Strong arterial enhancement	61 (89.7)	66 (97.1)
Iso- or hyperintense in hepatobiliary phase	62 (91.2)	62 (91.2)
Strong arterial enhancement and iso- or hyperintensity in hepatobiliary phase	57 (83.8)	67 (98.5)



MRI obraz vs. adenóm



Manažment

- Liečba: 0
- Kontrola progresie veľkosti nie je potrebná*
- Riziko komplikácií veľmi nízke
 - Malignizácia
 - Ischémia
 - Krvácanie
- Biopsia
 - Nie je potrebná v minimálne 80% prípadoch
 - Atypický obraz v rámci diff. dg.
 - Vizualizácia bez kontrastu ?
 - Skúsený patológ
- Chirurgická liečba
 - Symptomatické lézie – raritné
 - Teleangiektatický variant = adenóm, nie FNH

Manažment

- Hormonálna antikoncepcia
 - Môže byť povolená
 - Pri nej vhodná kontrola možnej progresie veľkosti po 6-12 mesiacoch

- Gravidita
 - Bezpečná
 - Veľké lézie je možné monitorovať na progresiu veľkosti



2. Lézie biliárneho epitelu

- Jednoduchá cysta
- Cystická neopláza pečene
- Cholangiokarcinóm



(Jednoduché/biliárne) cysty pečene

- Nie sú prekancerózy
- Ž/M 4/1, >40 rokov
- HAK: nie
- Diagnóza:
- Typická morfológia: USG postačuje
- Atypická morfológia (CT,MRI)
 - Komplikovaná cysta
 - Hemoragická cysta
 - Infikovaná cysta
 - Ruptúra cysty
 - **Diff. dg. cystická neoplázia**
 - **Diff. dg. cystické metastázy**

Kontext:

- Asymptomatické
 - veľká väčšina
- Symptomatické
 - Ak sú komplikácie (zriedkavé)
 - Krvácanie - bolesť
 - Útlakové príznaky
 - Infekcia
 - Náhly vývoj symptómov
- Th. ani sledovanie nie je potrebné
- Symptomatické:
 - chirurgické riešenie prípadne najprv aspirácia na overenie, či symptómy ustúpia

Simplexná vs. komplikovaná cysta

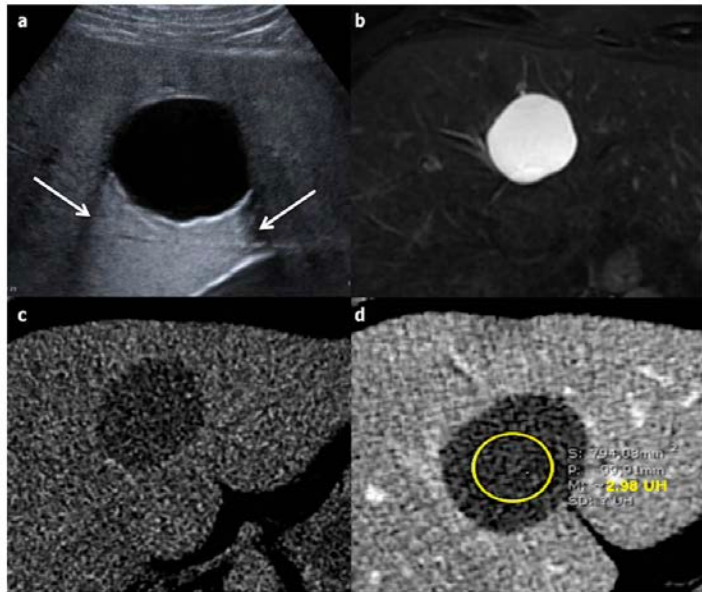


Fig. 3 Incidentally found simple hepatic cyst in an asymptomatic 64-year-old male. **a** Ultrasoundography shows a round homogeneous anechoic cystic hepatic lesion, well-circumscribed and without any mural nodule or vegetation. The arrows show an increased through transmission, confirming the cystic nature of the lesion. **b** T2-weighted magnetic resonance imaging shows a highly hyperintense round lesion. **c** and **d** Computed tomography without and with contrast on portal venous phase shows a round homogeneous non-enhancing hypoattenuating lesion (3 Hounsfield Units)

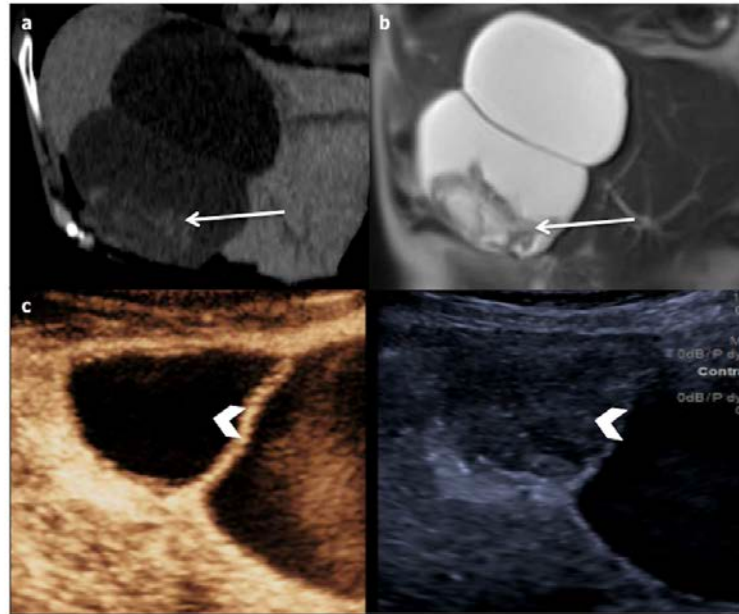


Fig. 6 Bilobulated haemorrhagic hepatic cyst in a 73-year-old female. **a** Coronal non-enhanced computed tomography shows a bilobulated with focal hyperattenuation in the inferior part (arrow); **b** coronal T2-weighted magnetic resonance imaging shows heterogeneous hypointer inside the inferior part of the cyst (arrow). **c** Contrast-enhanced ultrasonography confirms the non-enhancement of the cystic part of the lesion (arrowhead).



Fig. 5 Subacute haemorrhage in a simple hepatic cyst in a 70-year-old male. Ultrasonography shows a spontaneous mobile area of hyperechogenicity inside the cyst, appearing as a "fern leaf"



- **Cystická neopláza pečene**



Cystická biliárna neoplázia

- Vrodené remnanty aberantného žľčovodu
 - sú prekancerózy
- Kontext
 - Často náhodné nálezy, asymptomatické
 - Ž/M 4/1
 - 10% cýst nad 4 cm
- Biopsia sa nedoporučuje – komplikácie, seeding
- Th. vždy resekcia

Cystická biliárna neoplázia

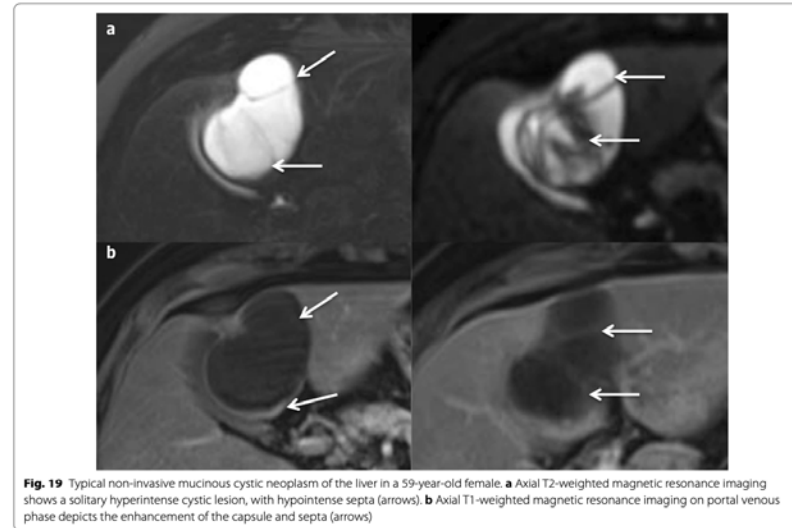


Fig. 19 Typical non-invasive mucinous cystic neoplasm of the liver in a 59-year-old female. **a** Axial T2-weighted magnetic resonance imaging shows a solitary hyperintense cystic lesion, with hypointense septa (arrows). **b** Axial T1-weighted magnetic resonance imaging on portal venous phase depicts the enhancement of the capsule and septa (arrows)

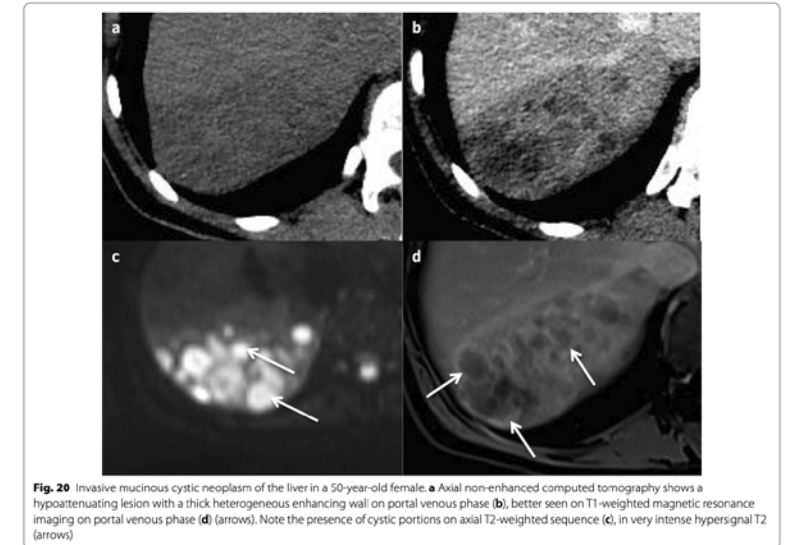


Fig. 20 Invasive mucinous cystic neoplasm of the liver in a 50-year-old female. **a** Axial non-enhanced computed tomography shows a hypodense lesion with a thick heterogeneous enhancing wall on portal venous phase (**b**), better seen on T1-weighted magnetic resonance imaging on portal venous phase (**d**) (arrows). Note the presence of cystic portions on axial T2-weighted sequence (**c**), in very intense hypersignals T2 (arrows)

Zobrazovacie vyšetrenie

Typické znaky:

USG/CT/MRI:

Nepravidelná stena, nástenné uzly

Vnútoré septá, lokuly, papilárne formácie, niekedy kalcifikácie

MRI na potvrdenie

Intraduktálna papilárna neoplázia

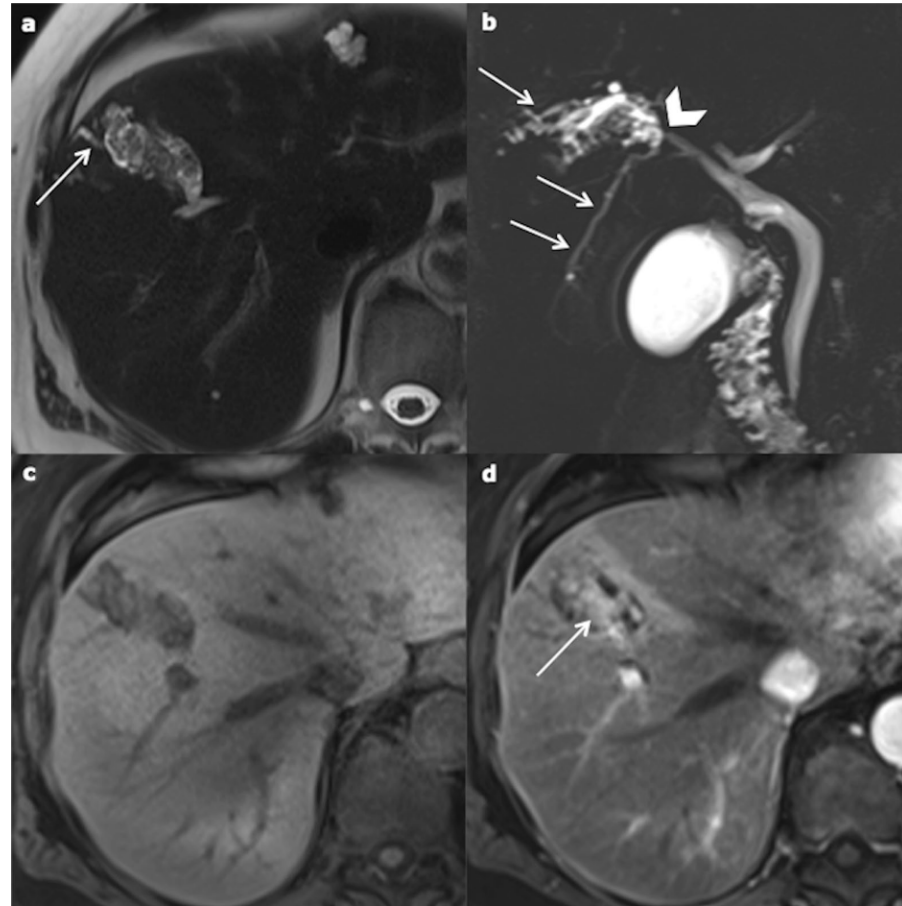


Fig. 21 Intraductal papillary neoplasm of the bile duct in a 67-year-old female. **a** Axial T2-weighted magnetic resonance imaging displays intraductal heterogeneous cystic and tissular mass (star) with dilated bile duct in contact (arrows). The cystic part of the mass is better seen at magnetic resonance cholangiopancreatography (**b**), and so are the upstream biliary dilatation (arrows) and the connection to the biliary tree (arrowhead). **c** and **d** Axial T1-weighted non-enhanced magnetic resonance imaging on arterial phase shows a highly enhanced tissular part



- **Cholangiocarcinóm**





Cholangiokarcinóm (CCA)

Intrahepatálny typ

- Kontext

- **Vek>65r., PSC**

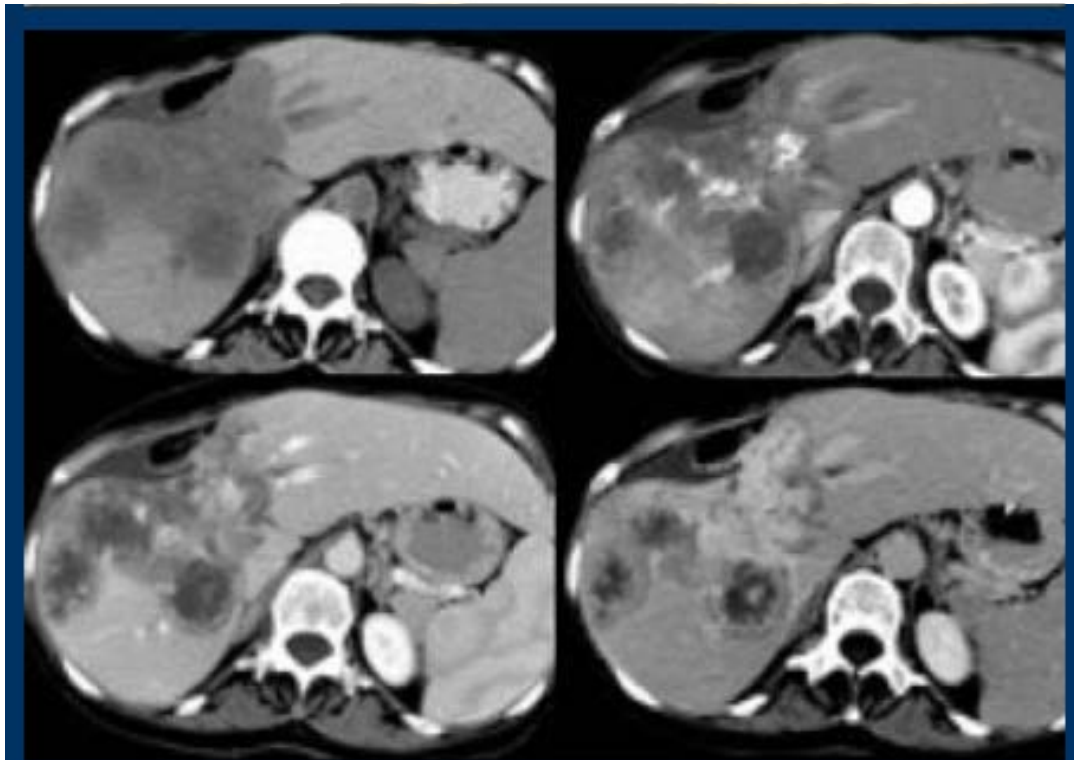
- Iné rizikové faktory CCA

- Alkohol, fajčenie
- Cirhóza
- Hepatálne parazitózy – fasciola, clonorchis
- ...
- Caroliho choroba, choledochálna cysta
- Hepatikolitiáza

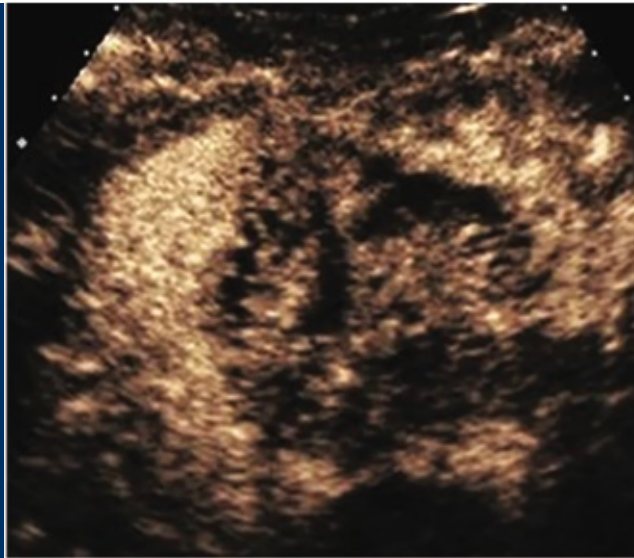
- Zobrazovacie vyšetrenie

- Bez postkontrastného zvýraznenia
- u operabilných kandidátov radšej resekcia
 - biopsia sa vtedy nedoporučuje, inak áno
- Ca 19-9, SPE 63% SEN 62%

Cholangiocarcinóm



Cholangiocarcinoma: Non enhanced, arterial, portal venous and equilibrium phase.





Prekancerózy

Chlangiokarcinómu



Biliárne intraepiteliálne neoplázie

International Journal of Hepatology

3

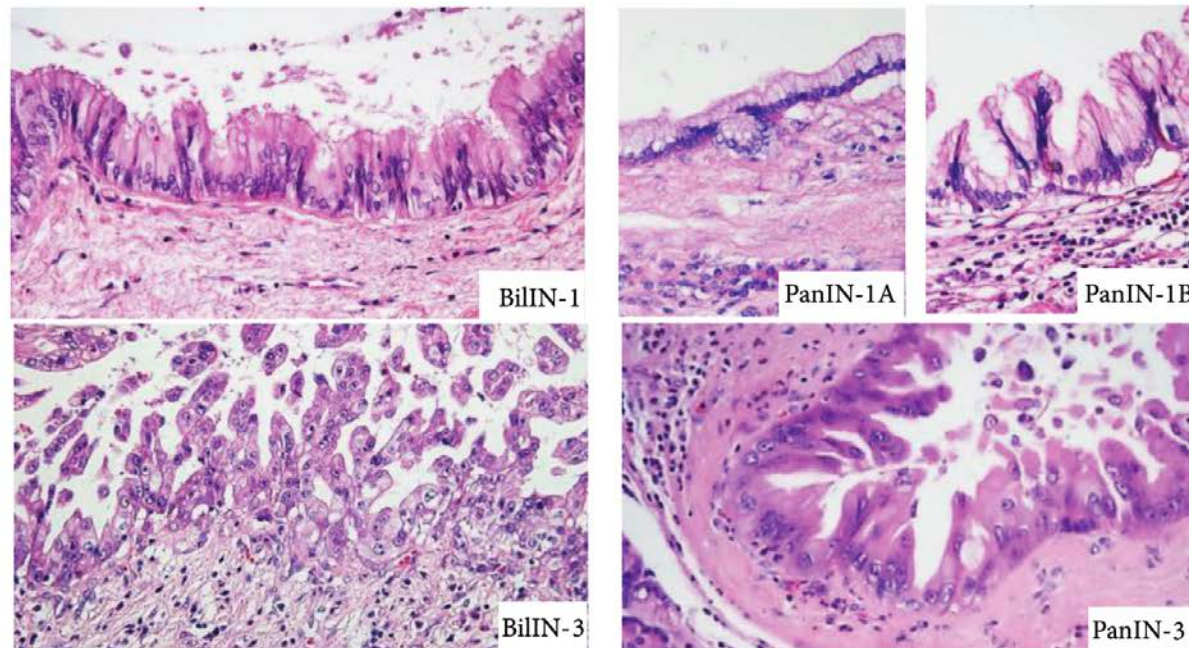


FIGURE 1: Histology of biliary intraepithelial neoplasia (BilIN) and pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN). Representative images of BilIN-1 and BilIN-3 and PanIN-1A, PanIN-1B, and PanIN-3 are shown. Hematoxylin and eosin staining. Original magnifications, $\times 400$.

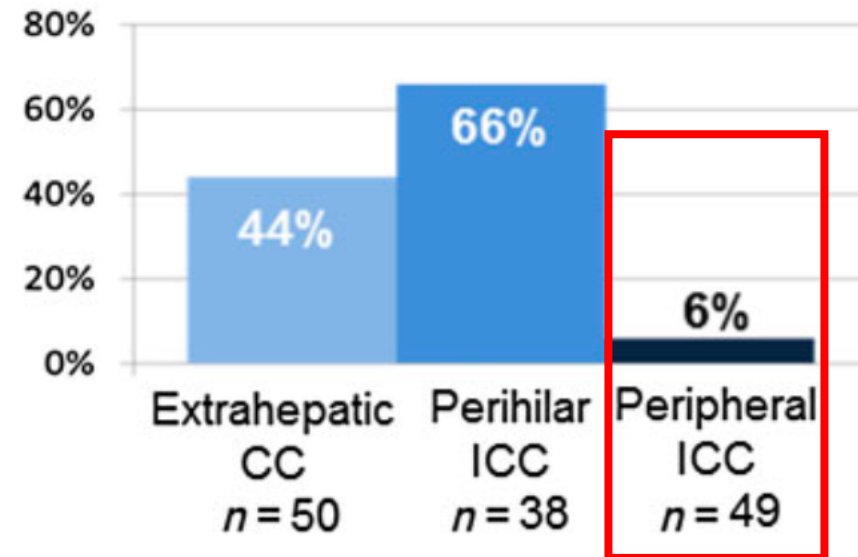
Biliárne prekancerózy

Nie pri IH CHCC



Fig. 2 (a) Biliary intraepithelial neoplasia (BilIN) incidences of extrahepatic and intrahepatic cholangiocarcinoma. (b) Mucin

(a) **BilIN rates in bile duct carcinoma**



Odlišné biliárne prekancerózy

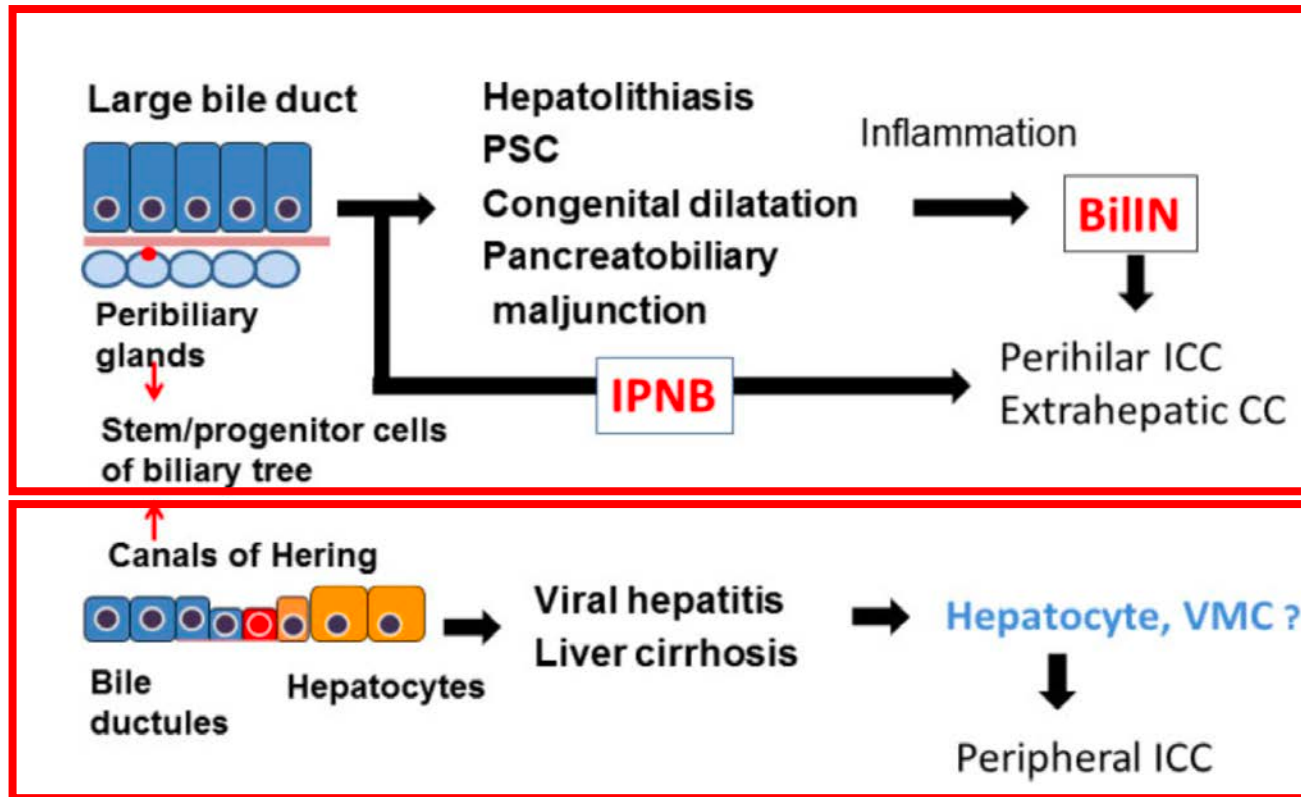


Fig. 3 Putative models of tumor origin, risk factors, and precancerous lesions of biliary tract carcinoma

Záver



- Najčastejšie hepatálne prekancerózy sú výsledkom progresie fibrózy pri chronických chorobách pečene
- V súčasnosti máme obmedzené možnosti ich makroskopickej detekcie
- Zobrazovacie metódy (MRI) sa však zdokonaľujú a pribúdajú poznatky o ich dg. presnosti (LG/HG dysplázia)
- **Zlatým štandardom dnes zostáva 6-mesačné USG**
- Klinické modely rizika HCC (aMAP...) by mohli slúžiť na selekciu nízko resp. vysoko-rizikových pacientov za účelom individualizácie postupu
- V budúcnosti by molekulárna “liquid” biopsia mohla byť posunom v skorej detekcii molekulárnych markerov prekanceróz



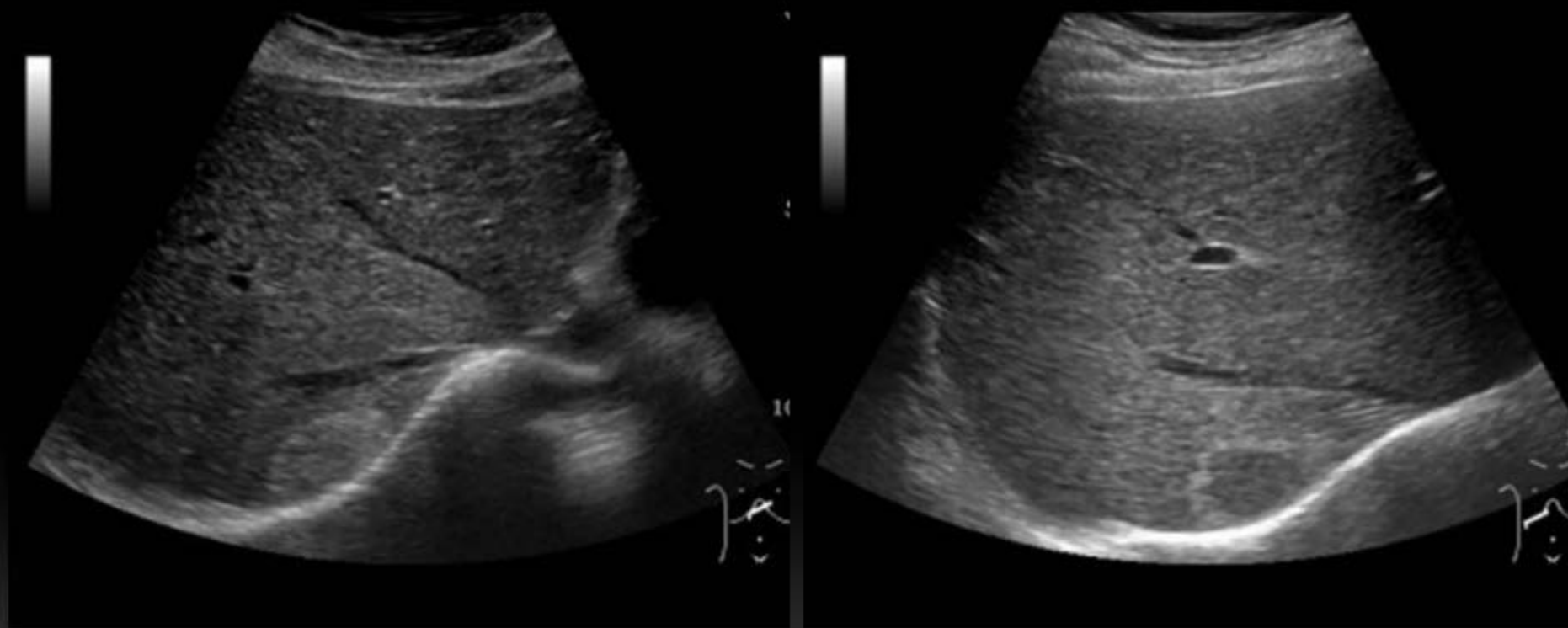


3. Mezenchymálné lézie

- Hemangióm



Hepatic hemangioma

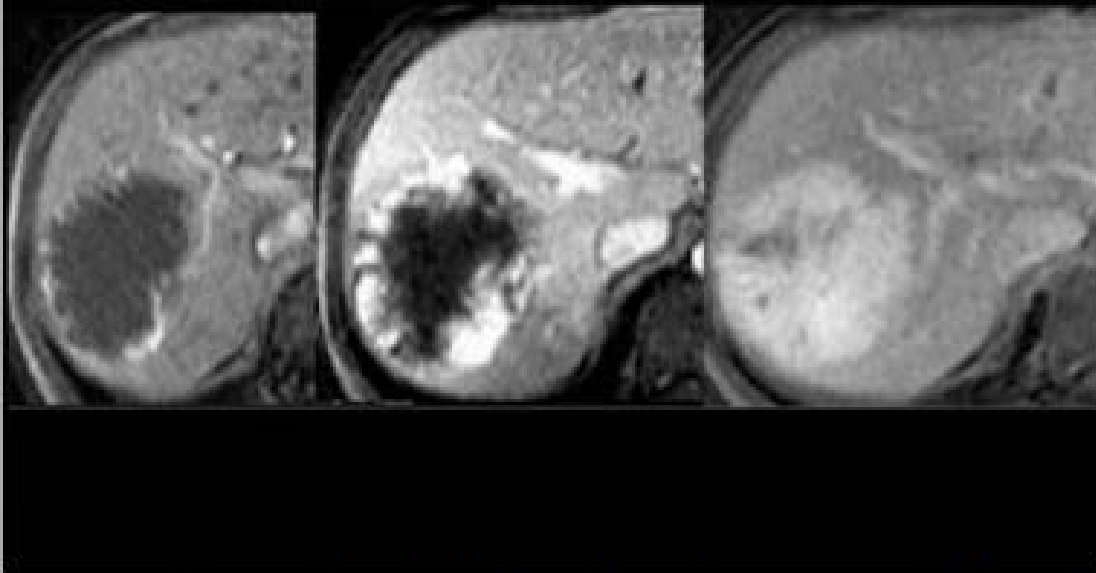


Wax and wane sign (chameleon sign)

Hemangióm

- Kontext:
 - 0,7-1,5% populácie
 - HAK nemá vplyv
 - Ž/M 5/1
 - Vek: 30-50 rokov
 - Len v 12% symptomatické
- Diagnóza
 - USG/CEUS
 - MRI
- Th. ani sledovanie nie je potrebné

Hemangioma: Gd-MRI Progressive centripetal enhancement



Dynamic gadolinium (Gd)-enhanced magnetic resonance images (MRIs). These images demonstrate the progressive, centripetal contrast enhancement in a hemangioma.



Burrowes D et al. RadioGraphics 2017; 37:1388–1400



4. Metastázy

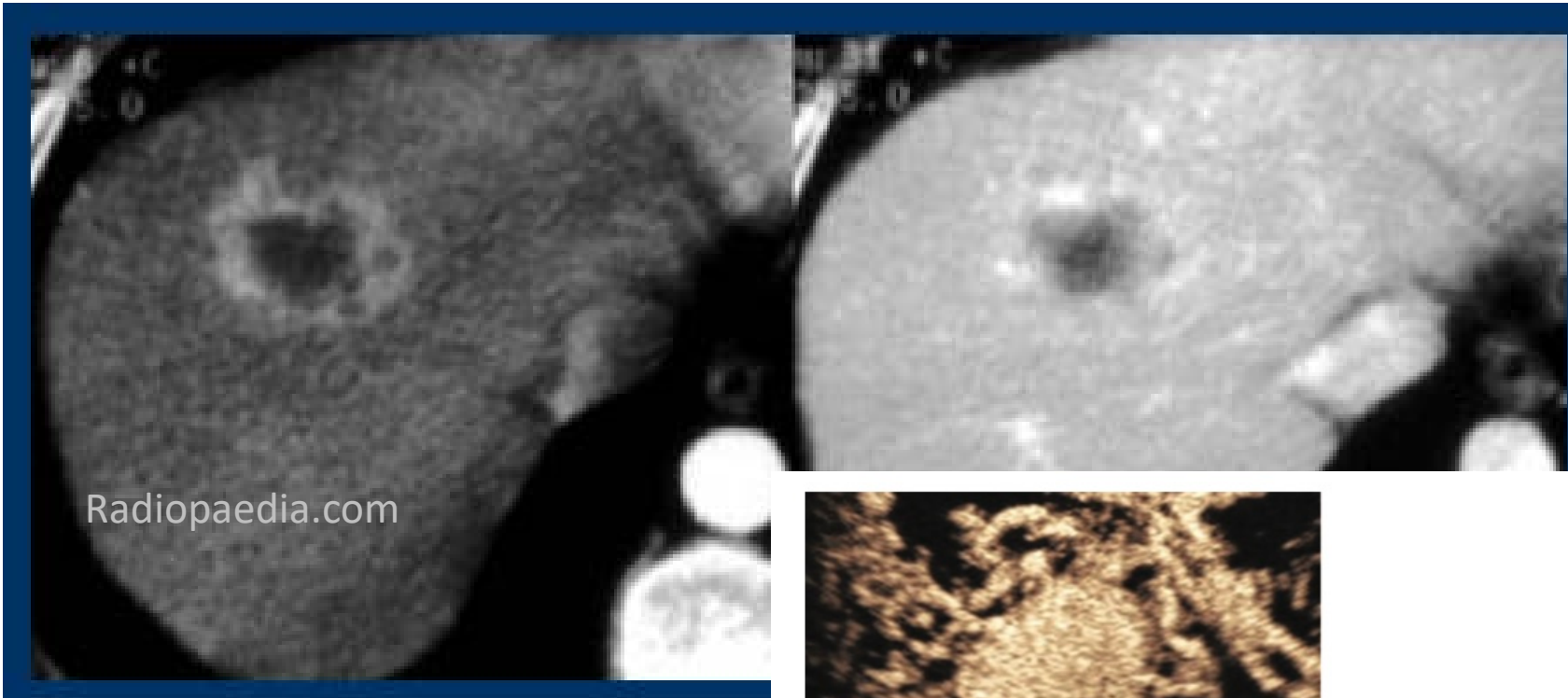
- Solídne
- Cystické



Metastázy

- Kontext: malígne choroby
 - 18-20x častejšie ako HCC
 - Najmä z nádorov GIT
 - Colon, žalúdok, pažerák
 - Pankreas
 - Prsník
 - Pľúca
 - NET
 - Melanóm
- Zobrazovacie vyšetrenie:
 - 2 typy dynamického zobrazenia v art. fáze
 - Wash-in a veľmi skorý wash-out
 - Alebo bez zvýraznenia - hypovaskulárne
 - Cystické metastázy
 - Mucinózne nádory
 - NET-y

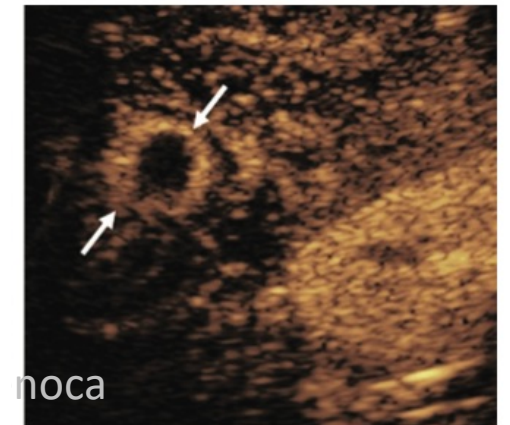
Solid metastases



Hypovaskulárne mts



a.



c.

Figure 5. Three patterns of variable arterial phase enhancement of a nonhepatocellular malignancy in three different patients. (a) CEUS image shows diffuse arterial phase hyperenhancement of metastases from a paraganglioma in a 39-year-old woman. (b) CEUS image shows arterial phase hypoenhancement of a nonhepatocellular malignancy, a cholangiocarcinoma in an 84-year-old man. (c) CEUS image shows hypervascular rim enhancement (arrows) of a metastasis from an adenocarcinoma in a 50-year-old man. (See Movie 6 for real-time dynamic arterial phase assessments of these three lesions.)

Cystické metastázy

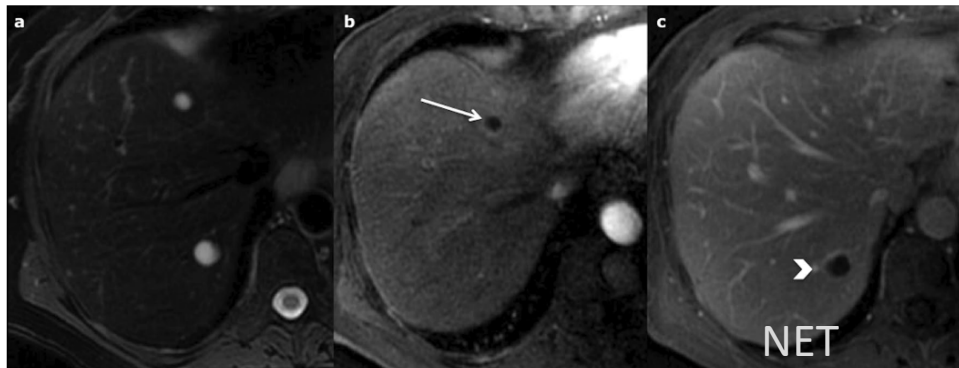


Fig. 24 Pure cystic metastasis of a neuroendocrine tumour in a 69-year-old female. The hyperintensity on axial T2-weighted magnetic resonance imaging (a) is marked and there is no enhancement on arterial (arrow) or portal venous (arrow-head) phase (b, c)

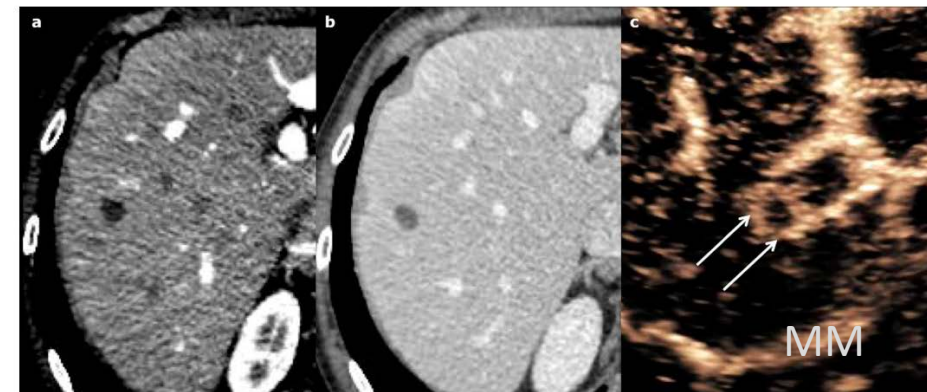


Fig. 22 Cystic metastasis from malignant melanoma in a 72-year-old female. a, b Axial computed tomography on arterial and portal venous phases shows unique hypodense (20 Hounsfield Units) nodule of the right liver lobe, too small to be characterised. c Contrast-enhanced ultrasonography displays an enhanced wall as a "rim" (arrows)

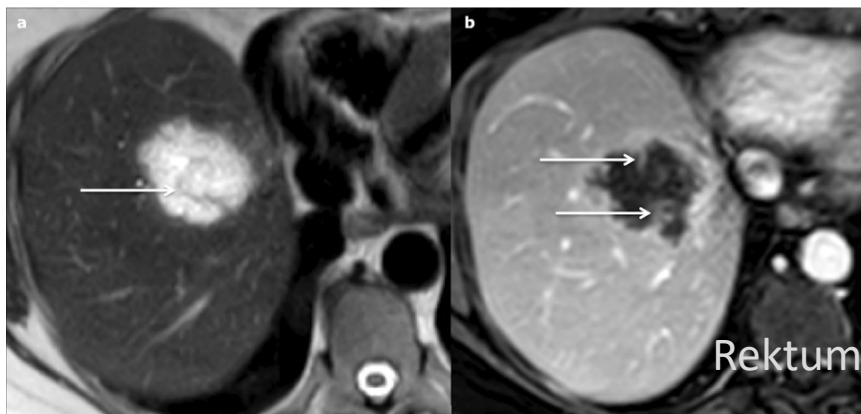


Fig. 25 Cystic metastasis of a mucinous tumour of the rectum in a 72-year-old male. The hyperintensity on axial T2-weighted magnetic resonance imaging a is marked but the multiple tiny septa (arrows) incompletely enhanced on portal venous phase (b) are sufficient to reach a conclusive diagnosis in this the context

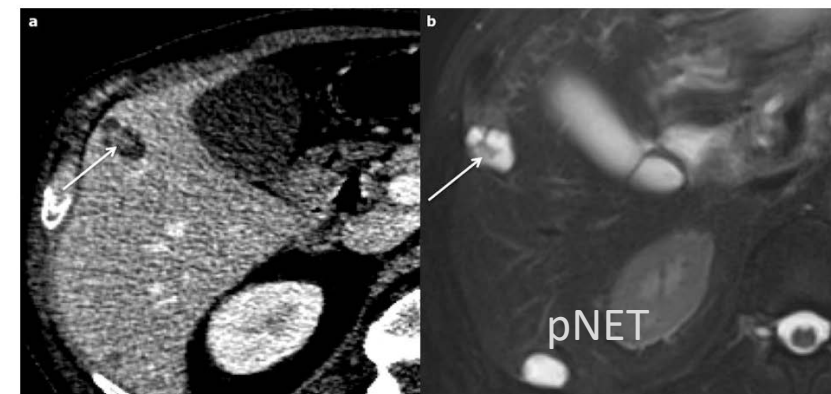


Fig. 23 Metastatic pancreatic neuroendocrine tumour in a 60-year-old male. a Axial computed tomography on portal venous phase shows a lobulated hypodense cystic nodule in segment V with enhanced mural nodule and septa (arrow), very hyperintense on T2-weighted magnetic resonance imaging (b). A second cystic subcapsular nodule is visible in segment VI



5. Infekcie pečene

- Absces pečene
- Echinokoková cysta

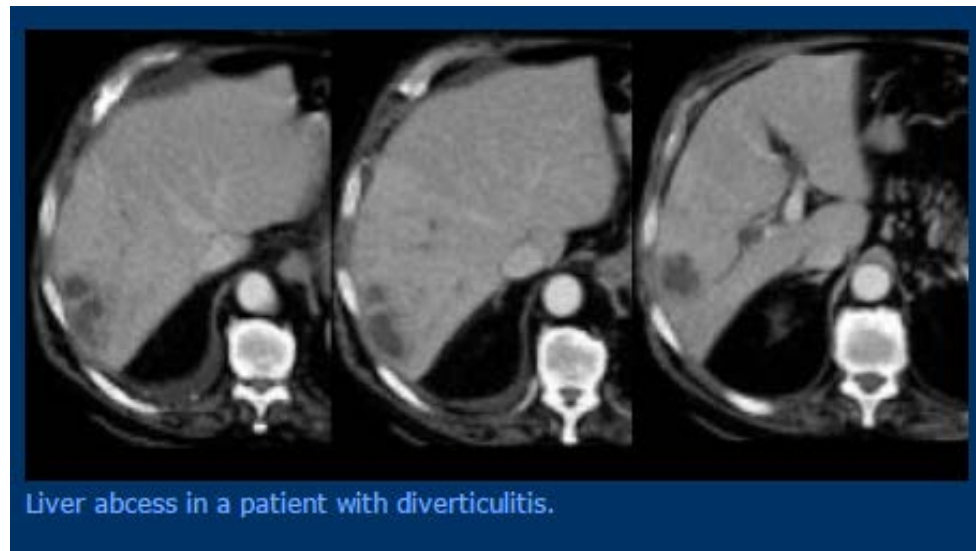


Infekčné lézie pečene

- Kontext:
 - Zápalový syndróm
 - Sporadický geografický výskyt (Ázia, India, Afrika)
 - Rizikové faktory
 - intra-abdominálna infekcia
 - Divertikulitída, appendicitída, M.Crohn, komplikácie intraabd. operácií ...



Absces pečene



Abscesy pečene

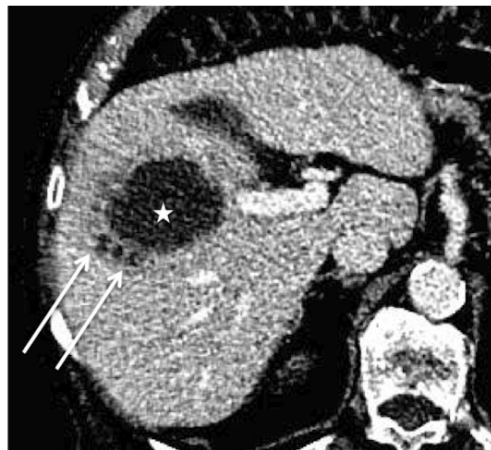


Fig. 26 *Escherichia Coli* abscess in an 89-year-old male. Axial computed tomography on portal venous phase shows three small hypodense areas (arrows) forming the "cluster sign" and a large central hypodense cavity (star)

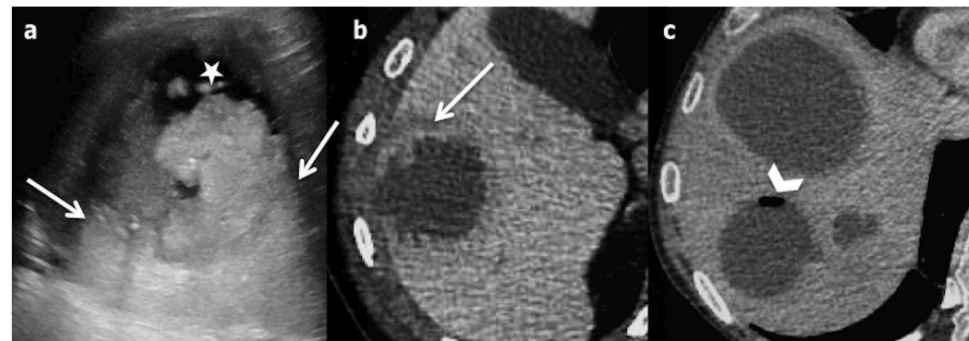


Fig. 27 Hepatic pyogenic abscesses in a 49-year-old male. **a** Ultrasonography shows a large heterogeneous hypoechoic lesion, with anechoic parts (star) and increased through transmission (arrows) confirming its cystic nature. **b** and **c** Axial computed tomography on portal venous phase displays multiple abscesses appearing as cystic masses, with a specific sign: the double target (arrows). Note the bubble of gas in one of them (arrow-head)



- **Echinokoková cysta**



Echinococcus



- Kontext

- Rizikové factory, kontakt s exkrementami divých mäsožravcov
- Pozitívna serológia na Echinococcus
- Zriedkavo ruptúra do žlčových ciest alebo systémový rozsev



Echikonokokové cysty

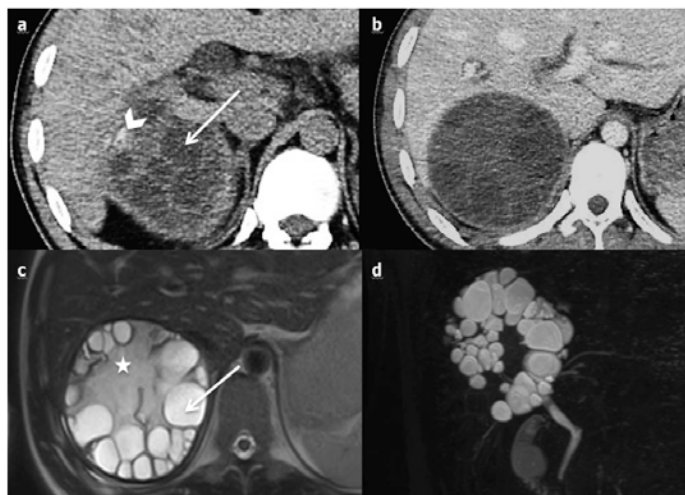


Fig. 29 cyst echinococcosis 2, in a 50-year-old male. **a** Axial non-enhanced computed tomography shows a heterogeneous mass with a cystic part (arrow) and calcification of the wall (arrowhead). **b** On axial computed tomography on portal venous phase no enhancement of the cystic component is observed. **c** The cystic part and the differentiation between the daughter (arrow) and the mother (star) cysts are better evaluated on axial T2-weighted magnetic resonance imaging. **d** Coronal 3D magnetic resonance cholangiopancreatography excludes biliary fistula from the possible diagnosis

Cystické lézie

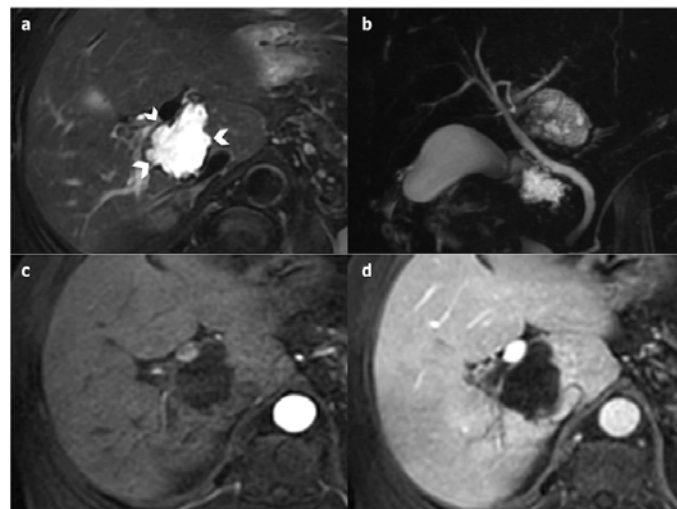


Fig. 28 Complicated hydatid cyst in a 50-year-old female. Imaging displays a cyst very close to the biliary tract with lobulated margins, showing a loss of intralesional pressure, most probably resulting from a complication of the biliary connection (not found on magnetic resonance cholangiopancreatography). **a** Axial T2-weighted magnetic resonance imaging. **b** Coronal 3D magnetic resonance cholangiopancreatography. **c** and **d** Axial T1-fat-sat-weighted imaging without and with contrast on portal venous phase

Ruptúra do žľčových ciest

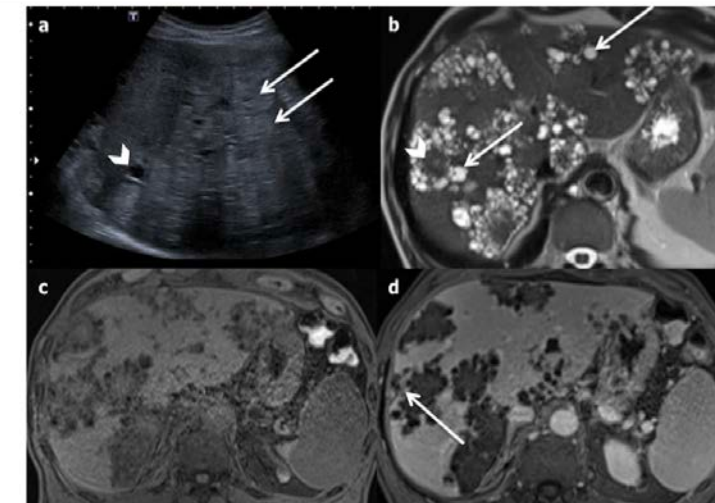


Fig. 30 Hepatic alveolar echinococcosis in a 40-year-old male. **a** Ultrasonography shows multiple round hyperechoic nodules (arrows) with cystic anechoic parts (arrowhead). **b** On Axial T2-weighted magnetic resonance imaging, the lesions appear as multivesicular cystic masses (arrows) with a fibrous component (arrowhead). **c** and **d** On axial non-enhanced T1-fat-sat-weighted magnetic resonance imaging, the fibrous part is enhancing on late phase (arrow)

Alveolárna echinokokóza

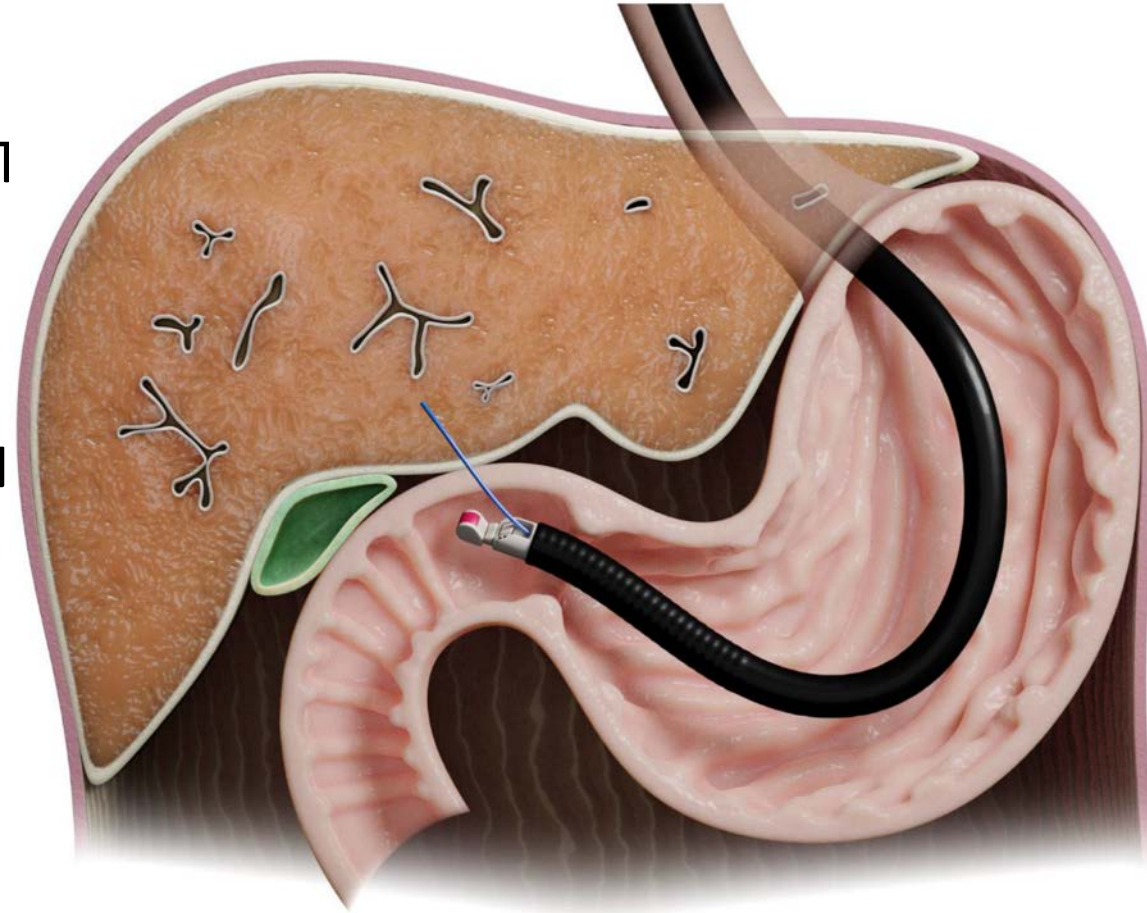
Legislatívny rámec

- Kto má diagnostikovať fokálne lézie ?
 - hepatológ/gastroenterológ
 - kontext, lab. nález, USG+CEUS, biopsia
 - rádiológ
 - MRI, CT, USG+CEUS, biopsia
- V nejasných prípadoch je potreba centralizácie expertízy
 - Hepatológ
 - Rádiológ
 - Patológ
 - (Hepatobiliárny) chirurg
 - = **Multidisciplinárne „indikačné semináre“**
- Zastavenie sledovania rozumne zakotvené
 - Cysty
 - Hemangiómy
 - Typické FNH

Biopsie lézií



- 3 možnosti
 1. Perkutánná cielená biopsia pod USG/CT
 - core-cut alebo tenkoihlová
 2. Laparoskopická biopsia
 3. Biopsia navigovaná pomocou endoskopickej ultrasonografie (FNA/FN)
 - Rovnako presná ako perkutánná
 - Bezpečná a tolerovateľná metóda

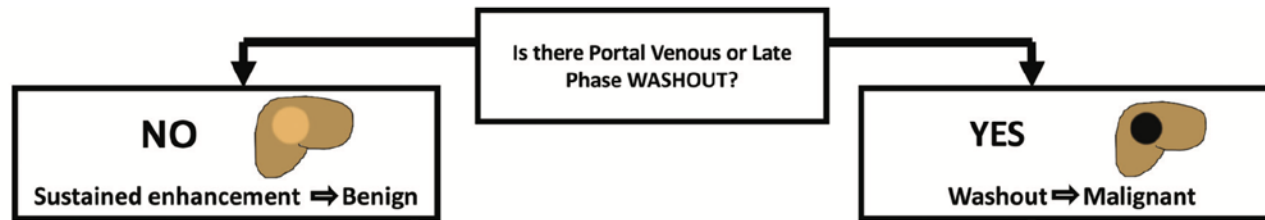


Algoritmus v rukách interistických odborov pomocou CEUS

Vždy v spolupráci s rádiológom!

RG • Volume 37 Number 5

Burrowes et al 1391





Fokálna nodulárna hyperplázia

Tomáš Koller

V. Interná klinika LFUK a
UN Bratislava Ružinov

Gastrofórum 2017