

Originalni rad

Dijagnostika fokalnih promjena u jetri

Zoran Terzić¹, Branko Brmbolić², Miloš Korać², Siniša Ristić³,
Boban Đorđević⁴, Dragica Terzić¹, Bogdanka Andrić¹

¹Medicinski fakultet, Univerzitet Crne Gore, Podgorica, Crna Gora

²Institut za infektivne i tropske bolesti, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

³Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

⁴Klinika za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd, Srbija

Kratak sadržaj

Uvod. Patološki procesi u jetri mogu biti difuznog karaktera (zapaljenski, metaboličke bolesti, hematološke bolesti, toksične bolesti) i fokalne (zapaljenske, parazitarne i tumorske). Cilj rada je prikaz fokalnih promjena u jetrinom parenhimu nakon ultrazvučne, laparaskopske i patohistološke dijagnostike.

Metode. Retrospektivno-prospektivnim ispitivanjem je obuhvaćeno 147 punoljetnih pacijenata oba pola. Fokalne promjene jetrinog tkiva su sagledane ultrazvučnom, laparaskopskom i patohistološkom dijagnostikom.

Rezultati. Osnovne karakteristike ispitanika: muškaraca 71 i žena 76 sa najvećim brojem pacijenata (102 - 70%) životne dobi između 40 i 70 godina, sa ravnomjernom distribucijom za svakih deset godina starosti. Međutim, neobično je veliki broj pacijenata ženskog pola registrovan u četvrtoj deceniji života, čak 14 (9,5%) od ukupnog broja ispitanika, odnosno 18% od ispitanika ženskog pola. Metastaze čine 104 (71%) svih fokalnih lezija jetre. U većini slučajeva radilo se o metastazama karcinoma dojke. Iako najčešće imaju tipičnu ultrazvučnu prezentaciju, metastaze u jetri mogu da daju širok spektar različitih ultrazvučnih slika

Zaključak. Najčešće fokalne promjene u jetri su metastaze adenokarcinoma. Samo 3 (2%) fokalne promjene dijagnostikovane ultrazvukom nisu potvrđene kao fokalne laparaskopskom tehnikom i patohistološkom analizom tkiva jetre.

Ključne riječi: jetra, fokalne promjene, tumor

*Adresa autora:
Dr sc. med. Zoran Terzić
Centar za plastičnu i
rekonstruktivnu hirurgiju
Klinički centar Crne Gore
Alekse Backovića 96/4 81400-Niškić
zordra@t-com.me*

Uvod

Patološki procesi u jetri mogu biti difuznog karaktera (zapaljenske, metaboličke bolesti, hematološke bolesti, toksične bolesti) i fokalne (zapaljenske, parazitarne i maligne).

Jetra kao jedan od najvećih organa u organizmu ima više funkcija od kojih mnoge imaju vitalan značaj. Neophodno je da jetra prilagođava svoju funkciju potrebama organizma koje su različite u različitim periodima aktivnosti i drugim uslovima [1]. Jetra ima veliku regenerativnu moć i veliku otpornost na razne nokse i poremećaje. Nerijetko regeneracija nije kompletna i nekrozno tkivo se zamjenjuje fibroznim, sa znacima hronične lezije.

U kliničkom pogledu u jetri može da se poremeti krvotok i snadbjevanje krvlju, da se oštete hepatociti, Kupffer-ove ćelije, ili bilijarni putevi. Određene bolesti jetre mogu oštetiti pojedine od ovih elemenata ili istovremeno sve, od čega i zavise klinički simptomi bolesti i metaboličke promjene [2]. Patološki procesi u jetri mogu biti difuznog karaktera (zapaljenske, metaboličke bolesti, hematološke bolesti, toksične bolesti) i fokalne (zapaljenske, parazitarne i tumorske). Anamneza i klinički pregled bolesnika omogućavaju pouzdanu dijagnozu u skoro 50-60% [3]. Biohemijska i laboratorijska ispitivanja doprinose pozitivnoj dijagnozi u daljih 20%, a preostalih 20-30% postiže se savremenim dijagnostičkim metodama (ultrazvukom, radioizotopskim metodama, laparoskopijom, kompjuterizovanom tomografijom, nuklearnom magnetnom rezonancom i biopsijom jetre) [3,4].

Cilj rada je da prikaže najčešće fokalne promjene u jetrinom parenhimu nakon ultrazvučne, laparoskopske i patohistoloske dijagnostike.

Metode rada

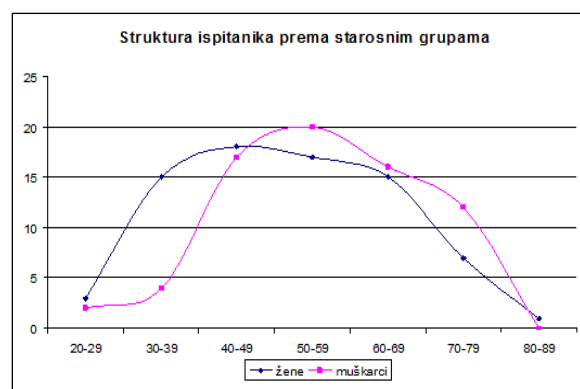
Retrospektivno-prospektivnim ispitivanjem obuhvaćen je istraživački uzorak od 147 punoljetnih pacijenata oba pola u vremenskom periodu od 1998. do 2000. godine. Pacijenti su ultrazvučno i laparoskopski ispitivani u endoskopskom kabinetu Instituta za infektivne i tropske bolesti Beograd nakon ambulantnog

pregleda u istoj ustanovi, ili su upućeni nakon kliničkog pregleda, biohemijskih analiza i ultrazvučnog pregleda abdomena iz regionalnih zdravstvenih ustanova. U cilju što preciznije i objektivnije klasifikacije ehosonografskih cirkumskriptnih promjena, kod svih pacijenata je ehosonografski pregled abdomena urađen po tri puta od strane tri nezavisna ljekara. U studiju su uključeni samo oni pacijenti kod kojih se opis promjena u potpunosti slagao u sva tri pregleda. Laparoskopija je dijagnostička metoda koja omogućava direktnu vizuelizaciju parijetalnog i visceralnog peritoneuma kao i organa gornjeg dijela abdomena i male karlice. Makroskopska evaluacija promjena tokom laparoskopije je vršena od strane dvojice endoskopista i u studiju su uključeni samo oni pacijenti kod kojih su se makroskopski nalazi podudarali. Patohistološka analiza tkiva jetre urađena je iz uzorka dobijenog ciljanom biopsijom u toku laparoskopije. Uzorci tkiva jetre su obrađeni u Institutu za patologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu.

Svi dobijeni podaci nakon prikupljanja statistički su obrađeni. Statističku značajnost smo prihvatili za $p < 0,05$.

Rezultati

Retrospektivno je ispitano 147 pacijenata sa fokalnim promjenama u jetri. U slučajno formiranom uzorku od 147 pacijenata bilo je 76(52%) žena i 71 (48%) muškarac (Grafikon 1). Najveći broj pacijenata (70%) bio je životne



Grafikon 1. Struktura ispitanika prema starosnim grupama

dobi između 40 i 70 godina, sa ravnomjernom distribucijom za svakih deset godina starosti. Ovakav nalaz je bio očekivan uzimajući u obzir da se najveći broj malignih bolesti, pa i metastaza u jetri javlja upravo u ovom životnom dobu. Međutim, neobično je veliki broj pacijenata ženskog pola registrovan u četvrtoj deceniji života, čak 14(9,5%) od ukupnog broja ispitanika, odnosno 18% od ispitanika ženskog pola ($p < 0,05$). U većini slučajeva radilo se o metastazama karcinoma dojke (Tabela 1).

Tabela 1. Veličina fokalnih promjena u jetri dijagnostikovanih ultrazvukom i laparoskopijom.

Veličina promjene	<0,5 cm Tip 1	0,5 - 1,0 cm Tip 2	>1,0 cm Tip 3
Ultrazvučni nalaz	8 (5%)	54 (37%)	85 (58%)
Laparoskopska slika	13 (9%)	56 (38%)	78 (53%)

Najmanji broj dijagnostikovanih fokalnih promjena ultrazvukom i laparoskopijom je veličine do 0,5 cm. Kada su promjene veličine od 0,5-1 cm približno isti broj promjena je otkriven i to 54(37%) ultrazvukom, a 56(38%) laparoskopijom. Značajne razlike između dvije dijagnostičke metode nije bilo ni kod promjena u jetri većih od 1cm ($p > 0,05$). Kod 41 pacijenta (28%) nađene su metastaze po peritoneumu. Ove metastaze su uočene samo laparoskopski (Tabela 2).

Tabela 2. Prikaz malignih i benignih fokalnih lezija jetre

Maligne lezije	Ukupno	Benigne	Ukupno
Metastaze adenokarcinoma	64	Makronodulusna ciroza jetre	14
Hepatocelularni karcinom	14	Ciroza jetre sa kavernomatozom	3
Ciroza jetre sa multicentričnom malignom alteracijom	9	Postnekrotična makronodularna ciroza (Kartofel-Leber)	2
Limfomi	7	Fokalna nodularna hiperplazija	4
Holangiocelularni karcinom	3	Steatofibroza	2
Metastaze lucidocelularnog karcinoma bubrega	3	Fokalna steatoza	3
Metastaze malignog melanoma	2	TBC	5
Ostale metataze (gistom, tumor nadbubrega)	2	Multipli i solitarni hemangiomi	7
		Abscesi	3
Ukupno	104(71%)		43(29%)

Kod 18 pacijenata (12%) nije se radilo o pravim fokalnim promjenama maligne ili benigne prirode mada je ultrazvučnim pregledom dobijena slika fokalnih promjena. 104 (71%) svih fokalnih lezija jetre čine metastaze. ($p < 0,05$) Iako najčešće imaju tipičnu ultrazvučnu prezentaciju, metastaze u jetri mogu da daju širok spektar različitih ultrazvučnih slika. Među malignim promjenama dominiraju metastaze kod 70(68%) pacijenata. Najveći broj, 75 (72%), malignih promjena u jetri nađen je oko žučne kesice, u centralnom dijelu desnog režnja i subdijafragmalno.

Diskusija

Sredinom XX vijeka laparoskopija je bila jedina tehnička metoda koja je omogućavala vizuelizaciju prije svega jetre, a potom i drugih trbušnih organa i tkiva, odnosno postavljanje dijagnoze ekspanzivnih promjena u jetri. Šezdesetih godina XX vijeka u široku upotrebu ulaze i druge vizuelizacione metode značajne za dijagnostiku bolesti jetre, kao što su scintigrafija jetre, ehosonografija, a posljednjih dvadesetak godina i kompjuterizovana tomografija (KT) i magnetna rezonanca (MRI). Primjenom ovih neinvazivnih metoda znatno se mijenjaju i indikacije za dijagnostičku laparoskopiju koja počinje da stagnira kao dijagnostička metoda, posebno kada su u rutinsku upotrebu uvedene ultrazvukom ili KT-om vođene biopsija cirkumskriptnih promjena u jetri [4,5]. Međutim,

vrlo brzo se pokazalo da ni ove nove dijagnostičke metode nisu bezgrešne i bez rizika, kao i da ne omogućavaju baš uvijek dobijanje reprezentativnih uzoraka tkiva za histopatološku obradu. Pored toga laparoskopija je doživjela neslućenu tehnološku ekspanziju uvođenjem operativne laparoskopije koja je promovisala čisto tehnološki razvoj ove stare metode, a pri tome je ona ostala suštinski veoma jeftina dijagnostička metoda. Ove činjenice dovele su do toga da se za dijagnozu, prije svega tumorskih procesa u jetri, i drugim dijelovima abdomena koriste kombinacije dviju tehnološki sofisticiranih, a suštinski jeftinih metoda, kao što su ehosonografija i laparoskopija. Pokazalo se da kombinacije ove dvije metode u najvećem broju slučajeva mogu da pokriju dijagnostičke potrebe bar kada je jetra u pitanju [6]. Savremena video-laparoskopija pruža uvid i u najsitnije promjene na površini jetre i peritoneuma uz mogućnost velikog uvećanja, smanjujući tako mogućnost pogrešnog odabira mjesta za biopsiju a povećavajući time procenat tačnosti primarne dijagnoze.

Pri ultrazvučnom pregledu jetre cirkumskriptne promjene su mahom bile hiperehogene ili izoehogene sa hipoehogenim haloom, kao i hipo do skoro anehogene. Hipoehogeni halo je bio jedna od osnovnih karakteristika ovih promjena i u takvim slučajevima nikada nije otkrivena benigna lezija. Naknadnom analizom naših slučajeva benignih lezija ni kod jednog bolesnika nismo ustanovili postojanje hipoehogenog haloa. Znači da je taj hipoehogeni halo veoma ozbiljan ehosonografski znak kada je u pitanju sumnja na ekspanzivni proces u jetri, prije svega sekundarne prirode jer se uglavnom radilo o metastazama. Laparoskopija je kod promjena sa hipoehogenim haloom pokazivala postojanje depozita stranog tkiva bijele ili žućkaste boje, bez centralne umbilifikacije kao odraza centralne nekroze i sasvim obične distribucije krvnih sudova, tj. nije bilo jače izražene krvno-sudovne mrežice po ivici metastaske promjene. Ranija ispitivanja su pokazala da je ovaj hipoehogeni halo posljedica, sa jedne strane, kompresije hepatocita od strane ekspanzivne lezije koja brzo raste, a sa druge strane, velike koncentracije veoma sitnih ćelija po obodu metastaze, za razliku od centralnog dijela gdje su tumorske ćelije daleko krupnije ali i manje po broju u odnosu

na jedinicu površine [6-8].

Naša ispitivanja su pokazala da je kod makronodulusne ciroze jetre ehosonografija u 13% ispitivanih slučajeva davala lažnu sliku fokalnih-ekspanzivnih lezija jetre. Uvijek se radilo o veoma grubim makronodulusnim cirozama, sa većim poljima kolabiranog parenhima usljed nekadašnje masivne nekroze i intenzivnom fibroznom pregradnjom parenhima. U manjem broju slučajeva lažnu sliku ekspanzivnih promjena kod ciroze jetre davali su multipli kavrenomi nastali usljed teškog poremećaja cirkulacije.

Od ukupnog broja ispitanih pacijenata (147) kod njih 18 (12%) ultrasonografski je dobijena slika fokalnih promjena iako se nije radilo o pravim fokalnim promjenama maligne ili benigne prirode. Međutim, realno gledano, ovaj broj je i znatno manji, tj. svega 4 (2 pacijenta sa steatofibrozom i 2 pacijenta sa nejasnim nalazom i nespecifičnom histologijom). Kod ostalih 14 pacijenata radilo se o grubim makronodulusnim cirozama, pri čemu nodulusni regenerati okruženi fibroznom tkivom mogu da djeluju kao fokalna promjena i šta više imaju sve njihove karakteristike ali po definiciji ne spadaju u prave fokalne promjene. Ovakav skor (143 : 4) ukazuje na visoku specifičnost ehosonografije kada je u pitanju dijagnoza fokalnih promjena u jetri. Laparoskopija u tome ima izvesnih prednosti, jer se može sagledati i boja promjene, a palpacijom se može odrediti i njena konzistencija što je od velike pomoći pri odlučivanju o tipu promjene i mjestu biopsije u cilju dobijanja što reprezentativnijeg uzorka za histopatološke pretrage [9,10].

Zaključak

Najčešće fokalne promjene u jetri su metastaze adenokarcinoma. Samo 3 (2%) fokalne promjene dijagnostikovane ultrazvukom nisu potvrđene kao fokalne laparoskopskom tehnikom i patohistološkom analizom tkiva jetre.

Napomena. Neizmjernu zahvalnost za stručnu i kolegijalnu pomoć u kliničkoj obradi i praćenju 147 pacijenta sa fokalnim lezijama u jetri, koji su bili uključeni i u moj magistarski rad, dugujem prof. dr Branku Brmboliću iz Instituta za infektivne i tropske bolesti Beograd.

Literatura

1. Bartolotta TV, Taibbi A, Galia M, Runza G, Ma-tranga D, Midiri M, Lagalla R. Characterization of hypoechoic focal hepatic lesions in patients with fatty liver: diagnostic performance and confidence of contrast-enhanced ultrasound. *Eur Radiol* 2007;17(3):650–661.
2. Cosgrove D. Ultrasound contrast agents: an overview. *Eur J Radiol* 2006;60(3):324–330.
3. Perisic V. *Jetra*. U: Stefanović S, urednik. *Interna medicina*. Beograd: Zavod za izdavanje udžbenika; 1994. str 76.
4. Glišić Lj. *Bolesti jetre*. U: Glišić Lj, urednik. *Dijagnostika i terapija gastrointestinalnih, hepatobilijarnih i pankreasnih oboljenja*. Beograd: Medicinska knjiga; 1999. str. 417.
5. Sutherland T, Temple F, Lee WK, Hennessy O. Evaluation of focal hepatic lesions with ultrasound contrast agents. *J Clin Ultrasound* 2011;39(7):399–407.
6. Postema M, Gilja OH. Contrast-enhanced and targeted ultrasound. *World J Gastroenterol* 2011;17(1):28–41.
7. Averkiou M, Powers J, Skyba D, Bruce M, Jensen S. Ultrasound contrast imaging research. *Ultrasound Q* 2003;19(1):27–37.
8. Gaiani S, Celli N, Piscaglia F, et al. Usefulness of contrast-enhanced perfusional sonography in the assessment of hepatocellular carcinoma hypervascular at spiral computed tomography. *J Hepatology* 2004;41(3):421–426.
9. Lencioni R; European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB). Impact of European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) guidelines on the use of contrast agents in liver ultrasound. *Eur Radiol* 2006;16(7):1610–1613.
10. Ito K, Ito H, Are C, et al. Laparoscopic versus open liver resection: a matched-pair case control study. *J Gastrointest Surg* 2009;13(12):2276–83.

Diagnosis of focal lesions in the liver

Zoran Terzić¹, Branko Brmbolić², Miloš Korać², Siniša Ristić³, Boban Djordjević⁴, Dragica Terzić¹, Bogdanka Andrić¹

¹School of Medicine, University of Montenegro, Podgorica, Montenegro

²Institute of Infectious and Tropical Diseases, Serbia Clinical Center, Belgrade, Serbia

³Faculty of Medicine Foča, University of East Sarajevo, Foča, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

⁴Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Military Medical Academy, Belgrade, Serbia

Introduction. Pathological processes in the liver may be of diffuse character (inflammatory, metabolic diseases, hematologic diseases, toxic diseases) and focal (inflammatory, parasitic and malignant). The aim of this study is to present the most common focal lesions in the hepatic parenchyma after ultrasonic, laparoscopic and histopathological diagnosis.

Methods. A retrospective-prospective study included 147 adult patients of both sexes. Focal lesions in liver tissue were analyzed by ultrasonic, laparoscopic and pathologic investigation.

Results. Main characteristics of patients were: 71 men and 76 women, with the highest number of patients (102-70%) aged between 40 and 70 years. However, there was an unusually large number of female patients registered in the fourth decade of life, 14 (9.5%) of the total number of it, or 18% of female. Approximately (104-71%) of all focal liver lesions are metastases. In most cases it was metastasis of breast cancer. Although most typically they have an ultrasound presentation, liver metastases can provide a wide range of ultrasound images.

Conclusion. The most frequent focal lesions in the liver are metastases of adenocarcinoma. Only 3 (2%) of focal lesions diagnosed by ultrasound were not confirmed by a focal laparoscopic technique and pathohistological analysis of liver tissue.

Keywords: liver, focal lesions, tumor