

MOŽNOSTI MR V DIFERENCIÁLNEJ DIAGNOSTIKE PEČEŇOVÝCH LÉZIÍ (2. časť)

Viera Lehotská, Zuzana Berecová

II. rádiologická klinika LF UK a OÚSA, Bratislava

Diagnostika ložiskových zmien v pečeni je takmer pre každého rádiológa „chlieb každodenný“ a mnohokrát znamená diagnostický problém. Aj napriek skutočnosti, že v algoritme diagnostického zobrazovania fokálnych lézií pečene sa bežne používa ultrasonografia (USG) a počítačová tomografia (CT), magnetická rezonancia (MR) patrí k zlatému štandardu najmä v tých prípadoch, kedy predchádzajúce metódy nemôžu poskytnúť jednoznačnú odpoveď o biologickom charaktere lézie. MR vyšetrenie by malo predchádzať ostatné invázivnejšie metódy (biopsia).

Výhodou MR je lepšia tkanivová rezolúcia, možnosť zobrazenia vo viacerých rovinách (aj keď túto výhodu majú aj najnovšie CT prístroje), absencia radiačnej záťaže, minimálne riziko alergických reakcií po podaní kontrastnej látky a v neposlednom rade využitie hepatotropných kontrastných médií. Nevýhodou naopak ostáva limitácia vyšetrenia u pacientov s kovovými implantátmi a najmä absolútna kontraindikácia u pacientov s elektronicky riadenými implantátmi.

V diferenciálnej diagnostike sú špecifické kontrastné látky veľkým prínosom a pomáhajú k bližšej determinácii štruktúry tumorov, avšak v klinickej praxi je dôležitejšie určiť benígnu, resp. malignu charakter tumoru, ktorý ďalej ovplyvňuje terapiu aj prognózu pacienta.

Autorky sa v prehľadnej publikácii venujú technike, metodike, diferenciálnej diagnostike ako aj úskaliam diagnostiky ložiskových pečenných lézií v MR obraze.

Kľúčové slová: ložiskové pečenné lézie, magnetická rezonancia, diferenciálna diagnostika.

MR IMAGING IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF LIVER LESIONS

Diagnosis of focal liver lesions is „the daily bread“ of each radiologist and means a diagnostic problem. Although ultrasound (US) and computer-assisted tomography (CT) are routinely used in imaging algorithm, magnetic resonance imaging (MRI) is still the golden standard, especially in those cases, when former imaging cannot give an unambiguous determination of the biological characteristic of the lesion. MRI should be performed before any invasive procedure (biopsy).

Main advantages of MRI are better tissue resolution, multiplanar imaging feasibility (nowadays also possible with the newest CT equipment), absence of radiation, minimal risk of allergic reaction after contrast administration and especially the use of hepatotropic contrast media. On the other hand, the disadvantage of MRI is a limited examination in patients with metallic implants and absolute contraindication in patients with electronic implants.

The benefit in differential diagnosis is the use of organ-specific contrast agents, which are helpful for the determination of the tumor structure, but for the clinical practice the goal remains the determination of benign or malignant tumor character, what is of great importance for the further therapeutic and prognostic approach.

Authors present in this survey article the MR imaging techniques, methodology, differential diagnosis and pitfalls in the diagnosis of focal liver lesions.

Key words: focal liver lesions, magnetic resonance imaging, differential diagnosis.

Onkologie 2008; 2(2): 110–116

Fokálna nodulárna hyperplázia

Fokálna nodulárna hyperplázia (FNH) je druhým najčastejším benígnym tumorom pečene. Vyskytuje sa z 80–90 % u žien. Jej vznik nie je podmienený používaním antikoncepcie, avšak táto môže spôsobiť rast ložiska FNH.

FNH je často subkapsulárne lokalizovaná nodulárna lézia. Môže sa vyskytovať aj vo viacpočetnej forme ako súčasť syndrómu mnohopočetnej FNH, ktorý zahŕňa viac ako dve FNH a jednu alebo viac z týchto lézií: hepatálny hemangióm, dysplastická systémová artéria, CNS vaskulárna malformácia, meningeóm a astrocytóm.

Predpokladá sa, že FNH vzniká ako lokálna hyperplastická odpoveď hepatocytov na kongenitálnu vaskulárnu anomáliu (10). Obsahuje hepatocyty, žľazové cesty, Kupfferove bunky a fibrózne tkanivo. Nemá však normálnu pečennú architektúru s cen-

trálnou vénou a portálnym riečiskom. Rozoznávame 2 typy FNH:

1. solidný typ – najčastejší, s centrálnou fibróznou stopkou obsahujúcou artériu, ktorá sa však u ložísk menších ako 1 cm nemusí vyskytovať
2. teleangiektatický typ – zložený z mnohopočetných centrálnych krvných priestorov s viacerými menšími artériami. Tento typ je častejšie súčasťou syndrómu mnohopočetnej FNH. FNH neobsahuje tukové tkanivo.

V MR obraze je FNH mierne hypointenzná v T1w a mierne hyperintenzná v T2w, avšak môže byť takmer izointenzná v oboch váženiach.

Typickým príznakom je centrálna jazva v T2w (obrázok 6a), ktorá je u 10 až 49 % lézií hyperintenzná. V ostatných prípadoch jazva môže byť naopak aj hypointenzná v T2w. Signál jazvy zodpovedá veku a objemu fibrotického tkaniva a ciev. Vysoká signálová intenzita jazvy je spôsobená vaskulárny-

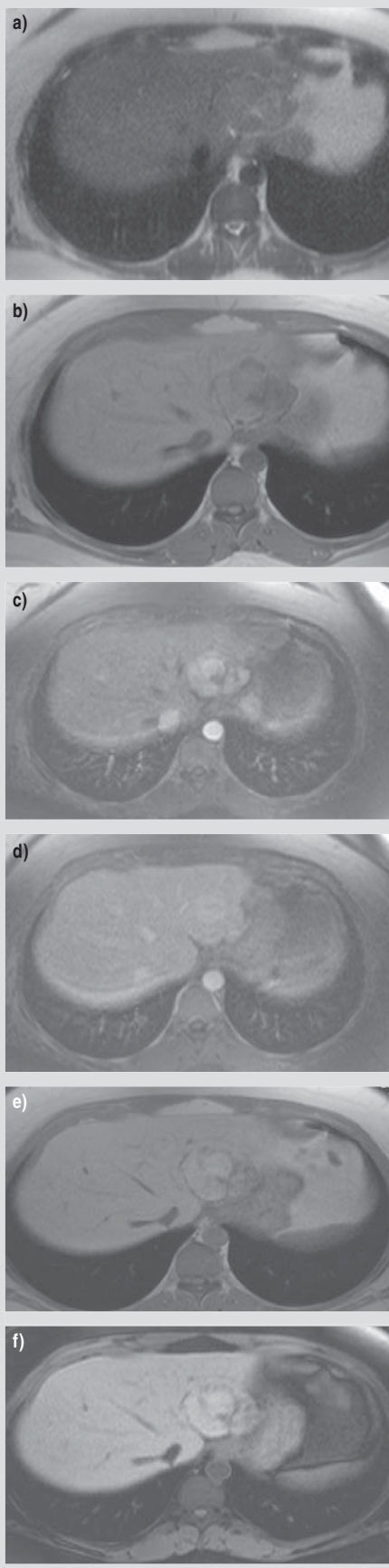
mi kanálmi a zvýšeným edémom jej myxomatózneho tkaniva a žľazových kanálikov. Po aplikácii k. i. dochádza k homogénemu skorému vysycovaniu lézie a rýchlemu zníženiu jej signálovej intenzity až do izointenzity s pečeňou (obrázky 6b, c, d, e, f). Centrálna jazva je hypointenzná na skorých po- kontrastných skenoch a pomaly sa vysyčuje až do hyperintenzity.

Steatóza pečene je veľmi častá u pacientov s FNH a v týchto prípadoch je FNH hypointenzná v in phase a hyperintenzná v out of phase sekvenciách. Lézie, ktoré sú izointenzné vo všetkých sekvenciách sa môžu zobraziť len na skorých pokontrastných skenoch ako homogénne sa sýtiace ložisko.

V diferenciálnej diagnostike môže FNH imitovať fibrolamelárny karcinóm, hepatocelulárny adenóm, hepatocelulárny karcinóm, intrahepatálny cholangiokarcinóm, veľký hemangióm a hypervaskulárnu metastázu.

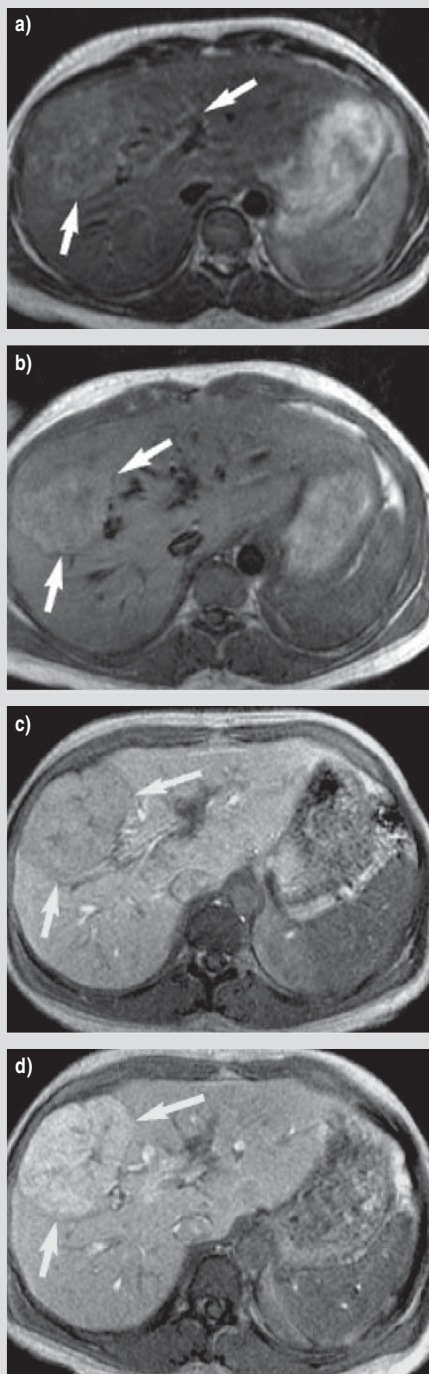
Obrázok 6. Fokálna nodulárna hyperplázia:

- a) T2w natívne
- b) T1w natívne
- c) T1w po k. i. (gadolinium) v arteriálnej fáze
- d) T1w po k. i. (gadolinium) v intersticiálnej fáze
- e) T1w po Teslascane
- f) T1w po Teslascane s potlačením tuku



Obrázok 7. Adenóm:

- a) T2w natívne
- b) T1w natívne
- c) po Teslascane včasná fáza
- d) 3 hod. po aplikácii Teslascanu

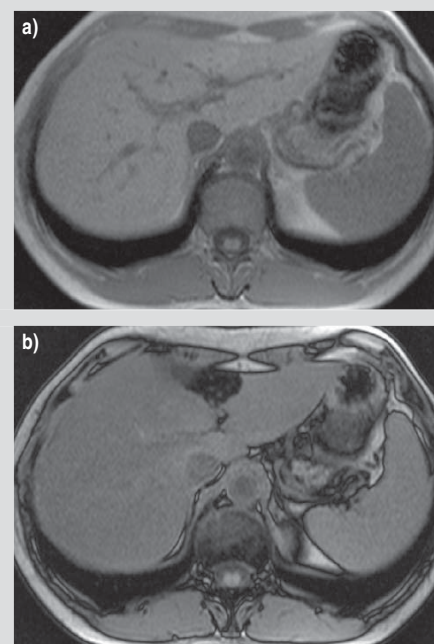


Fibrolamelárny karcinóm je malígny tumor a prejavy jeho malignity na okolie ako aj vzdialené metastázy môžu pomôcť v diagnostike. Tento tumor má v 55% kalcifikovanú centrálnu jazvu, dochádza u neho často k nekróze a hemorágii, čo u FNH nepozorujeme. Jeho jazva je zvyčajne v T2w na rozdiel od FNH hypointenzná.

Hepatocelulárny karcinóm (HCC) nezriedka obsahuje vnútornú nekrózu a hemorágiu a môže vykazovať známky malignity ako je cievna invázia, prítomnosť metastáz a lymfadenopatia.

Obrázok 8. Fokálna steatóza:

- a) T1w in-phase
- b) T1w out-of-phase



V pokontrastných oneskorených skenoch sa vyskytuje jeho kapsula, čo bolo považované za jeden z rozlišovacích znakov oproti FNH. Táto však môže mať vysycujúcu sa pseudokapsulu, ktorá imituje pravú kapsulu HCC.

Intrahepatálny cholangiokarcinóm je typicky menej vaskularizovaný ako FNH, môže však vzhľadom na jeho desmoplastický charakter obsahovať centrálnu jazvu. Odlíšiť ho môžu charakteristické známky malígneho správania.

Veľké HA s jazvou sú zvyčajne väčšie ako FNH (> 5 cm). Ich typické periférne nodulárne vysycovanie a pretrvávajúce k. i. na odložených skenoch rovnako ako vysoká signálová intenzita na ťažko vážených T2 skenoch pomôže v diferenciálnej diagnostike. Rovnako nevychytávanie hepatocyty-špecifických k. i. odlíši HA od FNH. Koexistencia HA s FNH je častejšia ako výskyt HA u pacientov s inou hepatálnou léziou.

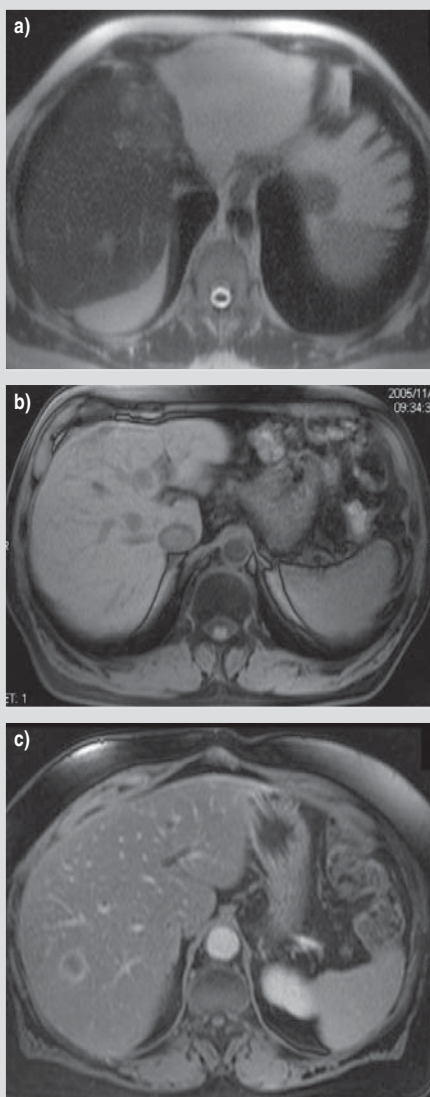
Solitárna hypervaskulárna metastáza môže imitovať FNH. Vo väčšine prípadov metastázy sú hypointenzné v portálnej fáze, sú spojené so známou primárnou malignitou a sú mnohopočetné. Rovnako ako pri HA aj metastázy je možné oddiferencovať od FNH použitím hepatocyty-špecifických kontrastných látok (obrázok 6c).

Adenóm

Približne 90% hepatálnych adenómov sa vyskytuje u mladých žien. Sú spojené s užívaním hormonálnej antikoncepcie a iných hepatocelulárne stimulujúcich látok ako napr. anabolických steroidov, a s abnormálnym metabolizmom karbohydrátov ako pri familiárnom diabetes mellitus, galaktozémii

Obrázok 9. Metastázy kolorektálneho karcinómu:

- a) T2w natívne
b) T1w natívne
c) T1w po k. i. (gadolinium)



a poruchách ukládania glykogénu. Adenómy sú mnohohočetné v 10–20%. Po vysadení antikoncepcie môžu regredovať až vymiznúť, ale môže dôjsť aj k ich veľkostnej progresii.

Adenóm obsahuje normálne hepatocyty, avšak bez zachovania typickej architektúry pečene parenchýmu. Hepatocyty môžu byť bohaté na tuk a glykogén a môžu sa tu vyskytovať Kupfferove bunky, ale žilcovody a portálne vény absentujú (4). Je v ňom častá degeneratívna nekróza a hemorágia. Hemorágia je sprevádzaná bolesťou a môže byť až život ohrožujúca.

V MR obraze je adenóm hypo- až hyperintenzný v T1w a mierne hyperintenzný v T2w, môže však byť izointenzný s pečene parenchýmom (obrázky 7a, b). Jeho signál v T1w je závislý od množstva tuku, resp. prítomnosti hemorágie. Adenóm však môže byť aj izointenzný vo všetkých sekvenciách, čo spôsobuje jeho podobnosť s pečene parenchýmom. Po aplikácii gadolína sa

rýchle vysycuje a rovnako rýchlo stráca svoju intenzitu cca do 1 min.

Adenómy a FNH môžeme oddiferencovať podľa nasledujúcich vlastností: prítomnosť pseudokapsuly, vnútornej hemorágie a tukovej zložky, čo je viac typické pre adenóm a centrálnej jazvy s neskorým vysycovaním, ktoré je typické pre FNH. Uniformné skoré vysycovanie je však charakteristické aj pre dobre diferencovaný hepatocelulárny karcinóm, podobne ako aj stenie sa po Teslascane (obrázky 7c, d).

Vo väčšine prípadov však na základe MR a CT vyšetrenia nemôžeme adenóm spoľahlivo odlíšiť od hepatocelulárneho karcinómu.

Angiomyolipóm

Angiomyolipómy sú dobre ohraničené ložiská v pečeni, ktoré môžu obsahovať výraznú tukovú zložku, sú hyperintenzné v T1w a znižujú svoju signálovú intenzitu na sekvenciách s potlačením tuku. Lézie, ktoré neobsahujú tuk, alebo iba jeho malé množstvo, sa spravidla v MR obraze nedajú odlíšiť od dobre diferencovaného HCC.

Lipóm

Lipómy sú zriedkavejšie ako angiomyolipómy. Spolu s angiomyolipómami sa vyskytujú asi u 10% pacientov s tuberóznou sklerózou. Zvyčajne sú mnohohočetné a majú charakteristické morfológické znaky tukovej lézie. Sú hyperintenzné v T1w a znižujú svoju signálovú intenzitu na sekvenciách s potlačením tuku. Po aplikácii k.i. nevykazujú takmer žiadne prejavy pokontrastného vysycovania.

Fokálna steatóza

Steatóza pečene je výsledkom excesívnej akumulácie triglyceridov v hepatocytoch. Zvyčajne je difúzna, môže však byť aj fokálna a vtedy môže imitovať inú hepatálnu léziu. Má niektoré charakteristiky, ktoré pomáhajú v jej diferenciácii: segmentálna alebo klinovitá konfigurácia, bez prejavov expanzívneho správania, bez vyklenovania sa kontúry pečene, bez deviácie a kompresie cievnych štruktúr, charakteristická lokalizácia (v blízkosti fisúry pre ligamentum teres hepatis). Veľmi zriedkavo sa môže zobraziť v podobe viacpočetných drobných lézií, tieto bývajú rozložené perivaskulárne. Na diagnostiku fokálnej steatózy treba vyšetriť pečeň s opposed-phase sekvenciami. V in-phase sekvencii je fokálna steatóza typicky hyperintenzná a v out-of-phase výrazne hypointenzná (obrázky 8a, b).

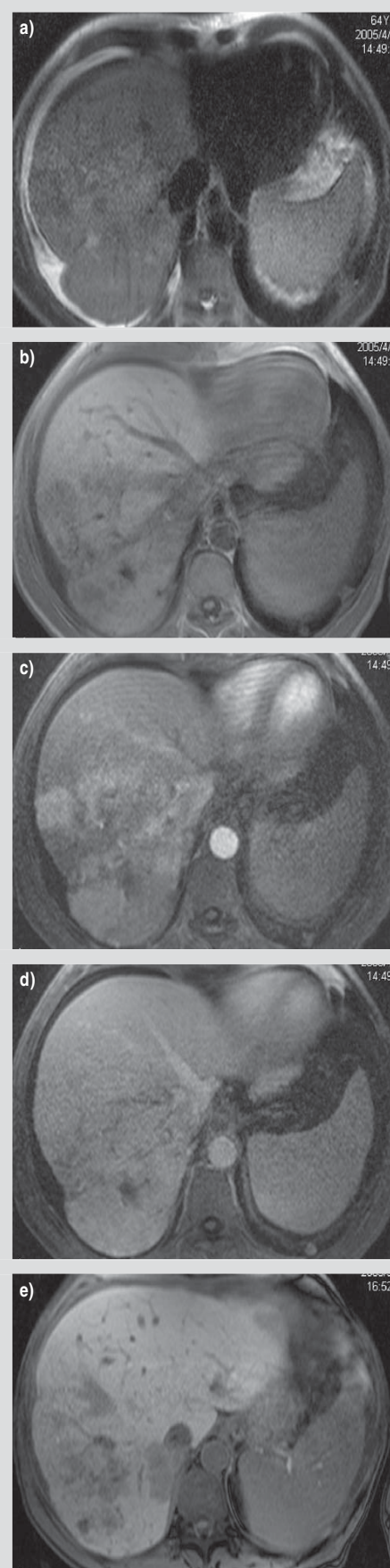
Malígne lézie

Metastázy

Metastázy (MTS) sú najčastejšou malígnou léziou v pečeni a pečeň je po pľúcach druhým najčastejším miestom pre výskyt MTS. V MR zobrazení

Obrázok 10. Metastáza Grawitzovho tumoru obličky:

- a) T2w natívne
b) T1w natívne
c) po k. i. (gadolinium) v arteriálnej fáze
d) po k. i. (gadolinium) v intersticiálnej fáze
e) po orgánovo-špecifickej k. i. (Teslascan)



je důležitá detekcia, segmentálna lokalizácia a charakteristika lézie.

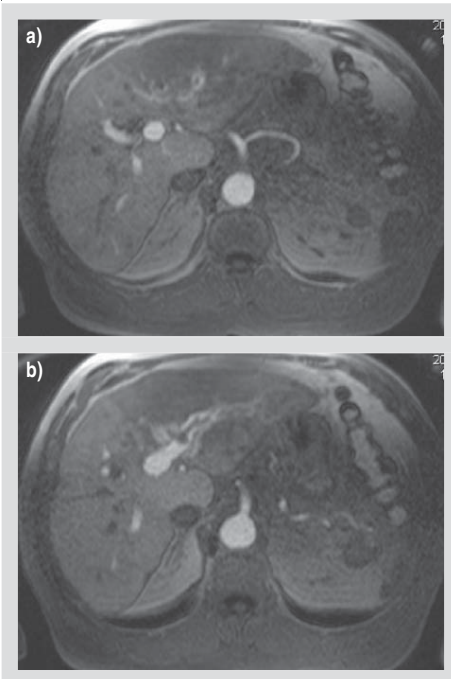
MR protokol zahrňajúci T2w, T1w, a pokontrastné viacfázové vyšetrenie so zobrazením pečene v celom rozsahu vo všetkých skenoch sa odporúča na detekciu (T2w a kapilárna fáza T1w) a charakteristiku (T2w a viac fázové pokontrastné skeny) lézií. Potlačenie tuku v T2w zabezpečí detekciu MTS v steatotickú pečeň zvýšením kontrastu hyperintenznej lézie oproti hypointenznej pečeni a zlepši detekciu subkapsulárnych lézií. Rovnako v out of phase sekvencii môžu byť MTS hyperintenzné. Tieto sekvencie sú veľmi dôležité, pretože steatóza je pri MTS postihnutá veľmi často v dôsledku tukovej metamorfozy pečene ako reakcie na prítomnosť samotného metastatického procesu. Aspoň jedna sekvencia by mala byť vykonaná v koronárnej rovine na zabezpečenie vizualizácie horného a dolného okraja pečene.

Charakteristika lézií je dôležitá vzhľadom na fakt, že pacienti so známym primárnym nádorovým ochorením majú veľmi často lézie v pečeni, ktoré sú benígne. V T1w sú MTS väčšinou mierne hypointenzné a v T2w mierne hyperintenzné. MTS hyperintenzné v T1w môžu byť sprevádzané hemorágiou – v takom prípade ide o MTS melanómu, ďalej hyperintenzné v T1w sú MTS tumorov produkujúcich mucín (ovariálny karcinóm alebo makrocystický karcinóm pankreasu) a MTS produkujúce proteíny ako enzýmy alebo hormóny (karcinoid). Výrazne hyperintenzné v T2w sú hypervaskulárne MTS (tumor Langerhansových ostrovcov, leiomyosarkóm, feochromocytóm, Grawitzov tumor obličky) a nekrotické MTS a tieto môžu imitovať HA. V T2w môže mať MTS hyperintenznejšie centrum v dôsledku centrálnej nekrózy. Hypointenzné centrum s hyperintenzným lemom, typické pre MTS kolorektálneho karcinómu a skvamocelulárneho karcinómu pľúc, zodpovedá centrálnej koagulačnej nekróze s periférnym tumoróznym tkanivom, ktoré sa vyskytuje ako prstenec.

Hypovaskulárne MTS (obrázky 9a, b, c) má často kolorektálny karcinóm. Karcinoid, HCC a lymfóm majú niekedy hypovaskulárne MTS. Hypovaskulárne MTS majú znížené cievne zásobenie ako dôsledok fibróznokolagenózneho matrix, nekrózy alebo monotónnej hustej celularity. Na pokontrastných skenoch hypovaskulárne MTS sa zobrazujú ako hypointenzné lézie, ktoré môžu vykazovať periférne vysycovanie v arteriálnej fáze, ktoré je spôsobené parazitovaním MTS na okolitom krvnom zásobení a. hepatica. Tieto sú najvýraznejšie (hypointenzné) v portálnej fáze (obrázok 9c).

Hypervaskulárne MTS sú typické pre karcinoid, Grawitzov tumor (obrázky 10a, b, c, d, e), tumor Langerhansových ostrovcov pankreasu, leiomyosarkóm a melanóm a niekedy sa vyskytujú pri tumoroch čreva, prsníka a pľúc. Zobrazujú sa ako

Obrázok 11. Hepatocelulárny karcinóm:
a) T1w po k. i. (gadolinium) v arteriálnej fáze
b) trombóza ľavej vetvy v. portae pri HCC



hyperintenzné lézie v arteriálnej fáze, v portálnej fáze sa však môžu stať izointenznými s tkanivom pečene.

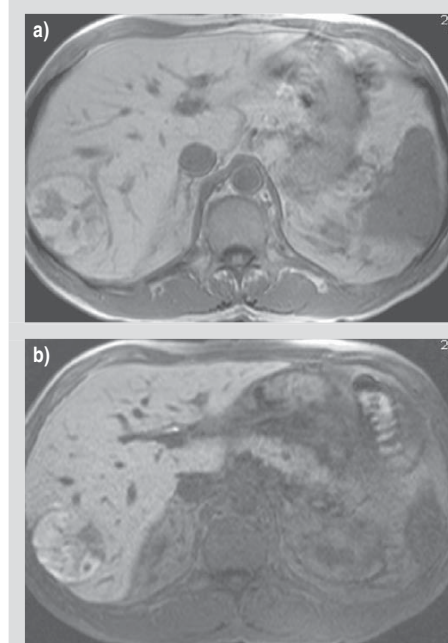
Jednotlivé histologické typy tumorov majú svoje charakteristické MTS (11). Neostro ohraničené segmentálne vysycovanie a sytenie sa okolia lézie je typické pre MTS kolorektálneho, pankreatického ductálneho karcinómu a lymfómu a je spôsobené vaskulitídou, ktorá je indukovaná látkou produkovanou tumorom, napr. mucínom. Zle diferencovaný adenokarcinóm má mnohopočetné po pečeni roztrúsené MTS, spravidla veľkosťou nepresahujúce 2 cm. Tieto MTS majú vysokú si v T2w a po k.i. sa periférne vysycujú. Kapsulárne MTS majú väčšinou tumory, pre ktoré je charakteristický peritoneálny rozsev, najčastejšie ovariálny karcinóm.

Infikované MTS najčastejšie z kolorektálneho karcinómu imitujú klinický aj rádiologický obraz abscesu. Na rozdiel od abscesu majú hrubšiu a nepravidelnú stenu, nehomogénnu signálovú intenzitu v T2w a vykazujú centrálnejšie pokontrastné vysycovanie.

V diferenciálnej diagnostike je dôležité odlišiť najmä hypervaskulárne MTS od HA. MTS sa prejavujú včasným nepravidelným periférnym pokontrastným vysycovaním. V neskoršej fáze sa zasycujú centripetálne podobne ako HA, avšak dochádza ku kompletnému periférnemu „vymývaniu“ a na odložených skenoch k.i. v nich nepretráva.

Malé hypervaskulárne MTS sa môžu v arteriálnej fáze homogénne vysycovať, avšak do 1 min. sa stávajú izointenzné s pečťou. Tento typ vysycovania je podobný ako pri FNH a adenóme.

Obrázok 12. Dobre diferencovaný hepatocelulárny karcinóm:
a) T1w po Teslascane
b) T1w s kombináciou Teslascanu a gadolína



Tieto však nebývajú výrazne hyperintenzné v T2w. V neposlednom rade MTS sa nevysycujú pri aplikácii pečťovo špecifických kontrastných látok (obrázok 10e). Napriek všetkým opisovaným charakteristikám ostávajú lézie, ktoré sa zo zobrazovacích metód nedajú špecifikovať a je nutný biopsický odber vzorky pre histologické vyšetrenie (7).

Lymfóm

Postihnutie pečene lymfómom môže byť primárne alebo sekundárne, teda metastatické. Vyskytuje sa častejšie u pacientov s non-Hodgkinovým lymfómom, ale pečť môže postihovať aj Hodgkinov lymfóm, resp. jeho MTS. Postihnutie je často ložiskové, avšak môže byť aj difúzne.

V MR obraze sú lymfómové MTS typicky mierne hypointenzné v T1w a ich signál v T2w je rôzny, od hypointenzity do miernej hyperintenzity. Na pokontrastných skenoch sytenie zodpovedá charakteru lézie v T2w, hypointenzné lézie sa vysycujú minimálne, hyperintenzné výrazne. Rovnako ako u ostatných MTS, aj tu je predominantne periférny typ pokontrastného vysycovania, ktorý je daný v dôsledku parazitovania tumoru na okolitom arteriálnom zásobení pečene. Tieto lézie okrem toho môžu v dôsledku nimi indukovanej vaskulitídy okolitého pečťového parenchýmu na skorých pokontrastných skenoch spôsobovať prechodné neostro ohraničené vysycovanie aj v ich okolí.

Primárny lymfóm pečene je zriedkavejší ako sekundárne postihnutie. Jeho incidencia sa však zvyšuje s narastajúcim počtom imunokompromitovaných pacientov v dôsledku AIDS a transplantácií. Zobrazuje sa ako rozsiahlejšia lézia, mierne hypo-

intenzná v T1w a mierne hyperintenzná v T2w a po k. l. sa difúzne sýti, podobne ako ostatné primárne tumory pečene.

MR obraz lymfómu nie je dosť špecifický na oddiferencovanie od iných solitárnych ani mnohopočetných hepatálnych lézií.

Hepatocelulárny karcinóm

Hepatocelulárny karcinóm (HCC) je najčastejším primárnym tumorom pečene. Vyskytuje sa častejšie u pacientov s chronickým ochorením parenchýmu pečene. Najčastejší výskyt je pri alkoholickej cirhóze a cirhóze pri vírusovej hepatitíde, ďalej pri hemochromatóze, požití aflatoxínu, expozícii thorotastu, poruchách ukladania glykogénu typu 1 a alfa1 antitrypsínovej deficiencii.

HCC obsahuje abnormálne hepatocyty usporiadané do trabekúl, ktoré sú oddelené sínusoidmi vyplnenými krvou. Sínusoidy sú výraznejšie u väčších a zle diferencovaných tumorov (peliotická premena). Keďže HCC je hepatálneho pôvodu, jeho krvné zásobenie je podobné pečeni, teda z vetiev a. hepatica (obrázok 11a). Veľmi často invaduje cievy, najčastejšie portálnu venu (obrázok 11b). Intratumorálny artérioportálny shunting je typický pre HCC. Typické pre HCC je zvýšenie sérového alfafetoproteínu (AFP). HCC je solitárny v 50 %, mnohopočetný v 40 % a difúzny u menej ako 10 % pacientov.

V MR môže mať HCC rôzny obraz. Najčastejšie je minimálne hypointenzný v T1w a mierne hyperintenzný v T2w. Avšak v oboch sekvenciách môže byť hypo- až hyperintenzný.

Včasný HCC je často hyperintenzný v T1w a izointenzný v T2w, hyperintenzita v T1w je spôsobená proteínmi viažucimi med, resp. vysokým obsahom bielkovín.

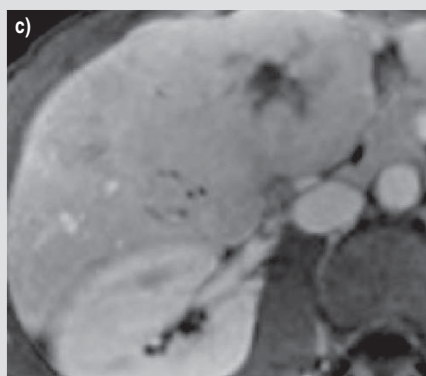
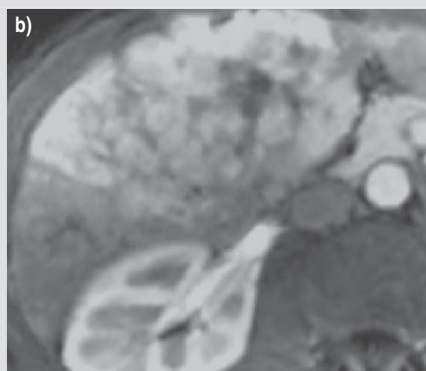
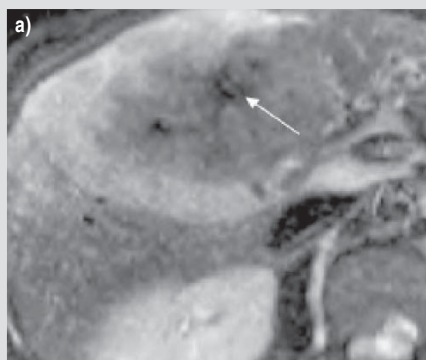
V pokročilejšej forme HCC je hlavným morfológickým prejavom hypointenzný uzol v hyperintenznom uzle a reprezentuje high grade tumor v low grade tumore. HCC môže byť expanzívny a invazívny. Pri expanzívnom type často pozorujeme fibrózu kapsulu, ktorá je hypointenzná v T1w a zobrazuje sa ako dvojité lemy v T2w, pričom vnútorný hypointenzný reprezentuje kapsulu a vonkajší hyperintenzný komprimované cievy a žľčovody. Okrem kapsuly môže HCC obsahovať vnútorné fibrózne septá a centrálnu jazvu. Septá sú zvyčajne tenšie ako kapsula a sú hypointenzné v oboch váženíach. Jazva je hypointenzná v T1w a môže byť hypo- alebo hyperintenzná v T2w.

Signálová intenzita HCC je ovplyvnená jeho zložením, tumory obsahujúce tuk sú hyperintenzné v T1w, fibróza sa zobrazuje ako izointenzné zóny v oboch váženíach, nekrotická zložka je hypointenzná v T1w a hyperintenzná v T2w a hemorágia je hyperintenzná v oboch váženíach.

Difúziu infiltráciu HCC v niektorých prípadoch nie je možné spoľahlivo diagnostikovať. Najčastejšie

Obrázok 13. Fibrolamelárny HCC:

- a) T2w natívne – hypointenzná centrálna jazva
- b) T1w po k. l. (gadolinium) – arteriálna fáza
- c) T1w po k. l. (gadolinium) – portálna fáza



sa zobrazuje ako škvrnitá area s punktičnými hyperintenzitami v T2w, ktoré sa vysycujú po k. l. v kapilárnej fáze.

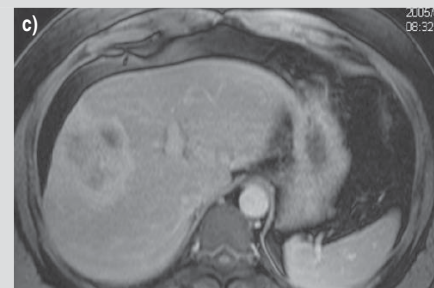
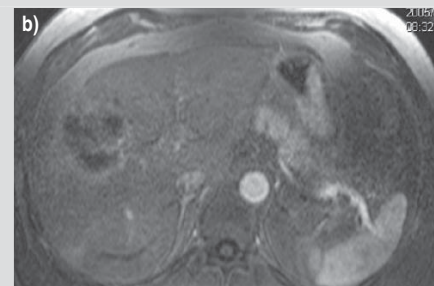
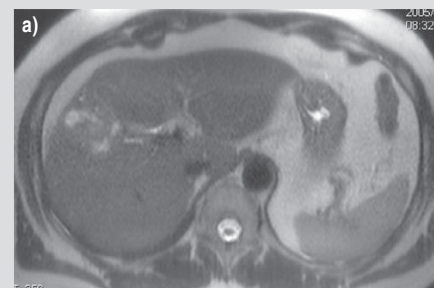
Po aplikácii k. l. sa HCC spravidla difúzne nehomogénne vysycuje v kapilárnej fáze (obrázok 12a), čo ho pomáha oddiferencovať od regeneratívneho uzla enhancujúceho sa v portálnej fáze. V portálnej fáze dochádza k vysycovaniu kapsuly a vnútorných sept.

Vzhľadom nato, že HCC sa vo väčšine prípadov vyskytuje v cirhoticky zmenenej pečeni, je jeho diagnostika sťažená nehomogenitou parenchýmu pečene. Cirhotická pečeň obsahuje regeneratívne uzly a môže obsahovať dysplastické uzly, rovnako ako HCC (5). Súčasná terminológia rozlišuje dva typy pečenných uzlov: regeneratívne lézie a dysplastické alebo neoplastické lézie.

Regeneratívny uzol vzniká z lokálnej proliferácie hepatocytov a ich podpornej strómy. Regeneratívne

Obrázok 14. Periférny cholangiokarcinóm:

- a) T2w natív
- b) T1w po k. l. (gadolinium) – arteriálna fáza
- c) T1w po k. l. (gadolinium) – intersticiálna fáza



lézie zahŕňajú monoacinárny a multiacinárny regeneratívny uzol, cirhotický uzol, segmentálnu alebo lobárnu hyperpláziu a FNH. Mono- a multiacinárny uzol je dobre ohraničená area parenchýmu, ktorá sa zväčšila v dôsledku nekrózy, poruchy cirkulácie alebo iného stimulu.

Cirhotický uzol je regeneratívny uzol z väčšej časti alebo kompletne obkolesený fibróznym septom. Môže byť tiež mono- alebo multiacinárny.

Dysplastická alebo neoplastická lézia sa skladá z hepatocytov, ktoré majú histologické charakteristiky abnormálneho rastu. Zahŕňajú hepatocelulárny adenóm, dysplastické fokusy, dysplastické uzly a HCC. Dysplastický fokus je zhhluk hepatocytov menší ako 1 mm s dyspláziou, ale bez histologických známk malignity. Častejšie sa nachádzajú v cirhoticky zmenenej pečeni. Dysplastický uzol je nodulárna area obsahujúca hepatocyty s dyspláziou, ale bez histologických známk malignity. Nachádzajú sa v cirhotickej pečeni. Kritériá odlišujúce dysplastický uzol od HCC nie sú jasne definované a najmä pri „high grade“ uzloch dochádza k prekryvaniu sa morfológických prejavov týchto lézií. Aj v benignom dysplastickom uzle sa však môžu nájsť zložky HCC.

V MR obraze sú regeneratívne uzly typicky hypointenzné v T2w vzhľadom na obsah železa

v nich. Bývajú označované aj ako siderotické uzly. Nevysycujú sa v arteriálnej fáze. Dysplastické uzly sú typicky hyperintenzné v T1w a hypointenzné v T2w. Na základe tejto skutočnosti by sa mali ľahko oddiferencovať od HCC, ktorý je typicky hypointenzný v T1w a hyperintenzný v T2w, s vysycovaním po k. l. Vzhľadom na to, že v karcinogéze HCC dochádza k plynulému prechodu z regeneratívneho uzla na low grade, high grade dysplastický uzol a nakoniec HCC, aj ich MR charakteristiky v prechodných štádiách nie sú typické a môžu sa prekrývať. Tento fakt spôsobuje, že vo veľkej časti prípadov MR nie je schopné oddiferencovať tieto lézie, a to najmä v prípade high grade dysplastického uzla od dobre diferencovaného HCC.

Malígne hepatocyty nevyčytávajú Teslascan, ale dobre diferencovaný HCC sa po ňom môže sýtiť (obrázky 12a, b) a vzhľadom na perzistujúcu hepatocelulárnu funkčnosť s absenciou odtoku žlče môže byť vo vzťahu k štruktúre pečene hyperintenzný.

Fibrolamelárny

hepatocelulárny karcinóm

Fibrolamelárny HCC je histologický podtyp HCC. Vyskytuje sa u mladých ľudí, častejšie u žien. Nemá spojitost s parenchymatóznym ochorením pečene, má lepšiu prognózu ako HCC a nespôsobuje zvýšenie sérového AFP.

Histologicky je charakterizovaný povrazovitým usporiadaním malígnych hepatocytov, ktoré sú obklopené zmoženým kolagénym fibróznym tkanivom s lamelárnym usporiadaním.

Fibrolamelárny HCC sa zobrazuje ako veľká neokapsulovaná vaskularizovaná lobulárna heterogénna lézia s centrálnou jazvou v inak nezmenenej pečeni. Aj keď najčastejšie sa zobrazuje ako solitárna lézia (80–90%), môže sa vyskytovať aj ako väčšia lézia s malými satelitnými periférnymi ložiskami (10–15%), ako bilobulárna lézia (5%) a zriedka aj ako difúzna multifokálna lézia (menej ako 1%). Tumor je väčšinou intrahepatálny, môže však byť aj pedunkulárny. Jeho priemerná veľkosť je 13 cm. Hemorágia a nekróza sa zobrazuje iba v cca 10%. Zriedkavo sa môže nekrotická zložka zobrazovať ako cystická a tak imitovať cystický tumor pečene. Kalcifikáty sú nodulárne alebo hviezdicové, najčastejšie lokalizované v oblasti jazvy. Vaskulárna invázia je zriedkavá (5%). Fibrolamelárny HCC na rozdiel od adenómu a HCC neobsahuje tuk ani glykogén.

V MR obraze je tento tumor heterogénnej štruktúry, hypointenzný v T1w a hyperintenzný v T2w. Centrálna jazva, ktorá môže mať radiálny charakter, je hypointenzná v oboch váženiach a po k. l. sa nevysycuje (obrázky 13a, b, c). Tumor vykazuje výrazné difúzne heterogénne vysycovanie v kapilárnej a portálnej fáze a progresívne sa stáva homogénnejším na neskorých skenoch.

V diferenciálnej diagnostike fibrolamelárneho HCC sú zahrnuté všetky hepatálne tumory obsahujúce jazvu: FNH, hepatocelulárny adenóm, HCC, intrahepatálny cholangiokarcinóm, veľký heman gióm a hypervaskulárna MTS (8). Odlíšenie od FNH je dôležité vzhľadom na to, že oba tumory sú časté u mladých ľudí, vyskytujú sa bez súvisu s cirhózou pečene a oba majú ako signifikantný znak centrálnu jazvu. FNH je väčšinou veľkostne do 5 cm, je takmer izointenzná s pečeňou a centrálna jazva je hyperintenzná v T2w a vykazuje pokontrastné vysycovanie. Jazva takmer nikdy nekalcifikuje. Morfológická charakteristika centrálny jazvy je základom diferenciálnej diagnózy v MR obraze. Rovnako vysycovanie po k. l. je na rozdiel od fibrolamelárneho karcinómu v prípade FNH viac homogénne s rýchlejšim „vymývaním“. Na definitívnu diagnózu môže pomôcť použitie SPIO, ktorý sa vychytá v FNH, ale nie vo fibrolamelárnom karcinóme.

Periférny cholangiokarcinóm

Periférny, alebo intrahepatálny cholangiokarcinóm je adenokarcinóm vyrastajúci z malých intrahepatálnych žľčovodov. Tumory, ktoré sa nachádzajú v oblasti bifurkácie d. hepaticus communis sa označujú ako hilárny cholangiokarcinóm (Klatskin tumor) a predstavujú približne 10–26 % všetkých cholangiolarcinómov. Predisponujúcimi faktormi sú primárna sklerotizujúca cholangioitída, expozícia Clonorchis sinensis a thorium dioxidu (Thorotrast) a kongenitálne zmeny na žľčovodoch. Avšak väčšina pacientov nemá žiadne parenchymatózne ochorenie pečene.

Histologicky je cholangiokarcinóm hypovaskulárny tumor predominantne s fibrotickou stromou. Je to dobre diferencovaný sklerotizujúci adenokarcinóm s výraznou dezmozpláziou. Klatskin tumor môže byť nodulárny (malé sklerotické tumory s obliteráciou ductu), infiltrujúci so šírením sa pozdĺž steny ductu, alebo papilárny (zriedkavé intraduktálne varianty).

V MR obraze ide o nepravidelný tumor s neostrými okrajmi, hypointenzný v T1w a mierne hyperintenzný v T2w (obrázok 14a). Môže mať centrálnu jazvu, ktorá je hypointenzná v T1w a má variabilný signál v T2w, bez alebo s vysycovaním po k. l., keď sa len minimálne vysycuje zväčša od periférie s progresívnym centripetálnym plnením na neskorých skenoch (obrázky 14b, c). Často obštruuje žľčovody s ich následnou periférnou dilatáciou a okluduje portálnu vënu, čo vzhľadom na kompenzačne zvýšený prietok hepatálnou artériou spôsobuje prechodné segmentálne alebo lobárne zvýšenie intenzity pokontrastne a môže viesť až k lobárnej atrofii.

V diferenciálnej diagnostike na rozdiel od HCC nemá kapsulu, nebýva hyperintenzný v T1w a neinvaduje portálne a hepatálne vëny, skôr spôso-

buje periférnu obštrukciu žľčovodov a v. portae. Je hypovaskulárny a jeho minimálne vysycovanie sa v kapilárnej fáze ho odlišuje od hypervaskulárneho HCC. Nevysycuje sa po Teslascane. Existujú však aj zmiešané tumory cholangiokarcinóm – HCC, tieto nemožno v MR obraze odlíšiť od HCC s tendenciou k hypervaskularite.

Biliárny cystadenóm /

/cystadenokarcinóm

Biliárny cystadenokarcinóm je malígna forma biliárneho cystadenómu, zriedkavého benígneho tumoru pečene s malígnym potenciálom. Oba tumory sa častejšie vyskytujú u žien stredného veku.

Tieto tumory sa prezentujú ako veľké cystické lézie, ktoré sú zvyčajne septované, avšak môžu byť aj unilokulárne. Cystická zložka obsahuje mucinóznou alebo seróznou tekutinu. Najmä malígna forma obsahuje murálne alebo septálne noduly. Ak je lokalizovaný centrálny, môže spôsobovať biliárnu obštrukciu. V solídnej zložke tumoru sa niekedy vyskytujú kalcifikáty.

V MR obraze sú rôznej intenzity v T1w v závislosti od obsahu proteínov, mucínu, resp. od prítomnosti hemorágie. Solídna zložka tumoru vykazuje nehomogénne vysycovanie v arteriálnej fáze. Aj keď nodularita v tumore sú suspektné z malignity, na základe MR obrazu nie je možné odlíšiť malígnu formu od benígnej formy (9). Vzhľadom na malígný potenciál benígnej formy toto odlíšenie však klinicky nie je nevyhnutné a vyžaduje nutnosť chirurgickej terapie pri oboch typoch tumorov.

V diferenciálnej diagnostike môže byť cystadenóm, resp. cystadenokarcinóm imitovaný fibrolamelárnym HCC, ak tento obsahuje väčšiu nekrotickú zložku, ktorá môže byť dezinterpretovaná ako cystická. Prevaha solídnej zložky, typické usporiadanie a prítomnosť centrálny jazvy sú však typické pre fibrolamelárny HCC.

Angiosarkóm

Primárny hepatálny angiosarkóm je zriedkavým malígnym tumorom pečene so zlou prognózou. Jeho výskyt je spojený s expozíciou thorotrastu, vinyl chloridu, arzënu ako aj s prítomnosťou systémových ochorení ako hemochromatóza a neurofibromatóza. Vzhľadom na to, že expozícia vyššie uvedených látok je dnes zriedkavá, v súčasnosti sa angiosarkóm vyskytuje najčastejšie u pacientov bez tejto anamnézy, resp. u pacientov s cirhózou. Angiosarkóm metastázuje do sleziny a pľúc, veľmi často sa tumor diagnostikuje už s prítomnými MTS.

Tumor sa zobrazuje ako viacero drobných ložísk alebo jedna veľká lézia s prítomnosťou alebo bez prítomnosti satelitných ložísk. Veľké lézie sú bohaté na sínusoidálne dilatované časti, často obsahujú

hemorágu a nekrozu. Ruptúra periférneho ložiska môže viesť až k hemoperitoneu.

MR nález pri angiosarkóme imituje hemangióm. Ložiská sú hyperintenzné v T2w, s periférnym nodulárnym vysycovaním a perzistentným sytením na odložených skenoch. Vysycovanie však môže byť aj heterogénne difúzne a môže pripomínať HCC.

Faktorom odlišujúcim angiosarkóm od hemangiómu je, že vzhľadom na vnútorné nekrotické časti je zvyčajne heterogénnejší v T2w a hemorágia sa prejaví hyperintenzitou v T1w a hladinkami v T2w. Absencia centrálneho vysycovania pri angiosarkóme je dôležitým znakom a je zapríčinená prítomnosťou hemorágie (6). Keďže sa angiosarkóm často prezentuje ako mnohopočetné ložiská alebo heterogénna dominantná lézia, je dôležité jeho oddiferencovanie od hypervaskulárnych metastáz a HCC. Všetky tieto lézie môžu mať vnútornú hemorágu a heterogenitu a skoré heterogénne vysycovanie. Pri angiosarkóme pozorovať kontinuálne, progresívne vysycovanie na neskorých skenoch. MTS v slezine a chýbajúca cirhóza preferujú angiosarkóm. Klinické údaje tak tiež napomáhajú oddiferencovanie angiosarkómu od HCC. HCC je väčšinou spojený s cirhózou alebo hepatitídou a býva pri ňom zvýšený AFP. Hematologické abnormality ako trombocytopenia, DIC a hemolytická anémia sú naopak častejšie spojené s angiosarkómom.

Hemangioendotelióm

Hemangioendotelióm je zriedkavým primárnym vaskulárnym tumorom pečene. Vyskytuje sa v dvoch

typoch: infantilný hemangioendotelióm u detí mladších ako 1 rok a epitelioidný hemangioendotelióm u dospelých, častejšie u žien.

Detská forma má benígny charakter a zvyčajne spontánne vymizne do 2. roka života. Zobrazuje sa ako viacpočetné, rovnako veľké lézie, homogénne hyperintenzné v T2w s homogénnym vysycovaním v intersticiálnej fáze (1).

Epitelioidný hemangioendotelióm patrí k „low-grade“ malígnym tumorom. Tvorí ho viacero predominantne periférnych solídnych lézií rôznej veľkosti. Skladajú sa z myxoidnej strómy s hypocelulárnym centrom a okrajmi so zvýšenou celularitou. V periférii niektorých lézií možno pozorovať úzku avaskulárnu zónu. So zväčšovaním lézií často dochádza k ich spájaniu sa do väčších ložísk. Kompenzačná hypertrofia nepostihnutej pečene je častá.

Ložiská sú hypointenzné v T1w a heterogénne hyperintenzné v T2w. V arteriálnej fáze pozorovať iregulárne periférne alebo difúzne nehomogénne vysycovanie. Nevysycujúci sa hypointenzný okrajový prstenec zodpovedajúci avaskulárnej zóne sa zobrazí len v niektorých léziách.

Záver

Rádiologická diagnostika pečene sa zameriava v prvom rade na detekciu a tkanivovú charakteristiku suspektných primárnych a/alebo sekundárnych pečenejových tumorov pred plánovanou chirurgickou liečbou, na zistenie celkového rozsahu (staging) choroby, na monitorovanie efektu aplikovanej liečby, celkové zhodnotenie stavu žľových ciest ako

aj na ciele vyhladávanie (skrining) pečenejových neoplázií u rizikových skupín populácie. Primárne pečenejové tumory často vznikajú v teréne difúzne hepatálnej lézie ako cirhóza, hemochromatóza, ako aj v teréne steatotickej prestavby, napr. po hepatitíde. Sekundárne tumory pečene sú spravidla následkom metastázovania primárnych malígnych tumorov gastrointestinálneho traktu. Podporujúcim faktorom na rýchly rast pečenejových metastáz je biochemické prostredie pečene, vysoký prietokový objem krvi a mikroskopická štruktúra orgánu.

Z hľadiska zobrazovacej diagnostiky tumorov pečene, okrem zistenia ich prítomnosti, počtu a morfolologickej charakteristiky, je nevyhnutné exaktné určenie segmentálnej a vaskulárnej anatómie, čo je základom pre rozhodnutie o spôsobe a rozsahu elektívneho chirurgického výkonu, resp. pre potrebu lokálnej chemoterapie.

Z pohľadu klinika (onkológ, chirurg, gastroenterológ) treba poznať indikácie, možnosti, prínos a limitácie jednotlivých zobrazovacích metód, čo má slúžiť na správnu formuláciu diagnostickej otázky pre rádiológa, a tým prispieť k optimalizácii interdisciplinárnej spolupráce.

doc. MUDr. Viera Lehotská, PhD.
II. rádiologická klinika LF UK a OÚSA
Heydukova 10, 812 50 Bratislava
e-mail: vlehot@ousa.sk

Literatúra

1. Buetow PC, Buck JL, Ros PR, Goodman ZD. Malignant Vascular Tumors of the Liver: Radiologic-Pathologic Correlation. In: RadioGraphics, roč. 14, 1994, č. 1, s. 153–166.
2. Elsayes KM, Narra VR, Mukundan G, Lammle M, Brown JJ. Focal Hepatic Lesions: Diagnostic Value of Enhancement Pattern Approach with Contrast enhanced 3D Gradient-Echo MR Imaging. In: RadioGraphics, roč. 25, 2005, č. 5, s. 1299–1320.
3. Gandhi SN, Brown MA, Wong JG, Aguirre DA, Siriln CB. MR Contrast Agents for Liver Imaging: What, When, How. In: Radio-Graphics, roč. 26, 2006, č. 6, s. 1621–1636.
4. Grazioli L, Federle MP, Brancatelli, Ichikawa T, Olivetti L, Blachar A. Hepatic Adenomas: Imaging and Pathologic Findings. In: Radiografi cs, roč. 21, 2001, č. 4, s. 877–894.
5. Hussain SM, Zondervan PE, Ijzermans JNM, Schalm SW, de Man, Krestin RA. Benign versus Malignant Hepatic Nodules: MR Imaging Findings with Pathologic Correlation. In: RadioGraphics, roč. 22, 2002, č. 5, s. 1023–1039.
6. Koyam AT, Fletcher JG, Johnson CD, Kuo MS, Notohara K, Burgart LJ. Primary Hepatic Angiosarcoma: Findings at CT and MR Imaging. In: Radiology, roč. 22, 2002, s. 667–673.
7. Lee JKT, Sagel SS, Stanley RJ, Heiken JP. Computed Body Tomography with MRI Correlation. 3. vyd. Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers, 1998, ISBN 0-7817-0291-7.
8. McLarney JK, Rucker PT, Bender GN, Goodman ZD, Kashitani N, Ros PR. Fibrolamellar carcinoma of the Liver: Radiologic-Pathologic Correlation. In: Radiographics, roč. 19, 1999, č. 2, s. 453–471.
9. Morteale KJ, Ros PR. Cystic Focal Liver Lesions in the Adult: Differential CT and MR Imaging Features. In: RadioGraphics, roč. 21, 2001, č. 4, s. 895–910.
10. Powers C, Ros PR, Stoupis C, Johnson WK, Segel KH. Primary Liver Neoplasms: MR Imaging with Pathologic Correlation. In: RadioGraphics, roč. 14, 1994, č. 3, s. 459–482.
11. Semelka RC, Ascher SM, Reinhold C. MRI of the Abdomen and Pelvis. 1. vyd. New York: Wiley-Liss, Inc., 1997. 730 s. ISBN 0- 471-16164-0.