

Prstenaste jetrene promjene na ultrazvučnom pregledu

Target-lesions of the liver on the ultrasound scan

Dinko Nizić, Marijana Pervan, Marko Šimunović, Marko Čačić, Božidar Kovačević*

Sažetak

S obzirom na brojne prednosti pred ostalim postupcima oslikavanja, ultrazvučni je pregled najčešći dijagnostički postupak današnjice. Kod ultrazvučnog praćenja onkoloških bolesnika ponekad se vide avaskularne ili hipovaskularne prstenaste ("target") promjene jetrenog parenhima koje imaju hipoehogeni obrub ("halo") i, manje ili više, hiperehogeno središte. U diferencijalnoj dijagnostici solitarnih prstenastih jetrenih promjena uglavnom treba misliti na hemangiom, te pseudoleziju (pseudotumor), osobito kod lokacije u IV. segmentu lijevoga režnja difuzno steatotične jetre. Multifokalne su prstenaste jetrene promjene najčešće sekundarne etiologije, porijeklom od različitih neoplastičnih procesa, pretežno bronhogenog i kolorektalnog karcinoma. Svakako se preporučuje daljnja slikovna obrada, prvenstveno računalna tomografija (CT) s primjenom kontrastnoga sredstva prema višefaznom protokolu ili, katkad, magnetna rezonancija (MR), te, eventualno, biopsija jetre u slučaju nepoznatog sjela primarnoga tumora, te istodobnog postojanja nekoliko različitih novotvorina.

Ključne riječi: ultrazvučni pregled jetre; prstenaste jetrene promjene; obrnute prstenaste jetrene promjene; hemangiom; hepatocelularni karcinom (HCC)

Summary

Given the numerous advantages over other imaging methods, ultrasound scanning is today's most common diagnostic procedure. In ultrasound monitoring of oncologic patients sometimes avascular or hypovascular target-lesions of the liver parenchyma with hypoechoic border ("halo"), and, more or less, hyperechoic center are found. In the differential diagnosis of the solitary target-lesions of the liver one must usually think of hemangioma and pseudolesion (pseudotumor), particularly if located in the IV segment of the left lobe in the diffuse hepatosteator. Multifocal target-lesions of the liver are mostly of secondary etiology, due to various neoplastic processes, namely bronchogenic and colorectal carcinoma. Further imaging is certainly recommended, above all computed tomography (CT) with the application of contrast agent according to the multiphase protocol, and, sometimes, magnetic resonance (MR), as well as, eventually, liver biopsy in case of an unknown location of the primary tumor or the coexistence of a number of different neoplasms.

Key words: ultrasound examination of the liver; target-lesions of the liver; inverse target-lesions of the liver; hemangioma; hepatocellular carcinoma (HCC)

Med Jad 2014;44(1-2):27-32

* **KBC Zagreb**, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (Dinko Nizić, dr. med., mr. sc. Marijana Pervan, dr. med. i Marko Šimunović, dr. med.), KBC Zagreb (Marko Čačić, dr. med.), **Opća bolnica „Dr. Josip Benčević“**, Odjel za očne bolesti (Božidar Kovačević, dr. med)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address:* Dinko Nizić, dr. med., e-mail: dinko.nizic@gmail.com

Primljeno / *Received* 2013-07-04; Ispravljeno / *Revised* 2013-11-25; Prihvaćeno / *Accepted* 2013-11-26

U današnje je doba ultrazvučni pregled najčešći dijagnostički postupak na svijetu.¹ Tako se, između ostaloga, upotrebljava u ambulantnom praćenju onkoloških bolesnika, posebice u detekciji metastatskih jetrenih promjena.¹

Naime, ultrazvučni pregled ima brojne prednosti pred ostalim postupcima oslikavanja poput prihvatljive cijene, mobilnosti, mogućnosti prikaza u različitim ravninama oslikavanjem u stvarnom vremenu, a sve to bez opasnosti od ionizirajućega zračenja.^{1,2}

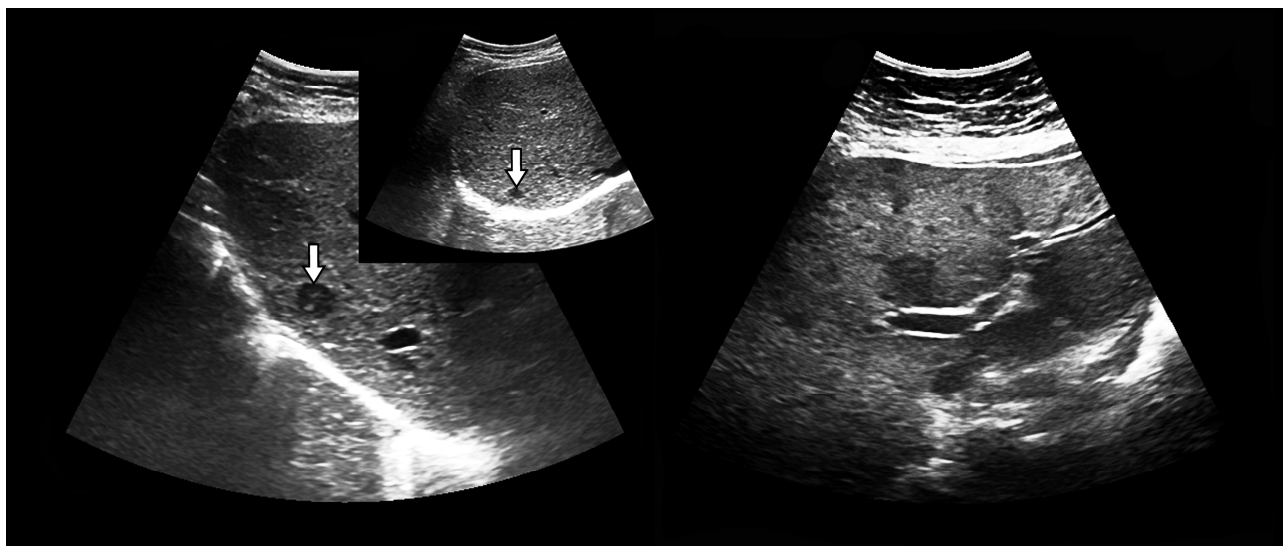
Osim nejednake razine tehničke osposobljenosti, nesumnjivo najznačajniji nedostatak predstavlja ovisnost o iskustvu osobe koja izvodi pregled, što izravno utječe na njegovu kakvoću i temeljitost, te može umanjiti reproducibilnost postupka.^{1,2}

U dijagnostici žarišnih jetrenih promjena, B-način prikaza još uvijek se smatra nespecifičnom dijagnostičkom metodom, usprkos sve boljoj tehničkoj izvedbi ultrazvučnih uređaja, te mogućnosti primjene sonografskog kontrastnoga sredstva, naročito druge generacije (Sono Vue i Definity).^{2,3,4} Tako se, primjerice, vjeruje da je u usporedbi s računalnom tomografijom (CT), ultrazvuk slabije osjetljiva metoda u otkrivanju jetrenih promjena, premda je razlučivost ultrazvuka veća od razlučivosti CT-a.² Ultrazvuk se ponekad nezasluženo smatra tek orijentacijskom dijagnostičkom metodom koju je lako svladati, a daje vrlo ograničen dijapazon kliničkih informacija. Ipak, treba istaknuti da sonografičar tijekom pregleda mora

razgovarati s bolesnikom, stvoriti jasnu i dijagnostički vrijednu sliku pomoću ultrazvučnog uređaja, te je u isti mah ispravno protumačiti. Upravo stoga što u potpunosti ovisi o vještini i znanju pregledavača, ultrazvuk je, zapravo, jedna od najtežih dijagnostičkih metoda, kako je to vrlo pronicljivo primijetio profesor radiologije Adrian K. Dixon sa Sveučilišta Cambridge.⁵

Tijekom insonacije jetre, izrazito je važno što jasnije prikazati one dijelove organa koji su, u pravilu, teško dostupni ultrazvučnom pregledu, kao što su subdijafragmalni i postranični dijelovi desnoga režnja, gornji i postranični dijelovi lijevoga režnja, te područje uz srpastu jetrenu svezu (lig. falciforme hepatis).³ Optimalan prikaz jetrenih ehosupstrata postiže se uporabom neravne (konveksne) sonde (2-5 MHz), a za procjenu površinskih dijelova jetre, u dubokom udisaju, može se upotrijebiti ravni (linearni) pretvarač.⁴

Sekundarne su jetrene promjene (sekundarni jetreni tumori, jetrene metastaze, presadnice ili sekundarizmi, što su samo neki od češćih sinonima u literaturi) osamnaest puta učestalije od primarnih tumora jetre⁶ i čine 70% svih žarišnih promjena.³ Iako im je ehomorfologija razgranata,^{3,6,7,8} te ih se vrlo lako može zamijeniti s bilo kojom jetrenom lezijom,⁹ oko 65% ih je hipoehogeno (Slika 1a), a nerijetko, u 40% slučajeva, imaju sonolucetni obrub (takozvani *halo*),⁴ pa izgledaju poput prstena.



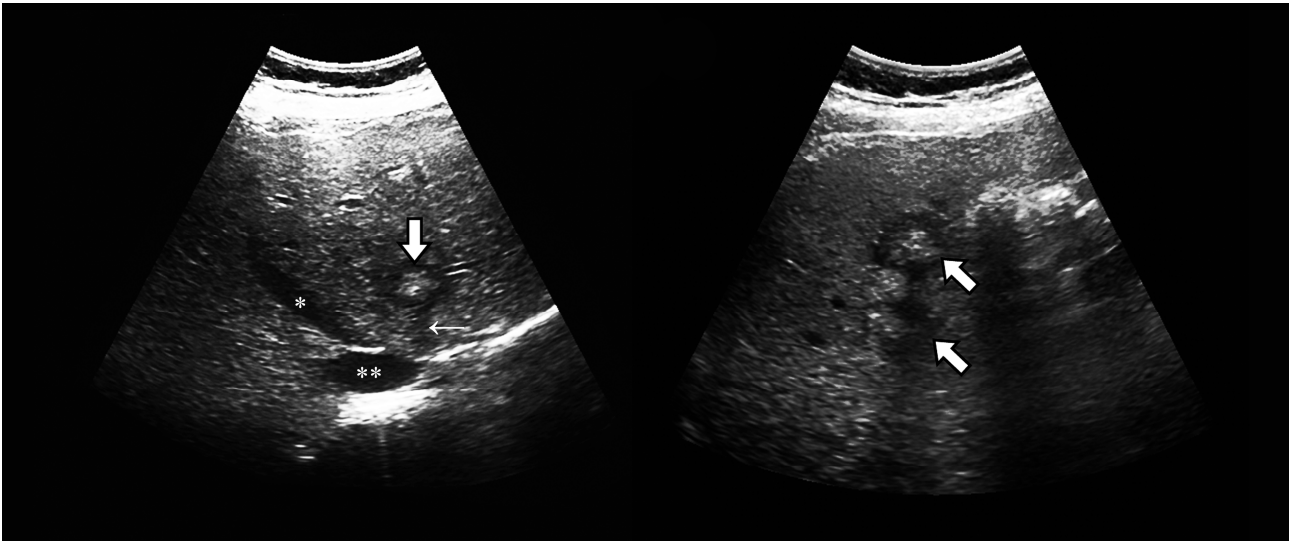
Slika 1. Pretežno hipoehogene sekundarne jetrene promjene u desnom režnju (debele strelice) (lijevo) i otočići intaktnog jetrenog parenhima unutar velikog područja masne infiltracije koji oponašaju sekundarne jetrene promjene (*desno*)

Picture 1 Mostly hypoechoic secondary lesions of the liver within the right lobe (thick arrows) (left) and the islets of the intact liver parenchyma within a large fatty infiltration area mimicking secondary lesions of the liver (right)

Nekad se smatralo da je ta rubna hipoehogenost posljedica razlike prema nekrotičnom i, često, kalcificiranom središtu ili je znak edema nastalog urastanjem čvorića u okolno tkivo.¹⁰ Danas se, međutim, vjeruje da je slabija reflektivnost obruba znak povećane metaboličke aktivnosti koja može ukazivati na zloćudni potencijal promjene, te je omen agre-

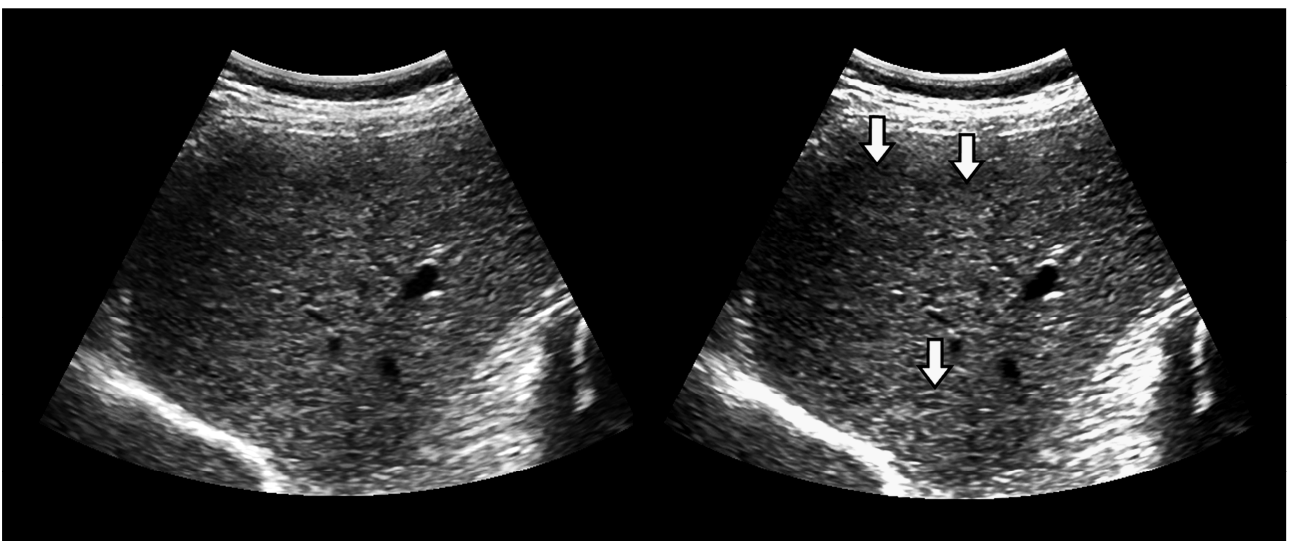
sivnog rasta,^{6,7,10,11,12} premda za takve tvrdnje još uvijek nema nepobitnog histopatološkog dokaza.

Prstenaste su promjene jetre, dakle, nalik na metu (*target*) ili bikovo oko (*bull's eye*) (Slika 2), imaju manje ili više ehogeno središte (Slika 3) ili su koncentrične, s naizmjeničnim hipo-hiper-hipoehogenim uzrokom.^{2,3,11,13,14}



Slika 2. Prstenasta jetrena promjena (debeli strelica) u IV. segmentu lijevoga režnja, hipoehogenog obruba i dijelom kalcificiranoga središta, s malom muklinom (tanka strelica); * srednja jetrena vena ** donja šuplja vena (lijevo) i dvije prstenaste jetrene promjene u desnom režnju (debele strelice) (desno)

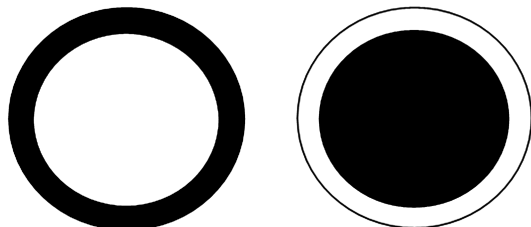
Picture 2 Target lesion of the liver (thick arrow) within the IV segment of the left lobe, with a hypoechoic halo and the partially calcified center, casting a mild posterior acoustic shadow (thin arrow); * middle hepatic vein ** inferior vena cava (left), and two target lesions of the liver within the right lobe (thick arrows) (right)



Slika 3. Jedva vidljive prstenaste jetrene promjene (lijevo) hipoehogenog obruba i izoehogenog središta (debele strelice) (desno) u desnom režnju, teško se mogu razlikovati od okolnoga tkiva

Picture 3 Barely visible target lesions of the liver (left) with the hypoechoic halo and the isoechoic center (thick arrows) (right) within the right lobe are hard to discern from the adjacent tissue

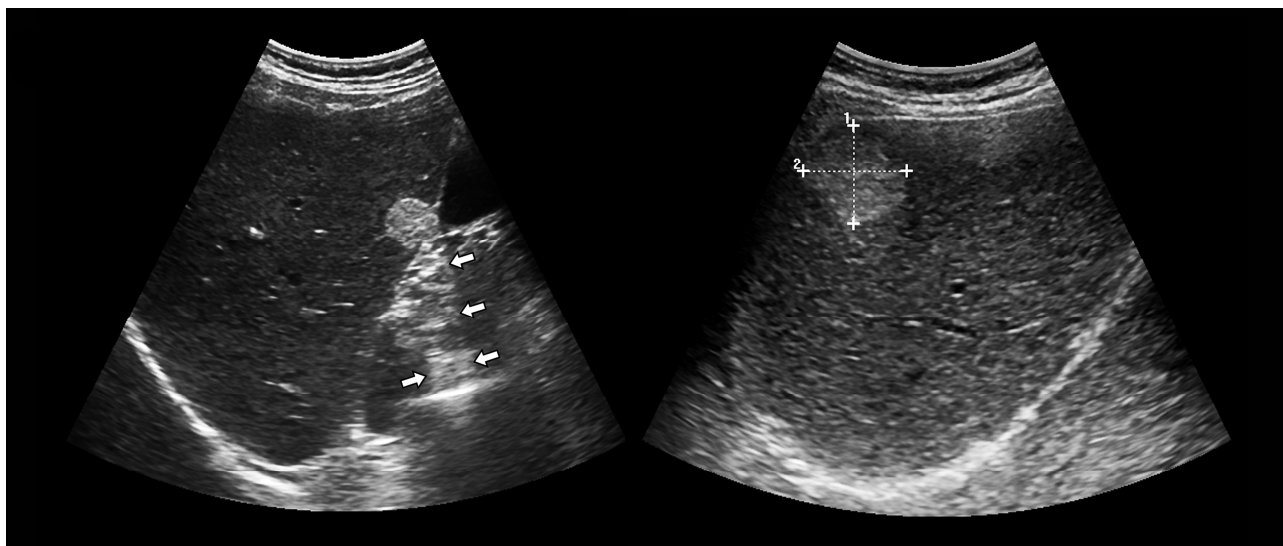
Procjenjuje se da je ultrazvučna osjetljivost u vizualizaciji prstenastih jetrenih promjena između 84 i 90%.³ Reflektivni obrub govorio bi, naprotiv, u prilog septalne fibroze i može se vidjeti kod cirotičnih čvorića koji su centralno izoehogeni ili hiperehogeni, a periferno hiperehogeni, za što Kraus i suradnici koriste naziv obrnute prstenaste jetrene promjene (*reverse target sign*) (Slika 4),⁷ a viđa se i kod velikih hemangioma.



Slika 4. Na lijevoj strani shematski je prikazana centralno hiperehogeni i periferno hipoehogeni prstenasta (*»target«*) jetrena promjena (metastaza), a na desnoj centralno hipoehogeni i periferno hiperehogeni obrnuta prstenasta (*»target«*) jetrena promjena (cirotični čvorić)

Picture 4 Drawn on the left, with the hyperechoic center and the hypoechoic halo, is the target lesion of the liver (metastasis), and on the right, with the hypoechoic center and the hyperechoic halo, the reverse target lesion of the liver (cirrhotic nodule)

Hemangiome je, pak, vrlo teško, a nerijetko i gotovo nemoguće razlikovati od sekundarnih jetrenih promjena.¹⁴ Tipični kavernozi hemangiomi ultrasonografski izgleda kao avaskularni (nepokravljeni) hiperehogeni čvorić veličine 2-10 cm sa zrcalnim artefaktom (*mirror effect*) ili dorzalnim akustičnim pojačanjem, te bez hipoehogenog obruba⁶ (Slika 5). Često se, za razliku od sekundarnih promjena jetre, naslanja na krvnu žilu u blizini (*feeding vessel*), ali je ne invadira.^{6,14} Ultrazvučni je izgled hemangioma, nažalost, prilično varijabilan. Tako je, na primjer, stupanj ehogenosti ovisan čak i o kondicijskom stanju bolesnika u trenutku pregleda.⁶ Štoviše, hemangiomi mogu imati i djelomično formiran hipoehogeni obrub⁶ (Slika 6). Solitarne jetrene promjene koje ehotomografski podsjećaju na hemangiome, ali imaju hipoehogeni obrub i neujednačenu ehoteksturu, temeljito su suspektne na hepatocelularni karcinom (HCC), dok u slučaju multiplih žarišta treba posumnjati na sekundarne jetrene promjene. Od velike je važnosti razgovor s bolesnikom, koji se ponekad stavlja u drugi plan, kako bi se dobio bolji uvid u njegovo kliničko stanje. Naime, dugotrajne asimptomatske promjene koje sporo rastu, više idu u prilog kavernozi hemangioma.

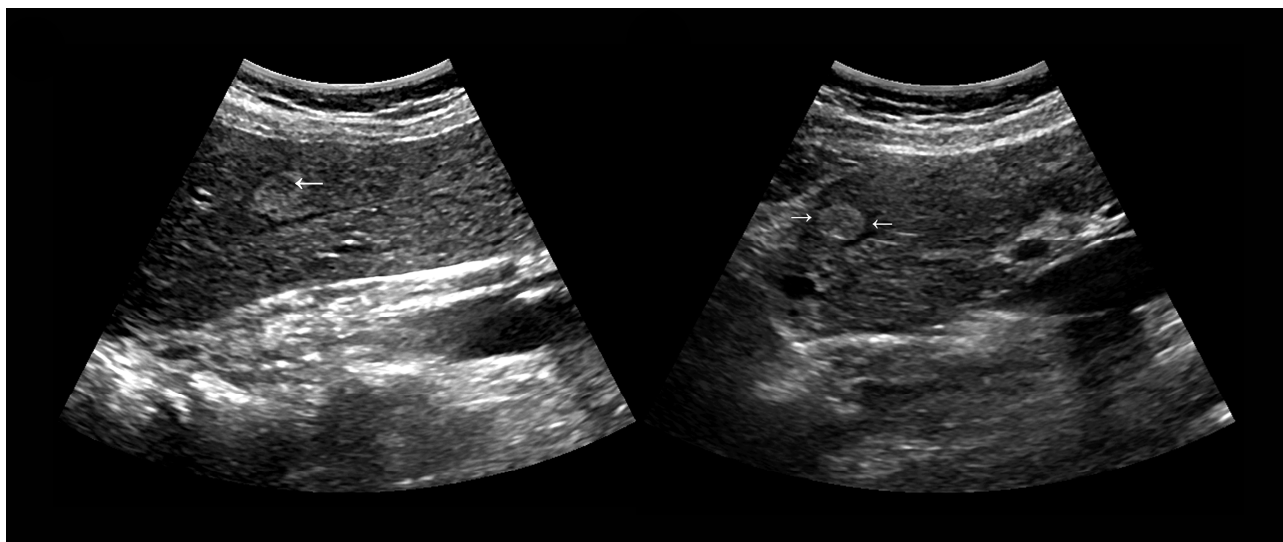


Slika 5. Tipični kavernozi hemangiom kao avaskularni hiperehogeni čvorić s dorzalnim akustičnim pojačanjem (debele strelice) i bez hipoehogenog obruba u VI. segmentu desnog jetrenoga režnja (lijevo) i kavernozi hemangiom uobičajene veličine u desnom jetrenom režnju (desno); 1 – 26 mm, 2 – 29 mm.

Uočite međusobnu razliku u ehogenosti.

Picture 5. Typical cavernous hemangioma as an avascular hyperechoic nodule with dorsal acoustic enhancement (thick arrows) and without hypoechoic halo within the VI segment of the right liver lobe (left) and the typical size cavernous hemangioma within the right liver lobe (right); 1 - 26 mm, 2 - 29 mm.

Notice the difference in echogenicity between the two.



Slika 6. Inhomogeno hiperehogena prstenasta jetrena promjena (tanka strelica) (lijevo) s djelomično formiranim hipoehogennim obrubom (tanke strelice) (desno) u lijevom režnju
 Picture 6 Inhomogenous hyperechoic target lesion of the liver (thin arrow) (left) with partially formed hypoechoic halo (thin arrows) (right) within the left lobe

Usljed obilja stanica vezivnoga tkiva i nekrotičnih lokusa, prstenaste jetrene promjene u pravilu su hipovaskularne ili avaskularne, sa slabim signalima na periferiji, kao što je, uostalom, slučaj s većinom sekundarnih jetrenih promjena, osobito onih adenokarcinoma probavnoga sustava, pluća i dojke.^{3,4} Znatno rjeđe mogu se vidjeti hipervaskularne sekundarne jetrene promjene koje najčešće daju feokromocitom, karcinoid, karcinom bubrežnih stanica, karcinom štitnjače, koriokarcinom, melanom, sarkom, tumor stanica otočića gušterače i, rjeđe, rak dojke.^{4,6}

Solitarna prstenasta jetrena promjena, obično smještena u dorzalnom dijelu IV. segmenta difuzno steatotične jetre, neposredno ispred portalne vene, može biti pseudolezija (pseudotumor).¹³ Etiologija se objašnjava varijacijom jetrenoga krvotoka koja dovodi do žarišne masne degeneracije.¹⁵ Lokalizacija u IV. segmentu, doduše, nije patognomonična.¹³ Solitarne se sekundarne jetrene promjene, naravno, viđaju,¹⁵ ali razmjerno rijetko, jer su takve promjene u 90% slučajeva multifokalne.⁸ U okviru šire diferencijalne procjene solitarnih prstenastih promjena dolazi u obzir adenom, fokalna nodularna hiperplazija, hemangiom, limfom, lokalizirana limfomatoza i ranije spomenuti HCC.^{7,13} Pod uvjetom da su isključeni ostali rizični čimbenici, solitarna prstenasta promjena u jetrenom parenhimu iziskuje samo daljnje ultrazvučno praćenje.¹³ Ovdje svakako treba napomenuti da intaktni areali jetrenog parenhima mogu u odnosu na okolnu infiltraciju masti, imponirati hipoehogenu (*focal fatty sparing*) i uzrokovati dijagnostičku zabunu.⁹ U razlikovanju pomaže nedostatak

kompresivnog učinka na okolno tkivo⁹ (Slika 1b). To je potrebno imati na umu kod bolesnika s rakom dojke na terapiji tamoksifenom, zlatnim standardom hormonske terapije karcinoma ovisnih o estrogenskim i/ili progesteronskim receptorima,¹⁶ budući da taj lijek uzrokuje masnu infiltraciju jetre.¹⁷

Brojni prstenasti ehosupstrati prvenstveno upućuju na sekundarne jetrene promjene u tijeku neoplastičnih procesa različitih sijela, osobito debeloga crijeva i pluća, a redovito kod bronhogenog karcinoma.^{6,7,13,15,18} Diferencijalno-dijagnostički, uz odgovarajuću kliničku sliku infekcije,¹⁵ dolazi u obzir mikotični apsces.¹³ Mnoštvo prstenastih promjena može značajno narušiti arhitektoniku organa, ali je važno naglasiti da nedostaju znakovi prodora u portalnu ili jetrene vene, što je, primjerice, sugestivno za HCC.^{6,19} Ultrazvučni nalaz prstenastih jetrenih promjena zahtijeva daljnju slikovnu obradu (CT ili magnetnu rezonanciju, MR) te, eventualno, biopsiju jetre,¹³ u slučaju nepoznatog primarnog tumorskog sijela, te istodobnog postojanja nekoliko različitih novotvorina.¹⁷

Zaključak

Svaka promjena jetrenog parenhima s hipoehogennim obrubom, osobito u slučaju multifokalne zahvaćenosti, pobuđuje sumnju na zloćudnost, prvenstveno u smislu sekundarne etiologije. U svrhu daljnje diferencijacije, potrebno je učiniti adekvatnu slikovnu obradu, najčešće CT-om s primjenom kontrastnoga sredstva prema višefaznom protokolu, ili, katkad, MR.

Literatura

1. Badea R, Ioanimescu S. Ultrasound imaging of liver tumors. Current clinical applications. U: Julianov A, ur. Liver tumors. Rijeka: InTech; 2012, str. 75-102.
2. Braga L, Guller U, Semelka RC. Modern hepatic imaging. Surg Clin North Am. 2004;84:375-400.
3. Đurić-Stefanović A. Ultrazvuk metastaza u jetri. RAS. 2008;14:18–21.
4. El Khodary M, Milot L, Reinhold C. Imaging of hepatic metastases. U: Brodt P, ur. Liver metastasis: biology and clinical management. Dordrecht-Heidelberg-London-New York: Springer; 2011, str. 312-19.
5. Dixon AK. Foreword. U: Ahuja AT, ur. Diagnostic imaging. Ultrasound. Salt Lake City: Amirsys; 2007, str. xi.
6. Antonio GE. Hepatic metastases. U: Ahuja AT, ur. Diagnostic imaging. Ultrasound. Salt Lake City: Amirsys; 2007, str. 78–87.
7. Kraus GJ, Schedlbauer P, Lax S, Zebedin D, Flueckiger F. The reverse target sign in liver disease: a potential ultrasound feature in cirrhotic liver nodules characterization. Br J Radiol. 2005;78:355–7.
8. Brant WE. Abdomen ultrasound. U: Brant WE, Helms CA, ur. Fundamentals of diagnostic radiology. 3. izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007, str. 932.
9. Dietrich CF, Serra C, Jedrzejczyk M. Ultrasound of the liver. European Course Book (EFSUMB); 2010, str. 67 i 74–5.
10. Liwu L, ur. Ultrasonographic examination of the liver and the method of diagnosis. U: Practical clinical ultrasonic diagnosis. Singapore-River Edge-London: World Scientific Publishing; 1997, str. 55–6.
11. Stocksley M. Abdominal ultrasound. Cambridge University Press; 2001, str. 45.
12. Schmidt G. Differential diagnosis in ultrasound imaging. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag-Thieme New York; 2006, str. 82.
13. Rubaltelli L, Savastano S, Khadivi Y, Stramare R, Tregnaghi A, Da Pian P. Targetlike appearance of pseudotumors in segment IV of the liver on sonography. AJR. 2002;178:75-7.
14. Schmidt G. Ultrasound. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2007, str. 443.
15. Weitz DJ. Section VIII. Ultrasound imaging. U: O'Brien WT, ur. Top three differentials in radiology. New York: Thieme Medical Publishers; 2010, str. 387.
16. Juretić A, Šarić N, Bišof V, Bašić-Koretić M. Fulvestrant: novi lijek u hormonskoj terapiji raka dojke. Liječ Vjesn. 2006;128:31–6.
17. Nicolau C, Seguí P, del Cura JL, Paño B. Hepatic metastases of breast carcinoma in hepatic steatosis. U: del Cura JL, Seguí P, Nicolau C, ur. Learning ultrasound imaging. Berlin-Heidelberg: Springer Verlag; 2012, str. 11.
18. Block B. The practice of ultrasound. A step-by-step guide to abdominal scanning. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag-Thieme New York; 2004, str. 56.
19. Ultrasoundtraining. Dostupno na mrežnoj adresi: <http://www.ultrasoundtraining.com/hepaticMetastasis.htm>. Datum pristupa informaciji: 20. lipnja 2013.