

Nádory jater u dětí

Adrián Křižan a kol.

Klinika radiologie a nukleární medicíny FN Brno a
LFMU

Oddělení dětské radiologie



**FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO**

**M U N I
M E D**

Nádory jater u dětí

Nádory jater u dětí patří mezi **vzácné** nádory
1% (0,5- 2%) solidních nádorů dětí do 15 let věku i u
adolescentů

Ročně se v ČR u dětí diagnostikuje **jeden HCC** a
čtyři hepatoblastomy

Dělení tumorů jater u dětí:

Primární:

1. *Hepatoblastom*
2. *Hepatocelulární karcinom*
3. *Infantilní hemangioendoteliom*
4. *Mesenchymální hamartom*
5. *Nediferencovaný embryonální sarkom*
6. *Embryonální rhabdomyosarkom žlučových cest*

Sekundární:

Metastázy (neuroblastom, sarkomy měkkých
tkání, Wilmsův nádor, germinální nádory,
melanom)

Věková distribuce	Maligní nádory	Benigní nádory
0 - 3 roky	<i>Hepatoblastom</i> <i>Rabdoidní nádor</i> <i>Nádor ze žloutkového váčku</i> <i>Rhabdomyosarkom žlučových cest</i>	<i>Mezenchymální hamartom</i> <i>Infantilní hemangioendoteliom</i>
3 - 12 let	<i>Hepatocelulární karcinom</i> <i>Embryonální nediferencovaný sarkom</i>	<i>Fokální nodulární hyperplazie</i>
nad 12 let	<i>Hepatocelulární karcinom</i> <i>Lymfom</i> <i>Leiomyosarkom</i>	<i>Adenom</i> <i>Cystický adenom žlučových cest</i>

Hepatoblastom

- vysoce maligní embryonální tumor s různým stupněm diferenciacce
- **nejčastější maligní nádor jater u dětí**
- (80% nádorů jater u dětí < 15 let)

Incidence - 1% nádorů u dětí (1,5 : 1 milion)

- vrchol výskytu pod 5 let věku, 90 % do 3 let
- 3. nejčastější abdominální malignita (1. neuroblastom, 2. Wilmsův TU)
- M:F = 2:1

Hepatoblastom

Etiologie

Etiologie

- neznámá
- většina případů u dětí sporadická, znám i familiární výskyt
- asociace s některými kongenitálními anomáliemi a syndromy:
 - Wiedemann-Beckwith syndrom (gigantismus, visceromegalie, hypoglykemie, zvýšená dispozice ke vzniku TU)
 - Gardnerův syndrom
 - fetální alkoholický syndrom
 - hemihypertrofie
 - anomálie ledvin, polycystóza ledvin
 - nízká porodní hmotnost (< 1000g)

Hepatoblastom

Laboratorní nález

- **Laboratorní nález**

- zvýšený sérový onkofetální protein (AFP - alfa – fetoprotein) až u 90% pacientů v době dg - **citlivý marker úspěšnosti léčby** a případné **recidivy** (norma 0,9-6,7 µg/l x pacienti s HPB - v době dg 100-1 000 000 µg/l i více)
- trombocytóza
- jaterní testy zpravidla bez odchylek (může být vyšší bilirubin, AST, ALP)

Hepatoblastom

Klinický nález

Klinický nález

- závisí na velikosti a rychlosti růstu nádoru, věku dítěte, přítomnosti a lokalizaci metastáz
- zvětšený objem břicha, nebolestivá, hmatná (viditelná) rezistence pod pravým žeberním obloukem
- celkový stav dítěte nemusí být alterován
- nechutenství, bolesti břicha, anemie
- žloutenka, svědění kůže, známky koagulopatie, otoky - vzácné
- příznaky z metastáz

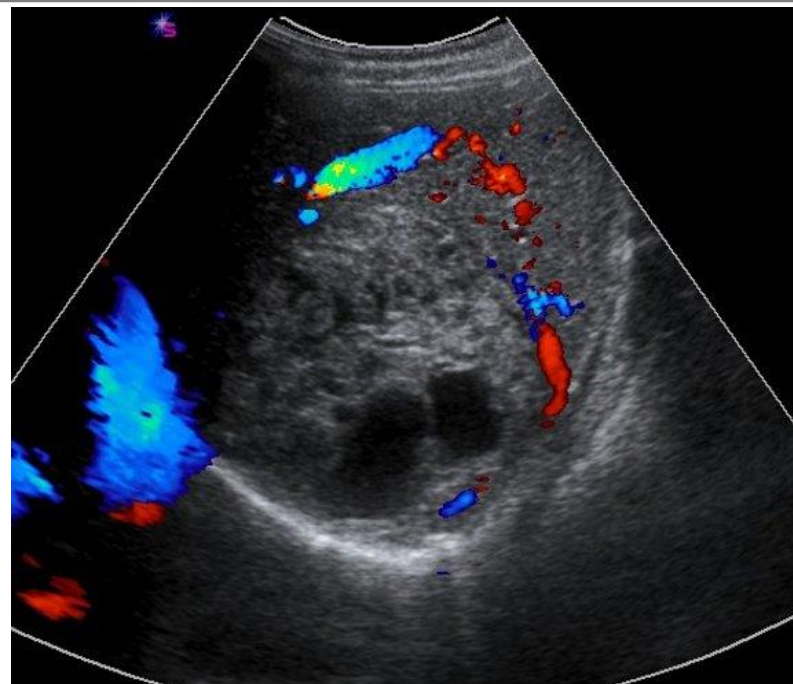
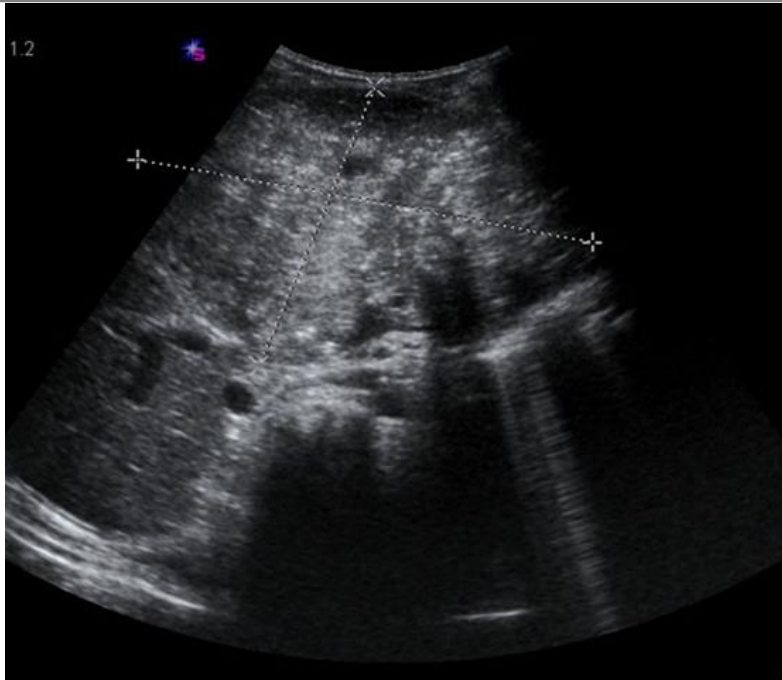
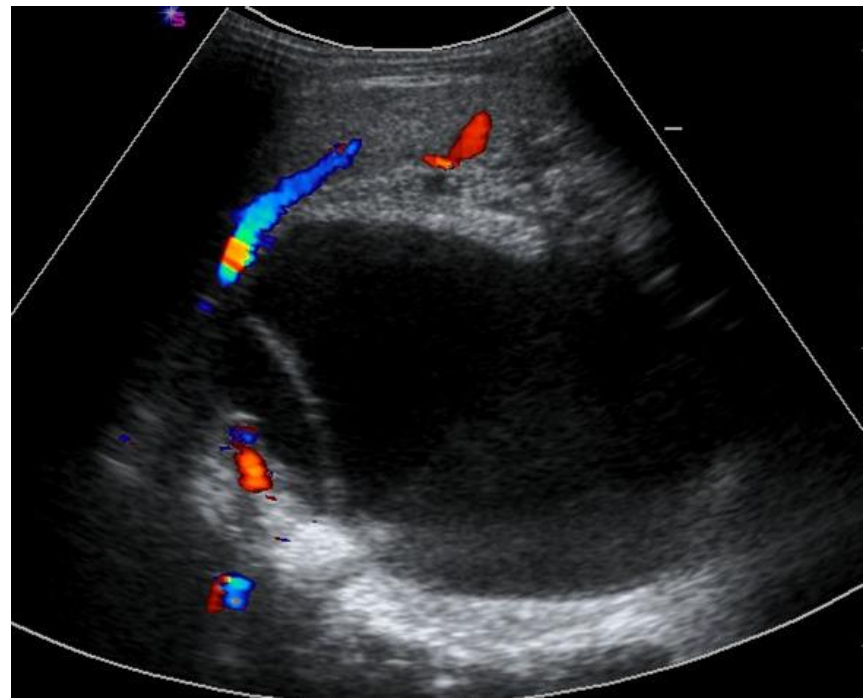
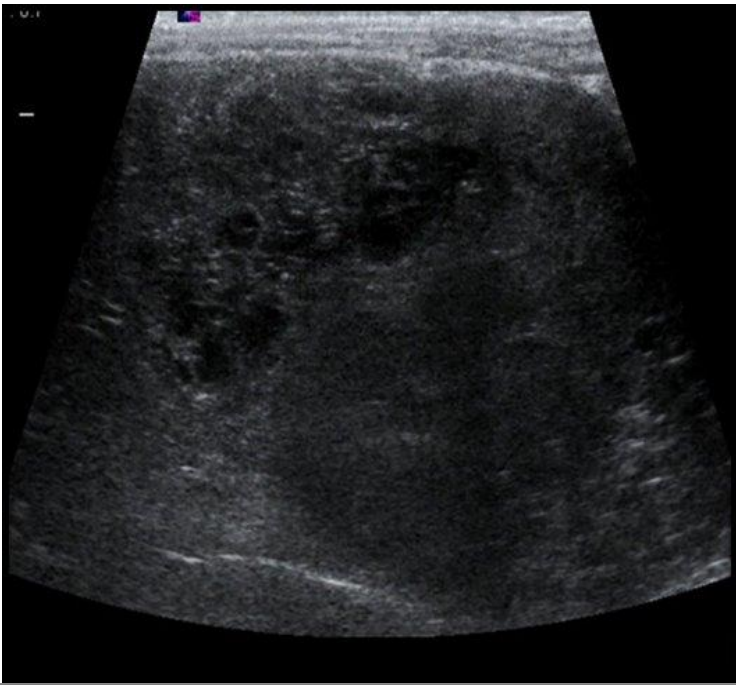


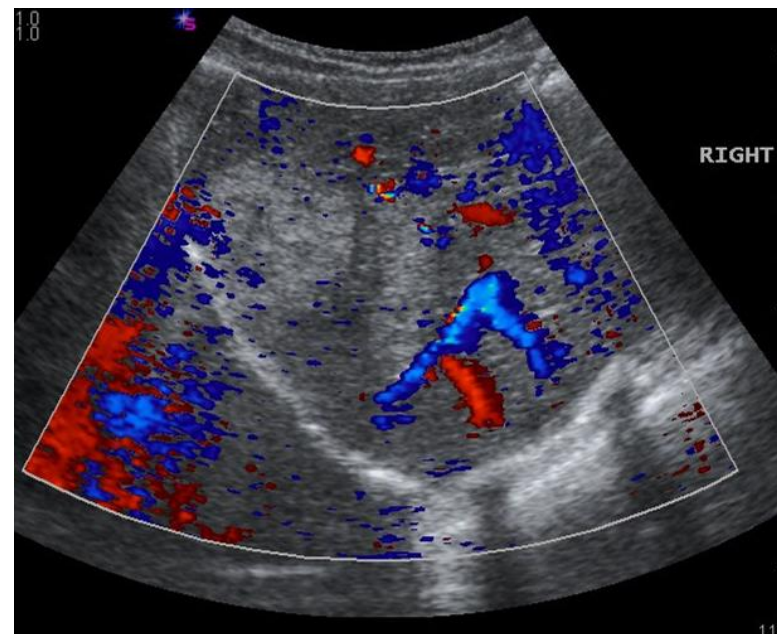
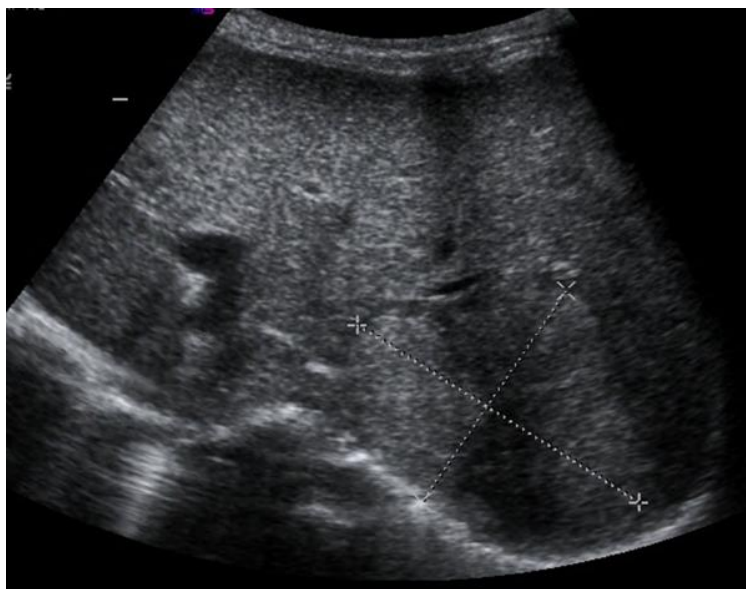
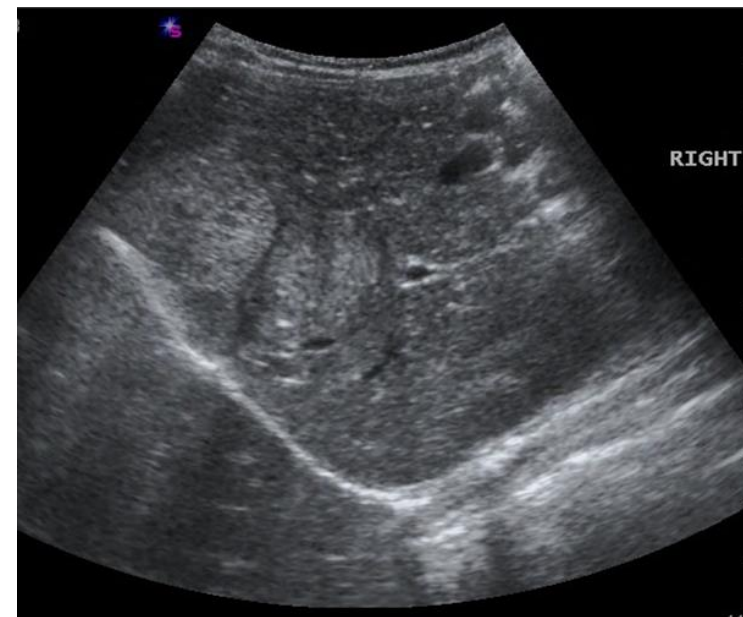
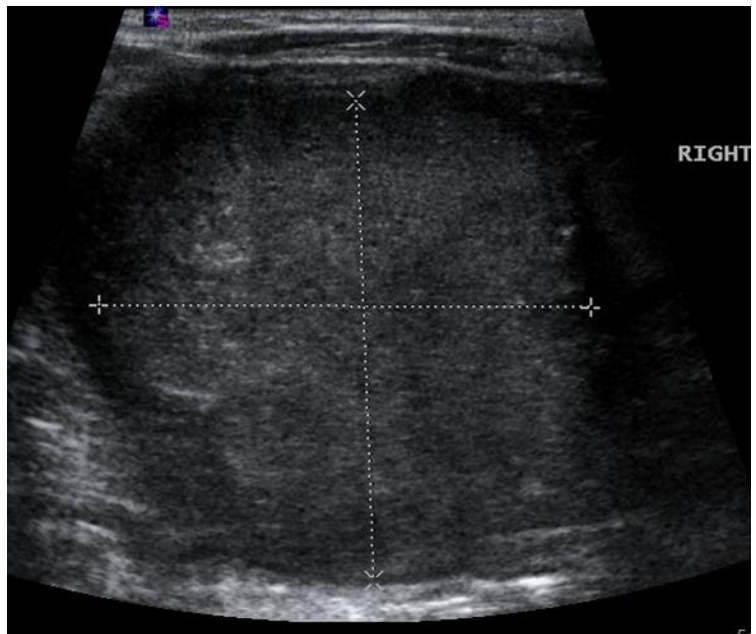
Hepatoblastom

Diagnostika

1. UZ

- v 60 % v pravém jaterním laloku
- obvykle **jednouzlový**, ale může být i multifokální, vzácně difúzně infiltrativní
- velká (10-12 cm), **dobře ohraničená**, někdy lobulovaná, většinou **heterogenní masa** smíšené echogenity (hemoragie, nekróza)
- cystické okrsky (nekróza či extramedulární hematopoéza)
- kalcifikace více než u 50% pacientů
- **má tendenci** spíše **odtlačit** než infiltrovat přilehlé struktury
- u velkých tumorů může být obtížné určit origo
- DUS: hypervaskularizace

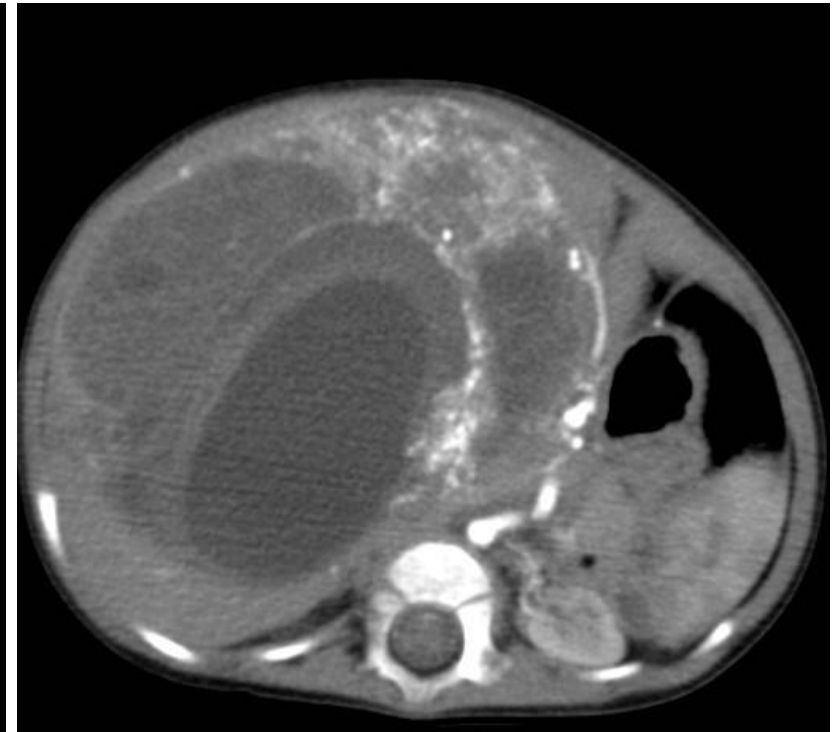
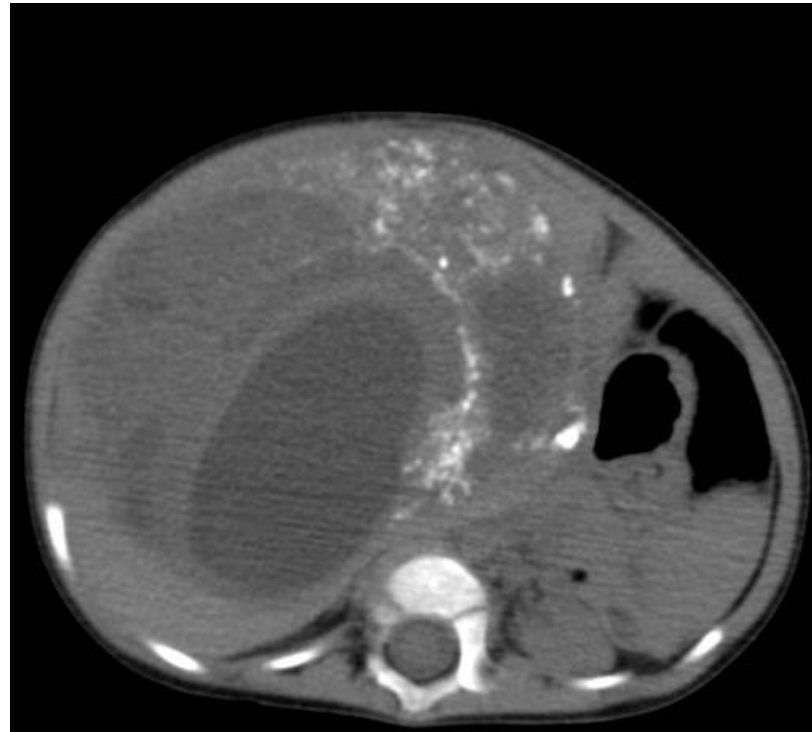


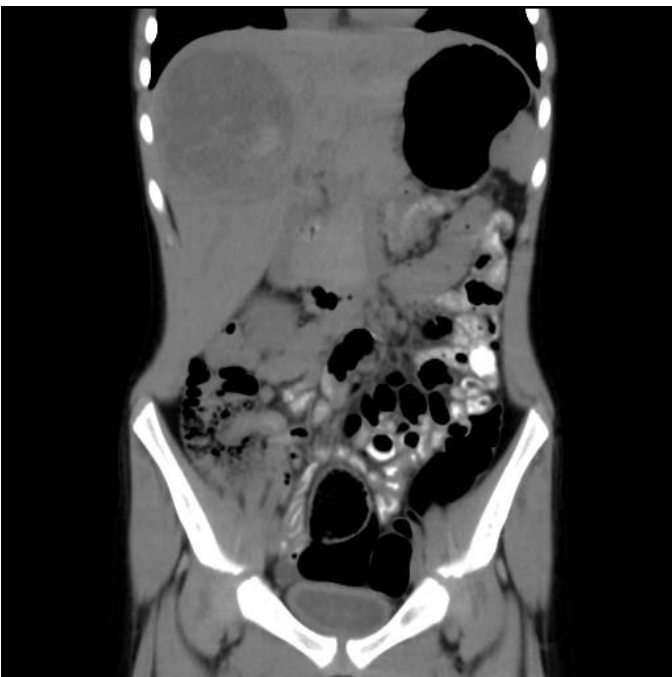
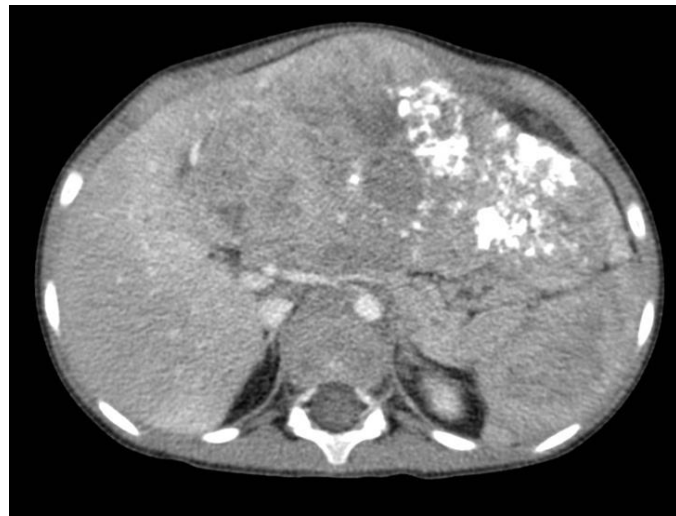
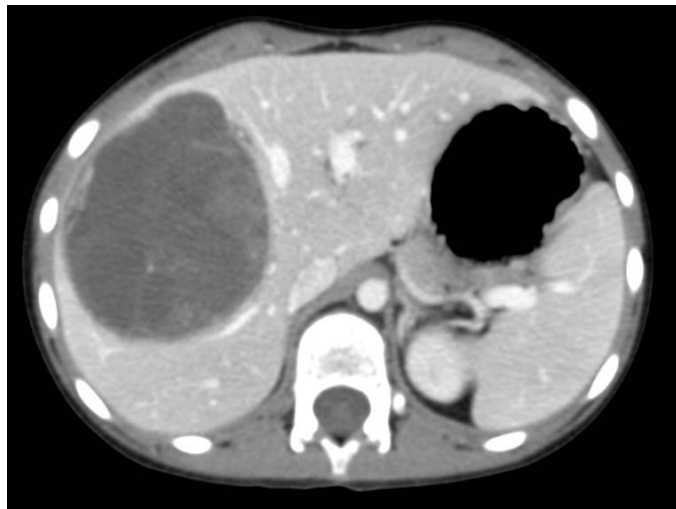


Hepatoblastom

Diagnostika

- **2. CT**
- zásadní pro předoperační zhodnocení rozsahu tumoru a stanovení **objemu TU** - důležitý pro monitorování efektu léčby, extrahepatální postižení
- TU nativně heterogenní, vůči okolnímu parenchymu hypodenzní, dobře ohraničený uzel, někdy s kalcifikacemi či cystickými okrsky
- postkontrastně periferní sycení

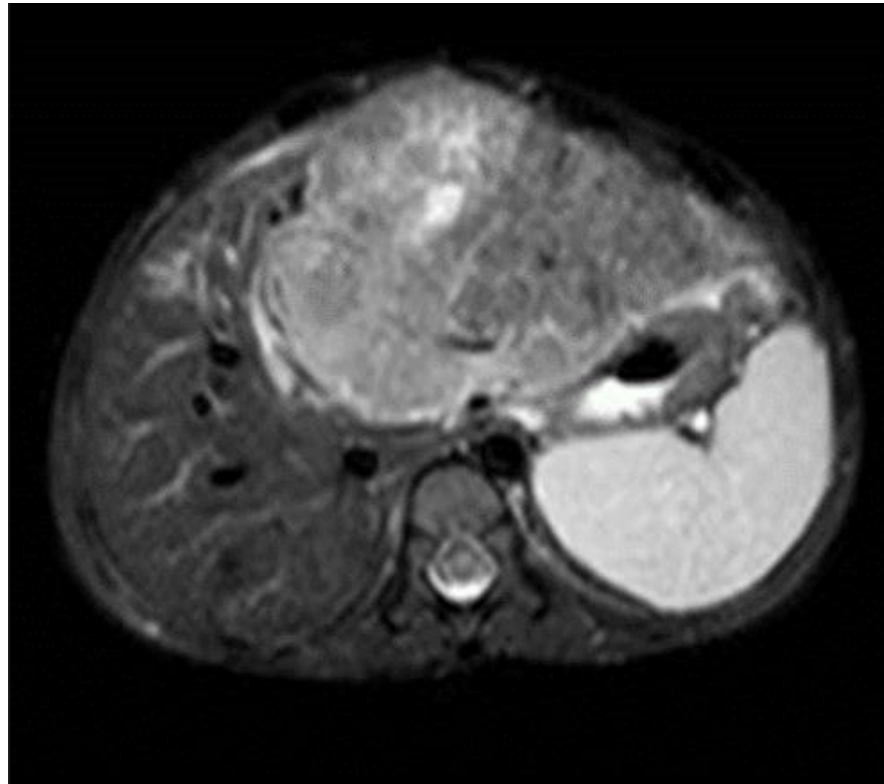
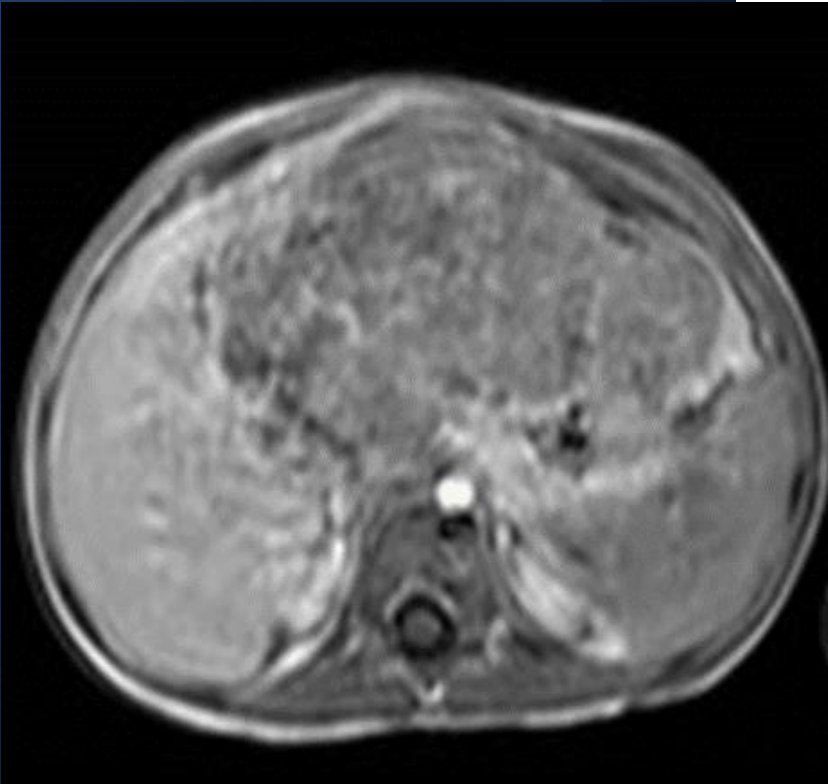




Hepatoblastom

Diagnostika

- 3. MRI
- T1W **nehomogenně hyposignální** (hypersignální okrsky hemoragie)
- T2W **nehomogenně hypersignální** nebo variabilní signál (hemoragie, nekróza), může obsahovat hyposignální fibrózní pruhy
- T1C+ postkontrastně **heterogenní opacifikace**



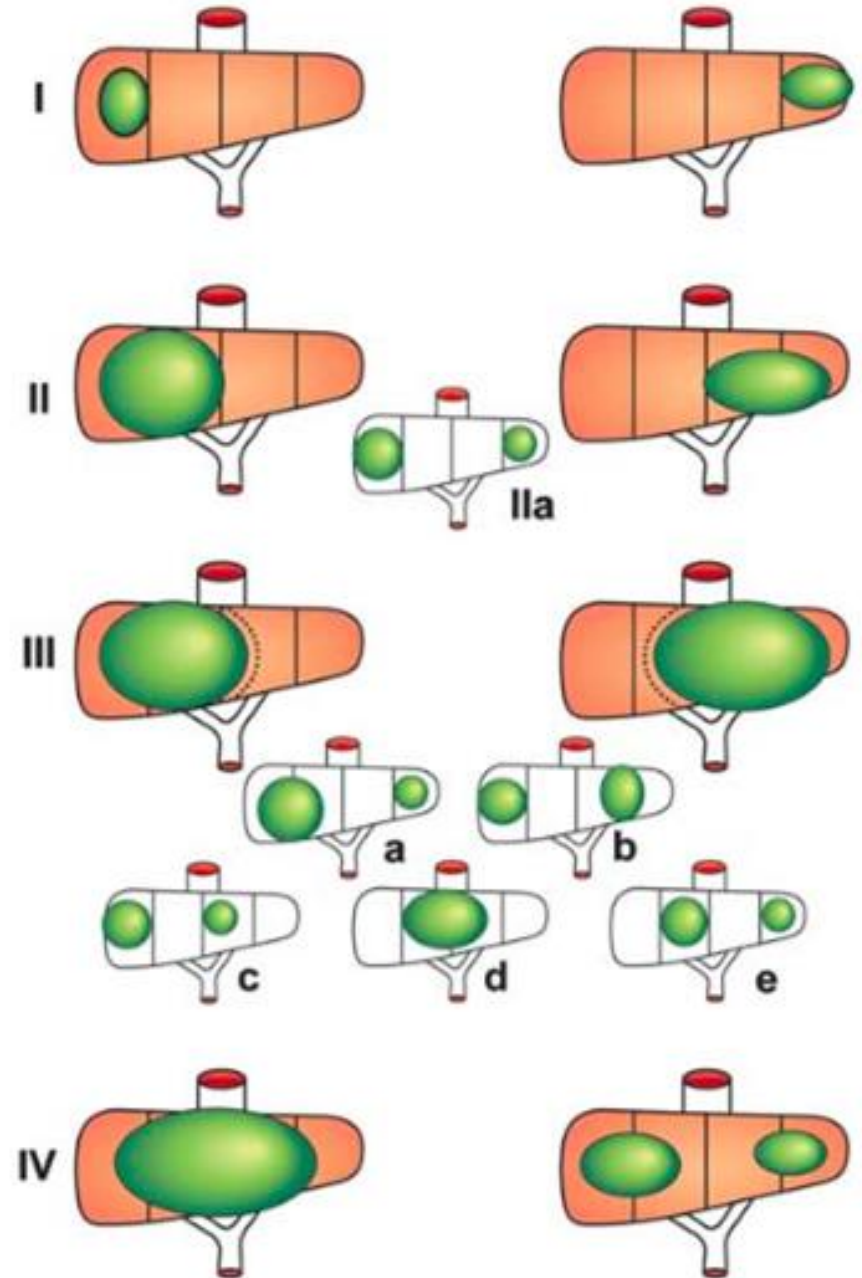
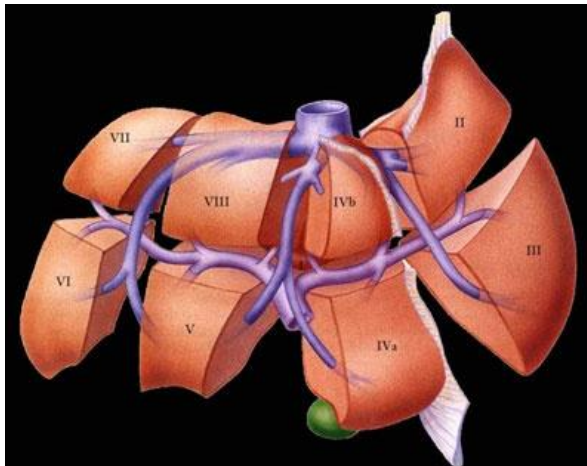
Hepatoblasto m Staging

PRE-treatment tumor EXTension system (PRETEXT)

- Systém hodnocení rozsahu onemocnění před jakoukoli terapeutickou intervencí
- Nezbytný pro řadu léčebných protokolů (v ČR dle evropského protokolu SIOPEL)
- Zařazení pacientů do kategorií
- Snaží se popsat anatomickou konfiguraci zdravé jaterní tkáně, která je po resekci ponechána - klíčový **prognostický parametr**
- Na stanovení PRETEXT kategorie by se měl podílet **onkolog, radiolog a chirurg**

Hepatoblastom PRETEXT

- PRETEXT I - postižení jedné části / sektoru, ostatní 3 intaktní
 - PRETEXT II - postižení 2 částí
 - PRETEXT III - postižení 3 částí
 - PRETEXT IV - postiženy všechny 4 části (přežití 30% 3 roky)
- **Nutno odlišit TU postižení od mechanické komprese v blízkosti TU!!!**



Hepatoblastom

PRETEXT

EXTENT (rev.2017)

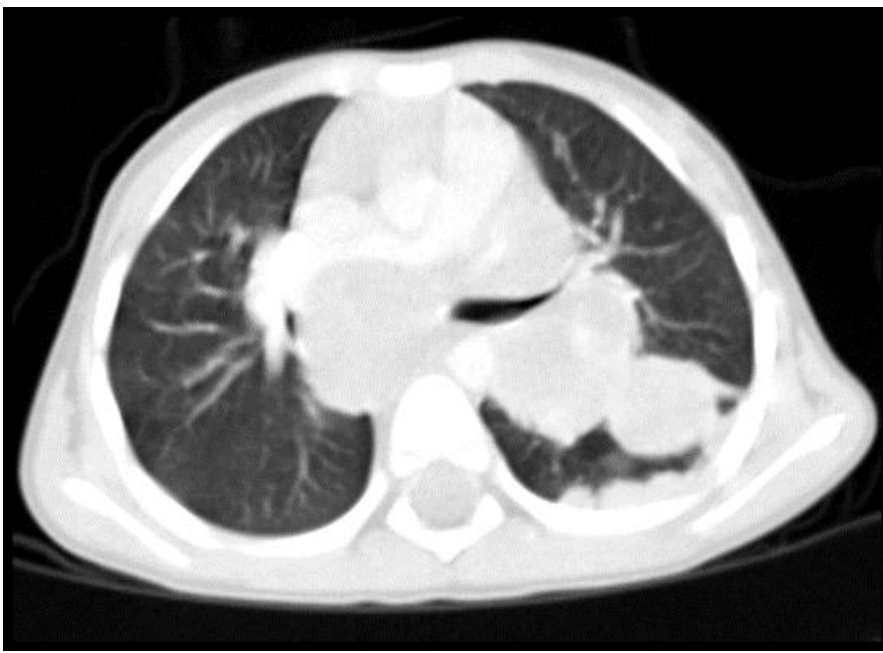
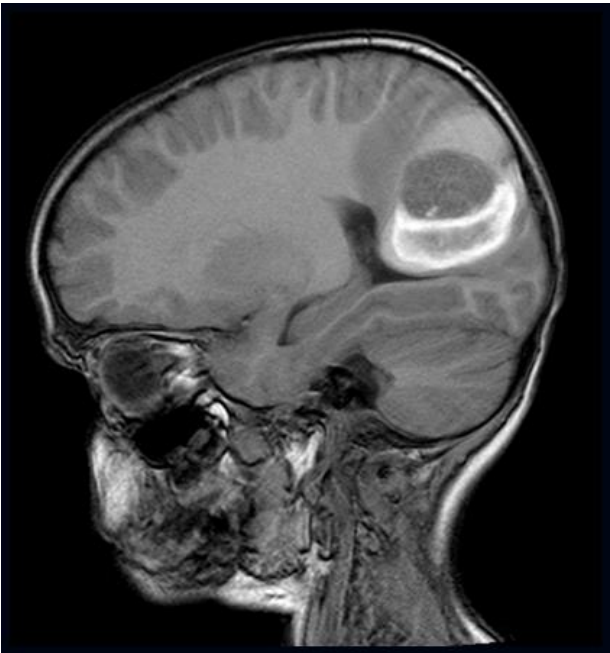
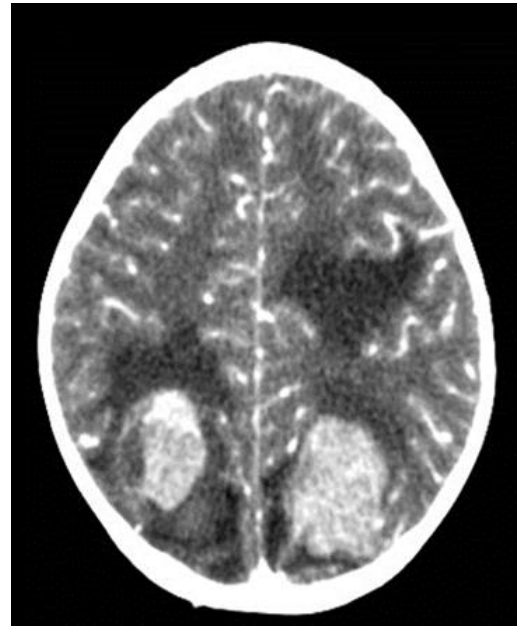
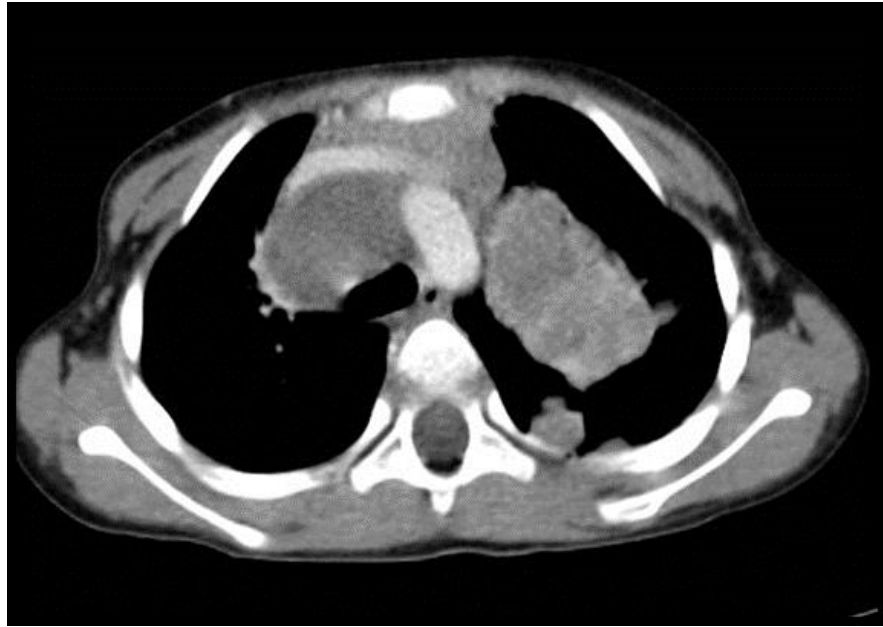
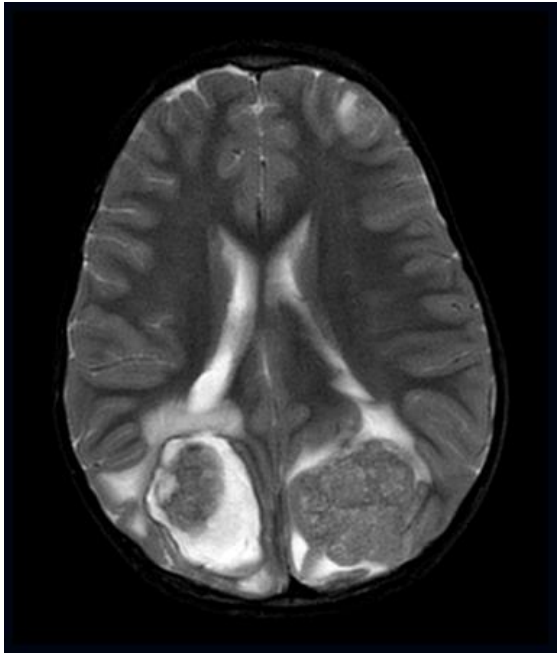
- **V** do **IVC** nebo do **všech vv. hepaticae**
 - **P** do hlavního kmene, pravé nebo levé větve v. **Portae**
 - **E** Extrahepatická **Extenze** (velmi vzácná - musí být ověřen biopsií)
 - **F** multi**F**okální
 - **R** Ruptura tumoru předcházející diagnózu
 - **C** Caudate lobe involvement
 - **N** lymph **N**ode involvement
 - **M** existence **M**etastáz* (*plíce* - 10-20% pacientů meta v době dg)
- **Nejčastější lokalizace metastáz - mozek, lymfatické uzliny, skelet, ovaria, oko*)

POSTTEXT

POSTTreatment EXTent of disease

Rozsah postižení po adjuvantní chemoterapii

I-IV – od tří "volných" sousedících segmentu po žádný sousedící segment, do kterého by nezasahovala tumorózní masa



Hepatoblastom Terapie

Hepatoblastom patří mezi **kurabilní** typy nádorů

- **radikální resekce**
- transplantace
- Chemoterapie

Neoadjuvantní CHT

- Změna z inoperabilního nádoru na operabilní
- Eradikace plicních metastáz
- Eradikace extrajaterního postižení

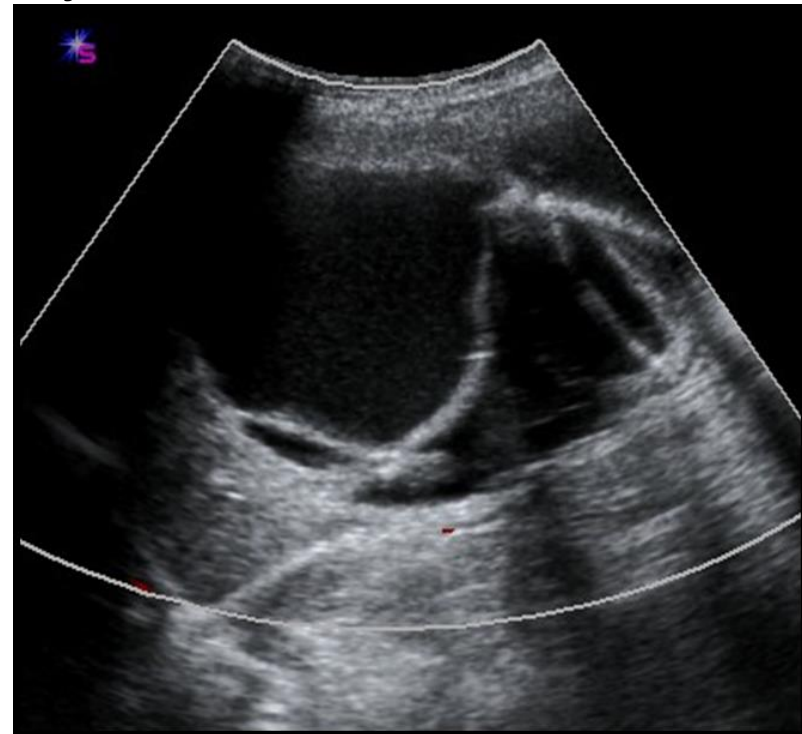
- 3 leté přežití - stadium I - 80 %, stadium IV - 30%
- 5 let přežívá > 80 % dětí

Diferenciální diagnostika

- Jiné typy tumorů - infantilní hemangioendoteliom, mezenchymální hamartom, HCC
- Metastázy
- Tumory z okolních orgánů
- Jaterní absces

Mezenchymální hamartom

- benigní cystický tumor vel. kolem 15cm
- tvořen **konglomerátem cyst různé velikosti s variabilním podílem stromatu**, *bez kalcifikací či hemoragií*
- věk: typicky do 2 let
- M:F = 2:1
- DD: hepatoblastom, hemangioendoteliom, metastázy zejména neuroblastomu



12-letý pacient, asymptomatický, praktikem nalezená hmatná rezistence v

Infantilní hemagioendotheliom

= *infantilní kavernózní hemangiom*

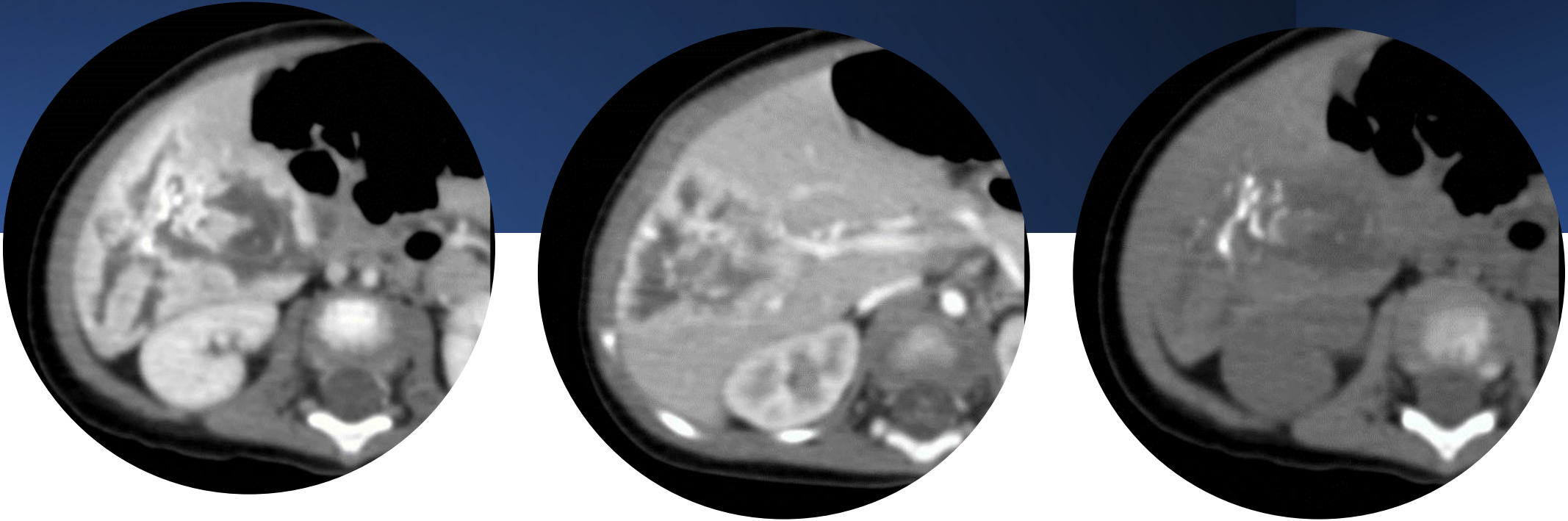
- benigní, dobře ohraničená, někdy i difuzně infiltrativní velká masa v játrech, v polovině případů asociovaná s kožními hemangiomy
- může se manifestovat konsumpční koagulopatií nebo kongestivním srdečním selháním
- solitární nebo vícečetný
- v 85% do 6 měsíců věku
- M:F= 1:2
- tendence ke **spontánní involuci bez terapie** v průběhu měsíců až let

Infantilní hemagioendotheliom

- **1. UZ**
 - komplexní, převážně solidní a hypoechogenní masa (+- heterogenní)
 - dilatované vaskulární prostory
 - Doppler : vysokoprůtokové cévní struktury



Infantilní hemagioendotheliom

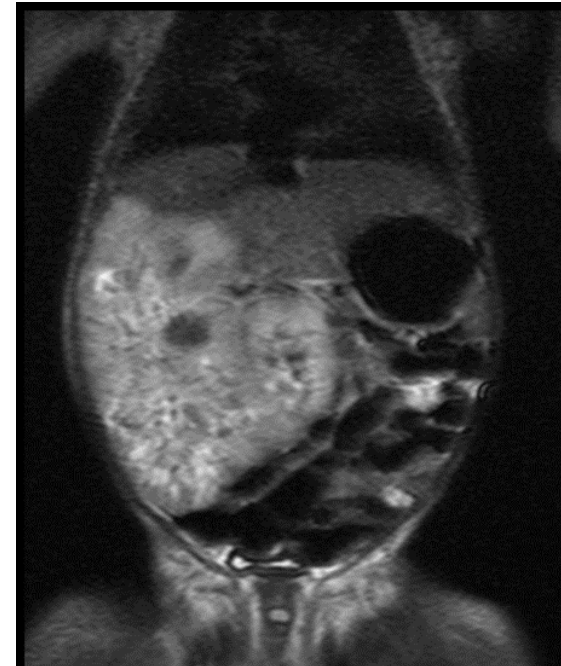
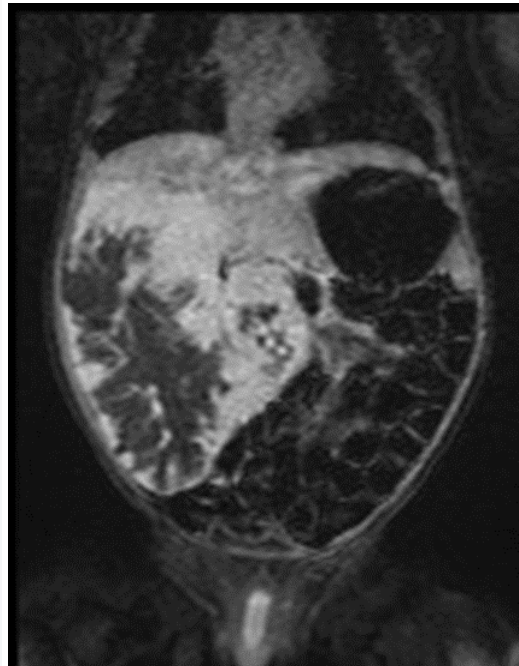


- **2. CT**
 - hypodenzní vůči okolnímu parenchymu
 - až 40 % heterogenní - centrálně hyperdenzní kalcifikace, hemoragie či nekróza
 - PK opacifikace odpovídá kavernóznímu hemangiomu dospělých
 - !! rozdíl v kalibru aorty nad a pod úrovní truncus coeliacus

Infantilní hemagioendotheliom

- **3. MR**

- T1W hyposignální, hemoragie hypersignální
- T2 W typicky hypersignální, nápadný flow void v okolí léze



Hepatocelulární karcinom

- maximum výskytu 12-15 let (vzácně pod 6 let)

Incidence: západní země - 0,2: 1 milion dětí x
Afrika, východní Asie 2 : 1 milion dětí

Predisponující faktory:

- chronická hepB, hepC, tyrozinémie, glykogenózy, deficit alfa-1-antitrypsinu
- anabolické steroidy, pesticidy, aflatoxiny, thorotrast
- atrézie žlučových cest
- v terénu bez cirhózy
- u 2/3 dětí a adolescentů ve zdravých játrech
- AFP pozitivní

Hepatocelulární karcinom

Symptomy:

- *dlouho klinicky němý*
- nechutenství, hubnutí, slabost, únava
- bolest břicha , hmatná rezistence, nauzea, zvracení - krátce
- *(!u adolescentů nebývá ascites, ikterus, bolesti břicha!)*

Prognóza :

- u dětí špatná - dlouhodobé přežití 20-30%

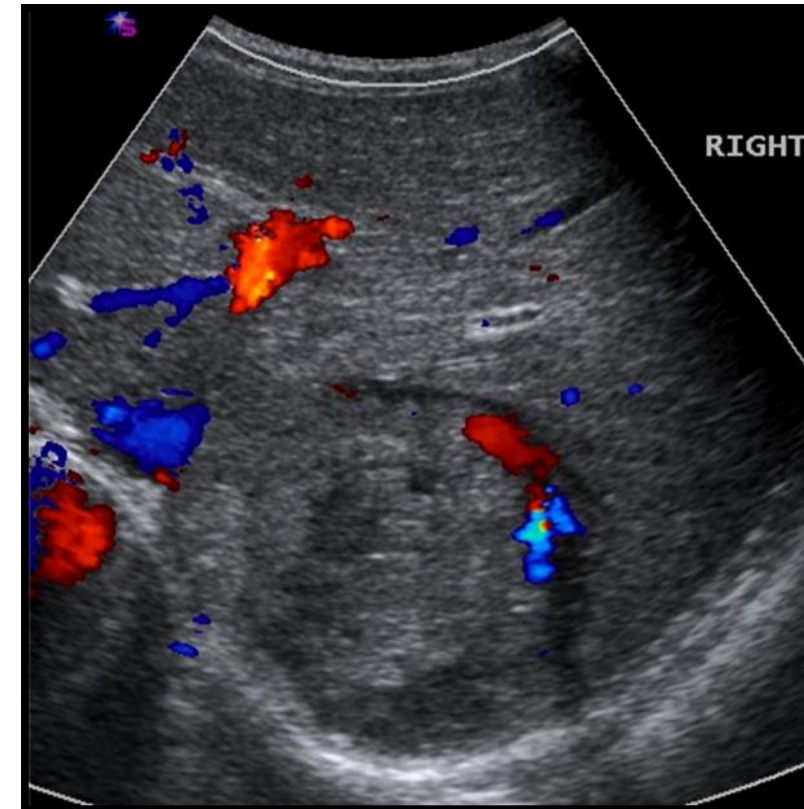
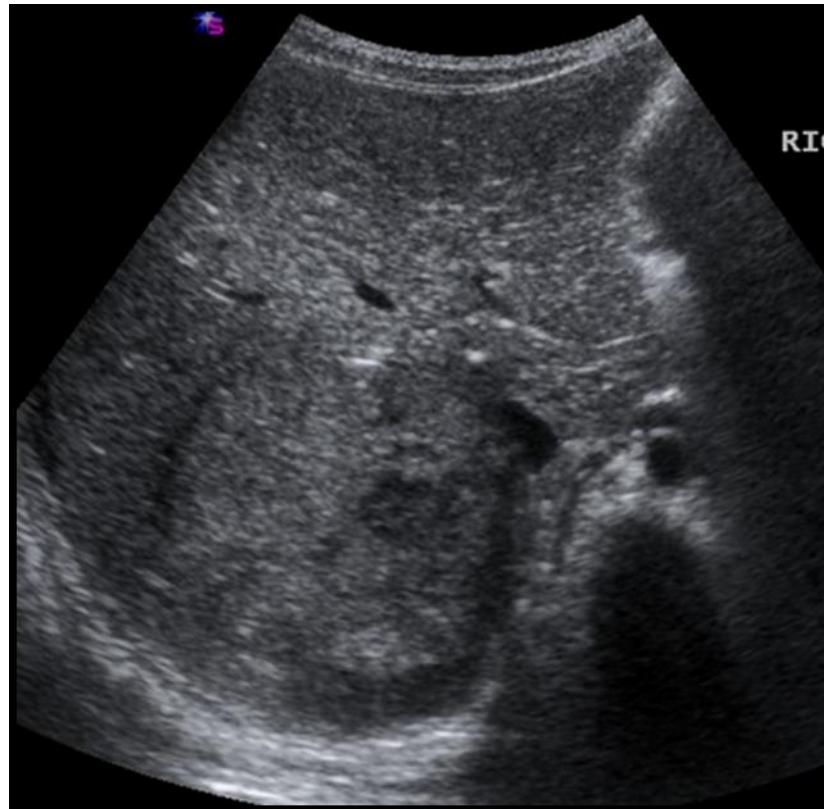
Diagnostika:

- **1. UZ**
 - smíšená echogenita, hyperechogenní při obsahu **tuku**
 - hyperechogenní lem v periferii = **fibrózní kapsula**
 - satelitní ložiska
 - DUS: anteportální zkraty, uzávěry nebo rozšíření portální žíly nebo hepatických žil v okolí tumoru

Hepatocelulární karcinom

Diagnostika:

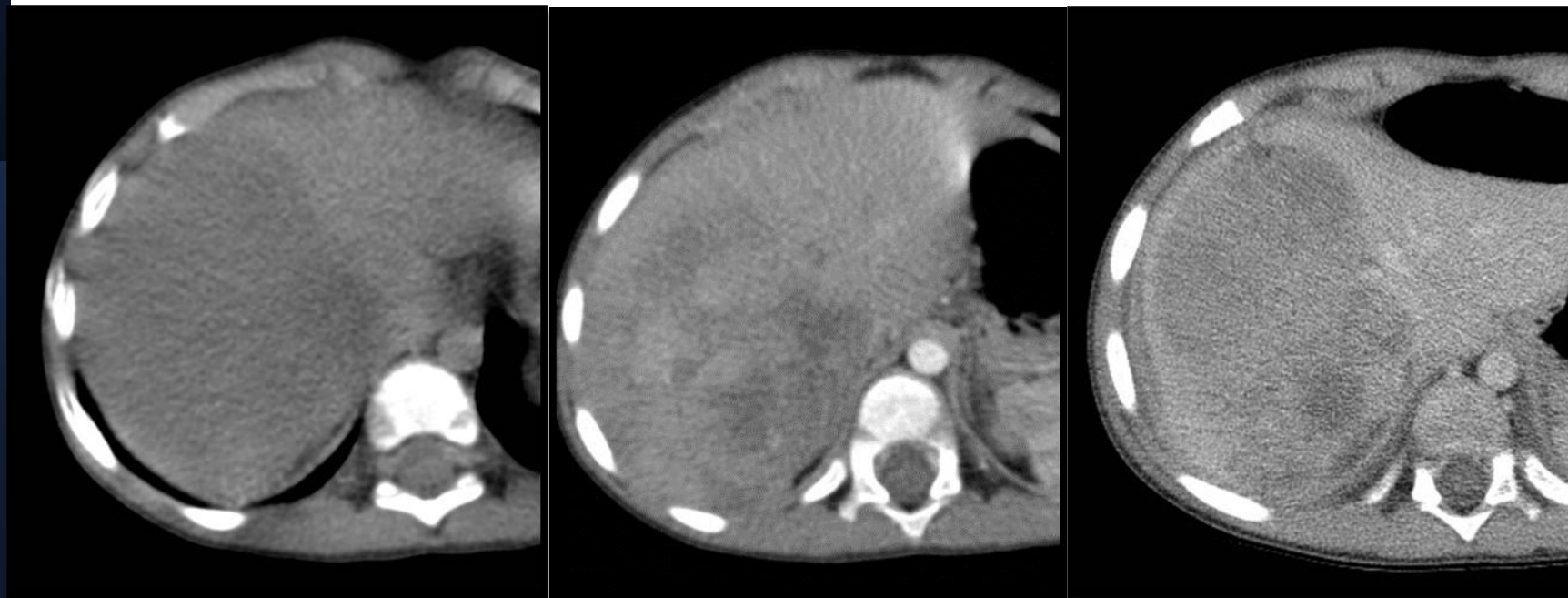
- 1. UZ
- - smíšená echogenita, hyperechogenní při obsahu **tuku**
- - hyperechogenní lem v periferii = **fibrózní kapsula**
- - satelitní ložiska
- - DUS: anteportální zkraty , uzávěry nebo rozšíření portální žíly nebo hepatických žil v okolí tumoru



Hepatocelulární karcinom

2. CT

- homogenně nebo heterogenně hypodenzní, potenciálně cystický, vzácně kalcifikace
- postkontrastně se v arteriální fázi výrazně a často *homogenně sytí, rychlé vymývání kontrastní látky v portovenózní fázi*



Hepatocelulární karcinom

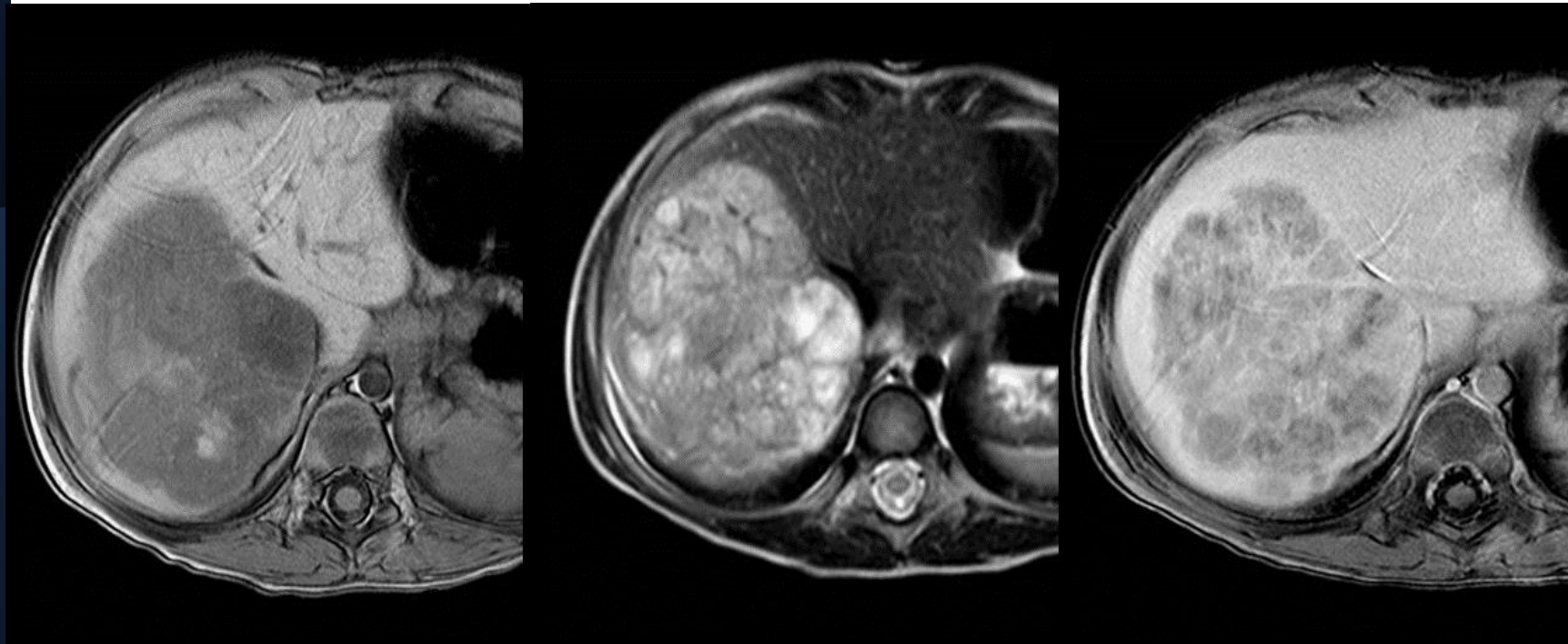
- 2. CT
- typické **AP zkraty** - u 2/3 (+- u FNH a hemangiomů) - časná nebo protražovaná náplň portální žíly a abnormální dilatace PV
- invaze do VH nebo VP s trombózou
- **tuková transformace** ve 2-21 %
- postkontrastně enhancující **kapsula** (v 60%)



Hepatocelulární karcinom

- **3. MR**

- T1W hypointenzní, vzácněji T1 izo nebo hyperintenzní (tuk)
- prstenec okolo TU = kapsula
- T2W hyperintenzní
- postkontrastně maximum syčení po 10 s aplikace Gd - DTPA

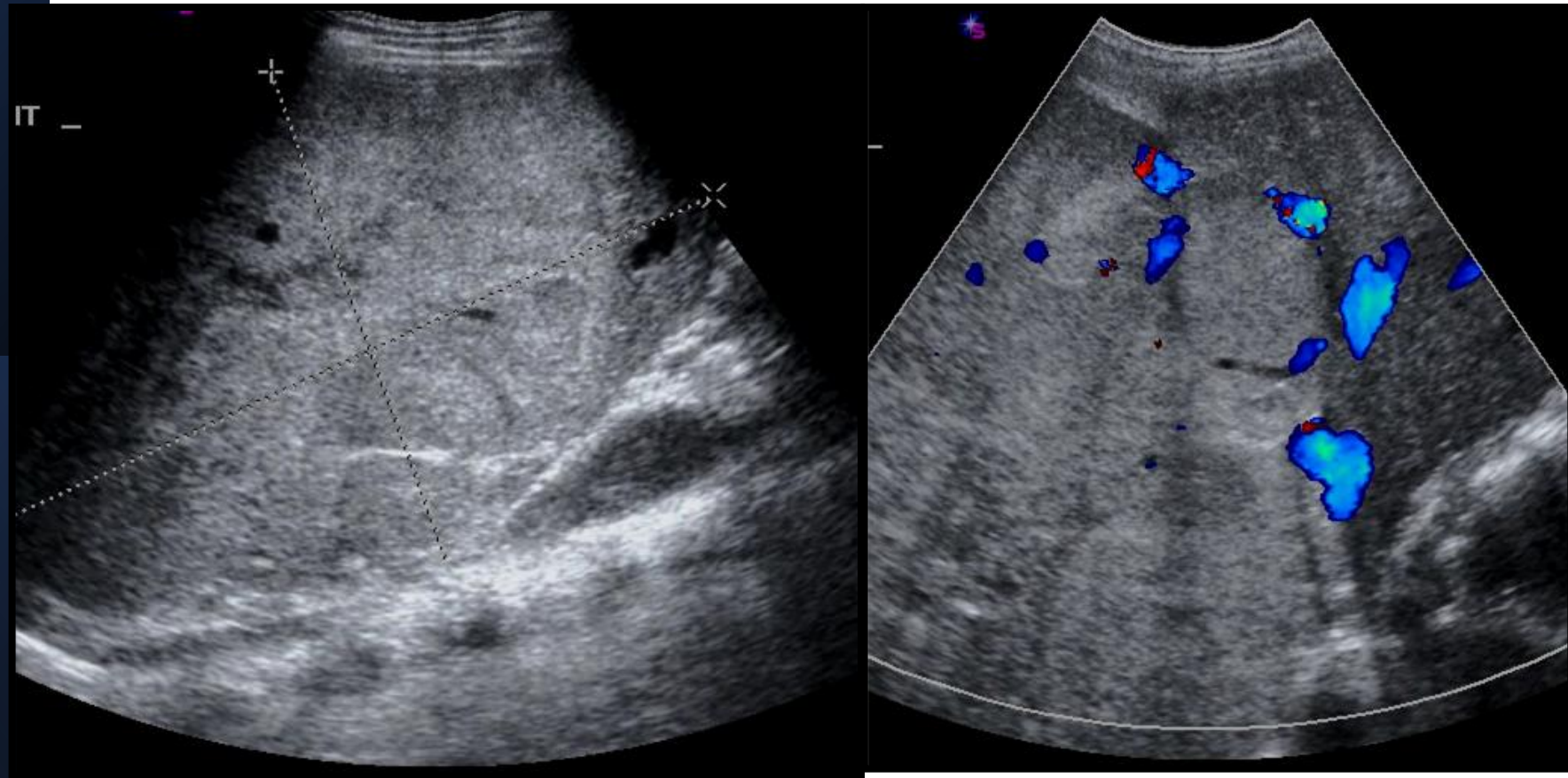


Fibrolamelární karcinom

- = varianta HCC , od kterého se liší klinicky, histopatologicky i v zobrazovacích metodách
- v 90% do 25 let věku (5-32)
- symptomy až rok
- **lepší prognóza** - více lokalizovaný, nebývá difúzní rozsev, v terénu bez HB či cirhózy
- **velká heterogenní masa** , často kalcifikace v centrálně nebo excentricky lokalizované jizvě
- AFP většinou v normě

Fibrolamelární karcinom

- **1. UZ**
 - velká , lobulovaná masa s heterogenní echogenitou, jizva hyperechogenní



Fibrolamelární karcinom

2. CT

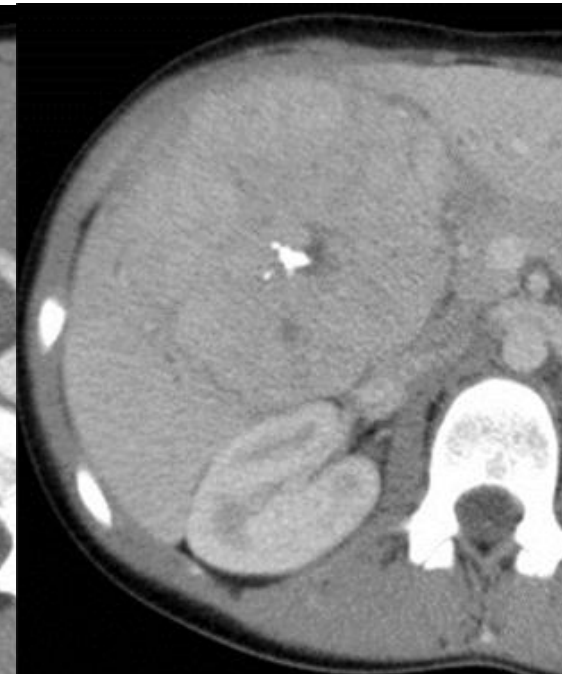
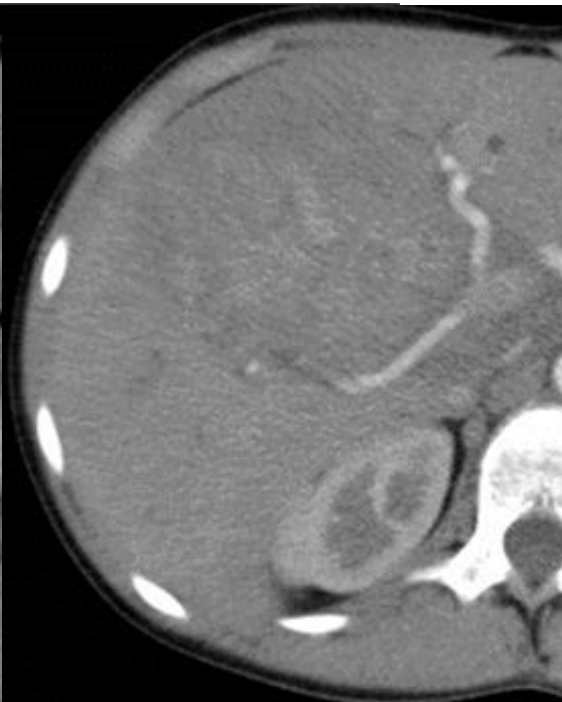
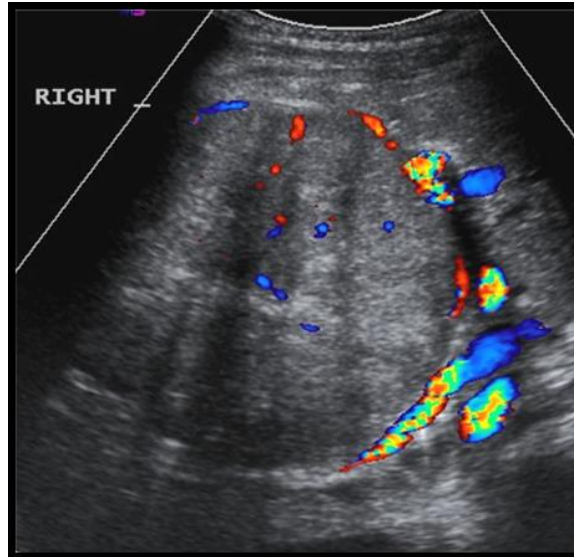
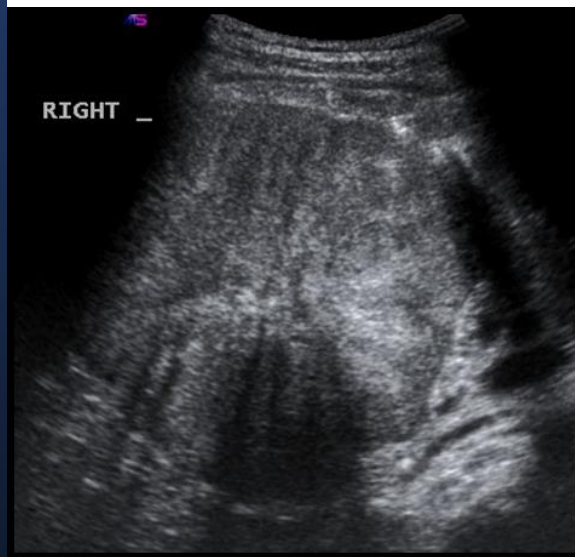
- nativně nehomogenně hypodenzní, kalcifikace
- v arteriální fázi heterogenní a výrazné sycení,
- v PV fázi izo nebo hypodenzní,
- v pozdní fázi TU izodenzní, jizva, septa a kapsula hyperdenzní

3. MR

- jizva i septa v T1 i T2W hypointenzní

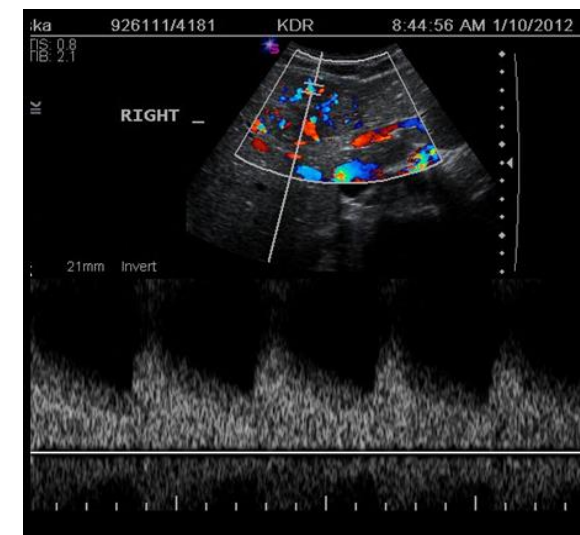
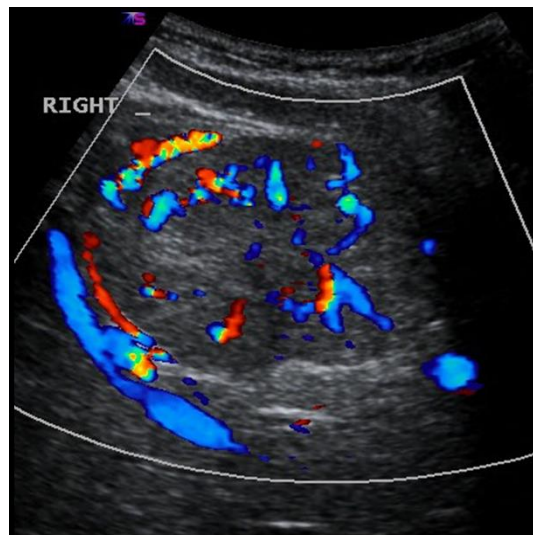


Fibrolamelární karcinom



Fokální nodulární hyperplázie

- 2. nejčastější benigní TU jater u dětí
 - kongenitální hamartomatózní malformace nebo reparativní proces po poranění parenchymu a preexistující cévní anomálii
 - 80% solitární, většinou subkapsulární, v pravém laloku, velikosti do 5 cm
- 1. UZ
 - dobře ohraničená, většinou **homogenní** a **izoechogenní** (hyper,hypo) léze
 - **hyperechogenní** jizva (= vazivo, žlučovody a cévy)
 - **nápadné drénující žíly**
 - DUS - „loukotě“, velká centrální přívodná arterie s mnohočetnými malými cévami rozbíhajícími se do periferie



Fokální nodulární hyperplázie

2. CT

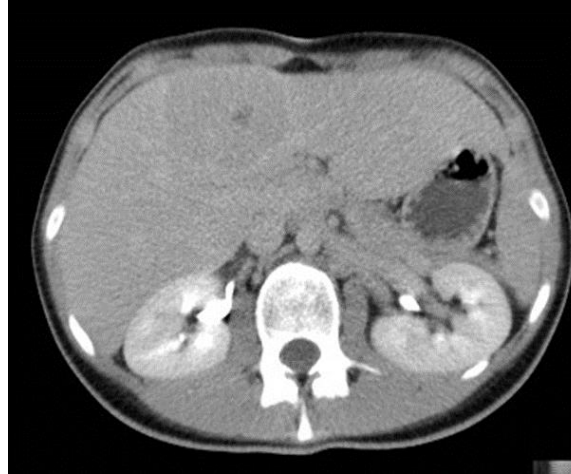
- nativně lehce hypodenzní
- arteriální fáze: přechodně intenzivně enhancující
- portovenózní fáze: izodenzní (lehce hyper nebo hypodenzní)
- pozdní: izodenzní, centrální jizva je **hyperdenzní**



Fokální nodulární hyperplázie

3. MR

- jizva v T2 hyperintenzní (x FL HCC)



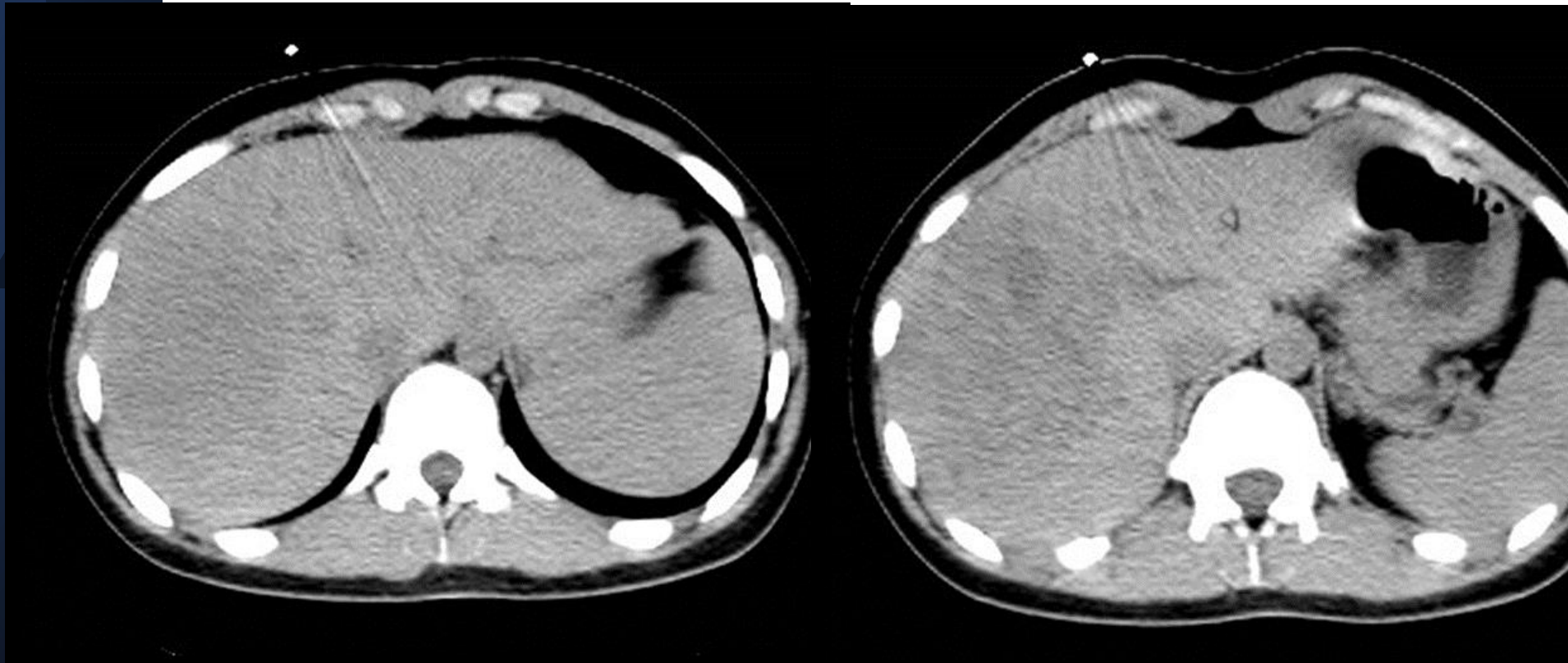
Adenom

- vzácný, benigní tumor, zejména u mladých žen
 - velká **heterogenní hypervaskularizovaná** masa velikosti 8-10 cm (hemoragie, nekróza, tuková transformace)
 - v 75% subkapsulárně v pravém jaterním laloku
 - obvykle solitární **x** vícečetný (adenomatosis)
 - M:F = 1:10
-
- etiologie: *HAK, anabolické steroidy, DM, glykogenózy*
 - klinika: asymptomatický **x** bolest (krvácení)
 - komplikace: ruptura, krvácení ...maligní transformace, recidiva
 - diferenciální dg.: HCC, FL HCC, FNH, hypervaskularizované metastázy

Adenom

1.UZ, 2.CT:

- dobře ohraničená, komplexní heterogenní masa se smíšenou echogenitou/denzitou (tuk, hemoragie, nekrózy a kalcifikace)
- DUS: hypervaskularizace, velké periferní arterie a vény

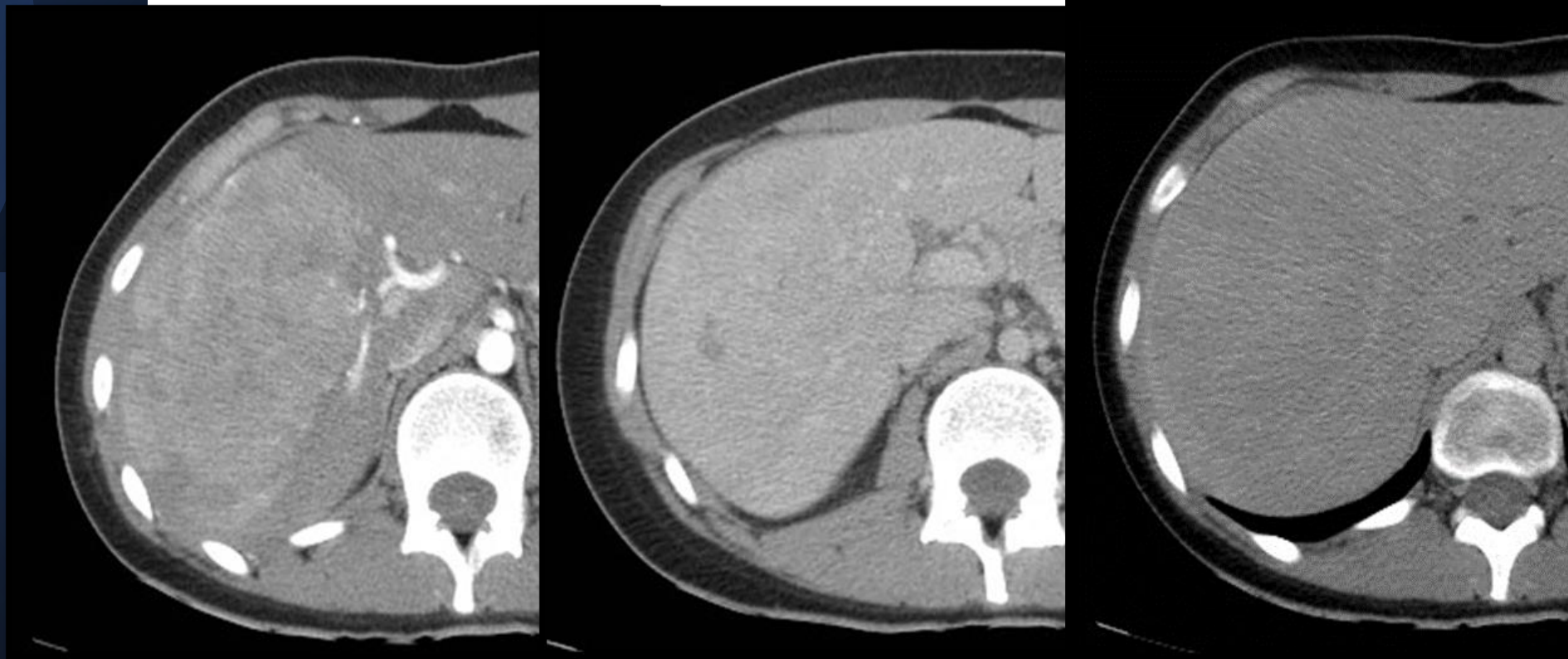


Adenom

2. CT

postkontrastně v jednotlivých fázích:

- arteriální: heterogenní, rychlý enhancement - do 45-60s
- portovenózní: méně heterogenní, hyper, izo nebo hypodenzní vůči jaternímu parenchymu
- pozdní : homogenní, hypodenzní, hyperdenzní pseudokapsula

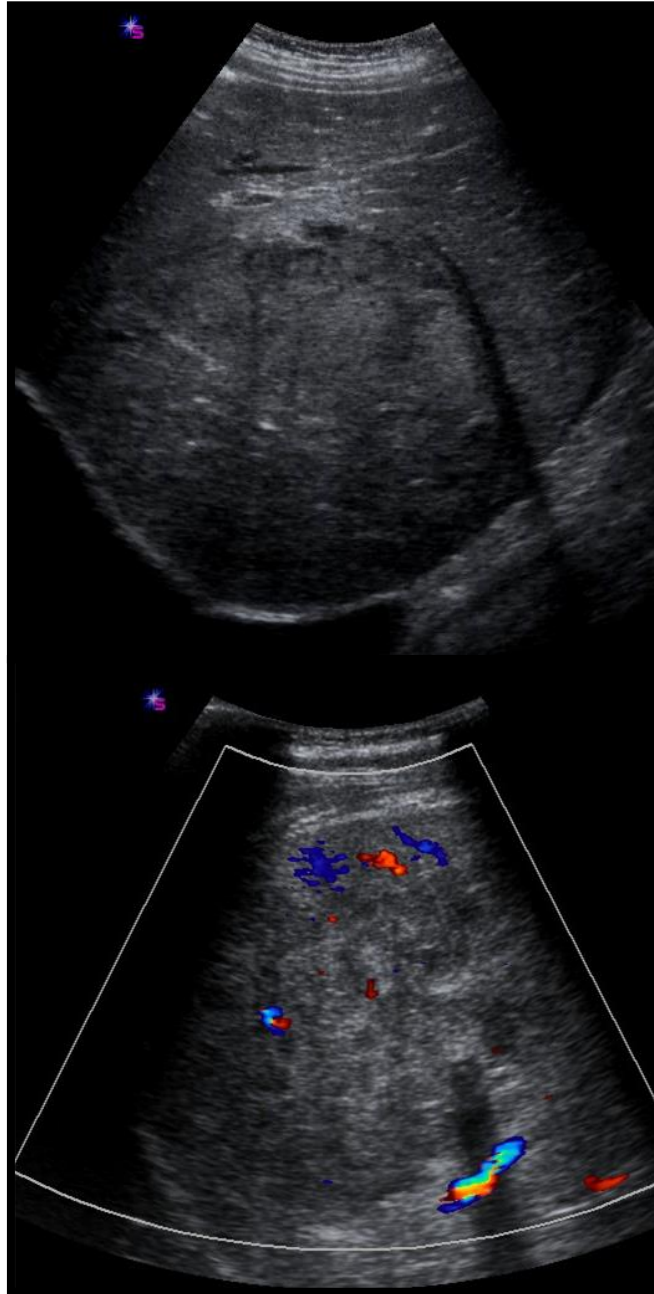
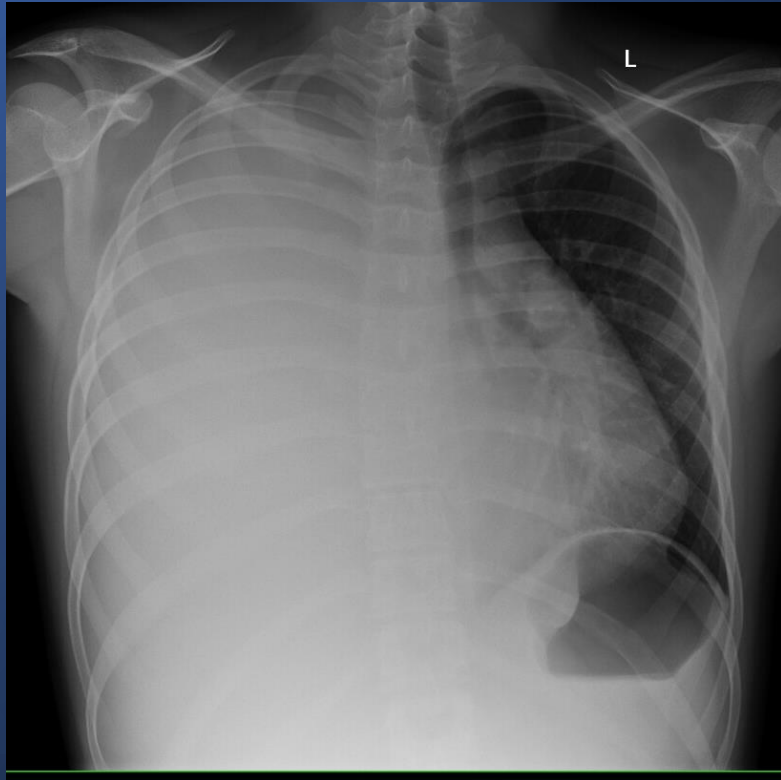


Další ložiskové léze jater v rámci dif. dg.

- **Zánětlivé afekce**
- **Metastázy**
- **TU z okolních orgánů**

Kazuistika

17 let pac., s dušnosti, únavou, bez teplot, hosp. KDIN, odmítá stravu, pospává



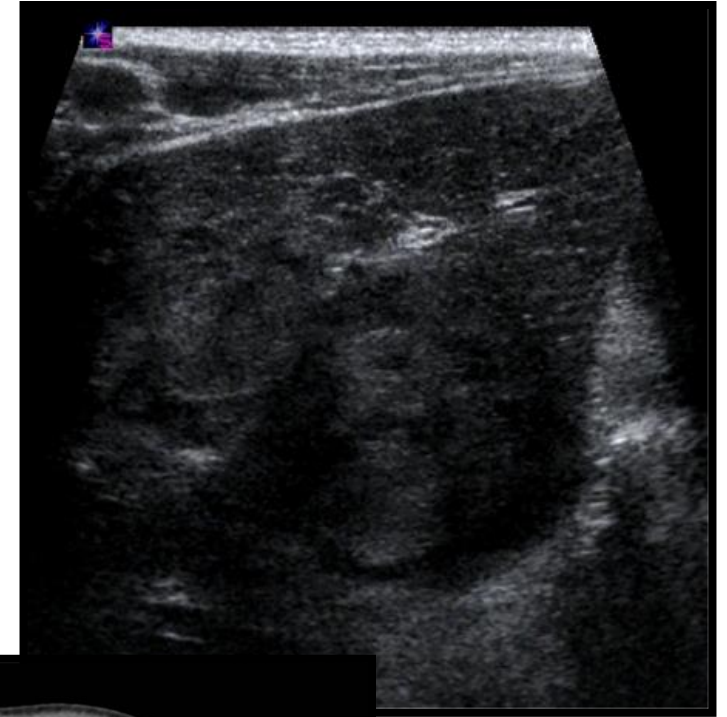
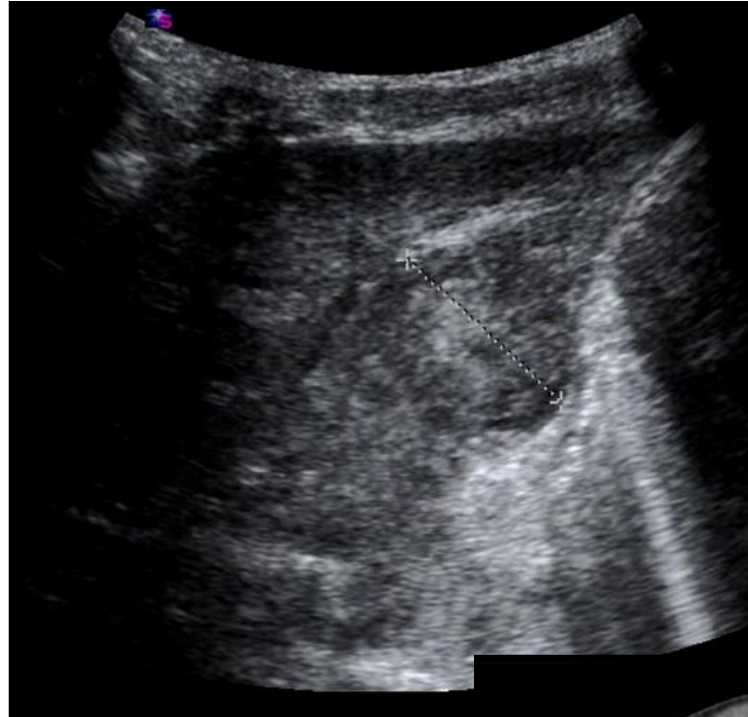
Kazuistika

15 let pac., s anam. 1m trvající únavou, hubnutí, přijatá s tonickými křeči při hypoglykémii



Kazuistika

3 letý chlapec, v anamnéze opakované respirační infekty, bolest břicha,
patologická masa v RP, metastázy v játrech a uzlinách DB již při vstupním UZ
vyšetření



Závěrem aneb "Take Home Message"

Metodou první volby pro záchyt a následné sledování pacientů s tumory jater je UZ vyšetření

Pro bližší verifikaci a staging nutný multimodální přístup

Definitivní diagnóza je bioptická

Nezbytnou podmínkou úspěšné léčby je multimodální a multidisciplinární přístup a centralizace péče o pacienty.

Děkuji za pozornost

