

PRIMARNI TUMORJI JETER

Saša Markovič

Uvod

Primarni jetrni tumorji (PJT) so med najpogostejšimi malignomi na svetu, pri nas pa so redki. Najpogostejši je primarni hepatocelularni karcinom (HCC), ki zvečine zraste v jetrni cirozi. HCC je vzročno povezan s kronično okužbo z virusom hepatitisa B (VHB) in hepatitisa C (VHC). Slovenija sodi med dežele z nizkim tveganjem tako za okužbe z hepatotropnimi virusi kot za HCC. Groba incidenčna mera v Sloveniji je 3,2/100.000 moških in 1,6/100.000 žensk in se približuje incidenci v Evropi in ZDA. Za razliko pa je incidenca v Afriki 34/100.000 prebivalcev, v Taiwanu pa je najvišja na svetu, in sicer 100/100.000 prebivalcev. Več kot 80% PJT so HCC, ca. 10% holangiocelčni karcinom, 7% pa so ostali redki PJT.

Dejavniki tveganja

Danes velja, da je največji dejavnik tveganja za HCC jetrna ciroza. Retrospektivne in prospektivne študije so pokazale, da je skoraj 90% vseh HCC v jetrni cirozi, zato velja ciroza za prekancerozno lezijo. Ker proces kancerizacije poteka preko displastičnih sprememb, je razumljivo, da vznikne HCC pogosto na več mestih hkrati (multifokalna rast). Vzročna povezava z različnimi povzročitelji kaže zemljepisne značilnosti. Medtem ko je večina ciroz in HCC (70 - 90 %) v Aziji in Afriki povezana z okužbo z VHB in VHC, pa je v Evropi in ZDA ta odstotek nižji (15 - 20 %), večina ciroz in HCC pa je pogojena s prekomernim uživanjem alkohola. Zelo redko lahko HCC zraste tudi ob nekaterih prirojenih metabolnih jetrnih boleznih - hemokromatozi, pomanjkanju alfa 1 antitripsina in pri Wilsonovi bolezni.

Čeprav je doslej veljalo, da je HCC v Evropi dokaj redek, pa je prospektivna študija, opravljena v severni Italiji, dokazala, da sta pogostnot in letna kancerizacija jetrne ciroze skoraj enaki kot na Vzhodu. Letno se pri ca. 3 - 6 % bolnikov z jetrno cirozo razvije HCC.

Ker je ciroza prekancerozna lezija, lahko odkrijemo zgodnji HCC s sistematskim sledenjem bolnikov z jetrno cirozo. Tako bi bilo pravilno, da bi pri vsakem bolniku z jetrno cirozo opravljali redne UZ preglede na pol leta in določali serumsko koncentracijo alfa fetoproteina (AFP).

Klinična slika

Ker HCC zraste zvečine v jetrni cirozi, klinične slike, značilne za tumor, ni. Zgodnji (drobni) HCC je asimptomatski in ga lahko naključno odkrijem z UZ preiskavo ali pa z rednimi sistematičnimi UZ pregledi bolnikov z jetrno cirozo.

Klinično se razširjeni HCC lahko pokaže kot poslabšanje jetrne ciroze ali nenadna dekompenzacija, z nastankom ascitesa ali zlatenice, lahko tudi kot hujšanje in bolečina pod desnim rebrnim lokom. Pri bolniku s kronično jetrno boleznijo posumimo na razvoj HCC vedno takrat, kadar se klinična slika iz neznanega razloga poslabša.

Pri kliničnem pregledu lahko najdemo kožne znake jetrne ciroze - pajkaste nevuse, palmarni eritem, Duputreyново kontrakturo, zlatenico, razširjene podkožne vene na trebuhu ter hepato- ali hepatosplenomegalijo. Normalno velika jetra malega HCC ne izključujejo. Včasih si bolnik doma pri kopanju sam otipa povečana jetra ali tumor pod desnim rebrnim lokom. Redko se bolezen pokaže z znaki akutnega abdominalnega in hipovolemičnega šoka, ki je posledica ruptur tumorja in krvavitve v prosto trebušno votlino. Še redkeje se HCC manifestira z znaki metastaz - predvsem kostnih. Zaradi tromboze v. porte se lahko pokaže z nenadnim ascitesom. Pri nas zelo redko opazujemo paraneoplastične sindrome v obliki hipoglikemije ali drugih bolezni.

Krvne preiskave

Tudi krvne preiskave so neznailne. Običajno pokažejo le znake kronične jetrne bolezni z različno zvišanimi jetrnimi encimi. Značilen pa je nesorazmeren dvig alkalne fosfataze, GGTP in LDH. V proteinogramu je ob jetrni cirozi prisotna hipoalbuminemija z hipergamaglobulinemijo, znižan je protrombinski čas.

Serološki testi, ki potrjujejo okužbo z VHB, so pri naših bolnikih prisotni v 20%, serološki označevalci okužbe z VHC pa v 16 %.

Tumorski markerji

AFP je za HCC značilen tumorski označevalec, vendar šele takrat, kadar njegova serumska koncentracija presega vrednost nad 400 $\mu\text{g/l}$. V Sloveniji je večina tumorjev z majhno (33%) ali normalno sekrecijo AFP (30%), le v 30% primerov je zvišana nad 400 $\mu\text{U/l}$.

Diagnozo potrdimo z UZ preiskavo, UZ vodeno biopsijo in s histološkim (ne citološkim) pregledom punktata jeter, kjer moramo zajeti tako tumor kot netumorski parenhim. Jetrno cirozo pogosto spremlja displazija, ki jo je na posameznih celicah zelo težko razločevati od HCC.

Diagnostični algoritem v ambulanti splošne medicine:

- Družinska in osebna anamneza: HBV, HCV infekcija v družini, genske jetrne bolezni, potovanja v kraje endemske za HBV in HCV, uporaba i.v. drog, alkoholizem, transfuzije, operacije, tetovaža kože
- Kliničen pregled
- Laboratorijske preiskave: KKS, AF, GGTP, LDH, AST, ALT, proteinogram, PTČ, AFP
- UZ jeter
- Napotitev v Onkološki inštitut

Smernice za preventivne preglede bolnikov z jetrno cirozo: priporočamo UZ in določanje AFP na pol leta.

Literatura

1. Munoz N, Bosch X. Epidemiology of hepatocellular carcinoma, in Neoplasms of the Liver, Springer -Verlag Tokyo, 1987,p. 3-19
2. Ferlan-Marolt V, Markovič S. Clinocomorphological manifestations of primary liver carcinoma (PLC) in liver cirrhosis. Cancer Detection Prevention 1986;9:491-3
3. Tiribelli C, Melato M, Croce LS, Giarelli L, Okuda, Onishi K. Prevalence of hepatocellular carcinoma and relation to cirrhosis: Comparison of two different cities of the world-Trieste,Italy and Chiba,Japan. Hepatology 1989;10:998-1002
4. Colombo M, de Franchis R, del Ninno E, Sangiovani A, de Fazio C et al. Hepatocellular carcinoma in Italian patients with liver cirrhosis. New Engl J Med 1991;325:675-80
5. De Bac C, Stroffolini T, Gaeta GB, Taliani G, Giusti G: Pathogenetic factors in cirrhosis with and without hepatocellular carcinoma: A multicenter Italian study. Hepatology 1994;20:1225-30