

Najčastejšie nádory pečene v klinickej praxi praktického lekára

MUDr. Mária Belovičová, PhD.

Ústav farmakológie a klinickej farmakológie SZU, Národné referenčné centrum pre liečbu chronických hepatitíd, Bratislava

Medzi najčastejšie benígne nádory pečene patria hemangiomy. Sú náhodným nálezom pri USG alebo CT vyšetrení brucha. Chirurgická resekcia sa indikuje len pri rýchlom zväčšovaní nádoru a vzniku klinickej symptomatológie. Fokálna nodulárna hyperplázia (FNH) patrí medzi druhý najčastejší benígny tumor pečene. Väčšinou je asymptomatická a diagnostikuje sa náhodne pri USG vyšetrení. Chirurgická resekcia sa zvažuje iba u symptomatických pacientov a je plne indikovaná u pacientov s veľkou symptomatickou FNH v ľavom laloku pečene a taktiež u stopkatých lézií pri torzii stopky. Hepatocelulárny adenóm (HA) sa vyskytuje častejšie u mladých žien, ktoré užívajú hormonálnu antikoncepciu. Riziko narastá s dĺžkou užívania orálnych kontraceptív a mierou obsahu steroidov v nich. HA je spojený s rizikom krvácania a malígnej transformácie. Chirurgická resekcia vrátane transplantácie pečene u niektorých pacientov s mnohopočetnými HA prispieva k liečbe a prevencii týchto komplikácií. Zhubné nádory pečene patria na 3. miesto v globálnom počte úmrtí na všetky zhubné nádory. Vznik hepatocelulárneho karcinómu (HCC) sa všeobecne pripisuje infekcii vírusom hepatitídy B (ale aj chronickému nosičstvu tohto vírusu) a hepatitídy C. Významným rizikovým faktorom je aj alkohol a v tropických oblastiach Ázie a Afriky aflatoxín. Diagnóza sa stanoví na základe zobrazovacích metódik a vysokej koncentrácie AFP v sére. Jedinou terapeutickou modalitou s možnosťou kuratívny HCC je chirurgická liečba – resekčný výkon a transplantácia pečene. Okrem chirurgickej liečby sa používa ešte alkoholizácia ložísk, rádiorefekvenčná ablácia, transarteriálna embolizácia a chemoembolizácia s lipiodolom, regionálna a systémová chemoterapia.

Kľúčové slová: hemangióm, fokálna nodulárna hyperplázia (FNH), hepatocelulárny adenóm (HA), hepatocelulárny karcinóm (HCC), abdominálna ultrasonografia (USG), počítačová tomografia (CT), nukleárna magnetická rezonancia (NMR), alfa-fetoproteín (AFP).

The commonest liver tumors in clinical practice of general practitioner

Hemangiomas are the commonest benign liver tumors of the liver. They are discovered incidentally during liver ultrasound examination or computed tomography. Symptomatic hemangiomas and their fast enlargement are indication for surgical treatment. Focal nodular hyperplasia (FNH) accounts for the second most common benign liver process, after hemangioma. FNH remains asymptomatic and are discovered incidentally during liver ultrasound examination. Resection is clearly indicated in patients with large symptomatic FNH located in the left liver and in those with pedunculated lesion. Hepatocellular adenoma (HA) is a benign liver neoplasm occurring more frequently in young women taking oral contraceptive. The vast majorities of FNH are asymptomatic and are discovered incidentally during liver ultrasound examination. The risk for developing HA increases with the duration of oral contraceptive and with their estrogen contents. The risk of HA includes hemorrhage and malignant transformation and surgical resection, including liver transplantation in some patients with multiple HA, is therefore advocated for treatment and prevention of these complications. Malignant liver tumors are on the 3rd place in the global mortality between all malignant tumors. Important risk factors for development of hepatocellular carcinoma (HCC) are chronic hepatitis B, chronic hepatitis C, alcohol and aflatoxin (tropic regions of Asia and Africa). The diagnosis of HCC is made on behalf of ultrasound examination, computed tomography, magnetic resonance and high concentration of AFP. The only curative therapeutic modality is surgical treatment: surgical resection and transplantation. Other therapeutic modalities are percutaneous ablation, mainly radiofrequency and percutaneous ethanol injection, transcatheter arterial embolisation and chemoembolisation with lipiodol, regional and systemic chemotherapy.

Key words: hemangioma, focal nodular hyperplasia (FNH), hepatocellular adenoma (HA), hepatocellular carcinoma (HCC), abdominal ultrasonography of the liver (USG), computed tomography (CT), nuclear magnetic resonance (NMR), alfa-phetoprotein (AFP).

Via pract., 2009, 6 (12): 474–478

Úvod

Cieľom článku je podať **prehľad o najčastejších nádoroch pečene**, s ktorými sa môže praktický lekár vo svojej klinickej praxi stretnúť. Patria k nim predovšetkým hemangiomy, fokálne nodulárne hyperplázie, hepatocelulárne adenomy a hepatocelulárne karcinomy.

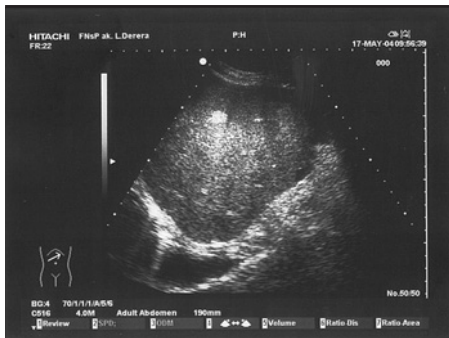
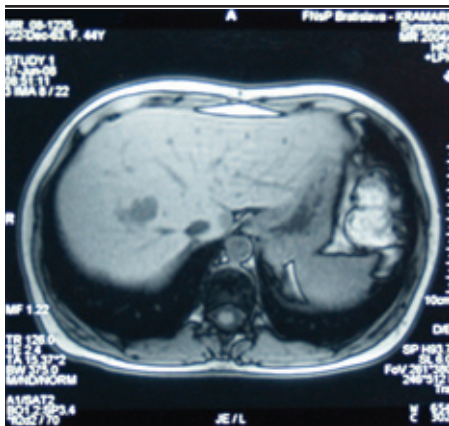
Hemangiomy

Hemangiomy patria medzi **najčastejšie benígne tumory pečene**. Vyskytujú sa u 7 % do-

spelej populácie. Sú tvorené cievami arteriálneho pôvodu. Výskyt u žien je 5-krát častejší v porovnaní s mužmi (1). Môžu byť solitárne aj viacpočetné (2). Malé hemangiomy sú asymptomatické a sú náhodným nálezom pri USG (ultrasonografikom vyšetrení) alebo CT (počítačová tomografia) vyšetrení abdomenu. Vo všeobecnosti nemia svoju veľkosť a počet (3). Predpokladá sa, že **napr. užívanie antikoncepcie môže mať vplyv na veľkostnú progresiu hemangiomov**. Pri zväčšovaní svojej veľkosti majú tendenciu k vzniku trombózy,

fibrózy, cystickej degenerácie alebo kalcifikácie (1). Hemangiomy veľkého rozmeru môžu spôsobovať tlak pod pravým rebrovým oblúkom a pri vzniku trombózy aj bolesti brucha.

Laboratórny nález je v referenčnom rozmedzí. Pri **USG vyšetrení** sa zobrazí homogénne hyperechogénne ložisko (obrázok 1) ostro ohraničené od okolia, bez echotieňa, ktoré má priemer menší ako 2 cm (4). V **CT obraze** je lézia natívne hypodenzná, v arteriálnej fáze sa vyskytuje len lobulárne periféria, vo venóznej fáze sa

Obrázok 1. USG abdomenu – hemangióm.**Obrázok 2.** NMR abdomenu – hemangióm – T1 vážený obraz.

vysycaje smerom k centru – centripetálne (tzv. fenomén dúhovky), pri neskorých skenoch splyva s okolitým parenchýmom (3). V **NMR obraze** (nukleárna magnetická rezonancia) má ložisko pri T1-váženom obraze hypointenzívny charakter (obrázok 2), pri T2-váženom obraze je natívne hyperintenzívne, po podaní kontrastnej látky je prítomný fenomén dúhovky.

V **diferenciálnej diagnostike** (1) by sme mali myslieť na: echogénne metastázy (napr. nádor hrubého čreva, neuroendokrinné nádory), fokálnu nodulárnu hyperpláziu, lipómy (zriedka angiomyolipómy).

Asymptomatický hemangióm nevyžaduje liečbu.

Chirurgická resekcia sa indikuje len **pri rýchlom zväčšovaní nádoru a pri klinickej symptomatológii.**

Fokálna nodulárna hyperplázia

Fokálna nodulárna hyperplázia (FNH) patrí medzi **druhý najčastejší benígny tumor pečene** (po hemangiómoch). Väčšinou sa diagnostikuje u žien vo veku 30 – 50 rokov. Jej vznik nie je ovplyvnený užívaním hormonálnej antikoncepcie. **Gravidita ženy s FNH nie je sprevádzaná zmenou veľkosti ložiska ani s komplikáciami.**

FNH sa považuje za hyperplastickú reakciu, ktorá vzniká v dôsledku arteriálnej malformácie

Obrázok 3. USG abdomenu – fokálna nodulárna hyperplázia.**Obrázok 4.** NMR abdomenu – fokálna nodulárna hyperplázia s viditeľnou centrálnou jazvou (snímok 30 s po podaní kontrastnej látky).

(5). Táto hypotéza predpokladá, že zvýšená arteriálna hyperperfúzia toku cez lokálny parenchým pečene vedie k sekundárnej hepatocelulárnej hyperplázii (6). **FNH** je dobre **ohraničená neokapsulovaná**, zvyčajne **solitárna masa** charakterizovaná centrálnou fibróznou jazvou, ktorá smeruje do parenchýmu pečene.

Prevažná **väčšina FNH** je **asymptomatická** (7) a diagnostikuje sa náhodne pri USG vyšetrení. U malého počtu pacientov, u ktorých FNH dosahuje veľký rozmer, sa môže prejaviť adominálnou bolesťou alebo dyskomfortom. Komplikácie FNH ako ruptúra alebo krvácanie sú zriedkavé a sú zvyčajne spojené s atypickými formami FNH. Doteraz nebola popísaná žiadna malígna transformácia FNH. Aminotransferázy sú v referenčnom rozmedzí u 80 % pacientok. Mierne zvýšenie ALP (alkalická fosfatáza) a GMT (gamma-glutamyltransferáza) môže byť spôsobené u pacientok s veľkou FNH vonkajšou kompresiou intrahepatálnych žlčových ciest.

Pri **USG vyšetrení** abdomenu je FNH zvyčajne hypoechogénna alebo izoechogénna v porovnaní s tkanivom pečene (obrázok 3 a 4). Niekedy sa na FNH dá usúdiť prostredníctvom toho, že odtláča okolité cievy. Použitie kontrastnej látky pri USG vyšetrení zvyšuje validitu vyšetrenia. Pri **CT vyšetrení** sa FNH pred aplikáciou kontrastu zobrazuje ako fokálne hypodenzná

alebo izodenzná masa, centrálna hypodenzná jazva sa zobrazí iba v jednej tretine prípadov. Po použití kontrastnej látky sa FNH rýchlo farbí vo viac než 90 % prípadov. Pri **NMR vyšetrení** je typická FNH izo- alebo hypointenzívna pri T1-váženom obraze (94 – 100 %) a izo- alebo ľahko hyperintenzívna (obrázok 4) v T2-váženom obraze (94 – 100 %). NMR zobrazenie má vyššiu senzitivitu (70 %) a špecifitu (98 %) pre FNH ako USG a CT vyšetrenia. V prípade, že zobrazovacie vyšetrenia neumožňujú stanoviť presnú diagnózu, používa sa **tenkoihlová biopsia** pečene (8).

Nehľadiac na veľkosť a počet lézií **asymptomatická FNH nevyžaduje žiadnu liečbu** v prípade, **ak je diagnóza presne stanovená** (9). Chirurgická resekcia sa zvažuje len u symptomatických pacientov. Resekcia je plne indikovaná u pacientov s veľkou symptomatickou FNH v ľavom laloku pečene a taktiež u stopkatých lézií v prípade vzniku torzie stopky.

Hepatocelulárny adenóm

Hepatocelulárny adenóm (HA) je **zriedkavá benígna lézia pečene**, ktorá sa vyskytuje **častejšie u mladých žien**, ktoré **užívajú hormonálnu antikoncepciu**. Riziko vzniku HA narastá s dĺžkou užívania orálnych kontraceptív a mierou obsahu steroidov v nich. Nádor sa taktiež môže vyskytnúť **u mužov užívajúcich anaboliká** alebo **môže byť spojený s metabolickými chorobami** vrátane porúch ukladania glykogénu typu 1 a nadmerného ukladania železa pri beta-talasémii alebo hemochromatóze (10). HA je prevažne solitárny (1), ale môže byť aj mnohopočetný. Je spojený s rizikom krvácania a malígnej transformácie. Chirurgická resekcia vrátane transplantácie pečene u niektorých pacientov s mnohopočetnými HA prispieva k liečbe a prevencii týchto komplikácií.

HA je mäkký tumor, ktorý môže dosiahnuť rozmer 30 cm, **často je obklopený veľkými subkapsulárnymi cievami**. Hemorágie alebo heterogénne oblasti nekrózy sa často vyskytujú u HA väčších ako 5 cm. **Výskyt steatózy je častý** a môže tvoriť viac ako 90 % nádoru. Malígna transformácia je zriedkavá, ale častejšie sa vyskytuje pri nádoroch väčších ako 5 cm a u mužov. Hoci sa všeobecne odporúča vyhnúť sa gravidite u pacientok s anamnézou HA, zistilo sa, že **gravidita s perzistujúcim HA je bezpečná** a prebieha bez signifikantného zväčšenia a komplikácií HA. Preto neexistuje žiadny argument kontraindikovať tehotenstvo u pacientok s HA (11).

Väčšina pacientok s HA (najmä ak sú malé) **je asymptomatických**. Tumory sú odhalené pri

realizácii USG vyšetrenia abdomenu pre nález zvýšených tzv. pečňových testov alebo napr. počas sonografického monitorovania tehotenstva. Veľké adenómy môžu spôsobovať pocit plnosti a dyskomfortu v pravom hornom brušnom kvadrante. **Hepatocelulárne adenómy** majú **tendenciu spontánne krváčať** a spôsobujú zakrvácanie a infarkt nádoru. **Riziko krvácania**, ktoré je **okolo 25 %**, sa zvyšuje u žien, ktoré užívajú hormonálnu antikoncepciu a majú nádory väčšie než 5 cm. Zhruba 10 % pacientov prichádza na ošetrenie s akútnymi silnými bolesťami brucha, ktoré vznikajú v dôsledku intraperitoneálnej ruptúry a vzniku hemoperitonea. Akokoľvek, táto hrozivá manifestácia je zriedkavo spojená s hemodynamickou nestabilitou, ktorá umožňuje elektívny manažment tejto komplikácie (12). **Riziko malígnej transformácie HA** je **okolo 10 %** (10). Je vyššie u mužov a u pacientov, ktorí majú veľké adenómy. Pečňové testy sú normálne u pacientov s malými adenómami, zatiaľ čo u pacientov s veľkými tumormi sú zvyčajne GMT a ALP zvýšené. Dokonca aj v prípade malígnej transformácie je sérový AFP (alfa-fetoproteín) v referenčnom rozmedzí (13).

Pri **USG vyšetrení** abdomenu je hepatocelulárny adenóm hyperechogénny v dôsledku prítomnosti tuku a glykogénu, zatiaľ čo hypoechogénne oblasti HA korešpondujú s miestami zakrvácania a nekrotizácií. **Dopplerovské zobrazenie** v 50 % prípadov nedokáže zachytiť žiaden tok vo vnútri tumoru. Pri **CT vyšetrení** s podaním kontrastnej látky sú lézie väčšinou hypervaskularizované a heterogénne v arteriálnej fáze a stávajú sa izo- alebo hypodenzné v portálnej fáze v dôsledku arteriovenózných skratov (shuntov).

Významný rozdiel medzi FNH a HA (14) tvoria:

- hladký povrch (95 %),
- prítomnosť nekrózy alebo krvácania (25 %),
- kapsula tumoru (25 %).

Vzhľadom na vyššiu senzitivitu na tuk a krvácanie je **NMR vyšetrenie** jednou z najlepších metodík pre charakterizáciu HA. Pri NMR vyšetrení je HA hyperintenzívny alebo izointenzívny v T1-váženom obraze a mierne hyperintenzívny v T2-váženom obraze. **Heterogenita tumoru, periférna kapsula alebo hyperintenzita v T1-váženom obraze** sú najvýznamnejšou charakteristikou HA. Pri použití uvedených kritérií je rozlíšenie medzi HA a FNH možné u väčšiny pacientov.

V diferenciálnej diagnostike treba myslieť na hepatocelulárny karcinóm, fibrolamelárny karcinóm, metastázy a na fokálnu nodulárnu hyperpláziu (1).

Nehľadiac na počet HA, **lézie priemeru menšieho ako 5 cm** s malým rizikom komplikácií môžu byť **spočiatku sledované ambulantne po prerušení užívania hormonálnej antikoncepcie**. Regresia a dokonca kompletná resorpcia HA po prerušení užívania hormonálnej antikoncepcie sa vyskytuje v asi 10 % prípadov. Počas sledovania pacientov s malými HA, ich zväčšenie sa pozoruje **v menej než 10 % prípadov** a tieto HA sa môžu **ošetriť perkutánou rádiofrekvenciou** (15).

U pacientov s **HA väčšími než 5 cm v priemere** je indikovaná **chirurgická resekcia**. Vo väčšine prípadov je najlepšou voľbou anatomická alebo segmentálna resekcia (16).

Malígna transformácia HA sa vyskytuje približne v **10 % prípadov HA** (10). Viacpočetné malígne HA sa predominantne vyskytujú u žien s viacpočetnými veľkými HA a sú spojené so zvýšenými hladinami AFP. Transplantácia pečene sa u pacientov s HA neodporúča.

Zhubné nádory pečene vo svete a v SR

Zhubné nádory pečene patria v globálnom meradle medzi **pomerne časté nádorové ochorenia** (17). V roku 2000 boli primárne zhubné nádory pečene zodpovedné v celosvetovom meradle za 551 000 novozistených prípadov ročne, a tak sa dostali na **5. miesto v celkovom počte ochorení** na všetky zhubné nádory. V tom istom roku podľahlo týmto nádorom 529 000 osôb, čím sa dostali na **3. miesto v globálnom počte úmrtí** na všetky zhubné nádory (18).

Geografická distribúcia zhubných nádorov pečene je v jednotlivých častiach sveta veľmi rozdielna. Ich prevažná väčšina (83 %) sa zisťuje v rozvojových krajinách. Incidencia zhubných nádorov pečene je všeobecne nízka vo vyspelých krajinách, vyššie hodnoty nachádzame v Japonsku, južnej (Španielsko), juhovýchodnej Európe a najmä v severovýchodných oblastiach Talianska a v Grécku. **Slovensko** patrí hodnotami okolo 7 a 3,5/100 000 mužov, resp. žien medzi krajiny so **strednou, resp. nižšou incidenciou** tohto ochorenia v Európe (19).

Zlej prognóze zhubných nádorov pečene zodpovedá i pomerne malý podiel pacientov, ktorí prežívajú 5 rokov po stanovení diagnózy tohto ochorenia. Celoeurópsky priemer u mužov dosahuje iba 6,2 %, u žien 6,7 %. **Slovensko** patrí hodnotami blízky 0 % medzi štáty **so zlým prežívaním mužov**, spolu s Dánskom, Škótskom, Slovinskom, Poľskom a Nemeckom. S hodnotou 1,8 % sa Slovensko zaradilo medzi štáty **s veľmi nízkym počtom prežívajúcich**

žien spolu s Poľskom, Rakúskom, Francúzskom a Švajčiarskom (20).

Hepatocelulárny karcinóm

Incidencia hepatocelulárneho karcinómu (HCC) je **4 – 55 %** (2 – 5 %/rok) a závisí od etiológie a dĺžky trvania cirhózy pečene. Muži sú 8-krát častejšie postihnutí HCC v porovnaní so ženami.

Vznik HCC sa všeobecne pripisuje **infekcii vírusom hepatitídy B** (ale aj chronickému nosičstvu tohto vírusu) a **hepatitídy C**. **Významným rizikovým faktorom je aj alkohol**. V tropických oblastiach Ázie a Afriky hrajú významnú úlohu potraviny zamorené plesňami druhu *Aspergillus flavus*, ktoré vytvárajú aflatoxín (silný karcinogén). **Dlhodobé užívanie perorálnej antikoncepcie** môže viesť tiež k vzniku HCC, vyšší výskyt zistený u žien vo vyššom veku možno považovať za perzistenciu tohto vzťahu až do staroby (21). V poslednom desaťročí sa čoraz častejšie pripomína **význam nealkoholovej steatohepatitídy (NASH)** ako rizikového faktora vzniku HCC (22). K vzniku cirhózy a následnému karcinómu vedie i **hemochromatóza**, dedičné ochorenie charakterizované zvýšenou absorpciou železa v tráviacom trakte a jeho ukladaním v orgánoch vrátane pečene. HCC je obávanou **komplikáciou cirhózy pečene**.

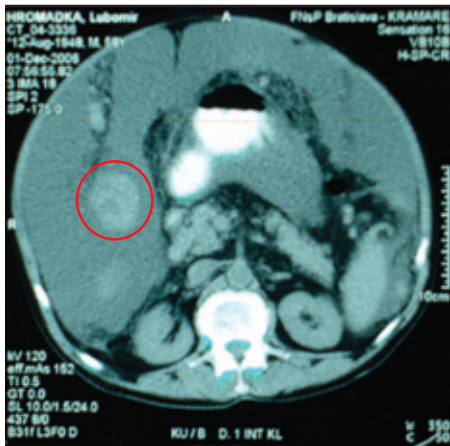
Prevenia zhubných nádorov pečene sa sústreďuje predovšetkým na

- obmedzenie alebo vylúčenie rizikových faktorov ochorenia,
- zlepšenie stravovacích návykov,
- špecifickú profylaxiu vírusovej hepatitídy B pomocou vakcinácie (18).

Klinicky môže byť **HCC dlho asymptomatický**. Pri HCC, ktorý vznikol ako komplikácia cirhózy pečene, určuje klinický obraz základná choroba (23). Patrí medzi vedúcu príčinu úmrtia u pacientov s cirhózou (24). Medzi **príznaky pokročilej choroby** patria **bolesti brucha, úbytok hmotnosti, slabosť, nechutenstvo, horúčka, žltáčka**. Môže sa vyskytnúť **akútne brucho** s hemorágiou do brušnej dutiny, metastatické postihnutie. Bolesť pacienti lokalizujú do pravého hypochondria a epigastria, býva tupá a trvalá. **Pri prerastení peritonea tumorom a ruptúre je bolesť náhla, akútna, spojená s hemorágiou a náhlým úmrtím** pacienta na vykrvácanie (25).

Diagnóza sa stanoví (26) na základe zobrazovacích metodík (abdominálna USG, CT, NMR) a vysokej koncentrácie AFP v sére. **Ultrasonografické vyšetrenie brucha a AFP** sa u **pacientov** s cirhózou pečene vyšetruje

Obrázok 5. CT abdomenu – hepatocelulárny karcinóm.



v pravidelných 6-mesačných intervaloch (27). Dôležité je však uvedomiť si, že **HCC sa môže vyskytnúť aj pri fyziologickej hodnote AFP!** (28). V **USG obraze** je prítomná solídna solitárna alebo viacpočetná hyperechogénna lézia s laločnatými okrajmi a rôznym stupňom nepravidelnej neovaskularizácie. Pri **CT vyšetrení** (obrázok 5) je lézia natívne nepravidelne hypodenzná, v arteriálnej fáze sa významne vysycuje, vo venóznjej fáze sa kontrastná látka vyplavuje (tým je lézia nepravidelne hypo- až hyperdenzná v závislosti od podielu ciev a nekrózy). Pri **NMR vyšetrení** je lézia v T1 váženom obraze natívne hypointenzívna, v T2 váženom obraze s potlačením tuku je slabo hypo- až izodenzná. Na dynamických rezoch v arteriálnej fáze sa rýchlo vysycuje (tzv. rýchly wash-in), vo venóznjej a portálnej fáze sa kontrastná látka vyplavuje (rýchly wash-out). Na neskorých rezoch je trvalo hypointenzívna. Pri podaní hepatotropnej kontrastnej látky je lézia na neskorých záberoch po 20 minútach hypointenzívna oproti vysýtenému parenchýmu. **Diferenciálnodiagnosticky** býva problém odlíšiť HCC od dysplastického uzla (3).

Jedinou terapeutickou modalitou s možnosťou kuratívnej HCC je chirurgická liečba: resekčný výkon a transplantácia pečene. Až 80% pacientov má však v čase stanovenia diagnózy neresekovateľnú chorobu alebo metastatické ochorenie (29). V liečbe HCC sa okrem chirurgickej liečby používajú: **alkoholizácia ložísk** (najviac 3 ložíská), **rádiofrekvenčná ablácia** (ložíská majú mať priemer menší ako 3 cm), **transartériová embolizácia a chemoembolizácia s lipiodolom, regionálna a systémová**

chemoterapia. Pre pacientov s lokálne pokročilým a metastatickým HCC, najmä u pacientov s dobrým výkonnostným stavom a malou komorbiditou predstavuje **zavedenie multitargetového kinázového inhibítora (sorafenib)**, ktorý blokuje proliferáciu nádorových buniek a angiogénu (29), liečbu voľby. Okrem chemoterapie sa skúšala v liečbe HCC aj hormonálna a imunomodulačná liečba. Rádioterapia je lokálna liečebná metóda, ktorá je vzhľadom na nízku toleranciu pečene používaná prevažne ako paliatívna modalita.

Záver

Praktický lekár sa v svojej ambulancii každodenne stretáva s veľkým množstvom pacientov vrátane pacientov s chorobami pečene. Časť z nich prichádza k nemu s úzkosťou a prosbou o radu pre náhodne zistený „nádor pečene“ pri ultrasonografickom vyšetrení brucha. Článok sa pokúsil podať prehľad o najčastejších nálezoch, s ktorými sa môže praktický lekár v svojej ambulancii stretnúť. Ďalšiu diferenciálnu diagnostiku, liečbu a dispenzarizáciu vykonáva síce hepatológ, ale vzájomná dobrá spolupráca medzi praktickým lekárom a hepatológom prispieje k včasnej diagnostike a liečbe našich spoločných pacientov.

Literatúra

- Ochs A. Ultrasonography of the liver. Falk Foundation eV, Freiburg 2008: 126 s.
- Májek J. Benigne nádory a cysty pečene. In: Bunganič, I., Fedurco, M. Choroby pečene. Knižnica pre prax 5. časť. Gastro, Prešov 2009: 360 s.
- Marková, I. Rádiodiagnostické vyšetrenia. In: Bunganič, I., Fedurco, M. Choroby pečene. Knižnica pre prax 5. časť. Gastro, Prešov 2009: 360 s.
- Marotti M, Čustovic-Klaric R, Krolo I, Babic N. Magnetic resonance imaging of liver lesions. Acta din Croat 2002; 41 (Suppl): 41–51.
- Wanless IR, Mawdsley C, Adams R. On the pathogenesis of focal nodular hyperplasia. Hepatology 1985; 5: 1194–1200.
- Paradis V, Laurent A, Fléjou JF, Vidaud M, Bedossa P. Evidence for the polyclonal nature of focal nodular hyperplasia of the liver by the study of X chromosome inactivation. Hepatology 1997; 26: 891–895.
- Belghiti J. Focal nodular hyperplasia & Hepatocellular adenoma. In: EASL/Postgraduate course – Liver Tumours. Copenhagen 2009: 90 s.
- Vilgrain V, Fléjou JF, Arrivé L et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: MR imaging and pathologic correlation in 37 patients. Radiology 1992; 284: 1–6.
- Belghiti J, Vilgrain V, Paradis V. Benign liver lesions. In Surgery of the liver, biliary tract and pancreas. Ed. Blumgart LH. Saunders Elsevier, Philadelphia 2007: 1131–1151.

- Barthelemy L, Tit IS. Liver cell adenomas and liver cell adenomatosis. HBP 2005; 7: 186–196.
- Dokmak S, Paradis V, Vilgrain V et al. Unicentric surgical experience of 120 patients with single and multiple hepatocellular adenoma. Br J Surg 2006; 93: 1495–502.
- Marini P, Vilgrain V, Belghiti J. Management of spontaneous rupture of liver tumours. Dig Surg 2002; 19: 109–113.
- Belghiti J, Pateron D, Panis Y, Vilgrain V, Fléjou JF, Benhamou JP, Fékété F. Resection of presumed benign liver tumours. Br J Surg 1993; 80: 380–383.
- Ichikawa T, Federle MP, Grazioli L, Nalesnik M. Hepatocellular adenoma: multiphasic CT and histopathologic finding in 25 patients. Radiology 2000; 214: 861–868.
- Atwell TD, Brandhagen DJ, Charboneau JW et al. Successful treatment of hepatocellular adenoma with percutaneous radiofrequency ablation. Am J Roentgenol. 2005; 184: 828–831.
- Nagorney DM. Benign hepatic tumors: focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma. World J Surg. 1995; 19: 13–18.
- Pleško I. Epidemiológia zhubných nádorov pečene. In: Bolješiková E, Májek J, Makovník P, Mlkvý P, Šálek T.: Gastrointestinálna onkológia. Infoma Business Trading Bratislava 2008: 277 s.
- Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. Eur J Cancer 2001; 37: 4–68.
- Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J et al. (eds.). Cancer incidence in five continents. Vol. VIII. IARC Scientific publications No155 Lyon, IARC 2002: 781.
- Sant M, Aareleid T, Berrino, F et al. EURO-CARE-3: Survival of cancer patients diagnosed 1990–94 – results and commentary. Ann Oncol 2003; 14: v61–v118.
- Falk H, Liver I, Schotenfeld D, Fraumeni JF (eds.). Cancer epidemiology and prevention. Philadelphia, W.B. Saunders 1982: 668–682.
- Glasa J, Glasová H. Etiopatogenéza hepatocelulárneho karcinómu. In: Bolješiková E, Hrušovský Š. Praktická hepatológia. Herba 2007: 272 s.
- Hrušovský Š. Praktická hepatológia. Herba 2007: 272 s.
- Bolondi L, Gianstefani A. Management of liver cirrhosis and prognostic classification of hepatocellular carcinoma. Hot topics in Oncology 2009; 5: 7–18.
- Makovník P. Nádory pečene (maligne). In: Bunganič, I., Fedurco M. Choroby pečene. Knižnica pre prax 5. časť. Gastro, Prešov, 2009: 360 s.
- Hrušovský Š, Skladaný L, Belovičová M, Piják M. Primárne a sekundárne nádory pečene. Interná med 2005; 11: 629–633.
- Bruix J, Sherman M. AASL Practice Guideline. Management of Hepatocellular Carcinoma. Hepatology 2005; 42: 1208–1236.
- Belovičová, M. Cirhóza pečene – stará, ale neprekonaná choroba. Via Pract 2009; 6 (2): 59–62.
- Šálek T. Sorafenib v systémovej terapii hepatocelulárneho karcinómu. Gastroenterol Prax 2007; 4: 203–206.

MUDr. Mária Belovičová, PhD.

Ústav farmakológie a klinickej farmakológie SZU, Národné referenčné centrum pre liečbu chronických hepatitíd Limbová 12, 830 03 Bratislava maria.belovicova@szu.sk



Viac informácií nájdete na

www.viapractiva.sk