

Опухоли печени. Клинические особенности. Серологические маркеры.

- Опухоли печени - новообразования злокачественного и доброкачественного характера, исходящие из паренхимы, желчных протоков или сосудов печени. Наиболее частыми проявлениями опухолей печени служат тошнота, похудение, потеря аппетита, гепатомегалия, желтуха, асцит.

- В гепатологии принято различать первичные доброкачественные опухоли печени, первичные и вторичные (метастатические) злокачественные новообразования (рак печени). Знание вида и происхождения опухоли печени позволяет проводить дифференцированное лечение. Доброкачественные опухоли печени встречаются сравнительно редко. Обычно они протекают бессимптомно и выявляются случайно. Чаще в гастроэнтерологии приходится сталкиваться с первичным раком печени или вторичным метастатическим поражением органа. Метастазы в печени нередко обнаруживаются у пациентов с первичным раком желудка, легких, толстой кишки, раком молочной железы, раком печени

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ

- Доброкачественные новообразования печени
Эпителиальные опухоли:
- Печеночно-клеточная аденома
(гепатоцеллюлярная аденома-ГЦА);
- Очаговая узловая гиперплазия
(фибронодулярная гиперплазия- ФНГ);
- Аденомы желчных протоков;
- Узловая трансформация;
- Цистаденома

- Доброкачественные новообразования печени
Неэпителиальные опухоли:
- Гемангиома;
- Липома;
- Миелолипома;
- Ангиомиолипома
- Доброкачественная мезотелиома;
- Нейрофиброма;
- Лейомиома;
- Инфильтративная гемангиоэндотелиома;

- Опухоли смешанной тканевой структуры:
Доброкачественная тератома; Опухолеподобные процессы:
- 1. Мезенхимальная гамартома;
- 2. Билиарная гамартома;
- 3. Компенсаторная долевая гиперплазия;
- 4. Врожденные билиарные кисты;
- 5. Неклассифицируемые опухоли;

ГЕМАНГИОМЫ ПЕЧЕНИ

- Гемангиома является наиболее часто встречающейся опухолью печени, она выявляется в 0,4 - 7,3% аутопсий. Гемангиомы никогда не малигнизируются, однако в детском возрасте их необходимо дифференцировать с гемангиоэндотелиомами, которые в большом проценте случаев подвергаются злокачественной трансформации.
- Показания к хирургическому лечению по мнению большинства авторов, возникают при больших размерах гемангиомы (от 10 см). при таких размерах опухоли могут появляться клинические признаки в виде болевого синдрома, симптомов сдавления соседних органов. При разрывах гематом с внутрибрюшным кровотечением возникают показания к экстренной операции.

- Сосудистые образования (ангиомы) встречаются среди доброкачественных опухолей печени наиболее часто. Они имеют пещеристое губчатое строение и исходят из венозной сети печени. Среди сосудистых опухолей печени различают кавернозные гемангиомы и каверномы. Существует мнение, что сосудистые образования печени являются не истинными опухолями, а врожденной васкулярной аномалией. Узловатая гиперплазия печени развивается вследствие локальных циркуляторных и билиарных нарушений в отдельных зонах печени. Макроскопически данная опухоль печени может иметь темно-красный или розовый цвет, мелкобугристую поверхность, различную величину. Консистенция узловатой гиперплазии печени плотная, микроскопически обнаруживаются явления локального цирроза. Не исключается перерождение узловатой гиперплазии в злокачественную опухоль печени. Происхождение непаразитарных кист печени может быть врожденным, травматическим, воспалительным. кист печени

АДЕНОМА ПЕЧЕНИ

- Аденома печени (гепатоцеллюлярная аденома - ГЦА) является доброкачественным заболеванием печени. Частота ГЦА составляет 0,12 на 100000 населения. При больших аденомах (10 см и более) высока вероятность разрыва опухоли, что диктует активный хирургический подход при ГЦА.

- Среди доброкачественных опухолей печени в клинической практике встречаются аденомы (гепатоаденомы, аденомы желчного протока, билиарные цистаденомы, папилломатоз). Они происходят из эпителиальных и соединительнотканых элементов печени или желчных протоков. К опухолям печени мезодермального происхождения относятся гемангиомы, лимфангиомы. Редко встречаются гамартомы, липомы, фибромы печени. Иногда к опухолям печени причисляют непаразитарные кисты. Аденомы печени представляют собой одиночные или множественные круглые образования сероватого или темно-красного цвета различного размера. Они располагаются под капсулой печени или в толще паренхимы. Считается, что развитие аденом печени у женщин может быть связано с длительным использованием пероральной контрацепции. Некоторые виды доброкачественных опухолей печени (трабекулярные аденомы, цистаденомы) склонны к перерождению в гепатоцеллюлярный рак.контрацепции

УЗЛОВАЯ ОЧАГОВАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ (ИЛИ ФИБРОНОДУЛЯРНАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ - ФНГ)

- ФНГ представлена округлыми солитарными образованиями плотной консистенции, иногда состоящими из нескольких узлов, либо не отличающимися по цвету от здоровой паренхимы, либо слегка розового цвета. Чаще эта опухоль возникает у женщин среднего возраста. Эта опухоль доброкачественная и никогда не подвергается злокачественной трансформации. При точной диагностике и бессимптомном течении оперативное лечение не показано

- Большая часть доброкачественных опухолей печени не имеет четко выраженной клинической симптоматики. В отличие от злокачественных опухолей печени, доброкачественные образования растут медленно и длительно не приводят к нарушению общего самочувствия. Гемангиомы печени больших размеров могут вызывать боли и тяжесть в эпигастрии, тошноту, отрыжку воздухом. Опасность гемангиомы печени заключается в высокой вероятности разрыва опухоли с развитием кровотечения в брюшную полость и гемобилии (кровотечения в желчные протоки), перекрутом ножки опухоли. Кровотечения в брюшную полость. Крупные кисты печени вызывают тяжесть и давление в подреберье и эпигастрии. Осложнениями кист печени могут являться разрыв, нагноение, желтуха, кровоизлияние в полость опухоли.

- Аденомы печени при достижении значительных размеров могут вызывать боли в животе, а также пальпироваться в виде опухолевидного образования в правом подреберье. В осложненных случаях может произойти разрыв аденомы с развитием гемоперитонеума. Узловатая гиперплазия печени обычно не имеет выраженных симптомов. При пальпации печени может отмечаться гепатомегалия. Спонтанные разрывы данной опухоли печени наблюдаются редко.

- С целью диагностики доброкачественных опухолей печени используются УЗИ печени, гепатосцинтиграфия, КТ, гепатоангиография, диагностическая лапароскопия с прицельной биопсией печени и морфологическим исследованием биоптата. При аденомах или узловой гиперплазии возможно проведение чрескожной биопсии печени.

- Ввиду вероятности малигнизации и осложненного течения доброкачественных опухолей печени основная тактика их лечения - хирургическая, предполагающая резекцию печени в границах здоровых тканей. Объем резекции определяется локализацией и размерами опухоли печени и может включать краевую резекцию (в т. ч. лапароскопическую), сегментэктомию, лобэктомию или гемигепатэктомию. резекцию печени краевую резекцию сегментэктомию лобэктомию гемигепатэктомию При кисте печени может производиться иссечение кисты, эндоскопическое или открытое дренирование, наложение цистодуоденальной анастомоза, марсупиализация. иссечение кисты цистодуоденальной анастомоза

- Злокачественные опухоли печени могут быть первичными, т. е. исходить непосредственно из структур печени, или вторичными, связанными с разрастанием метастазов, занесенных из других органов. Вторичные опухоли печени встречаются в 20 раз чаще, чем первичные, что связано с фильтрацией через печень крови, идущей от различных органов и гематогенным заносом опухолевых клеток. Первичные злокачественные опухоли печени - явление относительно редкое. Встречается преимущественно у лиц мужского пола старше 50 лет. По происхождению выделяют следующие формы первичных злокачественных опухолей печени:

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ПЕЧЕНИ

- ⦿ Первичные злокачественные заболевания печени: Эпителиальные опухоли: Эпителиальные опухоли:

Гепатоцеллюлярные:

1. Гепатоцеллюлярный рак;
2. Гепатобластома;

Холангиоцеллюлярные:

1. Холангиоцеллюлярный рак;
2. Цистаденокарцинома печени;

- Мезенхимальные опухоли: Опухоли из кровеносных сосудов:
- 1.Эпителиоидная гемангиоэндотелиома;
- 2.Неопластическая гемангиоэндотелиома;
- 3.Ангиосаркома;
- Другие опухоли:
- 1.Недифференцированная эмбриональная саркома; 2. Фибросаркома;
- 3.Лейомиосаркома;
- 4.Злокачественные фиброзные гистиоцитомы;
- 5.Злокачественные мезенхимальные опухоли печени неопределенного генеза;
- 6.Первичные карциноиды печени или нейгормональные опухоли;
- 7.Тератома;
- 8.Мезотелиома;
- 9.Опухоли из желточного мешка;
- 10.Злокачественная неходжкинская лимфома;
- 11.Плоскоклеточный рак;

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК

- Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) является наиболее часто встречающейся эпителиальной злокачественной опухолью печени. Она встречается в 85% случаев. Заболевание распространено в Южной Африке, Японии и Китае. В странах бывшего Союза составляла 2,2% среди всех злокачественных новообразований (мужчин - 2,4%, женщин 1,9%). Соотношение мужчин и женщин - 8/1. Возраст от 40 до 50 лет

ХОЛАНГИОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК

- Холангиоцеллюлярный рак встречается у больных старше 50 лет. Составляет 25% всех злокачественных образований печени; исходит из желчного эпителия как холангиол, так и внепечёночных желчных протоков. Поэтому всегда проявляется дилатацией желчных протоков, наличием желтухи. увеличением уровня ЩФ, а также значительным повышением карбоангидразы 19-9

- гепатоцеллюлярная карцинома (печеночно-клеточный рак, гепатома), исходящая из клеток печеночной паренхимы холангиокарцинома, исходящая из эпителиальных клеток желчных протоков ангиосаркома, произрастающая из эндотелия сосудов ангиосаркома гепатобластома - опухоль печени, встречающаяся у детей гепатобластома Среди причин образования первичных злокачественных опухолей печени первенство принадлежит хроническим вирусным гепатитам Ви С. Вероятность развития гепатоцеллюлярного рака у пациентов с гепатитом увеличивается в 200 раз. Среди других факторов, связанных с риском развития злокачественных опухолей печени, выделяют цирроз печени, паразитарные поражения (шистосомоз, описторхоз), гемохроматоз, сифилис, алкоголизм, канцерогенное воздействие различных химических соединений (тетрахлористого углерода, нитрозаминов, органических хлорсодержащих пестицидов), алиментарные причины (пищевой микотоксин - афлатоксин). вирусным гепатитам ВС цирроз печени гемохроматоз сифилис

- К начальным клиническим проявлениям злокачественных опухолей печени относятся недомогание и общая слабость, диспепсия (ухудшения аппетита, тошнота, рвота), тяжесть и ноющая боль в подреберье справа, субфебрилитет, похудание. С увеличением размеров опухоли печень выступает из-под края реберной дуги, приобретает бугристость и деревянистую плотность. В поздних стадиях развивается анемия, желтуха, асцит; нарастает эндогенная интоксикация, печеночная недостаточность. Если опухолевые клетки обладают гормональной активностью, то возникают эндокринные нарушения (синдром Кушинга). При сдавлении растущей опухолью печени нижней полой вены, появляются отеки нижних конечностей. При эрозии сосудов возможно развитие внутрибрюшного кровотечения; в случае варикозного расширения вен пищевода и желудка может развиваться желудочно-кишечное кровотечение.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- При сборе анамнеза больного с заболеваниями печени необходимо в первую очередь акцентировать внимание на наличие в анамнезе: хронических заболеваний печени; гепатит В и С; злоупотребление алкоголем. Немалую роль играют возраст больных, пол и национальность. Чаще болеют лица среднего возраста мужского пола. Первичный рак печени стоит на первом месте у выходцев из Юго-Восточной Азии (Япония, Китай, Вьетнам), Африки (Мозамбик). Соотношение мужчин и женщин составляет 1,7:1. Наиболее частым заболеванием печени у детей до 7 лет является гепатобластома, у женщин молодого и среднего возраста - гемангиома, аденома или фиброnodулярная гиперплазия печени.

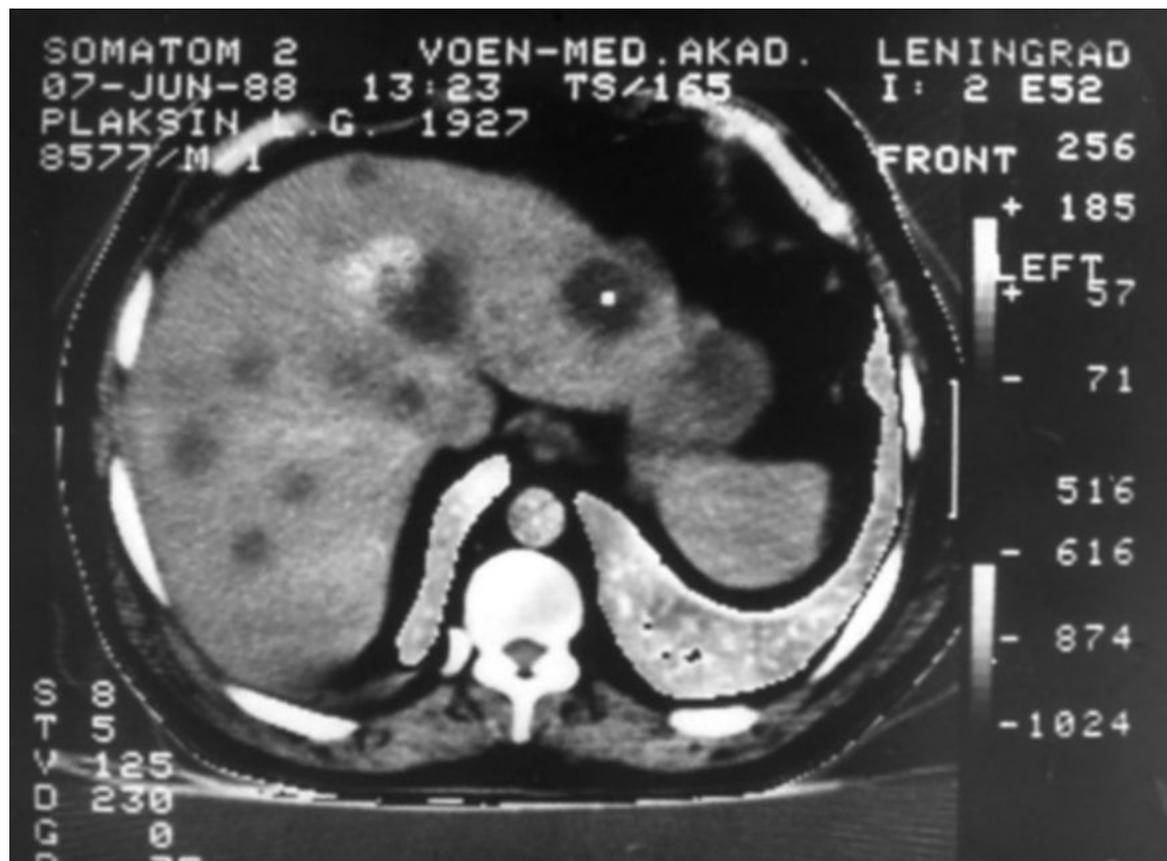
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ

- 1. есть ли очаговые изменения в печени; 2. являются ли выявленные изменения опухолью; 3. какова природа (злокачественная или доброкачественная) и характер (первичный, метастатический) опухолевого поражения печени; 4. какова морфологическая структура образования; 5. какова локализация опухоли в печени: долевая, сегментарная; 6. имеется ли поражение "портальных" и кавальных ворот печени; 7. есть ли инвазия опухоли в окружающие печень структуры и органы; 8. каково состояние лимфоузлов ворот печени, гепатодуоденальной связки, панкреатодуоденальных и парааортальных групп; 9. имеются ли отдаленные метастазы; 10. имеется ли асцит.

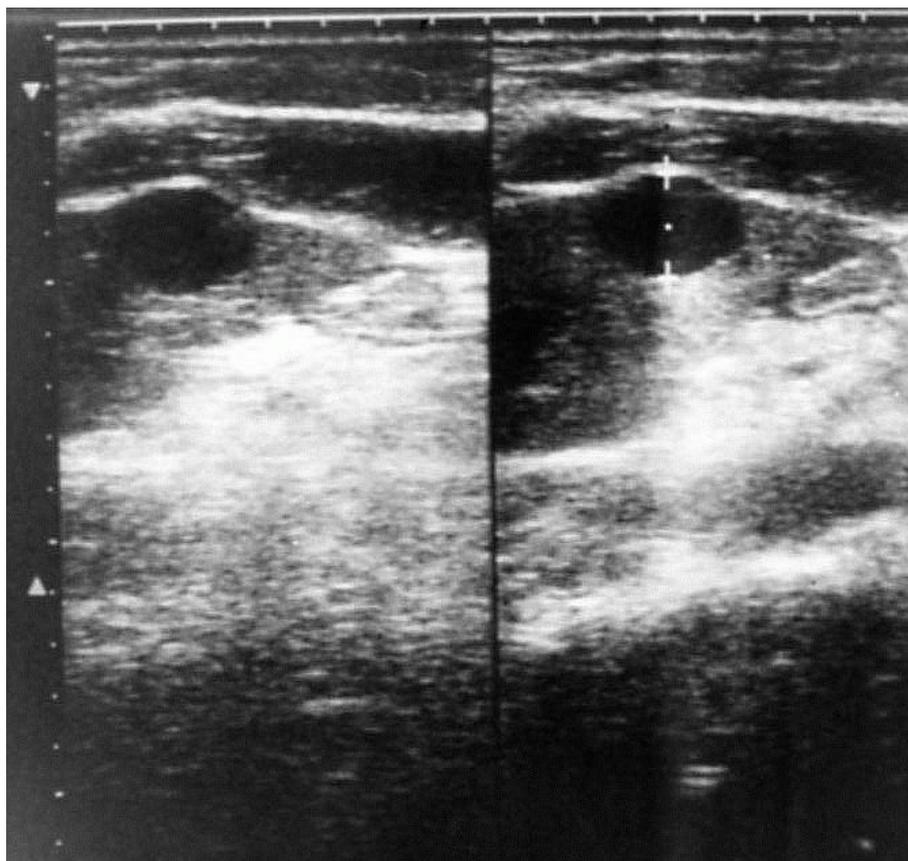
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ООП

- УЗИ
- КТ
- МРТ
- Сцинтиграфия печени с Tc^{99m} , Au^{198} , Ga^{67}
- Позитронная эмиссионная томография
- Ангиография (целиакография, селективная артериография печени, чрескожная чреспеченочная портография)
- Пункционная биопсия
- Определение опухолевых маркеров

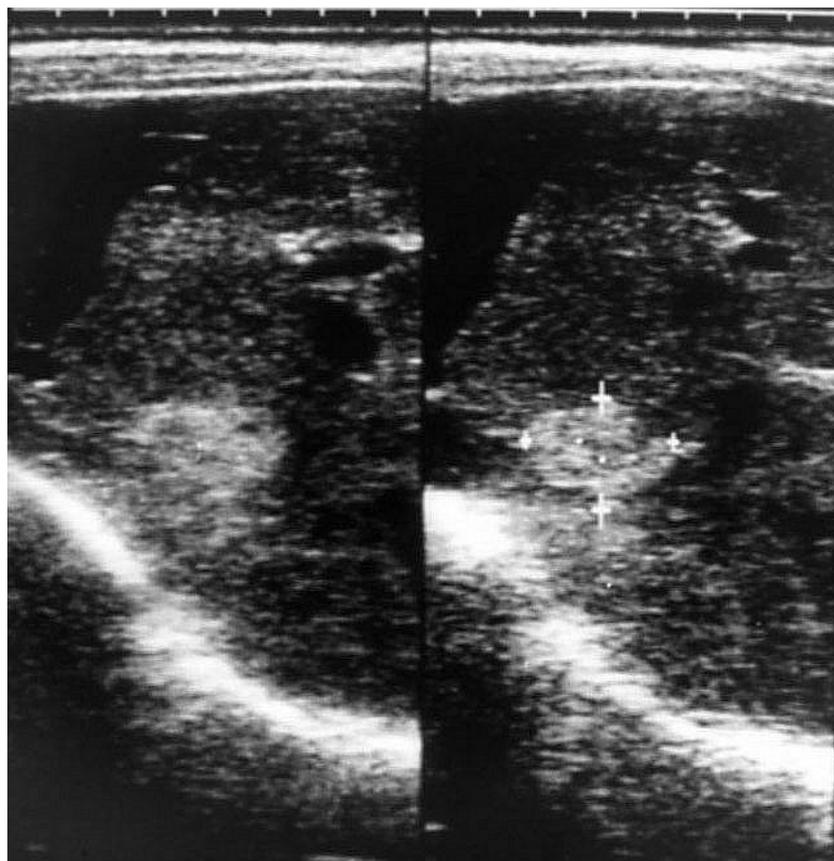
КТ-ИЗОБРАЖЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНИ

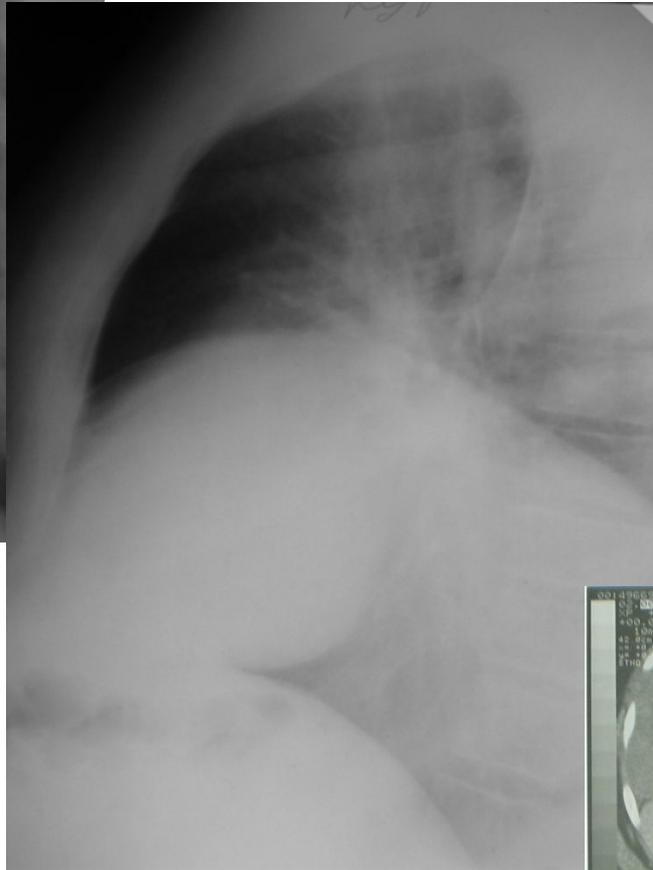


УЗ-ИЗОБРАЖЕНИЕ КИСТЫ ПЕЧЕНИ

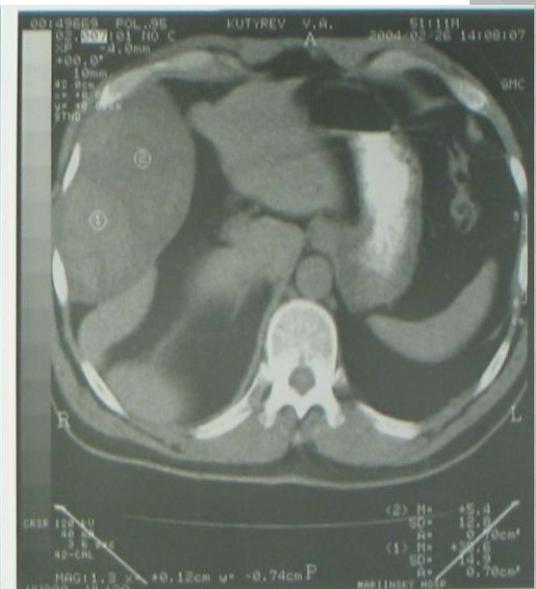
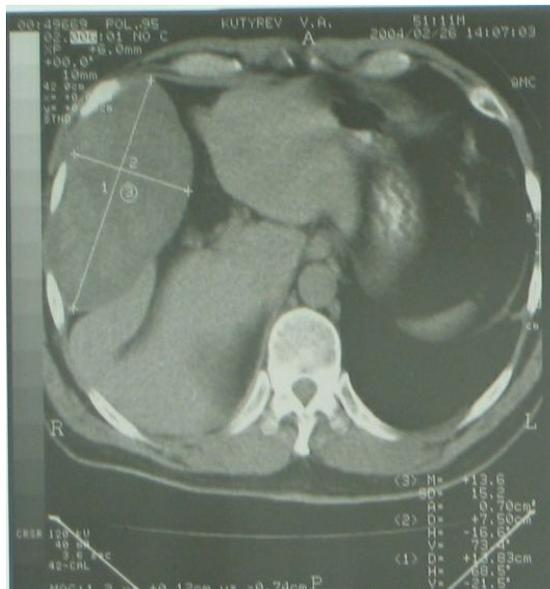


УЗ-ИЗОБРАЖЕНИЕ ГЕМАНГИОМЫ ПЕЧЕНИ





КТ ИЗОБРАЖЕНИЕ ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ



- Типичными для всех злокачественных опухолей печени являются сдвиги в биохимических показателях, характеризующих функционирование органа: снижение альбуминов, увеличение фибриногена, рост активности трансаминаз, повышение мочевины, остаточного азота и креатинина. В связи с этим при подозрении на злокачественную опухоль печени необходимо исследовать печеночные пробы и коагулограмму. Для более точной диагностики прибегают к проведению ультразвукового сканирования, компьютерной томографии, МРТ печени, ангиографии печени. С целью гистологической верификации образования проводится пункционная биопсия печени или диагностическая лапароскопия. МРТ печени

- При признаках метастатического поражения печени необходимо установление локализации первичной опухоли, для чего может потребоваться выполнение рентгенографии желудка, ЭГДС, маммографии, УЗИ молочных желез, колоноскопии, ирригоскопии, рентгенографии легких и т. д. рентгенографии желудка ЭГДС маммографии УЗИ молочных желез колоноскопии и ирригоскопии рентгенографии легких Полное излечение злокачественных опухолей печени возможно только при их радикальном удалении. Как правило, при опухолях печени производится резекция доли печени или гемигепатэктомия. При холангиокарциномах прибегают к удалению протока и наложению соустьев (гепатикоюноанастомоза, гепатикодуоденоанастомоза).
гепатикоюноанастомоза гепатикодуоденоанастомоза При единичных опухолевых узлах печени возможно выполнение их деструкции с помощью радиочастотной абляции, химиоабляции, криоабляции. Методом выбора при злокачественных опухолях печени является химиотерапия (системная, внутрисосудистая).

- Биохимические изменения могут не отличаться от таковых при циррозе печени. Значительно повышена активность ЩФ и сывороточных трансаминаз. При электрофорезе белков сыворотки отмечается повышение уровня γ и α_2 - фракций глобулинов. Редкой находкой является сывороточный мак роглобулин миеломного типа.

- Серологические маркёры α-Фетопротейн сыворотки α-ФП белок, содержащийся в норме в сыворотке крови плода. Через 10 нед после рождения его концентрация не превышает 20 нг/мл и сохраняется на этом уровне у взрослого человека на протяжении всей жизни. У части больных с ГЦК обнаруживается прогрессирующее увеличение концентрации α-ФП, хотя в ряде случаев уровень его остаётся нормальным. Обнаружение повышенного уровня α-ФП при первом обследовании больного циррозом печени свидетельствует о высокой вероятности развития ГЦК при последующем наблюдении. Группу высокого риска развития ГЦК представляют больные циррозом печени, обусловленным HBV- или HCV-инфекцией, у которых уровень α-ФП в сыворотке превышает 20 нг/мл либо транзиторно повышается до 100 нг/мл и выше. У больных с повторными повышениями уровня α-ФП до 100 нг/мл и более частота развития ГЦК за 5-летний период наблюдения составляет 36% [116]. Незначительное повышение уровня α-ФП часто встречается при остром и хроническом гепатитах и циррозе печени, что может вызвать трудности в диагностике.

- Уровень а-ФП обычно коррелирует с размерами опухоли, однако возможны и исключения. Тем не менее существует тесная связь между временным промежутком, в течение которого отмечается двукратное повышение уровня а-ФП, и периодом увеличения размеров опухоли в 2 раза. После резекции, а также после трансплантации печени уровень а-ФП снижается. Сохранение слегка повышенного уровня а-ФП указывает на неполное удаление опухоли, а его прогрессирующее повышение на быстрый её рост. Для оценки эффективности проводимой терапии целесообразно определение уровня а-ФП в динамике. Строение циркулирующего а-ФП у больных с ГЦК отличается от такового при циррозе печени. Исследование фракций а-ФП играет важную роль в дифференциальной диагностике ГЦК и цирроза печени, а также для прогноза развития ГЦК. При фиброламеллярном и холангиоцеллюлярном раке уровень а-ФП обычно не превышает норму. При гепатобластоме он может быть очень высоким. Уровень карциноэмбрионального антигена особенно высок при метастатическом поражении печени. Ввиду своей неспецифичности этот показатель не играет существенной роли в диагностике ГЦК. Повышение концентрации в сыворотке а-1-антитрипсина и кислого а-гликопротеина также является неспецифическим признаком. Повышение концентрации сывороточного ферритина при ГЦК скорее обусловлено его выработкой опухолью, чем некрозом печени. Повышение уровня ферритина наблюдается при любом активном печёночно-клеточном поражении и не обязательно свидетельствует о ГЦК.

- Дес-г-карбоксипротромбин (дес-г-КПТ) витамин К-зависимый предшественник протромбина, синтезируемый нормальными гепатоцитами, а также клетками ГЦК. Повышение уровня этого фактора до 100 нг/мл и более свидетельствует о возможной ГЦК. При хроническом гепатите, циррозе и метастатическом поражении печени уровень дес-г-КПТ нормальный. Специфичность этого показателя выше, чем а-ФП, однако чувствительность недостаточна при диагностике опухолей небольшого размера. Уровень сывороточной а-L-фукозидазы при ГЦК повышен, однако механизм этого повышения неясен. Определение уровня этого фермента можно использовать в ранней диагностике ГЦК у больных циррозом печени.

- Количество лейкоцитов обычно превышает 10^{10} 9 / л ; 80% составляют нейтрофилы. Иногда наблюдается эозинофилия. Возможно увеличение количества тромбоцитов, что нехарактерно для неосложнённого цирроза печени. Количество эритроцитов обычно нормальное, анемия выражена слабо. У 1% больных наблюдается эритроцитоз, вероятно обусловленный повышенной продукцией опухолью эритропоэтина. Концентрация эритропоэтинов в сыворотке может быть повышенной даже при нормальных показателях гемоглобина и гематокрита. Возможно нарушение функции свёртывающей системы крови. Фибринолитическая активность снижается. Это обусловлено выделением опухолью в сосудистое русло ингибитора фибринолиза. Возможно, этим объясняется повышение уровня фибриногена в сыворотке. Дисфибриногенемия отражает возврат к фетальной форме фибриногена. Матово-стекловидные клетки при ГЦК могут содержать и вырабатывать фибриноген.

- Хирургическое лечение опухолей печени 1. обширные резекции печени (право- и левосторонняя гемигепатэктомия простая и расширенная), 2. сегментарные резекции печени (чаще всего IV сегмент, II и III сегменты, VIII сегмент, VI-VII сегменты, редко I сегмент) 3. атипичные резекции печени (любое сочетание сегментов, краевые резекции).
- Консервативная терапия рака печени Химиотерапия Продолжительность жизни при нерезектабельном раке без лечения составляет от 7 до 8 месяцев. Системная ХТ малоэффективна. Наилучшие результаты получены при внутриартериальной химиоэмболизации препаратами (адриабластин, цисплатин). Стабилизация процесса у 80%, прогресс у 20%. Продолжительность жизни 2 и 3 года соответственно, 30% и 25%.