

Doknr. i Barium 12767	Dokumentserie su/med	Giltigt fr o m 2020-11-17	Version 6
RUTIN Benign tumör eller adenom i lever			
Innehållsansvarig: Magnus Rizell, Överläkare, Läkare transplantation (magri2) Godkänd av: Per Lindnér, Verksamhetschef, Verksamhetsledning (perli10) Denna rutin gäller för: Transplantationscentrum			

Syfte

Stöd vid handläggning av remiss rörande benigna tumörer i levern

Ansvar

Benigna tumörer skall i första hand utredas av inremitterande (se checklista för inremitterande). Vid misstanke om adenomsjukdom (innebärande blödnings- samt malignitetsrisk) bör mottagningsbesök eftersträvas för samtal om behandling/surveillance.

Arbetsbeskrivning

Mottagande läkare tar i första hand ställning till remiss direkt utan att be om demonstration på basis av remiss och röntgenutlåtande.

Om indikation finns för vidare utredning/ingrepp, så planeras det för demonstration på röntgenrund/konferens.

Registrering i SweLiv (INCA) sker vid fall som planeras för kirurgisk/ablativ behandling, samt för fall med potentiell malign utveckling även om inte kirurgi planeras (choledochuscystor, adenom etc).

Läkare ansvarar för utredning, och kontaktsjuksköterska erbjuds inte.

Cystor

Indikation för bedömning: Enkla, solitära eller multipla levercystor som påverkar livskvalitet. Vid misstanke om polycystisk lever och njursjukdom bör information ges om sjukdomens normalförlopp [1, 2].

Differentialdiagnoser: Cystadenom, cystadenocarcinom, echinococcsjukdom

Behandling: I första hand konservativ behandling.

Laparoskopisk deroofing, med ev oment/umbilicalliginterponat kan ge symtomlindring. Leverresektion i undantagsfall. Levertransplantation kan bli aktuellt i avancerade fall, då patienterna har exempelvis sömnrubbingar och nutritionsbekymmer pga levercystornas volym.

Haemangiom/giant hemangioma

Indikation för bedömning: Fall där diagnos ej är säkerställd och då ffa hos patient med tidigare cancersjukdom, samt vid misstanke om hemangiom som ger symtom eller polycytemi. Hos unga, kan trombocytopeni uppstå (Kasabach-Merrit syndrom) vilket kräver kirurgi.

Radiologisk utredning: *Ultraljud* visar välavgränsad, hyperekogen fokal förändring med posterior ekoförstärkning och utan Doppler-signal. *Kontrastförstärkt ultraljud* visar perifer, nodulär kontrastuppladdning med successiv utfyllnad mot centrum. Vid atypisk bild skall

RUTIN Benign tumör eller adenom i lever

dynamisk magnetkameraundersökning genomförs med hemangiomprotokoll.

Behandling: I normala fall ingen, ens vid sk giant hemangioma. Blödningsrisk mycket låg. Embolisering har inte visat effekt. Indikation för kirurgi kan finnas då differentialdiagnos inte kan uteslutas, eller då blodbildspåverkande hemangiom misstänks.

Kontroll: Om diagnos är sannolik, men inte säkerställd, kontrolleras förändringen ånyo inom 6 månader. Vid tveksamhet hos patient med underliggande malignitet efter utförd utredning bör biopsi övervägas.

Fokal Nodulär Hyperplasi (FNH)

Indikation för bedömning: Oklara fall.

Radiologisk utredning: FNH laddar intensivt kontrast på ultraljud/CT i artärfas. Homogen struktur och förekomst av ett s.k. centralt ärr krävs för diagnos. Endast cirka 50 % av FNH uppvisar dessa karakteristika på Ul/CT och konfirmerande MR, helst mha leverspecifik kontrast (Primovist), krävs vid dessa fall.

Histopatologisk utredning: Oftast karaktäristisk rutinmorfologi men immunhistokemisk undersökning avseende glutaminsyntetas (GS) kan vara värdefull ffa vid små biopsier - geografisk inmärkning typisk. Glypican är negativt vid FNH.

Kontroll och behandling: Avslutas när diagnos har säkerställts. Om diagnos är sannolik, men inte säkerställd, kontrolleras förändringen ånyo inom 6 månader. Vid bakomliggande malignitet, samt vid storlek >5cm kontroll om 6 månader. Kirurgi enbart indicerad i fall då differentialdiagnoser övervägs.

Adenom i levern

Indikation för bedömning: Alla med skäligen misstanke om adenom skall bedömas och utredas (>90% kvinnor). Klassificering av adenom i subgrupperna inflammatoriskt, steatotiskt eller betacateninmuterat adenom, syftar till att bedöma behov av åtgärd, eftersom de steatotiska adenomen inte behöver behandling/kontroll.

Radiologisk utredning: MR med leverspecifik kontrast [3].

Mer än 50 % av adenomen har ett heterogent utseende beroende på inslag av fett, nekros, fibros eller blödning. T1-viktad sekvens "ur fas" är mycket värdefull för att påvisa fettinnehåll. Adenom (ffa små) har ofta en signal på T1 och T2-viktade sekvenser liknande leverparenkym. De kan ha sänkt signal på T1-viktad sekvens ur fas beroende på fettinnehåll. De har ofta lätt-måttlig kontrastuppladdning i artärfasen med isoattenuering i sen fas men de kan ha viss wash-out i sen fas. Ett homogent, hypervaskulärt utseende förekommer, ffa vid små adenom, och medför svårigheter att diffa mot FNH. Kontrastuppladdningen i leverspecifika fasen vid us med Primovist är dock signifikant lägre än vid FNH och detta tecken kan användas för att med stor säkerhet skilja tillstånden åt. Kontrastuppladdning i leverspecifika fasen talar för benign genes men kan ibland ses även vid högt differentierade HCC. Hög samstämmighet rapporteras avseende radiologiskbedömning av subtyp av adenom, jämfört med histopatologi [4]. Inflammatoriska adenom uppvisar hypervaskularitet, som kvarstår i porta- och senfas. På T2 viktade

Doknr. i Barium 12767	Giltigt fr.o.m 2020-11-17	Version 6
--------------------------	------------------------------	--------------

RUTIN Benign tumör eller adenom i lever

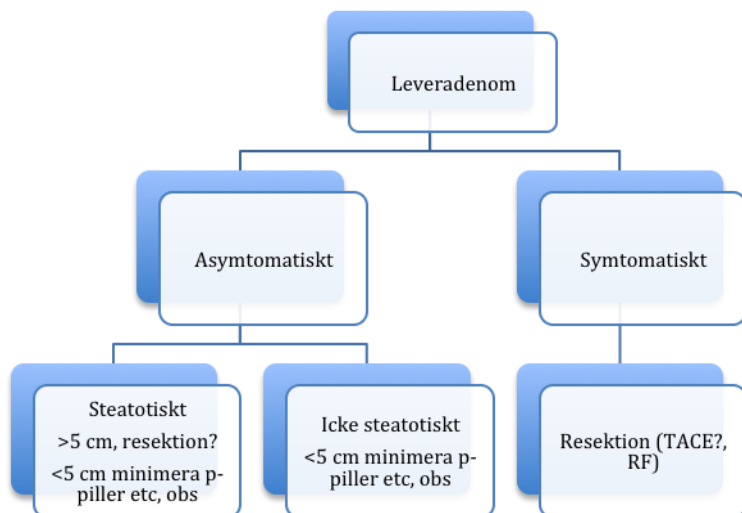
sekvenser visar tumörerna en ökad intensitet. Steatotiska adenom uppvisar radiologiskt diffus och homogen signalförlust på T1-viktad sekvens ur fas avspeglade ökad lipidhalt i hepatocyterna. De visar oftast en mera måttlig arteriell uppladdning och är iso- eller hyposignaliserande i porta- och sen fas.

Histopatologisk utredning: Ofta ett uniformt mönster med viss lobulär arkitektur. Isolerade arterioler, ductuli, samt sinusoid dilatation är andra kännetecken. Molekylärt kan tre klasser identifieras (se nedan). Glypican används ibland i differentialdiagnostik gentemot primär levercancer.

1. *Inflammatoriska adenom (40-50%).* IL-6/STAT3-associerade. Här finns bakomliggande mutationer av interleukin-6, och inflammation. Amyloid A- positiva. Ibland tidigare diagnostiserat som telangiectatisk fokala nodulär hyperplasia. Klinik: Ökad risk för blödning. Finns risk för malign transformation, men liten. Riskökning för granulom i levern. Finns samband med p-piller och övervikt/metabolt syndrom.
2. *Steatotiska adenom (30 % - 40 %).* Hepatocyte factor 1 alfa (HNF1a) muterade. Färgning för lever fatty acid binding protein (LFABP) är negativ i motsats till omgivande normal lever. Klinik: Ingen risk för malign transformation. Kan utveckla familjär adenomatos.
3. *β -catenin- muterade adenom (10 % -20 %).* Betacateninmutterade adenom är ofta även GS positiva. Cellerna ibland atypiska med förstörade cellkärnor. β catenin infärgning av cellkärnan och cytoplasman (hepatocyten cellmembran är normalt positivt). Klinik: Drabbar både män och kvinnor. Ökad risk för malignitet. Associerat med androgen terapi och glykogenlagringssjukdom.

Behandling och kontroll: Överväg kirurgi då cancer eller hypervaskulära levermetastaser är differentialdiagnoser, samt vid:

- Singulära adenom > 5 cm. Stärkt indikation om graviditet kan vara aktuell.
- Adenom hos män (<10% av fallen, men rapporteras cancer i hög andel [6]).
- Betacateninmutterat adenom (observera att det finns data som tyder på att betacatenin är ett steg i en transformering gentemot tumör med malign potential, och har rapporterats för olika typer av adenom).
- Symtomgivande adenom.



Radiologisk kontroll med ultraljud/MR rekommenderas för att säkerställa även biopsiverifierad adenomsjukdom. Inflammatoriska adenom kan sannolikt avslutas efter 2 år, även om viss riskökning finns för malignitet.

1. Donati, M., et al., *Laparoscopic deroofting of hepatic cysts: The most effective treatment option*. La Clinica terapeutica, 2010. **161**(4): p. 345-8.
2. Gevers, T.J. and J.P. Drenth, *Diagnosis and management of polycystic liver disease*. Nature reviews. Gastroenterology & hepatology, 2013.
3. Albiin, N., *MRI of Focal Liver Lesions*. Current medical imaging reviews, 2012. **8**(2): p. 107-116.
4. Ronot, M., et al., *Hepatocellular adenomas: accuracy of magnetic resonance imaging and liver biopsy in subtype classification*. Hepatology, 2011. **53**(4): p. 1182-91.
5. Bioulac-Sage, P., et al., *Hepatocellular adenoma management and phenotypic classification: the Bordeaux experience*. Hepatology, 2009. **50**(2): p. 481-9.
6. Farges, O., et al., *Changing trends in malignant transformation of hepatocellular adenoma*. Gut, 2011. **60**(1): p. 85-9.