Radiološka dijagnostika fokalnih lezija jetre

Vrbica, Anđela

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:531963

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**



Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository







SVEUČILŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Anđela Vrbica

Radiološka dijagnostika fokalnih lezija jetre

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju pod vodstvom doc. prim. dr. sc. Jelena Popić, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017/2018.

Sadržaj:

Sažetak

Summary

1. Uvod ... 1
2. Slikovne tehnike ... 3
   2.1. Ultrazvuk ... 3
   2.2. Kompjutorizirana tomografija ... 4
   2.3. Magnetska rezonanca ... 6
3. Benigne fokalne lezije jetre ... 8
   3.1. Hemangiom ... 8
   3.2. Fokalna nodularna hiperplazija ... 10
   3.3. Hepatocelularni adenom ... 11
   3.4. Nodularna regenerativna hiperplazija ... 12
   3.5. Jednostavne jetrene ciste ... 13
   3.6. Apsces ... 14
4. Maligne fokalne lezije ... 15
   4.1. Hepatocelularni karcinom ... 15
   4.2. Kolangiokarcinom ... 16
   4.3. Metastaze ... 17
5. Zaključak ... 19
6. Zahvale ... 20
7. Literatura ... 21
8. Životopis ... 25

SAŽETAK

Radiološka dijagnostika fokalnih lezija jetre

Anđela Vrbica

Fokalne jetrene lezije su česte u općoj populaciji i obično se pronađu slučajno tijekom ultrazvučnih pregleda abdomena u zdravih pojedinaca, pacijenata sa simptomima i pacijenata s pozitivnom anamnezom onkoloških bolesti, te tijekom određivanja stadija karcinoma ili praćenja nakon liječenja karcinoma. Razvojem radioloških dijagnostičkih pretraga tijekom zadnjih godina sve se više koriste kao metoda za evaluaciju i karakterizaciju fokalnih lezija jetre. Ultrazvuk je metoda koja je široko dostupna, brza, relativno povoljna obzirom na cijenu, neinvazivna i sigurna za dijagnostiku fokalnih lezija jetre. Kompjutorizirana tomografija je također široko dostupna metoda kojom je nakon uporabe kontrastnog sredstva moguće leziju i njene vaskularne karakteristike pobliže karakterizirati. Magnetska rezonanca ima mnogo prednosti nad ultrazvukom i kompjuteriziranom tomografijom u dijagnostici fokalnih lezija jetre. S kombinacijom T1 i T2 sekvenci, difuzijskih snimki (DWI) i snimki s paramagnetskim kontrastom (gadolinijskim) moguće je pobliže i točnije dijagnosticirati fokalne lezije jetre. Benigne fokalne lezije pokazuju karakterističan izgled na različitim radiološkim metodama. Najčešća benigna fokalna lezija jetre u populaciji je hemangiom. Maligne fokalne lezije su češće u populaciji zbog učestale pojavnosti metastaza raznih karcinoma u jetri. Metastaze zbog svojeg karakterističnog izgleda mogu se u većini slučajeva dijagnosticirati pomoću radioloških metoda.

Ključne riječi: fokalne lezije jetre, ultrazvuk, kompjutorizirana tomografija, oslikavanje magnetskom rezonancijom

SUMMARY

Imaging of focal liver lesions

Anđela Vrbica

Focal liver lesions are common in the population and are commonly found during ultrasound examinations in healthy individuals, symptomatic patients, patients with a history of cancer disease, and during staging or follow-up after cancer treatment. Over the last few years, with the development of radiology technology, radiology is more often used for evaluation and characterisation of focal liver lesions. Ultrasound is widely available, fast, affordable, noninvasive and safe method for diagnosis of focal liver lesions. Computed tomography is also widely available method, which after use of contrast can show details of focal liver lesion and its vascular characteristics. Magnetic resonance imaging has many advantages over ultrasound and computed tomography in diagnostics of focal liver lesions. With combinations of T1 and T2 sequences, diffusion weighted imaging, use of gadolinium contrast agents, it is possible to accurately diagnose focal liver lesions. Benign focal liver lesion show characteristic appearance in all radiology modalities. Most common benign focal liver lesion in population is a hemangioma. Malignant focal liver lesions are more common in a population than benign focal liver lesions because of the frequency of occurrence of metastatic disease. Metastasis can be easily diagnosed because of its characteristic appearance.

Key words: focal liver lesions, ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging

1. Uvod

Fokalne jetrene lezije, česte u općoj populaciji i obično se pronađu slučajno tijekom ultrazvučnih pregleda abdomena u zdravih pojedinaca, pacijenata sa simptomima i pacijenata s pozitivnom anamnezom onkoloških bolesti, te tijekom određivanja stadija karcinoma ili praćenja nakon liječenja karcinoma. Njihova je učestalost oko 15% (1). Rana i točna dijagnostika neophodna je za buduće planiranje liječenja. Moderne slikovne metode dijagnostike omogućuju razlikovanje prirode fokalnih lezija jetre. Razvojem radioloških dijagnostičkih pretraga tijekom zadnjih godina sve se više koriste kao metoda za evaluaciju i karakterizaciju fokalnih lezija jetre. Snimanje jetre se može koristiti kao metoda screening-a ili kao dijagnostički alat, pa u tom slučaju ne postoji potreba za invazivnim metodama dijagnostike lezija jetre. Među radiološkim metodama ističe se u prvom redu ultrazvuk i kontrastni ultrazvuk koji su široko dostupne metode. Uporaba ultrazvuka s kontrastom značajno pomaže u razlikovanju dobroćudnih i zloćudnih lezija. Kompjutorizirana tomografija je također široko dostupna metoda kojom je nakon uporabe kontrastnog sredstva moguće leziju i njene vaskularne karakteristike pobliže karakterizirati. Nedostatak ove metode su moguće alergijske reakcije na jodno kontrastno sredstvo i nemogućnost primjene u bolesnika sa oštećenom funkcijom bubrega. Magnetska rezonanca zbog mogućnosti korištenja različitih sekvenci i kontrastnog materija koji je specifičan za jetru, daje ne samo morfološke i vaskularne karakteristike fokalne jetrene lezije, nego i točniju dinamiku ulaska kontrastnog materijala u samu leziju. Najveći nedostatak magnetske rezonance je visoka cijena uređaja i pripadajuće opreme, koji čine metodu manje dostupnom. Osim toga potrebna je velika stručnost osoblja da bi se mogli koristiti tom opremom.

Uspoređujući različite cijene i dostupnost ovih slikovnih metoda, potrebno je izabrati onu koja omogućuje na precizan, točan i brz način dobivanja bitnih informacija o leziji, te time i usmjerava daljnji tijek liječenja pojedinih pacijenata. Cilj ovog rada je prikazati najčešće benigne i maligne fokalne lezije jetre te njihove karakteristike na tri radiološke metode: ultrazvuku, kompjutoriziranoj tomografiji i magnetskoj rezonanciji.

2. Slikovne tehnike

2.1. Ultrazvuk

Ultrazvuk je radiološka metoda čiji se princip rada temelji na emisiji i detekciji ultrazvučnih valova koji se odbijaju od struktura u ljudskom tijelu. Izvor ultrazvuka je piezoelektrični kristal koji se nalazi u ultrazvučnoj sondi. Sonda u isto vrijeme stvara i snima ultrazvučni signal. Ultrazvučni pregled jetre radi se s linearnom ili zakrivljenom sondom s frekvencijom od 2 do 5 MHz. Lijevi režanj jetre pregledava se subksifoidnim pristupom dok pacijent leži na leđima, a desni režanj subkostalno ili interkostalno. Interkostalni pristup je najbolje raditi tijekom plitkih udaha ili zadržanog izdaha. Na ovaj način može se dobiti slika gornjeg dijela jetre i subfreničkog prostora. Subkostalni pristup se radi dok je pacijent na lijevom boku tijekom dubokog udaha i na takav način se može vidjeti cijeli desni režanj jetre. Ultrazvuk je metoda koja je široko dostupna, brza, relativno povoljna obzirom na cijenu, neinvazivna i sigurna za dijagnostiku fokalnih lezija jetre. Sposobnost ultrazvuka za detekciju fokalnih lezija jetre ovisi o više faktora: lokalizaciji lezije, ehogenosti lezije, veličini i utjecaju lezije na okolno tkivo. Detekcija lezija ovisi o kombinaciji prostorne rezolucije i kontrasta, tako da se male ehogene lezije lakše detektiraju nego velike izoehogene lezije. Neke lezije pokazuju karakteristike pomoću kojih ih uz kliničku sliku možemo točno dijagnosticirati. Ultrazvuk je metoda koja se često koristi za detekciju fokalnih lezija jetre, ali bez obzira na često korištenje, metoda ima nekoliko nedostataka. To su nemogućnost karakterizacije lezija koje su manje od 2 cm te otežana dijagnostika kod pacijenata s cirozom jetre ili kod pacijenata koji primaju kemoterapiju. Kolor i power dopler UZV imaju veću osjetljivost nego konvencionalni B-modalitet (prikaz) ali i dalje u usporedbi s CT-om i MR-om osjetljivost ove metode je niža.

Za bolju detekciju i karakterizaciju fokalnih lezija jetre, ultrazvuk mora dati informacije o vaskularizaciji lezije, pogotovo o razlici između normalnog i patološkog tkiva. Te informacije su dostupne razvojem tehnike ultrazvuka s kontrastom korištenjem mikromjehurića. CEUS (contrast enchanced ultrasound) ili kontrastom pojačani ultrazvuk predstavlja značajan napredak za metodu ultrazvuka, jer omogućuje neinvazivnu procjenu jetrene perfuzije u stvarnom vremenu kroz različite vaskularne faze. Metoda se bazira na novoj vrsti intravaskularnih mikromjehurića koji se sastoje od perflouro plina umjesto zraka, te u kombinaciji sa multipulsnim metodama skeniranja omogućuju supresiju signala okolnog tkiva. Time je značajno povećana dijagnostička točnost u detekciji i karakterizaciji fokalnih lezija jetre te evaluacija uspjeha liječenja (2). Kasna faza kontrasta (3-5 minuta nakon ubrizgavanja) omogućuje klasifikaciju solidnih fokalnih lezija jetre na benigne (izoehogene ili hiperehogene) i maligne (hipoehogene) lezije . Nedostatak ove tehnike je to što je izrazito ovisna o vještini liječnika jer zahtijeva veliko iskustvo.

2.2. Kompjutorizirana tomografija

Višeslojna kompjutorizirana tomografija (MSCT) je najčešće korištena metoda za dijagnostiku, određivanje stupnja bolesti, planiranje liječenja i praćenje pacijenta s tumorima jetre (3). U jednom pregledu, MSCT omogućuje detaljan opis broja, veličine, distribucije i vaskularnosti jetrene lezije, koji su neophodni za kliničku dijagnozu i plan liječenja. Za točniju dijagnostiku gotovo svih fokalnih lezija jetre koristi se metoda MSCT-a s jodnim kontrastom koji povećava razliku atenuacije jetrenog parenhima i tumorskog tkiva (4).

Tijekom primjene kontrasta potrebno je točno odrediti količinu, koncentraciju joda i brzinu ubrizgavanja (4-5 mL/s) te odgoditi početak snimanja, kako bi se snimile potrebne faze: arterijska, venska i po potrebi odgođena faza. Za razliku od jetrenog parenhima, koji se većinski prehranjuje iz portalne vene, jetreni tumori se prehranjuju iz hepatalne arterije. Većina tumora se najbolje vidi tijekom hepatalne venske faze, kada je maksimalna razlika između atenuacije tkiva, jer je povećana atenuacija jetrenog parenhima. Druge se lezije poput fokalne nodularne hiperplazije, hepatocelularnog karcinoma i hipervaskularnih jetrenih lezija, se bolje prikazuju tijekom hepatalne arterijske faze jer se obilno prehranjuju preko arterija (5). Slike tijekom hepatalne arterijske faze uz trodimenzionalne tehnike prikazivanja omogućuju i neinvazivno preoperativno mapiranje anatomije hepatalnih arterija i čestih anatomskih varijanti, koje su neophodne za pacijente koji su kandidati za operacije jetre, transkateteralnu arterijsku kemoembolizaciju, ili infuziju kemoterapije kroz hepatalnu arteriju (6–8). Kompjutorizirana tomografija je široko dostupna, relativno jeftina, brza radiološka tehnika koja lako karakterizira fokalne lezije jetre. Postoji više protokola za CT jetre, a to su nativni i jednofazni, dvofazni ili trofazni CT s kontrastom. Nativni CT jetre omogućuje evaluaciju difuzne ili fokalne steatoze, i detekciju kalcifikacija. Jednofazni CT s kontrastom se radi kod pacijenata kod kojih nemamo specifični poremećaj jetre, ili u potrazi za sistemskim bolestima poput metastatske bolesti. Ovaj pregled se radi tijekom portalno venske faze jer tada jetra pokazuje najjače pojačanje signala, i zbog toga se lako detektiraju hipovaskularne jetrene lezije (multiple metastaze) (9). Dvofazni CT s kontrastom se koristi za procjenu hipervaskularnih metastaza. Pregled se radi tijekom hepatalno arterijske faze i portalno venske faze. Trofazni CT s kontrastom koristi se kod sumnje na cirozu jetre ili hepatocelularnog karcinoma, te kod fokalnih lezija jetre.

U ovom protokolu nativna faza je praćena hepatalno arterijskom i portalno venskom fazom. Hepatalnocelularni karcinom se najbolje može dijagnosticirati tijekom hepatalno arterijske faze jer se sami karcinom hrani iz arterijskog sustava. Nekad je potrebno raditi i kasnu fazu pregleda, 5-10 min nakon primjene kontrasta. Tijekom kasne faze dolazi do izjednačenja koncentracije kontrasta između intersticijskog i vaskularnog prostora. Intersticijski prostor u jetri je puno veći od vaskularnog prostora, i upravo zbog toga lezije koje imaju veći broj stanica poput hepatocelularnog karcinoma pokazuju hipodenzitet, dok lezije poput hemangioma koji imaju veliki intersticijski prostor pokazuju hiperdenzitet.

2.3. Magnetska rezonanca

Oslikavanje magnetskom rezonancijom (MRI) ima mnogo prednosti nad ultrazvukom i kompjutoriziranom tomografijom u dijagnostici fokalnih lezija jetre. S kombinacijom T1 i T2 sekvenci, difuzijskih snimki (DWI) i snimki s paramagnetskim kontrastom (gadolinijskim) moguće je pobliže i točnije dijagnosticirati fokalne lezije jetre. Protokol MR snimanja sekvenci tijekom disanja ili sekvenci prilikom zadržavanja daha omogućuje evaluaciju parenhima, vaskularne građe i žučnih vodova. Nativne T1 i T2 snimke su odlučujuće u karakterizaciji fokalnih lezija jetre u zdravoj ili cirotičnoj jetri. T1 snimke su značajne za karakterizaciju lezija koje krvare i onih koje imaju povećanu koncentraciju proteina i masti te prikazuju se hiperintenzivno. Lezije s povećanom koncentracijom tekućine ili fibroznim tkivom su hipointenzivne. T2 snimke omogućuju detaljniji prikaz lezija s povećanom koncentracijom tekućine, fibroznog tkiva te sadržaja željeza. Difuzijske snimke (DWI) funkcioniraju na temelju praćenja nasumičnog kretanja molekula vode, a kretanje molekula vode ograničeno postojanjem staničnih membrana.

Upravo na tome se temelji snimanje lezija koje su građene od velikog broja stanica, poput neoplazmi, pa ih je moguće razlikovati od normalnog jetrenog tkiva. DWI tehnika je osjetljivija za dijagnostiku metastaza jetre od nativnih T2 snimki i jednako je osjetljiva kao MR snimke sa gadolinijem kao kontrastom (10). Nedostatci MR-a su visoka cijena, relativna nedostupnost metode, duže trajanje snimanja, potreba za značajnom suradnjom pacijenta tijekom snimanja sa zadržavanjem daha zbog artefakata, klaustrofobije kod nekih pacijenata, te kontraindikacija kod pacijenata s metalnim stranim tijelima u organizmu.

3. Benigne fokalne lezije jetre

Benigne fokalne lezije jetre se karakteriziraju ovisno o njihovoj staničnoj građi i dijele se po podrijetlu stanica na hepatocelularne, kolangiocelularne, mezenhimalne i heterotoptične. Ovisno o staničnoj građi benigne lezije prikazuju različite karakterstike na pojedinim radiološkim metodama.

3.1. Hemangiom

Hemangiom je najčešći benigni tumor jetre, s incidencijom od 1 do 20% u općoj populaciji, te se 5:1 češće pojavljuju kod žena (11). Veličina hemangioma varira od nekoliko milimetara do 10-20 centimetara (12), u nekim slučajevima do 40 centimetara (13). U najviše slučajeva riječ je o jednoj leziji dok se u 10-20% slučajeva pojavljuju se multiple lezije (14). U 15-20% slučajeva hemangiomi se pojavljuju zajedno s fokalnom nodularnom hiperplazijom (11). Najčešća lokacija hemangioma je u desnom režnju, često u IV segmentu (15). Mikroskopski su građeni od multiplih vaskularnih kanala obloženih jednom slojem endotela s tankom fibroznom stromom. Hemangiomi su u najviše slučajeva asimptomatski te se obično otkriju slučajno tijekom slikovnih pretraga. U rijetkim slučajevima simptomi su nespecifični: bol u desnom gornjem hemiabdomenu, smanjeni apetit, preuranjeni osjećaj sitosti, mučnina, povraćanje te postprandijalna napuhnutost. Prema preporukama asimptomatski hemangiomi se ne liječe, dok se većina simptomatskih može liječiti konzervativno. Na ultrazvuku hemangiomi su obično hiperehogeni homogeni čvorovi, s dobro definiranom granicom i ovisno o veličini s eventualno prisutnim stražnjim akustičnim pojačanjem (12). Ako je hemangiom tipičnog izgleda kod pacijenata bez anamneze onkoloških bolesti dijagnoza je sigurna i nije potrebna daljnja dijagnostika (16).

Nakon primjene ultrazvučnog kontrasta (CEUS), hemangiomi pokazuju periferno nodularno pojačanje u arterijskoj fazi s potpunim centralnim punjenjem u portalnoj venskoj i kasnoj fazi (17). Na nativnom CT-u hemangiom izgleda kao hipodenzna oštro ograničena lezija koja nakon intravenskog kontrasta pokazuje periferno nodularno pojačanje s progresivnim centripetalnim punjenjem. Lezije manje od 5 mm ne pokazuju ovakav način punjenja i zbog toga se teško prepoznaju (15). Tijekom kasne faze lezija postaje hiperdenzna ili izodenzna u usporedbi s okolnim tkivom jetre. Na MR-u tipični prikaz je dobro ograničena homogena lezija koja je hipointenzivna na T1 snimkama, a hiperintenzivna na T2 snimkama. Na DWI snimkama hemangiomi pokazuju signal niskog intenziteta pri visokim b-vrijednostima i ADC viši od okolnog tkiva jetre. U kasnoj fazi nakon primjene kontrasta specifičnog za jetru hemangiom izgleda hipointenzivno. Nakon primjene gadolinija mogu se pojaviti tri tipa pojačanja ovisno o veličini lezije. Lezije manje od 1,5 cm pokazuju jednoliko rano pojačanje tijekom arterijske faze ili periferno nodularno pojačanje koje se širi centripetalno u kasnoj arterijskoj i portalno venskoj fazi. Lezije srednje veličine između 1,5 cm i 5 cm pokazuju periferno nodularno pojačanje koje se širi centripetalno i stvara jednoliko pojačanje lezije 3-5 minuta nakon primjene kontrasta. Treći tip pojačanja je homogeno koje se pojavljuje najrjeđe, te je takve lezije teško razlikovati od metastaza.

3.2. Fokalna nodularna hiperplazija

Fokalna nodularna hiperplazija je druga najčešća benigna jetrena lezija, koja se pojavljuje u 3-5% opće populacije, češće kod mladih žena (18). U većini slučajeva riječ je o asimptomatskoj leziji koja se otkriva slučajno tijekom obdukcije ili radiološke dijagnostike jetre zbog drugih razloga. Stanična građa fokalne nodularne hiperplazije je slična normalnom jetrenom parenhimu, ali s abnormalno građenim bilijarnim sustavom. Sadrži centralni fibrozni ožiljak iz kojeg se niti fibroznog tkiva šire radijalno. Za fokalnu nodularnu leziju se smatra da je rezultat kongenitalne vaskularne malformacije koja uzrokuje hiperplastičnu reakciju tkiva (19). U 85 % slučajeva riječ je o jednoj leziji koja ima dobro definirane granice i veličine je manje od 5 cm. Najčešće se nalazi subkapsularno. Zbog malog rizika rupture, krvarenja i maligniteta, fokalne nodularne lezije se ne liječe, no redovito se promatraju i prate (20). Na ultrazvuku lezije su obično izoehogene s centralnim ožiljkom koji na Dopler ultrazvuku pokazuje vaskularni signal (14). CEUS pokazuje difuzno pojačanje tijekom arterijske faze, koje traje tijekom portalno venske faze s centralnim hipoehogenim ožiljkom. Na nativnom CT-u fokalna nodularna hiperplazija izgleda kao homogena izodenzna ili blago hipodenzna masa, koja nakon primjene kontrasta postaje hiperdenzna tijekom arterijske faze sa hipodenznim središnjim ožiljkom. Pojačanje traje tijekom portalno venske faze, dok središnji ožiljak pokazuje pojačanje 5-10 min kasnije (21). Na MR T2 snimkama, fokalna nodularna lezija izgleda hiperintenzivno dok na T1 snimkama izgleda izointenzivno ili hipointenzivno (22). Nakon primjene kelata gadolinija, pojačanje je slično kao i kod primjene kontrasta kod CT-a, intenzivno pojačanje u arterijskoj fazi, koje je praćeno izointenzitetom tijekom portalno venske faze.

Tijekom kasnije faze, centralni ožiljak pokazuje signal visokog intenziteta zbog nakupljanja kontrasta u fibroznom tkivu, te su zbog toga slike 10 min nakon primjene kontrasta neophodne (23). Zbog mogućnosti analize dinamike same lezije pomoću T1 i T2 snimki, MR omogućuje najveću vjerojatnost točne dijagnoze fokalne nodularne lezije. Za razlikovanje fokalnih nodularnih lezija od metastaza i primarnih malignih lezija bitna je primjena hepatobilijarnih kontrasta, pri kojem fokalne nodularne lezije izgledaju izointenzivno, a metastaze i maligne lezije hipointenzivno zbog manjka funkcionalnih hepatocita. 1-3 sata nakon primjene gadobenat dimeglumina moguće je razlikovanje fokalne nodularne lezije od hepatocelularnog adenoma, jer fokalna nodularna lezija ostaje hiperintenzivna ili izointenzivna (24).

3.3. Hepatocelularni adenom

Hepatocelularni adenomi su rijetki dobroćudni tumori jetre. Sastoje se od epitelnog tkiva građenog od stanica poput hepatocita koji sadrže veće količine glikogena i lipida. Incidencija je 3:1000000 u općoj populaciji, a 3-4:100000 kod žena koje koriste oralne kontraceptive (25). U 70-80% slučajeva riječ je o jednoj leziji koja se obično nalazi u desnom režnju (26). Većina pacijenata je asimptomatska s normalnom funkcijom jetre. Veliki hepatocelularni adenomi mogu uzrokovati bol i neugodu u desnom gornjem hemiabdomenu. Klasična klinička slika hepatocelularnog adenoma je akutni abdomen zbog spontane rupture ili krvarenja, te zbog toga je indicirana kirurška resekcija kada je lezija veća od 5cm (27). Radiološka dijagnostika hepatocelularnog adenoma je otežana zbog nespecifične slike same lezije, pa je zbog toga za definitivnu dijagnozu potrebna ili kombinacija metoda ili u konačnici patohistološka dijagnoza.

Na ultrazvuku izgleda kao dobro ograničena lezija s varijabilnom ehogenošću koja ovisi o veličini i sadržaju lipida (28). Veće lezije mogu izgledati inhomogeno zbog područja nekroze i krvarenja. CEUS prikazuje manje lezije s homogenim pojačanjem dok veće imaju inhomogeni uzorak (29). Tijekom arterijske faze vidljivo je rano homogeno pojačanje područja bez nekroze i krvarenja te perikapsularnih krvnih žila koje hrane samu leziju. U kasnoj arterijskoj fazi i ranoj portalno venskoj fazi vidljivo je brže ispiranje kontrasta nego u okolnom tkivu jetre, pa je zbog toga lezija hipoehogena. Na nativnom CT-u hepatocelularni adenomi su izodenzni, dok na CT-u s kontrastom pokazuju periferno pojačanje u ranoj fazi te centripetalno pojačanje tijekom portalne venske faze (28). Većina hepatocelularnih adenoma su heterogeno hiperintenzivni na T2 i hipointenzivni na T1 sekvencama MR-a. Na DWI lezija pokazuje izointezitet na području stanica lezije, a hiperintenzitet na području nekroze i krvarenja. Nakon primjene gadolinija lezije pokazuju pojačanje u arterijskoj fazi, a u portalno venskoj fazi postaju izointenzivne ili hipointenzivne.

3.4. Nodularna regenerativna hiperplazija

Nodularna regenerativna hiperplazija je difuzna mikronodularna transformacija tkiva jetre bez fibroznih septi između nodula. Noduli variraju između 0,1 do 3 cm, a najčešće su veličine manje od 1 cm. Nodularna regenerativna hiperplazija je povezana s abnormalnostima portalno jetrenog krvotoka, koje mogu nastati zbog oštećenja s imunosupresivnim i kemoterapijskim lijekovima, raznih autoimunosnih bolesti, mijeloproliferativnih bolesti, te kongenitalnih trombofilija (30). Nodularna regenerativna hiperplazija se klinički najčešće prezentira s ezofagealnim variksima, splenomegalijom i ascitesom koji nastaju zbog portalne hipertenzije. Na ultrazvuku lezija može biti hiperehogena, izoehogena ili hipoehogena.

Na nativnom CT-u obično izgleda homogeno izodenzno ili hipodenzno, a nakon primjene kontrasta pokazuje pojačanje tijekom arterijske i portalno venske faze (30). Na MR T1 snimkama lezija je hiperintenzivna, a na T2 snimkama hipointenzivna do izointenzivna. Nakon primjene kontrasta lezije izgledaju hiperintenzivno tijekom arterijske faze, te izointenzivno ili blago hiperintenzivno tijekom portalne faze, a nakon primjene jetreno specifičnih kontrasta poput Gd-BOPTA ili GD-EOB-DPTA vidljiva je hiperintenzivnost i produženo pojačanje signala (14).

3.5. Jednostavne jetrene ciste

Jetrene cistične lezije predstavljaju heterogenu grupu lezija koje se razlikuju u patogenezi, kliničkoj i dijagnostičkoj prezentaciji te načinu liječenja. Najčešće je riječ o jednostavnim jetrenim cistama koje se pojavljuju u oko 2,5% populacije, te se njihov broj povećava s godinama, češće se pojavljuju kod žena, a njihova lokalizacija je u najviše slučajeva u desnom režnju (31). Ciste su najčešće male i ne uzrokuju simptome, ali kod malog postotka pacijenata velike ciste mogu uzrokovati simptome zbog pritiska na okolno tkivo (32). Jednostavne jetrene ciste nastaju iz epitela žučnih vodova i sadrže prozirnu tekućinu (33). Većina jednostavnih jetrenih cista dijagnosticira se slučajno tijekom slikovnih pretraga. Na ultrazvuku ciste se prezentiraju kao anehogene, okrugle, dobro definirane lezije s glatkom granicom, bez septi i kalcifikacija, s mogućim postojanjem stražnjeg akustičkog pojačanja (34). Zbog tako karakterističnog izgleda, osjetljivost i specifičnost dijagnoze pomoću ultrazvuka je oko 90% (35). Na nativnom CT-u ciste izgledaju kao dobro definirane homogene hipodenzne lezije koje nakon primjene kontrasta ne pokazuju pojačanje (36). Ciste na T1 snimkama MR-a su hipointenzivne, a na T2 snimkama hiperintenzivne, te kao na CT-u nakon primjene kontrasta ne pokazuju pojačanje (37).

3.6. Apsces

Jetreni apsces je šupljina ispunjena gnojem koja je uzrokovana invazijom mikroorganizama u zdravom ili oštećenom tkivu jetre. Najčešći uzročnici u razvijenim zemljama su bakterije, od kojih je najznačajniji Klebsiella pneumoniae koja se povezuje s dijabetesom melitusom kao jednim od rizičnih faktora za nastanak jetrenog apscesa (38). Pacijenti se mogu prezentirati sa slabosti, tresavicama, visokom temperaturom, mučninom i povraćanjem, snažnom boli u desnom hemiabdomenu, ili se mogu prezentirati s gubitkom težine i nespecifičnom boli u abdomenu, što je karakteristika "hladnih" apscesa. Liječenje apscesa ovisi o veličini istog, ako je manji od 5 cm liječi se antibioticima, a veći od 5 cm s perkutanom drenažom (39). Preko 90% jetrenih apscesa može se dijagnosticirati ultrazvukom i CT-om. Na ultrazvuku, mali apscesi se prikazuju kao hipoehogeni noduli, a veći apscesi variraju od hipoehogenosti do hiperehogenosti ovisno o prisutnosti septi ili plina (40). Na CEUS rane lezije se pojačavaju difuzno i heterogeno, starije lezije s tekućinom pokazuju pojačani rub. Pojačanje na rubu se prikazuje rano i perzistira tijekom portalne i kasne faze, kao i pojačanje unutarnjih septi, što daje lezijama izgled saća (29). CT s kontrastom prikazuje dobro definiranu hipodenznu leziju, s pojačanjem na rubu i internim septama zbog njihove pojačane vaskularnosti (40). Na MR-u jetreni apscesi će biti hiperintenzivni na T2 snimkama i hipointenzivni na T1 snimkama bez kontrasta. Ovisno o količini proteina u samom apscesu, neki mogu biti i hiperintenzivni na T1 snimkama. Edem oko lezije u jetri na T2 snimkama može pokazivati slabo pojačanje signala. Nakon primjene gadolinija, kontrastno pojačanje izgleda kao na snimkama CT-a.

4. Maligne fokalne lezije

Maligne fokalne lezije jetre se dijele na primarne i sekundarne. Primarne lezije su rjeđe od sekundarnih i obično se pojavljuju kod pacijenata sa jetrom oštećenom kroničnim bolestima. Metastaze u jetri su najčešće mjesto nastanka metastatske bolesti.

4.1. Hepatocelularni karcinom

Hepatocelularni karcinom je najčešći primarni tumor jetre (80-90%), i šesta neoplazma po učestalosti u cijeloj populaciji. U 70-90% slučajeva nastaje u jetri koja je oštećena kroničnim bolestima, poput infekcije hepatitis C virusom i zlouporabe alkohola koji su najčešći uzroci na području Europe (41). Hepatocelularni karcinom je zadnja faza serije transformacija počevši od displastičnog nodula, koji je izazvan kroničnom upalom ili cirozom jetre. Upravo zbog ovih rizičnih faktora preporučuje se ultrazvučni pregled svakih šest mjeseci kod pacijenata s pozitivnom anamnezom. Ovisno o stadiju karcinoma koji se određuje pomoću radioloških pretraga, radi se odabir daljnjeg terapijskog tretmana (kirurška resekcija, transplatacija jetre, perkutana ablacija) ili palijativno liječenje (transarterijska kemoembolizacija). Na ultrazvuku hepatocelularni karcinom male veličine izgleda hipoehogeno, dok veći mogu imati miješanu ehogenost. CEUS tijekom arterijske faze pokazuje difuzno pojačanje, a jako velike lezije zbog prisutnosti nekroze i krvarenja mogu pokazivati inhomogeno pojačanje (14). U kasnoj fazi lezije postanu hipoehogene, a one koje ostanu izoehogene poput okolnog zdravog tkiva teško je razlikovati od benignih lezija. CT s kontrastom u ranoj arterijskoj fazi prikazuje hipervaskularnu leziju, a u kasnoj fazi dolazi do brzog ispiranja kontrasta.

Ako je prisutna kapsula ona pokazuje kasno pojačanje. Na T2 snimkama MR-a hepatocelularni karcinom je slabo do srednje hiperintenzivan, a na T1 snimkama je slabo hipointenzivan. Pri primjeni nespecifičnog gadolinijskog kontrasta dolazi do arterijskog pojačanja, a u kasnijoj fazi dolazi do hipointenzivnosti. Nakon primjene hepatospecifičnog (Gd-BOPTA ili GD-EOB-DPTA) pojačanje je slično kao kod primjene nespecifičnog kontrasta, ali u odgođenoj fazi moguće je vidjeti sve uzorke pojačanja. Veliki hepatocelularni karcinomi, veći od 2 cm, pokazuju tipičnu hipervaskularnost u arterijskoj fazi i ispiranje kontrasta u portalno venskoj fazi (37). Na DWI lezija obično pokazuje pojačanje intenziteta na visokim b-vrijednostima zbog povećane celularnosti lezije.

4.2. Kolangiokarcinom

Kolangiokarcinom je maligni tumor žučnog epitela. Po učestalosti je drugi primarni maligni tumor u jetri (42). Rizični fakor nastanka kolangiokarcinoma je kronična upala i ozljeda žučnog tkiva koja je prisutna kod žučnih kamenaca, parazitarnih bolesti, primarnog sklerozirajućeg kolangitisa, bilijarnih cisti i drugih. Razlikujemo tri tipa kolangiokarcinoma ovisno o njihovoj lokaciji, to su intrahepatalni, perihilarni i distalni. U nastavku teksta opisat ćemo radiološku dijagnostiku intrahepatalnog kolangiokarcinoma koji se pojavljuje u 10% slučajeva (14). Zbog svoje lokalizacije intrahepatalni kolangiokarcinom se kasno prezentira s bolovima u abdomenu i palpabilnom masom, te zbog toga je petogodišnje preživljenje nisko. Na ultrazvuku intrahepatalni kolangiokarcinom ima miješanu ehogenost i nedefinirane granice zbog infiltracije jetrenog tkiva. CEUS pokazuje inhomogeno pojačanje s perifernim rubom i hipovaskularnošću tijekom kasne faze (14). Manjak ultrazvuka i CEUS je otežano razlikovanje hepatocelularnog karcinoma od kolangiokarcinoma, s oko 50% pogrešnih dijagnoza (43).

CT prikazuje leziju kao područje hipodenznosti s lobularnim rubovima i u arterijskoj fazi blagim ranim perifernim nakupljanjem kontrasta te inhomogenim centripetalnim nakupljanjem kontrasta tijekom kasne faze. Ovo karakteristično pojačanje nastaje zbog velikog intersticijskog prostora u fibroznoj stromi karcinoma. Spora difuzija kontrasta iz vaskularnog prostora rezultira odgođenim trajanjem kumulacije kontrasta u kasnoj fazi te je najbolje vidljiva 10 do 20 minuta nakon primjene kontrasta. Periferno od tumorske lezije vidljiva je dilatacija žučnih vodova (44). Na MR T2 snimkama kolangiokarcinom je hiperintenzivan, a T1 snimkama hipointenzivan. Nakon primjene nespecifičnog kontrasta, pojačanje je odgođeno, započinje periferno, a u kasnim fazama nastaje progresivno pojačanje središta lezije (37). Slike nakon primjene hepatospecifičnog kontrasta Gd-BOPTA su slične onima nakon primjene nespecifičnog kontrasta, ali u hepatobilijarnoj fazi lezija pokazuje pojačanje u fibroznom tkivu sa hipointezivnim prikazom perifernog dijela tumora.

4.3. Metastaze

Metastaze su najčešće maligne jetrene lezije, te kao takve najčešća indikacija za radiološku dijagnostiku jetre. Metastaze koje su veće od 1 cm se otkrivaju u preko 90% slučajeva pomoću CT i MR. Lezije veličine od 2 mm do 2 cm se teže detektiraju, u slučaju CT postotak detekcije je 30-40%, a MR oko 60% (45). Metastaze ovisno o vaskularnosti mogu sugerirati kojeg su podrijetla, tako hipervaskularne lezije obično potječu od melanoma, sarkoma, karcinoma bubrega, karcinoma dojke, gastrointestinalnog stromalnog tumora, karcinoma štitnjače, karcinoida, feokromocitoma, a hipovaskularne lezije od karcinoma prostate, kolorektalnog karcinoma, karcinoma pluća. Na ultrazvuku metastaze su obično hipoehogene, s inhomogenim izgledom koji nastaje zbog prisutnosti nekroze ili kalcifikacija.

Nekroza nastaje u većim lezijama, a kalcifikati mogu biti prisutni u metastazama kolorektalnog karcinoma. Nakon primjene kontrasta u CEUS metastaze mogu pokazivati hipervaskularnost ili hipovaskularnost. Hipervaskularne lezije pokazuju rano snažno pojačanje, dok u portalnoj fazi hipervaskularne i hipovaskularne lezije pokazuju brzo ispiranje kontrasta (46). Preko 85% metastaza pokazuje rano periferno arterijsko pojačanje, koje se u nekim slučajevima ne može prikazati na CT i MR. U kasnoj fazi lezije postaju hipoehogene i upravo zbog toga se razlikuju od benignih lezija. CEUS ima osjetljivost detekcije metastaza u rangu CT-a, i zbog toga se može koristiti kao modalitet za isključenje postajanje jetrenih metastaza (47). Na nativnom CT-u većina metastaza izgleda hipodenzno ili izodenzno u usporedbi s okolnim tkivom jetre. Nakon primjene kontrasta metastaze mogu pokazivati hipodenzno središte s blagim perifernim nakupljanjem kontrasta, a u portalno venskoj fazi hipervaskularne lezije mogu izgledati izodenzno. MR T1 snimke prikazuju metastaze hipointenzivno, a blago hiperintenzivno i/ili heterogeno na T2 snimkama. Neke metastaze s nekrozom i cističnim izgledom, neuroendokrini tumori, sarkomi i melanomi mogu biti značajno hiperintenzivni na T2 snimkama (48). Pri primjeni gadolinij kelata kao kontrasta promatra se vaskularnost lezija. Hipervaskularne metastaze pokazuju značajno pojačanje tijekom arterijske faze. Hipovaskularne lezije izgledaju hipointenzivno u portalnoj fazi u usporedbi s okolnim jetrenim tkivom. Nakon primjene hepatospecifičnog kontrasta (Gd-BOPTA ili GD-EOB-DPTA) lezije imaju uzorak pojačanja kao nakon primjene nespecifičnog kontrasta, a u kasnoj hepatobilijarnoj fazi sve metastaze su hipointenzivne u usporedbi s hiperintenzivnim jetrenim tkivom.

5. Zaključak

Suvremene radiološke metode omogućuju karakterizaciju i točnu dijagnozu različitih fokalnih lezija jetre. CEUS je značajna nova metoda koja omogućuje veću osjetljivost i specifičnost ultrazvuka u dijagnozi fokalnih lezija jetre. CT je još uvijek najvažnija metoda u proučavanju fokalnih lezija jetre zbog brzine pretrage i široke dostupnosti, a razvojem novih protokola omogućuje se manje zračenje pacijenata. MR je najosjetljivija i najspecifičnija metoda u procjeni fokalnih lezija jetre. T1 snimke, T2 snimke, DWI, korištenje hepatospecifičnih kontrasta omogućuje procjenu morfologije i funkcije fokalnih lezija jetre. U odabiru metode za dijagnostiku fokalnih lezija jetre potrebno je uzeti u obzir ne samo osjetljivost metode nego i troškove te dostupnost samih uređaja, i upravo sa takvim pristupom moguće je dobiti točne i brze te značajne informacije za ispravan pristup svakom pacijentu.

6. Zahvale

Zahvaljujem se doc.dr.sc. Jeleni Popić na savjetima i strpljenju tijekom izrade ovog diplomskog rada. Veliku zahvalu upućujem svojoj obitelji i prijateljima koji su mi pružali neizmjernu potporu tijekom studija.

7. Literatura

1. Kaltenbach TE-M, Engler P, Kratzer W, Oeztuerk S, Seufferlein T, Haenle MM, i ostali. Prevalence of benign focal liver lesions: ultrasound investigation of 45,319 hospital patients. Abdom Radiol N Y. siječanj 2016.;41(1):25–32.

2. Cantisani V, Wilson SR. CEUS: Where are we in 2015? Eur J Radiol. rujan 2015.;84(9):1621–2.

3. Sahani DV, Kalva SP. Imaging the liver. The Oncologist. 2004.;9(4):385–97.

4. Choi J-Y, Lee J-M, Sirlin CB. CT and MR Imaging Diagnosis and Staging of Hepatocellular Carcinoma: Part I. Development, Growth, and Spread: Key Pathologic and Imaging Aspects. Radiology. 25. kolovoz 2014.;272(3):635–54.

5. Baron RL. Understanding and optimizing use of contrast material for CT of the liver. Am J Roentgenol. 01. kolovoz 1994.;163(2):323–31.

6. Catalano OA, Singh AH, Uppot RN, Hahn PF, Ferrone CR, Sahani DV. Vascular and biliary variants in the liver: implications for liver surgery. Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc. travanj 2008.;28(2):359–78.

7. Lewandowski RJ, Mulcahy MF, Kulik LM, Riaz A, Ryu RK, Baker TB, i ostali. Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: Comprehensive Imaging and Survival Analysis in a 172-Patient Cohort 1. Radiology. lipanj 2010.;255(3):955–65.

8. Stratmann SL. Hepatic artery chemotherapy in the management of colorectal metastases. Proc Bayl Univ Med Cent. listopad 2002.;15(4):376–9.

9. O'Neill EK, Cogley JR, Miller FH. The ins and outs of liver imaging. Clin Liver Dis. veljača 2015.;19(1):99–121.

10. Bruegel M, Rummeny EJ. Hepatic metastases: use of diffusion-weighted echo-planar imaging. Abdom Imaging. kolovoz 2010.;35(4):454–61.

11. Mergo PJ, Ros PR. Benign lesions of the liver. Radiol Clin North Am. ožujak 1998.;36(2):319–31.

12. Kim KW, Kim TK, Han JK, Kim AY, Lee HJ, Park SH, i ostali. Hepatic hemangiomas: spectrum of US appearances on gray-scale, power Doppler, and contrast-enhanced US. Korean J Radiol. prosinac 2000.;1(4):191–7.

13. Koszka AJ, Ferreira FG, de Aquino CG, Ribeiro MA, Gallo AS, Aranzana EM, i ostali. Resection of a rapid-growing 40-cm giant liver hemangioma. World J Hepatol. 27. srpanj 2010.;2(7):292–4.

14. Morana G, Stankiewicz A, Torre EL, Fuser M, Cugini C. Optimal imaging of focal liver lesions. Imaging Med. listopad 2010.;2(5):497–518.

15. Bajenaru N, Balaban V, Săvulescu F, Campeanu I, Patrascu T. Hepatic hemangioma -review-. J Med Life. 2015.;8(Spec Issue):4–11.

16. Leifer DM, Middleton WD, Teefey SA, Menias CO, Leahy JR. Follow-up of patients at low risk for hepatic malignancy with a characteristic hemangioma at US. Radiology. siječanj 2000.;214(1):167–72.

17. Sirli R, Sporea I, Popescu A, Dănilă M, Martie A, Bota S, i ostali. Contrast enhanced ultrasound for the diagnosis of liver hemangiomas in clinical practice. Med Ultrason. lipanj 2011.;13(2):95–101.

18. Nguyen BN, Fléjou JF, Terris B, Belghiti J, Degott C. Focal nodular hyperplasia of the liver: a comprehensive pathologic study of 305 lesions and recognition of new histologic forms. Am J Surg Pathol. prosinac 1999.;23(12):1441–54.

19. Wanless IR, Mawdsley C, Adams R. On the pathogenesis of focal nodular hyperplasia of the liver. Hepatol Baltim Md. prosinac 1985.;5(6):1194–200.

20. Cherqui D, Rahmouni A, Charlotte F, Boulahdour H, Métreau JM, Meignan M, i ostali. Management of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma in young women: a series of 41 patients with clinical, radiological, and pathological correlations. Hepatol Baltim Md. prosinac 1995.;22(6):1674–81.

21. Mathieu D, Bruneton JN, Drouillard J, Pointreau CC, Vasile N. Hepatic adenomas and focal nodular hyperplasia: dynamic CT study. Radiology. srpanj 1986.;160(1):53–8.

22. Vilgrain V, Fléjou JF, Arrivé L, Belghiti J, Najmark D, Menu Y, i ostali. Focal nodular hyperplasia of the liver: MR imaging and pathologic correlation in 37 patients. Radiology. rujan 1992.;184(3):699–703.

23. Vilgrain V. Focal nodular hyperplasia. Eur J Radiol. svibanj 2006.;58(2):236–45.

24. Grazioli L, Morana G, Kirchin MA, Schneider G. Accurate differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatic adenoma at gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging: prospective study. Radiology. srpanj 2005.;236(1):166–77.

25. Barthelmes L, Tait IS. Liver cell adenoma and liver cell adenomatosis. HPB. 2005.;7(3):186–96.

26. Vijay A, Elaffandi A, Khalaf H. Hepatocellular adenoma: An update. World J Hepatol. 08. studeni 2015.;7(25):2603–9.

27. Sandonato L, Cipolla C, Graceffa G, Bartolotta TV, Li Petri S, Ciacio O, i ostali. Giant hepatocellular adenoma as cause of severe abdominal pain: a case report. J Med Case Reports. 27. srpanj 2007.;1:57.

28. Grazioli L, Federle MP, Brancatelli G, Ichikawa T, Olivetti L, Blachar A. Hepatic adenomas: imaging and pathologic findings. Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc. kolovoz 2001.;21(4):877–92; discussion 892-894.

29. Morin SH, Lim AK, Cobbold JF, Taylor-Robinson SD. Use of second generation contrast-enhanced ultrasound in the assessment of focal liver lesions. World J Gastroenterol WJG. 07. prosinac 2007.;13(45):5963–70.

30. Hartleb M, Gutkowski K, Milkiewicz P. Nodular regenerative hyperplasia: Evolving concepts on underdiagnosed cause of portal hypertension. World J Gastroenterol WJG. 21. ožujak 2011.;17(11):1400–9.

31. Gaines PA, Sampson MA. The prevalence and characterization of simple hepatic cysts by ultrasound examination. Br J Radiol. travanj 1989.;62(736):335–7.

32. Bahirwani R, Reddy KR. Review article: the evaluation of solitary liver masses. Aliment Pharmacol Ther. 15. listopad 2008.;28(8):953–65.

33. Lantinga MA, Gevers TJ, Drenth JP. Evaluation of hepatic cystic lesions. World J Gastroenterol WJG. 21. lipanj 2013.;19(23):3543–54.

34. Spiegel RM, King DL, Green WM. Ultrasonography of primary cysts of the liver. AJR Am J Roentgenol. kolovoz 1978.;131(2):235–8.

35. Liang P, Cao B, Wang Y, Yu X, Yu D, Dong B. Differential diagnosis of hepatic cystic lesions with gray-scale and color Doppler sonography. J Clin Ultrasound JCU. travanj 2005.;33(3):100–5.

36. Vachha B, Sun MRM, Siewert B, Eisenberg RL. Cystic lesions of the liver. AJR Am J Roentgenol. travanj 2011.;196(4):W355-366.

37. Albiin N. MRI of Focal Liver Lesions. Curr Med Imaging Rev. svibanj 2012.;8(2):107–16.

38. Keller JJ, Tsai M-C, Lin C-C, Lin Y-C, Lin H-C. Risk of infections subsequent to pyogenic liver abscess: a nationwide population-based study. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. kolovoz 2013.;19(8):717–22.

39. Lardière-Deguelte S, Ragot E, Amroun K, Piardi T, Dokmak S, Bruno O, i ostali. Hepatic abscess: Diagnosis and management. J Visc Surg. rujan 2015.;152(4):231–43.

40. Mavilia MG, Molina M, Wu GY. The Evolving Nature of Hepatic Abscess: A Review. J Clin Transl Hepatol. 28. lipanj 2016.;4(2):158–68.

41. Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. Lancet Lond Engl. 31. ožujak 2012.;379(9822):1245–55.

42. Blechacz B. Cholangiocarcinoma: Current Knowledge and New Developments. Gut Liver. siječanj 2017.;11(1):13–26.

43. Galassi M, Iavarone M, Rossi S, Bota S, Vavassori S, Rosa L, i ostali. Patterns of appearance and risk of misdiagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma in cirrhosis at contrast enhanced ultrasound. Liver Int Off J Int Assoc Study Liver. svibanj 2013.;33(5):771–9.

44. Valls C, Gumà A, Puig I, Sanchez A, Andía E, Serrano T, i ostali. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: CT evaluation. Abdom Imaging. listopad 2000.;25(5):490–6.

45. Robinson PJ. The early detection of liver metastases. Cancer Imaging. 05. svibanj 2015.;2(2):1–3.

46. Kong W-T, Ji Z-B, Wang W-P, Cai H, Huang B-J, Ding H. Evaluation of Liver Metastases Using Contrast-Enhanced Ultrasound: Enhancement Patterns and Influencing Factors. Gut Liver. ožujak 2016.;10(2):283–7.

47. Cantisani V, Grazhdani H, Fioravanti C, Rosignuolo M, Calliada F, Messineo D, i ostali. Liver metastases: Contrast-enhanced ultrasound compared with computed tomography and magnetic resonance. World J Gastroenterol WJG. 07. kolovoz 2014.;20(29):9998–10007.

48. Namasivayam S, Martin DR, Saini S. Imaging of liver metastases: MRI. Cancer Imaging. 01. veljača 2007.;7(1):2–9.

8. Životopis

Rođena sam 09.04.1991. godine u Mostaru. Osnovnoškolsko obrazovanje sam završila 2005. godine u Osnovnoj školi Vladimira Pavlovića u Čapljini. 2009. godine sam završila Opću Gimnaziju u Čapljini, nakon čega sam upisala Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom studija sam položila tečaj prve pomoći i tečaj traumatologije u udruzi STEPP, te tečaj BLS/AED i ALS u ERC courses. Volontirala sam na ESPMH konferenciji koja se održala 2016. godine. Kao suradnik u znanstvenom radu napravila sam istraživanje s temom: Ispitivanje percepcije stresa među studentima medicine.