

# BENIGNUS SZOLITER MÁJLÉZIÓK GYERMEKKORBAN

(edukációs anyag orvostanhallgatók számára)

Szerző: Dr. Kadenczki Orsolya

általános csecsemő-és gyermekgyógyász, gyermek-gasztroenterológus

## Rövidítések

AD	autoszomális domináns
AFP	alfa-fötoprotein
AR	autoszomális recesszív
CEUS	kontrasztanyagossal ultrahang vizsgálat
FNH	fokális noduláris hiperplázia
HCC	hepatocelluláris carcinoma
NASH	non alkoholos zsírmáj
OAC	fogamzásgátló

## Általános megfontolások

A rutin képalkotó vizsgálatok használatával megemelkedett a májban incidentálisan felfedezett elváltozások száma, melyek többsége jóindulatú. Ezek a következők:

- ciszta
- hemangioma
- fokális noduláris hiperplázia
- mesenchimális hamartoma
- hepaticus adenoma

Ezeknek a pontos incidenciája nem ismert, hiszen többségük tünetmentes, ritkák és sokszor (mivel nem végeznek képalkotó vizsgálatot minden esetben) felfedezetlenek maradnak.

### I. Cisztikus léziók

- leggyakoribb elváltozás felnőttkorban
- prevalencia: 2.5-18%
- gyermekkorban szokatlan, elégtelen adat a prevalenciáról és kialakulásukról
- lehet szoliter és akár multiplex
- egyszerű és összetett formája ismert

<b>Hepatikus ciszták klasszifikációja</b>	
Egyszerű	
Szoliter	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• multiplex</li> <li>• policisztás májbetegség</li> </ul>	
Összetett	
Cisztadenoma	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• mesenchimális hamartoma</li> <li>• ciliált hepatikus előbél (foregut) ciszta</li> <li>• biliáris hamartoma</li> <li>• epidermoid ciszta (malignus potenciál)</li> <li>• cisztikus teratoma (malignus potenciál)</li> </ul>	
Epevezetékhez társuló	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caroli betegség</li> </ul>	
Infektív	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• parazita (hidatid ciszta)</li> <li>• piogén tályog</li> </ul>	

a) Egyszerű:

- kongenitális biliáris malformáció
- nincs kapcsolat az epevezetékkel
- diagnosztika: UH-gal – jellemzői:
  - hangárnyákot nem ad
  - unilokuláris
  - jól definiált, de alig látható fal
  - ciszta mögött lévő szövetekben erősebb jelek láthatók
- ha szeptált, multilokuláris, kalcifikálódott, irreguláris falú a ciszta, akkor komplex-nek tekintendő és azonnal további vizsgálatokat igényel!
- általában tünetmentes, apró (<3cm) és mérete stabil
- ha tünetet okoz vagy mérete > 4cm, további kivizsgálást igényel – MRI vizsgálat
- míg felnőttben konzervatív kezelés elegendő, gyermekben gondolni kell alapbetegségre, mint ciliáris vagy ductal plate rendellenességre
- kezelése konzervatív, valószínű a regresszió vagy felszívódás

b) Összetett:

<b>Összetett hepatikus ciszták radiológiai és klinikai Red Flag jelei</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3-4 cm</li> <li>• progresszív vagy akut tünetek</li> <li>• kóros vérkémiái (máj) eltérések</li> <li>• gyors növekedés rendszeres követés során</li> <li>• kalcifikáció</li> <li>• vastag vagy irreguláris ciszta fal</li> <li>• nem homogén ciszta tartalom</li> <li>• szeptáltság <ul style="list-style-type: none"> <li>– multilokuláris</li> </ul> </li> </ul>

– intramurális nodulusok	
<b>Mesenchimális hamartoma</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nagy, multicisztás kongenitális lézió</li> <li>• általában tünetei vannak: feszülő has, tapintható terime</li> <li>• 3. életév előtt diagnosztizálják</li> <li>• fiúkban gyakoribb</li> <li>• multiszeptált megjelenés a leggyakoribb, de lehet szolid vagy kevert szolid/cisztikus megjelenése</li> <li>• a szolid UH-gal nem különíthető el a hepatoblastomától! <ul style="list-style-type: none"> <li>○ kontrasztos UH</li> <li>○ MRI elvégzése szükséges ilyen esetben</li> </ul> </li> <li>• mérete nő az 1 hónapban, majd vagy megáll a növekedésben, vagy nő vagy összemegy</li> <li>• nem-differenciált embrionális sarcoma prekuzora lehet, ezért javasolt az eltávolítása az észlelést követően</li> </ul>
<b>Biliáris hamartoma</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ritka, prevalenciája 0.9%</li> <li>• benignus (egyelőre nem zárható ki az a tény, hogy felnőttkorban malignizálódhat)</li> <li>• kicsi (&lt;1.5cm)</li> <li>• többszörös lézió</li> <li>• embrionális epeút maradvány <ul style="list-style-type: none"> <li>○ UH kép: hyper-és hypoechogén területek üstökös farok szerű képpel</li> </ul> </li> <li>• MRI: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ legérzékenyebb módszer</li> <li>○ olyan a kép, mint a csillagos ég</li> </ul> </li> </ul>
<b>Ciliáris előbél ciszta</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• többnyire tünetmentes</li> <li>• már prenatálisan is detektálható lehet</li> <li>• extrém ritka</li> <li>• szoliter, uni-vagy multilokuláris</li> <li>• &lt;4 cm</li> <li>• általában a bal lebenyben van, a IV-es lebenyben</li> <li>• UH-gal, MRI-vel látható, de a diagnózis többnyire szövettanon alapszik</li> <li>• malignusan elfajulhat, ezért eltávolítása megfontolandó, különösen, ha növekszik vagy &gt; 4 cm</li> </ul>
<b>Biliáris cisztadenoma</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• lassan nő</li> <li>• nőkben gyakoribb</li> <li>• gyermekkorban extrém ritka</li> <li>• multilokuláris megjelenés és szeptáltáság jellemző</li> <li>• kontrasztos UH és MRI segíti a diagnózist – meg kell ítélni erekkel, epeutakkal a kapcsolatát</li> <li>• malignusan elfajulhat, ezért eltávolítása megfontolandó</li> </ul>

c) Policisztás májbetegség:

- ritka betegség
- a májban rengeteg apró, folyadékkal telt ciszta van, > 10 darab, ritkán diffúzan involválják a májat és emiatt kompressziós tüneteket okoznak
- formái:
  - izolált: AD, általában tünetmentes, incidentális felfedezés
  - policisztás vesebetegséghez társuló: AD/AR

- a ciszták száma fokozatosan nő és a tünetmentes állapot után jelentkeznek a komplikációk: ruptúra, fertőzés, vérzés, majd portális hipertenzió
- definitív terápia a májtranszplantáció

## II. Szolid léziók

<b>Fokális noduláris hiperplázia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2. leggyakoribb lézió</li> <li>• idősebb gyermekekben, fiatal felnőttekben észlelik</li> <li>• nőkben gyakoribb (nem kontraindikációja OAC szedésének)</li> <li>• általában szoliter, esetek 1/3-ban multiplex</li> <li>• &lt; 5 cm</li> <li>• 1/3 esetben tünetmentes</li> <li>• tünetek: hasi fájdalom &gt; 7 cm méret esetén</li> <li>• portális traktus vaszkuláris sérülését követően létrejövő regenerációs folyamat következménye</li> <li>• UH: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ izoechogén lézió</li> <li>○ Doppler UH-gal hipervaszularizált</li> <li>○ kontrasztos UH-gal diagnosztizálható, ritkán van szükség MRI-re</li> </ul> </li> <li>• ha bizonytalan a diagnózis vagy felmerül malignitás, szövettani mintavétel vagy sebészi eltávolítás szükséges</li> <li>• felnőtteknél nem szükséges követés csak OAC szedése mellett, ebben az esetben 2-3 évente UH-gal</li> <li>• gyermekkorban 6-12 havonta ajánlják az UH kontrollt, növekedés, megjelenésben változás vagy tünet esetén szóba jön rezekció, embolizáció vagy artériás ligáció</li> </ul>
<b>Noduláris regeneratív hiperplázia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• a portális hipertenzió legfőbb oka fiatal, nem cirrhotikus betegekben</li> <li>• számos predisponáló tényezővel összefüggésbe hozzák: reumatológiai, hematológiai, onkológiai, immun</li> <li>• a regeneratív csomókat atrofizált májszövet veszi körül, fibrózis nincs jelen</li> <li>• a csomók mérete a néhány mm-től a több cm-ig terjed</li> <li>• MRI segít a diagnózis felállításában és segít elkülöníteni pl. FNH-től, de biztos diagnózist a szövettani vizsgálat ad</li> <li>• követése az alapbetegség és a portális hipertenzó kezelését jelenti</li> </ul>
<b>Adenomák</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• gyermekkori májtumorok 2-4%-át teszik ki</li> <li>• szerzett benignus léziók</li> <li>• malignus elfajulás HCC-vé előfordulhat</li> <li>• főként OAC-ot szedő serdülőkben alakul ki 5 év hormonszedés után vagy terhesség alatt</li> <li>• rizikó tényező: obezitás, NASH, metabolikus X szindróma</li> <li>• fiatalabb életkorban tárolási betegségekhez társulhat</li> <li>• többnyire szoliter léziók</li> <li>• MRI és/vagy szövettan alapján 6 típusát különítik el, emiatt az alkalmazandó képalkotó az MRI</li> <li>• rezekció javasolt: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ férfi nem</li> <li>○ &gt;5cm</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ bizonyos altípusok (vérezhet, malignizálódhat)</li> </ul>
<b>Fokális zsíros elfajulás</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sok, apró (&lt;2cm) zsírt tartalmazó csomó látható a májban</li> <li>• UH: hipoechogén terület, átlagosan 22 mm-es, rosszul körülhatárolható, és tipikus helyeken fordul elő: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ a bal portális véna vagy a lig. falciforme mellett (a IV. szegmentum hátsó része) és az epehólyag mellett (IV. és V. pericholecistás szegmentumok)</li> <li>○ a fokális steatosis vagy a zsír hiánya olyan elváltozásokra utalnak, melyek több szegmentumot érintenek, vagy egynél több lebenyt foglalnak el, és gyakran kiterjednek a tokra</li> </ul> </li> <li>• malignus betegség az anamnézisben, többgócú vagy jól definiált léziók, a diffúz heterogén lerakódás és az atipikus zsírlarakódási minták (VIII. és III. szegmens) diagnosztikai kihívást jelenthetnek</li> <li>• MRI jelenleg a legérzékenyebb képalkotó technika, kétes esetekben kell alkalmazni</li> <li>• hosszú távú követés során egyes betegeknél az elváltozások teljesen megszűnnek</li> </ul>
<b>Hepatitis hemangiómák</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• leggyakoribb benignus májléziók csecsemőkorban</li> <li>• endotéllel bélelt érgomolyagok tápláló és elvezető erekkel</li> <li>• különböznek az epitelioid hemangioendoteliómáktól (malignus elfajulás veszélye) és a felnőttkori máj hemangiómáktól, melyek vénás malformációk</li> <li>• két alcsoportba sorolhatók klinikai viselkedés (proliferációs periódus és involúció) és a glükóz transzporter protein 1 (GLUT-1) immunhisztokémiai expressziója alapján: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ veleszületett hemangióma (GLUT-1 negatív): nagy áramlású vaszkuláris daganatok, amelyek a méhen belül proliferálnak, és születéskor érik el a maximális méretüket és érhalózatukat, majd 12-28 hónapos korra visszahúzódnak. Már prenatálisan észlelhetők, az esetek 1/3-t teszik ki. Méretük elérheti a 10 cm-t, szoliterek. Tünete lehet a hasi terime vagy neonatális szívelégtelenség, enyhe vérszegénység, trombocitopénia (vérzés és trombozisz következménye a hemangiómán belül).</li> <li>○ infantilis hemangióma (GLUT-1 pozitív): társulhat bőr hemangiómával (annak a babának, aki &lt;6 hónapos, 5 vagy több hemangiómája van, vizsgálni kell ultrahanggal a máját), multifókuszú vagy diffúz megjelenésű, születés után jelentkeznek, progresszív növekedést mutat 6 hónapos korig, majd 3 éves korra visszahúzódnak. Általában tünetmentes, de szívelégtelenségként is jelentkezhet, vagy később májelégtelenséget és/vagy hasi kompartment szindrómát okozhat a diffúz formája.</li> </ul> </li> <li>• diagnózisa a klinikai viselkedésen és a képalkotó vizsgálaton alapszik</li> <li>• szövettani vizsgálatra ritkán van szükség</li> <li>• diagnosztika: Doppler-UH: jól körülhatárolható, hipoechogén vagy hiperechogén elváltozás, megnagyobbodott artériákkal és vénákkal, mind a periférián, mind a lézió közepén. Meszesedés a</li> </ul>

	<p>veleszületett formára jellemző. Fontos az áramlás és a shunt értékelése nagy perctérfogatú szívelégtelenség kockázatának felméréséhez.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nem egyértelmű diagnózis esetén (atipikus klinikai lefolyás vagy képalkotó jellemzők) esetén kontrasztanyag MRI és/vagy rezekció szükséges</li> <li>• követése szükséges a szövődmények magas kockázata miatt, különösen a többszörös és diffúz típusok esetén. Indokolt a transzaminázok, a bilirubin, a véralvadási funkció, a TSH és a T4 kezdeti vizsgálata.</li> <li>• minden olyan betegnél, akinél shunt jelei mutatkoznak, echokardiográfiát kell végezni</li> </ul>
<p><b>Hepatikus vénás malformációk</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• gyakori incidentális terimék</li> <li>• főként serdülőkorban alakulnak ki</li> <li>• nem regrediálódik</li> <li>• Doppler-UH elegendő a diagnózis felállításához</li> <li>• többség tünetmentes és stabil</li> <li>• malignizálódás veszélye nem áll fent</li> <li>• követése nem szükséges</li> <li>• &gt;5 cm-es lézió esetén, az alacsony kockázat ellenére évente/2 évente javasolt ellenőrzés</li> </ul>
<p><b>Kongenitális vaszkuláris malformációk</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ritka</li> <li>• egy vagy több kapcsolat a. hepaticától a v. hepaticáig (arteriovenosus) vagy az a. hepaticától a v. portae-ig (arterioportális) vagy a v. portae-től a szisztémás keringésig (portoszisztémás)</li> <li>• lehet izolált vagy a Rendu-Osler-Weber betegség része</li> <li>• UH-gal cisztikus lézióknak látható, ezért javasolt Doppler-UH végzése</li> <li>• betegek többsége tünetmentes, nem igényel kezelést</li> <li>• tünetek lehetnek: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ szívelégtelenség</li> <li>○ anémia</li> <li>○ portopulmonáris szindróma</li> <li>○ hepatopulmonáris szindróma</li> </ul> </li> </ul>

## Kivizsgálási stratégia

Figyelembe kell venni:

- beteg életkora
- kórrajz: családi anamnézis, korábbi betegségek, külföldi utazások, gyógyszerek
- fizikális vizsgálat
- biokémiai vizsgálatok
- képalkotó vizsgálatok
- szövettani eredmény (bizonyos esetekben)
- malignus etiológia tisztázása – agresszívebb kivizsgálási stratégiát igényel

<b>Malignitás kockázatát jelző red flag jelek</b>	
Alapbetegség	<ul style="list-style-type: none"> <li>• koraszülöttség és extrém alacsony születési súly</li> <li>• krónikus májbetegség: <ul style="list-style-type: none"> <li>– hepatitis B, C</li> <li>– alfa-1-antitripszin hiány</li> <li>– progresszív familiáris intrahepaticus cholestasis</li> <li>– Alagille szindróma</li> </ul> </li> <li>• anyagcsere betegség: <ul style="list-style-type: none"> <li>– 1-es típusú tirozinémia</li> <li>– galaktozémia</li> <li>– glikogén tárolási betegség (I, III, IV)</li> <li>– hereditár hemochromatosis</li> <li>– Wilson-kór</li> <li>– 3-as típusú MODY</li> </ul> </li> <li>• egyéb szisztémás betegség: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Fanconi anémia</li> <li>– 21-es triszómia</li> <li>– Bechwith-Wiedemann szindróma</li> <li>– Familiáris adenomatosus polipózis</li> </ul> </li> </ul>
Gyógyszer	<ul style="list-style-type: none"> <li>• metotrexát</li> <li>• karbamazepin</li> </ul>
Klinikai jel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hepatomegália</li> <li>• hasfeszülés</li> <li>• korai pubertás</li> </ul>
Laboreltérés	<ul style="list-style-type: none"> <li>• trombocitopénia</li> <li>• citopénia</li> <li>• emelkedett AFP</li> </ul>

### **Képalkotó vizsgálatok**

1. Ultrahang: elsőként választandó
  - Doppler
  - CEUS: kontrasztanyagot UH
2. MRI:
  - alkalmas:
    - a lézió karakterizálására
    - malignitás megítélésére
  - MR kolangiográfia:
    - hepatobiliáris utak karakterizálása
    - multiplex ciszták vagy epeút tágulat megítélésére
  - ha nem elérhető, akkor helyette CEUS javasolt
3. CT: ha a többi nem elérhető

# Kivizsgálási algoritmus

