

Gäller för: Transplantationscentrum

Giltig från: 2025-02-24

Innehållsansvar: Magnus Rizell, (magri2), Sektionschef

Giltig till: 2027-02-11

Godkänd av: Niclas Kvarnström, (nickv1), Verksamhetschef

Benign tumör i lever

Syfte

Stöd vid handläggning av remiss rörande benigna tumörer i levern

Ansvar

Benigna tumörer bör i första hand utredas av inremitterande (se checklista för inremitterande). Vid misstanke om benign diagnos som kan innebära malignifieringsrisk (tex adenomsjukdom) bör vi etablera en egen vårdrelation till patient.

Arbetsbeskrivning

Läkare på leverkir team som bedömer remisser tar ställning till om rekommendation kan fattas utifrån remiss och/eller röntgenbilder utan att begära demonstration.

Vid behov av granskning så anmäls det i först hand till tisdagens leverrond (valbart alternativ som rond under MDK i röntgens beställningssystem, se bild).

- ☐ MDK - Multidisciplinära konferenser (Sahlgrenska)
 - ☐ MDK neuro
 - ☐ MDK thorax
 - ☐ MDK bukorgan
 - TIPSKonferens
 - Transplantation kärlrond
 - Binjurekonferens
 - Endokrinkirurgkonf
 - Njurartärstenoskonf
 - EVAR uppföljningsrond
 - Kärlikirurgkonferens
 - Transplantationsrond
 - Kärl-thoraxkirurgkonferens
 - MDK Pancreas- och ventrikeltumor
 - Övre gastro kirurgi rond
 - MDK Hepatobiliär cancer regional
 - MDK Hepatobiliär cancer lokal
 - Leverrond

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/granskning: 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: Laparoskopisk deroofing, kan medföra symtomlindring. Leverresektion i undantagsfall. Levertransplantation bör övervägas om sömn påverkas och eller då det påverkar nutritionen.

Somatostatinanaloger har visat sig ha en viss effekt på volym av levercystor, men rekommenderas inte vid Sahlgrenska som rutin mot bakgrund av att effekten är liten.

Haemangiom/giant hemangioma

Indikation för bedömning/granskning: Då diagnos ej är säkerställd tex hos patient med tidigare cancersjukdom, samt vid misstanke om hemangiom som ger symptom eller polycytemi. Hos unga kan trombocytopeni uppstå (Kasabach-Merrit syndrom, mycket ovanligt).

Radiologisk utredning: Ultraljud visar välavgränsad, hyperekogen fokal förändring med posterior ekoförstärkning. Kontrastförstärkt ultraljud visar perifer, nodulär kontrastuppladdning med successiv utfyllnad mot centrum. Vid atypisk bild skall dynamisk magnetkameraundersökning genomföras med hemangiomprotokoll.

Behandling: Sällan, inte 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 UI/CT och konfirmerande MR, helst mha leverspecifik kontrast (Primovist), kan behövas i dessa fall.

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

Kontroll och behandling: Avslutas när diagnos har säkerställts. Om diagnos är sannolik, men inte säkerställd och förändringen är signifikant i storlek så rekommenderas kontroll om 6 månader.. Kirurgi enbart indicerad i fall då differentialdiagnoser övervägs.

Adenom i levern

Indikation för granskning/bedömning: Vid radiologisk misstanke på adenom så rekommenderas utredning. 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 radiologisk bedömning av subtyp av adenom, jämfört med histopatologi [4]. Inflammatoriska adenom uppvisar hypervaskularitet, som kvarstår i porta- och senfas. På T2 viktade 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 hyposignalerande 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.

- *Inflammatoriska adenom (40-50%).* IL-6/STAT3-associerade. Här finns bakomliggande mutationer av interleukin-6, och inflammation. Amyloid A- positiva. Ibland tidigare diagnosticerat som telangiectatisk fokal 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.
- *Steatotiska adenom (30 % - 40 %).* Hepatocyte factor 1 alfa (HNF1a) muterade. Färgning för liver fatty acid binding protein (LFABP) är negativ i motsats till omgivande normal lever. Klinik: Ingen risk för malign transformation. Kan utveckla familjär adenomatos.
- *β -catenin- muterade adenom (10 % -20 %).*
Betacateninmuterade 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:

Rekommendera utsättning av p-piller.

Vid blödande adenom rekommenderas embolisering i första hand.

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]).
- Betacateninmuterat 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. EASL Clinical practice guidelines on the management of cystic liver diseases. *Journal of Hepatology* 2022 vol 77 p1083-1108.
1. Gevers, T.J. and J.P. Drenth, *Diagnosis and management of polycystic liver disease*. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 2013.
2. Albiin, N., *MRI of Focal Liver Lesions*. *Current medical imaging reviews*, 2012. **8**(2): p. 107-116.
3. Ronot, M., et al., *Hepatocellular adenomas: accuracy of magnetic resonance imaging and liver biopsy in subtype classification*. *Hepatology*, 2011. **53**(4): p. 1182-91.
4. Bioulac-Sage, P., et al., *Hepatocellular adenoma management and phenotypic classification: the Bordeaux experience*. *Hepatology*, 2009. **50**(2): p. 481-9.
2. ACG Clinical Guideline.Focal Liver Lesions.*Am J Gastroenterol* 2024;119_1235-1271

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Transplantationscentrum

Innehållsansvar: Magnus Rizell, (magri2), Sektionschef

Godkänd av: Niclas Kvarnström, (nickv1), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9805-1593997-101

Version: 8.0

Giltig från: 2025-02-24

Giltig till: 2027-02-11