

## Karcinom jetre

*Jetra je kao parenhimatozni organ posebno podložna razvoju metastaza.*

*Hepatocelularni karcinom obuhvata 70-90% primarnih karcinoma jetre.*

*Najznačajniji faktor rizika za razvoj hepatocelularnog karcinoma je ciroza jetre.*



**Jetra (hepar)** je najveća žlezda u organizmu i ima ulogu centralnog metaboličkog organa. Sastoji se iz nekoliko različitih strukturnih sistema, od kojih su najzastupljenije ćelije jetrenog parenhima **hepatociti**. **Bilijarni sistem jetre** obuhvata **žučnu kesu** i **žučne kanale**, koji se od najsitnijih izvoda hepatocita spajaju u veće kanale sve do glavnog žučnog kanala, kojim se žuč odvodi u tanko crevo.

**Tumori jetre** uključuju primarne i sekundarne (metastatske) tumore, pri čemu se razlikuju benigni i maligni tumori. Jetra je kao parenhimatozni organ posebno podložna razvoju metastaza slično plućima, tako da su metastatski karcinomi jetre znatno češći od primarnih budući da karcinomi drugih organa (pankreas, debelog creva, želuca, žučne kese, dojke, jajnika, testisa) često metastaziraju u jetru. **Primarni karcinom jetre** se deli u tri grupe: hepatocelularni karcinom (nastaje od hepatocita), holangiocelularni (nastaje od ćelija epitela žučnih kanala) i hepatoholangiocelularni (mešoviti tip). **Hepatocelularni karcinom** obuhvata 70-90% primarnih karcinoma jetre i jedan je od najčešćih malignih tumora u svetu. Javlja se češće kod muškaraca nego kod žena, kao i kod osoba starijih od 60 godina. Najznačajniji faktor rizika za razvoj hepatocelularnog karcinoma je ciroza jetre i njeni uzroci. **Ciroza jetre** je hronično oboljenje koje karakteriše formiranje traka vezivnog tkiva u jetrenom parenhimu. Klinički, ciroza predstavlja terminalno stanje oštećenja jetre koje izazivaju: hronična infekcija virusom hepatitisa B (HBV) ili hepatitisa C (HCV), alkoholizam, masna jetra koja nije prouzrokovana alkoholom (nealkoholni steatohepatitis), lekovi i otrovi, produžena holestaza, autoimuni hepatitis, urođene greške metabolizma. Širom sveta infekcija HBV je odgovorna za 50%, a HCV za 25% svih slučajeva nastanka hepatocelularnog karcinoma. Hronična infekcija HBV povećava rizik za razvoj hepatocelularnog karcinoma sto puta, a HCV sedamnaest puta. Učestalost hepatocelularnog karcinoma danas je u porastu kao posledica povećane prevalencije hepatitisa C. Faktori rizika su kumulativni, tako da osobe koje konzumiraju alkohol uz hronični virusni hepatitis imaju znatno uvećan rizik jer se pojedinačni rizici značajno povećavaju. Takođe, utvrđeno je da dugotrajna upotreba anaboličkih steroida povećava rizik od razvoja hepatocelularnog adenoma, benignog tumora jetre koji se može transformisati u hepatocelularni karcinom. Pored toga, unos hrane kontaminirane aflatoksinom, otrovnom supstancom koju proizvode gljivice koje rastu u hrani koja se skladišti u toplim i vlažnim uslovima, povećava rizik za razvoj hepatocelularnog karcinoma.

Bolest u početku ne izaziva nikakve simptome, međutim postupnim povećanjem tumora može se javiti: umor, osećaj slabosti i malaksalosti, mučnina, povraćanje, gubitak apetita i telesne težine, groznica, uvećana jetra (hepatomegalija), uvećana slezina (splenomegalija), bol pod desnim rebarnim lukom koja se širi u leđa i prema lopatici, pojava otoka (edema), nakupljanje tečnosti u trbuhu (ascites), svrab (pruritus), žuta prebojenost kože i beonjača (ikterus), vidljive proširene vene na prednjoj strani abdomena. U slučaju metastatskih karcinoma jetre klinička slika zavisi od mesta primarnog tumora, kao i od veličine i lokalizacije metastaza u jetri.

Dijagnostika karcinoma jetre se zasniva na kliničkom i ultrazvučnom pregledu, kompjuterizovanoj tomografiji i magnetnoj rezonanci, kao i određivanju koncentracije **tumorskih markera: alfa-fetoproteina (AFP) i karcinoembriogenog antigena (CEA)** u krvi. Posebno praćenje zahtevaju osobe sa cirozom, hepatitisom B i C, nealkoholnim steatohepatitisom. Kombinacija redovnog određivanja tumorskih markera i ultrazvučnog pregleda jetre čine osnovni pristup za ranu dijagnostiku hepatocelularnog karcinoma kod bolesnika sa povećanim rizikom.

→ **Alfa-fetoprotein (AFP)** je protein koji se sintetise tokom embrionalnog razvoja u žumančanoj kesi odakle se sekretuje u krv ploda i majke, zbog čega je fiziološki povišen kod trudnica i novorođenčadi. Nakon rođenja, njegova koncentracija se brzo smanjuje tako da je kod odraslih zdravih osoba praktično nemerljiva. Povećane koncentracije AFP u krvi se javljaju u nekim benignim i malignim bolestima, posebno kod primarnog hepatocelularnog karcinoma i tumora germinativnih ćelija (testisa i jajnika). Umereno povećanje koncentracije AFP u krvi javlja se kod osoba sa hepatitisom bilo kog tipa ili cirozom jetre. Određivanje AFP je veoma korisno za praćenje pacijenata sa visokim rizikom za razvoj hepatocelularnog karcinoma, pri čemu svaki kontinuirani rast vrednosti AFP sugerise na hepatocelularni karcinom. Vrednosti koncentracije AFP >500 ng/mL kod pacijenata koji imaju hronično oboljenje jetre su indikacija za dalje detaljno ispitivanje. Pošto je koncentracija AFP u krvi u korelaciji sa veličinom tumora njegovo određivanje se takođe primenjuje za praćenje terapije i prognozu daljeg napredovanja bolesti.

→ **Karcinoembriogeni antigen (CEA)** je glikoprotein ćelijske membrane koji služi kao funkcionalni ligand uključen u spajanje ćelija, što može biti odlučujuće u metastaskoj diseminaciji ćelija karcinoma. Normalna proizvodnja je prisutna tokom fetalnog razvoja ali prestaje po rođenju, dok ponovni porast vrednosti može ukazivati na maligni proces u organizmu (opšti tumorski marker). Pri interpretaciji rezultata treba imati u vidu da su vrednosti CEA kod pušača dvostruko veće u odnosu na nepušače.

→ **Istovremeno određivanje koncentracije tumorskih markera AFP i CEA omogućava razlikovanje hepatocelularnog karcinoma i metastatskog karcinoma jetre, budući da su vrednosti CEA značajno povišene u slučaju metastatskih lezija.**



*Tumorski markeri su biohemijske supstance koje produkuje tumor ili bilo koji metabolički proces u organizmu udružen sa tumorom. Kod tumačenja rezultata treba imati u vidu da mnoga benigna oboljenja, zapaljenski procesi, stres, fizička aktivnost, pušenje (pogotovu na vrednost CEA), konzumiranje alkohola, veća fizička naprezanja mogu uticati na povišene vrednosti tumorskih markera u krvi.*