

<https://helda.helsinki.fi>

Hyvänlaatuinen maksapesäke yllätyslödöksenä - onko syytä huoleen? : VOMIT : Victims of modern imaging technology

Kosunen, Juhani

2020

Kosunen , J , Sallinen , V , Boyd , S & Arola , J 2020 , ' Hyvänlaatuinen maksapesäke yllätyslödöksenä - onko syytä huoleen? VOMIT : Victims of modern imaging technology ' , Duodecim , Vuosikerta. 136 , Nro 23 , Sivut 2682-2687 . < <https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo15919.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/337372>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Juhani Kosunen, Ville Sallinen, Sonja Boyd ja Johanna Arola

VOMIT: Victims of modern imaging technology

Hyvänlaatuinen maksapesäke yllätyslöydöksenä – onko syytä huoleen?

Hyvänlaatuisten maksapesäkkeiden selvittely on seurausta lisääntyneistä kuvantamistutkimuksista. Jopa 15 %lla väestöstä löytyy jokin kaikukuvauksessa havaittava maksapesäke. Useimmiten kyseessä on hyvänlaatuinen muutos, mutta tämän varmistamiseksi tarvitaan jatkotutkimuksia. Kuvantamisessa käytettävät jatkoselvittelyt tehdään varjoainetehosteisella tietokonetomografialla tai magneetilla. Keskeisintä on tunnistaa syöpäkasvaimet. Hyvänlaatuisissa pesäkkeissä fokaalisen nodulaarisen hyperplasian ja adenooman erottaminen on tarpeen. Epäselvissä tapauksissa tarvitaan histologinen näyte. Kohdennettu biopsia adenoomasta auttaa myös sen malignisoitumis- ja vuotoriskin arvioissa.

Kuvantamistutkimuksissa havaittujen yllätyslöydösten selvittely kuluttaa merkittävästi terveydenhuollon resursseja. Erilaisten vatsavaivojen selvittelyssä yleinen alkuvaiheen tutkimus on joko ylävatsan kaikukuvaus tai tietokonetomografia. Kaikukuvauksessa maksasta löytyy yksi tai useampi pesäke noin 15 %lla tutkituista (TAULUKKO 1) (1, 2), ja tietokonetomografiassa maksapesäkkeitä löytyy noin joka kolmannelta tutkituista (3). Yllätyslöydöksen selvittely vaatiikin laajempia monivaiheisia varjoainetehosteisia kuvantamistutkimuksia. Onneksi harvemmin kyseessä on maksaan levinnyt syöpä ja vielä harvemmin maksan primaari syöpä. Sitä vastoin hyvänlaatuiset pesäkkeet ovat tavallinen löydös. Potilaan huoli diagnoosista on ymmärrettävä. Miten suljetaan pois syöpä? Mikä on hyvänlaatuisen pesäkkeen ennuste?

Sattumalta löydetyn maksapesäkkeen jatkokuvantamisesta

Mikäli sattumalta löydettyä maksapesäkettä kuvataan uudestaan, on se hyvä tehdä joko varjoainetehosteisella tietokonetomografialla tai magneetilla. Kuvantaminen suoritetaan mo-

nivaiheisena valtimo-, laskimo- ja myöhäisvaiheessa. Erotusdiagnostiikassa voi käyttää myös varjoainetehosteista kaikukuvausta, mutta sen saatavuus on leikekuvantamisia huonompi.

Valtimovaiheessa laskimoon ruiskutettu tehosteaine (18–35 sekuntia) näkyy valtimoissa, ja hypervaskulaariset pesäkkeet tulevat parhaiten esiin tässä vaiheessa.

Laskimovaiheessa (60–75 sekuntia) tehosteainetta nähdään jo portti- ja maksalaskimoissa. Maksan hypovaskulaariset pesäkkeet näkyvät tässä vaiheessa ympäröivää maksakudosta heikommin tehostuvina. Myös varjoaineen huuhtoumaa (tyypillistä pahanlaatuisille pesäkkeille) arvioidaan laskimovaiheen kuvista; valtimovaiheessa tehostuva pesäke näkyy muuta maksakudosta huonommin tehostuvana eli varjoaine on ”huuhtoutunut” siitä pois.

TAULUKKO 1. Maksan hyvänlaatuisien pesäkemuutosten esiintyminen ylävatsan kaikukuvauksessa sairaalapotilailla (2).

Paikallinen rasvoittuminen	6,3 % (7,2 %–19,8 %)
Maksakysta	5,8 % (0,06 %–17,8 %)
Hemangiooma	3,3 % (0,1 %–20,0 %)
FNH	0,2 % (0,8 %–3,2 %)
Adenooma	0,04 % (0,4 %–1,7 %)

Myöhäisvaiheessa (5–10 minuuttia) monella pesäkkeellä on piirteitä, jotka näkyvät vain tässä vaiheessa.

Hyvänlaatuiset maksapesäkkeet ja niiden kuvantamislöydökset

Paikallinen rasvoittuminen on tavallisin satumalta maksasta löytyvä muutos (2). Tyypillisimmillään paikallista rasvoittumista esiintyy ligamentum falciformen vieressä, sappirakon vieressä ja porttilaskimon edessä. Muualla sijaitessaan se voi muodostua erotusdiagnostiseksi haasteeksi. Rasvoittuneessa maksassa vastaavat alueet näkyvät usein rasvoittumiselta säästyneinä. Paikallinen rasvakertymä on helppo tunnistaa kaikilla kuvantamismenetelmillä, mutta magneetti on kaikkein herkin sen tunnistamiseen.

Hyvänlaatuisen maksakystan tunnistaa helposti kaikukuvauksella, ja se riittääkin valtaosassa tapauksista diagnoosiin (2,4). Maksakysta on täysin katiuton sileäseinäinen muutos, jossa ei ole väliseiniä eikä seinämien paksuuntumista ja jonka taakse jää kaikuvoimistuma. Kystien koko voi vaihdella muutamasta millimetristä useampaan senttimetriin. Mikäli kystassa on epätavallisia piirteitä, on se syytä kuvantaa varjoainetehosteisella leiketutkimuksella. Magneettikuvantaminen on herkin menetelmä maksan kystisten muutosten erotusdiagnostiikassa.

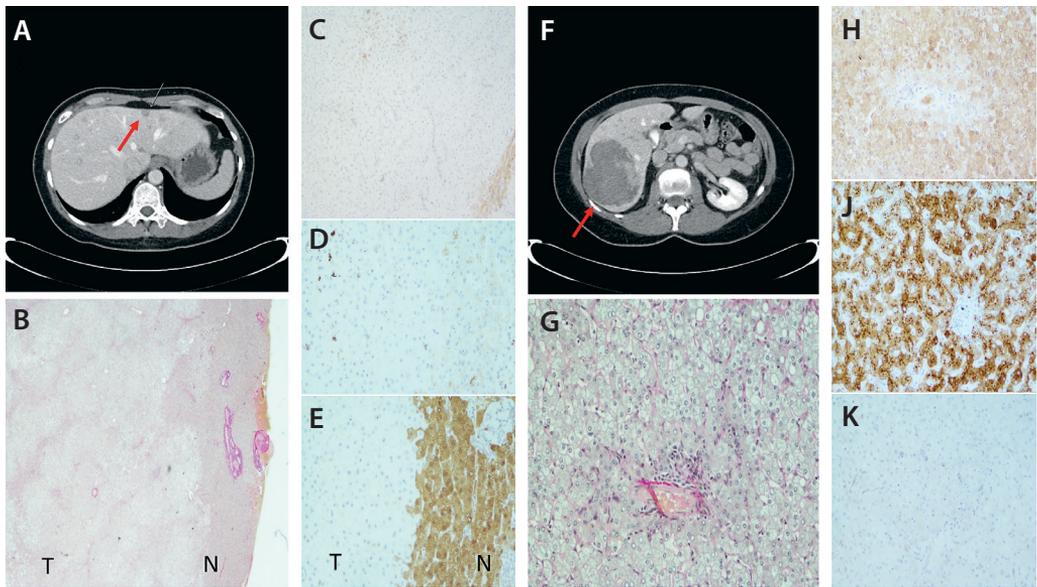
Hemangioma on hyvänlaatuinen vaskulaarinen neoplasia (1). Kaikukuvassa tyypillinen hemangioma on tarkkarajainen ja tasaisesti runsaskaikuinen muutos, joka jättää taakseen kaikuvoimistuman. EASL:n (The European Association for the Study of the Liver) suosituksen mukaisesti tällaista terveen maksan alle 3 cm:n läpimittaista hemangioma ei tarvitse kuvata uudelleen eikä seurata (5). Varjoainetehosteisissa tutkimuksissa tyypillinen hemangioma tehostuu nodulaarisesti reunoiltaan valtimovaiheesta alkaen ja tehostuminen lisääntyy kohti keskustaa laskimovaiheessa. Osa hemangiomista näkyy täysin tehostuneina myöhäisvaiheessa. Tyypillinen hemangioma on helppo tunnistaa kaikilla kuvantamismenetelmillä, ja noin 95 %:ssa tapauksista kuvantaminen riittää diagnoosiin. Pienet hemangioo-

mat voivat tehostua varsin nopeasti, mutta magneetissa niilläkin on hemangiomille tyypillinen signaalikäyttäytyminen natiivivaiheen sekvensseissä. Epätyypillisten sklerosoituneiden hemangiomien diagnoosiin vaaditaan usein kudosaite.

Fokaalinen nodulaarinen hyperplasia (FNH) esiintyy pääasiassa nuorilla naisilla. Tyypillinen FNH tehostuu varjoaineella tasaisesti valtimovaiheessa ja sen tehostuminen taasoittuu laskimo- ja myöhäisvaiheessa ympäröivän maksaparenkyymin kaltaiseksi. Tyypillisessä FNH:ssa nähdään keskusarpi, joka tehostuu vasta myöhäisvaiheessa. Tyypillistä FNH:ta ei tarvitse seurata kuvantaen eikä siitä tarvitse ottaa kudosaite. Mikäli muutos ei täysin täytä FNH:n kuvantamiskriteereitä ja sen koko on yli 3 cm, on kuvantaminen uusittava noin 3–4 kuukauden kuluttua. EASL suosittelee vaihtoehtoisesti kudosaiteen ottamista jo tässä vaiheessa (5).

Adenooma on harvinainen hyvänlaatuinen maksan neoplasia (1). Tyypillisimmillään niitä esiintyy hormonaalisia ehkäisyvalmisteita käyttävillä tai ylipainoisilla naisilla. Miehillä sitä esiintyy muun muassa metabolisen oireyhtymän ja anabolisten steroidien käytön yhteydessä. Adenooman erotusdiagnostiikkaan kuuluvat FNH ja maksan muut verekkäät kasvaimet, kuten hepatosellulaarinen karsinoma (HCC).

Yleensä adenoomat tehostuvat varsin runsaasti valtimovaiheen kuvissa, ja niissä voidaan nähdä tehostumisen vähäistä huuhtoumaa laskimo- tai myöhäisvaiheen kuvissa. Lisäksi niissä nähdään usein vaihteleva määrä rasvaa. Adenooman eri alatyypeillä on kuitenkin tiettyjä radiologisia erityispiirteitä. HNF1-alfa-inaktivoitujen adenoomat (H-HCA) sisältävät runsaasti rasvaa, ja ne ovatkin helpoiten tunnistettavissa magneetilla. Inflammatoriset adenoomat (IHCA) ovat puolestaan verekkäitä ja tehostuvat runsaasti valtimovaiheen kuvissa. Tehostuminen jatkuu laskimo- ja myöhäisvaiheessa. FNH:sta adenooman erottaa parhaiten maksaspesifisellä tehosteaineella kuvatulla magneetilla: tyypillisesti FNH kerää maksaspesifistä tehosteainetta mutta adenoomista vain osa (6). Kuvantaminen ei kuitenkaan yksistään



KUVA. Keski-ikäisen naisen maksassa kaksi hepatosellulaarista adenoomaa. A–E. Pienempi pesäke segmentissä kaksi on HNF1-alfa-inaktivoitunut adenooma (H-HCA). B. Kasvain (T) sisältää rasvaa ulkopuoliseen maksaan (N) verrattuna. C. L-FABP D. SAA ja E. GS-värjäykset ovat negatiivisia H-HCA:ssa. F–K. Suurempi vuotanut kasvain oikeassa lohossa on inflammatorinen adenooma (IHCA). G. Se on runsassuoninen kasvain, jossa H. L-FABP ja J. SAA ovat positiivisia ja K. GS-värjäys on negatiivinen.

aina riittä adenooman diagnoosiin, ja löydös varmistetaan usein kudoksenäytteellä.

Yleisimmät pahanlaatuiset maksapesäkkeet erotusdiagnoosina

Syövän poissulkeminen on ensisijainen tehtävä, kun maksasta löytyy sattumalta pesäkemuutos. Maksan pahanlaatuisista muutoksista metastasit ovat moninkertaisesti yleisempiä kuin maksan primaarit kasvaimet (3). Valtaosa metastaseista on varjoainetehosteisissa tutkimuksissa hypovaskulaarisia, mutta joidenkin syöpien (munuais-, kilpirauhas-, neuroendokriininen syöpä) etäpesäkkeet ovat hypervaskulaarisia. Hypovaskulaariset metastasit on kohtuullisen helppo tunnistaa varjoainetehosteisilla leikekuvantamisilla, kun taas pahanlaatuisten hypervaskulaaristen pienten pesäkkeiden erottaminen hyvänlaatuisista pesäkkeistä on vaikeaa.

Maksan primaareista kasvaimista yleisin on kirroottisen maksan hepatosellulaarinen karsinoma (HCC) (7), mutta se voi esiintyä myös terveessä maksassa. Radiologisesti tyypillinen HCC on valtimovaiheen kuvantamisessa hypervaskulaarinen, ja siinä nähdään laskimo- tai

myöhäisvaiheessa varjoaineen huuhtouma. Muut maksan primaarikasvaimet ovat selvästi harvinaisempia. Sekä kirroottisen että terveen maksan pesäkkeet on aina syytä kuvata varjoainetehosteisena ja monivaiheisena joko TT:llä tai magneetilla, ja epäselvissä tapauksissa löydös on varmistettava kudoksenäytteellä.

Milloin tarvitaan biopsia hyvänlaatuiseksi kuvatusta maksapesäkkeestä?

Tärkein syy biopsialle on epävarma kuvantamisi diagnoosi. Onko pesäke varmuudella hyvänlaatuinen? Adenooma on yleisin erotusdiagnoottinen haaste FNH:lle (6). Adenoomista puolestaan biopsia tarvitaan, jos halutaan määrittää kasvaimen malignisointumipotentialia tai vuotoriskiä ennustava alatyypin. Biopsia olisi hyvä saada pesäkemuutoksen rajalta, tai jos tähän ei ole mahdollisuutta, ottaa erillinen näyte ulkopuolisesta maksasta (**KUVA**).

FNH on todennäköisimmin poikkeavan verenkierron pohjalta syntyvä maksan paikallinen liikakasvu (8). Histologiassa pesäke muistuttaa paikallista kirroosia. Sillä on keskusarpi, johon

TAULUKKO 2. Hepatosellulaaristen adenoomien molekyylipatologiseta alatyypit. Noin 5–10 % adenoomista on edelleen luokittelemattomia (9–11).

Piirteet	H-HCA	IHCA	b-HCA	b-IHCA	shHCA
Yleisyys	30–35 %	35–40 %	10 %	10–15 %	4 %
Kliiniset piirteet	– Naisia – Yksittäisiä tai multippeleita – MODY3 perinnöllisissä	– Naisia – Lihavuus, MBO, alkoholi – Yksittäisiä tai multippeleita – Taustalla rasvamaksa	– Myös miehillä – Anabolisten steroidien käyttö – Yleensä yksittäisiä		– Naisia – Lihavuus – Taustalla rasvamaksa
Immunohistokemia tai molekyylipatologia	– L-FABP neg – GS neg	– CRP/SAA pos – GS neg	– CRP/SAA neg – GS pos	– CRP/SAA pos – GS pos	– <i>INHBE-GLI</i> fuusiogeenin osoitus
Komplikaatoriski	Hyvin pieni HCC-riski	Pieni HCC-riski	<i>CTNNB1</i> -geenin eksoni 3		Suuri vuotoriski Hyvin pieni HCC-riski

H-HCA = HNF1-alfa-inaktivoitunut adenooma, IHCA = Inflammatorinen adenooma, b-HCA = Beetakateniini-aktivoitunut adenooma, b-IHCA = Beetakateniini-aktivoitunut inflammatorinen adenooma, shHCA = Sonic hedgehog adenooma, MODY 3 = Maturity Onset Diabetes of the Young 3, MBO = metabolinen oireyhtymä, L-FABP = Liver fatty acid binding protein, GS = glutamiinisyntetaasi, CRP = C-reaktiivinen proteiini, SAA = seerumin amyloidi A, HCC = hepatosellulaarinen karsinooma

liittyy kookkaita suonirakenteita, tulehduslukkua ja proliferoivia sappiteitä. Retikkelisäikeistö on tallella ja diagnostinen immunohistokemiallinen värjäys on glutamiinisyntetaasi (GS), jossa nähdään karttamainen positiivisuus hepatosyyteissä.

Maksan adenoomat jaetaan molekyylipatologisiin alaryhmiin (TAULUKKO 2) (8–10). Tämä jaottelu jakaa adenoomat malignisoitumisen ja vuototaipumuksen suhteen erilaisiin riskiluokkiin, joita voidaan hyödyntää potilaan seurannan ja hoidon suunnittelussa. Pieni osa adenoomista on edelleen taustansa osalta luokittelemattomia (U-HCA).

HNF1-alfa-inaktivoitunut adenooma (H-HCA) muodostuu tyypillisesti rasvaa sisältävistä hyvänlaatuisia maksasoluja muistuttavista kasvainsoluista. Sappiteitä H-HCA:sta ei löydy. Diagnostinen immunohistokemiallinen värjäys on kasvainsoluissa negatiiviseksi jäävä L-FABP (8).

Inflammatorinen adenooma (IHCA) on yleisin adenooman alatyyppejä. Sen tyypipiirteinä ovat kookkaat suonirakenteet, verekkäät laajentuneet sinusoidit ja tulehdussolukko. Erotusdiagnoosi FNH:n kanssa voi tuottaa

haasteita, sillä myös IHCAsta voi löytyä proliferoivia sappiteitä. Diagnostinen kasvainsoluja positiivisesti värjäävä immunohistokemia on seerumin amyloidi A (SAA) tai CRP (8).

Beetakateniini (b-kat) -mutatoituneessa adenoomassa (b-HCA) on suurin malignisoitumisriski. Se syntyy beeta-kateniinia koodaavan *CTNNB1*-geenin aktivoivan mutaation seurauksena. Mutaatiopaikka vaikuttaa beeta-kateniinin aktivaatiotasoon ja riskiin kasvaimen malignisoitumisesta. Yleisin b-HCA on eksoni 3:n (ei S45) mutaation seurauksena syntyvä kasvain, ja sen malignisoitumisriski on suuri. Histologisena piirteenä b-HCAssa on muihin adenoomiin verrattuna kasvainsolukon kohtalainen atypia. Diagnostinen värjäys on diffuusi GS-positiivisuus. Myös b-kat-värjäys tumapositiivisena on diagnostinen, mutta sen herkkyys on melko huono. Noin puolet beetakateiinimutatoituneista adenoomista on samaan aikaan myös tulehduksellisia (b-IHCA) (8).

Sonic hedgehog adenooma (shHCA) kuvattiin hiljattain (9). Siihen liittyy poikkeuksellisen suuri vuotoriski. Luotettavasti toimivaa immunohistokemiaa ei shHCA:lle vielä löydy,

Ydinasiat

- ▶ Jopa 15 %:lta väestöstä löytyy sattumalta pesäkemuutos kuvantamistutkimuksissa.
- ▶ Sattumalöydöksen jatkotutkimukset vaativat varjoainetehosteista tietokonetomografiaa tai magneettikuvausta.
- ▶ Valtaosa sattumalöydöksistä voidaan diagnosoida kuvantaen, eikä biopsiaa tarvita.
- ▶ Hepatosellulaaristen adenoomien molekyylipatologisilla alatyypeillä voidaan enustaa komplikaatoriskiä.

mutta taustalta löytyvä *INHBE-GLI*-fuusiogeeni voidaan tutkia molekyyli geneettisesti.

Hyvänlaatuisten maksapesäkkeiden seuranta ja hoito

Oireettomat ja pienet hemangioomat tai FNH:t eivät edellytä seurantaa tai hoitoa, eivätkä raskaus tai ehkäisytabletit ole vasta-aiheisia (6). FNH aiheuttaa oireita äärimmäisen harvoin, ja muita syitä tulisikin etsiä oireiseksi epäillyn FNH:n sijaan. Jättiläshemangioomat (> 10 cm) voivat aiheuttaa oireita, ja niiden hoitovaihtoehdot (muun muassa embolisaatio, kirurgia) tulee punnita moniammatillisessa hoitokokouksessa. Oireita aiheuttava tai epävarmaksi jäävä FNH tulisi myös ohjata moniammatillisen kokouksen käsiteltäväksi, vaikkakin FNH:ta hoidetaan vain hyvin poikkeuksellisissa tapauksissa.

Miehillä todettu maksa-adenooma on leikkaushoidon aihe siihen liittyvän malignisoitumispotentiaalin vuoksi kasvaimen koosta riippumatta (5). Naisilla hoitopäätökset riippuvat muun muassa adenooman koosta ja sen käyttäytymisestä seurannassa (5). Adenooman koosta riippumatta naisille suositellaan ensin hormonilääkitysten (ehkäisytabletit ja muut) lopettamista ja ylipainoisille laihduttamista. Muutoksien vaikutus kontrolloidaan kuuden kuukauden päästä magneettikuvauksella. Mikäli adenooma on pienentynyt tai se on pysynyt vakaana alle 5 cm:n kokoisena, voidaan

adenoomaa jäädä seuramaan vuosittain tehtävällä magneettikuvauksella. Viiden vuoden kuluttua voidaan siirtyä kahden vuoden välein tehtävään magneettikuvaukseen. Kaikukuvaus on myös vaihtoehtoinen menetelmä, jos adenooma näkyy siinä hyvin. Mikäli adenooma kasvaa (tai pysyy vakaana yli 5 cm:n kokoisena), tulisi harkita leikkaushoitoa. Embolisaatio- tai ablaatiohoidot ovat vaihtoehtoisia hoitomenetelmiä, mutta ne tulevat harkittavaksi vain, jos leikkaushoito ei ole mahdollista.

Vaikka adenoomien malignisoitumispotentiaalista on saatu lisäinformaatiota niiden histologisesta alatyypistä, ei alatyypin mukaan räätälöity hoito ole ainakaan vielä saavuttanut kansainvälisiä suosituksia (5). HUSissa maksa-adenoomat alatyypitetään biopsian avulla. b-HCA:n leikkaushoitoa suositellaan sen koosta ja potilaan sukupuolesta riippumatta siihen liittyvän suuren malignisoitumisriskin vuoksi (5). Alatyypityksen avulla voidaan myös seuranta-protokollia räätälöidä yksilöllisemmin. Sonic hedgehog- tai eksofyyttiseen (varrelliseen) adenoomaan liittyy suurentunut veren- vuotoriski.

Alle 5 cm:n vakaana pysynyt adenooma ei ole este raskaaksi tulemiselle (11). Raskauden aikana tulee adenooman kokoa seurata tiheästi (6–12 viikon välein), sillä joka neljäs adenooma kasvaa raskauden aikana (5,11). Raskauden aikana kasvaviin adenoomiin harkitaan hoitoa tarkasti hyödyt ja riskit punniten sekä raskautta seuraavan gynekologin kanssa neuvotellen (5,11). Hoitovaihtoehtoja ovat embolisaatio ja leikkaus. Suurimmassa etenevässä 66 raskaana olevaa naista käsittäneessä tutkimuksessa vain yhdelle potilaalle tarvitsi tehdä hoitotoimenpide raskauden aikana kasvavan adenooman vuoksi (embolisaatio) (11). Alle 5 cm:n vakaana pysyneet, ei-eksofyyttiset adenoomat eivät ole este alatiesynnytykselle (5).

Lopuksi

Maksan hyvänlaatuisen pesäkemuutoksen diagnosoiminen saava henkilö on potentiaalinen VO-MIT (victim of modern imaging technology). Valtaosassa löydöksen aiheuttama huoli on turha, mutta joskus onni potkaisee ja riskimuutos

saadaan hoidettua. Näitä biopsiaan päätyviä potilastapauksia käsitellään HYKS:ssä keskimäärin sata vuodessa. Osa tapauksista tulee sairaanhoitopiiriin ulkopuolelta konsultaatioon. Adenoomien molekylaarinen alatyypitys on vielä uusi, ja ymmärrys malignisoitumisriskistä

perustuu vanhoihin takautuviin kasvainaineistoihin, mutta suositukset seuraavat näytön lisääntyessä. On myös oletettavaa, että kuvantamisteknologia pystyy entistä osuvammin määrittämään pesäkkeen luonteen – jopa molekyyalitasolle. ■

JUHANI KOSUNEN, osastonylilääkäri
HUS Diagnostiikkakeskus, Radiologia

VILLE SALLINEN, dosentti, vatsaelinkirurgian erikoislääkäri
Elinsiirto- ja maksakirurgia / Vatsaelinkirurgia
Vatsakeskus, HUS, Hyks

SONJA BOYD, LT, erikoislääkäri
HUS Diagnostiikkakeskus, patologian vastuualue

JOHANNA AROLA, professori, osastonylilääkäri
HUS Diagnostiikkakeskus, patologian vastuualue
ja Helsingin yliopisto

TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJA
Johanna Arola

VASTUUTOIMITTAJA
Maija Tarkkanen

SIDONNAISUUDET

Juhani Kosunen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Sädeturvapäivät 2019, Syöpäsäätiö)

Ville Sallinen: Apuraha (Finska Läkaresällskapet, Vatsatautien tutkimussäätiö, Mary och Georg Ehrnrooth 's stiftelse, Suomen Gastroenterologiyhdistys ry, Martti I. Turusen muistosäätiön yhdistys, Suomen kirurgiyhdistys, HYKS VTR-rahoitus), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Vantaan Kaupunki, Suomen Gastroenterologiyhdistys ry, Novartis, Helsingin yliopisto, Turun yliopisto), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Astellas)

Sonja Boyd: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Cook Medical), luottamustoimet (Suomen kliinisen sytologian yhdistys, hallituksen jäsen)

Johanna Arola: Apuraha (Bayer Oy), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Bayer, INCYTE), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (IPSEN, MSD, Novartis, Roche), luottamustoimet (Suomen Syöpäinstituutin tieteellinen neuvottelukunta, jäsen, Lääkäri-seura Duodecim, Verkostovalioikunnan puheenjohtaja, Lääkäri-seura Duodecim, hallituksen jäsen ja varapuheenjohtaja), muut sidonnaisuudet (Aporahat terveydenhuollon tutkimustyöhön: VTR, Syöpäjärjestöt, Liv Och Hälsa, HUS Diagnostiikkakeskus Tiederaha, osakkuudet terveydenhuollon yrityksissä: Multipat Oy)

KIRJALLISUUTTA

1. Mäkisalo H, Lantto E. Mitä teen, kun löydän maksasta pesäkkeen? *Duodecim* 2016;132:1699–706.
2. Kaltenbach TE, Engler P, Kratzler W, ym. Prevalence of benign focal liver lesions: ultrasound investigation of 45,319 hospital patients. *Abdom Radiol (NY)* 2016;41:25–32.
3. Khalil HI, Patterson SA, Panicek DM. Hepatic lesions deemed too small to characterize at CT: prevalence and importance in women with breast cancer. *Radiology* 2005;235:872–8.
4. Borhani A, Wiant A, Heller M. Cystic hepatic lesions: a review and an algorithmic approach. *AJR* 2014;203:1192–204.
5. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumours. *J Hepatol* 2016;65:386–98.
6. Grazioli L, Bondioni MP, Haradome H, ym. Hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia: value of gadoxetic acid-enhanced MR imaging in differential diagnosis. *Radiology* 2012;262:520–9.
7. Hennedige T, Venkatesh SK. Imaging of hepatocellular carcinoma: diagnosis, staging and treatment monitoring. *Cancer Imaging* 2012;12:530–47.
8. Paradis V, Fukuyama M, Park YN. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. Kirjassa: *Digestive System Tumours. WHO Classification of Tumours. Lyon: IARC* 2019.
9. Nault JC, Couchy G, Balabaud C, ym. Molecular classification of hepatocellular adenoma associates with risk factors, bleeding, and malignant transformation. *Gastroenterology* 2017;152:880–94.
10. Nault JC, Couchy G, Caruso S, ym. Argininosuccinate synthase 1 and periportal gene expression in sonic hedgehog hepatocellular adenomas. *Hepatology* 2018;68:964–76.
11. Gaspersz MP, Klompenhouwer AJ, Broker MEE, ym. Growth of hepatocellular adenoma during pregnancy: A prospective study. *J Hepatol* 2020;72:119–24.