

Bölüm 10

BENİGN KARACİĞER KİTLELERİNDE TANI VE TEDAVİ

Haydar ÖCAL¹⁰

Karaciğer arteriyel ve portal damar ağı ile kanlanması zengin olan bir organ olması nedeniyle hem benign hem de malign kitlelere ev sahipliği yapabilmektedir. Karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısı geniş spektrumda inceleme gerektirir ve doğru tanıya ulaşmak bazen zor olabilir. Çocuklarda karaciğer kitlelerine yaklaşım daha farklıdır ve bu konumuzun dışındadır. Yetişkinlerdeki yaklaşım yaş, cinsiyet, ilaç kullanımı ve önceki sistemik hastalığı veya karaciğer rahatsızlığı olup olmamasına göre değişir. Lezyonlar temelde primer ve metastatik kitleler olarak ikiye ayrılır. Primer kitleler kendi içerisinde hepatosellüler ve non hepatosellüler (Biliyer, mezenkimal, hematopoietik veya vasküler) kökenli olarak ayrılır. Hepatosit kaynaklı benign lezyonlar fokal nodüler hiperplazi (FNH), hepatik adenom(HA), nodüler rejeneratif hiperplazi iken non hepatosellüler benign kitleler hemanjioma, anjomyolipom, lipom, biliyer adenoma ve hamartomdur.

Karaciğerin benign lezyonları malign lezyonlarından daha sık görülür. En sık görülenleri hemanjiom, fokal nodüler hiperplazi ve hepatik adenomdur. Bu bölümde de ağırlıklı olarak bu üç patoloji irdelenecektir.

KARACİĞER HEMANJİOMU

Etyoloji ve Epidemiyoloji

Hemanjiomlar en sık görülen karaciğer benign solid tümördür. Bu tümörlerin etyolojisi

belli değildir. Erişkinlerde çocuklara göre daha sık görülür (%7). Kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha sık görülür. Ortalama görülme yaşı 45'tir (1,2). Genelde küçük boyutlardadır. "Kapiller" ve "Kavernöz" hemanjiom olarak iki varyant şeklinde görülür. Kapiller hemanjiom daha sık görülmekle birlikte genelde rastlantısal olarak saptanan ve 2 cm altında olan klinik olarak önemsiz lezyonlardır. Ancak küçük oldukları için de ayırıcı tanıda problemler yaşatabilmektedir. Hemanjiomlar genelde 4-5 cm altındadır. 4 cm üzerindeki hemanjiomlar "dev" hemanjiom olarak tanımlanır. 6 kg' a kadar büyüdüğü bildirilmiştir (3,4). Semptomatik olan hemanjiomlar da genelde dev hemanjiomlardır. Karaciğerin her yerinde görülebilirler.

Patoloji

Hemanjiomlar karaciğer vasküler yapısında görülen konjenital malformasyonlardır. Patolojik olarak fibroblastik stroma ve kollajen duvar içinde birbiriyle bağlantılı endotel tabakası içeren vasküler kanallardan oluşmaktadır (5,6).

Hemanjiomlar sıklıkla kendisini çevreleyen karaciğer dokusundan düz veya ondüle görünümde net bir sınırla ayrılan kırmızı - kahverengi görünümünde tümörlerdir. Hemanjiomun dayanıklı bir kapsülü vardır. Bu kapsülle karaciğer parankimi arasında hemanjioma giren ve çıkan damarlar vardır. Bu sınır takip edilerek hemanjiom "enükleasyon" tekniği ile çıkarılabilir.

¹⁰Uzman Doktor, Cerrahi Onkoloji. Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, hocal76@gmail.com

nama tespitinden sonraki 3 gün içerisinde TAE yapmaktır. TAE ile stabilize edilen hastaya elektif cerrahi (genellikle 6 ay sonra) planlanır. Elektif cerrahide morbidite ve mortalite daha düşüktür, kan kaybı daha azdır ve hastanede kalış süresi daha kısadır (30,31, 32, 33).

DİĞER BENİGN KARACİĞER TUMÖRLERİ

Mezenkimal Hamartoma

Histolojik olarak mezodermal ve endodermal elemanların bir bağ doku stroması içinde bir araya gelmesinden ve endotelial elemanların dōşemediđi sıvı dolu alanlardan oluşan bir selim karaciğer lezyonudur. Yapısı içinde safra kanalları, karaciğer hücreleri ve anjiomatöz elemanlar yer alır. Kitle içindeki elemanların dejenerasyonu sonrası kistik komponent içinde sıvı birikmesi olur. Bu histolojik ve makroskopik yapı görüntüleme modaliteleri ile kolaylıkla saptanarak FNH ve HA' dan ayrılır. Mezenkimal hamartomlar selim lezyonlardır. Büyük bölümü çocukluk döneminde saptanır. 2/3 ü 1 yaş altında saptanır. Büyüme eğiliminde oldukları için bası semptomları yapar. Bu nedenle öncelikli hedef rezeksiyondur.

İnflamatuvar Psödötümör:

"Psödolenfoma, Histiyositoma, Plazma hücreli granülom" gibi isimleri de vardır. Genç erkeklerde sık görülür. Ateş, karın ağrısı, kusma, ishal, sarılık görülür. Lökositöz eşlik eder. Etken bir bakteri/ parazit saptanamaz. Makroskopik olarak tümör görünümü mevcutken mikroskopisinde kronik inflamasyon bulguları vardır. Bu lezyonlar regrese olur ve herhangi bir tedavi gerektirmez.

Nodüler Rejeneratif Hiperplazi

Nodüler rejeneratif hiperplazi normal karaciğer parankiminin küçük rejeneratif nodüllere dönüşebildiği benign bir durumdur. Toplumda görülme sıklığı %2' dir. Her yaşta görülebilir. Kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülür.

"Nodüler transformasyon, non sirotik nodülleşme ,miliyer hepatosellüler adenomatozis" olarak da isimlendirilir. Romatoid artrit, Felty

sendromu, Poliarteritis nodosa, tüberküloz, lenfoma, diyabet gibi sistemik hastalıklarda daha sık görülür. Sistemik hastalıklar etkisiyle portal venedeki tromboz veya flebit gibi obstruktif oluşumlar nedeniyle iskemi gelişir ve bu hepatositlerin atrofiye uğramasına neden olur. Kompanzasyon mekanizması ile yeterli kan akışı oluşunca hepatosit asinilerinin hiperplazisi olur (34, 35).

Karaciğerde çapları genellikle 1 mm ile 10 mm arasında değişen yaygın nodüller vardır. Bu nodüller mikroskopik olarak incelendiğinde normal karaciğer hücrelerinden oluştuğu görülür. Sirozdan farklı olarak nodüller arasında fibröz septalar yoktur .

Hepatomegali, portal hipertansiyon, asit, varis, splenomegali saptanabilir. USG, BT, MR ile sirozdan ayırımı zor olabilir. Kesin tanı için biyopsi gerekir. Spesifik bir klinik bulgu vermez. Laboratuvar değerleri genelde normaldir. Altta yatan nedenin tedavisi yapılmalıdır. Ayrıca portal hipertansiyonu ve ona bağlı komplikasyonları düzeltmeye yönelik tedavi planlanması yapılır (36).

KAYNAKLAR

1. Ishak KG, Rabin L. Benign tumors of the liver. Med Clin North Am. 1975; 59(4): 995-1013. Epub 1975/07/01.
2. Gandolfi L, Leo P, Solmi L, et al. Natural history of hepatic haemangiomas: clinical and ultrasound study. Gut. 1991; 32(6):677-680. Epub 1991/06/01.
3. Traslek VE, Van Herden J, Shgedy PE, Caveradus herangiomas of the İver- resect or observe? Am / J Surg 1983;14549-53.
4. Sewe'l JH, Wiziss K. Spontaneous rupture of hemangioma of the liver. Arch. Surg. 1961;83:105-9,
5. Karhunen PJ. Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men. J Clin Pathol 1986; 39: 183-8.
6. Wright TL, Venook AP, Millward-Sadler GH.GH M-S. Hepatic tumours.In:Millward-Sadler GH.Wright R, Arthur MJP,editors.Wright's liver and biliary disease, Vol 2. Erd ed. Philadelphia:WB Saunders; 1992, p.1079-1121.
7. Yamamoto T, Kawarada Y, Yano T, et al. Spontaneous rupture of hemangioma of the liver: treatment with trans- catheter hepatic arterial embolisation. Am / Gastroenterol. 1991;86:1645 9.
8. Ishak Kg, Rahin L. Benign tumors of the liver. Med Clin North Am 1975;59:995-1013
9. T.Karahasanođlu, E.Altinli, S.Ergüney et al. Laparoscopic enucleation of giant liver hemangioma. Surgical

- Endoscopy. December 2001, Volume 15, Issue 12, pp 1489-1489.
10. Hering J, Garrean S, Saied A et al. Use of radiofrequency hepatic parenchymal transection device in hepatic hemangioma resection: early experience and lessons learned. *HPB (Oxford)* 2007;9: 319-23.
 11. Ferraz AA, Sette MJ, Maia M et al. Liver transplant for the treatment of giant hepatic hemangioma. *Liver Transpl* 2004;10:1436-7.
 12. Wanless IR, Sapp H, Guindy M. Pathogenesis of focal nodular hyperplasia: an hypothesis based on histologic review of 20 lesions including 3 occurring in early biliary cirrhosis. *Hepatology* 2006;44:491a.
 13. Sato Y, Harada K, Ikeda H et al. Hepatic stellate cells are activated around central scars of focal nodular hyperplasia of the liver--a potential mechanism of central scar formation. *Hum Pathol* 2009;40:18-188.
 14. Shirkhoda A, Farah MC, Bernacki E et al. Hepatic focal nodular hyperplasia: CT and sonographic spectrum. *Abdom Imaging* 1994; 19: 34-8.
 15. Mortelet KJ, Praet M, Van Vlierberghe H et al. CT and MR imaging findings in focal nodular hyperplasia of the liver: radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 687-92.
 16. Y Cheng E, Zarrinpar A, Geller D et al. Chapter 31 Liver. Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE. Schwartz's Principles of Surgery. 10th ed. United States: McGraw-Hill Education; 2015. p.1291.
 17. Hedayati P, VanSonnenberg E, Shamos R et al. Treatment of symptomatic focal nodular hyperplasia with percutaneous radiofrequency ablation. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21:582-5.
 18. Rooks JB, Ory HV, İshak KG, et al Epidemiology of hepatic adenoma: the role of oral contraceptive use. *J. Am Med Assoc* 1979;242:644-8
 19. Nagorney DM. Benign hepatic tumors: focal nodule hyperplasia and hepatocellular adenoma *World J Surg* 1995;19:13-8
 20. Bunchorntavakul C, Bahirwani R, Drazek D, Soulen MC, Siegelman ES, Furth EE, et al. Clinical features and natural history of hepatocellular adenomas: the impact of obesity. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34(6):664-74.
 21. Leese T, Farges O, Bismuth H. Liver cell adenomas: a 12 year Surgical experience in a specialist hepatobiliary unit. *Ann Surg* 1988;208:558-64.
 22. Chamberlain RS, Blumgart LH. Benign Tumors of the Liver. *Hepatobiliary Surgery*. 1st ed. Texas: Landes Bioscience; 2003. p.95.
 23. Grazioli L, Federle MP, Brancatelli G et al. Hepatic Adenomas: Imaging and Pathologic Findings. *Radiographics* 2001; 21: 877-94.
 24. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, et al. Liver biopsy. American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2009;49:1017-1044
 25. Fabre A, Audet P, Vilgrain V, et al. Histologic scoring of liver biopsy in focal nodular hyperplasia with atypical presentation. *Hepatology* 2002;35:414-420.
 26. Ahmad I, Iyer A, Marginean CE, et al. Diagnostic use of cytokeratins, CD34, and neuronal cell adhesion molecule staining in focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma. *Hum Pathol* 2009;40:726-734.
 27. Bioulac-Sage P, Cubel G, Taouji S, et al. Immunohistochemical markers on needle biopsies are helpful for the diagnosis of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma subtypes. *Am J Surg Pathol* 2012;36:1691-1699
 28. Van Aalten SM, Witjes CD, de Man RA, et al. Can a decisionmaking model be justified in the management of hepatocellular adenoma? *Liver Int* 2012;32:28-37
 29. Bieze M, van den Esschert JW, Nio CY, et al. Diagnostic accuracy of MRI in differentiating hepatocellular adenoma from focal nodular hyperplasia: prospective study of the additional value of gadoxetate disodium. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199:26-34
 30. Erdogan D, van Delden OM, Busch OR, et al. Selective transcatheter arterial embolization for treatment of bleeding complications or reduction of tumor mass of hepatocellular adenomas. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30:1252-1258.
 31. Deodhar A, Brody LA, Covey AM, et al. Bland embolization in the treatment of hepatic adenomas: preliminary experience. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22:795-799.
 32. Kobayashi S, Sakaguchi H, Takatsuka M, et al. Two cases of hepatocellular adenomatosis treated with transcatheter arterial embolization. *Hepatol Int* 2009;3:416-420.
 33. Erdogan D, Busch OR, van Delden OM, et al. Management of spontaneous haemorrhage and rupture of hepatocellular adenomas. A single centre experience. *Liver Int* 2006;26:433-438.
 34. Nakanuma Y. Nodular regenerative hyperplasia of the liver: retrospective survey in autopsy series. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:460-5.
 35. Wanless IR. Micronodular transformation (nodular regenerative hyperplasia) of the liver: a report of 64 cases among 2,500 autopsies and a new classification of benign hepatocellular nodules. *Hepatology* 1990;11:787-97.
 36. Boyer TD. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of complications of portal hypertension. *Curr Gastroenterol Rep* 2008;10:30-5.