

Tangül BULUT PINARCI²⁵

GİRİŞ

Karaciğer nakli, kronik son dönem karaciğer hastalığı olan ve belirli koşullarda akut karaciğer yetmezliği olan hastalar için hayat kurtarıcı bir işlemdir. Yıllar içinde transplantasyon fizyolojisinin daha iyi anlaşılması, daha etkili immüno-süpresif ilaçların ve stratejilerin geliştirilmesi ile birlikte tüm dünyada yapılan transplantasyon sayısının artışı yanında transplantasyon sonrası sağ kalımda da artış izlenmiştir (1). Hem pediatrik grupta hem de yetişkin grupta 1, 5 ve 10 yıllık yaşam süresi sırasıyla %85, %70 ve %60'lara ulaşmıştır (2, 3, 4). Bu gelişmeler sonucunda daha çok hasta nakil için aday listelerine alınmıştır. Nakil için bekleyen hasta sayısının artması yanında sınırlı donör havuzunun bulunması nedeniyle nakil endikasyonlarının doğru saptanması gerekli olmuştur.

Dünyada yapılan karaciğer nakil endikasyonları ülkeye veya bölgeye göre değişmekle birlikte çoğunlukla, komplike siroz, akut karaciğer yetmezliği, primer veya -sekonder karaciğer maligniteleri yaygın nedenler olup benign karaciğer neoplazmları ise nadir endikasyonlardır. Karaciğer tümörleri toplumda yaygın olarak görülmesine karşın, bunların çoğunluğu benign özellikte olup asemptomatiktir (Tablo-1) (5). Bu tümörler rastlantısal olarak görüntüleme yöntemlerinde saptanırlar ve genellikle tedavi gerektirmeden takip edilirler (6)

Karaciğerin Epitelial Tümör ve Tümör Benzeri Lezyonları

Hepatoselüler Adenom (HCA)

20-40 yaş arası kadınlarda daha sıklıkta görülmektedir (6). Boyutları çok değişken olup tüm karaciğeri kaplayabilirler. İntratümöral veya abdomene kanama eğilimi olan bir tümördür. Hepatoselüler karsinoma %10 veya altında bir oranda dönüşme kapasitesine sahiptir (7). Hormon kullanımı ile, özellikle oral kontraseptiflerle ve anabolik steroid kullanımı ile, başta glikojen depo hastalığı I ve IV olmak üzere anormal karbonhidrat metabolizması, galaktozemi, tirozinemi ve familial diabetes mellitus ile ilişkilidir (8). Obezitenin yaygınlaşmasıyla birlikte daha yaşlı kadınlarda (40-50 yaş) ve erkeklerde görülme sıklığı giderek artmıştır (9).

Genetik ve moleküler analizler sonucu HCA 4 major grupta sınıflanmıştır (10). İlk grupta hepatosit nükleer faktör 1 alfa inaktivasyon mutasyonu (HNF1A) gelişir ki, bu tümörler daha fazla oranda steatozis ile karakterize olup genç diabetli hastalarda daha sık görülen tiptir. 2.grup beta katenin mutasyonu ile ilişkili olan gruptur ve erkeklerde daha sık görülür. Daha belirgin sitolojik anomaliler, fokal asiner patern ve daha az steatotik yapı söz konusudur. Bu grup daha fazla oranda HCC gelişimi ile ilişkilidir (15). 3.grup, önceleri telenjektazik HCA yada telenjektazik fokal nodüler hiperplazi olarak bilinen, sinusoidal dilatasyon, inflamatuvar infiltrasyon ve fokal duktüler reaksiyon ile karakterize tiptir ve infla-

²⁵ Uzman Doktor, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, Tangul07@yahoo.com

Diger Nonepitelyal Benign Tümör ve Tümör Benzeri Lezyonlar

Lipom, lenfanjiom, leiomyoma, fibroma, kondroma, miksuma, soliter fibröz tümör gibi lezyonlar nadiren karaciğerde izlenirler. (13). Soliter nekrotik nodül nadir izlenen, nonneoplastik lezyondur ve bunlar santralda amorf eozinofilik debris, hyalinize fibrotik kapsülün çevrelemesi ile oluşur. Klinik olarak metastaz imajı verdikleri için ayırıcı tanıda önemlidirler. Bu lezyonlar nedeniyle uygulanan karaciğer nakil örneği bildirilmemiştir.

Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü'nün Karaciğerin Primer benign Tümör ve tümör benzeri lezyonları

Epitelyal tümör ve tümör benzeri lezyonlar	Nonepitelyal tümör ve tümör benzeri lezyonlar
Hepatoselüler Adenom,	Kavernöz hemanjiom
Multiple adenomatozis	Hepatik Anjiomyolipom
Fokal nodüler hiperplazi	Lenfanjiom
Safra kanalı hamartomu	Mezenkimal hamartom
Safra kanalı adenomu	İnflamatuvar psödotümör
Mikrokistik adenom	Soliter nekrotik nodül
Bilier adenofibrom	Lipoma, myelolipoma

Sonuç

Karaciğer tümörleri yaygın olarak görülmesine karşın, bunların çoğunluğu benign özelliktedir. Hem epitelyal hem de mezenkimal benign tümörler ancak dev boyutlara ulaşmış basıya neden olduklarında yada bir kısmında izlendiği gibi malign transformasyon nedeniyle cerrahi olarak eksize edilirler. Çoğunluğunun klinik takibi gerekmemektedir. Karaciğer nakli ise yine ancak çok büyük boyutlara ulaşmış, rekürren lezyonlarda ve malign transformasyon durumlarında nadiren başvurulmuş bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğerin benign tümörleri, Karaciğer nakli, Nakil endikasyonları,

Endometriozis, Atipik lokalizasyon, Derin infiltratif endometriozis

KAYNAKLAR

1. US Scientific Registry (UNOS). Richmond (VA): United Network for Organ Sharing, 2006, <http://www.unos.org/>.
2. Jain A, Reyes J, Kashyap R, et al. Long-term survival after liver transplantation in 4000 consecutive patients at a single center. *Ann Surg.* 2000;232:490-500.
3. Kim WR, Stock PG, Smith JM, et al. OPTN/SRTR 2011 Annual Data Report: Liver. *Am J Transplant.* 2013;13:73-102.
4. Morris PJ. Transplantation--a medical miracle of the 20th century. *N Engl J Med.* 2004;351:2678-80
5. Bahirwani R, Reddy KR. Review article: the evaluation of solitary liver masses. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28:953-965.
6. Coelho JCU, Claus CMP, Balbinot P, et al. Indication And Treatment Of Benign Hepatic Tumors. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2011;24(4): 318-323.
7. Bioulac-Sage P, Laumonier H, Laurent C. Hepatocellular adenoma: what is new in 2008. *Hep atol Int.* 2008;2:316-321.
8. Hytioglou P, Theise N. Differential diagnosis of hepatocellular nodular lesions. *Semin Diagn Pathol.* 1998;15:285-299.
9. Bioulac-Sage P, Balabaud C, Wanless I, et al. Tumours of the liver and intrahepatic bile ducts. In: Bosman F, Carneiro F, Hruban R, Theise N, eds. *WHO Classification of Tumours of the Digestive System.* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC). 2010:195-261.
10. Bioulac-Sage P, Balabaud C, Bedossa P, et al. Pathological diagnosis of liver cell adenoma and focal nodular hyperplasia: Bordeaux update. *J Hepatol.* 2007;46:521-527.
11. Zucman-Rossi J, Jeannot E, Nhieu J, et al. Genotype-phenotype correlation in hepatocellular adenoma: new classification and relationship with HCC. *Hepatology.* 2006;43:515-524.
12. Paradis V, Benzekri A, Dargere D, et al. Telangiectatic focal nodular hyperplasia: a variant of hepatocellular adenoma. *Gastroenterology.* 2004;126:1323-1329.
13. Ferrell LD. Editors: Odze RD, Goldblum, JR. (2015) *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas.* 55:1539-1572 e4. Third Edition published by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. Philadelphia.
14. Vennarecci G, Santoro R, Antonini M, et al. Liver transplantation for recurrent hepatic adenoma. *World J Hepatol.* World J Hepatol. 2013 27;5(3):1458. doi: 10.4254/wjh.v5.i3.145.
15. Alagusundaramoorthy SS, Vilchez V, Zanni A, et al. Role of Transplantation in the Treatment of Benign Solid Tumors of the Liver. A Review of the United Network of Organ Sharing Data Set. *JAMA Surg.*

- 2015;150(4):337-342. doi:10.1001/jamasurg.2014.3166
16. Flejou JF, Barge J, Menu Y. Liver adenomatosis. An entity distinct from liver adenoma? *Gastroenterology*. 1985;89:1132-1138
 17. Greaves WO, Bhattacharya B. Hepatic adenomatosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132:1951-1955.
 18. Wellen JR, Anderson CD, Doyle M, et al. The role of liver transplantation for hepatic adenomatosis in the pediatric population: case report and review of the literature. *Pediatr Transplant*. 2010;14(3):E16-9. doi: 10.1111/j.1399-3046.2008.01123.x.
 19. Veteläinen R, Erdogan D, De Graaf W. Liver adenomatosis: re-evaluation of aetiology and management. *Liver Intern*. 2008;28:499-508.
 20. Chiche L, Thong D, Salame E. Liver adenomatosis: re-appraisal, diagnosis, and surgical management. *Ann Surg*. 2000;23:74-81.
 21. Meyer C, Lisker-Melman M. Treatment of Hepatic Adenomatosis. *Curr Hepatol Rep*. 2015 June ; 14(2): 139-143. doi:10.1007/s11901-015-0265-7.
 22. Chiche L, David A, Adam R, et al. Liver Transplantation for Adenomatosis: European Experience. *Liver Transpl*. 2016 Apr;22(4):516-26. doi: 10.1002/lt.24417.
 23. Wanless I, Mawdsley C, Adams R. On the pathogenesis of focal nodular hyperplasia of the liver. *Hepatology*. 1985;5:1194-1200.
 24. Wanless I, Takayama A. Three-dimensional angioarchitecture of focal nodular hyperplasia of liver and hypothesis on the pathogenesis. *Mod Pathol* 2004;17(suppl 1):313A.
 25. Nguyen B, Flejou J, Terris B, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: a comprehensive pathologic study of 305 lesions and recognition of new histologic forms. *Am J Surg Pathol*. 1999;23:1441-1454.
 26. International Working Party. Terminology of nodular lesions of the liver. *Hepatology*. 1995;25:983-993.
 27. Marino IR, Scantlebury VP, Bronsther O, et al. Total hepatectomy and liver transplant for hepatocellular adenomatosis and focal nodular hyperplasia. *Transpl Int*. 1992;5 Suppl 1:S201-5.
 28. Panda N, Brackett D, Eymard C, et al. Liver Transplantation for Recurrent Cholangitis From Von Meyenburg Complexes. *Transplant Dircet*. 2019; 5(3): e428
 29. Koay DSC, Leow WQ, Tan TT, et al. Recurrent hepatobiliary sepsis in a patient with von Meyenburg complexes: a case report and review of the literature. *Proceedings of Singapore Healthcare*. 2017;26(2) 133-136
 30. Li J, Cai JZ, Guo QJ, et al. Liver transplantation for a giant mesenchymal hamartoma of the liver in an adult: Case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2015 May 28; 21(20): 6409-6416.
 31. Allaire G, Rabin L, Ishak K, et al. Bile duct adenoma: a study of 152 cases. *Am J Surg Pathol*. 1988;12:708-715.
 32. Bhathal P, Hughes N, Goodman Z. The so-called bile duct adenoma is a peribiliary gland hamartoma. *Am J Surg Pathol*. 1996;20:858-864.
 33. Craig J, Peters R, Edmondson H. Benign mesenchymal tumors and tumor-like conditions. In: Hartmann W, Sobin L, eds. *Tumors of the Liver and Intrahepatic Bile Ducts*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology. 1989:63-101.
 34. Santos-Rodrigues AL, Silva-Santana AC, Carvalho-Araújo K. Spontaneous rupture of giant hepatic hemangioma: a rare source of hemoperitoneum. *Case report. G Chir*. 2010;31:83-85.
 35. Takayasu K. Computed tomography of a rapidly growing hepatic hemangioma. *J Comput Assist Tomogr*. 1990;14:143-145.
 36. Lee JH, Yoon CJ, Kim YH, et al. Living-donor liver transplantation for giant hepatic hemangioma with diffuse hemangiomatosis in an adult: a case report. *Clinical and Molecular Hepatology*. 2018;24:163-168.
 37. Lange UG, Bucher JN, Schoenberg MB, et al. Orthotopic liver transplantation for giant liver haemangioma: A case report. *World J Transplant* 2015 December 24; 5(4): 354-359.
 38. Petrolla AA, Xin W. Hepatic angiomyolipoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132:1679-1682.
 39. Tsui W, Colombari R, Bonetti F, et al. Hepatic angiomyolipoma: delineation of unusual morphological variants. *Am J Surg Pathol*. 1999;23:34-48.
 40. Wang WT, Li ZQ, Zhang GH, et al. Liver transplantation for recurrent posthepatectomy malignant hepatic angiomyolipoma: A case report. *World J Gastroenterol*. 2015 March 28; 21(12): 3755-3758.
 41. Klompenhouwer, AJ, Verver D, Janki S, et al. Management of hepatic angiomyolipoma: A systematic review. *Liver International*. 2017;37:1272-1280.
 42. Arrunategui AM, Caicedo LA, Thomas LS, et al. Giant mesenchymal hamartoma in pediatric patients: A new indication for liver transplantation. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*. 21 (2017) 1e3.