

KARACİĞER BENİGN TÜMÖRLERİ

Sadık YAVUZ¹ - Mehmet Kasım AYDIN² - Berk BAŞ³

DOI: 10.37609/akya.3785.c417

GİRİŞ

Tıbbi görüntüleme yöntemlerinin, özellikle ultrasonografinin, klinik uygulamalarda kullanılmasıyla birlikte benign karaciğer tümörlerinin saptanma sıklığında belirgin bir artış gözlenmiştir. Bu lezyonlar, sıklıkla tesadüfen saptanmakta ve genellikle benign bir klinik seyir izlemektedir. Ancak bazı lezyonlar, diğerlerine kıyasla daha yüksek klinik öneme sahiptir. Siroz, siroz olmaksızın kronik hepatit B virüs enfeksiyonu veya karaciğere metastaz yapma eğiliminde olan malignite öyküsü gibi risk faktörlerinden en az birine sahip bireyler için, özel stratejilerin geliştirilmesi ve bireyselleştirilmiş yaklaşımların benimsenmesi gerekmektedir (1). Farklı hücresel kökenlere sahip çeşitli solid benign karaciğer tümörleri bulunmaktadır (2).

PREVALANS

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme gibi görüntüleme teknolojilerindeki gelişmeler ve bu yöntemlerin yaygın kullanımı, çok sayıda tesadüfi bulgunun saptanmasına olanak sağlamıştır (3). Örneğin, tarama amaçlı toraks BT'si uygulanan 17.000'in üzerinde bireyin dâhil edildiği bir çalışmada, tesadüfen saptanan hepato-

biliyer bulguların prevalansı %6 olarak bildirilmiştir(4).

AYIRICI TANI

Tesadüfen saptanan karaciğer lezyonlarının etiyojisi benign veya malign olarak sınıflandırılabilir. Bu lezyonların çoğu fokal bulgular şeklinde ortaya çıkmakla birlikte, bazı hastalarda (örneğin, birden fazla hepatik hemanjiyomu bulunanlarda) çoklu lezyonlar da gözlemlenebilmektedir. Görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler sayesinde, çoğu olguda doğru tanı konulabilmekte ve perkütan biyopsi gereksinimi azalmaktadır. Ancak, atipik lezyonlarda birden fazla görüntüleme yöntemi gerekebilir. Genellikle klinik ve radyolojik bulgular, kesin tanıya ulaşmak için yeterli olmakla birlikte ilave biyopsi yalnızca sınırlı sayıda durumda gerekli olmaktadır. Son yıllarda radyolojik tekniklerde çeşitli gelişmeler tanımlanmıştır. Güncel araştırmalar, komplikasyon veya malign dönüşüm riski taşıyan iyi huylu karaciğer lezyonlarını daha etkin şekilde tanımlayabilmeye yönelik prediktif algoritmaların geliştirilmesine odaklanmaktadır. Ayrıca, invaziv tanı yöntemlerine olan gereksinimi daha da azaltabilecek görüntüleme teknolojilerindeki yenilikler de araştırılmaktadır. Nihai hedef, tanı-

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği., Gastroenteroloji Yandal Asistanı, sadik12881@gmail.com, ORCID iD: 0009-0002-3233-7284

² Uzm. Dr., Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Gastroenteroloji BD., mkasim_aydin@hotmail.com, ORCID iD: 0009-0004-0543-7823

³ Dr. Öğr. Üyesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Gastroenteroloji BD., berkcorn@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-0652-2147

ciğer apsesi ile karışabilir. Klinik olarak abdominal kitle ve/veya karında şişlik ile prezente olur. Eksizyon sonrası prognoz genellikle olumludur.

SONUÇ

Benign karaciğer lezyonları klinik pratikte oldukça sık karşılaşılan oluşumlardır. Her ne kadar çoğunlukla asemptomatik olsalar da, bazı olgularda semptomlara neden olabilmeleri ve malignite şüphesini gündeme getirmeleri nedeniyle hastalarda önemli düzeyde kaygı oluşturabilirler. Bu lezyonlar, sağlık hizmeti sunucuları açısından tanısal açıdan belirli zorluklar teşkil etmekte olup, risk faktörlerinin titizlikle değerlendirilmesi ve ileri görüntüleme yöntemlerine yönelik uygun klinik kararların alınabilmesi için kapsamlı bir anamnez ile dikkatli bir fizik muayeneyi zorunlu kılmaktadır. Özellikle hepatobilier kontrast ajanlar kullanılarak gerçekleştirilen MRG başta olmak üzere, kesitsel görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik ilerlemeler, benign karaciğer lezyonlarının doğru ve güvenilir biçimde tanımlanmasına yönelik tanısal yetkinliği anlamlı düzeyde artırmıştır. Bununla birlikte, görüntüleme bulgularının atipik özellikler göstermesi ya da malignite şüphesinin varlığı durumunda, tanıyı kesinleştirmek amacıyla doku örnekleme düşünülmemelidir. Benign karaciğer lezyonları içerisinde yer alan hepatik adenomlar, malign transformasyon, hemorajik komplikasyonlar ve belirgin boyut artışı riski taşıdıkları için özel bir klinik dikkat gerektirir. Bu lezyonların yönetimi, histopatolojik alt tiplerine göre şekillendirilmeli; aynı zamanda hastanın yaşı, cinsiyeti ve genel risk profili gibi bireysel özellikleri dikkate alınarak kişiselleştirilmiş bir yaklaşım benimsenmelidir. Benign hepatik lezyonların tedavi ve izlem stratejilerinin, hasta bazlı faktörler (örneğin yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıklar) ve hasta tercihleri doğrultusunda bireyselleştirilmesi, optimal

klinik sonuçların elde edilmesine katkı sağlamaktadır. Ayrıca, farklı benign karaciğer lezyonlarının karakteristik yapıları ve ilişkili riskler hakkında kapsamlı bilgi sahibi olunması, klinisyenlerin tanısal ve tedaviye yönelik güçlüklerle daha etkin biçimde başa çıkmasını kolaylaştırmakta ve genel hasta bakım kalitesini artırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Gore RM, Pickhardt PJ, Morteale KJ, et al. Management of Incidental Liver Lesions on CT: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(11):1429-1437.
2. Wanless IR. Terminology of nodular hepatocellular lesions. *Hepatology.* 1995;22(3):983-993.
3. Kelly ME, Heeney A, Redmond CE, et al. Incidental findings detected on emergency abdominal CT scans: a 1-year review. *Abdom Imaging.* 2015;40(6):1853-1857.
4. Nguyen XV, Davies L, Eastwood JD, et al. Extrapulmonary Findings and Malignancies in Participants Screened With Chest CT in the National Lung Screening Trial. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(3):324-330.
5. Reguram R, Ghonge A, Tse J, et al. Practical approach to diagnose and manage benign liver masses. *Hepatol Commun.* 2024;8(11).
6. Marrero JA. Approach to the adult patient with an incidental solid liver lesion – Figure: Diagnostic algorithm for incidental liver lesions Waltham, MA: UpToDate, Wolters Kluwer; 2024
7. Karhunen PJ. Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men. *J Clin Pathol.* 1986;39(2):183-188.
8. Mergo PJ, Ros PR. Benign lesions of the liver. *Radiologic Clinics of North America.* 1998;36(2):319-331.
9. Bahirwani R, Reddy K. The evaluation of solitary liver masses. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2008;28(8):953-965.
10. Gandolfi L, Leo P, Solmi L, et al. Natural history of hepatic haemangiomas: clinical and ultrasound study. *Gut.* 1991;32(6):677-680.
11. Glinkova V, Shevah O, Boaz M, et al. Hepatic haemangiomas: possible association with female sex hormones. *Gut.* 2004;53(9):1352-1355.
12. Giannitrapani L, Soresi M, La Spada E, et al. Sex hormones and risk of liver tumor. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2006;1089(1):228-236.
13. Kim GE, Thung SN, Tsui WM, et al. Hepatic cavernous hemangioma: underrecognized associated histologic features. *Liver International.* 2006;26(3):334-338.
14. Wakasugi M, Ueshima S, Tei M, et al. Multiple hepatic

- sclerosing hemangioma mimicking metastatic liver tumor successfully treated by laparoscopic surgery: report of a case. *International journal of surgery case reports*. 2015;8:137-140.
15. Aziz H, Brown ZJ, Baghdadi A, et al. A Comprehensive Review of Hepatic Hemangioma Management. *J Gastrointest Surg*. 2022;26(9):1998-2007.
 16. Sandulescu LD, Urhut CM, Sandulescu SM, et al. One stop shop approach for the diagnosis of liver hemangioma. *World Journal of Hepatology*. 2021;13(12):1892.
 17. Tse JR, Shen L, Tiyarattanachai T, et al. Positive predictive value of LI-RADS US-3 observations: multivariable analysis of clinical and imaging features. *Abdominal Radiology*. 2023;48(1):271-281.
 18. Caserta MP, Fetzter DT, Swensson JK, et al. When benign behaves badly: Atypical hemangiomas on contrast-enhanced ultrasonography. *Ultrasound Quarterly*. 2022;38(2):133-141.
 19. Dane B, Shanbhogue K, Menias CO, et al. The humbling hemangioma: uncommon CT and MRI imaging features and mimickers of hepatic hemangiomas. *Clinical imaging*. 2021;74:55-63.
 20. Heilo A, Stenwig AE. Liver hemangioma: US-guided 18-gauge core-needle biopsy. *Radiology*. 1997;204(3):719-22.
 21. Kim KW, Kim MJ, Lee SS, et al. Sparing of fatty infiltration around focal hepatic lesions in patients with hepatic steatosis: sonographic appearance with CT and MRI correlation. *American Journal of Roentgenology*. 2008;190(4):1018-1027.
 22. Brancatelli G, Federle MP, Blachar A, et al. Hemangioma in the cirrhotic liver: diagnosis and natural history. *Radiology*. 2001;219(1):69-74.
 23. Hasan HY, Hinshaw JL, Borman EJ, et al. Assessing normal growth of hepatic hemangiomas during long-term follow-up. *JAMA surgery*. 2014;149(12):1266-1271.
 24. Groeschl RT, Riggle KM, Quebbeman EJ, et al. Hepatectomy for hemangioma; safe, but is it successful? *Hepato-gastroenterology*. 2014;61(135):2009-2013.
 25. Miura JT, Amini A, Schmocker R, et al. Surgical management of hepatic hemangiomas: a multi-institutional experience. *HPB*. 2014;16(10):924-8.
 26. Ebina Y, Hazama R, Nishimoto M, et al. Resection of giant liver hemangioma in a pregnant woman with coagulopathy: case report and literature review. *Journal of Prenatal Medicine*. 2011;5(4):93.
 27. Giuliante F, Ardito F, Vellone M, et al. Reappraisal of surgical indications and approach for liver hemangioma: single-center experience on 74 patients. *The American journal of surgery*. 2011;201(6):741-748.
 28. Hall GW. Kasabach-Merritt syndrome: pathogenesis and management. *British journal of haematology*. 2001;112(4).
 29. Ryan C, Price V, John P, et al. Kasabach-Merritt phenomenon: a single centre experience. *European journal of haematology*. 2010;84(2):97-104.
 30. Wang P, Zhou W, Tao L, et al. Clinical analysis of Kasabach-Merritt syndrome in 17 neonates. *Bmc Pediatrics*. 2014;14:1-7.
 31. Longeville J, Hall PDL, Dolan P, et al. Treatment of a Giant Haemangioma of the Liver With Kasabach-Merritt Syndrome by Orthotopic Liver Transplant. *HPB Surgery*. 1997;10(3):159-162.
 32. Marrero JA, Ahn J, Reddy RK, Gastroenterology PPCoTACo. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions. *Official journal of the American College of Gastroenterology|ACG*. 2014;109(9):1328-1347.
 33. Brancatelli G, Federle MP, Grazioli L, et al. Focal nodular hyperplasia: CT findings with emphasis on multiphasic helical CT in 78 patients. *Radiology*. 2001;219(1):61-68.
 34. Vilgrain V, Uzan F, Brancatelli G, et al. Prevalence of hepatic hemangioma in patients with focal nodular hyperplasia: MR imaging analysis. *Radiology*. 2003;229(1):75-79.
 35. Laurent C, Trillaud H, Lepreux S, et al. Association of adenoma and focal nodular hyperplasia: experience of a single French academic center. *Comparative Hepatology*. 2003;2:1-10.
 36. Buscarini E, Danesino C, Plauchu H, et al. High prevalence of hepatic focal nodular hyperplasia in subjects with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Ultrasound in medicine & biology*. 2004;30(9):1089-1097.
 37. Bouyn CID, Leclere J, Raimondo G, et al. Hepatic focal nodular hyperplasia in children previously treated for a solid tumor: incidence, risk factors, and outcome. *Cancer*. 2003;97(12):3107-113.
 38. Rifai K, Mix H, Krusche S, et al. No evidence of substantial growth progression or complications of large focal nodular hyperplasia during pregnancy. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2013;48(1):88-92.
 39. Ramirez-Fuentes C, Marti-Bonmati L, Torregrosa A, et al. Variations in the size of focal nodular hyperplasia on magnetic resonance imaging. *Radiologia (English Edition)*. 2013;55(6):499-504.
 40. Kaltenbach TE-M, Engler P, Kratzer W, et al. Prevalence of benign focal liver lesions: ultrasound investigation of 45,319 hospital patients. *Abdominal radiology*. 2016;41:25-32.
 41. Bröker ME, Klompenhouwer AJ, Gaspersz MP, et al. Growth of focal nodular hyperplasia is not a reason for surgical intervention, but patients should be referred to a tertiary referral centre. *World Journal of Surgery*. 2018;42:1506-1513.
 42. LeGout JD, Bolan CW, Bowman AW, et al. Focal nodular hyperplasia and focal nodular hyperplasia-like lesions. *Radiographics*. 2022;42(4):1043-1061.
 43. Wang W-P, Dong Y, Dietrich CF, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging of Hepatic Neoplasms: *Springer Nature*; 2021.
 44. Quaia E. The real capabilities of contrast-enhanced ultrasound in the characterization of solid focal liver lesions. *Springer*; 2011. p. 457-462.
 45. Mortelet K, Praet M, Van Vlierberghe H, et al. CT and MR imaging findings in focal nodular hyperplasia of the liver: radiologic-pathologic correlation. *American Journal of Roentgenology*. 2000;175(3):687-692.
 46. Choi Y, Huh J, Woo DC, et al. Use of gadoxetate disodium for functional MRI based on its unique molecular mechanism. *The British journal of radiology*. 2016;89(1058):20150666.
 47. Zech CJ, Grazioli L, Breuer J, et al. Diagnostic performance and description of morphological features of focal nodular hyperplasia in Gd-EOB-DTPA-enhanced liver magnetic resonance imaging: results of a multicenter tri-

- al. *Invest Radiol*. 2008;43(7):504-511.
48. Yoneda N, Matsui O, Kitao A, et al. Benign Hepatocellular Nodules: Hepatobiliary Phase of Gadoteric Acid-enhanced MR Imaging Based on Molecular Background. *Radiographics*. 2016;36(7):2010-2027.
 49. Guo Y, Li W, Cai W, et al. Diagnostic Value of Gadoteric Acid-Enhanced MR Imaging to Distinguish HCA and Its Subtype from FNH: A Systematic Review. *Int J Med Sci*. 2017;14(7):668-674.
 50. Purysko AS, Remer EM, Coppa CP, et al. Characteristics and distinguishing features of hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia on gadoxetate disodium-enhanced MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198(1):115-123.
 51. Charny C, Jarnagin W, Schwartz L, et al. Management of 155 patients with benign liver tumours. *Journal of British Surgery*. 2001;88(6):808-813.
 52. Amesur N, Hammond JS, Zajko AB, et al. Management of unresectable symptomatic focal nodular hyperplasia with arterial embolization. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2009;20(4):543-547.
 53. Birn J, Williams TR, Croteau D, et al. Transarterial embolization of symptomatic focal nodular hyperplasia. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2013;24(11):1647-1655.
 54. Rooks JB, Ory HW, Ishak KG, et al. Epidemiology of hepatocellular adenoma: the role of oral contraceptive use. *Jama*. 1979;242(7):644-648.
 55. Chang CY, Hernandez-Prera JC, Roayaie S, et al. Changing epidemiology of hepatocellular adenoma in the United States: review of the literature. *International journal of hepatology*. 2013;2013(1):604860.
 56. Gaujoux S, Salenave S, Ronot M, et al. Hepatobiliary and pancreatic neoplasms in patients with McCune-Albright syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(1):E97-E101.
 57. Bunchorntavakul C, Bahirwani R, Drazek D, et al. Clinical features and natural history of hepatocellular adenomas: the impact of obesity. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011;34(6):664-674.
 58. Nault JC, Couchy G, Balabaud C, et al. Molecular classification of hepatocellular adenoma associates with risk factors, bleeding, and malignant transformation. *Gastroenterology*. 2017;152(4):880-894. e6.
 59. Calderaro J, Nault JC, Balabaud C, et al. Inflammatory hepatocellular adenomas developed in the setting of chronic liver disease and cirrhosis. *Modern Pathology*. 2016;29(1):43-50.
 60. Bioulac-Sage P, Taouji S, Possenti L, et al. Hepatocellular adenoma subtypes: the impact of overweight and obesity. *Liver International*. 2012;32(8):1217-1221.
 61. Zucman-Rossi J, Jeannot E, Van Nhieu JT, et al. Genotype-phenotype correlation in hepatocellular adenoma: new classification and relationship with HCC. *Hepatology*. 2006;43(3):515-524.
 62. Ros PR, Goodman ZD. Genetics and imaging of hepatocellular adenomas: 2011 update. Invited commentary. *Radiographics: a Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2011;31(6):1543-1545; discussion 5.
 63. Van Aalten S, De Man R, IJzermans J, et al. Systematic review of haemorrhage and rupture of hepatocellular adenomas. *Journal of British Surgery*. 2012;99(7):911-916.
 64. Klompenhouwer AJ, de Man RA, Thomeer MG, et al. Management and outcome of hepatocellular adenoma with massive bleeding at presentation. *World journal of gastroenterology*. 2017;23(25):4579.
 65. Nault JC, Mallet M, Pilati C, et al. High frequency of telomerase reverse-transcriptase promoter somatic mutations in hepatocellular carcinoma and preneoplastic lesions. *Nature communications*. 2013;4(1):2218.
 66. Cho SW, Marsh JW, Steel J, et al. Surgical management of hepatocellular adenoma: take it or leave it? *Annals of surgical oncology*. 2008;15:2795-2803.
 67. Yoshida H, Mamada Y, Tani N, et al. Spontaneous ruptured hepatocellular carcinoma. *Hepatology Research*. 2016;46(1):13-21.
 68. Bieze M, Phoa SS, Verheij J, et al. Risk factors for bleeding in hepatocellular adenoma. *Journal of British Surgery*. 2014;101(7):847-855.
 69. Thomeer MG, Willemssen FE, Biermann KK, et al. MRI features of inflammatory hepatocellular adenomas on hepatocyte phase imaging with liver-specific contrast agents. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2014;39(5):1259-1264.
 70. Farges O, Ferreira N, Dokmak S, et al. Changing trends in malignant transformation of hepatocellular adenoma. *Gut*. 2011;60(1):85-89.
 71. Liu T-C, Vachharajani N, Chapman WC, et al. Noncirrhotic hepatocellular carcinoma: derivation from hepatocellular adenoma? Clinicopathologic analysis. *Modern Pathology*. 2014;27(3):420-432.
 72. Tse JR, Felker ER, Cao JJ, et al. Hepatocellular adenoma subtypes based on 2017 classification system: exploratory study of gadoxetate disodium-enhanced MRI features with proposal of a diagnostic algorithm. *American Journal of Roentgenology*. 2023;220(4):539-550.
 73. Auer TA, Fehrenbach U, Grieser C, et al. Hepatocellular adenomas: is there additional value in using Gd-EOB-enhanced MRI for subtype differentiation? *European Radiology*. 2020;30:3497-3506.
 74. Bise S, Frulio N, Hocquet A, et al. New MRI features improve subtype classification of hepatocellular adenoma. *European Radiology*. 2019;29:2436-2447.
 75. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *European journal of cancer*. 2009;45(2):228-247.
 76. Chun YS, Parker RJ, Inampudi S, et al. Imaging surveillance of hypervascular liver lesions in non-cirrhotic patients. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2016;20(3):564-567.
 77. Dokmak S, Paradis V, Vilgrain V, et al. A single-center surgical experience of 122 patients with single and multiple hepatocellular adenomas. *Gastroenterology*. 2009;137(5):1698-1705.
 78. Huurman VA, Schaapherder AF. Management of ruptured hepatocellular adenoma. *Digestive surgery*. 2010;27(1):56-60.
 79. Noels JE, van Aalten SM, van der Windt DJ, et al. Management of hepatocellular adenoma during pregnancy. *Journal of hepatology*. 2011;54(3):553-558.

80. Lazarus E, Mayo-Smith WW, Mainiero MB, et al. CT in the evaluation of nontraumatic abdominal pain in pregnant women. *Radiology*. 2007;244(3):784-790.
81. Furlan A, van der Windt DJ, Nalesnik MA, et al. Multiple hepatic adenomas associated with liver steatosis at CT and MRI: a case-control study. *American Journal of Roentgenology*. 2008;191(5):1430-1435.
82. Paradis V, Champault A, Ronot M, et al. Telangiectatic adenoma: an entity associated with increased body mass index and inflammation. *Hepatology*. 2007;46(1):140-146.
83. Bioulac-Sage P, Laumonier H, Couchy G, et al. Hepatocellular adenoma management and phenotypic classification. *the Bordeaux experience*. 2009:50.
84. Veteläinen R, Erdogan D, De Graaf W, et al. Liver adenomatosis: re-evaluation of aetiology and management. *Liver International*. 2008;28(4):499-508.
85. Wellen J, Anderson C, Doyle M, et al. The role of liver transplantation for hepatic adenomatosis in the pediatric population: case report and review of the literature. *Pediatric transplantation*. 2010;14(3):E16-E9.
86. Calame P, Tyrode G, Verhoeven DW, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with hepatic angiomyolipoma: a literature review. *World Journal of Gastroenterology*. 2021;27(19):2299.
87. Klompenhouwer AJ, Verver D, Janki S, et al. Management of hepatic angiomyolipoma: a systematic review. *Liver International*. 2017;37(9):1272-1280.
88. Kou K, Chen Y-G, Zhou J-P, et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: update on diagnosis and therapy. *World Journal of Clinical Cases*. 2020;8(18):3978.
89. Gan L, Chang R, Jin H, et al. Typical CT and MRI signs of hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Oncology letters*. 2016;11(3):1699-1706.
90. Yazdi NA, Daneshvar M, Rasuli B, et al. Benign hepatic schwannoma in a patient with chronic hepatitis B infection: A case report. *Radiology Case Reports*. 2024;19(8):3146-151.
91. Gupta R, Parelkar SV, Sanghvi B. Mesenchymal hamartoma of the liver. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*. 2009;30(04):141-143.