

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KARACİŐER KİTLE LEZYONLARININ
DEŐERLENDİRİLMESİ

Uzm. Dr. Tuncer TEMEL

İç Hastalıkları Anabilim Dalı/Gastroenteroloji Bilim Dalı
YAN DAL UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2010

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KARACİĞER KİTLE LEZYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzm. Dr. Tuncer TEMEL

İç Hastalıkları Anabilim Dalı/Gastroenteroloji Bilim Dalı
YAN DAL UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Ayőegöl Harmancı ÖZAKYOL

ESKİŞEHİR
2010

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Uzm. Dr. Tuncer TEMEL'e ait "Karaciğer kitle lezyonlarının değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı/Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda yan dal uzmanlık tezi olarak oybirliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:01.02.2010

Jüri Başkanı Prof.Dr. Ayşegül Harmancı ÖZAKYOL
Gastroenteroloji Bilim Dalı

Üye Prof.Dr. Tülay SARIÇAM
Gastroenteroloji Bilim Dalı

Üye Prof.Dr. Mehmet SOYDAN
Nefroloji Bilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
..... Tarih veSayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr.Zübeyir KILIÇ
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Gastroenteroloji Bilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren eğitim sorumlum ve tez danışmanım Gastroenteroloji Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ayşegül Harmancı ÖZAKYOL'a, tez çalışmama destek veren İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mehmet SOYDAN ve Prof. Dr. Tülay SARIÇAM'a, Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Dr. Ahmet MUSMUL'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AFP	Alfa Feto Protein
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CA 19.9	Karbonhidrat Antijen 19.9
CA 15.3	Karbonhidrat Antijen 15.3
CEA	Karsinoembriyogenik Antijen
HCC	Hepatoselüler Karsinom
MRI	Manyetik Rezonans Imaging
PSA	Prostat Spesifik Antijen
TACE	Transarterial Kemoembolizasyon
Tc-99m	Teknesyum 99 m
USG	Ultrasonografi

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Fokal Karaciğer Kitleleri	2
2.1.1. Hepatoselüler Karsinom	2
2.1.2. İntrahepatik Kolanjiokarsinom	7
2.1.3. Metastatik Karaciğer Tümörleri	8
2.1.4. Hepatoselüler Adenom	10
2.1.5. Fokal Nodüler Hiperplazi	12
2.1.6. Hemanjiom	13
2.1.7. Basit Karaciğer Kistleri	15
2.1.8. Polikistik Karaciğer Hastalığı	16
2.1.9. Kistadenom	17
2.1.10. Ekinokokal Kist	17
2.2. Karaciğer Kitlelerine Tanısal Yaklaşım	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	42
KAYNAKLAR	44

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Non-sirotik ve Child-Pugh evre A HCC'li hasta tedavi yaklaşımı	5
2.2. Child-Pugh evre B HCC'li hasta tedavi yaklaşımı	6
2.3. Child-Pugh evre C HCC'li hasta tedavi yaklaşımı	6
2.4. Hidatik kist USG bulguları	18
2.5. Karaciğer kitlesi saptanmış sirotik olmayan hastaya tanısal yaklaşım	19
2.6. Karaciğer kitlesi saptanmış sirotik hastaya tanısal yaklaşım	20
4.1. Benign ve malign karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunda görüntüleme yöntemlerinin tanısal etkinliği	25
4.2. BT ve MRI'nın birlikte kullanıldığı hastalarda karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunda tanısal etkinlik	26
4.3. HCC'li olgulardaki etyolojik faktörler	26
4.4. HCC'li sirotik olgularda Child-Pugh evrelerinin yüzdeleri	27
4.5. Kronik hepatit B'li HCC olgularında HBV DNA düzeyleri	28
4.6. HCC'nin karakterizasyonunda BT ve MRI'nın tanısal etkinlikleri	29
4.7. BT ve MRI'nın birlikte kullanıldığı hastalarda HCC'nin karakterizasyonunda tanısal etkinlik	29
4.8. Metastatik karaciğer kitlelerinin dağılımı	30
4.9. Hidatik kistli olgularda cerrahi ve cerrahi + albendazol tedavisi sonrası nüks yüzdeleri	31

TABLULAR

	Sayfa
4.1. Karaciğer kitlelerinin hastalıklara göre dağılımı	23
4.2. Karaciğer kitleli hastalarda ortalama yaş	23
4.3. Karaciğer kitleli hastalarda cinsiyet dağılımı	24
4.4. Malign ve benign karaciğer kitleli hastaların cinsiyet, semptom, yaş dağılımı ve karaciğer kitle sayısı	24
4.5. Malign ve benign karaciğer kitleli hastalarda tümör belirteç düzeyleri	25
4.6. Kronik hepatit saptanan HCC'li olgularda hastalık evresi	27
4.7. HCC'li ve diğer karaciğer kitlesi saptanan bireylerde AFP düzeyleri	28
4.8. İntrahepatik kolanjiokarsinom ve diğer karaciğer kitleli hastalarda CA 19.9 düzeyleri	30

1.GİRİŞ

Karaciğerde görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen kistik veya solid yapılar fokal karaciğer kitleleri olarak adlandırılır. Karaciğer kitlelerini, benign durumlardan agresif malignitelere kadar çok geniş bir patolojik spektrum oluşturur. Günümüzde ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans imaging (MRI) gibi görüntüleme yöntemlerinin kullanım sıklığının artmasına paralel olarak tanı oranları artış göstermektedir. Lezyonların çoğu asemptomatik bireylerde saptanmaktadır. Özellikle sirotik olmayan, asemptomatik bireylerde tespit edilen kitle lezyonlarının ayırıcı tanısı sorun teşkil etmektedir. Fokal karaciğer lezyonlarının tanısı; risk faktörlerinin saptanması, klinik ve laboratuvar bulguları, görüntüleme yöntemleri ile elde edilen veriler ve histopatolojik inceleme sonuçlarına dayanmaktadır. Birinci basamak yaklaşım; tümörlere yatkınlık yaratan risk faktörlerinin saptanmasıdır. Oral kontraseptif kullanımı hemanjiom, kronik aktif hepatit veya siroz hepatoselüler karsinom, sklerozan kolanjit kolanjiokarsinom ön tanısını düşündürülebilir. Viral hepatit ve kist hidatik serolojileri ile tümör belirteçleri ayırıcı tanıda faydalı olabilir. Görüntüleme yöntemlerine ait bulgular benign ve malign kitle ayırımında ve kitlenin özgün tanısının yapılmasında yardımcı olabilir. Ayrıntılı laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme yöntemlerine rağmen günümüzde hala karaciğer biyopsisi veya cerrahi gibi invaziv tanı yöntemlerine gerek duyulan belirgin bir hasta grubu mevcuttur (1).

Çalışmanın amacı; Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'na 2005-2009 yılları arasında başvuran ve karaciğer kitlesi saptanan iki yüz yirmi dört hastadaki risk faktörlerinin; yaş, cinsiyet, semptom gibi klinik, tümör belirteçleri ile viral hepatit serolojileri gibi laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi, görüntüleme tekniklerinin kitlelerin ayırıcı tanısındaki etkinliklerinin saptanması, benign ve malign karaciğer lezyonlarının ayırımında yararlanılabilecek bulguların belirlenmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Fokal Karaciğer Kitleleri

2.1.1 Hepatoselüler Karsinom

Karaciğerin en sık görülen primer malign tümörüdür. En sık rastlanılan malign hastalıklar arasında erkeklerde 5. ve kadınlarda 8. sıradadır. Tüm dünyadaki kansere bağlı ölüm nedenleri arasında 4. sırada yer alır. Gelişmekte olan ülkelerde batı toplumlarına kıyasla insidansı 3-4 kat daha fazladır. Erkekler kadınlara oranla daha yüksek risk altındadır. Yaşlanma ile birlikte insidansı artar. Ortalama tanı yaşı erkeklerde 65, kadınlarda 60'tır (2).

Hepatoselüler karsinom (HCC) gelişiminde rol oynayan en önemli etkenler: siroz, viral hepatitler, alkol, metabolik ve otoimmün karaciğer hastalıklarıdır.

Etyolojik nedenden bağımsız olarak siroz, HCC gelişimi için ana risk faktörüdür. Kompanse sirozlu hastalarda yıllık HCC insidansı %3'tür (3).

Hepatit B özellikle gelişmekte olan ülkelerde HCC ile ilişkili en önemli epidemiyolojik faktörlerden biridir. Hepatit B hastalarında HCC gelişim riskini belirleyen en önemli etken hastalığın aktivitesidir. Yıllık HCC insidansı; kronik inaktif hepatit B enfeksiyonunda %0.5, histolojik olarak aktif hepatitli bireylerde %0.8 ve sirotik hastalarda %2.7'dir. Hepatit B'li bireylerde HCC gelişimi ile ilişkili diğer iki önemli etken ırk ve enfeksiyonun alınma yaşıdır (4,5).

Hepatit C batı ülkeleri ve Japonya'da HCC gelişimi için en önemli risk faktörüdür. Kronik hepatit C'li bireylerde HCC gelişim riski, kronik hepatit C'li olmayan bireylere oranla 17,5 kat daha yüksektir (6). Sirotik olmayan kronik hepatit C'li bireylerde yıllık HCC insidansı %1.8, sirotik bireylerde %7.1'dir (7).

Aşırı düzeyde alkol tüketen bireylerde HCC riski alkol kullanmayan bireylere oranla 13 kat artmıştır (8).

Hereditör hemokromatozisli hastalarda siroz oluştuktan sonra HCC gelişim riski yıllık %5'tir ve normal topluma kıyasla 200 kat artmıştır (9,10).

Wilson hastalığında HCC gelişimi nadirdir ancak hemen her zaman sirotik bireylerde izlenir (11).

HCC'de klasik semptomlar sağ üst kadranda ağrı ve kilo kaybıdır. Stabil sirotik hastada; karaciğer fonksiyonlarında ani bozulma, yeni gelişen asit, hepatik ensefalopati ve batin içi kanama varlığında HCC gelişim ihtimali göz önünde tutulmalıdır. Muayene bulguları hastalık evresine göre farklılık gösterir; hepatomegali, karaciğerde ele gelen kitle, karaciğer üzerinde saptanan üfürüm, altta yatan sirotik duruma veya nadiren periton metastazına bağlı asit ana fizik inceleme bulgularıdır. HCC'ye bağlı ana paraneoplastik sendromlar; hastaların %5'inde izlenen hipoglisemi ve %10'unda izlenen polistemidir (12).

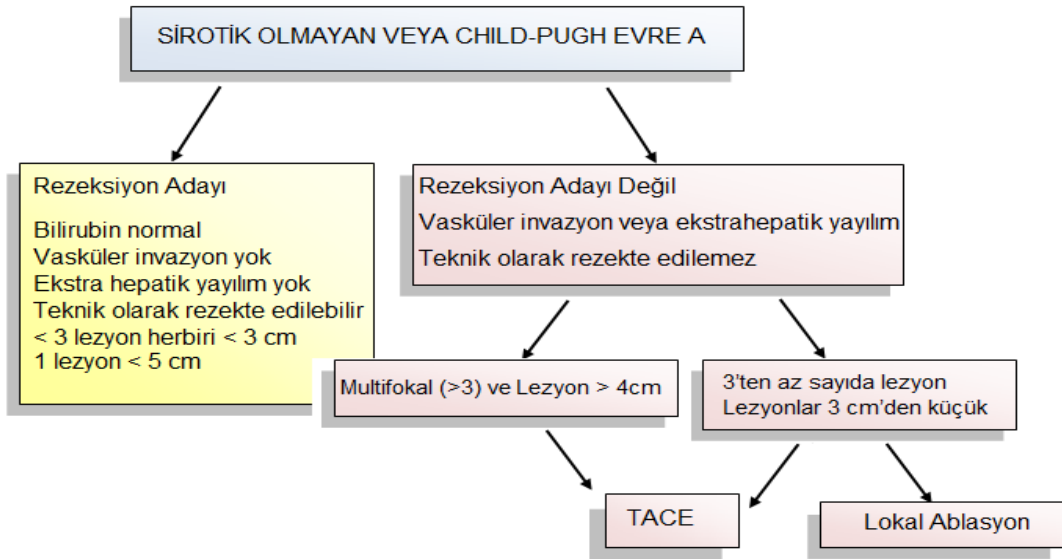
Farklı görüntüleme yöntemleri HCC tanısında, lezyonların karakterizasyonunda, evrelemede ve tedavi planının saptanmasında kullanılmaktadır. USG kolay uygulanabilir, maliyet etkin, yan etkisi olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Sirotik hastalarda saptanan fokal karaciğer lezyonları aksi isbat edilene kadar HCC olarak kabul edilmelidir (13). USG'nin sirotik hastalardaki fokal karaciğer lezyonlarında HCC'yi saptamada %51'e varan sensitivitesi, %96'ya varan spesifitesi vardır (14). Küçük kitlelerde rejenerasyon nodülü ve HCC'yi ayırmadaki özgünlüğü düşüktür; 2-3 cm'lik kitlelerde ayırıcı tanı oranı %20, 1-2 cm'lik kitlelerde ayırıcı tanı oranı %13'tür (15). HCC'nin USG görünümü soliter kitle, uydu nodüllerle çevrili ana kitle veya diffüz infiltratif tutulum şeklindedir (16). Üç fazlı kontrastlı BT'de HCC kontrast tutma özelliğine bağlı olarak arterial fazda hiperdens, portal venöz fazda hipodens olarak izlenir. Sensitivitesi %80 ve spesifitesi %96'dır (17). BT ayrıca hepatik arter tutulumunu, ekstrahepatik yayılımı saptayarak hastalık evresini belirleme ve tedavi planının yapılmasına katkı sağlar (18). MRI'da HCC T1 fazında hipointens, T2 fazında hiperintens olarak izlenir. MRI'nin sensitivitesi %85 ve spesifitesi %93'tür (19).

Alfa fetoprotein (AFP) karaciğer hastalığı olmayan erişkin bireylerde serumda düşük konsantrasyonlarda saptanan bir alfa 1 globulindir. AFP düzeylerindeki artış pek çok faktörle ilişkilidir. Karaciğer hastalıklarının endemik düzeylerde olduğu bölgelerde HCC'li hastaların %75'ten fazlasında

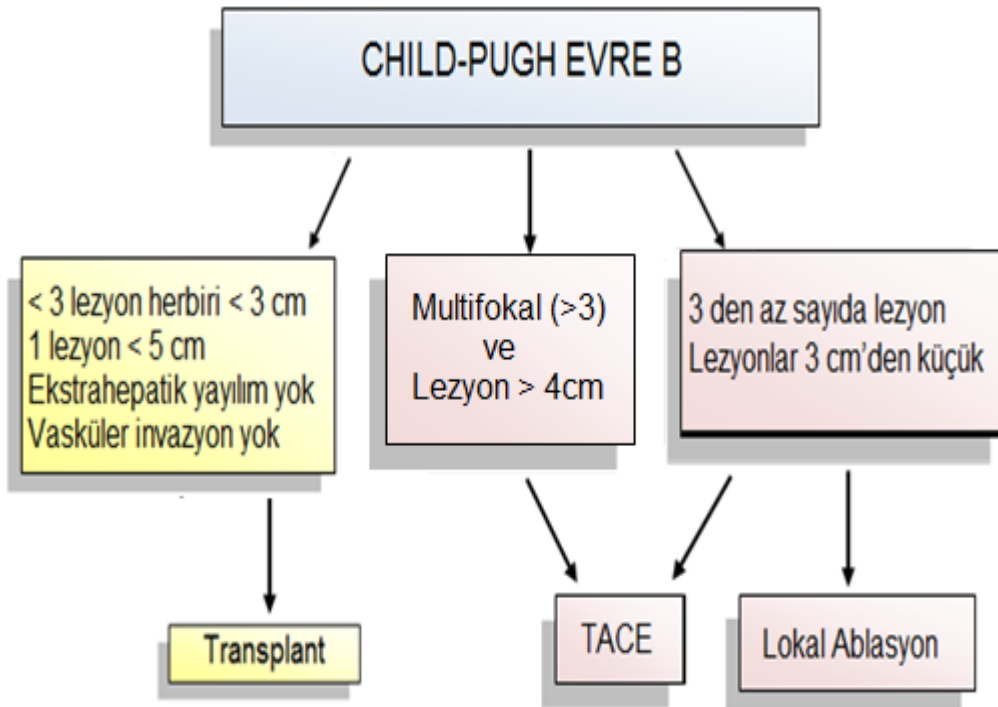
500 ng/ml üzeri AFP düzeyleri mevcuttur. Hasta yaşı AFP düzeylerini etkileyebilir, genç hastalarda AFP düzeyleri daha yüksek olma eğilimindedir. HCC tanısındaki duyarlılığı %39-65, özgünlüğü % 76-94, pozitif tanı değeri %9-50'dir. Karaciğerde aktif nekroinflamasyonun bulunduğu hepatitli olgularda 400 ng/ml'den az AFP yükseklikleri saptanabilir. Düşük AFP konsantrasyonlarında saptanan progresif artışlar büyük oranda HCC'yi akla getirmelidir. AFP'nin 400 ng/ml'nin üzerindeki değerleri HCC için özgündür. Tanı anındaki AFP düzeyi HCC'de prognostik bir faktör gibi görünmektedir (20). AFP düzeyinin 400 ng/ml'den yüksek olduğu hastalarda tümöral kitle boyutu artmıştır, bilobar tutulum ve portal ven invazyon oranları yüksektir, ortalama sağ kalım oranları düşüktür. AFP düzeyleri tanıya ilave olarak tümör progresyonunun ve tedavi sonrası yanıtın takibinde de kullanılacak bir belirteçtir (4,20). Sirotik hastalarda; AFP 400 ng/ml'den yüksekse ve iki görüntüleme yöntemiyle HCC için tipik boyanma paternine sahip 2 cm'den büyük kitle saptanırsa tanı için histopatolojik örnekleme gerek yoktur. Sirotik olmayan karaciğerde gelişmiş; radyolojik görüntüleme yöntemleri ile fokal nodüler hiperplazi, adenom ve hemanjiomun ekarte edildiği kitleler ile sirotik karaciğerde saptanan, AFP düzeyleri ve görüntüleme yöntemleri ile HCC tanısı konulamayan olgularda biyopsi endikasyonu vardır. Bununla birlikte cerrahi tedaviye uygun bireylerde % 0.003'lük tümöral seeding ihtimali nedeniyle biyopsiden kaçınılmasını ve kitleye cerrahi rezeksiyon uygulanmasını öne süren görüşlerde mevcuttur (13, 21).

Hepatobilier cerrahide son 20 yıldaki gelişmeler major karaciğer rezeksiyonlarının mortalitesi ve morbiditesini azaltmıştır. Erken evre sirotik hastalardaki cerrahi mortalite %5'den azdır (22). Sirotik olmayan veya Child-Pugh evre A HCC'li hastalarda uygun tedavi yaklaşımı rezeksiyondur (Bkz. şekil 2.1). Rezeksiyon; görünmeyen tümöral yayılımı ortadan kaldıramaz, kalan karaciğer dokusunun de novo tümör oluşturma ihtimali mevcuttur ve hastalıklı karaciğer dokusu tam olarak uzaklaştırılmadığı için karaciğer fonksiyon bozukluğu devam eder. Beş yıllık sağ kalım oranı yaklaşık olarak %44'tür (23). Child-Pugh evre B ve C hastalarda HCC tedavisindeki en iyi yöntem mümkün olan en geniş rezeksiyon alanını sağladığı, de novo kanser

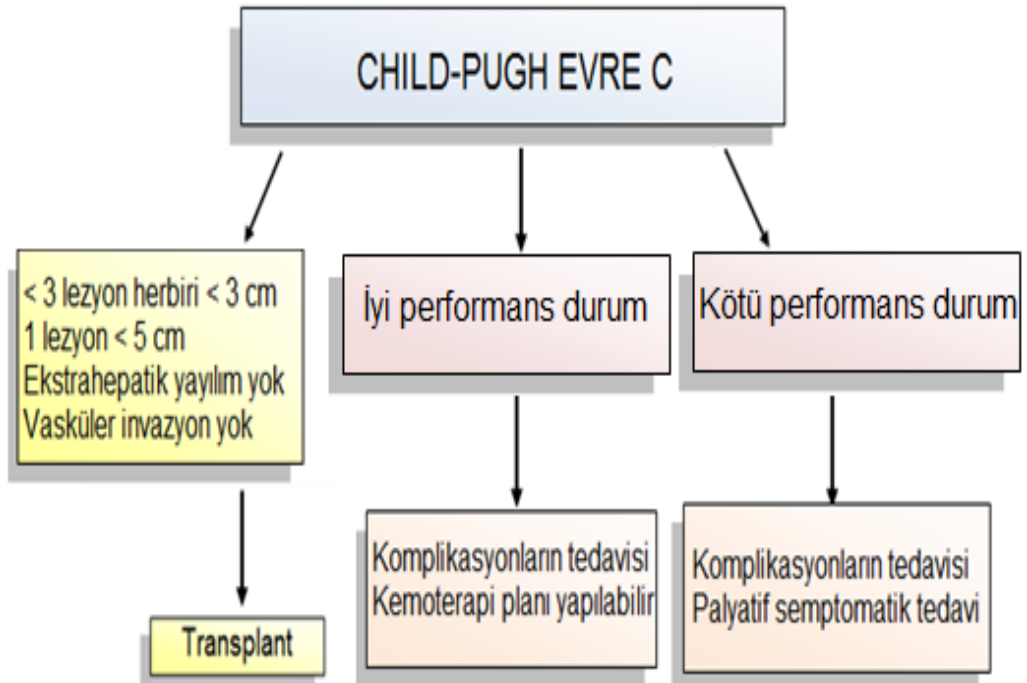
geliştirme riski bulunan hastalıklı karaciğer dokusunu uzaklaştırdığı ve karaciğer fonksiyonlarını düzelttiği için ortotopik karaciğer naklidir (Bkz. Şekil 2.2-2.3) (24). Vasküler invazyonun olmadığı, bir adet 5 cm'den küçük veya üç adet 3 cm'den küçük kitlesi olan bireylerde karaciğer nakli sonrası HCC nüksü neredeyse yoktur. Prognoz altta yatan benzer karaciğer hastalığına sahip HCC tanısı olmayan bireylerle aynıdır. HCC'li hastaların çoğu hastalık yaygınlığı, kötü karaciğer kapasitesi ve eşlik eden morbidite nedeniyle cerrahi tedavi için uygun değildir. Bu yüzden cerrahi olmayan tedaviler HCC sağaltımında merkezi role sahiptir. Lokal ablatif tedaviler; perkutan etanol enjeksiyonu ve radyofrekans ablasyondur. Lokal ablatif tedavilerle ortalama 5 yıllık sağ kalım oranı %29 civarındadır. Transarterial kemoembolizasyon (TACE) inoperable HCC'li olgularda tümöral kitleyi küçültmede, hastalığa bağlı ağrıyı ortadan kaldırmada ve HCC'ye bağlı kanamaları kontrol altına almada etkin bir yöntem olup iki yıllık sağ kalım oranı %63'tür (13). Erken tanı küratif tedavi yaklaşımları olan transplantasyon ve rezeksiyona imkan tanımaktadır. Erken tanı amaçlı takip protokolleri geliştirilmiştir. Sirotik hastalarda altı aylık aralarla yapılan AFP ve USG takiplerinin mortaliteyi % 37 oranında azalttığı saptanmıştır (25). Ailesinde HCC öyküsü olan kronik inaktif hepatit B enfeksiyonlu bireyler, kronik aktif hepatitli olgular ve sirotik hastaların mutlaka takip programı ile izlenmesi önerilmektedir (4).



Şekil 2.1. Non sirotik ve Child-Pugh evre A HCC'li hasta tedavi yaklaşımı-Abdo AA ve ark. (4)'ndan alınmıştır.



Şekil 2.2. Child-Pugh evre B HCC'li hasta tedavi yaklaşımı-Abdo AA ve ark. (4)'ndan alınmıştır.



Şekil 2.3. Child-Pugh evre C HCC'li hasta tedavi yaklaşımı-Abdo AA ve ark. (4)'ndan alınmıştır.

2.1.2 İntrahepatik Kolanjiokarsinom

Hepatoselüler karsinomadan sonra en sık rastlanan primer hepatik malignite intrahepatik kolanjiokarsinomdur. Tüm malignensilerin yaklaşık % 2'sini, primer hepatik malignensilerin %10-15'ini oluşturur. Coğrafi dağılımı heterojendir, prevalansının en yüksek olduğu bölge Asya'dır (26,27). Günümüzde batı toplumlarındaki insidansı da dramatik olarak artmaktadır, yirmi yıllık artış oranı %165'tir. Batı ülkelerindeki insidansı yüzbinde 0.85, Asya'daki insidansı yüzbinde 1,7'dir (28,29). Orta-ileri yaş grubunda sık saptanır, ortalama tanı yaşı 50'dir (27). Hastaların %54'ünü erkekler, %46'sını kadınlar oluşturur (30).

Kolanjiokarsinomlu hastaların çoğunda etyolojik neden saptanamamasına rağmen, kesin olarak risk artışına yol açtığı tespit edilmiş durumlar mevcuttur. En önde gelen risk faktörü primer sklerozan kolanjitir. Primer sklerozan kolanjitli bireylerdeki kolanjiokarsinom prevalansı %5-15, yıllık kolanjiokarsinom gelişim oranı %0.6-1.5'tur (31). Opisthorchis ve clonorchis türü hepatobilier parazitler, hepatolithiazis, Caroli sendromu, konjenital hepatik fibrozis, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve koledok kistleri diğer risk faktörleridir (32).

İntrahepatik kolanjiokarsinom ileri evrelere kadar asemptomatik seyreder. Anormal karaciğer fonksiyon testlerinin araştırılması sırasında rastlantısal olarak saptanır. Semptomatik hastalarda en sık rastlanan yakınmalar; karın ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, ikter ve kilo kaybıdır (33).

Karaciğer fonksiyon testleri, karbonhidrat antijen 19.9 (CA19.9), karsinoembriyjenik antijen (CEA) ve AFP düzeyleri yüksek saptanabilse de bu bulgular intrahepatik kolanjiokarsinom için tanı koydurucu değildir. Hastaların sadece %29'unda CA19.9, % 3'ünde ise CEA artmış olarak izlenir. CA19.9 düzeylerinde artış izlenebilen diğer patolojiler; bakteriyel kolanjit, kolanjiokarsinom dışı gastrointestinal maligniteler ve jinekolojik malignitelerdir (29). CA19.9'da cut-off değeri olarak 129 U/ml ve üzerindeki değerler kabul edildiğinde; CA19.9'un kolanjiokarsinom için duyarlılığı % 78, özgünlüğü %98; pozitif prediktif değeri % 56, ve negatif prediktif değeri %99'dur (34).

USG karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk saptanan bireylerin

değerlendirilmesinde birinci basamak görüntüleme yöntemi olsa da kolanjiokarsinom tanısındaki etkinliği sınırlıdır. İntrahepatik kolanjiokarsinoma ait USG bulgusu non-spesifik karaciğer kitlesidir. Doppler USG portal ven ve hepatic arter tutulumunu saptayarak evrelemenin gerçekleştirilmesi ve tedavi planının belirlenmesinde yardımcı olabilir (35).

Spesifik BT bulgusu; portal venöz fazda gecikmiş periferik kontrast tutulumu izlenen düzensiz kontürlü kitledir (36).

İntrahepatik kolanjiokarsinomlar MRI'da T1 fazında hipointens, T2 fazında hiperintens kitle olarak görüntülenir. Malign kitlede santral skar saptanması intrahepatik kolanjiokarsinomu metastatik karaciğer tümörlerinden ayırmada güvenilir bir belirteçtir (37).

Ekstrahepatik safra yolu tutulumu olmadığı için tanıda endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi, manyetik rezonans kolanjiopankreatografi ve BT kolanjiografinin yeri yoktur. Metastatik karaciğer tümörü tanısının dışlanamadığı durumlarda, primer odağı saptamaya yönelik tarama çalışmaları gerekebilir. Kesin tanı için ince iğne aspirasyon biyopsisi gerçekleştirilebilir ancak histopatolojik olarak HCC ve metastatik karaciğer tümörlerinden ayırıcı tanısı güç olabilir. Laboratuvar tetkikleri, görüntüleme yöntemleri ve ince iğne aspirasyon biyopsisi ile tanı konulamayan olgularda tanısız laparotomi gereklidir (33).

İntrahepatik kolanjiokarsinomun tek küratif tedavisi tutulan karaciğer segmentinin cerrahi rezeksiyonudur. Neo adjuvan ve adjuvan kemoterapi protokollerinin sağ kalım üzerine etkisi yoktur. İnoperabilite kriterleri metastaz, karaciğer içi yaygın hastalık, dekompanze karaciğer sirozu, bir karaciğer lobundaki atrofiyle birlikte kontralateral safra kanalı tutulumu, ana hepatic arter veya portal ven tutulumudur (38).

2.1.3 Metastatik Karaciğer Tümörleri

Malign hastalıklarda en sık metastaza uğrayan organ karaciğerdir, tüm malignitelerin takibi sırasında yaklaşık %40-50 oranında karaciğer metastazı gelişir. HCC'nin endemik olduğu bölgeler dışında tüm malign karaciğer kitleleri arasında en sık görülenidir. Gastrointestinal sistem, meme ve akciğer

kanseleri ile malign melanom karaciğere en sık metastaz yapan solid malignitelerdir (39).

Yüksek oranda metastaz gelişiminde rol oynayan en önemli faktör portal ve sistemik dolaşımdan gerçekleşen dual karaciğer kanlanmasıdır. Karaciğer sinüzoid endotelindeki fenestasyonlar malign hücrelerin karaciğere penetrasyonunu kolaylaştırır (12). Adezyon molekülleri ve karaciğer kökenli büyüme faktörleri karaciğerin metastatik organ olarak seçilmesinde yatkınlık yaratan konağa ait faktörlerdir (40,41). Ayrıca karaciğerin pankreas, kolon, mide gibi batin içi organlarla olan yakın komşuluğu direkt yayılım yoluyla tümoral invazyona ve karaciğer kitle lezyonunun oluşmasına imkan tanır (39).

Karaciğer metastazlı hastaların çoğu semptomatiktir. Primer tümöre ait yakınma ve bulgular mevcut olsa da hastalarda en sık rastlanan yakınmalar halsizlik ve kilo kaybıdır. Karaciğer metastazına bağlı karın ağrısı, sarılık veya kaşıntı yakınması bulunabilir. Fizik muayenede hepatomegali, karaciğerde ele gelen kitle, peritonitis karsinomatoza veya hepatic venöz obstrüksiyona ikincil asit saptanabilir (12).

Laboratuvar testleri genellikle normaldir, alkalen fosfataz (ALP) ve laktat dehidrojenaz (LDH) düzeylerindeki artış en sık rastlanan laboratuvar anormallığıdır. Karaciğer metastazlarını saptamada serum aspartat amino transferaz (AST), alanin amino transferaz (ALT), bilirubin ve parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) değerleri non-spesifik laboratuvar tetkikleridir (39).

Metastatik karaciğer hastalığı taramasında USG pahalı olmayan ve sık kullanılan bir yöntemdir ancak özellikle 2 cm'nin altındaki kitleleri saptamada duyarlılığı düşüktür. USG'nin tüm boyutlardaki metastatik karaciğer kitlelerini saptamadaki sensitivitesi yaklaşık olarak %55, 2 cm'in üzerindeki kitleleri saptamadaki sensitivitesi yaklaşık olarak %80'dir. USG'de karaciğer metastazları en sık hipoeoik görünümde olsa da hiperekoik veya nadiren kistik görünümde izlenebilir. USG esnasında kontrast kullanımı USG'nin etkinliğini %20 artırır. Kontrastlı USG'nin karaciğer metastazlarını saptamadaki duyarlılığı %82-86'ya ulaşmaktadır (39,42).

Karaciğer parankimi kanlanması %75'ini portal ven geri kalanı hepatic arterden sağlanırken, metastazların çoğunun kanlanması hepatic arter yoluyla gerçekleşir. Kanlanma farklılığından yararlanan üç fazlı kontrastlı BT metastatik karaciğer lezyonlarının saptanmasında etkin bir görüntüleme yöntemi olup duyarlılığı yaklaşık %85 oranındadır. Karsinoid tümör, pankreas adacık hücre tümörü, melanom, koryokarsinom, feokromasitoma, tiroid karsinomu ve renal hücreli karsinom kökenli metastazlar hipervasküler; kolon, meme, pankreas ve akciğer kökenli metastazlar ise hipovasküler olarak görüntülenir. Arterial fazda hipervasküler tümörler, portal fazda ise hipovasküler tümörler saptanır. MRI'da metastazların sinyal intensiteleri; primer tümöre, hemoraji ve nekroz içeriğine göre değişir. Metastazlar genellikle T1'de hipointens, T2'de hiperintens olarak izlenirler. MRI benign solid karaciğer kitleleri ile ayırıcı tanı yapmada faydalıdır (43,44).

Primer odağın saptanmasına yönelik taramaların yetersiz kaldığı durumlarda lezyon biyopsisi tanı koydurucu yaklaşımdır. Histopatolojik olarak lezyonlar kötü diferansiye karsinom ve kötü diferansiye adenokarsinom, iyi diferansiye adenokarsinom, yassı hücreli karsinom olmak üzere üç grupta sınıflandırılır (39).

Olguların büyük kısmında metastaz inoperabiliteyi getirir. Ancak kolorektal kanser, nöroendokrin tümör ve gastrointestinal sarkomlarda metastazektomi sağ kalımı uzatmaktadır. Bu nedenle dört ve daha az metastatik kitle saptanan, kalan karaciğer dokusu rezervinin yeterli olduğu ve karaciğer dışında metastaz saptanmamış kolorektal kanser, nöroendokrin tümör ve gastrointestinal sarkom olgularında metastazektomi önerilen tedavi yaklaşımıdır. İnoperable olgularda lokal ablatif tedaviler ve sistemik kemoterapiler uygulanabilir (45).

2.1.4 Hepatoselüler Adenom

Hepatoselüler adenom insidansı genel toplumda milyonda 3, oral kontraseptif tedavi kullanmayan kadınlarda milyonda 1, uzun dönem oral kontraseptif kullanan kadınlarda milyonda 30-40'tır, kadınlarda erkeklere

nazaran 15 kat fazla rastlanır (46,47). Oral kontraseptifler hepatoselüler adenom etyolojisinde rol oynayan en önemli faktördür. Hepatoselüler adenom gelişme riskini belirleyen etken tedavinin süresi ve dozudur. Yirmi dört aydan uzun süreli oral kontraseptif kullanan, 30 yaşından büyük bireyler artmış risk altındadır. Beş yıldan uzun süreli oral kontraseptif kullanımında hepatoselüler adenom gelişme riski 5 kat, 9 yıldan uzun süreli oral kontraseptif kullanımında ise 25 kat artmıştır (48). Hepatoselüler adenom gelişiminde rol oynayan diğer faktörler Klinefelter sendromu, ailevi adenomatöz polipozis, tip I, III, IV glikojen depo hastalıkları ve danazol-klomifen kullanımındadır. Hastaların çoğu asemptomatiktir. Büyük adenomlar sağ üst kadranda ağrısına neden olabilir. Spontan rüptür ve hemorajiye bağlı olarak akut sağ üst kadranda ağrısı ve şok tablosu gelişebilir. Hastaların çoğunda karaciğer fonksiyon testleri normaldir, AFP düzeylerinde yükselme izlenmez (47). USG'de hepatoselüler adenomların klasik görünümü düzenli kontürlü, hiperekoik, kanama veya santral nekroza bağlı heterojen kitle lezyonudur (49). Üç fazlı kontrastlı BT'nin erken evresinde periferik kontrast tutulumu izlenen kitle lezyonu saptanması hepatoselüler adenom için karakteristiktir (50). Görüntüleme yöntemleri ile fokal nodüler hiperplazi veya hepatoselüler karsinomdan ayırım yapılamayan olgularda biyopsi endikasyonu vardır. Perkutan karaciğer biyopsisinde kanama riski ve kitle malign ise tümöral seeding ihtimali mevcuttur. Negatif biyopsi tümöral kitle ihtimalini ekarte etmez. Karaciğer lezyonunun açık veya laparoskopik eksizyonel biyopsisi tanı için altın standarttır ve uygun yaklaşımdır (51).

Patolojik incelemede; dilate sinüzoidler ile birbirinden ayrılmış normal hepatositlerden oluşan hücre tabakaları izlenir. Fokal nodüler hiperplaziden ayırıcı patolojik özelliği kapsülsüz olması ve safra kanalikülü içermemesidir (12).

Hepatoselüler adenomda spontan hemoraji riski %20-40'tır ve ölümcül olabilir. Beş santimetreden büyük hepatoselüler adenomlarda ve hamile kadınlarda hemoraji riski artmıştır. Hepatoselüler adenom öyküsü olan kadınlarda hamile kalmamaları önerilmeli, oral kontraseptif ajan kullanıyorlarsa kesilmelidir. Malign transformasyon riski yaklaşık %10'dur. Oral

kontraseptiflerin kesilmesi regresyona yol açsa bile geç malign transformasyon riskini ortadan kaldırmaz. Radyolojik yöntemlerle hepatoselüler adenom ile iyi diferansiye hepatoselüler karsinom ayrımını yapmak mümkün olmayabilir. Hepatoselüler adenom rezeksiyonuna bağlı morbidite %10-27, mortalite %0-3'tür. Cerrahi rezeksiyon uzun dönem kür sağlar ve rezeksiyon sonrası rekürrens riski yoktur. Cerrahi rezeksiyon bu nedenlere bağlı olarak uygun tedavi yaklaşımıdır (47).

2.1.5 Fokal Nodüler Hiperplazi

Fokal nodüler hiperplazi tüm primer hepatik kitlelerin %8'ini oluşturur. Kavernöz hemanjiomdan sonra en sık rastlanan benign hepatik kitledir. Toplumdaki insidansı %3'tür. Her iki cinste ve tüm yaş gruplarında görülebilir. Kadın cinsiyette yatkınlık olup, olguların %60-80'ini kadınlar oluşturur. Erkeklerde kadınlara nazaran daha ileri yaşta görülür, lezyonlar daha küçük ve atipik görünümde (52,53).

Konjenital vasküler bir malformasyona hiperplastik non-neoplastik yanıt olarak geliştiği düşünülmektedir (54). Oral kontraseptifler fokal nodüler hiperplazi gelişimine neden olmaz ancak mevcut kitlenin büyümesini hızlandırarak fokal nodüler hiperplazi etyolojisinde rol oynar (55).

Fokal nodüler hiperplazi 10 cm ve daha büyük boyutlara ulaşabilse de hastalar nadiren semptomatiktir. Semptomatik olan %30'luk hasta grubunda rastlanan yakınmalar epigastrik ağrı ve ele gelen kitledir (56). Fokal nodüler hiperplazide malign transformasyon tanımlanmamıştır. Nadiren hemorajiye neden olan spontan rüptür vakaları izlenebilir (57). Rutin laboratuvar testleri olguların %50'sinde tamamen normaldir, kalan olgularda en sık gözlenen laboratuvar anormalliği gama glutamil transpeptidaz aktivitesindeki artıştır (56).

USG karaciğer kitlelerinin görüntülenmesinde temel yöntem olsa da basit USG teknikleriyle fokal nodüler hiperplaziyi tespit etmek genellikle zordur. Lezyonların çoğunda USG'de saptanan tek bulgu, lezyon çevresindeki vasküler yapıların kitle etkisine bağlı yer değiştirmesidir. USG'de fokal nodüler hiperplaziye ait kitle hafif derecede hipoekoik, izoekoik

veya nadiren hafif derecede hiperekoik olarak izlenebilir. Fokal nodüler hiperplazi tanısında görüntüleme yöntemlerinde saptanan en karakteristik bulgu santral skardır. Santral skarın USG ile saptanma oranı %20'dir ve lezyondan hafif derecede hiperekoiktir. Renkli doppler USG ve intravenöz kontrast madde kullanılarak gerçekleştirilen USG tanı oranını arttırabilir ve malign hepatik tümörlerden ayırım yapmada faydalı olabilir. Tanı ve ayırıcı tanıdaki kısıtlayıcı özelliklerinden dolayı konvansiyonel USG fokal nodüler hiperplazinin karakterizasyonunda önerilen görüntüleme yöntemi değildir (58).

Fokal nodüler hiperplazinin vasküler yapısı nedeniyle üç fazlı kontrastlı BT ile MRI tanı ve ayırıcı tanıda en faydalı yöntemlerdir (57). Kontrast enjeksiyonu öncesinde lezyonun BT görünümü izodensdir. Geç arterial fazda parlak hiperdens lezyon ve hipodens santral skar görünümü mevcuttur. Portal fazda ise lezyon izodens olarak izlenir. MRI'da lezyon T1 fazında izo-hipointens, T2 fazında hiper-izointens olarak izlenir; ilave olarak T2 fazında hiperintens santral skar görünümü mevcuttur. MRI'nın fokal nodüler hiperplazideki duyarlılığı %70, özgünlüğü %98'dir (58).

Patolojik incelemede; makroskopik olarak merkezi skar ve tümörü nodüller şeklinde ayıran septalar, mikroskopik olarak malforme arterioller ve kapillerler ile inflamatuvar hücreler tarafından çevrelenmiş safra kanalikülleri izlenir (59).

Asemptomatik hastalardaki uygun yaklaşım; semptom gelişimi açısından klinik, lezyon boyutundaki artış için USG takibidir (60). Semptomatik bireylerde ve kitlenin ayırıcı tanısının yapılamadığı durumlarda rezeksiyon uygulanabilir (61). Semptomatik ancak lokalizasyon nedeniyle rezeksiyonun uygun olmadığı hastalarda transarterial kemoembolizasyonun başarıyla uygulandığı az sayıdaki vaka grupları da mevcuttur (62).

2.1.6 Hemanjiom

Hemanjiom en sık rastlanılan benign hepatik kitledir. Otopsi serilerinden elde edilen verilere göre prevalansı %3-20 arasında değişmektedir. Olguların çoğu orta yaşlı kadınlardır. Kadın erkek oranı

6/1'dir. Kadınlardaki lezyonların sayısı ve büyüklüğü aynı yaş grubundaki erkeklere kıyasla daha fazladır (52).

Ergenlik, hamilelik, oral kontraseptif kullanımı ve androjen tedavisi altında hemanjiomlarda büyüme saptanması etyolojide hormonal faktörlerin rol oynadığını düşündürmüştür (52,63).

Hemanjiomların çoğu asemptomatiktir. Hastaların bir kısmında sağ üst kadranda ağrısı veya dolgunluk yakınması bulunabilir. Diğer belirtiler büyük kitlelerde komşu organlara bası nedeni ile gelişebilecek bulantı, kusma ve erken doymadır. Ağrı; infarkt, hemoraji veya Glison kapsülünün gerilmesine bağlı olarak ortaya çıkar. Safra yollarına kanamaya ikincil hemobilia gelişebilir (64,65). Kasabach-Merritt sendromu dev hemanjiomlarda izlenen, trombositopeni ve yaygın damar içi pıhtılaşmayla karakterize nadir bir komplikasyondur (66). Safra yolu basısı olan veya Kasabah-Merritt sendromu dışında hastaların çoğunda rutin laboratuvar tetkikleri normaldir (67).

Hemanjiom USG'de çevre dokudan iyi ayrılan, lobüle, homojen, hiperekoik bir lezyon olarak saptanır. Hemanjiomların %84'ü hiperekoik olarak izlense de hemoraji, fibrozis veya kalsifikasyona bağlı olarak lezyonların %2'si hipoekoik, %14'ü miksed ekoda izlenebilir. USG'nin lezyonu tanımlamadaki sensitivitesi yaklaşık olarak %80'dir (57,64). Batın BT'de periferik nodüler kontrast tutulumu ve takiben gecikmiş merkezi dolum izlenir. Teknesyum-99 m karaciğer kan havuzu sintigrafisi günümüzde yerini MRI'ya bırakmış olup tüm büyüklüklerdeki kitlelerde hemanjiom tanısındaki sensitivitesi yaklaşık olarak %60'tır. MRI'da T1 fazında hipointens, T2 fazında heterojen hiperintens lezyon saptanır. BT ve MRI hemanjiom tanısında etkin görüntüleme yöntemleri olsa da kanser öyküsü olan bireylerdeki 4 cm'den küçük veya skleroze lezyonlarda metastaz ile ayırıcı tanı yapmada zorluk yaşanabilir (68).

Tanı karmaşası olan durumlarda anatomik rezeksiyon veya kama rezeksiyon tercih edilen biyopsi yaklaşımı olmalıdır. Perkutan biyopsilerden ciddi kanama riski nedeniyle kaçınılmalıdır (59,67). Makroskopik görünüm subkapsüller yerleşimli, süngerimsi, mor renkli kitledir. Mikroskopik

incelemede farklı kalınlıklardaki endotel hücreleriyle döşeli damar duvarları ve intraluminal trombüs ile intraluminal trombüsün rezolüsyonuna bağlı fibröz septalar ve kalsifikasyon izlenir (69).

Aseptomatik, tanı anında 5 cm'den küçük ve 6 ay ara ile yapılan görüntüleme yöntemi takibinde boyut artışı saptanmayan hastalarda tedavi endikasyonu yoktur, maliyet etkinlik açısından USG takip programına alınmalarını önermeyen ve altı ay ara ile iki kez yapılan USG incelemesinin yeterli olduğunu öne süren görüşler de mevcuttur (70). Tedavi endikasyonları ise hastanın semptomatik olması, USG takibinde hızlı büyüyen hemanjiom saptanması, komplikasyon gelişimi ve malignitenin dışlanamamasıdır. Tedavi yöntemleri rezeksiyon, enüklüasyon, hepatik arter ligasyonu, büyük-rezeke edilemeyen lezyonlar için karaciğer nakli ve transarterial kemoembolizasyondur (68,71).

2.1.7 Basit Karaciğer Kistleri

Toplumdaki insidansı %2.5'tir. Tüm yaş gruplarında saptanabilir ancak yaşlanmayla birlikte insidansı artar (72). Kadınlarda erkeklere oranla 1.5 kat daha fazla saptanır ve komplikasyon gelişme riski 9 kat artmıştır (67).

Intrahepatik safra kanallarındaki konjenital defektlerden köken aldıkları düşünülmektedir. Biliyer tip epitelyum ile döşelidirler ancak biliyer ağaç ile bağlantıları yoktur (72).

Hastaların çoğu asemptomatiktir. Büyük kistlerde sağ üst kadranda ağrı ile çevre dokulara basıya bağlı bulantı ve kusma gelişebilir. Vena cava inferior trombüsü, obstrüktif sarılık, hemoraji, hemobilia ve biliyer fistül gibi komplikasyonlar bildirilmiştir. Çok nadir olarak malign transformasyon gelişebilir (73).

Laboratuvar testleri genellikle normaldir. USG basit karaciğer kistlerini saptamada ve maligniteler ile hemanjiomlar arasında ayırıcı tanı yapmada en faydalı tanı aracıdır. Basit karaciğer kistlerine ait USG görünümü anekoik, posterior akustik şiddetlenme gösteren, ince duvarlı, septa içermeyen kitledir. BT ve MRI kistik maligniteler ve basit karaciğer kistleri arasında ayırıcı tanı yapmada kullanılır (74).

Tedavi endikasyonları hastanın semptomatik olması veya kistadenom /kistadenokarsinom şüphesidir, tedavi yöntemleri kist aspirasyonu ve sklerozan madde enjeksiyonu, laparoskopik veya açık cerrahi ile kist drenajı, kistojeuvenostomi ve kısmi karaciğer rezeksiyonudur (75).

2.1.8 Polikistik Karaciğer Hastalığı

Toplumdaki insidansı % 0.15'tir. Olguların %80'i otozomal dominant polikistik böbrek hastalıklı bireylerde saptanır. Kadın cinsiyette ve ileri yaş grubunda insidansı artış gösterir (76).

Intralobüler safra kanallarının fetal gelişimi sırasındaki yetersizliğe bağlı olarak geliştiği sanılmaktadır. Kadın cinsiyette kist sayısının fazla ve büyüklüklerinin artmış olması, östrojen preparatları kullanım öyküsü olan veya hamilelik sayısı fazla olan kadınlarda daha yüksek oranlarda saptanması östrojen hormonunun hastalık gelişiminde rol oynadığını düşündürmüştür (77).

Hastaların %80'i asemptomatiktir ve diğer klinik problemlere yönelik gerçekleştirilen incelemeler sırasında tesadüfen tanı alır. En sık rastlanan yakınma ve bulgular; karın ağrısı, erken doyma, bulantı, kusma, safra yolları basısına ikincil sarılık, alt ekstremitte ödemi, asit ve hepatomegalidir. Hastalığa ait hepatik komplikasyonlar kist rüptürü, kist enfeksiyonu ve hemorajidir. Polikistik karaciğer hastalıklı bireylerde intrakranial anevrizma insidansı ve buna bağlı intrakranial kanama riski normal topluma kıyasla artmıştır (78).

Karaciğer fonksiyon testleri genellikle normaldir. Kitle etkisine ikincil kolestatik enzim yüksekliği veya portal ven basısına bağlı portal hipertansiyon gelişen olgularda karaciğer sentez fonksiyonlarında bozulma saptanabilir (77).

Tanıda birinci basamak görüntüleme yöntemi USG'dir. USG'de anekoik, posterior akustik şiddetlenme gösteren, ince duvarlı, septa içermeyen multiple intrahepatik kistik kitleler saptanır. MRI ise hemoraji veya kist enfeksiyonu gibi komplikasyonların karakterize edilmesinde faydalıdır (79).

Asemptomatik bireylerle komplikasyon gelişmemiş olgularda tedavi endikasyonu olmayıp, ileri derecede semptomatik olan bireylerde veya portal hipertansiyon komplikasyonlarına ikincil artmış mortalite ve morbidite ihtimali olan hastalarda tedavi endikasyonu vardır. Tedavi yaklaşımları; perkütan kist aspirasyonu ve sklerozan madde enjeksiyonu, laparoskopik veya açık cerrahi ile kist drenajı, kistojeujenostomi ve karaciğer-böbrek ko-transplantasyonudur (78).

2.1.9 Kistadenom

Kistadenom ve malign formu kistadenokarsinom karaciğerin en sık rastlanan primer kistik neoplazmlarıdır. Tüm karaciğer kistlerinin %5'ini oluşturur. Hastaların çoğunun 40 yaşından büyük kadınlarıdır (80). Primitif hepatobilyer hücrelerdeki defektif bir odaktan veya fokal hasara ikincil reaktif yanıtı olarak kolanjioler safra kanallarından geliştiği düşünülmektedir (81). En sık rastlanan semptomlar karın ağrısı, gastrointestinal sistem obstrüksiyonuna bağlı bulantı ve kusma, safra yolları basısına ikincil sarılık ve vena cava inferior ile hepatic venlere basıya bağlı asittir (82). Karaciğer fonksiyon testleri, AFP ve CA19.9 düzeyleri hastaların çoğunda normaldir (72). Lezyonların USG ve BT'deki görünümü kalın-düzensiz duvarlı, multiloküle, septalar içeren kitledir. MRI kitlenin vasküler ve biliyer yapılar ile ilişkisini saptamada ve tedavi planının belirlenmesinde faydalıdır. Görüntüleme yöntemleri kistadenom ve malign formu kistadenokarsinom arasında ayırıcı tanı yapmada yetersizdir (83). Kistadenomların malign odak içerme ihtimali %1-10'dur. Kistadenom ve kistadenokarsinom ayırıcı tanısında kist sıvısı aspirasyonu yetersizdir. Kesin tanı için kist duvarının histopatolojik incelemesi gereklidir. Bu nedenlerden dolayı kistadenom şüphesi bulunan hastalarda önerilen tedavi yaklaşımı lezyonun total eksizyondur (83).

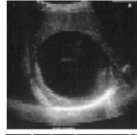


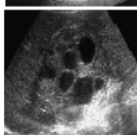
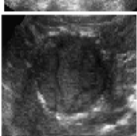
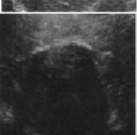
2.1.10 Ekinokokal Kist

Türk toplumunda görülme oranı yaklaşık 0.8 – 2 / 100.000'dir. En sık orta yaşlı bireylerde saptanır. Cinsiyet farkı göstermez (84).

Etken echinococcus granülozus ve echinococcus multilocularis cinsi parazitlerdir. İnsanlara kontamine su ve gıdalarla veya kedi, köpek ve koyunlarla direkt temas sonrası bulaşır (85).

Hastaların çoğu asemptomatiktir. En sık saptanan yakınma karın ağrısıdır. Kistlerin peritoneal boşluğa açılmasına ikincil anaflaksi, safra yollarına açılmasına ikincil kolanjit atağı gelişebilir (86).

Tanı radyolojik görüntüleme yöntemleriyle konulur. USG tanıda, hastalık aktivitesinin saptanmasında ve tedaviye yanıtın takibinde etkin bir görüntüleme yöntemidir. USG görünümüne göre altı alt grup mevcuttur (Bkz. şekil 2.4). Kan sayımında eozinofili saptanması ve hidatik kist serolojisinin pozitif olması tanıya yardımcıdır, hidatik kistli olgularda serolojinin pozitiflik oranı %61'dir (86,87).

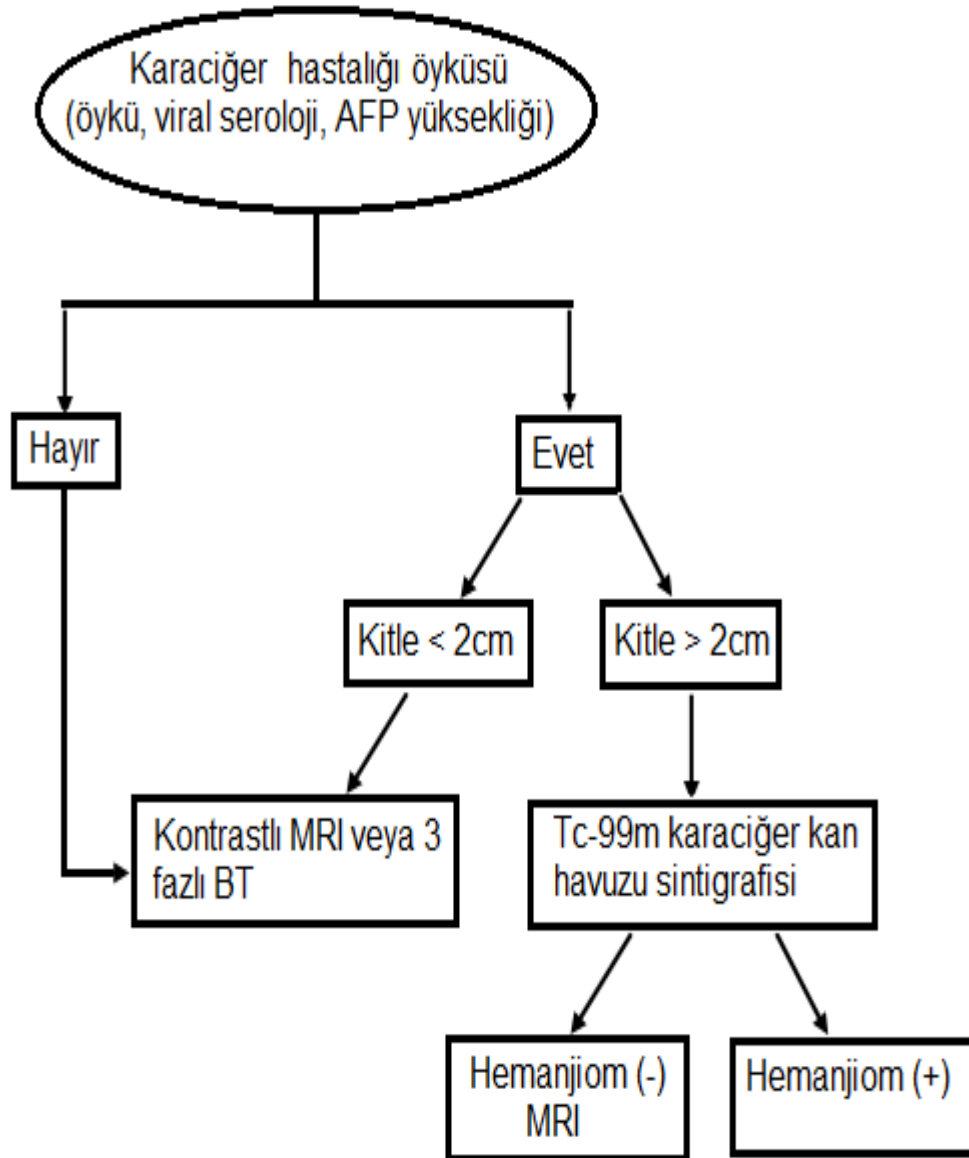
WHO Sınıflandırması	USG	Tanımlama	Evre
CE1		Çift çizgi işareti olan uniloküler anekoik kist	Aktif
CE2		Multiseptalı "balpeteği" kist	Aktif
CE3 A		Ayrılmış membranlar içeren kist	Geçiş dönemi
CE3 B		Kızkardeş kist	Geçiş dönemi
CE4		Heterojen kist	İnaktif
CE5		Kalsifiye kist	İnaktif

Şekil 2.4. Hidatik kist USG bulguları, Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırması-Junghanss T ve ark. (87)'ndan alınmıştır.

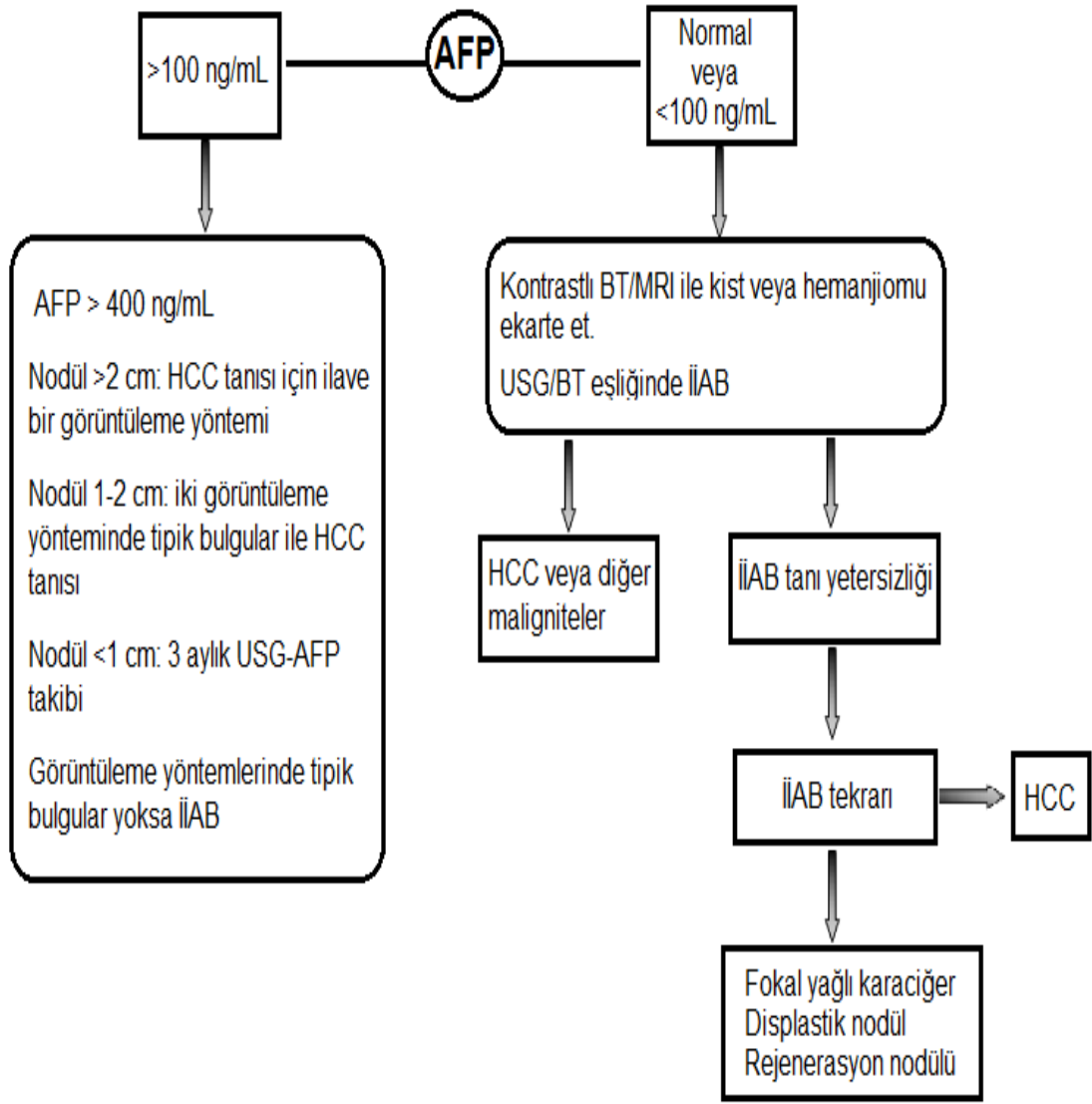
Tedavi yaklaşımları; kistin cerrahi eksizyonu, perkutan sklerozan madde enjeksiyonu ile kist destrüksiyonu, benzimidazol kemoterapisi, kist destrüksiyonu ile benzimidazol kemoterapisinin kombinasyonu veya kistin inaktifleşmesinin takibidir (88).

2.2. Karaciğer Kitlelerine Tanısal Yaklaşım

Karaciğer kitlesi saptanan hastalar; sirotik ve sirotik olmayan hasta gruplarına ayrılarak tanı yaklaşımı planlanmalıdır (89).



Şekil 2.5. Karaciğer kitlesi saptanmış sirotik olmayan hastaya tanısal yaklaşım-Assy N. ve ark. (89)'ndan alınmıştır.



**Şekil 2.6. Karaciğer kitlesi saptanmış sirotik hastaya tanısal yaklaşım-
Assy N. ve ark. (89)'ndan alınmıştır.**

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'na 2005-2009 yılları arasında başvuran ve karaciğer kitlesi saptanan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların dosya bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi. Bu dönemde karaciğerde kitlesi saptanan olgular arasındaki iki yüz yirmi dört hastanın dosya bilgilerinin araştırmaya alınma için yeterli kriterlere sahip olduğu tespit edildi. Karaciğer kitleleri; hepatoselüler karsinom, metastatik karaciğer tümörü, intrahepatik kolanjiokarsinom, basit karaciğer kisti, ekinokokal kist, hemanjiom, hepatoselüler adenom ve fokal nodüler hiperplazi alt gruplarına ayrıldı. Epidemiyolojik faktörlerden yaş ve cinsiyet, etyolojik faktörlerden kronik viral hepatit, metabolik karaciğer hastalıkları, alkol ve oral kontraseptif kullanım öyküleri araştırıldı. Etiyolojik ve epidemiyolojik faktörlerin karaciğer kitle alt gruplarında birbirleriyle olan farkları değerlendirildi. İntrahepatik kolanjiokarsinomlu hastalarda predispozan faktörlerin varlığı belirlendi. Karaciğer kitlesinin insidental olarak mı yoksa semptomatik bireyde mi tespit edildiği belirlendi. Benign ve malign hasta grupları arasında semptom varlığı açısından farklılık olup olmadığı araştırıldı.

Tanıda kullanılan görüntüleme yöntemleri ve her hastalık grubu için tanıda kullanılan görüntüleme yöntemlerinin etkinlikleri değerlendirildi. Karaciğerin tutulan lob/lobları, kitle sayısı, en büyük kitlenin boyutu saptandı. Karaciğer kitle alt gruplarında lob/lobları, kitle sayısı, en büyük kitlenin boyutu açısından fark olup olmadığı araştırıldı.

Benign ve malign karaciğer kitleleri arasında tümör belirteç düzeyleri arasında fark olup olmadığı belirlendi. Karaciğer kitle alt grupları ile tümör belirteçleri arasında ilişki olup olmadığı değerlendirildi. Metastatik karaciğer tümörü grubunda primer odak ve tümör belirteçleri arasında ilişki olup olmadığı, nüks aşamasında tanı alan vakalarda tümör belirteç düzeylerinde artış gelişip gelişmediği araştırıldı.

Hepatoselüler karsinomlu vakalarda viral hepatit serolojisi, tanı öncesinde antiviral tedavi uygulanıp uygulanmadığı, hepatoselüler karsinom gelişimine kadar geçen süre saptandı. Sirotik olgularda Child-Pugh evresi,

sirotik olmayan olgularda viral hepatit evresi, hepatoselüler karsinom için önerilen tedavi yöntemi ve yaşam süresi bilinen hastalarda ortalama yaşam süresi belirlendi.

Metastatik karaciğer tümörü olgularında malignitenin köken aldığı primer odak belirlendi. Karaciğer metastazlarının tanı anında mı veya primer hastalığın tedavisi sonrasındaki takiplerde mi tespit edildiği araştırıldı.

Ekinokokal kist vakalarında uygulanan tedaviler ve gerçekleştirilen tedavilerin nüksü önlemedeki etkinliği saptandı.

İstatistiksel verilerin hesaplanmasında SPSS 13.0 programı kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplar arasındaki farklılık Pearson's ki-kare testi ile, görüntüleme yöntemlerinin etkinliği Kendall's tau b testi ile, iki grup arasındaki ilişki two proportions Z testi ile değerlendirildi.

Eskişehir Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 19.11.2009 tarih ve PR-09-10-15-27 kararı ile etik kurul onayı alınmıştır.

4. BULGULAR

Karaciğer kitlesi saptanan hastaların %25,9'unu HCC (n=58), %24,1'ini metastatik CA (n=54), %4'ünü intrahepatik kolanjiokarsinom (n=9), %18,3'ünü hemanjiom (n=41), %17,9'unu basit kist (n=40), %8,9'unu hidatik kist (n=20) ve %0,9'unu fokal nodüler hiperplazili (n=2) olguların oluşturduğu belirlendi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Karaciğer kitlelerinin hastalıklara göre dağılımı.

Karaciğer Kitlesi	HCC	Metastatik CA	İntrahepatik kolanjiokarsinom	Hemanjiom	Basit kist	Hidatik kist	FNH	Toplam
n	58	54	9	41	40	20	2	224
Yüzde (%)	25,9	24,1	4	18,3	17,9	8,9	0,9	100

Hastalık gruplarında ortalama yaş HCC: 61±13; metastatik CA: 63,6±10,4; intrahepatik kolanjiokarsinom: 64,7±9,3; basit kist: 50,2±10,4; hemanjiom 49,8±12,4; hidatik kist: 45,7±13,9; fokal nodüler hiperplazi: 44,5 olarak saptandı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Karaciğer kitleli hastalarda ortalama yaş.

Karaciğer Kitlesi	HCC	Metastatik CA	İntrahepatik kolanjiokarsinom	Hemanjiom	Basit kist	Hidatik kist	FNH
Ortalama yaş	61±13	63,6±10,4	64,7±9,3	49,8±12,4	50,2±10,4	45,7±13,9	44,5
Min-Max	25-80	43-83	53-77	27-82	27-84	26-76	44-45

HCC'li hastaların %70,7'sini erkekler, %29,3'ünü kadınlar; metastatik CA'lı hastaların %66,7'sini erkekler, %33,3'ünü kadınlar; intrahepatik kolanjiokarsinomlu hastaların %77,8'ini erkekler, %22,2'sini kadınlar, basit kistli hastaların %45,2'sini erkekler, %54,8'ini kadınlar; hemanjiomlu hastaların %39'unu erkekler, %61'ini kadınlar; hidatik kistli hastaların %45'ini erkekler, %55'ini kadınlar ve fokal nodüler hiperplazili iki olguda kadınlardan oluşmaktaydı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Karaciğer kitleli hastalarda cinsiyet dağılımı

Karaciğer kitlesi	HCC	Metastatik CA	İntrahepatik Kolanjiokarsinom	Hemanjiom	Basit kist	Hidatik kist	FNH
Kadın n=96	%29,3 n=17	%33,3 n=18	%22,2 n=2	%61 n=25	%52,5 n=21	%55 n=11	%100 n=2
Erkek n=128	%70,7 n=41	%66,7 n=36	%77,8 n=7	%39 n=16	%47,5 n=19	%45 n=9	

Primer veya metastatik malign karaciğer kitlesi saptanan hastaların yaş ortalaması (62,8±11,6), benign karaciğer kitlesi saptanan hastaların yaş ortalamasına (49,1±11,9) göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0,001$). Malign karaciğer kitlesi saptanan hastalardaki erkek cinsiyet oranı, benign karaciğer kitlesi saptanan hastalardaki erkek cinsiyet oranına göre anlamlı derecede yüksek ($p<0,001$); malign karaciğer kitlesi saptanan hastalardaki kadın cinsiyet oranı, benign karaciğer kitlesi saptanan hastalardaki kadın cinsiyet oranına göre anlamlı derecede düşüktü ($p<0,001$). Malign karaciğer kitlesi saptanan hastalarda tanı anında semptomatik olanların oranı (%95), benign karaciğer kitlesi saptanan hastalarda tanı anında semptomatik olanların oranından (%38) anlamlı derecede yüksekti ($p<0,001$). Malign karaciğer kitlesi saptanan hastalarda multiple lezyon izlenme oranı benign karaciğer kitlesi saptanan hastalardan anlamlı derecede yüksekti ($p<0,001$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Malign ve benign karaciğer kitleli hastaların cinsiyet, semptom, yaş dağılımı ve karaciğer kitle sayısı.

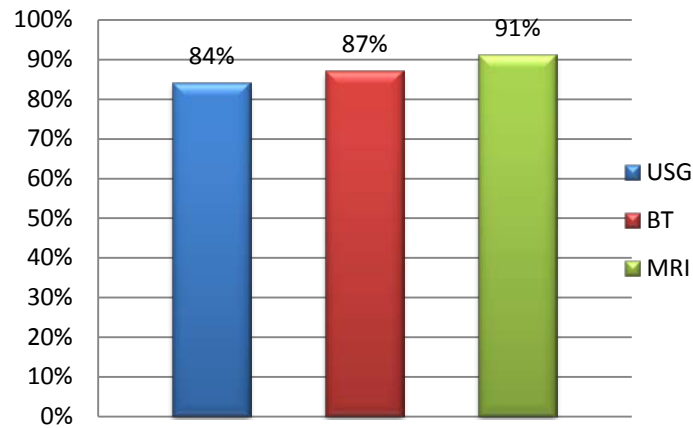
	Malign n=121	Benign n=103	Anlamlılık
Yaş ortalaması	62,8±11,6	49,1±11,9	$p<0,001$
Min-Max	25-83	26-84	
Erkek	n=84	n=44	$p<0,001$
Kadın	n=37	n=59	$p<0,001$
Semptomatik/Asemtomatik	%95 / %5	%38 / %62	$p<0,001$
Soliter Lezyon	n=41	n=78	$p<0,001$
Multiple Lezyon	n=80	n=25	$p<0,001$

Malign karaciğer kitlesi saptanan hastaların AFP (188,4±29,8 ng/ml), CEA (101,6±19,2 ng/ml) ve CA19.9 (276,7±50,1 U/ml) düzeyleri, benign karaciğer kitlesi saptanan hastaların AFP (2,7±0,3 ng/ml), CEA (2,4±0,2 ng/ml) ve CA19.9 (14,9±1,3 U/ml) düzeylerinden anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p<0,001) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Malign ve benign karaciğer kiteli hastalarda tümör belirteç düzeyleri.

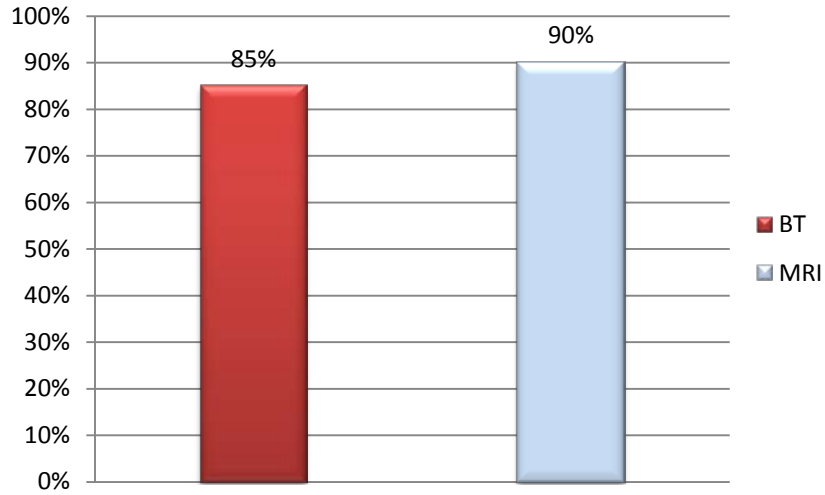
	AFP (ng/ml)	CEA (ng/ml)	CA 19.9 (u/ml)
Malign	188,4 ± 29,8	101,6 ± 19,2	276,7 ± 50,1
Min-Max	1-2223	0,40-550	2,5-1000
Benign	2,7 ± 0,3	2,4 ± 0,2	14,9 ± 1,3
Min-Max	0,9-21,5	0,4-11,3	2,5-45
Anlamlılık	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Benign ve malign karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunda USG'nin tanısal etkinliği %84, BT'nin tanısal etkinliği %87, MRI'nin tanısal etkinliği %91 olarak belirlendi (Şekil 4.1).



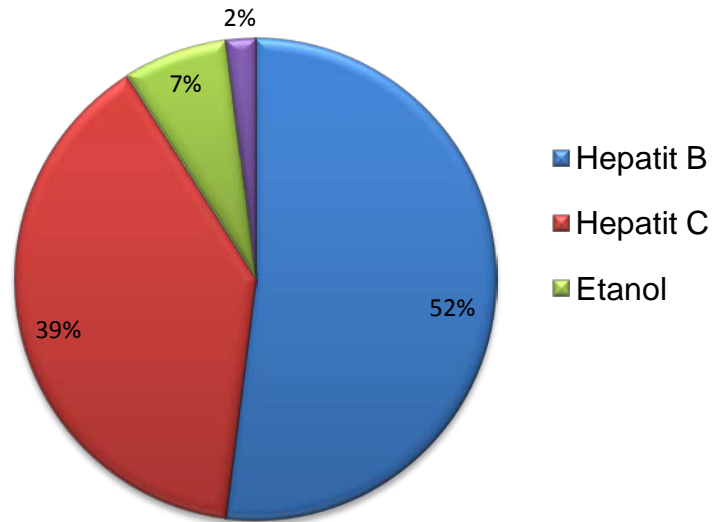
Şekil 4.1. Benign ve malign karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunda görüntüleme yöntemlerinin tanısal etkinliği.

Benign ve malign karaciğer kitlelerinin saptanmasında, BT ve MRI'nin birlikte kullanıldığı hastalarda, BT'nin tanısal etkinliği %85, MRI'nin tanısal etkinliği %90 olarak belirlendi (Şekil 4.2).



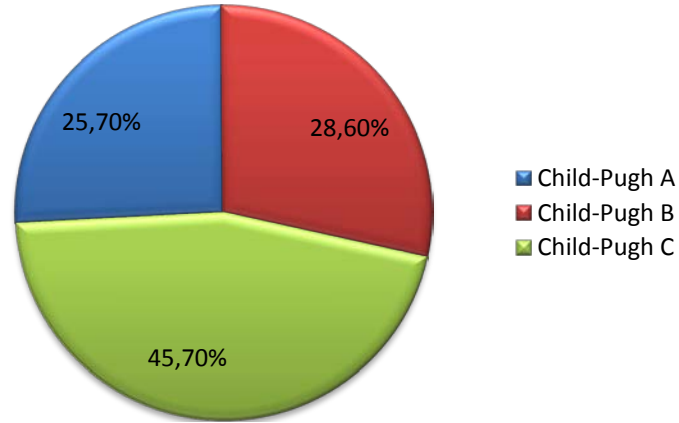
Şekil 4.2. BT ve MRI'nin birlikte kullanıldığı hastalarda karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunda tanısal etkinlik.

HCC'ye yol açan etyolojik faktör olarak hastalarımızın %52'sinde (n=30) kronik hepatit B enfeksiyonu, %39'unda (n=23) kronik hepatit C enfeksiyonu, %7'sinde (n=4) etanole bağlı kronik karaciğer hastalığı, %2'sinde (n=1) kriptojenik sirozun rol oynadığı saptandı (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. HCC'li olgulardaki etyolojik faktörler.

HCC'li hastaların %61,4'ü sirotik evrede kronik karaciğer parankim hastalığına sahipti. Sirotik olguların %25,7'si Child-Pugh evre A, % 28,6'sı Child-Pugh evre B ve %45,7'si Child-Pugh evre C hastalardı (Şekil 4.4).



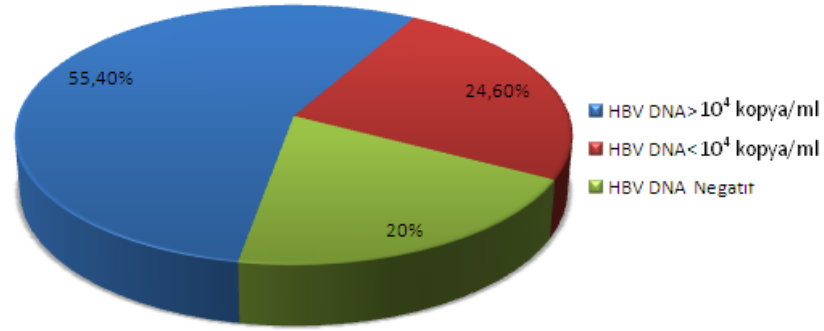
Şekil 4.4. HCC’li sirotik olgularda Child-Pugh evrelerinin yüzdeleri.

Kronik hepatit B enfeksiyonlu bireylerin %6,7’sinin (n=2) kronik inaktif hepatit B enfeksiyonlu olgular, %30’unun (n=9) kronik hepatit B enfeksiyonlu olgular ve %63,3’ünün (n=19) sirotik olgulardan oluştuğu gözlemlendi. Kronik hepatit C enfeksiyonlu bireylerin %39,1’ini (n=9) kronik hepatitli olgular, %60,9’unu (n=14) sirotik olgular oluşturmaktaydı. Kronik viral hepatit C’li 9 olgunun %33’ünde F1-F3, %67’sinde F4 fibrozis saptandı. (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Kronik hepatit saptanan HCC’li olgularda hastalık evresi.

	İnaktif Hepatit	Kronik Hepatit		Siroz
Hepatit B n=30	%6,7 n=2	%30 n=9		%63,3 n=19
Hepatit C n=23	—	%39,1 n=9		%60,9 n=14
		F1-F3 Fibrozis %33	F4 Fibrozis %67	

Kronik hepatit B enfeksiyonlu bireylerin tamamında anti HBe pozitif olarak belirlendi. HBV DNA düzeyleri çalışılan kronik hepatit B enfeksiyonlu bireylerin %55,4’ünde HBV DNA düzeyi $>10^4$ kopya/ml, %24,6’sında $<10^4$ kopya/ml ve %20’sinde negatif olarak saptandı. HCC tanısı öncesinde antiviral tedavi almakta olan 5 olgunun birisinde HBV DNA negatif, birisinde $<10^4$ kopya/ml, üçünde $>10^4$ kopya/ml olarak tespit edildi (Şekil.4.5).



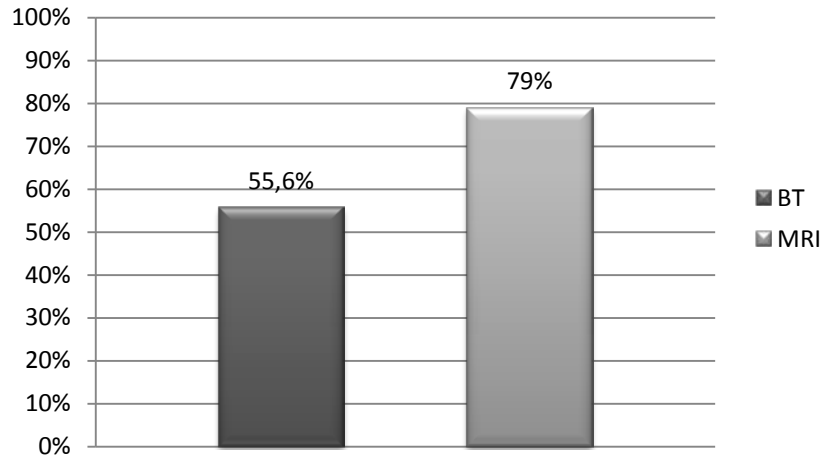
Şekil 4.5. Kronik hepatit B'li HCC olgularında HBV DNA düzeyleri.

HCC'li hastalardaki AFP düzeylerinin ($369,1 \pm 48,7$ ng/ml) karaciğer kitlesi tespit edilen HCC dışı olguların AFP düzeyleriyle ($4,8 \pm 0,4$ ng/ml) kıyaslandığında HCC'li hastalarda AFP düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ($p < 0,001$). HCC'li hastaların %46,5'inde ($n=27$) AFP düzeyleri HCC için tanısal olarak anlamlı kabul edilen 400 ng/ml değerinin üzerinde, %15,5'inde ($n=9$) ise normal sınırlar içinde saptandı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. HCC'li ve diğer karaciğer kitlesi saptanan bireylerde AFP düzeyleri

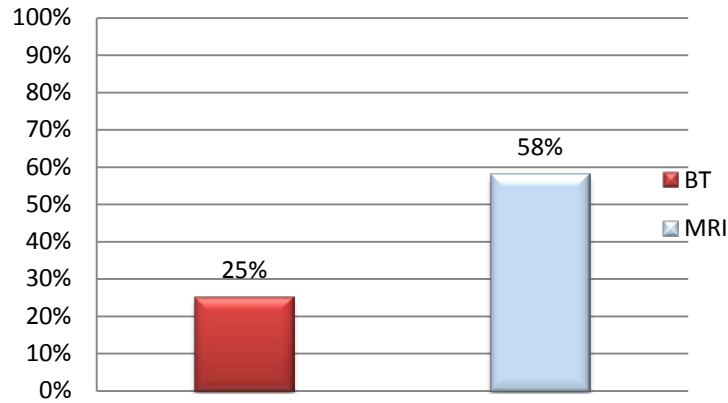
	HCC	Diğer karaciğer kitleleri	Anlamlılık
AFP (ng/ml)	$369,1 \pm 48,7$	$4,8 \pm 0,4$	$p < 0,001$
Min-Max	1,2-2223	0,9-47,2	

Karaciğerde saptanan kitlenin HCC olarak karakterizasyonunda BT'nin tanısal etkinliği %55,6 ve MRI'nin tanısal etkinliği %79 olarak tespit edildi. AFP düzeyinin 400 ng/ml'nin üzerinde olduğu sirotik olgularda USG ile hastaların %8,6'sında, BT ile %8,1'inde karaciğer kitlesinin saptanamadığı belirlendi. USG'de kitle saptanamayan sirotik olgularda, AFP düzeyinin 400 ng/ml'nin üzerinde olması nedeniyle BT ve/veya MRI istendiği, karaciğer kitlesi saptanamayan olgularda kitlelerin ortalama büyüklüğünün 1,75 cm. olduğu tespit edildi. Tüm olgular HCC olarak karakterize edilemese de MRI ile karaciğerde kitle lezyonu tespit edilemeyen olgu olmadığı saptandı. Hastaların %58,6'sında ($n=34$) tek, %41,4'ünde ($n=24$) multiple lezyon tespit edildi (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. HCC'nin karakterizasyonunda BT ve MRI'in tanısal etkinlikleri.

BT ve MRI'in birlikte kullanıldığı hastalarda karaciğerde saptanan kitlenin HCC olarak karakterizasyonunda BT'nin tanısal etkinliği %25 ve MRI'nin tanısal etkinliği %58 olarak tespit edildi (Şekil 4.7).

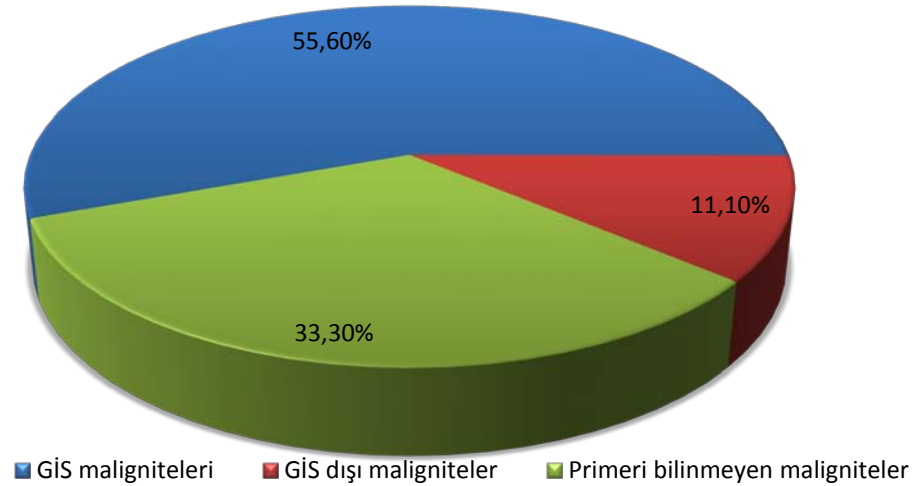


Şekil 4.7. BT ve MRI'in birlikte kullanıldığı hastalarda HCC'nin karakterizasyonunda tanısal etkinlik

Çalışmamızda HCC'li hastaların %56,9'unu (n=33) yeni tanı olgular, %43,1'ini (n=25) ise tanı almış kronik karaciğer parankim hastalıklı bireyler oluşturmaktaydı. HCC'li hastalarımızın sadece %31'inin (n=18) etkin tedavi yöntemleri olan cerrahi rezeksiyon ve transplantasyona uygun evrede tanı aldığı belirlendi. HCC tanısı konulduktan sonra takip ve tedavisi kliniğimizde

yapılan ve sağ kalım süreleri bilinen 15 hastanın ortalama sağ kalım süresi 22,8 ay olarak saptandı.

Metastatik hastalıkların %55,6'sını gastrointestinal sistem maligniteleri (7 mide, 14 kolon ve 9 pankreas CA), %11,1'ini gastrointestinal sistem dışı maligniteler (3 akciğer, 1 meme ve 2 prostat CA), %33,3'ünü primeri bilinmeyen metastatik kanserler oluşturmaktaydı (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Metastatik karaciğer kitlelerinin dağılımı.

Görüntüleme yöntemleri ile metastatik kanserlerin %94,4'ünde kitlelerin multiple olduğu ve %83 ünde her iki lobun tutulduğu saptandı.

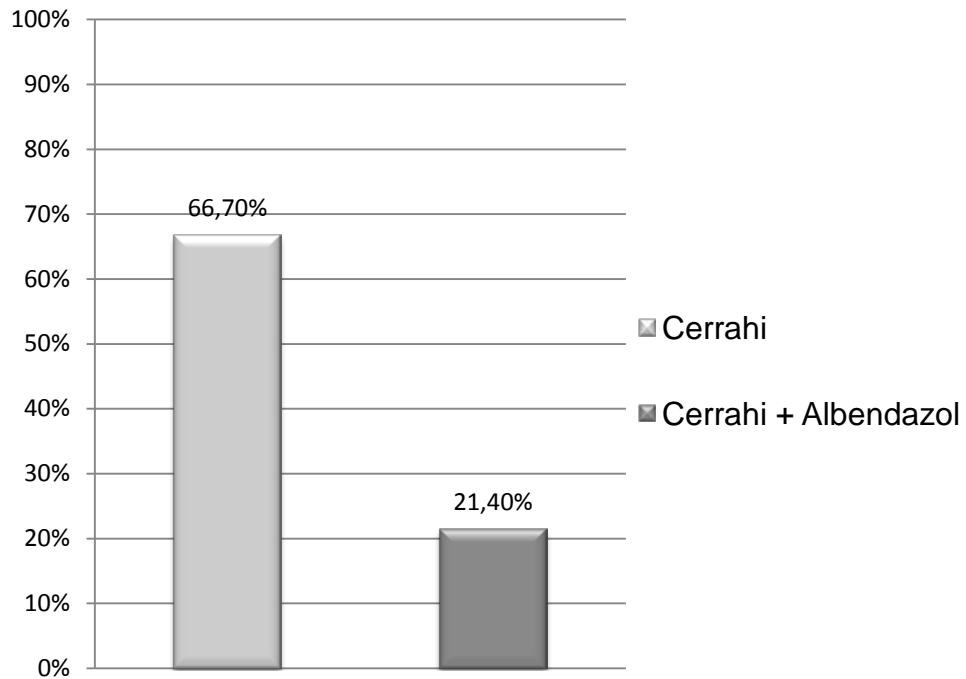
İntrahepatik kolanjiokarsinomlu olguların tamamında CA 19.9 düzeyleri 100 U/ml'nin üzerinde saptandı. İntrahepatik kolanjiokarsinomlu olguların CA 19.9 düzeyleri (589,9±142,2 U/ml) karaciğer kitlesi yapan diğer hastalıkların CA 19.9 düzeyleriyle (138,5±29,2 U/ml) kıyaslandığında anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. İntrahepatik kolanjiokarsinom ve diğer karaciğer kitleli hastalarda CA 19.9 düzeyleri.

	İntrahepatik kolanjiokarsinom	Diğer karaciğer kitleleri	Anlamlılık
CA 19.9 (U/ml)	589,9± 142,2	138,5 ± 29,2	p<0,001
Min-Max	156,5-1000	2,5-449	

Hemanjiom tanısı alan vakalarda; USG ile hastaların %85,4'ünde hemanjiom ile uyumlu olan hiperekoik görünüm saptandığı, %12,2'sinde hemanjioma ait tipik USG görünümünün izlenmediği, %2,4'ünde ise USG ile karaciğerde yer kaplayan oluşum tespit edilmediği belirlendi. MRI'nın tanısal etkinliği %100, Teknesyum-99 m karaciğer kan havuzu sintigrafisinin tüm boyutlardaki hemanjiomlarda tanısal etkinliği %75 olarak saptandı. Kesin tanı için; hastaların %17'sinde (n=7), teknesyum-99 m karaciğer kan havuzu sintigrafisi ve MRI'nın birlikte kullanıldığı belirlendi.

Hidatik kist saptanan hastalarda; cerrahi ve albendazol tedavisi uygulanan olgularda tedavi sonrası nüks oranının (%21,4), sadece cerrahi uygulanan olgulardaki nüks oranına (%66,7) göre anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ($p<0,001$) (Şekil 4.9).



Şekil 4.9. Hidatik kistli olgularda cerrahi ve cerrahi + albendazol tedavisi sonrası nüks yüzdeleri.

5. TARTIŞMA

Görüntüleme yöntemlerinin kullanımındaki yaygınlaşma rastlantısal olarak saptanan karaciğer kitlelerinin artışına yol açmıştır. En önemli tanı problemi benign kitleler ile pre-malign veya malign kitlelerin ayırıcı tanısıdır. Benign ve malign kitlelerin ayırıcı tanısının yapılmasıyla; benign hastalıklarda biyopsi veya cerrahi gibi invaziv işlemlerin gereksiz yere uygulanmasından kaçınılabılır ve malign hastalıklarda etkin evreleme gerçekleştirilerek hastalığın yetersiz veya agresif tedavisinin önüne geçilebilir (90).

Benign lezyonların çoğu asemptomatiktir ve büyük oranda orta yaşlı kadın bireylerde saptanır (91). Çalışmamızda benign ve malign karaciğer kitlesi saptanan hasta grupları arasında yaş, cinsiyet ve karın ağrısı, kilo kaybı, sarılık gibi semptomlar açısından anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla $p<0.001$, $p<0,001$, $p<0,001$). Malign karaciğer kitlesi saptanan olgular daha ileri yaştaki bireylerden oluşmaktaydı, erkek cinsiyet oranı yüksekti ve hastaların büyük çoğunluğu semptomatikti.

Malign karaciğer kitlelerinde tümör belirteçlerinin serum düzeylerinde benign karaciğer kitlelerine kıyasla anlamlı seviyede artış saptanmıştır. Bu bulgu AFP, CEA ve CA 19.9 düzeylerinin benign ve malign hastalıkların ayırıcı tanısında önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir (92,93). Malign karaciğer kitlesi saptanan hastaların tümör belirteç düzeyleri benign karaciğer kitlesi saptanan olgularla karşılaştırıldığında; AFP, CEA ve CA 19.9 düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla $p<0.001$, $p<0,001$, $p<0,001$).

Görüntüleme yöntemlerinin benign ve malign karaciğer kitlelerinde ayırıcı tanı etkinliği yüksektir. Atipik görüntüleme yöntemi bulguları nadirdir ve çoğunlukla benign ve malign karaciğer kitleleri arasında ayırıcı tanı yapmada zorluk yaşanmamaktadır. Solid veya kistik karaciğer kitle lezyonlarının sınıflandırılmasında USG etkin görüntüleme yöntemidir. Sintigrafik yöntemler hemanjiomların karakterizasyonunda kullanılsa da BT ve MRI teknolojisindeki yenilikler radyolojik görüntüleme yöntemlerine belirgin bir üstünlük sağlamıştır. Sintigrafik yöntemler günümüzde BT ve MRI ile karakterizasyonun yapılamadığı, hemanjiom şüphesi olan 2 cm'den büyük

kitlelerde kullanılabilir. Kolay ulaşılabilir olması ve hızlı, çok sayıda kesit alabilen cihazların geliştirilmesi BT'yi karaciğer kitlelerinin saptanması ve karakterizasyonunda uygun bir teknik haline getirmiştir. BT'de kontrastsız faz, arterial faz, portal faz ve venöz faza ait görüntülerin elde edilmesi karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunun etkin şekilde gerçekleştirilmesini sağlamaktadır. MRI benign ve malign karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında en etkin yöntem gibi görünmektedir. Lezyona spesifik kontrast maddelerin kullanılabilme imkanı, doku kontrastlanmasının daha etkin gerçekleşmesi ve T1 ile T2 fazında görüntü elde edilebilmesi MRI'nin karaciğer kitlelerinin karakterizasyonunda diğer görüntüleme yöntemlerine üstünlüğüdür (93,94). Çalışmamızda görüntüleme yöntemleri ile tüm vakalarda karaciğer kitlesi tespit edilmiş olup saptanan karaciğer kitlesinin malign veya benign lezyon olarak saptanmasında USG'nin etkinliği %84, BT'nin etkinliği %87, MRI'nin etkinliği %91 olarak belirlendi. Histopatolojik incelemeler benign ve malign karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir ancak günümüzde benign ve malign karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında kullanılan non-invaziv tanı yöntemlerinin etkinliği histopatolojik inceleme ile aynı düzeye çıkmıştır (93). Olgularımızda; benign karaciğer kitlelerinin sadece %2,8'inde tanı için biyopsi gerektiği, malign karaciğer kitlelerinin %79,3'üne biyopsi uygulandığı belirlendi.

Çalışmamızın bulguları literatür bilgileri ile birlikte değerlendirildiğinde benign ve malign karaciğer kitleleri arasında ayırıcı tanıda hasta yaşı, cinsiyeti, semptom varlığı, tümör belirteçleri düzeyi ve görüntüleme yöntemlerinin etkin kriterler olduğu, bir arada kullanıldıklarında tanısal etkinliklerinin anlamlı düzeyde arttığı ve benign hastaların çok küçük bir kesiminde tanısal amaçlı invaziv işlemlere ihtiyaç duyulacağı düşünüldü.

HCC tüm dünyada erkeklerde 5. kadınlarda 8. en sık rastlanan kanserdir. Türkiye'deki yıllık insidansı 100.000'de 0.83'tür (95). İnsidansı yaşlanmayla birlikte artar. Erkeklerde kadınlara kıyasla 4-8 kat fazla saptanır (96). Çalışmamızda HCC'li hastaların yaş ortalaması 61±13 olarak saptandı. HCC'li olguların 41'i erkek, 17'si kadın hasta olup, erkeklerde HCC insidansının kadınlara nazaran 2.5 kat fazla olduğu belirlendi. Altta yatan

karaciğer hastalığı varlığında ileri yaşlı erkek bireylerde saptanan karaciğer kitlelerinin ayırıcı tanısında HCC'nin mutlaka göz önünde tutulması gerektiği düşünüldü.

HCC gelişiminde rol oynayan ana risk faktörleri hepatit B ve C enfeksiyonu ile karaciğer sirozudur. Dünya üzerindeki kronik hepatit B ile enfekte hasta sayısı dört yüz milyondur (97). Türkiye kronik hepatit B enfeksiyonu için endemik bir ülke olup ülkemizde insidansı %5-10'dur (95). Tüm HCC'li olguların yaklaşık %80'inde etyolojik faktör olarak hepatit B enfeksiyonu saptanmıştır. Kronik inaktif hepatit B enfeksiyonlu bireylerde yıllık HCC gelişim riski %0.26-%0.6, kronik aktif hepatitli olgularda %1 ve hepatit B enfeksiyonuna ikincil siroz gelişmiş hastalarda %2-3'tür. Kronik hepatit C enfeksiyonu ise gelişmiş ülkelerde HCC oluşumunda rol oynayan ana faktördür (97). Ülkemizde kronik hepatit C enfeksiyonu insidansı %1.5'tir (95). Kronik hepatit C enfeksiyonlu bireylerde HCC riski 17 kat artmıştır. Kronik hepatit C enfeksiyonunda HCC gelişiminde rol oynayan en önemli faktör altta yatan karaciğer hasarının derecesidir. F1-3 fibrozisli bireylerde yıllık HCC gelişim riski %0.5-2.6, F4 fibrozisli bireylerde %5.8'dir (97). Altta yatan nedenden bağımsız olarak karaciğer sirozu HCC gelişimi için önde gelen risk faktörlerinden biridir. HCC'li bireylerin %80'i sirotik olgularda gelişmektedir. Ülkemizde HCC epidemiyolojisine yönelik yapılan çalışmada sirotik bireylerin oranı %74,2 olarak saptanmıştır (95,99). Çalışmamızda HCC'ye yol açan etyolojik faktörlere ait veriler; hastalarımızın %52'sinde kronik hepatit B enfeksiyonunun, %39'unda kronik hepatit C enfeksiyonunun, %7'sinde etanole bağlı kronik karaciğer hastalığının ve %2'sinde kriptojenik sirozun rol oynadığını gösterdi. Hastaların %61,4'ü sirotik evrede olup %25,7'si Child-Pugh evre A, % 28,6'sı Child-Pugh evre B ve %45,7'si Child-Pugh evre C hastalardı. Kronik hepatit B enfeksiyonlu bireylerin %6,7'sinin kronik inaktif hepatit B enfeksiyonlu olgular, %30'unun kronik hepatit B enfeksiyonlu olgular ve %63,3'ünün sirotik olgulardan oluştuğu belirlendi. Kronik hepatit C enfeksiyonlu bireylerin %39,1'ini kronik hepatitli olgular, %60,9'unu sirotik olgular oluşturmaktaydı. Kronik viral hepatit C'li olguların %33'ünde F1-F3, %67'sinde F4 fibrozis saptandı. Bulgularımız HCC

gelişiminde rol oynayan en önemli nedenlerin viral etkenler olduğu yönündeki literatür bilgisi ile uyumluydu. Verilerimiz hem HBV hem de HCV'li olgularda siroz gelişiminin ve ileri fibrotik evre kronik karaciğer parankim hastalığının HCC için en önde gelen risk faktörü olduğuna işaret etmektedir. Kronik inaktif hepatit B enfeksiyonlu olgular da dahil olmak üzere kronik viral hepatitli ve sirotik hastalar HCC gelişimi açısından mutlaka düzenli takip programları ile izlenmelidir.

Literatür verileri HBV DNA düzeyleriyle HCC gelişim riski arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermektedir. Precore/core promoter mutasyon varlığında ve genotip B, C ve D'li bireylerde HCC gelişim riski artmıştır (98). Çalışmamızda kronik hepatit B enfeksiyonlu bireylerin tamamında anti HBe pozitif olarak belirlendi. HBV DNA düzeyleri çalışılan kronik hepatit B enfeksiyonlu bireylerin %55,4'ünde HBV DNA düzeyi $>10^4$ kopya/ml, %24,6'sında $<10^4$ kopya/ml ve %20'sinde negatif olarak saptandı. HCC tanısı öncesinde antiviral tedavi almakta olan 5 olgunun birinde HBV DNA negatif, birinde $<10^4$ kopya/ml, üçünde $>10^4$ kopya/ml olarak tespit edildi. Olgularımızda genotiplendirme yapılmamışsa da kronik hepatit B enfeksiyonlu hastalarımızın precore/core promoter mutasyonlu bireylerden oluşması, anti viral tedavi alan olgularda bile tanı anında aktif viral replikasyonun yüksek oranda saptanması ve olgularımızın büyük çoğunluğunun HCC tanısıyla eş zamanlı kronik viral hepatit enfeksiyonu tanısı alması; literatür bilgileriyle birlikte ele alındığında (100); HCC gelişiminin önlenmesi için uygulanması gereken toplum taraması, aşılama, enfekte bireylerin etkin tedavisi ve bulaşın engellenmesi gibi toplum sağlığı yöntemlerinin önemini ortaya çıkarmaktadır.

AFP'nin 400 ng/ml ve üzerindeki değerleri sirotik hastalarda HCC için tanısal olarak kabul edilmektedir. BT ve MRI HCC tanısında yüksek sensitivite ve spesitite ile kullanılan görüntüleme yöntemleridir (20). Riskli hasta gruplarında önerilen takip protokolü 6 aylık intervallerle gerçekleştirilen AFP düzeyi ölçümü ve USG ile karaciğer görüntülemesidir (101). Çalışmamızda karaciğer kitlesi tespit edilen HCC dışı olgularla kıyaslandığında HCC'li hastalarda AFP düzeylerinin anlamlı derecede yüksek

olduğu belirlendi ($p < 0.001$). Ancak HCC'li hastaların sadece %46,5'inde AFP düzeyleri HCC için tanısal olarak anlamlı kabul edilen 400 ng/ml değerinin üzerinde olup, hastaların %15,5'inde ise normal sınırlar içinde saptandı. Karaciğerde saptanan kitlenin HCC olarak karakterizasyonunda BT'nin tanısal etkinliği %55,6 ve MRI'nın tanısal etkinliği %79 olarak tespit edildi. AFP düzeyinin 400 ng/ml'nin üzerinde olduğu sirotik olgularda USG ile hastaların %8,6'sında, BT ile %8,1'inde karaciğer kitlesinin saptanamadığı, karaciğer kitlesi saptanamayan olgularda ortalama kitle büyüklüğünün 1,75 cm. olduğu, MRI ile karaciğerde kitle lezyonu saptanamayan olgu olmadığı belirlendi. USG'de hiperekoik görünümde karaciğer kitlesi belirlenen ve AFP düzeyleri 400 ng/ml'nin üzerinde olan üç sirotik hastada Teknesyum-99 m karaciğer kan havuzu sintigrafisi uygulandığı, üç hastada da sintigrafi sonucunun hemanjiom olarak rapor edildiği ancak BT veya MRI ile HCC tanısından şüphelenilmesi nedeniyle gerçekleştirilen biyopsi ile hastalara HCC tanısı konulduğu saptandı. Verilerimiz HCC tanı ve taramasında AFP düzeyleri ve görüntüleme yöntemlerinin her birinin tek başına kullanımının yeterli olmadığını, kombine edilmeleri gerektiğini göstermektedir. AFP düzeylerinin HCC için tanısal olarak anlamlı değerin üstünde olduğu bireylerde görüntüleme yöntemlerinden biriyle karaciğer kitlesi saptanmasa bile olası HCC tanısının atlanmaması için diğer görüntüleme yöntemleriyle tanı kesinliği sağlanmalıdır. Lezyon karakterizasyonunda ilk seğenek görüntüleme yöntemi olarak MRI öne çıkmaktadır.

HCC prognozu kötü bir kanser türüdür. HCC'ye bağlı yıllık ölüm oranı yeni tanı alan olgu sayısıyla aynıdır. Tüm dünyada yılda 598.000 kişinin ölümüne yol açmaktadır. Bir yıllık sağ kalım oranı %66,1, üç yıllık sağ kalım oranı %39,7 ve beş yıllık sağ kalım oranı %32.52'dir. Sağ kalımı arttıran en önemli etken erke evre tanı ile hastalara cerrahi rezeksiyon veya karaciğer nakli uygulanmasıdır (96,97). Çalışmamızda hastaların %56,9'unu yeni tanı olgular, %43,1'ini ise tanı almış kronik karaciğer parankim hastalıklı bireyler oluşturmaktaydı. HCC'li hastalarımızın sadece %31'inin etkin tedavi yöntemleri olan cerrahi rezeksiyon ve transplantasyona uygun evrede tanı aldığı belirlendi. HCC tanısı konulduktan sonra takip ve tedavisi kliniğimizde

yapılan ve sağ kalım süreleri bilinen 15 hastanın ortalama sağ kalım süresi $22,8 \pm 4,6$ ay olarak saptandı. Etkin tedavi uygulanabilecek hasta sayısı ve ortalama sağ kalım süresinin düşük olması hastaların ileri evrede tanı almasına bağlandı.

Malign hastalıkların en sık metastaz yaptığı organ karaciğerdir. Karaciğerdeki malign kitlelerin %40 kadarını metastatik hastalıklar oluşturur. Karaciğere en sık metastaz yapan tümörler gastrointestinal sistem maligniteleridir. Gastrointestinal sistem maligniteleri dışında karaciğere sık metastaz yapan maligniteler meme, akciğer kanseleri ve malign melanomdur. Gastrointestinal sistem malignitelerinde karaciğer metastazları relapsa ait ilk bulgu olabilirken gastrointestinal sistem dışı malignitelerde karaciğer metastazı ile tanı konulan relaps olguları nadirdir. Literatürde metastatik karaciğer hastalığında görüntüleme yöntemlerinin spesifitesi %66,6 olarak belirtilmektedir. Tümör belirteçleri artmış olarak saptanabilse de sadece CEA düzeyleri ile metastatik kolorektal karsinom arasında anlamlı ilişki mevcuttur (102). Çalışmamızda malign karaciğer kitlesi saptanan hastaların 54 tanesini (%44,5) metastatik karaciğer hastalığı oluşturmaktaydı. Hastaların ortalama yaşı $63,6 \pm 10,4$ olup olguların %67'sini erkekler, %33'ünü kadınlar oluşturmaktaydı. Metastatik hastalıkların %55,6'sını gastrointestinal sistem maligniteleri (7 mide, 14 kolon ve 9 pankreas CA), %11,1'ini gastrointestinal sistem dışı maligniteler (3 akciğer, 1 meme ve 2 prostat CA), %33,3'ünü primeri bilinmeyen metastatik kanserler oluşturmaktaydı. Görüntüleme yöntemleri ile metastatik kanserlerin %94,4'ünde kitlelerin multiple olduğu ve %83 ünde her iki lobun tutulduğu saptandı. Tümör belirteçleri ile primer odak arasında ilişki saptanmadı. Elli dört hastalık serimizde sadece iki hastada primer odağın tedavisi sonrası ilk nüks belirtisi olarak karaciğer kitlesi saptandı. Her iki olgu da literatür bilgisiyle çelişir tarzda gastrointestinal sistem dışı malignite olgularıydı (1 meme CA, 1 prostat CA). Meme CA'lı olguda nüks öncesi CA 15.3 düzeyinin $57,10$ u/ml, nüks sonrası CA 15.3 düzeyinin 271 u/ml, prostat CA'lı olguda nüks öncesi PSA düzeyinin $6,40$ ng/ml, nüks sonrası PSA düzeyinin $44,6$ ng/ml olduğu belirlendi. Özellikle ileri yaşlı erkek olgular ve semptomatik hastalar ön planda olmak üzere,

görüntüleme yöntemleri ile multiple ve her iki karaciğer lobunu tutan kitle tespit edildiğinde, karaciğer malign kitlelerinin yaklaşık %50'sini oluşturan metastatik kanser tanısı akla gelmelidir. Primer odağın saptanmasına yönelik çalışmalarda öncelik gastrointestinal sistem taramalarına verilmelidir. Tümör belirteç düzeyleri primer odağın tespitinde etkin değildirler fakat malignite nedeniyle tedavi almış hastalarda nüksün saptanmasında faydalı olabilirler.

İntrahepatik kolanjiokarsinom primer karaciğer malignitelerinin %10'unu oluşturan nadir bir hastalıktır. Erkeklerde kadınlara nazaran daha yüksek oranlarda görülür. Sıklıkla 60 yaş ve üstündeki bireylerde saptanır. Koledok kistleri, kronik kolanjit, inflamatuvar bağırsak hastalığı, primer sklerozan kolanjit ve parazitik enfeksiyonlar gibi risk faktörleri tanımlanmışsa da hastaların çoğunda altta predispozan bir faktör saptanmaz. CA 19.9 düzeyleri hastaların %85'inde artmış olarak saptanır, 100 U/ml sınır değer olarak alındığında CA 19.9'un intrahepatik kolanjiokarsinom tanısındaki duyarlılığı %53'tür (103,38). Çalışmamızda intrahepatik kolanjiokarsinomlu olgular 9 adet tespit edilmiş olup, karaciğer malign kitlelerinin %13,4'ünü oluşturmaktaydı. Hastaların ortalama yaşı $64,8 \pm 9,4$ olarak saptandı. Olguların %78'ini erkekler, %22'sini kadınlar oluşturmaktaydı. Vakaların bir tanesinde belirlenen safra kesesi polipi haricinde predispozan faktör tespit edilmedi. Ortalama CA 19.9 düzeyi $589,9 \pm 142,2$ U/ml olarak tespit edildi. Tüm olgularda CA 19.9 düzeyleri 100 U/ml'nin üstündeydi. Karaciğer kitlesi yapan diğer hastalıklarla kıyaslandığında intrahepatik kolanjiokarsinomlu olgularda CA 19.9 düzeyleri anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.001$). Nadir görülen bir malignite olmakla birlikte ileri yaştaki erkeklerde saptanan karaciğer kitlelerinde, CA 19.9 düzeylerinin 100 U/ml'nin üzerinde olması halinde intrahepatik kolanjiokarsinom tanısı mutlaka göz önünde tutulmalıdır. Bizim olgularımızda olduğu gibi intrahepatik kolanjiokarsinomlu olguların çoğunda predispozan faktör saptanamamaktadır. Bu bulgu yatkınlık doğuran hastalıklarda kolanjiokarsinom için rutin takip programlarına ihtiyaç olup olmadığının aydınlatılması amacıyla geniş hasta gruplarıyla gerçekleştirilecek prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmüştür.

Kavernöz hemanjiomlar karaciğerin en sık rastlanan benign

tümörleridir. Genellikle 40-50'li yaşlarda ve rastlantısal olarak tanı alırlar. Kadın cinsiyet için belirgin yatkınlık mevcuttur. USG görünümü homojen, düzgün sınırlı, hiperekoik karaciğer kitesidir (104). Kavernöz hemanjiom saptanan 41 olgu tüm hasta grubumuzun %18,3'ünü, benign karaciğer kitlelerinin %39,8'ini oluşturmaktaydı. Ortalama yaş $49,8 \pm 12,4$ olarak belirlendi. Hastaların %61'ini kadınlar, %39'unu ise erkekler oluşturmaktaydı. USG ile hastaların %85,4'ünde hemanjiom ile uyumlu tipik görünüm saptandığı, %12,2'sinde hemanjioma ait tipik USG görünümünün izlenmediği, %2,4'ünde ise USG ile karaciğerde yer kaplayan oluşum belirlenmediği, USG ile karaciğerde yer kaplayan oluşum tespit edilemeyen olgularda ortalama kitle büyüklüğünün 1.4 cm. olduğu saptandı. USG ile karaciğerde hemanjiom saptanmayan hastalarda başka nedenlerden dolayı gerçekleştirilen BT veya MRI ile tanı konulduğu belirlendi. Hemanjiom tutulumu açısından karaciğer lobları arasında anlamlı fark saptanmadı. MRI'nın tanısal etkinliği %100 olarak saptandı. Teknesyum-99 m karaciğer kan havuzu sintigrafisi uygulanan hastalarda; sintigrafi olguların %25'inde kitleyi saptayamadı, kitle saptanamayan olguların hepsinde kitle boyutunun 2 cm'den küçük olduğu belirlendi. Karaciğerde saptanan solid kitlelerde, en sık rastlanan benign karaciğer tümörü olan hemanjiom mutlaka ayırıcı tanıda yer almalıdır. Birinci basamak görüntüleme yöntemi olarak USG kullanılsa da hepatik adenomların, fokal nodüler hiperplazilerin, HCC ve solid karaciğer metastazlarının da USG'de homojen hiperekoik kitle görünümüne sahip olabileceği mutlaka göz önünde tutulmalıdır. Hemanjiomların karakterizasyonunda en etkin görüntüleme yöntemi MRI'dır. MRI'a alternatif olarak sintigrafi, malignite şüphesi olmayan ve 2 cm'in üzerindeki kitlelerde lezyon karakterizasyonunda faydalı olabilir.

Hidatik kist insidansı özellikle hayvancılığın yaygın olduğu ülkelerde 1-150/100.000 arasında değişmektedir. Ülkemizdeki insidansı yaklaşık olarak 5.7/100.000'dir, Türkiye genelinde yapılan çalışmalarda hastalığın kadınlarda daha fazla görüldüğü, her yaşta görülebilse de enfeksiyonun sıklıkla 20-50 yaşlar arasında bulgu verdiği bildirilmiştir (105). Hidatik kist tanısında USG'nin özgünlüğü %94'tür. USG'nin özgünlüğü 1.5 cm'den küçük ve 1

yıldan daha az süreli enfeksiyon olgularında ortadan kalkmaktadır. USG ile ayırıcı tanı yapılamayan olgularda yüksek duyarlılık ve özgünlüğü nedeniyle BT'den faydalanılabilir. Tedavide antiparaziter kemoterapi, cerrahi veya perkutanöz drenaj uygulanmaktadır (106). Hidatik kist tespit edilen 20 olgu karaciğer kitlesi saptanan hastalarımızın %8,9'unu oluşturmaktaydı. Yaş ortalaması $45,7 \pm 13,9$ olarak saptandı. USG'nin hidatik kistli olgulardaki tanı etkinliği %90 olarak tespit edildi. USG ile ayırıcı tanı yapılamayan olguların tamamında tanının BT ile etkin bir şekilde konulduğu saptandı. Özgün USG görünümü saptanan hidatik kistli vakalarda başka bir görüntüleme yöntemine ihtiyaç olmadığı, ayırıcı tanının yapılamadığı olgularda görüntüleme yöntemi olarak BT'nin tercih edilmesi gerektiği düşünüldü. Olgularımızın %15'ine sadece cerrahi, %75'ine cerrahi ve albendazol tedavisi ve %5'ine sadece albendazol tedavisi uygulandığı belirlendi. Hidatik kistli vakaların ortalama takip süresinin $32,8 \pm 9,4$ ay olduğu çalışmamızda, cerrahi ve albendazol tedavisi uygulanan olgularda tedavi sonrası nüks oranının sadece cerrahi uygulanan olgulara göre anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ($p < 0,001$). Cerrahi ve albendazol kombinasyonu tedavi sonrası nüksün önlenmesinde uygun sağaltım yaklaşımı gibi görünmektedir.

Karaciğerin hemanjiomlardan sonra en sık rastlanan benign kitlesi fokal nodüler hiperplazidir. Genellikle orta yaşlı kadınlarda saptanır. Olguların çoğu asemptomatiktir. Olguların %66'sında karaciğerin sağ lobunu tutma eğilimindedir. MRI'nin lezyonun karakterizasyonundaki etkinliği %96,9'dur. Asemptomatik, komplikasyon gelişmeyen bireylerde tedavi endikasyonu yoktur (107). Fokal nodüler hiperplazi en sık rastlanan 2. benign karaciğer kitlesi olsa da çalışmamızdaki iki olgu vakaların sadece %0,9'unu oluşturmaktaydı. Vakalarımızın hepsinin semptomatik bireyler olduğu ve USG'de karaciğer kitlesi saptanması sonrası gerçekleştirilen MRI ile lezyonların etkin şekilde karakterize edilebildiği saptandı. Fokal nodüler hiperplazili olguların az sayıda tespit edilmiş olması vakaların çoğunun asemptomatik olmasına ve sağlık kurumlarına başvurmamalarına veya fokal nodüler hiperplazinin USG ile tespitindeki güçlüğü bağlandı. Orta yaşlı, asemptomatik kadınlarda, özellikle karaciğer sağ lobunda saptanan kitlelerde

fokal nodüler hiperplazi tanısı göz önünde tutulmalı ve ayırıcı tanı için seçilecek görüntüleme yöntemi MRI olmalıdır.

Vakalarımızın %17,9'unu basit karaciğer kistleri oluşturmaktaydı. Kadın ve erkek cinsiyetler arasında fark olmayıp olguların çoğunu asemptomatik bireylerdi. Tümör belirteçlerinin ortalama düzeyleri normal sınırlar içindeydi. USG'nin basit karaciğer kistinde lezyonun karakterizasyonundaki etkinliği %100'e yakın olarak saptandı. Basit karaciğer kisti saptanan olgularda ikinci bir görüntüleme yöntemine ihtiyaç olmadığı, USG'nin solid ve kistik kitlelerin ayırımında en etkin görüntüleme yöntemi olduğu, USG ile basit karaciğer kisti saptanan hastalarda tümör belirteç düzeylerinin çalışılmasına gerek olmadığı düşünüldü.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Karaciğer kitlesi saptanan hastaların %25,9'unu HCC, %24,1'ini metastatik CA, %4'ünü intrahepatik kolanjiokarsinom, %18,3'ünü hemanjiom, %17,9'unu basit kist, %8,9'unu hidatik kist ve %0,9'unu fokal nodüler hiperplazili olgular oluşturmaktaydı.

2. Benign ve malign karaciğer kitlesi saptanan hasta grupları arasında yaş, cinsiyet ve semptom açısından anlamlı fark olduğu saptandı. Malign karaciğer kitlesi saptanan hastalar daha ileri yaşta ve semptomatik bireylerden oluşmaktaydı. Malign karaciğer kitlesi grubunda erkek cinsiyet oranı yüksekti. (sırasıyla $p<0.001$, $p<0,001$, $p<0,001$).

3. Malign karaciğer kitlesi saptanan hastaların tümör belirteç düzeyleri benign karaciğer kitlesi saptanan olgularla karşılaştırıldığında; AFP, CEA ve CA 19.9 düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla $p<0.001$, $p<0,001$, $p<0,001$).

4. Karaciğer kitlelerinin benign ve malign olarak saptanmasında USG'nin tanısal etkinliği %84, BT'nin tanısal etkinliği %87, MRI'nin tanısal etkinliği %91 olarak saptandı.

5. Benign karaciğer kitlelerinin sadece %2,8'inde tanı için biyopsi gerektiği, malign karaciğer kitlelerinin %79,3'üne biyopsi uygulandığı belirlendi.

6. HCC'ye yol açan etyolojik faktör olarak hastalarımızın %52'sinde kronik hepatit B enfeksiyonu, %39'unda kronik hepatit C enfeksiyonu, %,7'sinde etanole bağlı kronik karaciğer hastalığı ve %2'sinde kriptojenik sirozun rol oynadığı saptandı.

7. Hastaların %61,4'ü sirotik evrede kronik karaciğer parankim hastalığına sahipti. Sirotik olguların %25,7'si Child-Pugh evre A, % 28,6'sı Child- Pugh evre B ve %45,7'si Child-Pugh evre C hastalardı.

8. Kronik hepatit B enfeksiyonlu bireylerin %6,7'sinin kronik inaktif hepatit B enfeksiyonlu olgular, %30'unun kronik hepatit B enfeksiyonlu olgular ve %63,3'ünün sirotik olgulardan oluştuğu gözlemlendi. Kronik hepatit C enfeksiyonlu bireylerin %39,1'ini kronik hepatitli olgular, %60,9'unu sirotik olgular oluşturmaktaydı.

9. Kronik aktif viral hepatit C'li olguların %31'inde F1-F3, %69'unda F4

fibrozis saptandı.

10. Kronik hepatit B enfeksiyonlu bireylerin tamamında anti HBe pozitif olarak belirlendi.

11. HBV DNA düzeyleri çalışılan kronik hepatit B enfeksiyonlu bireylerin %55,4'ünde HBV DNA düzeyi $>10^4$ kopya/ml, %24,6'sında $<10^4$ kopya/ml ve %20'sinde negatif olarak saptandı. HCC tanısı öncesinde antiviral tedavi almakta olan 5 olgunun birisinde HBV DNA negatif, birisinde $<10^4$ kopya/ml, üçünde $>10^4$ kopya/ml olarak tespit edildi.

12. Karaciğer kitlesi tespit edilen HCC dışı olgularla kıyaslandığında HCC'li hastalarda AFP düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ($p<0.001$).

13. Karaciğerde saptanan kitlenin HCC olarak karakterizasyonunda BT'nin tanısal etkinliği %55,6 ve MRI'nın tanısal etkinliği %79 olarak tespit edildi.

14. Metastatik hastalıkların %55,6'sını gastrointestinal sistem maligniteleri, %11,1'ini gastrointestinal sistem dışı maligniteler, %33,3'ünü primeri bilinmeyen metastatik kanserler oluşturmaktaydı.

15. Görüntüleme yöntemleri ile metastatik kanserlerin %94,4'ünde kitlelerin multiple olduğu ve %83 ünde her iki lobun tutulduğu saptandı.

16. Karaciğer kitlesi yapan diğer hastalıklarla kıyaslandığında intrahepatik kolanjiokarsinomlu olgularda CA 19.9 düzeyleri anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$).

17. Hemanjiomlu vakalarda USG ile hastaların %85,4'ünde hemanjiom ile uyumlu olan hiperekoik görünüm saptandığı, %12,2'sinde hemanjioma ait tipik USG görünümünün izlenmediği, %2,4'ünde ise karaciğerde yer kaplayan oluşum belirlenmediği tespit edildi.

18. Hemanjiom için MRI'nın tanısal etkinliği %100 olarak saptandı.

19. Teknesyum-99 m karaciğer kan havuzu sintigrafisi uygulanan hastalarda; sintigrafi olguların %25'inde kitleyi saptayamadı, kitle saptanamayan olguların hepsinde kitle boyutunun 2 cm'den küçük olduğu belirlendi.

20. Hidatik kist tedavisinde; tedavi sonrası nüks açısından tek başına cerrahi ve cerrahi ile albendazol kemoterapisi karşılaştırıldığında tedavi sonrası nüks kombine tedavi grubunda anlamlı derecede düşüktü ($p<0,001$).

KAYNAKLAR

1. Pons F, Llovet JM. Approaching focal liver lesions. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004 ;96(8):567-73.
2. Bosch FX, Ribes J. Epidemiology of primary liver cancer. *Global epidemiology.* In: Tabor E. editors. *Viruses and Liver Cancer.* Netherlands: Elsevier Science B.V; 2002. p.1-16.
3. Colombo M, de Franchis R, Del Ninno E, Sangiovanni A, De Fazio C, Tommasini M, Donato MF, Piva A, Di Carlo V, Dioguardi N. Hepatocellular carcinoma in Italian patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 1991;325(10):675-680.
4. Abdo AA, Karim HA, Al Fuhaid T, Sanai FM, Kabbani M, Al Jumah A, Burak K. Diagnosis and management of hepatocellular carcinoma. *The Saudi Journal of Gastroenterology.* 2007;13 (suppl):S1-24.
5. Gomaa AI, Khan SA, Toledano MB, Waked I, Taylor-Robinson SD. Hepatocellular carcinoma: Epidemiology, risk factors and pathogenesis. *World J Gastroenterol.* 2008; 14(27): 4300-4308.
6. Donato F, Boffetta P, Puoti M. A meta-analysis of epidemiological studies on the combined effect of hepatitis B and C virus infections in causing hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer.* 1998;75(3):347-354.
7. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology.* 2004;127(5 Suppl 1):S35-50.
8. Cottone M, Turri M, Caltagirone M, Parisi P, Orlando A, Fiorentino G, Virdone R, Fusco G, Grasso R, Simonetti RG. Screening for hepatocellular carcinoma in patients with Child's A cirrhosis: an 8-year prospective study by ultrasound and alphafetoprotein. *J Hepatol.* 1994;21(6):1029-1034.
9. Niederau C, Fischer R, Sonnenberg A, Stremmel W, Trampisch HJ, Strohmeyer G. Survival and causes of death in cirrhotic and in noncirrhotic patients with primary hemochromatosis. *N Engl J Med.*

1985;313(20):1256-1262.

10. Fargion S, Fracanzani AL, Piperno A, Braga M, D'Alba R, Ronchi G, Fiorelli G. Prognostic factors for hepatocellular carcinoma in genetic hemochromatosis. *Hepatology*. 1994 20(6):1426-1431.
11. Polio J, Enriquez RE, Chow A, Wood WM, Atterbury CE. Hepatocellular carcinoma in Wilson's disease. Case report and review of the literature. *J Clin Gastroenterol*. 1989;11(2):220-224.
12. Kew M. Hepatic tumors and cysts. In: Feldman M, Friedman SL, Brandt LJ editors. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. Philadelphia: Saunders; 2006. p.2007-2033.
13. Ryder SD. Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma in adults. *Gut*. 2003;52:(Suppl 3):iii 1-iii 8.
14. Kim CK, Lim JH, Lee WJ. Detection of hepatocellular carcinomas and dysplastic nodules in cirrhotic liver: Accuracy of ultrasonography in transplant patients. *J Ultrasound Med*. 2001;20(2):99-104.
15. Dodd GD, Miller WJ, Baron RL, Skolnick ML, Campbell WL. Detection of malignant tumors in end stage cirrhotic livers: efficacy of sonography as screening technique. *Am J Roentgenol*. 1992;159(4):727-733.
16. Yu SC, Yeung DT, So NM. Imaging features of hepatocellular carcinoma. *Clin Radiol*. 2004;59(2):145-156.
17. Chalasani N, Horlander JC Sr, Said A, Hoen H, Kopecky KK, Stockberger SM Jr, Manam R, Kwo PY, Lumeng L. Screening for hepatocellular carcinoma in patients with advanced cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(10):2988-2993.
18. Baron RL, Brancatelli G. Computed tomographic imaging of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2004;127(5 Suppl 1):S133-143.
19. Willatt JM, Hussain HK, Adusumilli S, Marrero JA. MR imaging of hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: challenges and controversies. *Radiology*. 2008;247(2):311-330.

20. Gomaa AI, Khan SA, Leen ELS, Waked I, Taylor-Robinson SD. Diagnosis of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2009;15(11): 1301-1314.
21. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, Christensen E, Pagliaro L, Colombo M, Rodés J. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol.* 2001; 35(3):421-430.
22. Song TJ, Ip EW, Fong Y. Hepatocellular carcinoma: Current surgical management. *Gastroenterology.* 2004;127(5 Suppl 1):S248-260.
23. Ueno S, Tanabe G, Sako K, Hiwaki T, Hokotate H, Fukukura Y, Baba Y, Imamura Y, Aikou T. Discrimination value of the new western prognostic system (CLIP score) for hepatocellular carcinoma in 662 Japanese patients. *Cancer of the Liver Italian Program. Hepatology.* 2001;34(3):529-534.
24. Befeler AS, Di Bisceglie AM. Hepatocellular carcinoma: Diagnosis and treatment. *Gastroenterology.* 2002;122(6):1609-1619.
25. Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2004;130(7):417-422.
26. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 1996. *CA Cancer J Clin.* 1996;46(1):5-27.
27. Shaib Y, El-Serag HB. The epidemiology of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis.* 2004;24(2):115-125.
28. Patel T. Increasing incidence and mortality of primary intrahepatic cholangiocarcinoma in the United States. *Hepatology.* 2001;33(6):1353-1357.
29. Hammill CW, Wong LL. Intrahepatic cholangiocarcinoma: a malignancy of increasing importance. *J Am Coll Surg.* 2008;207(4):594-603.

30. Patel T. Worldwide trends in mortality from biliary tract malignancies. *BMC Cancer* 2002;(2):1-5.
31. Bergquist A, Ekblom A, Olsson R, Kornfeldt D, Lööf L, Danielsson A, Hultcrantz R, Lindgren S, Prytz H, Sandberg-Gertzén H, Almer S, Granath F, Broomé U. Hepatic and extrahepatic malignancies in primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol.* 2002;36(3):321-327.
32. Chapman RW. Risk factors for biliary tract carcinogenesis. *Ann Oncol.* 1999;10 (Suppl 4):308-311.
33. DeOliveira ML, Cunningham SC, Cameron JL, Kamangar F, Winter JM, Lillemoie KD, Choti MA, Yeo CJ, Schulick RD. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Ann Surg.* 2007;245(5):755-62.
34. Levy C, Lymp J, Angulo P, Gores GJ, Larusso N, Lindor KD. The value of serum CA 19-9 in predicting cholangiocarcinomas in patients with primary sclerosing cholangitis. *Dig Dis Sci.* 2005;50(9):1734-1740.
35. Blechacz BR, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *Clin Liver Dis.* 2008;12(1):131-150.
36. Motosugi U, Ichikawa T, Nakajima H, Araki T, Matsuda M, Suzuki T, Fujii H, Nakazawa T, Yamaguchi H. Cholangiolocellular carcinoma of the liver: imaging findings. *J Comput Assist Tomogr.* 2009;33(5):682-688.
37. Maetani Y, Itoh K, Watanabe C, Shibata T, Ametani F, Yamabe H, Konishi J. MR imaging of intrahepatic cholangiocarcinoma with pathologic correlation. *Am J Roentgenol.* 2001;176(6):1499-1507.
38. Yang J, Yan LN. Current status of intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol.* 2008;14(41):6289-6297.
39. Bhattacharya R, Rao S, Kowdley KV. Liver involvement in patients with solid tumors of nonhepatic origin. *Clin Liver Dis.* 2002;6(4):1033-1043.
40. Kemperman H, Driessens MH, La Rivière G, Meijne AM, Roos E. Adhesion mechanisms in liver metastasis formation. *Cancer Surv.*

- 1995;24:67-79.
41. Long L, Nip J, Brodt P. Paracrine growth stimulation by hepatocyte-derived insulin-like growth factor-1: a regulatory mechanism for carcinoma cells metastatic to the liver. *Cancer Res.* 1994;54(14):3732-3737.
 42. Ariff B, Lloyd CR, Khan S, Shariff M, Thillainayagam AV, Bansal DS, Khan SA, Taylor-Robinson SD, Lim AK. Imaging of liver cancer. *World J Gastroenterol.* 2009;15(11):1289-1300.
 43. Sica GT, Ji H, Ros PR. Computed tomography and magnetic resonance imaging of hepatic metastases. *Clin Liver Dis.* 2002;6(1):165-179.
 44. Fulcher AS, Sterling RK. Hepatic neoplasms: computed tomography and magnetic resonance features. *J Clin Gastroenterol.* 2002;34(4):463-471.
 45. Choti MA, Bulkley GB. Management of hepatic metastases. *Liver Transpl Surg.* 1999;5(1):65-80.
 46. Reddy KR, Schiff E. Approach to a liver lesion. *Semin Liver Dis.* 1993;13:423-435.
 47. Barthelmes L, Tait IS. Liver cell adenoma and liver cell adenomatosis. *HPB (Oxford).* 2005;7(3):186-196.
 48. Rosenberg L. The risk of liver neoplasia in relation to combined oral contraceptive use. *Contraception.* 1991;43(6):643-652.
 49. Golli M, Van Nhieu JT, Mathieu D, Zafrani ES, Cherqui D, Dhumeaux D, Vasile N, Rahmouni A. Hepatocellular adenoma: color Doppler US and pathologic correlations. *Radiology.* 1994;190(3):741-744.
 50. Van Hoe L, Baert AL, Gryspeerdt S, Vandebosch G, Nevens F, Van Steenberghe W, Marchal G. Dual-phase helical CT of the liver: value of an early-phase acquisition in the differential diagnosis of noncystic focal lesions. *Am J Roentgenol.* 1997;168(5):1185-1192.

51. Katkhouda N, Hurwitz M, Gugenheim J, Mavor E, Mason RJ, Waldrep DJ, Rivera RT, Chandra M, Campos GM, Offerman S, Trussler A, Fabiani P, Mouiel J. Laparoscopic management of benign solid and cystic lesions of the liver. *Ann Surg.* 1999;229(4):460-466.
52. Trotter JF, Everson GT. Benign focal lesions of the liver. *Clin Liver Dis.* 2001;5(1):17-42.
53. Luciani A, Kobeiter H, Maison P, Cherqui D, Zafrani ES, Dhumeaux D, Mathieu D. Focal nodular hyperplasia of the liver in men: is presentation the same in men and women? *Gut.* 2002;50(6):877-880.
54. Regev A. Benign Solid Tumors. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC editors. *Schiff's Diseases of the Liver.* Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins. 2007. p.1201-1229.
55. Kehagias D, Mouloupoulos L, Antoniou A, Hatziiioannou A, Smyrniotis V, Trakadas S, Lahanis S, Vlahos L. Focal nodular hyperplasia: imaging findings. *Eur Radiol.* 2001;11(2):202-212.
56. Vilgrain V. Focal nodular hyperplasia. *Eur J Radiol.* 2006;58(2):236-245.
57. Choi BY, Nguyen MH. The diagnosis and management of benign hepatic tumors. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39(5):401-412.
58. Hussain SM, Terkivatan T, Zondervan PE, Lanjouw E, de Rave S, Ijzermans JN, de Man RA. Focal nodular hyperplasia: findings at state-of-the-art MR imaging, US, CT, and pathologic analysis. *Radiographics.* 2004;24(1):3-17.
59. Verslype C, Libbrecht L. The multidisciplinary management of gastrointestinal cancer. The diagnostic and therapeutic approach for primary solid liver tumours in adults. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21(6):983-996.
60. Kim J, Ahmad SA, Lowy AM, Buell JF, Pennington LJ, Moulton JS, Matthews JB, Hanto DW. An algorithm for the accurate identification of benign liver lesions. *Am J Surg.* 2004;187(2):274-279.

61. Descottes B, Glineur D, Lachachi F, Valleix D, Paineau J, Hamy A, Morino M, Bismuth H, Castaing D, Savier E, Honore P, Detry O, Legrand M, Azagra JS, Goergen M, Ceuterick M, Marescaux J, Mutter D, de Hemptinne B, Troisi R, Weerts J, Dallemagne B, Jehaes C, Gelin M, Donckier V, Aerts R, Topal B, Bertrand C, Mansvelt B, Van Krunkelsven L, Herman D, Kint M, Totte E, Schockmel R, Gigot JF. Laparoscopic liver resection of benign liver tumors. *Surg Endosc.* 2003;17(1):23-30.
62. de Rave S, Hussain SM. A liver tumour as an incidental finding: differential diagnosis and treatment. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2002;(236):81-86.
63. Cobey FC, Salem RR. A review of liver masses in pregnancy and a proposed algorithm for their diagnosis and management. *Am J Surg.* 2004;187(2):181-191.
64. Gandolfi L, Leo P, Solmi L, Vitelli E, Verros G, Colecchia A. Natural history of hepatic haemangiomas: clinical and ultrasound study. *Gut.* 1991;32(6):677-680.
65. Mikami T, Hirata K, Oikawa I, Kimura M, Kimura H. Hemobilia caused by a giant benign hemangioma of the liver: report of a case. *Surg Today.* 1998;28(9):948-952.
66. Jain TP, Sharma R, Gupta R. Case report: Subcutaneous hemangiomatosis causing Kasabach-Merritt syndrome - MRI features. *Indian J Radiol Imaging.* 2008;18(4):295-297.
67. Bahirwani R, Reddy KR. The evaluation of solitary liver masses. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28(8):953-965.
68. Yoon SS, Charny CK, Fong Y, Jarnagin WR, Schwartz LH, Blumgart LH, DeMatteo RP. Diagnosis, management, and outcomes of 115 patients with hepatic hemangioma. *J Am Coll Surg.* 2003;197(3):392-402.
69. Brunt EM. Benign tumors of the liver. *Clin Liver Dis.* 2001;5(1):1-15.

70. Biecker E, Fischer HP, Strunk H, Sauerbruch T. Benign hepatic tumours. *Z Gastroenterol.* 2003;41(2):191-200.
71. Erdogan D, Busch OR, van Delden OM, Bennink RJ, ten Kate FJ, Gouma DJ, van Gulik TM. Management of liver hemangiomas according to size and symptoms. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22(11):1953-1958.
72. Bisceglie AM, Befeler AS. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC editors. *Nodular and Cystic Lesions. Schiff's Diseases of the Liver.* Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins. 2007. p.1231-1251.
73. Garcea G, Pattenden CJ, Stephenson J, Dennison AR, Berry DP. Nine-year single-center experience with nonparasitic liver cysts: diagnosis and management. *Dig Dis Sci.* 2007;52(1):185-191.
74. Regev A, Reddy KR, Berho M, Sleeman D, Levi JU, Livingstone AS, Levi D, Ali U, Molina EG, Schiff ER. Large cystic lesions of the liver in adults: a 15-year experience in a tertiary center. *J Am Coll Surg.* 2001;193(1):36-45.
75. Hansman MF, Ryan JA, Holmes JH, Hogan S, Lee FT, Kramer D, Biehl T. Management and long-term follow-up of hepatic cysts. *Am J Surg.* 2001;181(5):404-410.
76. Cheung J, Scudamore CH, Yoshida EM. Management of polycystic liver disease. *Can J Gastroenterol.* 2004;18(11):666-670.
77. Chauveau D, Fakhouri F, Grünfeld JP. Liver involvement in autosomal-dominant polycystic kidney disease: therapeutic dilemma. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(9):1767-1775.
78. Russell RT, Pinson CW. Surgical management of polycystic liver disease. *World J Gastroenterol.* 2007;13(38):5052-5059.
79. Morgan DE, Lockhart ME, Canon CL, Holcombe MP, Bynon JS. Polycystic liver disease: multimodality imaging for complications and transplant evaluation. *Radiographics.* 2006;26(6):1655-1668.

80. Dixon E, Sutherland FR, Mitchell P, McKinnon G, Nayak V. Cystadenomas of the liver: a spectrum of disease. *Can J Surg.* 2001;44(5):371-376.
81. Gadzijev E, Ferlan-Marolt V, Grkman J. Hepatobiliary cystadenomas and cystadenocarcinoma. Report of five cases. *HPB Surg.* 1996;9(2):83-92.
82. Akwari OE, Tucker A, Seigler HF, Itani KM. Hepatobiliary cystadenoma with mesenchymal stroma. *Ann Surg.* 1990;211(1):18-27.
83. Delis SG, Touloumis Z, Bakoyiannis A, Tassopoulos N, Paraskeva K, Athanassiou K, Safioleas M, Dervenis C. Intrahepatic biliary cystadenoma: a need for radical resection. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008;20(1):10-14.
84. Hakverdi S, Culha G, Canda MS, Yaldiz M, Altintaş S. Problem of cystic echinococcosis in Hatay. *Turkiye Parazitoloj Derg.* 2008;32(4):340-342.
85. Kumar MJ, Toe K, Banerjee RD. Hydatid cyst of liver. *Postgrad Med J.* 2003;79(928):113-114.
86. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(1):107-35.
87. Junghanss T, da Silva AM, Horton J, Chiodini PL, Brunetti E. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art, problems, and perspectives. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;79(3):301-311.
88. Stojkovic M, Zwahlen M, Teggi A, Vutova K, Cretu CM, Virdone R, Nicolaidou P, Cobanoglu N, Junghanss T. Treatment response of cystic echinococcosis to benzimidazoles: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009;3(9):e524.1-10.
89. Assy N, Nasser G, Djibre A, Beniashvili Z, Elias S, Zidan J. Characteristics of common solid liver lesions and recommendations for diagnostic workup. *World J Gastroenterol.* 2009;15(26):3217-3227.

90. Shaked O, Reddy KR. Approach to a liver mass. *Clin Liver Dis.* 2009;13(2):193-210.
91. Terkivatan T, Hussain SM, De Man RA, Ijzermans JN. Diagnosis and treatment of benign focal liver lesions. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2006;(243):102-115.
92. Gibbs JF, Litwin AM, Kahlenberg MS. Contemporary management of benign liver tumors. *Surg Clin North Am.* 2004;84(2):463-480.
93. Torzilli G, Minagawa M, Takayama T, Inoue K, Hui AM, Kubota K, Ohtomo K, Makuuchi M. Accurate preoperative evaluation of liver mass lesions without fine-needle biopsy. *Hepatology.* 1999;30(4):889-893.
94. Weimann A, Ringe B, Klempnauer J, Lamesch P, Gratz KF, Prokop M, Maschek H, Tusch G, Pichlmayr R. Benign liver tumors: differential diagnosis and indications for surgery. *World J Surg.* 1997;21(9):983-990.
95. Alacacioglu A, Somali I, Simsek I, Astarcioglu I, Ozkan M, Camci C, Alkis N, Karaoglu A, Tarhan O, Unek T, Yilmaz U. Epidemiology and survival of hepatocellular carcinoma in Turkey: outcome of multicenter study. *Jpn J Clin Oncol.* 2008;38(10):683-688.
96. Leong TY, Leong AS. Epidemiology and carcinogenesis of hepatocellular carcinoma. *HPB.* 2005;7(1):5-15.
97. But DY, Lai CL, Yuen MF. Natural history of hepatitis-related hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2008;14(11):1652-1656.
98. Nguyen VT, Law MG, Dore GJ. Hepatitis B-related hepatocellular carcinoma: epidemiological characteristics and disease burden. *J Viral Hepat.* 2009;16(7):453-463.
99. Schütte K, Bornschein J, Malfertheiner P. Hepatocellular carcinoma--epidemiological trends and risk factors. *Dig Dis.* 2009;27(2):80-92.

100. Franceschi S, Raza SA. Epidemiology and prevention of hepatocellular carcinoma. *Cancer Lett.* 2009;286(1):5-8.
101. Thompson Coon J, Rogers G, Hewson P, Wright D, Anderson R, Jackson S, Ryder S, Cramp M, Stein K. Surveillance of cirrhosis for hepatocellular carcinoma: a cost-utility analysis. *Br J Cancer.* 2008;98(7):1166-1175.
102. Kemeny N, Kemeny M, Dawson L. Liver metastases. In: Abeloff editor. *Clinical Oncology.* New York. Churchill Livingstone; 2008. p. 885-916.
103. Ustundag Y, Bayraktar Y. Cholangiocarcinoma: a compact review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2008;14(42):6458-6466.
104. Caseiro-Alves F, Brito J, Araujo AE, Belo-Soares P, Rodrigues H, Cipriano A, Sousa D, Mathieu D. Liver haemangioma: common and uncommon findings and how to improve the differential diagnosis. *Eur Radiol.* 2007;17(6):1544-1554.
105. Ozekinci S, Bakir S, Mizrak B. Evaluation of Cystic Echinococcosis Cases Given a Histopathologic Diagnosis from 2002 to 2007 in Diyarbakir. *Turkiye Parazitoloj Derg.* 2009;33(3):232-235.
106. Mcfall B, Yousaf M, Calvert H, Diamond T, Epanomeritakis M. Surgical treatment of hepatic hydatid cyst. *Int J Clin Pract.* 2004;58(5):479-482.
107. Wasif N, Sasu S, Conway WC, Bilchik A. Focal nodular hyperplasia: report of an unusual case and review of the literature. *Am Surg.* 2008;74(11):1100-1103.