

# Karaciğer Kitlesine Yaklaşım

## APPROACH TO LIVER MASS

Mustafa GÜLŞEN\*, Ahmet UYGUN\*\*, Sait BAĞCI\*, Can UYGURER\*

\* Yrd.Doç.Dr. GATA Askeri Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD,

\*\* Uz.Dr. GATA Askeri Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD, ANKARA

### ÖZET

Radyolojik görüntüleme çalışmalarının sık kullanımı karaciğerdeki kitle lezyonlarının tesadüfi olarak saptanmasını arttırmıştır. Ayrıca tarama imkanlarındaki teknik ilerlemeler küçük lezyonların tespit edilmesine yol açmıştır. Hastalar semptomatik veya asemptomatik olabilir ve semptomlar ile hepatik lezyonlar arasındaki ilişkiyi kurmak güç olabilir. Daha sonra ilave görüntüleme çalışmaları, görüntüleme rehberliğinde biyopsi, diagnostik laparoskopi, gözlem veya tedavi yaklaşımının dahil olduğu uygun bir yol planlamalıdır. Malign tümörlerde uygun tedavi şekillerini planlamak için ilave tanısal testlere (serolojik ve radyolojik) sıklıkla gerek duyulur. Hepatosellüler karsinoma karaciğerin en sık görülen primer malign tümörü olup sıklıkla sirozla ilişkilidir. En fazla gözlenen benign karaciğer tümörler hepatik adenoma, fokal nodüler hiperplazi ve kavernoöz hemangiomadır.

**Anahtar Kelimeler:** Karaciğer kitlesi, tanı

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 1996, 16:109-114**

### SUMMARY

The frequent use of radiologic imaging studies has been associated with the incidental detection of mass lesions in the liver. Furthermore, technical advances in screening modalities have led to identification of small lesions. Patients may be symptomatic or asymptomatic, and the relationship between symptoms and hepatic lesions may be difficult to corroborate. One is then left to formulate an appropriate course, which may include further imaging studies, biopsy under the guidance of an imaging study diagnostic laparoscopy, observation or therapeutic intervention. Malignant tumors will more often require further diagnostic tests (serologic and radiologic) to plan appropriate therapies. Hepatocellular carcinoma is the most common primary malignant tumor of the liver most often associated with cirrhosis. The most common benign tumors are hepatic adenoma, focal nodular hyperplasia and cavernous hemangioma.

**Key Words:** Liver mass, diagnosis

Karaciğerde karşılaşılan çeşitli lezyonlara ait temel bilgiler, bilhassa klinik ve karakteristik radyolojik özellikler, ayırıcı tanıda yardımcı olacaktır. Basit kist ve karaciğer apseleri tümör dışı yer işgal eden lezyonlardır. Karaciğerin benign tümörleri, malign tümörlerle, özellikle metastatik hastalıkla karşılaştırıldığında sık değildir. Bazı benign tümörler malign potansiyele sahiptirler veya ilk farkedildiklerinde cerrahi müdahaleyi gerektirecek ciddi sonuçlara yol açabilmektedirler. Birçok lezyon

karaciğerde fokal defektlere yol açabilmektedir. Karaciğerde fokal defekt oluşturan lezyonlar Tablo 1'de gösterilmiştir (1,2).

### HEPATİK ADENOMA (HA) (KARACİĞER HÜCRELİ ADENOMA)

Karaciğer (KC)'in bu benign tümörü nadirdir. Literatürde 1944 yılında histolojik olarak tanı konmuş 67 tane olgu rapor edilmiştir (4). 1907 ile 1954 yılları arasında Mayo kliniği tarafından hepatik adenomalı 4 olgu bildirilmiştir (5). Buna karşılık 1970'lerden beri hepatik adenomalıların sayısında dramatik bir artış tespit edilmiştir (6,7). Hepatik adenoma ile oral kontraseptiflerin kullanımı arasında etiyolojik bir ilişki uzun zamandır sorun olarak görülmemesine karşın; bu durum 1973'te ilk

**Geliş Tarihi:** 15.1.1996

**Yazışma Adresi:** Dr. Mustafa GÜLŞEN  
GATA Gastroenteroloji BD,  
Etilik, ANKARA

**Tablo 1.** Karaciğerde kitle oluşturan lezyonlar.

Benign Tümörler	Primer Malign Tümörler
I. Epitelyal Tümörler	I- Hepatosellüler Karsinoma
1- Hepatosellüler adenoma	II-Kolanjiyo Karsinoma
2- Safra Kanalı adenoması	III-Biliyer Kist
	Adenokarsinoma
3- Biliyer kist adenomalar	IV-Mukoepidemoid Karsinoma
4-Karsinoid tümör	V- Undiferansiye Sarkoma
II-Mezenşimal Tümörler	VI- Fibrosarkoma
1-Kavernöz hemanjioma	VII-Liposarkoma
2-Fibroma	VIII-Epiteloid Lenfoma
3-Lipoma	IX-Malign Lenfoma
4-Leiomyoma	X-Hepatoblastoma
5-Miksoma	XI-Miks hepatik tümör
6-Teratoma (miks)	XII-Karsinosarkoma
III-Tümör Benzeri Lezyonlar	
1-Fokal Nodüler Hiperplazi	
2-Mezenşimal Hamartoma	
3-Mikrohamartoma	
4-İnflamatuvar psedotümör	
IV-Diğer Tümörler	
1-Metastatik Karaciğer Hastalığı	
2-Lenfoma	
3-Karaciğer Abseleri (piyojenik, amebik)	
4-Ekinokok Kistleri	
5-Basit hepatik kisti	
6-Fokal Yağlı değişiklikler	

defa Baum ve ark. tarafından gösterildiğinde şüphe ile karşılaşılmıştır (6). Oral kontraseptifler ilk kez 1960'da ticari olarak ABD'de kullanılmaya başlanılmış ve KC hücreli adenomaların rapor edilmesi oral kontraseptiflerin bir sürü kullanımından sonra, 1970'de literatürde görülmeye başlanmıştır. 5 yıldan daha fazla süredir kontraseptif kullanım hikayesi çoğu olguda tespit edilmesine karşılık, %10 olguda 6 ile 12 ay kadar akısa bir süre için kullanımda da tespit edilmiştir (8,9). Birçok makalede, Klatskin 6 ay ile 10 yıl gibi çeşitli periyotlarda oral kontraseptif (OK) steroidlerin kullanılıp kesilmesinden sonra KC hücreli adenoma tanısının konduğunu kaydetmiştir (8,9). Ancak yapılan kontrollü bir çalışmada direkt olarak hepatik adenoma riskinin OK kullanım süresi ile ilişkili olduğu ve 30 yaşından daha büyük kadınların rölaf olarak daha fazla riske sahip olduğu gösterilmiştir (10). KC hücreli adenomaların ufak bir kısmını erkekler ve OK steroid kullanmayan kadınlar oluşturmaktadır (11,12). Çeşitli sentetik estrogenler ve progesteronlar kombine ilaçlar şeklinde OK ajanlar olarak kullanılmaktadır HA'lı kadınların kullandığı OK'in bileşimindeki mestranol'un etinil estradiol'den daha ileri onkogenik potansiyele sahip olduğu spekülasyonu yapılmış ise de (9) mestranol içeren OK kullanımının daha

güvenli olduğu ve etinil estradiol'ün daha az onkogenik olduğu tespit edilmiştir (13,14). Hepatik adenomanın nadiren androjen ile anabolik steroid (Methandrosten-done) ve metil testosteronun uzun süre kullanımı ile de olduğu bildirilmiştir (15). Günümüzdeki genel anlayış, HA'nın 1970 ve 1980'li yıllardaki kadar yaygın bir şekilde görülmediğidir ve bu durum OK'lerdeki ostrojenin daha düşük konsantrasyonlarda olmasına bağlı olabilir.

KC'deki bu lezyonlar tesadüfi olarak bulunabilmesine karşın; spontan rüptür, kanama, hemoperitoneum ve şok gibi komplikasyonlara yol açarak ortaya çıkabilmektedir (15,16,17). Bu durum kontraseptif kullananlarda kullanmayanlara oranla daha sık olarak görülmektedir(8).

Tümör içine kanama ve tümör nekrozu sık olarak bulunur ve abdominal ağrıya neden olabilir. Büyümüş bir KC veya palpe edilebilir bir kitlenin tespiti en yaygın fizik muayene bulgusudur. Tipik olarak bu hastalar genç ve orta yaşlı kadınlardır (15-17). Bu lezyonların tedirgin edici özelliği onun bir malign lezyona dönüşebilme özelliği veya ilk tespit edildiğinde malign bir odağa sahip olabilmesidir (18-20). Multiple KC hücre adenomaları glikojen depolayan Tıp I-A hastalarında meydana gelir ve bunlarda hem tümör içi kanama hem de malign dönüşüm sıklıkla gözlenmektedir (21). Glikojen depolayan bir hastalığın yokluğuna rağmen, çok sayıdaki (10'dan daha fazla) KC hücre adenomaları ile karakterize olan bir durum KC adenomatosisi'dir (22). Bu durum steroidlerin kullanımı ile ilgili olmayıp, hem erkek hem de kadınlarda meydana gelmektedir ve anormal yüksek serum alkalen fosfataz ve gama glutamil transpeptidaz seviyeleri görülmektedir (22). Diyabetik ailelerde adenomaların insidansında bir artış görülmektedir (23).

Anjiyografiyi de içeren mevcut bütün radyolojik çalışmalar, hepatik adenomanın tanısı için ya tek olarak ya da kombine olarak kullanılabilir. Sıklıkla çapı 4 cm.den daha büyük bu lezyonlarda retikülo endotelial sistem hücrelerinin yokluğundan dolayı, tutulumda azalmaya gösteren Tc 99m sülfür kolloid sintigrafisinden yararlanılır (8,10,11). Tümör içi veya peritoneal kanama oluşturan bir lezyon olmadıkça nonspesifik bulguları ultrasonografi (USG), kompute tomografi (CT), magnetik rezonans (MR) gösterir (11,25,26). Lezyonun merkezinde bir skarın yokluğu fokal nodüler hiperplaziden ayırımında yardımcıdır. Buna karşın, hepatosellüler karsinomadan ayırımında problem vardır. Anjiyografide artmış vaskülarite, hepatik arterin genişlemesi ve venöz faz esnasında periferik arteriyel kan desteği gibi çok geniş özellikler gösterir (11,25). Hepatik adenomanın patogenezi tartışmalıdır. Buna karşılık genel fikir birliği, OK'lerin meydana getirdiği ve sentetik steroidlerin oluşturduğu genel vasküler etkisinin bir sonucu olduğu şeklindedir.

Maligniteye dönüşüm, rüptür riski ve KC rezeksiyonundaki teknik ilerlemelerden dolayı bu tümör-

ler için önerilen yaklaşım segment veya lob rezeksiyonudur. Rezeke edilmeyen hepatik adenoma olgularında, kanama ve ölüm oranında bir artıştan dolayı hamilelikten kaçınmak akıllı bir yaklaşımdır (15).

## **FOKAL NODÜLER HİPERPLAZİ (FNH)**

Nadir görülen bu benign tümör kontraseptif kullanımdan önceki dönemde tanımlanmıştır. OK steroid kullanımı ile FNH gelişimi arasındaki etiyolojik ilişki HA'lar kadar iyi tanımlanmamasına rağmen, büyümesinde etkili olduğu kabul edilmektedir (11,15). FNH, OK steroid kullanımından sonraki dönemde daha sıklıkla tanımlanmıştır (11,18). Wanless ve ark. morfolojik değerlendirmelerde FNH'nin vasküler anomaliler ile ilişkisini ve özellikle hemanjiomların, FNH'in orjininde gelişebileceğini göstermişlerdir (29,30). Hamileliğin hormonal etkisi ve OK steroidlerin kullanımı FNH'nin primer olarak gelişiminden ziyade lezyonun çapında bir artışa neden olmaktadır.

FNH sıklıkla otopside veya laparatomide tesadüfen tespit edilmektedir (17,18). Malign transformasyonu tanımlanmamıştır. Santral bir skarın tespiti karakteristiktir; bu özelliği lezyonun diğer hepatik tümörlerden ayırt edilmesinde yardımcıdır (18). Çeşitli görüntü yöntemleri (USG, CT, MR) KC'deki soliter bir kitlenin natürünü tespit etmek için kullanılabilir. Anjiyografi FNH tanısında kullanılabilir. Fakat MR bulguları varken nadiren gerekir (26). Gadolinium maddesinin enjeksiyonu santral skarın şiddetini artırır ve onun malign vasküler tümörlerden ayırımında yardımcı olur. T<sub>C</sub><sup>99m</sup> sülfür kolloid KC sintigrafisi FNH'yi hepatik adenomadan ayırt edebilmesine karşın 4 cm.den daha küçük ölçüdeki lezyonların tanınması ve ayırt edilmesindeki güvenilirliği zayıftır (8,11).

## **KAVERNÖZ HEMANJİOMA**

Kavernöz hemanjioma (KH) KC'in en yaygın benign mezenşimal tümörüdür. Değerlendirmedeki değişikliklerden dolayı otopside rapor edilme insidansı %0.4'den %20'ye kadar değişmektedir (31). Sık olarak tesadüfen bulunurlar ve major klinik bir belirtisi yoktur (31,32). Bu lezyon sıklıkla yaşlı kadınlarda ve nadiren genç çocuklarda görülür. Genellikle tesadüfi olarak tespit edilirler, bu lezyonlar büyük boyutlara varabilir ve böylece bitişik yapıların yerini değiştirerek abdominal rahatsızlık ve ağrı semptomu meydana getirirler (32,33). KH, hamilelik esnasında veya estrogen kullanımını takiben büyüyebilir (34). USG'de hiperekojen ve homojen bir lezyon olarak görülür. Kontrast madde ile periferinden başlayarak lezyonun tamamının doldurulmasını sağlayan dinamik CT tanıda yardımcıdır. MR hemanjiomları tespit etmede ve bu lezyonları metastastik tümörlerden ayırmada en duyarlı yöntemdir (23). Büyüklük ve spontan rüptür riski cerrahiye gerektirmez. Çünkü literatürde spontan rüptürle

hemanjiomu olan birkaç olgu bildirilmiştir. Şiddetli abdominal rahatsızlıkta cerrahiye düşünmek gerekir. Bu durum tecrübeli cerrahlar tarafından güvenle yapılabilir; hepatik arter ligasyonu veya embolizasyonu ve radyoterapi gibi diğer tedavi modelleri rapor edilmesine rağmen uzun dönemde iyi sonuçlar vermemiştir (35).

## **HEPATOBİLİYER KİST ADENOMA (HKA)**

Bu lezyon hemen hemen sadece orta yaşlı kadınlarda meydana gelir ve musin sekrete eden kolumnar ve kuboidal epitel tarafından sıralanan bir kist görünümüne sahiptir (36). HKA iç (nadiren oval) şeklinde hücrelerden ibaret olan sık hücresel stromaya sahip mezenşimal bir tümördür. Abdominal rahatsızlık en yaygın semptomudur ve uzun yıllar var olabilir. Sintigrafide fokal bir defekt şeklinde görülür; USG ve CT kalın duvarlı ve septaya sahip olan kistik lezyonları gösterir. Bu lezyonların %25 kadarı papiller adenokarsinomaya malign dönüşüm göstermelerine rağmen metastaz nadirdir (36). Ayrıca kanama, inflamasyon, hyalinizasyon ve kalsifikasyon gelişebilir.

Kist adenomalar 25 cm.ye kadar büyüyen, müsinoz veya jelatinöz sıvı yapabilen, fakat seroz sıvı içermeyen lezyonlardır. Benign kist adenomalar şahane bir prognoza sahiptir. Erken malign değişim nadirdir ve malign değişimli hastalar için sağ kalım kısadır. HKA'lar mümkünse cerrahi olarak rezeke edilmelidir.

## **FOKAL YAĞLI İNFİLTRASYON**

KC'de yağlı değişiklikler kendilerini fokal veya diffüz infiltrasyon ve pseudotümör olarak gösterirler (37,38). Fokal lezyonlar çeşitli çaplarda olabilir. Tesadüfen veya anormal KC enzimlerini araştırırken tespit edilirler. Bu lezyonlar USG, CT, MR ile tanınabilir. USG'de ekojenitedeki farklılıklar yağlı infiltrasyonu diğer durumlardan ayırt eder. KC'de Xenon 133 tutulumu hepatik yağlanmanın bir özelliğidir. Ancak yağlı karaciğer ile diğer tümörler ayırt edilemez ise biyopsi gerekir.

## **KARACİĞERİN PRİMER MALİGN TÜMÖRLERİ**

Hepatosellüler karsinoma ve kolanjiyo karsinomalardan başka KC'in primer malign lezyonları nadirdir (39,40). Hepatosellüler karsinoma (HCC) sıklıkla sirozda görülür ve belirgin morbitide ve mortalite riski taşır. Siroz olmayan hastalarda HCC yaygın değildir, fakat erken tespit edilmişse iyi prognoz taşır ve rezeksiyonu uygundur.

Kolanjiokarsinoma (hiler ve periferik tip), kolanjiyosellüler karsinoma (Hering kanallarının kolanjiollerinden kaynaklanmış) ve mikst hepatosellüler kolanjiokarsinoma diğer en yaygın görülen primer KC kanserleridir. Klinik

özelliği ve radyolojik olarak görünüş HCC'ya benzer veya aynıdır, tanı histolojik olarak konmalıdır.

## METASTASTİK KC HASTALIĞI

KC'e metastaz yaygındır ve en sık, pankreas, kolon, meme, özefagus, böbrek, uterus, mide, akciğer, mesane, üreter ve safra kesesinin primer tümörleri KC'e metastaz yaparlar (41).

Asemptomatik metastastik lezyonlar primer tümörün evalüasyonu sırasında bulunabilir ve karın ağrısı, asite bağlı distansiyon, sarılık hepatomegali gibi klinik özelliklerden bir tanesi görülebilir. CEA, Ca 19-9, Ca 125, alfa fetoprotein, Ca 50, squamous-cell karsinomaya bağlı antijen, doku polipeptid antijen ve nöronspesifik enolaz gibi tümör markırları tanıda yardımcıdır.

Görüntü yöntemlerindeki bulgular çeşitlidir ve non-spesifiktir. Multiple lezyonlar özellikle metastastik hastalıkta benign lezyonlardan ziyade malign lezyon şüphesini artırır. Laparoskopi metastastik hastalığı değerlendirmede kıymetlidir (42). Küçük lezyonlar radyolojik çalışmalarla yakalanamayabilir ve ancak laparoskopi ile görülebilir. Çeşitli çalışmalarda pankreas, mide, özefagus ve diğer primer tümörlerden kaynaklanan ufak metastastik lezyonların tespitinde laparoskopinin üstün olduğu gösterilmiştir. Daha da önemlisi bu işlem peritonun değerlendirilmesinde avantaj sağlar. Laparoskopi primer bir malignitenin cerrahi rezeksiyonu planlandığı zaman bir derecelendirme işlemi olarak giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır.

## DİĞER LEZYONLAR

Safrakanalı hamartomaları (Meyenburg kompleksi, bilier mikrohamartomalar) sık olarak tesadüfen bulunur ve metastatik adenokarsinomayı taklik edebilir. Bu lezyonlar soliter ve multiple olabilir ve zaman zaman kistik bir görünüm alabilir. Laparoskopik biyopsi tanıyı saptamada yardım eder ve böylece onu metastastik karsinomadan ayırır. KC abseleri soliter veya multiple anormalliklere neden olabilir (43). Serolojik testler ve kültür tanıda yardımcı olur. İntraabdominal LAP yaygın lenfomanın bir göstergesidir. Bundan başka laparoskopi tanıda önemlidir ve hastalığın uygun olarak derecelendirilmesinde yardımcıdır. Ekinokokal kist için serolojik test ayırıcı tanıda yardımcıdır.

## KLİNİK YAKLAŞIM

KC'de bir kitle lezyonu saptandığı zaman düşünülmeyen gereken durumların geniş bir spektrumu vardır. Bu lezyonlara yaklaşımdaki algoritim tecrübe gerektirir. Çünkü çeşitli görsel çalışmaların (USG, Sintigrafi, BT, MR) fayda ve çözümleri değişkendir ve dahası tedavi yaklaşımları farklıdır (45). Kitle lezyonlarında spesifik tedavi sonucu etkilemektedir (46). Bu nedenle KC biyokimyasal testlerindeki anormallikler, anormal tümör markırları, ekstrahepatik markırların varlığı veya yokluğu ve sonuçta görüntü yöntemlerinde tespit edilen özellikler kayde-

dilmeli ve tedavi ona göre planlanmalıdır. Hemanjioma, FNH, Adenoma ve HCC'yi kapsayan kitle lezyonu en sık genç kadınlarda görülmektedir.

Tipik olarak FNH ve Kavernoöz hemanjiomalarda yüksek derecede doğru tanı konulur. Zaman zaman bu iki lezyon HA'dan ayırt edilemeyebilir. Karar verilememiş olgularda cerrahi girişim ve rezeksiyon durumu önceden gözönüne alınmalıdır. Günümüzde segmentektomi ve geniş kapsamlı rezeksiyonun morbidite ve mortalitesi tecrübeli cerrahların ellerinde makul seviyelerdedir (32-34). Hepatik adenoma, FNH hemanjioma, siroz olmayan bir KC'de HCC şüphesi olduğu zaman ayırıcı tanıyı yapmak için KC biyopsisi yapmak yerinde bir düşünce değildir; çünkü bu lezyonlar vaskülerdir ve biyopsi sonrası kanama için yüksek bir riske sahiptirler. Dahası FNH'de biyopsi yapmak zor olabilir ve eğer histolojik biyopsi riskli ise genellikle Wedge biyopsi yapılmalıdır. Anjiyografi, kavernoöz hemanjiomada karakteristik özelliklere sahiptir, fakat noninvaziv radyolojik görüntüsel tetkiklerdeki teknik ilerlemeler karşısında nadiren gereklidir. MR vasküler yapılar için çoğunlukla anjiyografinin yerini almıştır.

Ekstrahepatik bir malignitenin tanısı ve takiben KC'deki multiple lezyonların tespiti özellikle yaşlı hastalarda metastastik hastalık için kuvvetli bir şüphe oluşturmaktadır. Radyolojik olarak lezyonlardan birisine iğne biyopsisi yapmak kabul edilen en yaygın yaklaşımdır. Laparoskopi radyolojik olarak gözlenilmeyen ufak metastazları saptamada ve rezeksiyon düşünüldüğünde, hastalık kapsamını derecelendirmede ilave avantajlar sağlar. KC'in her iki lobunun diffüz tutulumunda peritoneal tutulumlu veya tutulumsuz olgularda tedavi olarak cerrahi düşünülmez. Biliyer kist adenoma ile basit kist arasında ayırım yapılmış olmalıdır. Çünkü biliyer kist adenoma malign değişim için geç bir risk taşıır.

Nadiren basit kistler metastatik hastalıkla ve görüntüsel çalışmalarda (USG, BT, MR) mini solid lezyon olarak görülebilen safra kanalı hamartomaları ile karıştırılabilir. Bu durumda tanısal laparaskopi çok değerlidir. KC abseleri multiple veya soliter olabilir, fakat perkütan aspirasyonla ve uygun serolojik testler ve kültür ile tanı konulur.

Genel yaklaşım ya tesadüfi olarak ya da semptomatik hastalar arasında KC'de bir fokal lezyon tespit edildiğinde, biyopsi yapılmış veya yapılmamış tüm hastalara radyolojik çalışmaların hepsinin tam olarak yapılması yönündedir. Fokal KC lezyonuna bağlı olarak tanı konduğu ve rezeksiyon yapılmadığı zaman lezyondaki değişiklikleri kontrol etmek için 2-3 aylık USG muayenesi yapmak gerekir.

Periyodik klinik ve radyolojik takip, progresif olarak maligniteye dönüşüm belirtilerini tespit etmek için rezeke edilmeyen adenoma gibi bazı olgularda gereklidir.

### KAYNAKLAR

1. Okuda K, Kojiro M, Okuda H. Neoplasms of the liver. In: Schiff L, Schiff ER, eds. *Disease of the Liver* 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: J. B. Lippincott, 1993. p.1236-96.
2. Kew MC. Tumors of the Liver. In: Zakim D, Boyner TD, eds. *Hepatology. A Textbook of Liver Disease*, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1990. p.1206-39.
3. Sherlock S, Dooley J. Hepatic Tumours. *Diseases of the Liver and Biliary System*. 9<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Scientific Publication; 1991. p.503-31.
4. Haubrich WS, Schaffner F, Berk EJ. *Bockus Gastroenterology*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1995. p.2428-509.
5. Baum JK, Bookstein JJ, Holtz F. Possible association between benign hepatomas and oral contraceptives. *Lancet* 1973;926-9.
6. Gordon SC, Reddy KR, Livingstone AS, et al. resolution of a contraceptive-steroid-induced hepatic adenoma with subsequent evolution into hepatocellular carcinoma. *Ann Intern Med* 1986;105:547-9.
7. Klatskin G. Hepatic tumors. Possible relationship to use of oral contraceptives. *Gastroenterology* 1997;73:386-94.
8. Edmondson HA, Henderson B, Benton B. Liver-cell adenomas associated with use of oral contraceptives. *N Engl J Med* 1976;294:470-2.
9. Rooks JB, Ory HW, Ishak KG, et al. Epidemiology of hepatocellular adenoma. The role of contraceptive use. *JAMA* 1979;242:644-8.
10. Kerlin P, Davis GL, McGill DB, et al. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia. Clinical, pathologic, and radiologic features. *Gastroenterology* 1983;84:994-1002
11. Fink AS, Appelman HD, Thompson NW. Hemorrhage into a hepatic adenoma and type a glycogen storage disease: A case report and review of the literature. *Surgery* 1985;97:117-23.
12. Barnes AL. Liver-cell adenomas and oral contraceptives. (Letter.) *N Engl J Med* 1976;294:1061.
13. Evrard JR. Liver-cell adenomas and oral contraceptives (Letter) *N Engl J Med* 1976;294:1061.
14. Kent DR, Nissen ED, Nissen SE, Ziehm DJ. Effect of pregnancy on liver tumor associated with oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 1978;51:148-51.
15. Leese T, Farges O, Bismuth HP. Liver-cell adenomas. A 12 year surgical experience from a specialist hepato-biliary unit. *Ann Surg* 1988;208:558-64.
16. Belghiti J, Pateron JB, Vilgrain YPV, et al. Resection of presumed benign liver tumors. *Br J Surg* 1993;80:380-3.
17. Knowles-II DM, Casarella WJ, Johnson PM, Wolff M. The clinical, radiologic, and pathologic characterization of benign hepatic neoplasms. *Medicine (Baltimore)* 1987;57:223-37.
18. Gyorff EJ, Bredfelt JE, Black WC. Transformation of hepatic cell adenoma to hepatocellular carcinoma due to oral contraceptive use. *Ann Intern Med* 1989;110:489-90.
19. Gordon SC, Reddy KR, Livingstone AS, et al. Resolution of a contraceptive-steroid-induced hepatic adenoma with subsequent evolution into hepatocellular carcinoma. *Ann Intern Med* 1986;105:547-9.
20. Grossman H, Ram PC, Coleman RA, et al. Hepatic ultrasonography in type I glycogen storage disease (von Gierke disease). Detection of hepatic adenoma and carcinoma. *Radiology* 1981;141:753-6.
21. Flejou JF, Barge J, Menu Y, et al. Liver adenomatosis. An entity distinct from liver adenoma? *Gastroenterology* 1985;89:1132-8.
22. Foster JH, Donohue TA, Berman MM. Familial liver-cell adenomas and diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1978;299:239-41.
23. Edmondson HA, Henderson B, Benton B. Regression of liver cell adenomas associated with oral contraceptives. *Ann Intern Med* 1977;86:180-2.
24. Welch TJ, Sheedy PF, Johnson CM, et al. Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: Comparison of angiography, CT, US, and scintigraphy. *Radiology* 1985;156:593-5.
25. Johnson CD. Magnetic resonance imaging of the liver: Current clinical applications. *Mayo Clin Proc* 1993;68:147-56.
26. Christopherson WM, Mays ET. Liver tumours and oral contraceptives. *Lancet* 1976;1:1076.
27. Mariani AF, Livingstone AS, Pereiras RV, et al. Progressive enlargement of an hepatic cell adenoma. *Gastroenterology* 1979;77:1319-25.
28. Wanless IR, Mawdsley C, Adams R. On the pathogenesis of focal nodular hyperplasia of the liver. *Hepatology* 1985;5:1194-200.
29. Mathieu D, Zafrani ES, Anglade MC, Chumeauz D. Association of focal nodular hyperplasia and hepatic hemangioma. *Gastroenterology* 1989;97:154-7.
30. Craig JR, et al. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. Fasc 26. Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1989.
31. Lise M, Feltrin G, Da Pian PP, et al. Giant cavernous hemangiomas: Diagnosis and surgical strategies. *World J Surg* 1992;16:516-20.
32. Schwartz SI, Cowles-Husser W. Cavernous hemangioma of the liver. A single institution report of 16 resections. *Ann Surg* 1987; 205:456-65.
33. Morley JE, Myers JB, Sack FS, et al. Enlargement of cavernous hemangioma associated with exogenous administration of oestrogens. *S Afr Med J* 1974;1: 695.
34. Reading NG, Forbes A, Nunnerly HB, Williams R. hepatic hemangioma: A critical review of diagnosis and management. *QJ Med* 1988; 67:431-45.
35. Wheeler DA, Edmondson HA. Cystadenoma with mesenchymal stroma (CMS) in the liver and bile ducts. A clinicopathologic study of 17 cases, 4 with malignant change. *Cancer* 1985;56:1434-45.
36. Brawer MK, Austin GE, Lewin KJ. Focal fatty change of the liver, a hitherto poorly recognized entity. *Gastroenterology* 1980;78:247-52.
37. Alpers DH, Sabesin SM, White HM. Fatty liver: Biochemical and clinical aspects. In: Schiff L, Schiff ER, eds. *Diseases of the Liver*, 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1993. p.825-55.

38. Kim H, Damjanow I. Localized fibrous mesothelioma of the liver. Report of giant tumor studied by light and electron microscopy. *Cancer* 1983;52:1662-5.
39. Chang WML, Agha FP, Morgan WS. Primary sarcoma of the liver in the adult. *Cancer* 1983;51:1510-7.
40. Edmondson HA, Graig JR. Neoplasms of the liver. In: Schiff L, Schiff ER, eds. *Diseases of the Liver*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1987. p.1109.
41. Boyce HW. Laparoscopy. In: Schiff L, Schiff ER, eds. *Diseases of the Liver*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lipincott; 1993. p.226-39.
42. Barnes PF, De Cock KM, Reynolds TN, Ralls PW. A comparison of amebic and pyogenic abscess of the liver. *Medicine (Baltimore)* 1987;66:472-83.
43. Iwatsuki S, Starzl TE. Personal experience with 411 hepatic resection. *Ann Surg* 1988;421-34.
44. Sirisrir R, Kim E. E, Rodolaff DA. Radioimmunosintigraphy in the differential diagnosis of hepatic mass. *Eur J Nucl Med* 1995;22(4):385-8.
45. Keskin A, Bostanoğlu S, Atalay F, Gencer A, Akoğlu M.. Karaciğer rezeksiyonu; 58 olgu. *Türk Gastroenteroloji Dergisi* 1986;7:27-30.