

Fokal Nodüler Hiperplazide Cerrahiye Karar Verme: On Yedi Erişkin Olgu ile Tek-Merkez Deneyimi

Decision for Surgery of Focal Nodular Hyperplasia: Single-Center Experience of 17 Adult Cases

© Elvan Onur Kırımker, © Mehmet Emre Yılmaz

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Fokal nodüler hiperplazi (FNH) genellikle opere edilmez. Tanısal zorluklar ve semptomatik lezyonlar cerrahi için yaygın endikasyonlardır. Bu çalışma, karaciğer ameliyatları sonrası patoloji sonucu FNH olarak raporlanan olgularda ameliyat endikasyon ve sonuçlarının incelenmesi amacıyla yapılmıştır. Ekim 2009-Mart 2018 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Hastaneleri'nde opere edilen ve patolojisi FNH olarak raporlanan hastalar incelendi. Hastaların 12'sinde bazı karın semptomları vardı, dördünde ise herhangi bir semptom rapor edilmedi. Tüm hastalara bilgisayarlı tomografi, ultrasonografi veya manyetik rezonans görüntüleme en az bir görüntüleme yöntemi uygulandı. Sadece üç hastaya kesin FNH tanısı konuldu ve bu hastalar aynı zamanda semptomatikti. Ameliyat öncesi grupta sarılık görülmedi. Sadece bir hastada ameliyat öncesi hafif yüksek karaciğer enzim seviyeleri görüldü. Pankreatoduodenektomi ve kolesistektomi gibi ek prosedürler uygulanan iki hasta dışında tüm hastalara çeşitli tiplerde hepatektomi uygulandı. Hastaların sadece üçünde intraabdominal apse, safra kaçağı ve pulmoner emboli gibi postoperatif komplikasyonlar gelişti. Mortalite izlenmedi. FNH olgularında cerrahi nadiren gereklidir. Ancak lezyonun FNH dışında bir lezyon olduğundan şüphelenildiğinde ve hasta semptomatikse genellikle cerrahi yaklaşım tercih edilir.

Anahtar Kelimeler: Fokal Nodüler Hiperplazi, Premalign Lezyon, Benign Hastalık, Hepatektomi

Abstract

Surgery is rarely a necessity for the removal of focal nodular hyperplasia (FNH) lesions. Diagnostic challenges and symptomatic lesions are common indications for surgery. This study was conducted for the purposes of analyzing the indications and results of liver surgeries, revealing FNH in further examinations from specimens sent to pathology. The patients that were operated for liver lesions revealed as FNH at pathological examinations at Ankara University Hospitals between October 2009 and March 2018 were included in this study. Twelve of the patients had some abdominal symptoms, with the remaining four having no reported symptoms. All patients were subjected to at least one imaging modality from computed tomography, ultrasonography or magnetic resonance imaging. Only three patients were diagnosed with certain FNH and were also symptomatic. No jaundice was observed in the group before surgery. Only one patient demonstrated mildly elevated preoperative liver enzyme levels. All patients underwent several types of hepatectomies except for two patients undergoing additional procedures such as pancreatoduodenectomy and cholecystectomy. Only three of the patients had postoperative complications including intraabdominal abscess, biliary leak and pulmonary embolism. No mortality occurred among the group. Surgery is rarely a necessity in the cases of FNH. However, surgical approach is generally preferred when the lesion is suspected to be a lesion other than FNH.

Key Words: Focal Nodular Hyperplasia, Premalignant Lesion, Benign Disease, Hepatectomy

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mehmet Emre Yılmaz

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 505 540 87 00 E-posta: memreyilmaz17@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9890-9540

Geliş Tarihi/Received: 02.07.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 18.07.2022

©Telif Hakkı 2022 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Giriş

Hiperplastik bir nodül olduğu düşünülen fokal nodüler hiperplazi (FNH), hepatik hemanjiomdan sonra ikinci en sık görülen benign karaciğer tümörüdür (1). Malign transformasyon göstermezler. Ağırlıklı olarak üreme yıllarında kadınlarda görülür. FNH'nin oral kontraseptifler ile ilişkisi olduğu ileri sürülmekle birlikte bu yönde bir kanıt bulunmamaktadır (2). FNH'li hastalar çoğunlukla asemptomatiktir. Ağrı, distansiyon ve ele gelen karaciğer kitlesi semptomatik hastalarda en sık görülen şikayetlerdir. Karakteristik bulgusu fibröz septadan perifer uzanan çok sayıda dalı olan geniş bir arter içeren santral stellat skardır (merkezi yıldız benzeri skar). FNH tanısı sıklıkla görüntüleme yöntemleri ile karakteristik yapıların gösterilmesi ve diğer lezyonların dışlanması ile konur. Ayırıcı tanıda hepatik adenoma, hepatoselüler karsinoma, fibrolameller karsinoma, siroz, rejeneratif nodül, hemanjioma ve hipervasküler metastazlar da düşünülmelidir.

Hastaların çoğuna abdominal cerrahi, görüntüleme yöntemleri ve otopsi esnasında tesadüfen tanı konur. Kanama ve nekroz, FNH'de diğer karaciğer kitlelerine göre daha az görülür. Bu nedenle hastalar asemptomatiktir ve malign transformasyon beklenmez, dolayısıyla bu hastalar genelde medikal tedavi ve rutin abdomen görüntüleme ile takip edilirler. Görüntüleme yöntemleri geliştikçe bu hastalığın tanısı artmış ve hastalar daha az opere edilmeye başlanmıştır (3). Bu çalışmada patoloji sonucu FNH olarak raporlanan ameliyatları semptomlar, tanı, hasta özellikleri ve sonuçları açısından retrospektif olarak değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem

Ekim 2009-Mart 2018 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Hastanelerinde karaciğer lezyonu nedeniyle opere edilen ve yapılan patolojik incelemelerde FNH tanısı alan tüm hastalar dahil edildi. Kayıtlarına ulaşılamayan veya kesin verileri olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ameliyatlar ve veri toplama ile ilgili hastalardan bilgilendirilmiş onamlar alındı. Hastaların demografik özellikleri, lezyonların radyolojik özellikleri, kontraseptif kullanımı, komorbid hastalıkları, kan testleri ve perioperatif dönemdeki hasta semptomları ve postoperatif dönemdeki komplikasyonlar hastane veri tabanındaki hasta kayıtlarından geriye dönük olarak incelendi.

Sürekli değişkenler medyan ve aralıklarla, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzdelerle gösterildi. Hesaplamalar SPSS 20.0 (IBM Corp, Chicago, IL, USA) ile yapılmıştır.

Bulgular

Hastanenin veritabanı araştırmasında patoloji sonucu FNH olarak bildirilen 17 hasta bulundu. Olguların ameliyat öncesi

özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ortanca hasta yaşı 31 (24-84) idi. Hastaların 13'ü (%76,5) kadındı. Hastaların ana semptomu karın ağrısı olup 11 (%64,7) hastada mevcuttu, 4 (%23,5) hasta ise asemptomatik idi. İki hastada en az bir komorbidite vardı. Medyan alanin aminotransferaz değeri 19 (7-130), aspartat aminotransferaz değeri 20 (10-155) ve total bilirubin değeri 0,57 (0,14-0,91) idi. On iki (%70,6) hastada radyolojik incelemeler veya başka bir hastalık için ameliyat yapılırken tesadüfen FNH lezyonları bulundu. İki hasta tamamen semptomatik bir FNH lezyonunun çıkarılması amacıyla opere edildi. İki FNH lezyonu intraoperatif olarak keşfedildi ve tanı için rezeke edildi. Ameliyat öncesi öykü ve görüntüleme yöntemlerine göre sırasıyla dört, beş, üç, altı ve bir hastanın olası tanıları hepatoselüler karsinom, adenom, hemanjiyom, FNH ve malign melanom metastazı idi. Ameliyat öncesi grupta sarılık görülmedi. Sadece bir hastada ameliyat öncesi hafif yüksek karaciğer enzim seviyeleri görüldü. On üç kadın hastanın üçünde oral kontraseptif kullanım öyküsü vardı. Tüm hastalara bilgisayarlı tomografi (BT), ultrasonografi (USG) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) en az bir görüntüleme yöntemi uygulandı. Sırasıyla 13 (%76,5), 11 (%64,7) ve 5 (%29,4) hastaya ultrason, BT ve MRG yapıldı. Üç (%17,6) hastanın görüntüleme çalışmalarında, FNH lezyonunun tipik görünümü olan santral skar görüldü. Bunların 2'si BT, 1'i MRG idi. Üç hasta intraoperatif olarak eritrosit süspansiyonu aldı (Tablo 1).

Minör hepatektomi (n=14) majör hepatektomiden (n=3), açık hepatektomi (n=15) ise laparoskopik hepatektomiden (n=2) daha sık uygulandı.

Postoperatif mortalite görülmedi. Bir hastada FNH ameliyatından dört hafta sonra perkütan drenaj gerektiren intraabdominal apse gelişti. Bu sadece Evre 3a komplikasyondur ve daha ciddi bir komplikasyon gözlenmedi. İki hasta, antikoagülasyonla tedavi edilen bir pulmoner emboli ve kendiliğinden düzelen bir safra kaçağı dahil olmak üzere 2. derece komplikasyonlar yaşadı. Safra kaçağı olan hastada drenaj iki hafta tutuldu (Tablo 2).

Tartışma

Fokal nodüler hiperplazi, genel popülasyonun %0,6 ila %3'ünde meydana gelen iyi huylu bir lezyondur (4). Ağırlıklı olarak kadınlarda görülür ve çoğu seri erkeklerde görülme sıklığının <%15 olduğunu bildirmektedir (5). On yedi hastayı kapsayan bu çalışmada, 13:4 kadın-erkek oranını bildirdik.

FNH, hemanjiyomlar, özellikle Osler-Weber Rendu hastalığı ve hepatik hemanjiyomlar ile ilişkilendirilmiştir, bu nedenle gerçek bir neoplazmdan ziyade vasküler bir anomali olduğu düşünülmektedir. Bu lezyon, kapsülsüz, iyi diferansiye bir tümördür. Mikroskobik olarak hepatik adenomdan farklı olarak sinüzoidler ve Kupffer hücreleri mevcuttur. Çoğunlukla FNH

Table 1: Hasta profili

Değişkenler	n (%)			
Cinsiyet				
Erkek	4			
Kadın	13			
Yaş, medyan (aralık), yıl	31 (24-84)			
Semptomlar, n (%)				
Karın ağrısı	11 (64,7)			
Dispepsi	2 (11,8)			
Aseptomatik	4 (23,5)			
Komorbidite, n (%)	2 (11,7)			
Preop ALT, U/L, medyan (aralık)	19 (7-130)			
Preop AST, U/L, medyan (aralık)	20 (10-155)			
Preop total bilirubin, mg/dL, medyan (aralık)	0,57 (0,14-0,91)			
Preop AFP	3,01 (0,90-4,97)			
Yatış süresi, gün, medyan (aralık)	7 (4-21)			
Preoperatif teşhis	FNH	HCC	Diğer*	
Hasta sayısı, n (%)	6 (35,3)	4 (23,5)	7 (41,2)	
Görüntüleme yöntemi	USG	BT	MRG	
Hasta sayısı, n (%)	13 (76,5)	11 (64,7)	5 (29,4)	
Santral skar, n (%)	3 (17,6)**			
OKS kullanımı, kadın hastalar, n (%)	3 (23,1)			
Eritrosit süspansiyonu, n (%)	3 (17,6)			

*Ameliyat öncesi öykü ve görüntüleme yöntemlerine göre hepatik adenom, hemanjiom ve malign melanom metastazı sırasıyla beş, üç ve bir hastanın olası tanıları arasındaydı.

**İki BT ve bir MRG sonucu, FNH lezyonunun tipik görünümü olan santral skar ile sonuçlandı.

BT: Bilgisayarlı tomografi, USG: Ultrasonografi, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, AFP: Alfa fetoprotein, HCC: Hepatosellüler karsinom, FNH: Fokal nodüler hiperplazi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, OKS: Doğum kontrol hapı

Tablo 2: Cerrahi profil

Hepatektomi çeşidi	n (%)
Majör hepatektomi	3 (17,6)
Minör hepatektomi	14 (82,4)
Operasyon tipi	n (%)
Açık cerrahi	15 (87,2)
Laparoskopik cerrahi	2 (11,8)
Morbidite	3 (17,6)
Mortalite	0 (0)

lezyonlarının çapı 5 cm'den küçüktür. FNH'nin karakteristik özelliği, merkezi skar varlığıdır (6).

Radyolojik olarak karaciğer adenomu ile benzerliği nedeniyle FNH tanısı zordur. USG, olguların sadece yüzde 20'sinde merkezi skarı belirleyebilir. Dinamik BT ve çift kontrastlı MRG, FNH teşhisi için önemli araçlardır. Mevcut veriler, MRG'yi içeren bir görüntüleme modalitelerinin kombinasyonunun, FNH için >%90 duyarlılık ve özgüllük ile FNH tanısında daha fazla doğruluk sağladığını göstermektedir (7).

Bununla birlikte, merkezi stellat skar bulguları olmadan FNH'yi teşhis etmek çok zordur (4). FNH tanısı çoğunlukla diğer lezyonları dışlayarak konur. Çalışmamızda 3 hastanın

radyolojik incelemelerinde santral skar görülmüş ve 12 (%70,6) hastada radyolojik tetkikler veya başka bir hastalık için ameliyat yapılırken tesadüfen FNH lezyonu tespit edilmiştir. İki hasta tamamen asemptomatik bir FNH lezyonunun çıkarılması amacıyla opere edilmiştir. İki FNH lezyonu ise intraoperatif olarak keşfedildi ve tanı için rezektif edildi. FNH genellikle görüntülemelerde rastlantısal olarak bulunan bir lezyondur ve sadece üçte biri hafif epigastrik ağrı veya rahatsızlık ve/veya palpe edilebilen abdominal kitle gibi klinik semptomlar nedeniyle keşfedilir. Çalışmalar, çoğu FNH hastasında lezyonun uzun bir takip süresi boyunca stabil kaldığını ve hatta gerilediğini bildirmiştir. İzlemede bu lezyonlar büyür veya hasta asemptomatik hale gelirse elektif cerrahi rezeksiyon önerilir (8). FNH için elektif cerrahi bu hastalarda düşük morbidite ile güvenli bir tedavidir ancak FNH iyi huylu bir hastalık olduğundan bu seçimi yapmak zordur. Semptomların olmaması cerrahi endikasyon olmadığından asemptomatik hastalar cerrahi rezeksiyon gerektirmez (4). Çalışmamızda 13 hastada semptom mevcuttur. Ağrı bu lezyonda en sık görülen semptomdu ve bu ağrının devam etmesi bu hastalarda ameliyat endikasyonu olarak kullanıldı. Bizim çalışmamızda ise cerrahi tedaviye en sık neden olan ikinci neden ise görüntüleme çalışmaları ile tanı konulamamasıdır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı sınırlamaları vardır. Küçük hacimli tek merkezli bir çalışmaydı; ikincisi, retrospektif çalışmanın doğasında bulunan kısıtlılıklar mevcuttur.

Sonuç

Sonuç olarak, böyle bir lezyon uzun süre asemptomatik kaldığı için FNH sıklıkla rastlantısal bir bulgudur. Asemptomatik kesin FNH ile başvuran hastalar konservatif olarak güvenli bir şekilde yönetilebilir. Semptomatik hastalarda cerrahi rezeksiyon güvenli ve etkili bir tedavidir. Çalışmamızda postoperatif mortalite görülmedi. FNH, lezyonun boyutundaki artışla ilişkili ağrıya neden olabilen iyi huylu bir karaciğer lezyonudur. Cerrahi rezeksiyon genellikle kalıcı ağrı veya radyolojik ve patolojik incelemelerde şüpheli lezyonlar için yapılır.

Etik

Hasta Onayı: Hastaların radyolojik ve klinik özellikleri retrospektif olarak incelendi.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.O.K., M.E.Y., Konsept: E.O.K., M.E.Y., Dizayn: E.O.K., M.E.Y. Analiz veya Yorumlama: E.O.K., M.E.Y., Literatür Arama: E.O.K., M.E.Y., Yazan: E.O.K., M.E.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Nahm CB, Ng K, Lockie P, et al. Focal nodular hyperplasia—a review of myths and truths. *J Gastrointest Surg.* 2011;15:2275-2283.
2. Perrakis A, Demir R, Müller V, et al. Management of the focal nodular hyperplasia of the liver: evaluation of the surgical treatment comparing with observation only. *Am J Surg.* 2012;204:689-696.
3. Chen MF. Hepatic resection for benign tumours of the liver. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000;15:587-592.
4. Jung JM, Hwang S, Kim KH, et al. Surgical indications for focal nodular hyperplasia of the liver: Single-center experience of 48 adult cases. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2019;23:8-12.
5. Nguyen BN, Fléjou JF, Terris B, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: a comprehensive pathologic study of 305 lesions and recognition of new histologic forms. *Am J Surg Pathol.* 1999;23:1441-1454.
6. Vilgrain V. Focal nodular hyperplasia. *Eur J Radiol.* 2006;58:236-245.
7. Navarro AP, Gomez D, Lamb CM, et al. Focal nodular hyperplasia: a review of current indications for and outcomes of hepatic resection. *HPB (Oxford).* 2014;16:503-511.
8. Bonney GK, Gomez D, Al-Mukhtar A, et al. Indication for treatment and long-term outcome of focal nodular hyperplasia. *HPB (Oxford).* 2007;9:368-372.