

توده‌های کبدی، نحوه برخورد و تشخیص

ناصر ابراهیمی دریانی^۱، هژیر صابری^۲، محمدرضا پاشائی^۳، محمد طاهر^۴، سمیرا شیرزاد^۲

استاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

آپروهبشگر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

چکیده

توده‌های کبدی یکی از یافته‌های نسبتاً شایع در بیماران است که با پیشرفت روش‌های تصویربرداری قسمت عمده ای از آنها تشخیص داده می‌شوند. اغلب توده‌های کبدی به صورت اتفاقی کشف می‌شوند. اگرچه تشخیص دقیق ماهیت توده کبدی با انجام نمونه برداری از ضایعه و با بررسی پاتولوژیک صورت می‌گیرد ولی با توجه به یافته‌های تصویربرداری می‌توان ماهیت توده را حدس زد و به تشخیص نزدیک شد. در این مطالعه بر آن شدیم تا با مراجعه به مراجع علمی معتبر و مطالعه مقالات متعدد اصول کلی تشخیص چنین توده‌هایی را بیان کنیم.

کلید واژه: همانژیوم، آدنوم، سیستادنوم، هیپرپلازی ندولار فوکال، کارسینوم هپاتوسلولار

گوارش / دوره ۱۵، شماره ۳ / پاییز ۱۳۸۹ / ۲۰۹-۲۲۶

زمینه و هدف:

ضایعات بدخیم کبدی علاوه بر درد و تورم در ربع فوقانی شکم (که در ضایعات خوش خیم نیز دیده می‌شود) می‌توانند زردی، آسیت خونی، بی‌اشتهایی و کاهش وزن نیز ایجاد کنند. اگرچه روش قطعی تشخیص ماهیت توده‌ها کبدی بیوپسی کبد است ولی افزایش حساسیت روش‌های تصویربرداری و تنوع تکنیک‌های رادیولوژی باعث شده که تمایل به انجام بیوپسی کبد کاهش پیدا کند. ضایعات کبدی ممکن است خاستگاه‌های مختلفی مانند هپاتوسیت‌ها، اپی تلیوم مجاری صفراوی، توده مزانژیال یا متاستاز از توده‌های خارج کبدی داشته باشند. سرطان‌های اولیه کبد شامل کارسینوم هپاتوسلولار (HCC)، کلانژیوکارسینوم (CC)، آنژیوسارکوم و برخی تومورهای نادر می‌شوند. تومورهای خوش خیم کبد عبارتند از: همانژیوم کاورنوس، هیپرپلازی فیبروندولار و آدنوم. علاوه بر این کبد خاستگاه شایعی برای متاستاز سرطان‌هایی نظیر کولورکتال، پستان و سرطان معده است.

توده‌های کبدی توسط روش‌های تشخیصی مختلفی از قبیل روش‌های بالینی، رادیولوژیک و آسیب شناسی تشخیص داده می‌شوند. طیف گسترده ای از ضایعات در تشخیص‌های افتراقی مطرح می‌شوند، اما در مجموع می‌توان این ضایعات را در دو دسته کلی ضایعات خوش خیم و بدخیم طبقه بندی کرد. برای مشخص شدن ماهیت این توده‌ها باید به مواردی مانند سن، جنس، استفاده از قرص ضد بارداری، وجود بیماری مزمن کبدی و مسافرت اخیر بیمار دقت کرد و حتماً باید تعیین کنیم که بیماری مزمن کبدی وجود دارد یا خیر. ضایعات کبدی که به صورت اتفاقی کشف می‌شوند اکثراً خوش خیم هستند. توده‌های خوش خیم معمولاً منفرد هستند ولی گاهی ممکن است متعدد نیز باشند مثل کیست‌های کبدی و آبسه‌های متعدد کبدی.

تومورهای بدخیم:

کارسینوم هپاتوسلولار (HCC)

از لحاظ شیوع، کارسینوم هپاتوسلولار هفتمین سرطان در دنیاست و سومین علت مرگ مرتبط با سرطان نیز محسوب می‌شود. (۱)، در سال ۲۰۰۸، حدود ۷۴۸۰۰۰ مورد جدید این سرطان کبدی بوقوع پیوست و حدود ۶۹۶۰۰۰ نفر در کل دنیا به دلیل این سرطان فوت کردند. (۲)، در حالی که در سال ۲۰۰۲، ۶۲۶۰۰۰ مورد جدید سرطان کبد و ۵۹۸۰۰۰ مرگ ناشی از سرطان کبد رخ داده بود. (۳)، بیش از ۸۰٪ موارد HCC در

نویسنده مسئول:

تهران، خیابان ولیعصر، بالاتر از ظفر، نیش کوچه شهید ناصری، پلاک ۱۳۰، طبقه دوم
 تلفن: ۰۲۱-۸۸۷۹۳۸۹۶
 شماره: ۰۲۱-۸۸۷۹۹۴۴۶
 پست الکترونیک: nebrahim@sina.tums.ac.ir
 تاریخ دریافت: ۸۹/۶/۳
 تاریخ اصلاح نهایی: ۸۹/۱۰/۹
 تاریخ پذیرش: ۸۹/۱۰/۱۲

کلیرانس آن، با افزایش خطر بروز HCC مستقل از میزان بار ویروسی، همراه است. (۱۴)

هیپاتیت C: در یک مطالعه مبتنی بر جمعیت روی ۱۲۰۰۸ مرد تایوانی که به مدت ۲/۹ سال پیگیری شده بودند، نشان داده شد که خطر بروز HCC در افرادی که آنتی بادی ضد HCV مثبت دارند، ۴ برابر افراد سالم است. (۱۵)

عوامل زیر خطر بروز HCC را در بیماران مبتلا به هیپاتیت C افزایش می‌دهد:

- مصرف مقادیر زیاد الکل
- دیابت
- عفونت نهفته هیپاتیت B
- افزایش سن
- نژاد سیاه
- شمارش پلاکتی پایین
- سطوح بالای آلکالن فسفاتاز
- وجود واریس
- اعتیاد به سیگار (۱۹-۱۶)

بیماری‌های همراه و عوامل محیطی: پس از هیپاتیت C، شایع‌ترین عامل خطر HCC در ایالات متحده آمریکا، بیماری کبد الکلی است. (۲۰)، زنان بیش از مردان در معرض آسیب کبدی ناشی از مصرف الکل قرار دارند و هم چنین بروز سیروز با مصرف میزان مشابه الکل در زنان با احتمال بیشتری نسبت به مردان رخ می‌دهد. (۲۱)، وجود همزمان هیپاتیت ویروسی، اثر الکل را بر خطر بروز HCC می‌افزاید. (۲۲) کبد چرب غیر الکلی (NASH) نیز در بسیاری از کشورهای توسعه یافته یکی از عوامل خطر HCC است. (۲۳)، آفلاتوکسین B یک سم قارچی است که همراه با ویروس هیپاتیت B در پاتوژنز HCC نقش دارد.

• غربالگری HCC

غربالگری HCC در تمام بیماران پرخطر باید انجام شود. (جدول ۱) در یک کارآزمایی بالینی کنترل شده و تصادفی بر روی ۱۹۰۰۰ بیمار مبتلا به عفونت HBV در چین، نشان داده شد که غربالگری HCC با سنجش آلفا - فیتوپروتئین سرم (AFP) و سونوگرافی شکم با فواصل ۶ ماهه موجب کاهش ۳۷ درصدی در میزان مرگ و میر مرتبط با HCC می‌شود (۲۴) اما در یک مطالعه مشابه در چین عنوان شد که غربالگری HCC در غیاب وجود درمان قطعی پس از تشخیص سرطان چندان مفید نیست. (۲۵)

امروزه راهنماهای بالینی، انجام سونوگرافی با فواصل ۶ تا ۱۲ ماهه را برای غربالگری HCC در بیماران پرخطر توصیه می‌کنند. استفاده از AFP به تنهایی توصیه نمی‌شود. (۲۶)

مطالعات اخیر نشان داده اند که به طور کلی حساسیت و اختصاصیت

کشورهای در حال توسعه نظیر آفریقای Sub Saharan، آسیای جنوب شرقی و آسیای شرقی (از جمله مغولستان) رخ می‌دهد. اما متقابلاً، بروز HCC در کشورهای توسعه یافته شمال آمریکا، اروپا، آمریکای جنوبی و مرکزی، استرالیا و نیوزلند بسیار کمتر است. (۱) خطر بروز HCC در مردان ۲-۷ برابر زنان است. هرچند که این نسبت در نقاط مختلف دنیا متفاوت است. (۴)، دلایل تفاوت جنسی بروز HCC عبارتند از:

- مردان بیش از زنان در معرض کارسینوژن‌های محیطی کبد (نظیر سیگار یا الکل) و ابتلا به هیپاتیت هستند.
- در زنان استروژن، التهاب را به واسطه IL-۶ مهار می‌کند و در نتیجه آسیب کبدی و پرولیفراسیون جبرانی کاهش می‌یابد.
- تستوسترون با تحریک رسپتورهای آندروژنی در مردان موجب افزایش پرولیفراسیون سلول کبدی می‌شود. (۵)

عوامل خطر کارسینوم هیپاتو سلولار عبارتند از:

هیپاتیت B: شایع‌ترین علت HCC در کشورهای فقیر از لحاظ منابع سلامت، هیپاتیت مزمن B است. (۶)، در واقع بیش از نیمی از موارد HCC در دنیا، مرتبط با هیپاتیت مزمن B می‌باشد. (۷)، در یک مطالعه آینده نگر مبتنی بر جمعیت از سال ۱۹۸۰، حدود ۲۲۷۰۸ مرد تایوانی به مدت ۹/۸ سال پایش شدند و نشان داده شد که بروز HCC در ناقلین HBV، ۴/۹۸ برابر غیرناقلین است. (۸)، در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۰ منتشر شد، مشخص گردید که خطر بروز HCC حتی در ناقلین غیر فعال ویروس هیپاتیت B، ۴ برابر افراد سالم است. (۹)، میزان خطر و زمان بروز HCC در ناقلین هیپاتیت B به نژاد نیز بستگی دارد. ناقلین سفیدپوست هیپاتیت B، در سن بالاتر و پس از یک دوره سیروز کبدی پیشرونده دچار HCC می‌شوند، در حالی که افراد آسیایی و آفریقایی، در سنین جوانی و میانسالی به HCC مبتلا می‌گردند و حتی ممکن است نشانه‌های اندکی از سیروز کبدی در آنها وجود داشته باشد. (۲)

عوامل ذیل موجب افزایش خطر بروز HCC در بیماران مبتلا به هیپاتیت B می‌شود:

- عفونت با ژنوتیپ‌های خاص ویروس هیپاتیت B یا گونه‌های حامل جهش‌های شایع (شامل جهش basal core premotor و جهش pre-S deletion)
- بار ویروسی بالا
- سن بالا
- جنس مذکر
- تکثیر پایدار ویروس هیپاتیت B
- عفونت طولانی مدت (۱۰-۱۳)

ژنوتیپ C ویروس هیپاتیت B، بیشترین شیوع را در افراد آسیایی دارد و با مثبت شدن HBe Ag به صورت پایدار، کاهش میزان کلیرانس خود به خودی HBe Ag، افزایش میزان عود مثبت شدن HBe Ag پس از

جدول ۱: افراد پر خطر برای HCC

بیماران مبتلا به هپاتیت B و C	وجود سابقه فامیلی HCC
بیماران مبتلا به هپاتیت الکلی	بیمار آفریقایی با سن بیش از ۲۰ سال
بیماران مبتلا به هموکروماتوز ارثی	مرد آسیایی با سن بیش از ۴۰ سال
بیماران مبتلا به سیروز صفراوی اولیه	زن آسیایی با سن بیش از ۵۰ سال
بار ویروسی بالا (HBV DNA < ۲۰۰ IU/ML) و افزایش پایدار یا متناوب ALT	بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B و بیماران مبتلا به سیروز با هر علتی

سونوگرافی در غربالگری HCC به ترتیب بیش از ۶۰٪ و بیش از ۹۰٪ است. (۲۷)، اما AFP حساسیت پایین (۶۵-۲۵٪) برای تشخیص HCC دارد. علاوه بر این در بیماران مبتلا به سیروز در زمینه HCV که رترواسیون سلول‌های کبدی به شدت رخ می‌دهد، ممکن است سطح AFP سرم در غیاب وجود بدخیمی بالا باشد. (۲۸)

سایر تست‌ها نظیر دز-گاما کربوکسی پروترومبین (DCP) و AFP متصل به لکتین (AFP-L3) نیز در دسترس می‌باشند، اما اطلاعات چندانی در مورد مؤثر بودن این آزمایش‌ها در غربالگری HCC وجود ندارد. (۲۶)

• **تصویربرداری تشخیصی**

زمانی که تست‌های غربالگری طبیعی نباشند یا شک بالینی به HCC وجود داشته باشد، برای تشخیص و مرحله بندی تومور ارزیابی‌های تصویربرداری بسیار مهم است. قابل اعتمادترین روش‌های تصویربرداری برای تشخیص HCC عبارتند از: سی تی اسکن اسپیرال تری فازیک و MRI دینامیک تری فازیک همراه با کنتراست.

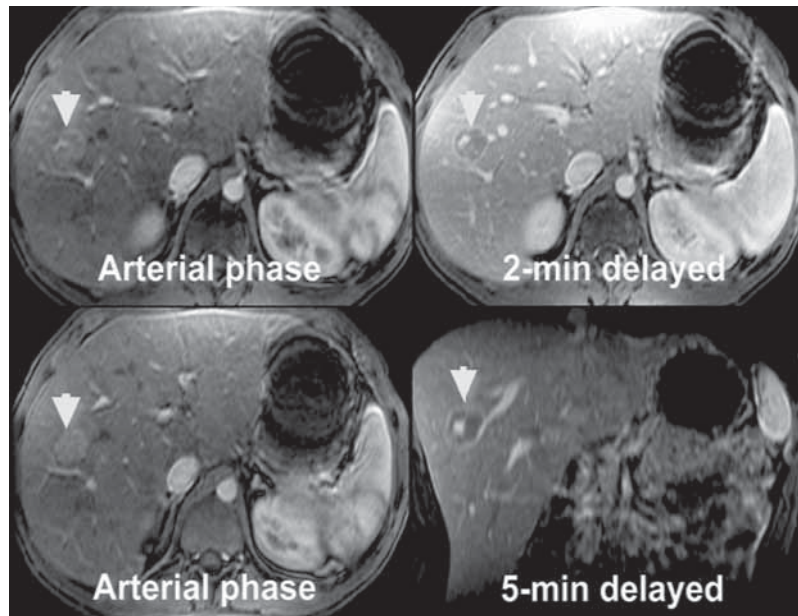
نشانه HCC در سی تی اسکن یا MRI عبارتست از افزایش جذب در فاز شریانی^۱ و کاهش جذب در فازهای تأخیری یا وریدی^۲. (شکل ۱) وجود این نشانه حساسیت ۹۰٪ و اختصاصیت ۹۵٪ برای تشخیص HCC دارد. مطالعات مختلف نشان داده اند که MRI نسبت به سی تی اسکن برای تشخیص HCC مختصری دقیق تر است. (۲۹-۳۱)، کارایی سی تی اسکن و MRI تحت تأثیر اندازه ضایعات کبدی نیز می‌باشد. به عنوان مثال، در تومورهای بزرگتر از ۲ سانتی متر دقت MRI بیش از ۹۰٪ و در تومورهای کوچکتر از ۲ سانتی متر دقت آن به ۳۳٪ کاهش می‌یابد. (۳۲)

HCC ممکن است به صورت یک ندول منفرد یا ندول‌های متعدد مجزا و یا به صورت یک توده انفیلتراتیو با حاشیه نامشخص در سونوگرافی نمایان شود. تشخیص رادیولوژیک HCC زمانی که تومور بزرگ و با حاشیه وسیع یا انفیلتراتیو باشد، کار ساده ای است. HCC‌های وسیع^۳ حدود مشخص، ندولار و اغلب کپسول دارند. (شکل ۲) HCC‌های

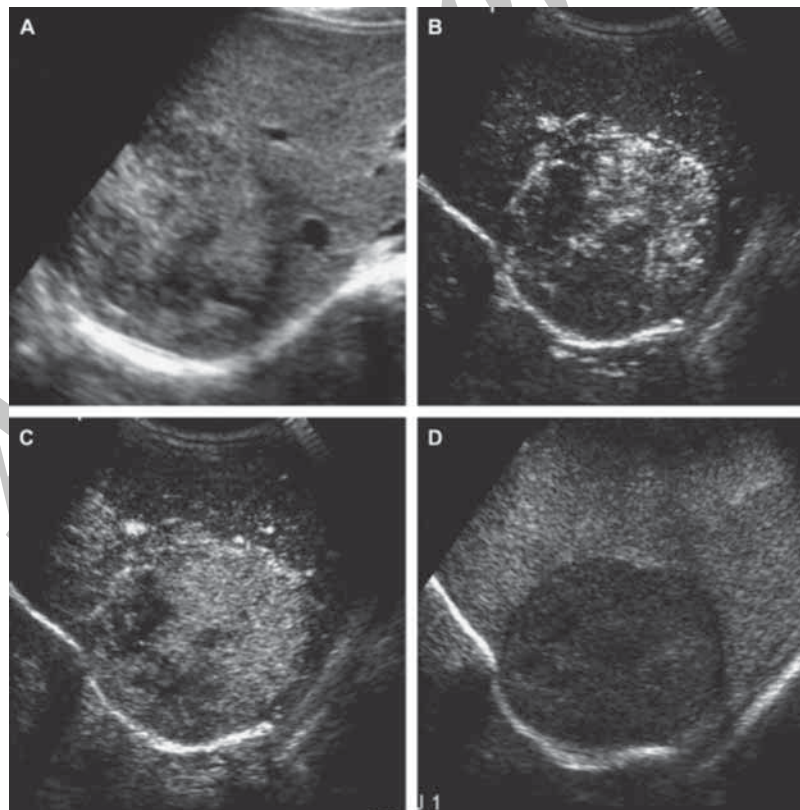
امروزه تمایز مرحله به مرحله یک ندول رترواتیو به ندول دیسپلاستیک و به HCC در یک کبد سیروتیک به خوبی شناخته شده است. لذا ارزیابی خونرسانی یک ندول کبدی برای تشخیص ضایعه امری ضروری است، چراکه تغییرات متوالی عروق تغذیه‌کننده و وضعیت همودینامیک طی تشکیل کارسینوم هپاتوسلولار رخ می‌دهد. (۳۹)، HCC‌های کلاسیک به طور تئوریک فقط توسط شرایین غیرطبیعی تغذیه می‌شوند و در تصویربرداری‌های با کنتراست طی فاز شریانی، افزایش جذب^۵ و طی فازهای پورتال (وریدی) یا تأخیری کاهش جذب^۶ را نشان می‌دهند. (شکل ۲) (۴۱، ۴۰، ۳۳) تشخیص هیپرواسکولاریتی شریانی برای تشخیص HCC مهم است، چرا که این یافته یکی از قابل اعتمادترین مشخصه‌های HCC ندولار است. دسته کوچکی از این تومورها، به خصوص آنهایی

1. Desgamma Carboxy Prothrombin
2. Arterial Enhancement
3. Hypointensity
4. Expansive HCC

5. Positive Enhancement
6. Negative Enhancement



شکل ۱: نمای HCC در MRI



شکل ۲: HCC کپسول دار تیپیک در مرد ۵۳ ساله. (A) سونوگرافی مایل یک توده هتروژن باهاله هیپواکو در لوب راست کبد را نشان می‌دهد. (B) تصویر CEUS ۱۱ ثانیه پس از تزریق هیپرواسکولاریتی هتروژن توده را نشان می‌دهد. (C) ۱۸ ثانیه بعد از تزریق در توده افزایش جذب منتشر به همراه نواحی بدون جذب نشاندهنده نکروز دیده می‌شود. (D) توده ۱۴۸ ثانیه پس از تزریق جذب منفی (washout) را نشان می‌دهد.

دینامیک تیپیک نباشد و AFP کمتر از 200 ng/ml باشد، بیوپسی توصیه می‌شود.

اگر در ضایعه ای افزایش جذب کنتراست در فاز شریانی و کاهش جذب در فاز وریدی یا تأخیری دیده شود، تنها یک روش تصویربرداری برای HCC کافی است.

مطالعات اخیر نشان می‌دهند که سونوگرافی با کنتراست نیز می‌تواند به عنوان روش تشخیصی غیر تهاجمی HCC مطرح شود. (46)

۲- ضایعات با قطر یک تا دو سانتی متر: EASL توصیه می‌کند که بدون توجه به پروفایل عروقی ضایعه، بیوپسی این ضایعات انجام شود. (47)

زمانی که ندول کبدی بین 1-2 سانتی متر باشد و نمای آن در دو روش رادیولوژیک برای HCC تیپیک باشد، می‌توان آن را به عنوان HCC درمان نمود. در ضایعات آتیپیک بیوپسی باید مدنظر باشد. در این ضایعات اگر پروفایل عروقی غیر اختصاصی باشد و بیوپسی منفی باشد، پیگیری با بیوپسی مکرر و انجام سی تی اسکن یا MRI برای ارزیابی رشد تومور باید انجام شود. (24)

۳- ضایعات با قطر کمتر از 1 سانتی متر: احتمال HCC در این ضایعات بسیار کم است. این ندول‌ها باید توسط سونوگرافی با فواصل 3 تا 6 ماهه پیگیری شوند. اگر طی 2 سال، این ضایعات رشد نکردند، بازگشت به غربالگری معمول با فواصل 6 ماهه پیشنهاد می‌شود. (48) (الگوریتم 1)

کارسینوم فیبرولاملار (FLHC)

کارسینوم فیبرولاملار یک بدخیمی نادر است (کمتر از 1٪ سرطان‌های اولیه کبد) که اغلب در کبد غیر سیروتیک نوجوانان یا جوانان رخ می‌دهد. از لحاظ بافت شناسی زیر گروهی از HCC است. میزان بروز آن در زنان و مردان یکسان و پیش آگهی این تومور از HCC بسیار بهتر است. (49)، در مقایسه با افراد آسیایی و آفریقایی این سرطان بیشتر در کشورهای غربی بروز می‌کند. FLHC بسیار شبیه هیپرپلازی ندولار کانونی (FNH) می‌باشد، لذا شاید از FNH منشا می‌گیرد، چراکه هر دو این تومورها در کبد دارای پارانشیم طبیعی رخ می‌دهند.

بیماران مبتلا به FLHC معمولاً بدون علامت هستند اما اگر تومور بزرگ باشد، در معاینه فیزیکی قابل لمس می‌شود. سایر نشانه‌ها و علائم FLHC عبارتند از: کاهش وزن، خستگی، بیحالی، تب ولرز، اتساع شکم،

آمنوره، ترومبوفلیت مهاجر، هموبیلی، زردی انسدادی، ژنیکوماستی.

در اکثر بیماران مبتلا به FLHC سطح سرمی AFP طبیعی است و در واقع در کمتر از 10٪ موارد FLHC سطح AFP بیش از 200 ng/ml است. گاهی سطح سرمی آنتی ژن کارسینوما بریونیک

(CEA) نیز بالاست. (50)

در سال 2007؛ یک مورد کارسینوم فیبرولاملار در یک پسر 18 ساله ایرانی گزارش گردید که در سونوگرافی شکم و لگن این بیمار یک ضایعه

که از لحاظ بافت شناسی تمایز خوبی دارند، هیپروواسکولاریتی شریانی را نشان نمی‌دهند. (42)، در ضمن کاهش جذب یا washout طی فاز وریدی نیز مشخصه مهمی از HCC است، چراکه تومورهای تیپیک فاقد خونرسانی وریدی هستند. با توجه به خطر بالقوه HCC، وجود هر ضایعه جدید ندولار در یک کبد سیروتیک یافته ای حائز اهمیت است و از لحاظ بالینی افتراق بین HCC و ندول‌های خوش خیم مرتبط با سیروز امری ضروری است. اکثر ندول‌های رژرتاتیو در کبد مبتلا به سیروز خفیف، در تمام فازهای سونوگرافی با کنتراست (CEUS) با پارانشیم کبد ایزواکو هستند، هرچند که ممکن است در فاز شریانی هیپوواسکولاریتی را نشان دهند. در ندول‌های دیسپلاستیک، تعداد شریان‌های غیرطبیعی افزایش می‌یابد و هم چنین خونرسانی شریانی و وریدی کاهش می‌یابد. (43)، یا توده‌های نامشخص در سی تی اسکن و MRI، سونوگرافی با کنتراست (CEUS) روشی بسیار مطمئن می‌باشد. از آنجایی که CEUS یک روش تصویربرداری real-time است، صرفنظر از سرعت جریان خون، هیپروواسکولاریتی و washout ماده کنتراست در HCC با این روش بهتر دیده می‌شود، چرا که تغییرات عروقی به صورت متوالی رخ می‌دهند، در حالی که در سی تی یا MRI تصاویری با فواصل زمانی ثابت ارائه می‌شود. در ضمن CEUS برای ارزیابی پاسخ درمانی HCC به درمان‌های موضعی نظیر تخریب با امواج رادیویی⁹ یا الکتر⁸ نیز مفید است. در حال حاضر، سطح سرمی AFP بیش از 200 ng/ml به همراه وجود شواهد رادیولوژیک مشخصه HCC در بیماران مبتلا به سیروز بسیار اختصاصی است. (24)، هر چند که حساسیت AFP کمتر است و گزارش شده که فقط یک سوم بیماران مبتلا به HCC، AFP بیش از 100 ng/ml دارند. (44)، در مجموع برای تشخیص HCC می‌توان از روش‌های رادیولوژیک، بیوپسی کبد و سرولوژی AFP استفاده نمود.

رویکرد تشخیصی HCC بر اساس ضایعه کبدی در سونوگرافی می‌باشد:

۱- ضایعات با قطر بیش از دو سانتی متر: در این موارد اگر سطح AFP بیش از 200 ng/ml و نمای رادیولوژیک منطبق با HCC باشد، احتمال این که ضایعه کبدی HCC باشد، بسیار زیاد است و انجام بیوپسی ضروری نیست. اگر نمای تصویربرداری تیپیک نباشد، تشخیص‌های افتراقی دیگر نیز مطرح می‌شود و لذا بیوپسی تومور باید مد نظر قرار گیرد. (24)

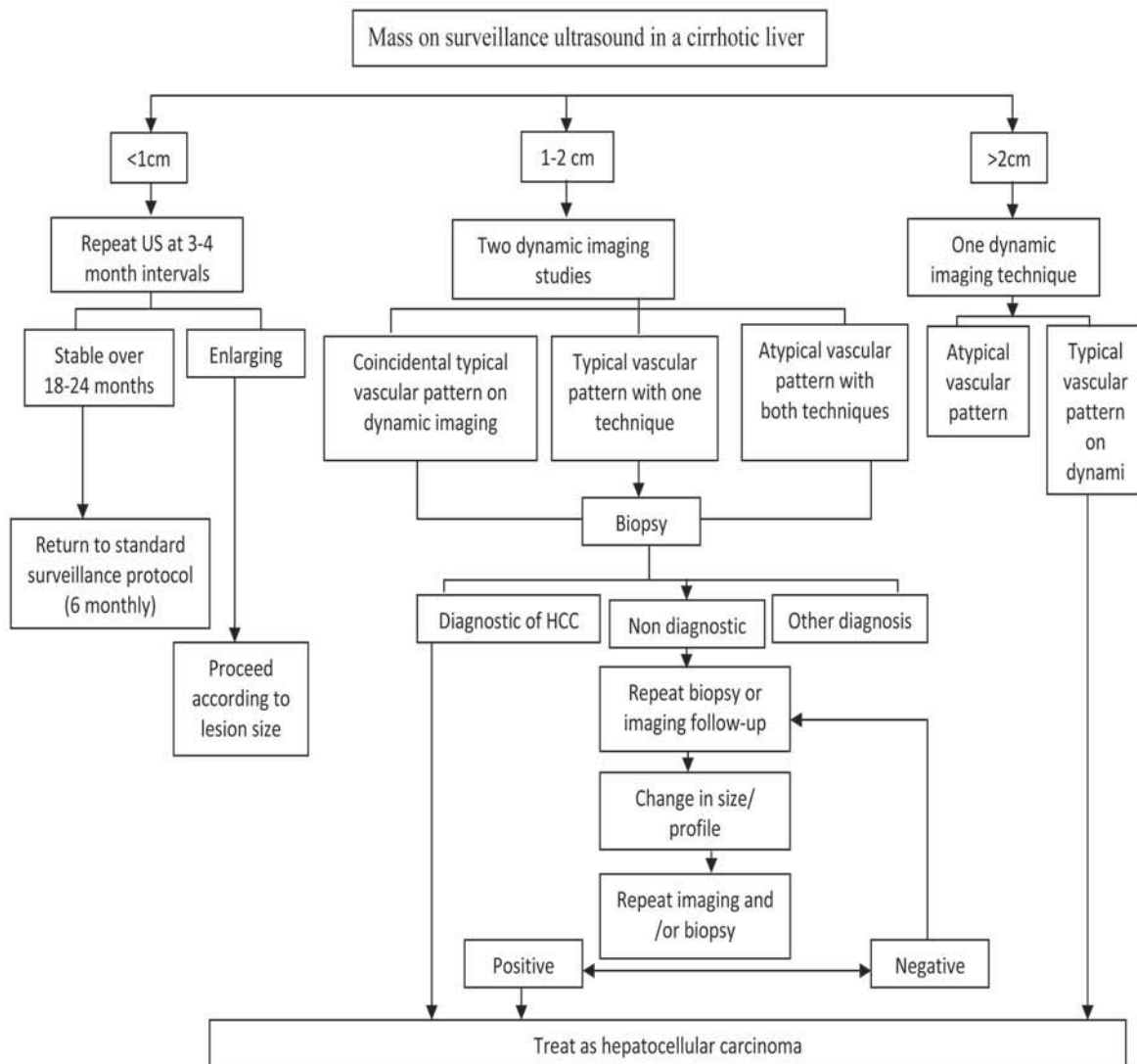
EASL¹⁰ پیشنهاد می‌کند که اگر در بیمار مبتلا به سیروز توده کبدی در سونوگرافی بیش از 2 سانتی متر باشد و واسکولاریزاسیون شریانی مشخصه HCC در دو روش تصویربرداری (به عنوان مثال سی تی اسکن تری فازیک و MRI) مشاهده شود، می‌توان بدون انجام بیوپسی برای درمان HCC اقدام نمود. (45) و اگر نمای عروقی در تصویربرداری

7. Contrast Enhanced Sonography

8. Radiofrequency Ablation

9. Alcohol Ablation

10. European Association for the Study of the Liver



الگوریتم ۱: الگوریتم ارزیابی ندول کبدی در بیماران مبتلا به سیروز

Bruix J, Sherman M. Management of Hepatocellular Carcinoma: AASLD Practice Guideline. Hepatology 2005;42:1208-36.

تومورهای بدخیم (کلسیفیکاسیون، کپسول کاذب، به داخل کشیده شدن کپسول مجاور تومور) نیز می‌تواند در FLHC دیده شود که این تومور را از ضایعات خوش خیم مثل FNH افتراق می‌دهد. اسکار مرکزی در سی تی اسکن بدون کنتراست و اسکن در فاز شریانی نیز مشاهده می‌شود. در تصاویر رادیولوژی، افتراق FLHC از هیپرپلازی ندولار کانونی، آدنوم هیپاتوسلولار، HCC، کلانژیوکارسینوم داخل کبدی، همانژیوم غول آسا و متاستازهای هیپروواسکولار الزامی است. (۵۲)

کبدی بزرگ با حدود نامشخص و اکوژنیسیته مرکب (Mixed) و ساختار هتروژن وجود داشت. (۴۹)، به طور کلی اکوژنیسیته کارسینوم فیبرولاملار متغیر است. کلسیفیکاسیون منقوط و اسکار مرکزی اکوژن (نماهایی که در HCC غیر معمول هستند) در FLHC شایع تر می‌باشد. (۵۱)، در سی تی اسکن مورد گزارش شده یک توده با قطر ۱۰ سانتی متر با جذب کنتراست به صورت هتروژن در فازهای شریانی و پورتال مشاهده می‌شد. (۴۹) در سی تی اسکن بدون کنتراست به صورت یک ضایعه هیپودنس با حدود نامشخص و منفرد تظاهر می‌یابد. سایر یافته‌های

اپی تلوئید همانژیواندوتلیوما کبدی (EHE)

اپیتلوئید همانژیواندوتلیوما یک تومور نادر و بدخیم با منشأ عروقی است که بافت‌های نرم، ریه و کبد را درگیر می‌کند. (۵۳)، پیش‌آگهی آن متغیر است و بسیاری از بیماران با یا بدون درمان بیش از ۵ سال زنده می‌مانند. این تومور تمایل دارد که به صورت چند کانونی تظاهر یابد، چراکه رشد وسیعی در طول عروق خونی کوچک دارد. در زنان شایع‌تر از مردان است. ($F/M=3:2$) متوسط سن بروز آن کمتر از سن بروز سایر بدخیمی‌های کبدی است. علت EHE کبدی همچنان ناشناخته است اما ارتباط آن با مصرف داروهای خوراکی ضد بارداری و تماس با وینیل کلراید^{۱۱} مطرح شده است. علائم شایع این تومور شامل کاهش وزن، زردی و هیپرتانسیون پورت یا نارسایی کبدی می‌شود. (۵۴)، شایع‌ترین نشانه بالینی آن هپاتواسپلنومگالی است و بروز تومور کبدی در یک جوان، بروز تومورهای داخل کبدی متعدد در بیمار با حال عمومی خوب، تومور با رشد آهسته یا کلسیفیکاسیون داخل جداری تابلوهای بالینی مطرح‌کننده تشخیص EHE می‌باشند. شایع‌ترین یافته آزمایشگاهی گزارش شده، افزایش آلکالن فسفاتاز است که در ۷۰٪ بیماران دیده می‌شود ماهیت عروقی این تومور با رنگ آمیزی مثبت برای آنتی ژن مرتبط با فاکتور VIII و سایر مارکرهای سلول اندوتلیال (CD۳۴ و CD۳۱) تأیید می‌شود. در ضمن در پاتولوژی این تومور اجسام Weibel-Palade به طور اختصاصی نشان‌دهنده ماهیت عروقی آن می‌باشد. (۵۳)، دو نمای پاتولوژیک اصلی EHE کبدی عبارتند از:

- وجود سلول‌های دندریتیک و/یا اپی تلوئید مشخصه این تومور
- وجود گلبول‌های قرمز حاوی لامینا داخل سیتوپلاسمی وجود سلول‌های دندریتیک و/یا اپی تلوئید مشخصه این تومور
- وجود گلبول‌های قرمز حاوی لامینا داخل سیتوپلاسمی
این تومور دارای دو تیپ ندولار و منتشر می‌باشد که نوع ندولار نشانگر مراحل اولیه و نوع منتشر نشانگر مراحل پیشرفته تومور می‌باشد. تهاجم عروقی در نوع منتشر دیده می‌شود. (۵۵)

در سال ۲۰۰۷ یک مورد EHE در مرد ۵۶ ساله ایرانی گزارش گردید، در این بیمار آزمایش‌های عملکرد کبد (ALT، AST، ALP و Bili-rubin) و هم‌چنین تومور مارکرها نظیر AFP، CEA و CA-۱۹-۹ طبیعی بودند. در سونوگرافی شکم و لگن توده کبدی با مرکز هیپواکو و یک حاشیه لوسنت در کبد با اندازه طبیعی دیده شد. در سی تی اسکن یک کبد سیروتیک با ندول‌های دژنراتیو و دو کانون هیپودنس گزارش گردید. (۵۳)، به طور کلی در ابتدای سیر EHE، در سونوگرافی ندول‌های متعدد هیپواکو دیده می‌شود و پس از مدتی، ندول‌ها رشد کرده و در هم ادغام می‌شوند و توده‌هایی هیپواکو با تمایل به درگیری قسمت‌های محیطی کبد ایجاد می‌گردد. کانون‌های کلسیفیکاسیون نیز ممکن است وجود داشته باشد. (۵۶)، حساس‌ترین روش تصویربرداری برای ارزیابی

11. Vinyl-Chloride

وسعت تومور، سی تی اسکن است. هر چند که نوع ندولار EHE کبدی در سی تی اسکن یا MRI تظاهراتی غیر اختصاصی دارد، اما در صورت وجود شاخصه‌های ذیل تشخیص نوع منتشر تومور محتمل است:

- تومور کبدی بزرگ با رشد آهسته در بخش محیطی کبد بدون برآمدگی کپسول کبد
 - افزایش جذب محیطی کنتراست
 - ضایعات مرکزی پرعروق
 - تمایل ندول‌ها برای ادغام شدن در یکدیگر
 - هیپرتروفی جبرانی بخش‌های سالم کبد
 - وجود هیپرتانسیون پورت و اسپلنومگالی
 - کلسیفیکاسیون‌های موضعی
 - به داخل کشیده شدن کپسول کبد ثانویه به فیبروز (۵۵)
- در کلیشه‌های T1-Weighted MRI، EHE کبدی به صورت ضایعه هیپوسیگنال و در T2-Weighted MRI هیپرسیگنال بروز می‌کند. به دلیل تظاهرات آزمایشگاهی و بالینی غیر اختصاصی EHE کبدی، تشخیص آن بر اساس بافت‌شناسی و ایمونوهیستوشیمی مسجل می‌شود. (۵۳)

متاستازهای کبدی

متاستاز کبدی شایع‌ترین تومور بدخیم کبدی است. تشخیص آن پیش‌آگهی و اغلب درمان بیماری را تغییر می‌دهد. اغلب متاستازها خواستگاه خونی دارند و از طریق شریان کبدی یا ورید پورت رخ می‌دهند، اما گسترش لنفاوی تومورهای معده، پانکراس، تخمدان یا رحم نیز ممکن است اتفاق بیفتد. امروزه در کل دنیا، سونوگرافی به عنوان یک روش تصویربرداری خط اول برای یافتن بیماری متاستاتیک محسوب نمی‌شود و در واقع سی تی اسکن این نقش را ایفا می‌کند. در سونوگرافی معمولی، بیماری کبدی متاستاتیک به صورت یک ضایعه کبدی منفرد و به طور شایع‌تر توده‌های کبدی کانونی و متعدد دیده می‌شود. (شکل ۳) هر چند که در سونوگرافی نماهای تأییدکننده مطلق برای متاستاز کبدی وجود ندارد، اما برخی تظاهرات سونوگرافیک مطرح‌کننده متاستاز در سونوگرافی عبارتند از:

- وجود ضایعات توپر متعدد با اندازه‌های متفاوت
- وجودهاله هیپواکو در اطراف یک توده کبدی
- وجود یک‌هاله در اطراف و محیط توده کبدی در سونوگرافی، یک علامت بدشگون و مطرح‌کننده بدخیمی به خصوص متاستاز کبدی و هم‌چنین HCC است. وجودهاله هیپواکو برای افتراق ضایعات کانونی بدخیم از خوش‌خیم دارای ارزش اخباری مثبت ۸۶٪ و ارزش اخباری منفی ۸۸٪ است. (۵۷)، هر چند که برای تعیین منشأ متاستاز کبدی نماهای سونوگرافی اختصاصی نیستند، اما متاستازهای اکوژن معمولاً از منشأ دستگاه گوارش هستند. (شکل ۴) هم‌چنین هر چه تومور پرعروق‌تر باشد، احتمال اکوژن شدن ضایعه بیشتر است. متاستاز از کارسینوم سلول کلیوی (RCC)،

تظاهر می‌یابند. (۶۰)، CEUS می‌تواند متاستاز کیستیک و کیست‌های مرکب غیر نئوپلاستیک را با تعیین جریان عروقی در ندول‌های جداری از یکدیگر افتراق دهد.

صرفنظر از مورفولوژی فاز شریانی، washout محیطی، منتشر یا مرکزگرا^{۱۳} سریع و کامل یک مشخصه ثابت متاستاز در CEUS می‌باشد. این جذب منفی^{۱۴} سریع در افتراق متاستاز از HCC مفید است، چراکه در HCC به طور کلی washout دیرتر از متاستاز رخ می‌دهد. (۵۹)، از آنجایی که تقریباً تمام متاستازها طی فاز وریدی (پورتال) در سونوگرافی با کنتراست، washout کامل را نشان می‌دهند، ارزیابی کبد در این فاز، متاستازها را به صورت چاله‌های سیاه متمایز از کبدی که به خوبی خونرسانی می‌شود، نشان می‌دهد.

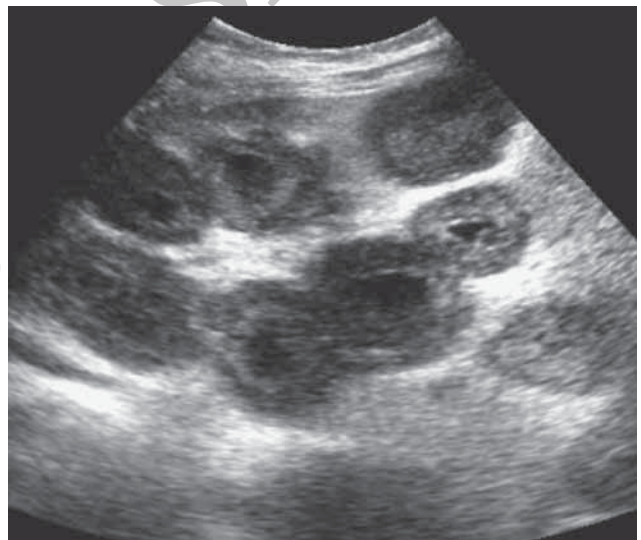
سونوگرافی کبد حین عمل جراحی بیشترین حساسیت را برای تشخیص ضایعات کانونی کبد با دقت ۹۶٪ دارد، اما دقت سونوگرافی شکم و لگن ۸۴٪ است. سونوگرافی داپلر کبد در لوکالیزاسیون ضایعات، افتراق بین مجاری صفراوی و عروق خونی، تشخیص تهاجم عروقی، ارزیابی جریان خون کولترال، تعیین میزان واسکولاریته متاستازهای کبدی کمک شایانی می‌کند. روش ارجح برای تشخیص متاستازهای کبدی سی تی اسکن است که نسبت به MRI و سونوگرافی برتری دارد. در یک متآنالیز سونوگرافی، سی تی اسکن، MRI و FDG PET scan-^{۱۵۲} برای تشخیص متاستازهای کبدی از منشا سرطان‌های کولورکتال، معده و مری با یکدیگر مقایسه شدند و این نتیجه حاصل شد که با اختصاصیت برابر، FDG-PET حساس ترین روش تصویربرداری غیر تهاجمی برای تشخیص متاستازهای کبدی است. (۶۱)

تومورهای خوش خیم:

همانژیوم (Hemangioma)

همانژیوم شایع ترین تومور خوش خیم کبد محسوب می‌شوند و شیوع آن بین ۲۰-۵٪ تخمین زده می‌شود. همانژیوم‌ها اغلب در سنین ۵ تا ۳۰ سال و بیشتر در زنان (نسبت زن به مرد: ۶ به ۱) دیده می‌شوند و در ۱۰٪ موارد متعددنند. اکثر آنها کوچک و بدون علامت هستند و به طور اتفاقی کشف می‌شوند ولی در صورتی که اندازه آنها بزرگ باشد (بیش از ۴ سانتی متر) می‌توانند در اثر کشش کپسول، پارگی خود به خودی یا تروماتیک سبب درد یا ناراحتی شکمی شوند. در گذشته تصور می‌شد همانژیوما در بالغین معمولاً به یک اندازه ثابت می‌رسد و تغییر در شکل و اندازه آن ناشایع است. ولی امروزه اعتقاد بر این است که این نکته همواره صحیح نمی‌باشد و گاهی برخی ضایعات طی سال‌ها پیگیری بزرگتر می‌شوند. (۶۲)، از نظر بافت شناسی، همانژیوم‌ها شامل کانال‌های متعدد عروقی اند که با یک لایه منفرد اندوتلیوم پوشیده شده و توسط سپتوم‌های فیبروزی

تومور کارسینوئید، کوریوکارسینوم و کارسینوم سلول جزیره ای هیپراکو و متاستازهای کانسره‌های ریه یا پستان و تومورهای معده، پانکراس و مری هیپواکو می‌باشند. وجود یک ناحیه هیپواکو محیطی (چشم گاو یا الگوی target) یافته ای شایع اما غیر اختصاصی در سونوگرافی است که معمولاً در متاستازهای ناشی از کارسینوم برونکوژنیک دیده می‌شود. (شکل ۳) (۵۸)، متاستازهای کلسیفیه اغلب توسط آدنوکارسینوم موسینوز کولون ایجاد می‌شود. متاستازهای کیستیک ناشایع هستند و معمولاً نماهایی را نشان می‌دهند که آنها را از ضایعات کیستیک خوش خیم کبدی قابل افتراق می‌سازد (نظیر ندول‌های جداری، دیواره‌های ضخیم، سطوح مایع-مایع، دیواره‌های داخلی). تومور کارسینوئید و نورواندوکراین متاستاتیک به طور تیپیک اکوژن هستند و اغلب تغییرات کیستیک ثانویه نشان می‌دهند. ممکن است متاستازهای کولورکتال بزرگ نکروتیک شوند و یک توده کبدی کیستیک ایجاد کنند. (۵۹)

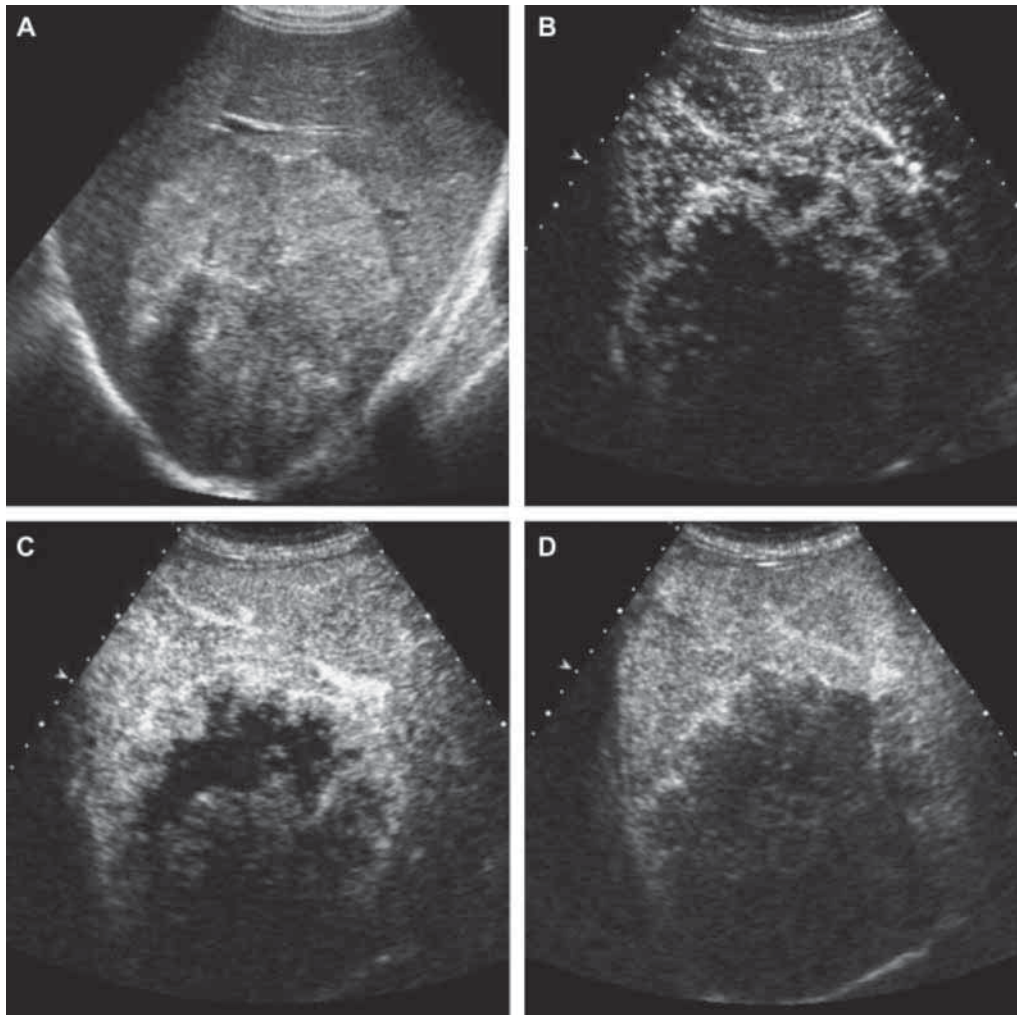


شکل ۳: متاستازهای کبدی با الگوی target در یک خانم ۵۶ ساله. تصویر سونوگرافی عرضی توده‌های متعدد کبدی با حلقه‌های هیپو و هیپراکو به دور یک مرکز هیپواکو دیده می‌شود.

در سونوگرافی با کنتراست (CEUS) تقریباً همه متاستازهای کبدی، از جمله متاستازهای هیپوواسکولار به طور واضح هیپروواسکولار می‌باشند. این پدیده عروقی اغلب در محیط ضایعه (شکل ۴) و گاهی اوقات به صورت منتشر به خصوص در تومورهای کوچک دیده می‌شود. فاصله زمانی بروز هیپروواسکولاریته پس از تزریق ماده حاجب در CEUS بسیار کوتاه است و تومور در اغلب موارد پس از ۲۰ ثانیه شروع به washout می‌کند و معمولاً washout از مرکز ضایعه رخ می‌دهد. معمولاً طی ۶۰ ثانیه ندول‌های متاستاتیک به طور کامل washout می‌شوند و به صورت نواقص خونرسانی منقوط^{۱۲} با یا بدون rim enhancement نازک

13. Centripetal
14. Negative Enhancement
15. 2-Fluoro-2-Deoxy D-Glucose Positron Emission Tomography

12. Punched Out



شکل ۴: سرطان کولون متاستاتیک در یک مرد ۷۴ ساله. (A) تصویر سونوگرافی مایل یک توده اکوژن بزرگ با یک‌هاله نازک هیپوآکو در لوب راست کبد را نشان می‌دهد. تصویر CEUS در (B) ۱۴ ثانیه و (C) ۲۱ ثانیه پس از تزریق یک توده نامنظم با rim-like enhancement را نشان می‌دهند. ۸۷ CEUS (D) ۲۱ ثانیه پس از تزریق کامل washout توده را نشان می‌دهد.

از منشا کولون، تومورهای نورو اندوکراین و HCC ممکن است مورفولوژی همانژیوم در سونوگرافی را تقلید کنند. در مطالعه ای که کاتورلی (Ca⁻ turelli) و همکاران بر روی ۱۹۸۲ بیمار سیروتیک تازه تشخیص داده شده انجام دادند، نشان دادند که ۵۰٪ ضایعات اکوژن کبد که نمای شبیه همانژیوم داشتند، HCC بودند و هم چنین در بین ۱۶۴۸ بیمار با سیروز شناخته شده، ایجاد یک توده اکوژن جدید با نمای شبیه همانژیوم در تمامی موارد HCC بود. (۶۶)، این یافته‌ها بر این نکته تاکید دارند که تأیید و قطعی کردن تشخیص توده‌های اکوژن در بیماران پرخطر ضروری است.

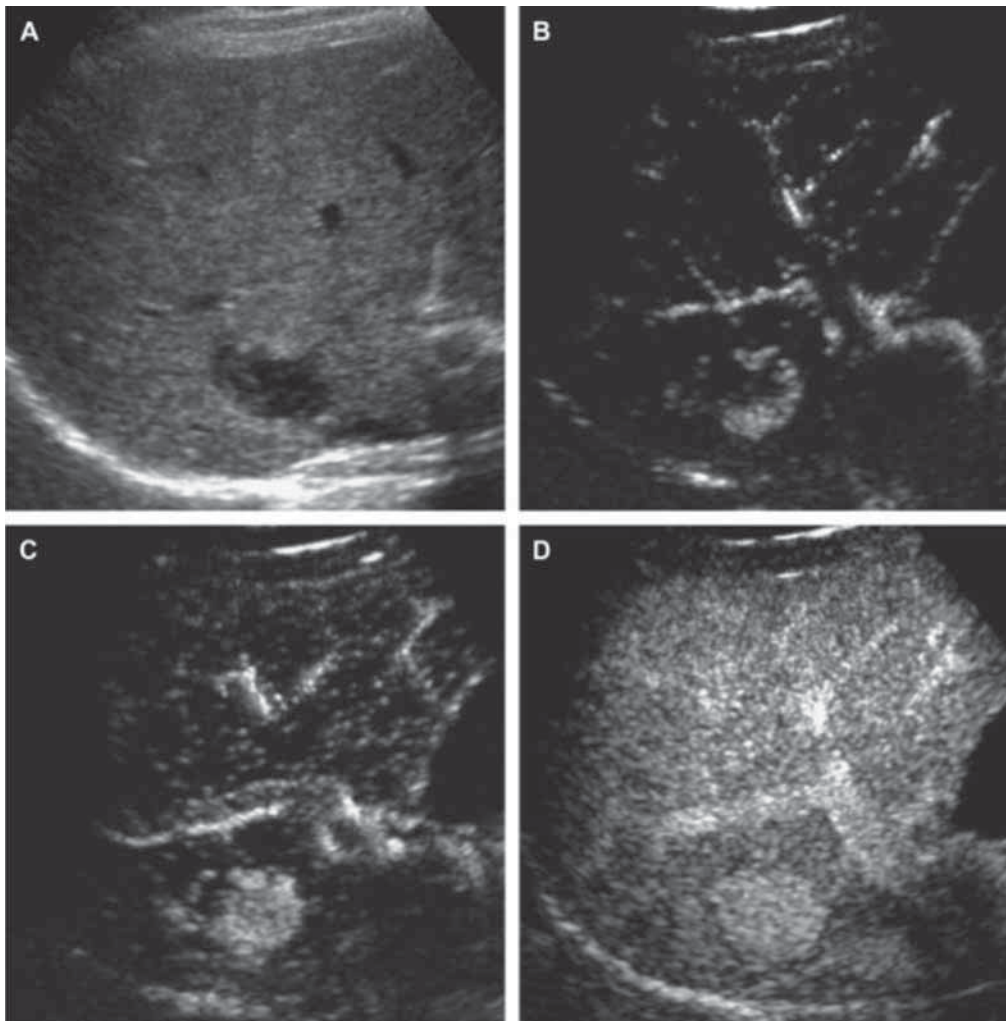
شرایط پرخطر شامل موارد زیر می‌شوند:

۱- بیمار با سابقه بدخیمی شناخته شده

۲- افزایش خطر ایجاد HCC

۳- تست‌های عملکرد کبدی غیرطبیعی

از یکدیگر جدا شده و حمایت می‌شوند. این فضاها عروقی ممکن است حاوی لخته باشند. نمای سونوگرافیک همانژیوم متفاوت است و به طور معمول به صورت یک ضایعه کوچک، با قطر کمتر از ۳ سانتی متر، کاملاً مشخص، یکنواخت و هیپوآکو دیده می‌شود. (۶۳)، نمای آتیبیک همانژیوم‌ها در سونوگرافی می‌تواند به صورت یک ناحیه مرکزی غیریکنواخت و گرانولر حاوی بخش‌های هیپوآکو و یا به صورت ضایعه نواری با حاشیه اکوژن باریک یا ضخیم و کنگره مانند باشد. (۶۴)، ضایعات بزرگتر اغلب هتروژن و حاوی کانون‌های مرکزی هیپوآکو هستند. ممکن است همانژیوم به صورت اتفاقی پیدا در زمینه کبد چرب به صورت ضایعه هیپوآکو دیده شود. (۶۵)، همانژیوم کاورنوس معمولاً با سونوگرافی شکمی تشخیص داده می‌شود و می‌توان برخی بیماران را بدون نیاز به تأیید تشخیص تحت نظر گرفت و در فواصل ۳ تا ۶ ماهه سونوگرافی را تکرار کرد. از طرفی، برخی متاستازها



شکل ۵: همانژیوم هیپواکو با افزایش جذب سریع در یک زن ۵۱ ساله. (A) سونوگرافی عرضی یک توده هیپواکو هموژن در لوب راست کبد را نشان می‌دهد. (B) تصویر CEUS ۹ ثانیه پس از تزریق، enhancement ندولار محیطی را نشان می‌دهد. (C) ۱۱ ثانیه پس از تزریق، توده افزایش جذب هموژن را نشان می‌دهد. (D) ۱۲۰ ثانیه پس از تزریق، افزایش جذب مثبت توده دیده می‌شود.

سی تی اسکن همانژیوم به صورت توده هیپودنس با حدود مشخص و حاشیه لبوله نمایان می‌شود که متعاقب تزریق ماده حاجب افزایش جذب محیطی ندولر با پیشروی به سمت مرکز ضایعه دیده می‌شود. حساسیت تشخیصی سی تی اسکن دینامیک ۸۵-۷۵٪ و اختصاصیت آن ۱۰۰-۷۵٪ است. (۶۸) در MRI همانژیوم به صورت ضایعات هیپوسیگنال در تصاویر T1 و هیپرسیگنال در تصاویر T2، همراه با افزایش جذب محیطی ندولار با پیشرفت به سمت مرکز دیده می‌شود. (۶۹)، حساسیت تشخیصی MRI حدود ۹۵٪ و ویژگی آن تا ۱۰۰٪ می‌باشد.

هیپرپلازی ندولار کانونی (Focal Nodular Hyperplasia)

هیپرپلازی ندولار کانونی (FNH) بعد از همانژیوم دومین تومور شایع خوش خیم کبدی است و فراوانی آن در بالغین حدود ۰.۳٪ گزارش شده است.

۴- علایم بالینی منطبق با بیماری کبدی

۵- الگوی غیر معمول سونوگرافیک

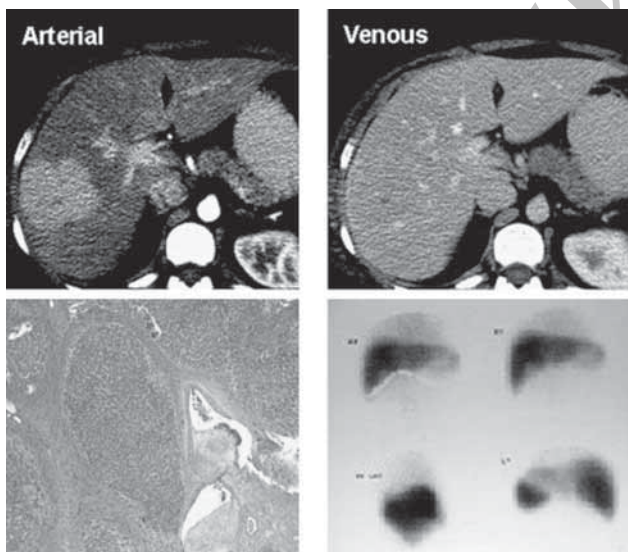
یکی از بهترین روش‌های مورد استفاده برای این منظور استفاده از CEUS است، به دنبال تزریق وریدی مواد حاجب، همانژیوم به صورت چاله‌های محیطی^{۱۶} دیده می‌شود که در فاز شریانی پر می‌شوند و روشن تر از پارانشیم کبدی اطراف دیده می‌شوند. طی زمان افزایش جذب به طور مرکزگرا پیشرفت کرده و به صورت یک کره کامل توپر در می‌آید. (شکل ۵)(۶۷)، این افزایش جذب ممکن است به سرعت ایجاد شود یا حتی در فاز تأخیری وریدی (پورتال) نیز کامل نشده باشد. به کمک سونوگرافی با کنتراست می‌توان بدون نیاز به تأیید با سی تی اسکن، MRI یا سینتی گرافی با RBC نشاندار شده، با دقت نزدیک به ۱۰۰٪ همانژیوم‌های با اندازه‌های متفاوت را تشخیص داد. (۳۸)، در

16. Peripheral Puddles

تشخیص شامل وجود عروق ستاره ای داخل ضایعه و شریان تغذیه کننده پرپیچ و خم می‌شود. (۷۳)، افزایش جذب فاز شریانی یکنواخت و نسبت به بافت کبد اطراف بیشتر است. در فاز وریدی (پورتال)، افزایش جذب ضایعه مشابه یا بیشتر از بافت کبد اطراف به همراه عدم افزایش جذب در اسکار مرکزی است. سونوگرافی به تنهایی و بدون نیاز به روش‌های تصویربرداری مکمل قادر است تشخیص هیپرپلازی ندولار کانونی را مسجل کند.

در درصد کمی از بیماران مبتلا به هیپرپلازی ندولار کانونی، بیوپسی ضروری است. به کارگیری بیوپسی سوزنی از راه پوست برای افتراق هیپرپلازی ندولار کانونی از آدنوما، مورد بحث است. برای تشخیص قطعی هیپرپلازی ندولار کانونی می‌توان از Core Biopsy تحت کنترل تصویربرداری استفاده کرد.

در سی تی اسکن، در فاز شریانی هیپردانسیتیه گذرا در ضایعه دیده می‌شود و اسکار مرکزی در تصاویر تأخیری هیپردانس می‌شود. (شکل ۶) در MRI، در تصاویر T1، هیپرپلازی ندولار کانونی به صورت ضایعه ایزوسیگنال تا کمی هیپوسیگنال و در تصاویر T2، به صورت ضایعه ایزوسیگنال تا کمی هیپرسیگنال دیده می‌شود. وجود اسکار مرکزی و فقدان افزایش جذب در کپسول آن به افتراق هیپرپلازی ندولار کانونی از سایر توده‌هایی که سبب افزایش جذب در فاز شریانی می‌شوند (نظیر HCC، آدنوما، کارسینوم فیبرولاملار) کمک می‌کند. از آنجا که هیپرپلازی ندولار کانونی خطر تبدیل شدن به بدخیمی را ندارد و به ندرت سبب علائم بالینی می‌شود، لذا رویکرد غیرتهاجمی و محافظه کارانه توصیه می‌شود. (۷۰)



شکل ۶: هیپرپلازی ندولار کانونی کبد

آدنوم کبدی (Adenoma)

آدنوم یک تومور ناشایع و خوش خیم کبدی است که بیشتر در زنان و در دهه ۳ و ۴ زندگی ایجاد می‌شود. نسبت ابتلا زن به مرد ۱۱ به یک

این تومور اغلب به طور اتفاقی در زنان و طی سال‌های باروری تشخیص داده می‌شود (نسبت زن به مرد: ۸ به ۱). به نظر می‌آید این ضایعه، واکنش کبد به یک مالفورماسیون شریانی در داخل کبد باشد. مالفورماسیون خاستگاه این ضایعه تشکیل یک ستاره مانند را در مرکز این ضایعه می‌دهد که در آن بافت پیوندی و مجاری صفراوی وجود دارد. (ستاره ای در مرکز ضایعه)

هیپرپلازی ندولار کانونی در ۸۰٪ موارد بدون علامت است و شانس خونریزی و پارگی آن بسیار کم است و هم چنین خطر تبدیل شدن به بدخیمی ندارد. (۷۰)، البته گاهی ضایعات بزرگ می‌توانند سبب دردهای شکمی شوند. افتراق این تومور از آدنوم کبدی اهمیت دارد، زیرا در هیپرپلازی ندولار کانونی بر خلاف آدنوما، صرفنظر از اندازه می‌توان رویکرد محافظه کارانه را در پیش گرفت.

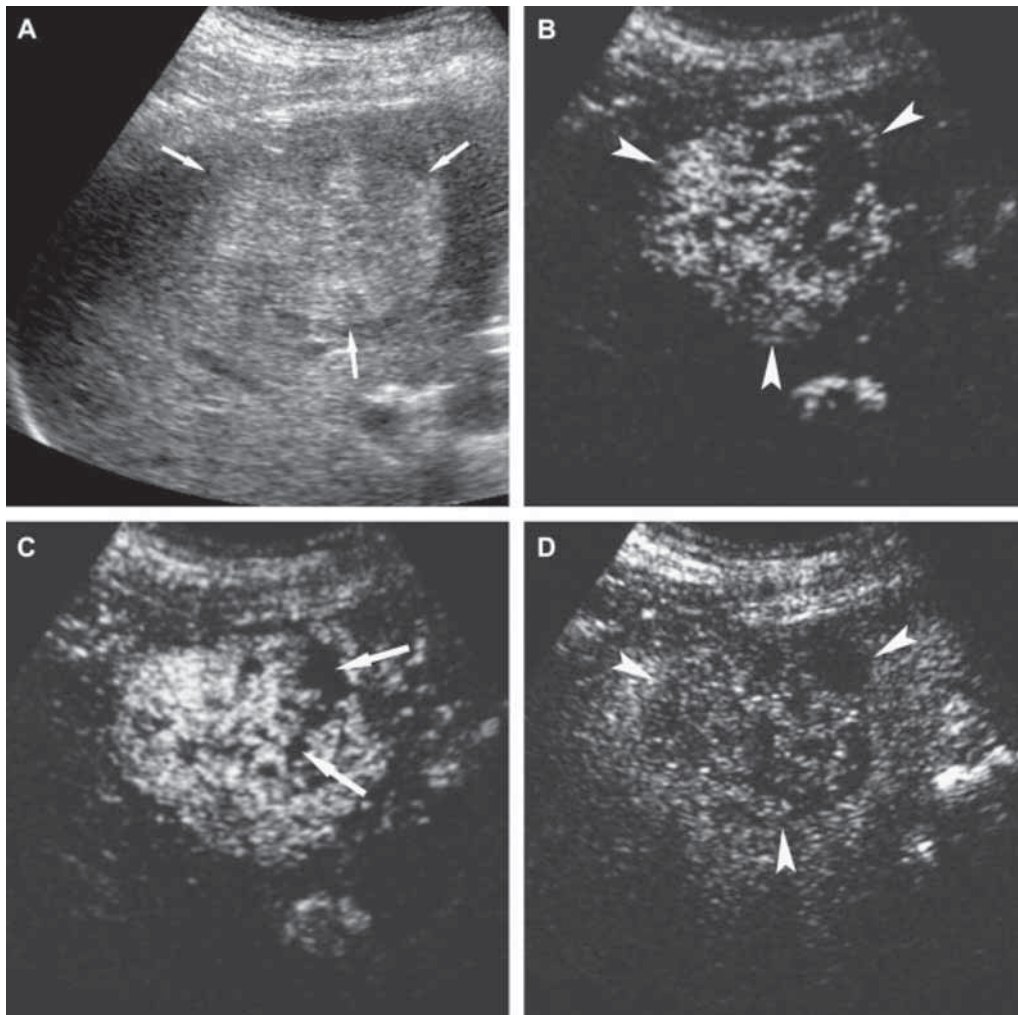
هیپرپلازی ندولار کانونی به طور معمول به صورت یک ضایعه منفرد و کاملاً مشخص و دارای اسکار مرکزی دیده می‌شود. قطر اغلب ضایعات کمتر از ۵ سانتی متر است و گاهی بیماران دارای چندین هیپرپلازی ندولار کانونی گزارش می‌شوند. از نظر میکروسکوپی، ضایعات شامل هپاتوسیت‌های نرمال، سلول‌های کوپفر، مجاری صفراوی و اجزا تریاد پورت می‌باشد. به ویژه در اسکار فیبرو مرکز ضایعه وجود مجاری صفراوی و شریانچه‌های دارای جدار ضخیم مشخص است. از آنجا که خونرسانی این ضایعه مناسب است لذا خونریزی، نکروز و کلسیفیکاسیون در آن نادر است. این ضایعات اغلب سبب ایجاد یک برآمدگی غیر طبیعی در سطح کبد می‌شوند که می‌تواند عروق طبیعی پارانشیم کبد را جابجا کنند.

در سونوگرافی، هیپرپلازی ندولار کانونی اغلب به صورت یک توده کبدی ظریف^{۱۷} دیده می‌شود که افتراق آن از پارانشیم کبدی مجاور بر مبنای اکوژنیسیته دشوار است. این نما به علت شباهت بافت شناسی بین ضایعه و بافت کبد طبیعی، غیر منتظره نیست. لذا در تمامی روش‌های تصویربرداری از هیپرپلازی ندولار کانونی به عنوان "ضایعه پنهان"^{۱۸} یاد می‌شود. (۷۱)، برآمدگی سطحی مختصر و جا به جایی ساختمان‌های عروقی باید شک به وجود هیپرپلازی ندولار کانونی را برانگیزد. اسکار مرکزی ضایعه ممکن است در سونوگرافی معمولی به صورت یک خط یا ناحیه ستاره ای هیپواکو در وسط توده دیده شود. (۷۲)، گاهی اوقات اسکار مرکزی به صورت هیپراکو دیده می‌شود. هم چنین خود هیپرپلازی ندولار کانونی ممکن است گاهی نمایی بین هیپواکو تا هیپراکو داشته باشد. نمای داپلر به علت وجود عروق خونی تمایز یافته در محیط و مرکز ضایعه بسیار کمک کننده است.

در سونوگرافی با ماده حاجب (CEUS)^{۱۹}، در فاز شریانی ضایعه هیپرواسکولار است و دو نمای مورفولوژیک بسیار کمک کننده برای

17. Subtle
18. Stealth lesion

^{۱۹} این نوع سونوگرافی که بعد از تزریق صورت می‌گیرد و در واقع نمای مناسب تری با تزریق به وجود می‌آید (و در ایران هنوز به کار گرفته نشده است) امروزه در بسیاری از کشورها وجود دارد. با به کارگیری این روش می‌شود با مخارج کمتر از روش‌های دیگر تصویری که مخارج بیشتری دارند چشم پوشی کرد غرض از تأکید بر روی این روش در این مقاله آن بوده است که این روش تصویری هرچه زودتر در ایران به کار گرفته شود.



شکل ۷: آدنوم کبدی در یک زن ۴۸ ساله. (A) تصویر سونوگرافی عرضی یک توده هیپراکو هتروژن در لوب چپ کبد (پیکان) را نشان می‌دهد. تصویر CEUS در (B) ۸ ثانیه و (C) ۱۰ ثانیه پس از تزریق، هیپرواسکولاریتی منتشر توده به همراه نواحی کوچک، نامنظم و بدون کنتراست نشان‌دهنده نکروز و خونریزی را نشان می‌دهد. (D) تصویر CEUS ۱۱۵ ثانیه پس از تزریق، washout توده را نشان می‌دهد.

(۷۵)، گاهی بیماران به طور ناگهانی با شوک ناشی از پارگی تومور و هموپریوتون مراجعه می‌کنند. از آنجاکه در این تومور خطر خونریزی و دژنراسیون بدخیمی وجود دارد لذا رزکسیون جراحی توصیه می‌شود. (۶۹)، در یک مطالعه احتمال عارضه دار شدن آدنوم در جنس مذکر، ضایعات بزرگتر از ۵ سانتی متر و همراهی آن با تلانژکتازی بیشتر بوده است. (۷۶)، از نظر پاتولوژیک این تومور معمولاً منفرد و به طور کامل داخل کپسولی است و در نمای میکروسکوپی هیپاتوسیت‌های طبیعی تا کمی غیر طبیعی و مقدار کمی مجاری صفراوی و سلول‌های کوپفر است. آدنوم کبدی ممکن است دارای کلسیفیکاسیون یا چربی باشد که هر دو سبب اکوژنیسیته در سونوگرافی می‌شوند. نمای سونوگرافیک آدنوما غیر اختصاصی است و از نظر اکوژنیسیته

است. این تومور ارتباط قوی با مصرف قرص‌های ضد بارداری خوراکی دارد. در مردان ممکن است این تومورها با مصرف استروئیدهای آنابولیزان مرتبط باشند. همراهی این تومورها با بیماری‌های ذخیره ای گلیکوژن نیز گزارش شده است. (۷۴) آدنوم‌های کبدی می‌توانند منفرد یا متعدد باشند و اندازه آنها معمولاً بین ۸ تا ۱۵ سانتی متر است و گاهی به بیش از ۲۰ سانتی متر نیز می‌رسد، لذا تظاهرات بالینی آنها بسیار متفاوت است. درد ربع فوقانی راست شکم یا اپی گاستر شایع است و در ۲۵ تا ۵۰٪ بیماران دیده می‌شود. در تومورهای بزرگتر (بیش از ۵ سانتی متر) خطر پارگی یا خونریزی خود به خودی وجود دارد. پارگی خود به خودی آدنوم اغلب در مردان به ویژه در ارتباط با مصرف استروئید دیده می‌شود.

بیماری‌های متابولیک، نفوپلاسم و مصرف داروها دیده می‌شود. (۷۷)، شیوع هیپرپلازی رژنراتیو ندولار در اتوپسی‌ها تقریباً ۲٪ برآورد شده است. این ضایعه اکثراً در بالغین دیده می‌شود ولی مواردی از آن در بچه‌ها نیز گزارش شده است. (۸۰)

تشخیص بیماری بر اساس یافته‌های بافت شناسی نمونه بیوپسی کبد و ترجیحاً به روش بیوپسی باز (بیوپسی گوه ای) می‌باشد. (۸۱) در سال ۲۰۰۵ این توده در یک مرد ۲۳ ساله ایرانی مبتلا به ترومبوسیتوز اساسی که با درد ربع فوقانی راست شکم مراجعه کرده بود، گزارش گردید. (۷۷)، اکثر بیماران مبتلا به هیپرپلازی رژنراتیو ندولار بدون علامت هستند، به هر حال ممکن است با استیگماتاهای هیپرتانسیون پورت مراجعه کنند. معمولاً تست‌های عملکرد کبدی نرمال هستند، گرچه در ۲۵-۱۰٪ موارد ممکن است افزایش خفیفی در آلکان فسفاتاز دیده شود. عملکرد سنتتیک کبد حفظ شده و نارسایی برق آسای کبدی نادر است. (۸۲)، در تصویربرداری ندول‌های متعدد و یا حتی کبد طبیعی دیده می‌شود. ندول‌ها در سی تی اسکن به صورت ضایعات هیپودنس بدون افزایش جذب واضح دیده می‌شوند. (۷۹)، درمان هیپرپلازی رژنراتیو ندولار به درمان بیماری زمینه ای و جلوگیری از عوارض هیپرتانسیون پورت معطوف می‌شود. از آنجا که عملکرد سنتتیک کبد سالم بوده و آنسفالوپاتی کبد نادر است، شانت پورتوسیتیک در بیماران انتخاب شده می‌تواند مفید باشد. در بیمارانی که عوارض هیپرتانسیون پورت شدید است و یا دچار نارسایی کبدی شده اند، پیوند کبد در نظر گرفته می‌شود. (۸۳)

نتیجه گیری

توده‌های کبدی معمولاً به طور اتفاقی در سونوگرافی اسکن‌های پایشی که برای بیماران پرخطر یا علامت دار انجام می‌شود، تشخیص داده می‌شوند. پس از تشخیص توده باید مشخص کرد که آیا توده کبدی خوش خیم است یا بدخیم و کدام یک از توده‌ها نیازمند ارزیابی‌های بیشتر است. علائم ذیل در سونوگرافی نشانه بدخیم بودن توده و نیاز آن به ارزیابی بیشتر است:

- وجود یک‌هاله هیپواکو در اطراف یک توده کبدی ایزواکو یا اکوزن
- وجود یک توده کبدی هیپواکو یا توپر
- توده‌های متعدد توپر (نشانه احتمالی متاستاز)

در گذشته جهت تشخیص قطعی توده‌های کبدی کشف شده در سونوگرافی از سی تی اسکن و MRI استفاده می‌شد اما امروزه از یک روش تصویربرداری جدید با عنوان سونوگرافی با ماده حاجب جهت تشخیص این توده‌ها استفاده می‌شود که نقش سونوگرافی را در ارزیابی ضایعات کبدی پررنگ تر کرده است.

امروزه یکی از چالش‌های عمده پیش روی متخصصین گوارش ارزیابی توده کبدی در بیماران غیر سیروتیک است. در الگوریتم ۲ چگونگی برخورد با توده کبدی در بیمار غیر سیروتیک شرح داده شده است. (الگوریتم ۲)

می‌تواند هیپراکو، ایزواکو یا هیپواکو باشد. (شکل ۷) در صورت وقوع خونریزی، ممکن است جز مایع در داخل یا اطراف توده و خون آزاد داخل پریتون دیده شود. بر اساس مدت زمان گذشته از خونریزی و میزان خونریزی نمای سونوگرافیک متفاوت است.

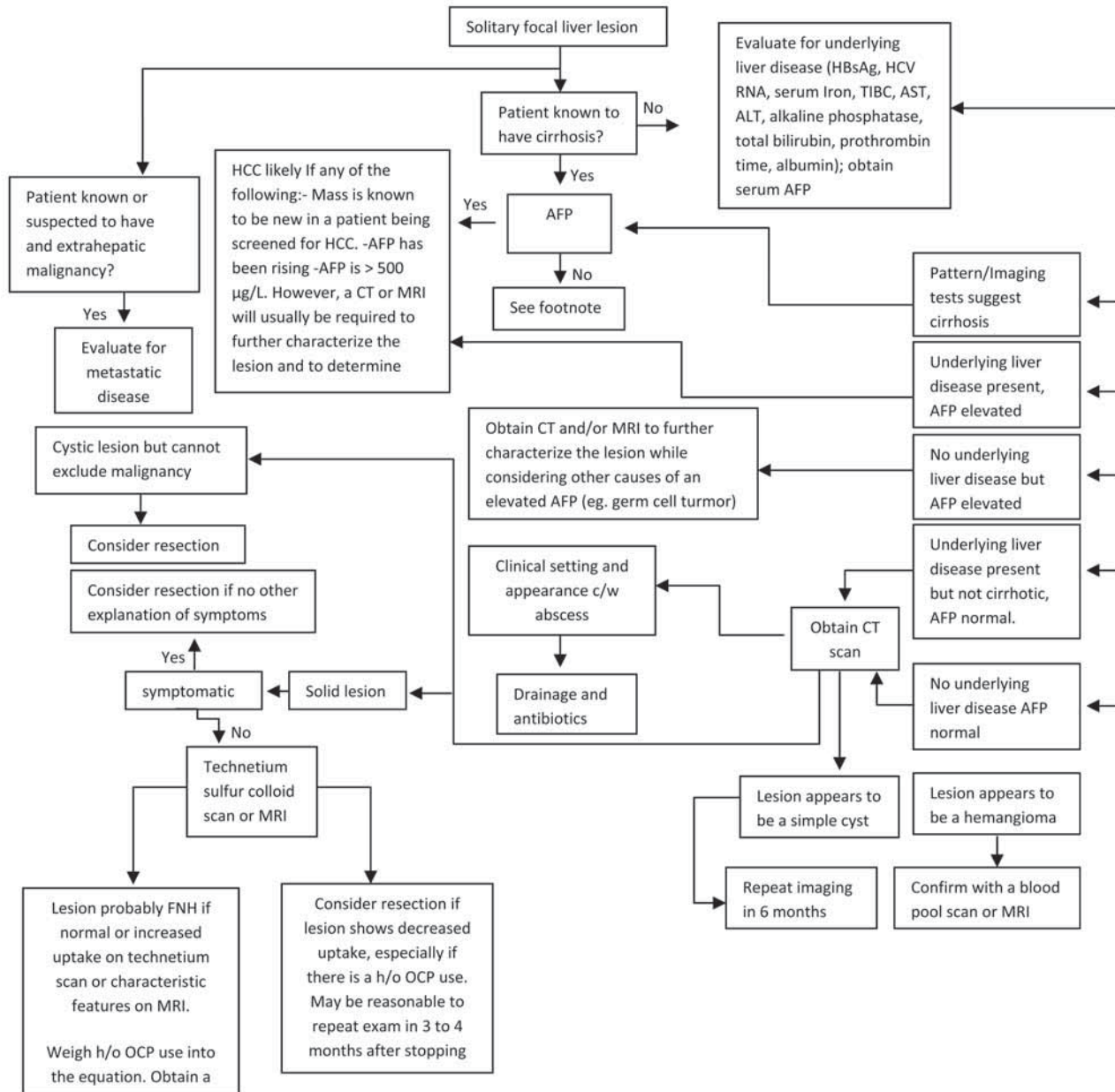
اغلب امکان افتراق آدنوم کبدی از هیپرپلازی ندولار کانونی به کمک سونوگرافی معمولی یا روش‌های داپلر وجود ندارد، زیرا در هر دو توده، عروق خونی مشخص در اطراف و داخل ضایعه دیده می‌شود. اکثر آدنوم‌ها در فاز شریانی سونوگرافی با ماده حاجب به شدت افزایش جذب دارند که حتی در ضایعات بزرگ به صورت غیر یکنواخت دیده می‌شود. در فاز وریدی (پورتال) آدنوم به صورت ضایعه ایزواکو یا کمی هیپراکو نسبت به بافت کبدی اطراف دیده می‌شود، البته گاهی مختصر washout در این فاز دیده می‌شود. نواحی هیپواکو داخل توده نشانگر وجود نکروز یا خونریزی هستند. تصاویر CEUS در فاز اولیه شریانی ممکن است نشان دهنده شریان‌های اطراف تومور همراه با افزایش جذب مرکزگرا یا منتشر داخل تومور باشد که به طور کلی از افزایش جذب مرکزگرا^{۲۰} در هیپرپلازی ندولار کانونی متمایز است. (شکل ۷) (۷۳) در بیمارانی که درد ربع فوقانی و راست شکم دارند و احتمال خونریزی وجود دارد، انجام سی تی اسکن بدون کنتراست کبد قبل از تزریق ماده حاجب ضرورت دارد. زیرا خونریزی را به صورت ناحیه با دانسیته بالا درون ضایعه نشان می‌دهد.

آدنوما در سی تی اسکن به صورت یک ضایعه هیپودانس مشخص با افزایش جذب در فاز شریانی دیده می‌شود و در تصاویر تأخیری ممکن است ایزودانس شود. (۷۷)، در MRI در تصویر T₁ به صورت هیپوسینگنال تا هیپرسیگنال و در تصاویر T₂ به صورت ضایعات ایزوسینگنال تا کمی هیپرسیگنال دیده می‌شود. از آنجاکه آدنوم در MRI نماهای مختلفی دارد لذا افتراق آن از هیپرپلازی ندولار کانونی و HCC همیشه مقدور نمی‌باشد. از آنجا که بافت این ضایعه فاقد سلول‌های کوپفر است بنا بر این در سنتی گرافی با تکنیزوم سو لفور کلویید می‌توان آن را از هیپرپلازی ندولار کانونی متمایز کرد.

هیپرپلازی رژنراتیو ندولار

(Nodular Regenerative Hyperplasia)

هیپرپلازی رژنراتیو ندولار (NRH) کبد روند تزیادی خوش خیم است و به صورت ندول‌های کبدی همراه با فقدان سیتوم‌های فیبروزی در اطراف ندول‌ها مشخص می‌شود. (۷۸)، این ندول‌های رژنراتیو در یک زمینه کبدی غیر سیروتیک ایجاد شده (۷۷) و احتمالاً از اختلال جریان خون کبدی ناشی می‌شوند و می‌توانند با فشار بر سینوزوئیدها سبب ایجاد هیپرتانسیون پورت شوند. (۷۹)، این بیماری بسیار نادر بوده و علت قطعی آن مشخص نیست و اغلب در همراهی با سایر بیماری‌ها مانند اختلالات کلانز، سندرم فلتی، بیماری احتقانی قلب، اختلالات لنفوپرولیفراتیو،



الگوریتم ۲: ارزیابی توده منفرد کبدی در بیمار سیروتیک و غیر سیروتیک

Schwartz JM, Kruskal JB. Approach to the patient with a focal liver lesion. Up todate 18.1; Dec 23, 2008.

RERERENCES

1. Ferlay J. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide:IARC CancerBase No. 10 Lyon, France: International Agency for Research on Cancer <http://globocan.iarc.fr>. 2008
2. Yang JD, Roberts LR. Hepatocellular carcinoma: A global view. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:448-5.
3. The World Health Organization GLOBOCAN 2002 In; 2002.
4. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108.
5. Naugler WE, Sakurai T, Kim S, Maeda S, Kim K, Elsharkawy

- AM, et al. Gender disparity in liver cancer due to sex differences in MyD88-dependent IL-6 production. *Science* 2007;6;317:121-4.
6. Bosch FX, Ribes J, Diaz M, Cléries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology* 2004;127(5 Suppl 1):S5-S16.
 7. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer* 2006;118:3030-44.
 8. Beasley RP. Hepatitis B virus. The major etiology of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1988;61:1942-56.
 9. Chen JD, Yang HI, Iloeje UH, You SL, Lu SN, Wang LY, et al. Carriers of inactive hepatitis B virus are still at risk for hepatocellular carcinoma and liver-related death. *Gastroenterology* 2010;138:1747-54.
 10. Liu S, Zhang H, Gu C, Yin J, He Y, Xie J, et al. Associations between hepatitis B virus mutations and the risk of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1066-82.
 11. Yang HI, Yeh SH, Chen PJ, Iloeje UH, Jen CL, Su J, et al. Associations between hepatitis B virus genotype and mutants and the risk of hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1134-43.
 12. Kao JH. Role of viral factors in the natural course and therapy of chronic hepatitis B. *Hepatol Int* 2007;1:415-30.
 13. Chen CJ, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Lu SN, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA* 2006;295:65-73.
 14. Livingston SE, Simonetti JP, Bulkow LR, Homan CE, Snowball MM, Cagle HH, et al. Clearance of hepatitis B e antigen in patients with chronic hepatitis B and genotypes A, B, C, D, and F. *Gastroenterology* 2007;133:1452-7.
 15. Sun CA, Wu DM, Lin CC, Lu SN, You SL, Wang LY, et al. Incidence and cofactors of hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma: a prospective study of 12,008 men in Taiwan. *Am J Epidemiol* 2003;157:674-82.
 16. Ikeda K, Marusawa H, Osaki Y, Nakamura T, Kitajima N, Yamashita Y, et al. Antibody to hepatitis B core antigen and risk for hepatitis C-related hepatocellular carcinoma: a prospective study. *Ann Intern Med* 2007;146:649-56.
 17. Ohki T, Tateishi R, Sato T, Masuzaki R, Imamura J, Goto T, et al. Obesity is an independent risk factor for hepatocellular carcinoma development in chronic hepatitis C patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:459-64.
 18. Lok AS, Seeff LB, Morgan TR, di Bisceglie AM, Sterling RK, Curto TM, et al. Incidence of hepatocellular carcinoma and associated risk factors in hepatitis C-related advanced liver disease. *Gastroenterology* 2009;136:138-48.
 19. Chen CL, Yang HI, Yang WS, Liu CJ, Chen PJ, You SL, et al. Metabolic factors and risk of hepatocellular carcinoma by chronic hepatitis B/C infection: a follow-up study in Taiwan. *Gastroenterology* 2008;135:111-21.
 20. El-Serag HB, Mason AC. Risk factors for the rising rates of primary liver cancer in the United States. *Arch Intern Med* 2000;160:3227-30.
 21. Frezza M, di Padova C, Pozzato G, Terpin M, Baraona E, Lieber CS. High blood alcohol levels in women. The role of decreased gastric alcohol dehydrogenase activity and first-pass metabolism. *N Engl J Med* 1990;322:95-9.
 22. Hassan MM, Hwang LY, Hatten CJ, Swaim M, Li D, Abbruzzese JL, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma: synergism of alcohol with viral hepatitis and diabetes mellitus. *Hepatology* 2002;36:1206-13.
 23. Donato F, Tagger A, Gelatti U, Parrinello G, Boffetta P, Albertini A, et al. Alcohol and hepatocellular carcinoma: the effect of lifetime intake and hepatitis virus infections in men and women. *Am J Epidemiol* 2002;155:323-31.
 24. Bruix J, Sherman M; Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005;42:1208-36.
 25. Chen JG, Parkin DM, Chen QG, Lu JH, Shen QJ, Zhang BC, et al. Screening for liver cancer: results of a randomised controlled trial in Qidong, China. *J Med Screen* 2003;10:204-9.
 26. El-Serag HB, Marrero JA, Rudolph L, Reddy KR. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2008;134:1752-63.
 27. Bolondi L, Sofia S, Siringo S, Gaiani S, Casali A, Zironi G, et al. Surveillance programme of cirrhotic patients for early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: a cost effectiveness analysis. *Gut* 2001;48:251-9.
 28. França AV, Elias Junior J, Lima BL, Martinelli AL, Carrilho FJ. Diagnosis, staging and treatment of hepatocellular carcinoma. *Braz J Med Biol Res* 2004;37:1689-705.
 29. Burrel M, Llovet JM, Ayuso C, Iglesias C, Sala M, Miquel R, et al. MRI angiography is superior to helical CT for detection of HCC prior to liver transplantation: an explant correlation. *Hepatology* 2003;38:1034-42.
 30. de Lédinghen V, Laharie D, Lecesne R, Le Bail B, Winnock M, Bernard PH, et al. Detection of nodules in liver cirrhosis: spiral computed tomography or magnetic resonance imaging? A prospective study of 88 nodules in 34 patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:159-65.
 31. Libbrecht L, Bielen D, Verslype C, Vanbeckevoort D, Pirenne J, Nevens F, et al. Focal lesions in cirrhotic explant livers: pathological evaluation and accuracy of pretransplantation imaging examinations. *Liver Transpl* 2002;8:749-61.
 32. Ebara M, Ohto M, Watanabe Y, Kimura K, Saisho H, Tsuchiya Y, et al. Diagnosis of small hepatocellular carcinoma: correlation of MR imaging and tumor histologic studies. *Radiology* 1986;159:371-7.
 33. Kim TK, Jang HJ, Wilson SR. Imaging diagnosis of hepatocellular carcinoma with differentiation from other pathology. *Clin Liver Dis* 2005;9:253-79.
 34. Tanaka S, Kitamura T, Imaoka S, Sasaki Y, Taniguchi H, Ishiguro S. Hepatocellular carcinoma: sonographic and histologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1983;140:701-7.
 35. Choi BI, Takayasu K, Han MC. Small hepatocellular carcinomas and associated nodular lesions of the liver: pathology, pathogenesis, and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1993;160:1177-87.
 36. Teefey SA, Stephens DH, Weiland LH. Calcification in

- hepatocellular carcinoma: not always an indication of fibrolamellar histology. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:1173-4.
37. Reinhold C, Hammers L, Taylor CR, Quedens-Case CL, Holland CK, Taylor KJ. Characterization of focal hepatic lesions with duplex sonography: findings in 198 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:1131-5.
 38. Tranquart F, Bleuzen A, Kissel A. Value of combined conventional and contrast enhanced sonography in the evaluation of hepatic disorders. *J Radiol* 2004;85:755-62
 39. Matsui O, Kadoya M, Kameyama T, Yoshikawa J, Takashima T, Nakanuma Y, et al. Benign and malignant nodules in cirrhotic livers: distinction based on blood supply. *Radiology* 1991;178:493-7.
 40. Brannigan M, Burns PN, Wilson SR. Blood flow patterns in focal liver lesions at microbubble-enhanced US. *Radiographics* 2004;24:921-35.
 41. Lee KH, O'Malley ME, Haider MA, Hanbidge A. Triple-phase MDCT of hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:643-9.
 42. Jang HJ, Kim TK, Burns PN, Wilson SR. Enhancement patterns of hepatocellular carcinoma at contrast-enhanced US: comparison with histologic differentiation. *Radiology* 2007;244:898-906.
 43. Lim JH, Cho JM, Kim EY, Park CK. Dysplastic nodules in liver cirrhosis: evaluation of hemodynamics with CT during arterial portography and CT hepatic arteriography. *Radiology* 2000;214:869-74.
 44. Torzilli G, Minagawa M, Takayama T, Inoue K, Hui AM, Kubota K, et al. Accurate preoperative evaluation of liver mass lesions without fine-needle biopsy. *Hepatology* 1999;30:889-93.
 45. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2001;35:421-30.
 46. Gaiani S, Celli N, Piscaglia F, Ceciloni L, Losinno F, Giangregorio F, et al. Usefulness of contrast-enhanced perfusional sonography in the assessment of hepatocellular carcinoma hypervascular at spiral computed tomography. *J Hepatol* 2004;41:421-6.
 47. Levy I, Greig PD, Gallinger S, Langer B, Sherman M. Resection of hepatocellular carcinoma without preoperative tumor biopsy. *Ann Surg* 2001;234:206-9.
 48. Byrnes V, Shi H, Kiryu S, Rofsky NM, Afdhal NH. The clinical outcome of small (<20 mm) arterially enhancing nodules on MRI in the cirrhotic liver. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1654-9.
 49. Ebrahimi Daryani N, Ghanaati H, Aram S, Bashashati M, Shadman Yazdi A A, Sayyah AR, et al. Fibrolamellar Hepatocellular Carcinoma: A Case Report. *Iran J Radiol* 2007;4:89-93.
 50. Choti M, Sperry J. Fibrolamellar carcinoma. In: 2004.
 51. Kim TK, Jang HJ, Wilson SR. Hepatic Neoplasms: Features on Grayscale and Contrast Enhanced Ultrasound. *Ultrasound Clin* 2007;2:333-54.
 52. Gupta P, Dhar S, Strickland NH. Fibrolamellar carcinoma: an unusual clinico-radiological presentation. *Eur J Radiol* 1999;32:119-23.
 53. Ebrahimi Daryani N, Samadi Ghooshchi A, Keramati MR, Habibi AN. Report of a Case of Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma. *Govaresh* 2007;12:134-8.
 54. Kayler LK, Merion RM, Arenas JD, Magee JC, Campbell DA, Rudich SM, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver disseminated to the peritoneum treated with liver transplantation and interferon alpha-2B. *Transplantation* 2002;74:128-30
 55. Mehrabi A, Kashfi A, Schemmer P, Sauer P, Encke J, Fonouni H, et al. Surgical treatment of primary hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Transplantation* 2005 27;80(1 Suppl):S109-12.
 56. Furai S, Itai Y, Ohtomo K, Yamauchi T, Takenaka E, Iio M, et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: report of five cases. *Radiology* 1989;171:63-8.
 57. Wernecke K, Vassallo P, Bick U, Diederich S, Peters PE. The distinction between benign and malignant liver tumors on sonography: value of a hypoechoic halo. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:1005-9.
 58. Yoshida T, Matsue H, Okazaki N, Yoshino M. Ultrasonographic differentiation of hepatocellular carcinoma from metastatic liver cancer. *J Clin Ultrasound* 1987;15:431-7
 59. Federle MP, Filly RA, Moss AA. Cystic hepatic neoplasms: complementary roles of CT and sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1981;136:345-8.
 60. Jang HJ, Kim TK, Wilson SR. Imaging of malignant liver masses: characterization and detection. *Ultrasound Q* 2006;22:19-29.
 61. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology* 2002;224:748-56.
 62. Nghiem HV, Bogost GA, Ryan JA, Lund P, Freeny PC, Rice KM. Cavernous hemangiomas of the liver: enlargement over time. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:137-40.
 63. Bree RL, Schwab RE, Neiman HL. Solitary echogenic spot in the liver: is it diagnostic of a hemangioma? *AJR Am J Roentgenol* 1983;140:41-5.
 64. Moody AR, Wilson SR. Atypical hepatic hemangioma: a suggestive sonographic morphology. *Radiology* 1993;188:413-7.
 65. Marsh JI, Gibney RG, Li DK. Hepatic hemangioma in the presence of fatty infiltration: an atypical sonographic appearance. *Gastrointest Radiol* 1989;14:262-4.
 66. Caturelli E, Pompili M, Bartolucci F, Siena DA, Sperandeo M, Andriulli A, et al. Hemangioma-like lesions in chronic liver disease: diagnostic evaluation in patients. *Radiology* 2001;220:337-42.
 67. Wilson SR, Burns PN. An algorithm for the diagnosis of focal liver masses using microbubble contrast-enhanced pulse-inversion sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1401-12.
 68. Trotter JF, Everson GT. Benign focal lesions of the liver. *Clin Liver Dis* 2001;5:17-42.
 69. Morteale KJ, Ros PR. Benign liver neoplasms. *Clin Liver Dis*

- 2002;6:119-45.
70. Herman P, Pugliese V, Machado MA, Montagnini AL, Salem MZ, Bacchella T, et al. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: differential diagnosis and treatment. *World J Surg* 2000;24:372-6.
71. Buetow PC, Pantongrag-Brown L, Buck JL, Ros PR, Goodman ZD. Focal nodular hyperplasia of the liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1996;16:369-88.
72. Scatarige JC, Fishman EK, Sanders RC. The sonographic "scar sign" in focal nodular hyperplasia of the liver. *J Ultrasound Med* 1982;1:275-8.
73. Kim TK, Jang HJ, Wilson SR. Benign liver masses: imaging with microbubble contrast agents. *Ultrasound Q* 2006;22:31-9.
74. Brunelle F, Tammam S, Odievre M, Chaumont P. Liver adenomas in glycogen storage disease in children. Ultrasound and angiographic study. *Pediatr Radiol* 1984;14:94-101.
75. Dokmak S, Paradis V, Vilgrain V, Sauvanet A, Farges O, Valla D, et al. A single-center surgical experience of 122 patients with single and multiple hepatocellular adenomas. *Gastroenterology* 2009;137:1698-705.
76. Bagia S, Hewitt PM, Morris DL. Anabolic steroid-induced hepatic adenomas with spontaneous haemorrhage in a bodybuilder. *Aust N Z J Surg* 2000;70:686-7.
77. Terkivatan T, de Wilt JH, de Man RA, van Rijn RR, Tilanus HW, IJzermans JN. Treatment of ruptured hepatocellular adenoma. *Br J Surg* 2001;88:207-9.
78. Ebrahimi Daryani N, Ghanaati H, Jahangiri Noudeh Y. Nodular Regenerative Hyperplasia of the Liver: Report of a Case. *Iran J Radiol* 2005;3:7-10.
79. Buell JF, Tranchart H, Cannon R, Dagher I. Management of benign hepatic tumors. *Surg Clin North Am* 2010;90:719-35.
80. Belaiche J, Vesin P, Fischer D, Wechsler J, Franco D, Bismuth H, et al. Nodular regenerative hyperplasia of the liver with portal hypertension associated with Felty's syndrome. Report of a case (author's transl). *Gastroenterol Clin Biol* 1978;2:63-70.
81. Doğan E, Özgür R, Ercan V, Tekin A, Senkal O, Cevikbaş U. Nodular regenerative hyperplasia of the liver: a case report. *Turk J Gastroenterol* 2003;14:64-7.
82. Al-Mukhaizeem KA, Rosenberg A, Sherker AH. Nodular regenerative hyperplasia of the liver: an under-recognized cause of portal hypertension in hematological disorders. *Am J Hematol* 2004;75:225-30.
83. Radomski JS, Chojnacki KA, Moritz MJ, Rubin R, Armenti VT, Wilson GA, et al. Results of liver transplantation for nodular regenerative hyperplasia. *Am Surg* 2000;66:1067-70.

Liver Mass: An Overview on Diagnosis

Ebrahimi Daryani N¹, Saberi H², Pashaei MR³, Taher M³, Shirzad S³

¹Professor, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Associated Professor, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Researcher, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Liver lesion is a common condition, which often detect incidentally. A large proportion of liver masses can be diagnosed by progression in imaging modalities.

Although, definite diagnosis of liver mass's nature can be made by biopsy of lesion and histopathologic examination, but with imaging findings, we can approach to the diagnosis.

In this study, we review many valuable articles and scientific references to define main aspects of diagnosis of liver masses.

Keywords: Hemangioma, Adenoma, Cystadenoma, Focal Nodular Hyperplasia, Hepatocellular Carcinoma

Govaresh/ Vol.15, No.3, Autumn 2010; 209-226

Corresponding author:

No.130, Second floor; Next to Zafar St, Shahid Naseri St, Vali-e-Asr Ave, Tehran, Iran.

Tel: +98 2188793896

Fax: +98 2188799446

Email: nebrahim@sina.tums.ac.ir

Received: 25 Aug. 2010

Edited: 30 Dec. 2010

Accepted: 2 Jan. 2011