

Karaciğer Kistik Hastalıklarına Yaklaşım

Bilge BAŞ, Ayhan Hilmi ÇEKİN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Antalya

GİRİŞ

Karaciğer kistik hastalıkları; etiyojisine, sıklığına ve klinik görünümüne göre oldukça heterojen bir grupta toplanır (Tablo 1). Bu kistler genellikle başka hastalıklar ya da rutin tetkikler için yapılan görüntüleme tespit edilir. Bunların çoğunluğu benign karakterlidir, az bir kısmı semptomlara neden olabilir ve nadiren ciddi morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Kist boyutu arttıkça perforasyon, enfeksiyon, safra kanalına bası ya da kanama ile semptom verir. Bazı kistlerin kendilerine özel komplikasyonları vardır. Örneğin müsinöz kist adenomun malign transformasyonu, kist hidatiğin anafilaksi yapması bunlardan birkaçıdır. Bazı olgularda kistik lezyon solid komponent içerebilir ya da solid lezyonun kistik komponenti olabilir. Bu görünüm malignte, hemoraji ya da enfeksiyon gibi ciddi olayları düşündürmelidir. Bu yazımızda karaciğerin kistik hastalıklarının ayırıcı tanısı ve tedavi yaklaşımlarını inceleyeceğiz.

BASİT KİST

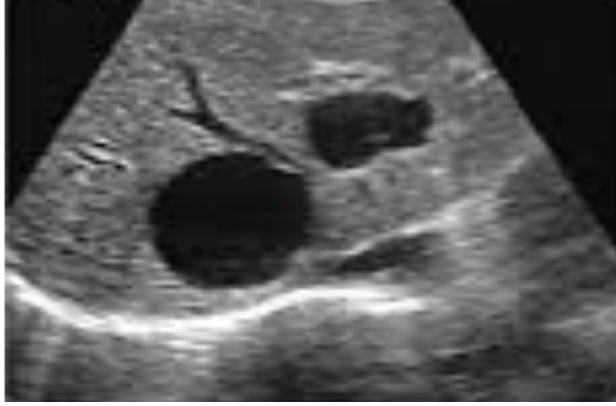
Karaciğerin basit kistleri, intrahepatik safra ağacı ile temas etmeyen, berrak sıvı içeren kistik oluşumlardır. Otopsi serilerinde erişkinlerin yaklaşık %1'inde bulunmasına rağmen, çok az kişide büyür ve daha az kişide de semptomlara neden olur. Semptomlar sağ kadranda ağrı, bulantı, kusma ve bası semptomları ile ilişkilidir. Bu semptomlar da kistin boyutu ile alakalıdır (1). Büyüklükleri birkaç milimetreden, üst karnı kaplayan kitlesel boyuta ulaşabilir. Fizik muayene bulguları da kist boyu arttıkça hepatomegali ve ele gelen kitle şeklinde

olabilir. 50 yaş üstü kadınlarda (kadın erkek oranı: 1.5) ve karaciğer sağ lobda daha sık görülür.

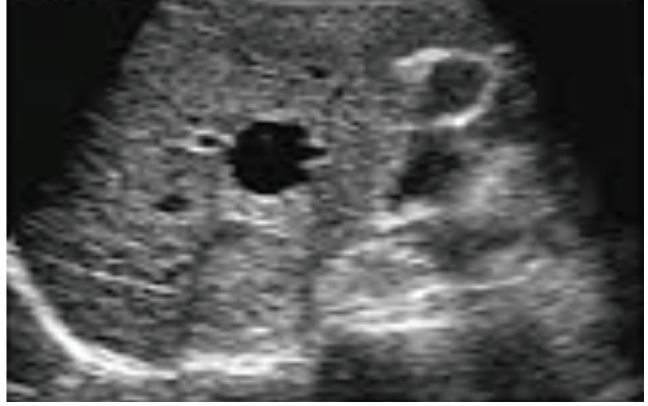
Laboratuvar bulguları genellikle normaldir. Ender olarak büyük boyutlu kistin safra yoluna basısı olan vakalarda kolestaz enzimleri [gama glutamil transferaz (GGT), alkalen fosfataz (ALP)] yüksek seyredebilir (2).

Basit kiste önemli olan doğru ayırıcı tanıyı yapabilmektir. Ultrasonografi (USG) basit kist tanısında oldukça faydalıdır, %90 sensitivite ve spesifite gösterir. USG görüntüsü anekoik, septasız, keskin, pürüzsüz kenarlı, güçlü arka duvar yansımaları olan, oval ya da yuvarlak şekilli, etrafındaki karaciğer parankiminden kolaylıkla ayrılabilen şekildedir (Resim 1). Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile bakıldığında yine düzgün sınırlı, homojen, hipodens lezyon şeklinde kendini gösterir. Manyetik rezonans (MR) ise T1 sekansında düşük sinyalli intensite ve T2 sekansında yüksek sinyalli intensite gösterir. Kontrast tutulumu yoktur. BT ve MR, USG'ye göre bir miktar daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olmasına rağmen, USG kolay ulaşılabilir, ucuz ve güvenli olması ile basit kist için halen en güvenilir tanı yöntemidir. Kist içi kanama durumunda USG ile septalı, solid komponenti olan, heterojen ve hiperkojen görünüm tipiktir. BT'de kanamalı kist durumunda yüksek dansiteli alan ve MR'da T1 ve T2 sekansında da yüksek sinyal yoğunluğu görülür. BT ve MR'ın kist içi kanamada da USG'ye belirgin üstünlüğü yoktur. Son yıllarda kullanımı artan kontrastlı USG ile damar yapısının görüntülenebilmesi ile de USG'nin güvenilirliği artmıştır (3,4).

Basit kist



Komplike kist



Resim 1. Basit ve komplike kistin ultrasonografik görünümü.

Tablo 1. Karaciğerin kistik lezyonlarının ayırıcı tanısı

1. Monokistik hastalıklar
Basit kist
Ekinokokkus
Kistik ekinokok
Alveoler ekinokok
Kistadenom
Kistadenokarsinom
2. Polikistik hastalık
Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı
Otozomal dominant polikistik karaciğer hastalığı

Basit kistin tedavisinde bekle ve izle yöntemi kullanılır ve çoğu vaka hiçbir zaman müdahale gerektirmez. Çok büyük boyutlu kistlere aspirasyon ve skleroterapi denense bile nüks ve komplikasyon nedeniyle sıklıkla tercih edilmemektedir. Laparoskopik ve açık cerrahi yöntemler de morbidite ve mortalite oranları düşünülerek seçili, komplike ve klinik veren durumlarda düşünülebilir.

EKİNOKOKKUS

Ekinokok türlerine ait sestodların larva evrelerinin neden olduğu bir zoonozdur. Bilinen altı türden ikisi insanlarda soliter kistik lezyonlara neden olmaktadır. Kistik ekinokokkustan (KE) sorumlu olan *Echinococcus granulosus* ve alveoler ekinokokkustan (AE) sorumlu olan *Echinococcus multilocularis* isimli parazitlerdir (5).

Kistik Ekinokokkus

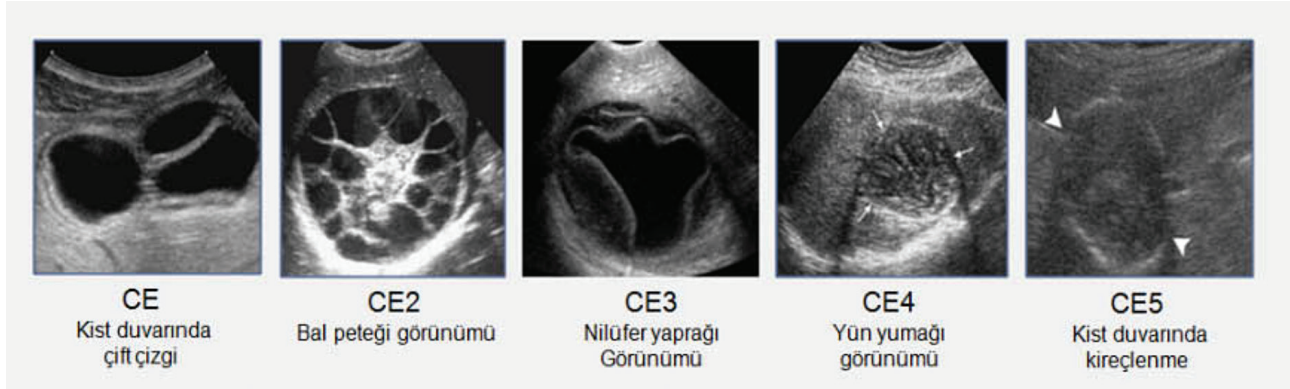
Kistik ekinokokkus (KE) enfekte konaktan alınan larvaların insan karaciğerine ulaşması ile meydana gelir. Kist karaciğerde yılda yaklaşık 1-5 mm arasında, yani oldukça yavaş bir hızda

büyür. Vakaların yaklaşık %90'ında, primer lezyon karaciğerde, akciğerde veya her ikisinde bulunan, dış lamine tabakası olan, küresel, sıvı dolu bir keseciktir (6). Kistler organ veya çevresindeki dokularda kitle etkisi gösterdiğinde veya kistin yırtılması durumunda semptomlar ortaya çıkar. Sekonder kolanjit, biliyer tıkanma, intraperitoneal yırtılma ve bunu takiben anafilaksi hastaneye yatış gerektiren ciddi komplikasyonlardır.

KE tanısında endemik bölge öyküsü, klinik bulgular (karın ağrısı, ateş, göğüs ağrısı ve dispne), patognomonik USG özellikleri ve serolojik tanı testleri kullanılır. USG kistin evresine göre yuvarlak veya oval şekilli, anekoik veya atipik görünüm ile membranlı, çoklu septalı şekilde görülebilir (Resim 2). USG ile %90 tanı konulabilmekte ancak komplike ve cerrahi gerektiren vakalarda BT gerekebilmektedir. MR'ın BT'ye üstünlüğü yoktur. *Echinococcus granulosus* antikorlarının tanıdığı serolojik testlerin %93.5 duyarlılığı ve %89.7 özgüllüğü vardır. Cerrahi, perkütan tedaviler [perkütan aspirasyon, enjeksiyon ve reaspirasyon (PAIR)] ve medikal tedavi hastalığın evrelerine göre uygulanır (7).

Alveoler Ekinokokkus

Alveoler ekinokokkusta (AE) oral olarak alınan ekinokok yumurtaları, çapı 1 mm ile 3 cm arasında değişen çok sayıda küçük veziküllerden oluşan alveoler bir yapıya dönüşür. 5-15 yıl süren asemptomatik bir faz geçirilir. Veziküller yavaş büyür ve basit kistlere benzer şekilde maksimum 15-20 cm çapa ulaşabilir. Vakaların yaklaşık %99'unda, enfeksiyon başlangıçta karaciğerdeki soliter alveoler lezyonla sınırlıdır. Belirtileri kitle etkisi ile ilişkilidir ancak bazen kilo kaybı veya yorgunluk gibi spesifik olmayan belirtileri olabilir (8).



Resim 2. WHO-IWGE (2001, CE) sınıflamasına göre karaciğerdeki hidatik kistin ultrasonografik görünümü

Tablo 2. Monokistik karaciğer hastalıklarının ultrasonografik özellikleri

	Basit Kist	Kistik Ekinokok	Alveoler Ekinokok	Kistadenom	Kistadenokarsinom
Kenar	Keskin ve pürüzsüz	Lameller	İrregüler	İrregüler	İrregüler
Şekil	Küresel veya oval	Yuvarlak veya oval	İrregüler	Yuvarlak veya oval	Yuvarlak veya oval
Eko paterni	Anekoik	Anekoik veya atipik	Hiperekojenik dış halka Hipoekojenik merkez	Hiperekojen septalı, hipoekojen	Hiperekojen septalı, hipoekojen
Görünüm	Septasız	Multi septalı	Multi veziküler	Septalı Solid	Septalı Solid

Tipik USG özellikleri vakaların %70'inde gözlenir. Düzensiz şekilli ve sınırlı, hiperekojenik dış halka ve hipoekojenik merkezi olan, multiveziküler görünümlü ve kalsifik alanları olan bir yapıdır. Atipik USG özellikleri ise küçük hiperekojenik nodüller, büyük nekrozlu lezyonlar ve küçük kalsifiye lezyonlar şeklindedir (9).

KE'nin aksine MR, AE lezyonu sınırlarını saptamada BT'den üstündür. Serolojik testlerle yüksek tanısal duyarlılık (%90-%100) ve özgüllük (%95-%100) elde edilir ve vakaların %80-95'inde AE serolojik olarak KE ile ayırt edilebilir.

AE tedavisine yaklaşım hepatik bir maligniteye benzemektedir. Tedavinin temel prensibi radikal cerrahi ve ardından 2 yıllık kemoterapi süresidir. Parazitik kitlenin tamamen cerrahi olarak çıkarılmasıyla vakaların yarıya yakınının iyileşebileceği görülmüştür. Erken tanı ile bu oran daha da artabilir.

KİSTADENOM ve KİSTADENOKARSİNOM

Biliyer epitelden köken alan biliyer kist tümörleridir. Basit kistlere benzer şekilde konjenital bir hastalık olarak kabul edilirler. Kistadenomda karsinogenezin kesin mekanizması

bilinmemektedir. Bazı kistadenokarsinomlar kistadenom ile birlikte olabileceğinden, kistadenomun kistadenokarsinoma malign dönüşümünün alternatif bir karsinogenez mekanizması olduğu düşünülmektedir. Bu hipotez kistadenom varlığının kistadenokarsinom gelişme ihtimalini artırdığı gözlemlenmektedir (10,11).

Karaciğerin tüm kistik lezyonlarının %5'inden azı kistik neoplazmlardır. Kistadenom ve kistadenokarsinom genellikle asemptomatiktir veya basit kistlerin veya ekinokokkozun belirtilerini taklit etme eğilimindedir. Kadınlarda ve 40-60 yaş arasında daha sıklıkla görülür. Yavaş büyürler ve 1.5-35 cm arasında olabilirler. Kistadenokarsinom yakın dokuya yayılım gösterebilir, uzak metastaz yapabilir, bu sebeple erken tanı ve tedavi önemlidir.

Vakalarda genel olarak karaciğer fonksiyon testleri normaldir. ALP ve GGT yüksekliği az vakada, basiya bağlı olabilir. Hem kistadenom hem de kistadenokarsinom USG'de yuvarlak veya oval şekilli, düzensiz sınırlı, hipoekoik paternli, hiperekoik septalı ve solid alanlar içeren kalsifik yapılar şeklinde görülür. USG, kistik neoplazmlar ve basit kistler arasında kolayca ayırım yapmak için kullanışlı bir tekniktir (Tablo 2). BT ve

MR'da kistadenom ve kistadenokarsinom için belirgin benzer özellikler göstermektedir, bunlar septasyonlar, kalınlaşmış ve düzensiz duvar, papiller çıkıntılar ve kalsifikasyonlardır. Kistadenomlar, kistadenokarsinoma göre daha ince septa ve daha düzenli duvar yapısına sahiptir, buna karşın solid yapılar, intrakistik kanama ve kontrastlı BT'de vaskülarize septasyonlar kistadenokarsinom için şüphelendirmelidir. Buna rağmen çoğu durumda aradaki ayırım mümkün olmayabilir. Aynı problem intrakistik kanama, kalsifikasyonlar ve septasyonların ekinokokkozis ve komplike kistlerde de olması nedeniyle bu lezyonların kistadenom ve kistadenokarsinomdan ayırt edilmesinde de ortaya çıkabilir. Son yıllarda difüzyon MR ve karaciğer spesifik kontrast kullanımı ile oldukça ilerleme kaydedilse de halen ayırıcı tanıda zorlanma olmaktadır. İğne aspirasyon biyopsisi komplike kist tanısında düşünülmele beraber kanser ekimi riski açısından tercih edilmemektedir.

Kistadenom ve kistadenokarsinomun primer tedavisi hepatic rezeksiyondur. Hepatik rezeksiyonla %70 oranında 3 yıllık sağ kalım beklenmektedir.

POLİKİSTİK KARACİĞER HASTALIĞI

Polikistik karaciğer hastalığı (PKH), karaciğerde 20'den fazla kist varlığı ile karakterizedir. Otozomal dominant polikistik karaciğer hastalığı ve otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, karaciğerde polikistiklerin gelişimi ile ilişkili iki ayrı genetik hastalıktır. Her iki hastalıkta da karaciğer fonksiyonları, fonksiyonel hepatic doku etkilenmediği için normaldir. Bazı vakalarda kolestaz enzimleri (ALP, GGT) ve nadiren aspartat aminotransferaz (AST) yüksekliği görülebilir. Embriyogenez sırasında intrahepatik safra kanalları, her bir portal veni çevreleyen silindirik bir hücre katmanından oluşturulur. Yanlış embriyonel gelişim bu yapının bozulmasına neden olur. Normal olarak gelişen intrahepatik safra kanalları ile ilişki kurmayan bir duktal yapı oluşur. Bu yapıların yaşam boyunca ilerleyen genişlemesi, multipl karaciğer kistleri oluşumu ile sonuçlanır. Basit kistlere benzer şekilde, bu kistler berrak, safra benzeri bir sıvı ve kolanjiyositlerin iç yapısını içerir. Bu hastalar çoğu zaman asemptomatiktir. Böbrek kistleri

ile birlikte olan formu daha yaygındır ve son dönem böbrek hastalığı ön plandadır. Sadece karaciğer kistleri olan hastalık 40-50 yaşlarında ve kadınlarda siktir. Semptomlar kist sayısı, büyüklüğü ve basısına bağlı olarak görülür. Kanama ve enfeksiyon oldukça nadirdir (12-14).

Tanıda USG oldukça değerlidir. Aile anamnezi olması ve 4'den fazla kist hastalık tanısı için değerlidir. Aspirasyon veya cerrahi tedavi hastaya göre planlanır.

SONUÇ

Karaciğerin kistik lezyonları geniş bir hastalık spektrumunu kapsar. Son yıllarda abdominal görüntüleme tekniklerinin çokça kullanılması sonucu, rastlantısal kistlerin görülme sıklığı artmıştır. Basit kistler en yaygın olanlarıdır ve iyi huylu bir seyir izlemeye eğilimlidirler. Bununla birlikte komplike kistler, ekinokokkozis ve kistik neoplazmlar (kistadenom ve kistadenokarsinom) için spesifik tedavi gerekebileceği için erken aşamada doğru tanı gerekir. Ayrıca, çoklu hepatic kistik lezyonların varlığı multikistik karaciğer hastalığı şüphesini arttırmalı ve daha fazla tarama gerektirmelidir. USG, basit kistleri teşhis etmek için en doğru, invaziv olmayan ve uygun maliyetli görüntüleme yöntemidir. Son gelişmelere rağmen (kontrastlı BT ve difüzyon MR), komplike kistleri ekinokokkozis ve kistik neoplazmlardan ayırmak sadece USG, BT veya MR ile mümkün değildir. Ekinokokkun daha önce endemik olmayan bölgelere gittikçe artan bir şekilde yayılması ve primer enfeksiyondan sonraki ilk sakin fazından dolayı, ekinokokkozisi düşünmek gerekir. Serolojik testler, ekinokok antikorlarını ortaya çıkarmak için yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Kontrastlı USG hepatic kistik lezyon içinde herhangi bir damarsal yapının olup olmadığını göstererek kistik neoplazmları doğru ve güvenilir bir şekilde dışlamak için kullanılabilir, hatta cerrahi rezeksiyon ihtiyacını azaltır.

Sonuç olarak, teşhis algoritması ile rastlantısal hepatic kistik lezyonlarla karşı karşıya kalındığında klinik karar verme kolaylaşır. Ancak görüntüleme tekniklerin daha da geliştirilmesi hepatic kistik lezyon karakterizasyonunun daha da iyileşmesine yol açacaktır.

KAYNAKLAR

1. Hanazaki K, Wakabayashi M, Mori H, et al. Hemorrhage into a simple liver cyst: diagnostic implications of a recent case. *J Gastroenterol* 1997;32:848-51.
2. Seo JK, Kim SH, Lee SH, et al. Appropriate diagnosis of biliary cystic tumors: comparison with atypical hepatic simple cysts. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22:989-96.
3. Cowles RA, Mulholland MW. Solitary hepatic cysts. *J Am Coll Surg* 2000;191:311-21.
4. Del Poggio P, Buonocore M. Cystic tumors of the liver: a practical approach. *World J Gastroenterol* 2008;14:3616-20.
5. Nunnari G, Pinzone MR, Gruttadauria S, et al. Hepatic echinococcosis: clinical and therapeutic aspects. *World J Gastroenterol* 2012;18:1448-58.
6. Grosso G, Gruttadauria S, Biondi A, Marventano S, Mistretta A. Worldwide epidemiology of liver hydatidosis including the Mediterranean area. *World J Gastroenterol* 2012;18:1425-37.
7. Mandal S, Mandal MD. Human cystic echinococcosis: epidemiologic, zoonotic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Asian Pac J Trop Med* 2012;5:253-60.
8. Kern P. Clinical features and treatment of alveolar echinococcosis. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:505-12.
9. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop*. 2010;114:1-16.
10. Hernandez Bartolome MA, Fuerte Ruiz S, Manzanedo Romero I, et al. Biliary cystadenoma. *World J Gastroenterol* 2009;15:3573-5.
11. Yi B, Cheng QB, Jiang XQ, et al. A special growth manner of intrahepatic biliary cystadenoma. *World J Gastroenterol* 2009;15:6134-6.
12. Van Keimpema L, De Koning DB, Van Hoek B, et al. Patients with isolated polycystic liver disease referred to liver centres: clinical characterization of 137 cases. *Liver Int* 2011;31:92-8.
13. Drenth JP, Chrispijn M, Bergmann C. Congenital fibrocystic liver diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24:573-84.
14. Roskams T, Desmet V. Embryology of extra- and intrahepatic bile ducts, the ductal plate. *Anat Rec (Hoboken)* 2008;291:628-35.



JOHANN WOLFGANG VON GOETHE
(1749-1832)

Yüz çeşit şeyi yarım bilmektense bir şeyi tam bilip uygulamak
insanı daha iyi yetiştirir.