

Von Meyenburg Kompleksi: Radyolojik Görünüm ve Karaciğer Patolojilerinin Ayırıcı Tanısındaki Önemi

Von Meyenburg Complex: Radiological Appearance and Its Importance in the Differential Diagnosis of Liver Pathologies

© Cansu BOZKURT, © Tuğba ÇAVIŞ, © Kemal Niyazi ARDA

Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara

Özet • Von Meyenburg Kompleksi olarak bilinen biliyer hamartomlar, karaciğerin nadir görülen gelişimsel bir anomalisidir. Tipik olarak 1-15 mm çapında küçük, çok sayıda, kistik lezyonlar olarak görünür. Genellikle asemptomatik seyretmesi nedeniyle çoğunlukla rastlantısal olarak saptanır. Karaciğerin gelişimi sırasında safra kanalları ve hepatositlerin düzenli bir ağ oluşturacak şekilde organize olması gerekmektedir, bu süreçteki herhangi bir aksaklık, safra kanallarının düzensiz gelişmesine neden olabilir ve bu nedenle safra drenajında sorunlara yol açabilir. Safra kanallarının malformasyonu, karaciğer ve safra yollarında ciddi sağlık sorunlarına yol açabilecek gelişimsel anomalileri içerir. Bu anomalilerden biri duktal plak malformasyonudur. Duktal plak hücreleri, safra yollarını oluşturan yapıların temellerini atar ve bu yapıların doğru gelişimi, karaciğerin düzgün işlev görmesi için kritiktir. Duktal plak malformasyonları, embriyolojik gelişim sırasında intrahepatik safra yollarının anormal gelişimi ile karakterizedir. Von Meyenburg Kompleksi, genellikle benign bir durumdur ve diğer karaciğer gelişimsel anomalilerine kıyasla malign transformasyon riski oldukça düşüktür; ancak bu kistik yapılar, hepatik kistler ve diğer malign kistik yapılar ile karışabilir. Ayırıcı tanısında karaciğerin kistik hastalıkları, karaciğer adenomu, kistik hepatoselüler karsinom ve metastazlar yer almaktadır. Von Meyenburg Kompleksi'nin tanısında ultrasonografi, manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi ve bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme teknikleri bu hastalıklardan ayırmakta kritik rol oynar ve bu görüntüleme yöntemleri sayesinde karaciğerdeki kistik yapıların varlığı, boyutları ve dağılımı saptanabilir. Bu derlemede Von Meyenburg kompleksinin ayırıcı tanısında rol oynayan hastalıklar ve Von Meyenburg Kompleksini destekleyen tanısal radyolojik özellikleri sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Von Meyenburg kompleksi, biliyer hamartom, manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi, radyoloji

Abstract • Biliary hamartomas, known as Von Meyenburg Complex, is a rare developmental anomaly of the liver. They typically appear as small, multiple, cystic lesions measuring 1-15 mm in diameter. They are usually detected incidentally because they are usually asymptomatic. During liver development, bile ducts and hepatocytes must be organized to form a regular network, and any disruption in this process can cause irregular development of bile ducts and therefore lead to problems in bile drainage. Malformation of bile ducts includes developmental anomalies that can lead to serious health problems in the liver and bile ducts. One of these anomalies is ductal plate malformation. Ductal plate cells lay the foundations of the structures that form the bile ducts, and the correct development of these structures is critical for the proper functioning of the liver. Ductal plate malformations are characterized by abnormal development of intrahepatic bile ducts during embryological development. Von Meyenburg Complex is generally a benign condition with a very low risk of malignant transformation compared to other liver developmental anomalies; however, these cystic structures can be confused with hepatic cysts and other malignant cystic structures. Its differential diagnosis includes cystic diseases of the liver, liver adenoma, cystic hepatocellular carcinoma, and metastases. Imaging techniques such as ultrasonography, magnetic resonance cholangiopancreatography, and computed tomography play a critical role in distinguishing Von Meyenburg Complex from these diseases, and these imaging methods can help determine the presence, size, and distribution of cystic structures in the liver. We summarized the diseases that play a role in the differential diagnosis of Von Meyenburg complex and the radiological features of Von Meyenburg Complex in the light of literature information.

Key words: Von Meyenburg complex, biliary hamartoma, magnetic resonance cholangiopancreatography, radiology

İletişim: Cansu BOZKURT • Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye • Tel: +90 312 304 47 04 • E mail: cansubozkurt.3087@gmail.com • Bozkurt C, Çavış T, Arda KN. • Von Meyenburg Complex: radiological appearance and its importance in the differential diagnosis of liver pathologies • The Turkish Journal of Current Gastroenterology 2024;26:94-98.

GİRİŞ

“Von Meyenburg Kompleksi” ya da biliyer hamartomalar karaciğerin nadir görülen bir gelişimsel anomalisidir (1-3). Von Meyenburg Kompleksi (VMK), genellikle benign seyirli bir tablodur, safra kanallarının gelişim ve organizasyon bozukluğu sonucu küçük kistik yapıların oluşmasıyla karakterizedir (4,5).

Karaciğer, embriyolojik olarak endodermal ve mezenkimal kökenli kompleks bir organdır (4,6). Karaciğerin gelişimi sırasında safra kanalları ve hepatositlerin düzenli bir ağ oluşturacak şekilde organize olması gerekmektedir, bu süreçteki herhangi bir aksaklık, safra kanallarının düzensiz gelişmesine neden olabilir ve bu nedenle safra drenajında sorunlara yol açabilir (4,6). VMK, karaciğerin gelişimsel sürecinin erken safhalarındaki aksamalarına bağlı olarak ortaya çıkar. Temelde intrahepatik komponentlerin birleşme bozukluğudur ve safra kanallarındaki dallanma yeterli şekilde sağlanamadığı için küçük kistik yapılar oluşur (6).

VMK dışında karaciğerin gelişimsel anomalileri farklı şekillerde karşımıza çıkar, polikistik karaciğer hastalığı (PKKH), Caroli hastalığı, hepatik adenomlar bunların en belli başlı olanlarıdır (1,4).

VMK, genellikle benign bir durumdur ve diğer karaciğer gelişimsel anomalilerine kıyasla malign transformasyon riski oldukça düşüktür (7). VMK, daha çok asemptomatik seyreder, bu nedenle çoğu olguda rastlantısal olarak saptanır. VMK'nin ciddi safra yolu patolojileri ile karışabileceği göz önüne alınarak ayırıcı tanılarda akılda tutulması gerekir.

VMK, ilk olarak 1918 yılında İsviçreli patolog Hans von Meyenburg tarafından tanımlanmıştır. Biliyer duktal hamartom olarak da bilinen bu durum VMK olarak adlandırılmıştır. Von Meyenburg'un çalışmaları, karaciğerdeki kistik hastalıklarının anlaşılmasında önemli katkılar sağlamıştır (7).

VMK, genellikle benign seyirlidir ve ciddi sağlık sorunlarına yol açmaz (7). Ancak klinik açıdan önemi, doğru tanıya varılmadığında daha ciddi karaciğer ve safra yolu hastalıklarıyla karıştırılabilmesinden kaynaklanmaktadır. VMK, genellikle başka bir nedenle yapılan radyolojik görüntülemelerde tesadüfen saptanır (4). VMK, safra yollarının yapısal bir bozukluğudur ve benign bir durumdur, ancak bu kistik yapılar hepatik kistler veya diğer malign kistik yapılarla karıştırılabilir.

VMK, klinik olarak nadir görülen bir durumdur, yapılan çalışmalar VMK'nin genel popülasyonda %0.6 ile %5 arasında değişen bir prevalansa sahip olduğunu göstermektedir. Otopsi çalışmalarında bu oran daha yüksektir, bunun en önemli nedeni VMK'nin çoğu zaman asemptomatik olmasıdır (1,3,4).

VMK, belirgin bir cinsiyet farkı göstermez, yetişkinlerde daha sık rapor edilmesine rağmen, çocuklarda da tanımlanmıştır (3).

Az sayıda olguda, VMK'nin kolanjiokarsinoma dönüştüğü gösterilmiştir (1). Bu, VMK'nin malign dönüşüm riskinin düşük olduğunu ancak nadir de olsa bu tür bir dönüşümün göz ardı edilmemesi gerektiğini ortaya koymaktadır (1).

VMK'nin çoğu olguda sporadik ortaya çıktığı düşünülmektedir ve bu nedenle genetik geçişi net bir şekilde kanıtlanamamıştır. Bazı araştırmalar ve klinik gözlemler, VMK'nin genetik faktörler ve ailesel yatkınlıklarla ilişkilendirilebileceğini düşündürmektedir (4).

Biliyer kanalların gelişimi sırasında meydana gelen duktal malformasyonlar, embriyonik gelişimdeki genetik bozukluklarla ilişkili olabilir. VMK'nin genetik geçişi ve ailesel yatkınlıkları konusunda daha fazla genetik çalışma yapılması gerekmektedir. Ailesel vakaların varlığı, genetik ve çevresel faktörlerin birarada etkisi olduğunu ortaya koysa da, bu kompleksin tam etiyolojisi hâlâ tam olarak anlaşılmamıştır (4).

Karaciğer, embriyonik gelişimin yaklaşık üçüncü haftasında oluşmaya başlar ve hem sindirim sistemi hem de metabolik işlevler açısından kritik roller üstlenir. Bu süreç, hücrelerin belirli sinyaller alarak farklılaşması ve karaciğerin organ olarak şekillenmesine kadar devam eden birçok aşamayı içerir. Safra yolları ve damarlar gibi karaciğerdeki yapılar da embriyonik süreç boyunca gelişir (4,6).

Embriyonun üçüncü haftasında gastrulasyon adı verilen süreçle birlikte üç ana germ tabakası oluşur: Ektoderm, mezoderm ve endoderm. Karaciğer, endodermden gelişen bir organdır (4,6).

Karaciğerin gelişimi dördüncü haftanın başında, karaciğer tomurcuğu adı verilen bir yapı ile başlar. Karaciğer tomurcuğu, ön bağırsak adı verilen endoderm tüpünün ventral yüzeyinden dışarı doğru uzanan bir çıkıntı olarak belirir. Bu bölge, ilerleyen süreçte karaciğer, safra kesesi ve safra kanallarının gelişeceği yerdir. Bu tomurcuklanma, “hepatic diverticulum”

olarak da adlandırılır ve ileride hepatositleri oluşturacak olan progenitor hücreleri içerir. Hepatik divertikül ikiye ayrılır: Cranial kısım karaciğer hücrelerini ve caudal kısım safra kesesi ve safra kanallarını oluşturur (6).

Safra kanallarının malformasyonu, karaciğer ve safra yollarında ciddi sağlık sorunlarına yol açabilecek gelişimsel anomalileri içerir. Bu anomalilerden biri olan duktal plak (ductal plate) malformasyonu, embriyolojik gelişim sırasında intrahepatik safra yollarının anormal gelişimi ile karakterizedir (4). Duktal plak intrahepatik safra yollarının gelişiminde kritik bir yapıdır ve gelişim sürecinde düzgün bir şekilde yeniden şekillenmediğinde çeşitli malformasyonlar ortaya çıkabilir (4,6).

Embriyoda, safra yolları hücrel farklılaşmanın bir sonucu olarak gelişir. Duktal plak hücreleri, safra yollarını oluşturan yapıların temellerini atar ve bu yapıların doğru gelişimi, karaciğerin düzgün işlev görmesi için kritiktir (4). Duktal plak, karaciğerdeki hepatik sinüzoidlerin çevresinde gelişen bir hücre tabakasıdır. Bu hücreler, intrahepatik safra yollarının duvarlarını oluşturmak için farklılaşır ve safra kanallarının düzgün bir şekilde işlev görmesini sağlar (4,6).

Duktal plak anomalileri, şekillenme sürecinde meydana gelen aksaklıklardan kaynaklanır. Duktal plak düzgün şekillenmezse, safra yolları anormal bir yapı kazanabilir ve bu da safra akışını engelleyebilir ya da safra yollarının yapısal olarak gelişmemesine neden olabilir (6).

VMK, intrahepatik safra yollarının malformasyonu sonucu gelişen bir lezyon türüdür. PKKH, Caroli hastalığı, fibropolikistik hastalıklar benzer malformasyonlarla ilişkili hastalıklardır (2,4,7).

Duktal plak malformasyonları genellikle asemptomatiktir, safra akışının bozulması veya karaciğerdeki kistik yapıların büyümesi sonucu klinik belirtiler ortaya çıkabilir. Kolestaz, safra taşı oluşumu, kist rüptürü gelişebilecek tablolardır.

VMK'NİN KİSTİK YAPILARI

VMK'ne ait kistik yapılar, tipik olarak 1-15 mm çapında küçük, çok sayıda kistik lezyonlar olarak görünür (8). Bu yapılar, fibrozis ile çevrili safra kanallarının anormal gelişimini temsil eder ve genellikle karaciğerin yüzeyine yakın yerleşmiş, bazen de daha derinde yer alan kistik hamartomlardır (5).

Kistik yapılar, safra ile dolu olabilir, ancak sıklıkla bu kistlerin içinde biliyer epitel hücreleri ve fibrotik doku da yer alır (4).

VMK genellikle benign bir durum olmasına ve büyük ölçüde asemptomatik seyretmesine rağmen, nadiren bazı komplikasyonlara yol açabilir. Bunlar kolestaz, ikter, kolanjit, fibrozis, apse ve çok daha nadir malignite olarak özetlenebilir.

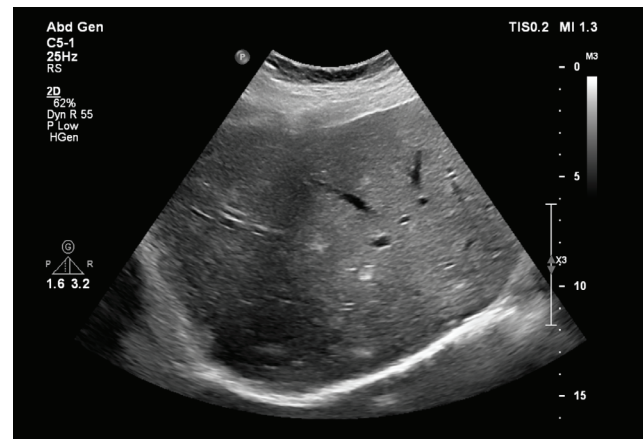
GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ ve TANI

VMK, genellikle asemptomatik olduğundan ve klinik belirtiler nadir olduğundan, bu durum çoğunlukla başka nedenlerle yapılan görüntüleme yöntemleri sırasında tesadüfen tespit edilir. VMK'nın tanısında **ultrasonografi (USG)**, **manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP)** ve **bilgisayarlı tomografi (BT)** gibi görüntüleme teknikleri kritik rol oynar (4). Bu görüntüleme yöntemleri sayesinde karaciğerdeki kistik yapıların varlığı, boyutları ve dağılımı saptanabilir.

Ultrasonografi

Ultrasonografi, karaciğer kistik lezyonlarının tespitinde ilk tercih edilen ve yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. VMK, ultrason sırasında sıklıkla rastlantısal olarak saptanır (1).

VMK, ultrasonografi görüntüsünde genellikle küçük, çok sayıda ve dağılımı düzensiz olan hiperekoik / hipoekoik kistik yapılar olarak ortaya çıkar (4,6). Kistler genellikle 1-15 mm çapındadır (8). Kistik yapılar karaciğer içinde heterojen bir dağılıma sahiptir (4). Kistlerin bazıları ince duvarlarla birbirinden ayrılabilir, bu durum septalı yapılar olarak yorumlanabilir (9) (Resim 1).



Resim 1. Transabdominal karaciğer ultrasonografisinde; çok sayıda nodüler, hiperkekoik yapı izlenmektedir.

Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi

Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi, kistik lezyonların safra yollarıyla olan ilişkisini anlamak ve ayırıcı tanı yapmak için kullanılır, kistik yapıların sıvı içeriklerini ve duktal anomalileri daha net göstermede ultrasonografiye göre daha üstündür (6,7).

MRCP'de, VMK kistleri T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak görünürler (6). MRCP, kistik yapılarla safra yollarının anatomik ilişkisini göstererek, safra yolu tıkanıklığı ya da malformasyonların değerlendirilmesinde yardımcı olur (4). Safra yollarında anormal dallanma veya tıkanıklıklar izlenebilir. Aynı zamanda, kistik lezyonların kanser, safra yolu kistleri ya da diğer kistik karaciğer hastalıkları ile ayırıcı tanısını yapmada önemli rol oynar (Resim 2-4). MRCP'nin avantajı, noninvasif bir yöntem olması ve safra yoluna ait anomali ve kistik yapıları ayrıntılı bir şekilde gösterebilmesidir (1).

Bilgisayarlı Tomografi

BT, karaciğerdeki kistik lezyonların yapısal özelliklerini, dağılımını ve boyutlarını yüksek çözünürlükle görüntüleme konusunda oldukça etkilidir.

VMK, BT görüntülerinde genellikle hipodens kistik yapılar olarak görünür (2). USG'de olduğu gibi kistik yapıların bazılarında septalı yapıların varlığını gösterebilir. Kontrastlı incelemede, VMK kistleri genellikle kontrast tutmaz, bu da kistlerin maliginiteler ile ayırımında rol oynar (6).

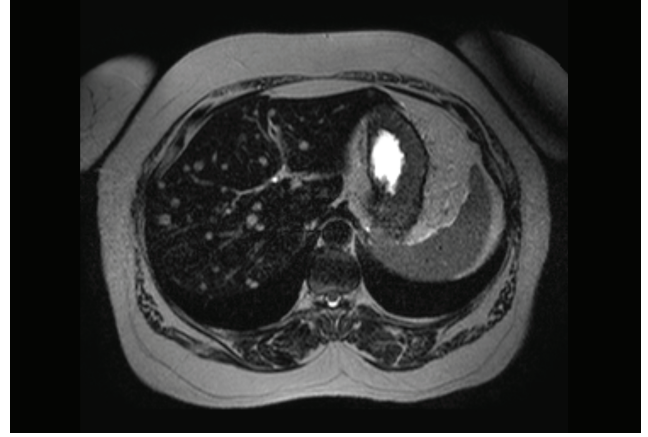
VMK, karaciğerin, diğer kistik hastalıklarından ayırt edilmesi klinik önem taşıyan bir durumdur. Bu hastalıklar:

- PKKH
- Basit karaciğer kistleri
- Safra kanalı kistleri
- Kist hidatik
- Karaciğer adenomları
- Kistik hepatosellüler karsinom (HCC)
- Kistik karaciğer metastazları

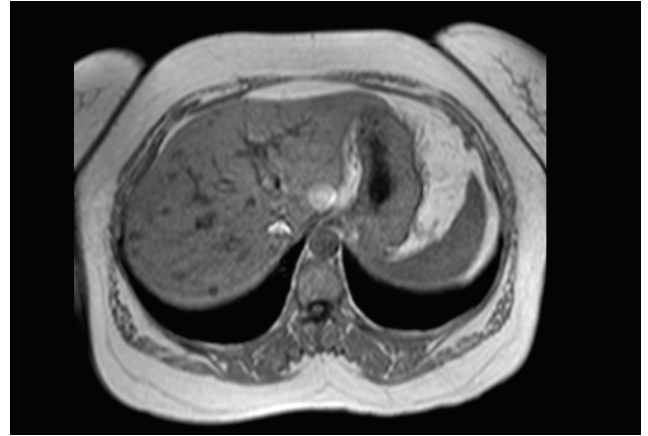
Bunların arasında en önemli olanları elbette metastazlar ve HCC'lerdir (9).

Ayrıcı Tanı Kriterleri

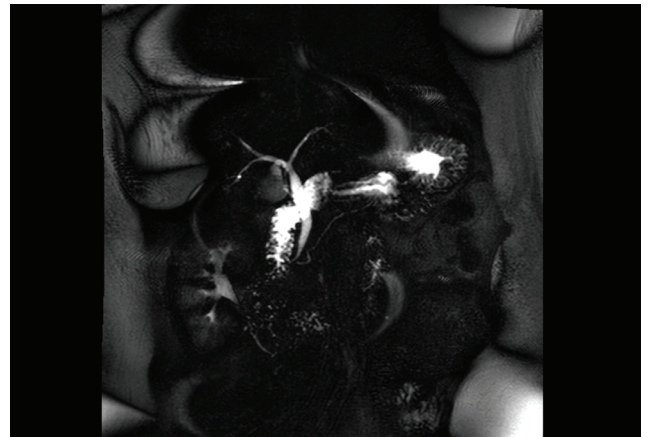
PKKH kistlerin çapı genellikle daha büyüktür (5-10 cm) ve karaciğerde yaygın olarak bulunur. VMK'de ise kistler daha kü-



Resim 2. T2 ağırlıklı MRG incelemesi aksiyel kesitte; karaciğer parankimi içerisinde dağınık hiperintens nodüler lezyonlar izlenmektedir.



Resim 3. T1 ağırlıklı MRG incelemesinde aksiyel kesitte; karaciğer parankimi içerisinde dağınık hipointens nodüler lezyonlar izlenmektedir.



Resim 4. Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografik incelemede, kistik yapıların safra yolları ile ilişkisi izlenmemektedir.

çuk (1-15 mm) ve heterojen dağılımlıdır. PKK' de genellikle böbreklerde de kistler vardır ve aile öyküsü olabilir. VMK' de ise safra yolları ve karaciğer dışında kist olmaz. PKK' de kistler USG, BT veya magnetik rezonans görüntüleme (MRG) daha belirgin, daha büyük ve yaygın bir dağılıma sahiptir. VMK' de ise daha küçük kistik yapılar gözlenir.

Basit karaciğer kistleri genellikle tek, büyük, sıvı dolu ve sınırları net kistik lezyonlardır, genellikle tek bir büyük kisttir (2-10 cm veya daha büyük). Basit kistler sıvı içerir ve sınırları düzgün, ince cidarlı yapılar olarak görülür. USG ve BT' de basit kistler tek, düzgün kenarlı ve sıvı içeren lezyonlar olarak görülürler.

Safra yollarında doğuştan gelen kistik genişlemelerle karakterize kolanjiyomalar, daha büyük ve safra yollarına daha yakın konumlanır. MRCP ile safra yollarındaki kistik genişlemeler net olarak gösterilebilir.

Kist hidatik' de kistler özel görünümleriyle kolaylıkla tanınabilir, genellikle tek ya da birkaç kist şeklinde görülürler. Hidatik kistlerin içinde kalsifikasyonlar ve septalar sıklıkla bulunur.

Karaciğer adenomları genellikle solid kitlelerdir, ancak nadiren kistik dejenerasyon gösterebilir. BT ve MRG' da adenomlar solid yapılar olarak görünür ve kontrast madde tutarlar. VMK, kistik yapıları ise kontrast tutmaz.

HCC, karaciğerin en yaygın malign tümörüdür ve nadiren kistik yapılar gösterebilir. HCC' de kistik alanların çevresinde solid tümör dokusu bulunur. Kontrastlı BT veya MRG' de HCC kitleleri kontrast maddeyi tutar, VMK kistleri ise tutmaz.

Bazı metastatik kanserler, karaciğerde kistik lezyonlar oluşturabilir. Metastataza ait kistler genellikle karaciğerde düzensiz dağılım gösterir ve çevre dokularda invazyon bulguları olabilir. VMK ise yaygın ve benzer boyutlarda küçük kistik lezyonlarla karakterizedir. Metastatik lezyonlar genellikle kontrast maddeyi tutar ve etraflarında solid yapılar bulunabilir. VMK, kontrast tutulumu yoktur.

Tanı genellikle ultrason, BT veya MRG ile konur. Lezyonlar tipik olarak küçük kistler şeklinde görünür ve malign özellikler taşımaz. Eğer görüntüleme bulguları net değilse, nadiren biyopsi gerekebilir. Ancak çoğu zaman görüntüleme yeterlidir. Diğer karaciğer hastalıklarıyla (maligniteler, PKK) karışma olasılığı varsa, bu hastalıkların dışlanması tedavi ve takip yönünden son derece önemlidir. Bu açıdan en önemli seçenek ise görüntüleme yöntemleri olarak tanımlanmıştır.

SONUÇ

Biliyer hamartoma ya da VMK karaciğerin nadir görülen benign karakterli gelişimsel bir anomalisidir. Safra kanallarının gelişim ve organizasyon bozukluğu sonucu oluşur. Çok nadiren maligniteye dönüşme potansiyeli olmasına rağmen esas önemi karaciğerin PKK, safra kanalının kistik hastalıkları, kist hidatik, Caroli hastalığı, adenom ve metastazlar gibi birçok hastalıkla karışabileceğidir. MRG ve USG başta olmak üzere görüntüleme yöntemleri kullanarak ayırıcı tanı yapılabilir. VMK' nın ciddi safra yolu patolojileri ile karışabileceği göz önüne alınarak ayırıcı tanılarda akılda tutulması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Fritz S, Hackert T, Blaker H, et al. Multiple von Meyenburg complexes mimicking diffuse liver metastases from esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2006;12(26):4250-2.
2. Lorenzon L, Ziparo V. Von Meyenburg complexes mimicking liver metastases. *Hepatology*. 2011;54(2):734-5.
3. Shirazi N, Chauhan NV, Chandra S, Kumar SS. Von Meyenburg complex clinically presenting as metastatic liver nodule: A rare finding in an elderly male. *J Lab Physicians*. 2019;11(4):385-7.
4. Pech L, Favelier S, Falcoz MT, et al. Imaging of Von Meyenburg complexes. *Diagn Interv Imaging*. 2016;97(4):401-9.
5. Monteiro de Barros J, Stell D, Brace TS, Mavrodis VK. Diffuse liver hamartomatosis (diffuse von Meyenburg complexes) mimicking hepatic metastases on a background of previous cancer. *Ann R Coll Surg Engl*. 2020;102(9):e1-e4.
6. Guo Y, Jain D, Weinreb J. Von Meyenburg Complex: Current Concepts and Imaging Misconceptions. *J Comput Assist Tomogr*. 2019;43(6):846-51.
7. Singh Y, Cawich SO, Ramjit C, Naraynsingh V. Rare liver tumor: symptomatic giant von Meyenburg complex. *J Surg Case Rep*. 2017;2016(11):rjw195.
8. Yehyan A, Kiruparan N, Weerasinghe S, Pettit S. von Meyenburg complexes mimicking liver metastases at laparoscopic cholecystectomy. *BMJ Case Rep*. 2021;14(2):e241627.
9. Dahnert W. Disorders of liver, pancreas and spleen, *Radiology Review Manual* 8th ed: Philadelphia, Walters Klumer, 2017;2449.