

Hepatosellüler Karsinomda Radyolojik Tanı ve Evreleme

Funda Obuz

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Hepatosellüler Karsinomda (HSK) Patogenez ve Patolojik Tanı
- Radyolojik Görüntüleme Bulguları (US, BT, MR)
- Hepatosellüler Karsinomda Evreleme
- Evreye Göre Tedavi Seçenekleri
- Girişimsel İşlemlerden Sonra Tedavi Yanıtının Belirlenmesi

Hepatosellüler Karsinom

Epidemiyoloji

Hepatosellüler karsinom (HSK) karaciğerin epitelial kökenli en sık görülen primer malign tümörüdür. Dünyada en sık görülen beşinci tümördür. Kanserle ilgili tüm ölümlerde dördüncü sırada, erkeklerde üçüncü sırada yer almaktadır. Hepatit B ve C'nin prevalansının yüksek olduğu Asya ve Afrika'da HSK insidansı da yüksektir. Afrika'da HSK insidansı 24.2/100.000, Doğu Asya'da 35.5/100.000 olarak bildirilmiştir. ABD'de HSK insidansı 1980'de 1.4/100.000 iken bu rakam 2006 verilerine göre 3.2/100.000'e yükselmiştir. Bu artışın daha gelişmiş tanı yöntemlerine ek olarak son dönem sirotik hastalarda başarılı tedavi yöntemleri sayesinde artan yaşam süresine bağlı olduğu düşünülmektedir [1-5].

Türkiye'de 2008 yılı verilerine göre HSK insidansı 2.5/100.000 olup düşük ve yüksek riskli ülkeler arasında kabul edilmektedir [6].

HSK kadınlara oranla erkeklerde daha sık görülmekte, en çok 50 ve 60 yaşları arasında ortaya çıkmaktadır. ABD verilerine göre orta-

lama tanı yaşı 65 olup erkeklerde daha sık olduğu (%74) bildirilmektedir. Bununla birlikte günümüzde alkole bağlı siroz zemininde gelişen olgular nedeniyle daha genç popülasyonda görülme olasılığı artmaktadır [5].

Risk Faktörleri

Siroz en önemli risk faktörü olup tümörlerin %80'i sirotik karaciğerde ortaya çıkmaktadır. Sirozun en sık nedenleri viral hepatitler ve alkoldür. Uzunalimoğlu ve arkadaşları tarafından yayınlanan toplam 207 hastayı içeren çalışmada, Türkiye'de HSK etiyojisinde en sık HBV enfeksiyonuna bağlı sirozun (%56), ikinci sırada HCV enfeksiyonuna bağlı sirozun (%23,2), üçüncü sırada ise alkolik karaciğer hastalığının olduğu belirtilmektedir [7].

HSK nonsirotik karaciğerde de görülebilmektedir. Uzun süreli hepatit B ve C virüs enfeksiyonları ile nonalkolik steatohepatit siroz oluşmadan HSK'ye neden olabilmektedir. HSK için diğer risk faktörleri erkek cinsiyet, sigara kullanımı, obezite, diyabet, primer hemokromatoz, alfa-1 antitripsin eksikliği, aflatoksinler ve ailede HSK öyküsüdür [1].

Son yıllarda siroz ve kronik hepatitin intrasellüler kolanjiosellüler karsinom için de bir risk faktörü olduğu ortaya çıkmıştır [8].

Klinik Bulgular ve Tarama

HSK hastalarının semptomları genellikle alta yatan siroza bağlıdır. İlk başvuruda semptomatik olan hastaların prognozu daha kötüdür. Bu hastalarda ortalama sağkalım 1 yıl, 5 yıllık sağkalım ise %10'dan azdır [9].

Hastalığın erken evrede tanınması küratif tedavilere olanak vermekte ve sağkalımı uzatmaktadır. **Günümüzde sirotik hastaların izleminde en çok kabul gören görüntüleme yöntemi ultrasonografidir (US). Bunu yanında serum AFP değeri de yardımcı yöntem olarak önerilmektedir. Amerikan ve Avrupa Karaciğer Araştırmaları Dernekleri US'de saptanan lezyonun ayırıcı tanısı için multifazik BT veya ekstrasellüler kontrastın kullanıldığı MR'ı önerirken, Japon klavuzları ise hepatobiliyer kontrastlı MR'ı önermektedir [10-13].**

Hepatokarsinogenezis

HSK çoğunlukla risk faktörlerinden birini veya birkaçını taşıyan hastalarda yıllar içinde gelişmektedir. Karaciğerde virüsler, alkol kullanımı, nonalkolik steatohepatit gibi durumlara bağlı devam eden karaciğer hasarına yanıt, hücre sel döngüde artış şeklindedir. Bunun sonucunda rejenerasyon meydana gelir. Etken ne olursa olsun karaciğerde ilk önce inflamasyon görülür. İnflamasyondan sonra sırasıyla fibrozis ve rejenerasyon gelişir. Fibrozis ve rejenerasyon sirozun en önemli patofizyolojik göstergeleridir.

Hepatokarsinogenez sirotik karaciğerde malign olmayan hücrelerden çok aşamalı bir gelişim sonucu HSK'nin oluşmasıdır. Daha önceleri HSK'lerin matür hepatositlerin diferansiyasyonu ile oluştuğu kabul edilirdi. Günümüzde HSK'ların intrahepatik kök hücrelerden de gelişebildiği gösterilmiştir. Bu hücreler hepatosit veya kolanjiosite diferansiyasyon göstermektedir. Böylece sirotik karaciğerde HSK ile birlikte daha az sıklıkla da olsa intrahepatik kolanjiosellüler karsinom veya mikso

bilmektedir [9, 14-15]. HSK'nin belirli bir öncül lezyon olmaksızın geliştiği durum "de novo hepatokarsinogenez" olarak tanımlanmaktadır.

Sirotik karaciğerde gelişen değişik nodüler lezyonların HSK'den ayırt edilebilmesi için standart bir terminolojinin kullanılması kaçınılmazdır. Bu nodüller sırasıyla rejeneratif nodül, düşük dereceli displastik nodül, yüksek dereceli displastik nodül ve erken HSK'dir.

Rejeneratif nodül, sirotik nodül olarak da bilinmektedir. Sirotik karaciğerde çok sayıda, fibrozis ile çevrili, boyutları 1-15 mm arasında değişen, düzgün konturlu yuvarlak rejeneratif parankim alanlarıdır. Boyutları 1 cm'den büyük olan rejeneratif nodüller büyük rejeneratif nodül olarak adlandırılır. Makroskobik ve mikroskobik olarak rejeneratif nodülleri birbirinden ayırt etmek mümkün değildir [16].

Displastik nodüller 1-1,5 cm boyutta, makroskobik ve mikroskopik olarak zemin parankimden ayırt edilebilen nodüler lezyonlardır. Displastik nodüller sitolojik ve yapısal atipi varlığına göre düşük ve yüksek gradeli displastik nodüller olarak sınıflandırılır. Düşük gradeli displastik nodülü rejeneratif nodülden ayıran histolojik özellikler, çiftleşmemiş arterinin bulunması, zemin parankime göre nodül içinde demir, bakır ve yağ birikiminin fazla olmasıdır [17, 18]. Düşük gradeli displastik nodüllerin maligniteye dönüşme potansiyeli düşüktür. Yüksek gradeli displastik nodüllerde histolojik olarak hücre sel atipi vardır. Ancak bu atipi HSK tanısı için yeterli değildir. Bazı yüksek gradeli displastik nodüllerin içinde iyi veya orta diferansiye HSK gelişebilmektedir. Bunlar "nodül içinde nodül" olarak tanımlanmaktadır [18, 19].

Erken HSK, diğer organlardaki karsinoma in situ veya mikroinvaziv karsinom ile eşdeğerdir. Makroskobik olarak genellikle 1-1,5 cm boyutlardadır. Nadiren 2 cm'yi geçerler. Çoğu erken HSK, silik düzensiz konturlu olup kapsülü bulunmaz. Makroskobik olarak yüksek gradeli displastik nodülden ayrılamaz. Mikroskopik olarak küçük iyi diferansiye neoplastik hücrelerden oluştuğu görülür. Erken HSK'yı yüksek gradeli displastik nodülden ayıran özellik stromal invazyon varlığıdır [20, 21].

Progrese (ileri) HSK, vasküler invazyon ve metastaz yapabilen kesin malign lezyondur. Boyutları 2 cm'den küçük olanlar düzgün konturlu keskin sınırlı lezyonlardır. Tümör kapsülü ve internal fibröz septa içerirler. İleri HSK'lerin %80'i orta derecede diferansiye, %20'si ise miksi iyi ve orta diferansiye tümörlerdir. Boyutları 2 cm'den fazla olan HSK'ler büyük HSK olarak adlandırılır [21].

HSK sirotik karaciğerde çok aşamalı gelişim gösterirken, kanlanması da değişmektedir. Angiogenesis unpaired (safra duktusu ve portal vene eşlik etmeyen) arterlerin ortaya çıkması ve sinüzoidal kapillarizasyonun oluşmasıdır. Bir yandan da portal traktlarda (portal venler ve nontümörül hepatik arterler) azalma oluşmaktadır. Rejeneratif nodüller ve düşük gradeli displastik nodüllerde portal traktlar korunurken, yüksek gradeli displastik nodüller ve erken HSK'de azalmaktadır. HSK oluşurken bu nodüllerin önce normal arteriyel daha sonra portal kanlanması azalmakta, daha sonra arteriyel kanlanması (unpaired arterlerin artmasıyla) artmaktadır [22].

Hepatokarsinogenez sırasında venöz drenaj da değişiklik göstermektedir. Rejeneratif nodüller, displastik nodüller ve erken HSK hepatik venlere drene olurken, kapsülsüz ileri HSK sinüzoidlere, kapsüllü ileri HSK ise portal venlere drene olmaktadır [23, 24].

Nodül içi diffüz steatoz düşük gradeli displastik nodülden erken HSK'ye doğru giderek artmakta, erken HSK'de %40'a ulaşmaktadır. HSK boyutu ve derecesi arttıkça steatoz azalır, az diferansiye HSK'lerde genellikle görülmez. Bunun hepatokarsinogenezin başlangıcında azalan portal ve normal arteriyel akıma bir yanıt olduğu sanılmaktadır [17, 25].

Nodüllerin malign potansiyeli artarken demir içerikleri azalmaktadır. Çoğu yüksek gradeli displastik nodül, erken HSK ve ileri HSK demir içermez [26].

Organik anyonik transport polipeptitleri (OATP) hepatositlerden salgılanan ve safra tuzlarının taşınması ile ilişkili proteinlerdir. Bunlardan OATP 8'in Gd-EOB ve Gd-BOPTA'nın hepatosite alınmasından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Son yıllarda hepatokarsinogenez

sırasında nodüllerin malign potansiyali arttıkça, OATP 8 ekspresyonun azaldığı gösterilmiştir. Yüksek gradeli displastik nodül, erken HSK ve ileri HSK'de ekspresyon düşüktür. OATP 8 ekspresyonundaki azalmanın, portal kanlanmadaki azalma ve arteriyel kanlanmadaki artıştan daha önce meydana geldiği, bu nedenle hepatobiliyer kontrastların HSK'nin erken tanısında ekstrasellüler kontrastlardan daha yararlı olabileceği ileri sürülmektedir [27, 28].

HSK'da Patolojik Bulgular

HSK makroskopik olarak üç temel formda görülür: 1) Ekspansil HSK, büyük HSK'lerin en sık görülen formudur. Genellikle tek, büyük kitle şeklindedir. Sınırları belirgindir. Kapsüllü veya kapsülsüz olabilir. Mozaik patern ekspansil HSK'nin karakteristik bir özelliğidir. Fibröz septalarla ayrılan çok sayıda internal nodül vardır. İç yapısında kanama, nekroz ve yağlı dejenerasyon da bulunabilir; 2) İnfiltratif HSK'ler (%5) segmental dağılım gösteren, kitle etkisi belirgin olmayan, sınırları silik lezyonlardır. Histolojik olarak genellikle az diferansiye veya undiferansiye tümörlerdir. 3) Nodüler veya multifokal HSK, çok sayıda, küçük, iyi sınırlı kitlelerden oluşur (%10) (4). HSK'nın bu formu karaciğerde multifokal hepatokarsinogenez sonucu gelişir. Büyük bir HSK'nın intrahepatik metastazlarına bağlı gelişen multifokalitede prognoz daha kötüdür.

HSK stromadan yoksun olduğu için özellikle büyük kitlelerde nekroz ve hemoraji görülebilir. Vasküler invazyon ve tümör trombüsü sık olmasına karşın, biliyer invazyon nadirdir. Tümör trombüsü HSK'nin diğer malign tümörlerden özellikle metastazlardan ayırt edilmesini sağlar. Portal venler hepatik venlerden daha sık invaze olur. Arteriyel invazyon genellikle görülmez.

Mikroskopik olarak tümör hücreleri normal hepatositlere benzerler. Bu durum iyi diferansiye HSK'lerde daha belirgindir. Karaciğer biyopsilerinde iyi diferansiye HSK'yi hepatik adenom veya displastik nodülden ayırt etmek güçtür. Tümör hücrelerinin sitoplazmasında yağ ve glikojen bulunabilmektedir [1, 4, 19].

Hepatosellüler Karsinomda Radyolojik Görüntüleme Bulgular

Ultrasonografi

Ultrasonografi kronik karaciğer hastalarının izleminde tüm dünyada yaygın olarak kullanılan görüntüleme yöntemidir. Serum AFP değeri ile birlikte 4-6 ayda bir tekrarlanır [1-3].

HSK'nin US görünümü değişken ve nonspesifiktir. Küçük tümörler (<3 cm) genellikle homojen hipoekoiktir. Bu görünümü ile sirotik karaciğerdeki rejeneratif veya displastik nodüller ile karışabilir. Büyük tümörler genellikle heterojen ve miks ekojenitededir. Patolojideki fibröz kapsülle uyumlu periferik hipoekoik rim görülebilir. Hipoekoik

halosu olan hedef görünümü, tümör içinde farklı ekojenitelerden oluşan mozaik patern, lateral gölgelenme diğer bulgulardır. Tümör, yağ depozisyonuna bağlı olarak belirgin hiperekojen olup, hemanjioma benzer görünüm oluşturabilir [4].

Transplantasyon öncesinde geniş bir seride (200 hasta) yapılan US çalışmasında, sirotik hastalarda HSK saptama duyarlılığı %20,5, özgülüğü %96 olarak bulunmuştur [29].

Doppler US'de tümör içinde sürekli veya pulsatil akım saptanması tanıda yardımcıdır. Ancak diğer vasküler lezyonlardan ayırıcı tanısı güçtür. Portal vendeki trombüslerin gösterilmesinde de Doppler US kullanılabilir.

US kontrast maddeleri ile yapılan çalışmalar, HSK saptanma duyarlılığının arttığını göster-



Resim 1. a-c. Sirotik bir hastada, trifazik BT incelemesinde, segment 4a'da arteriyel fazda (a) diffüz homojen kontrast tutan, portal fazda (b) parankime göre hiperdens, geç fazda (c) kontrast yıkanması sonucu, hipodens olan ekspansil tipte HSK izleniyor. Geç fazda lezyon çevresinde halkasal kontrast tutan psödokapsül yapısı seçilebiliyor.

mektedir. Ancak bu kontrastların ülkemizde rutin kullanımı bulunmamaktadır [30].

Bilgisayarlı Tomografi

Optimum bir BT incelemesi, çok kesitli BT (ÇKBT) cihazı ile, bifazik veya trifazik olarak yapılmalıdır. Arteriyel (geç arteriyel), portal ve geç faz (3-5 dk) görüntüleri içeren BT incelemesi HSK tanısında önemli bir yere sahiptir.



Resim 2. Segment 7-8 lokalizasyonunda, portal fazda iç yapısındaki mozaik patern belirginleşen ekspansil tipte HSK görüldüğü. İnce tümör kapsülü dikkati çekiyor.

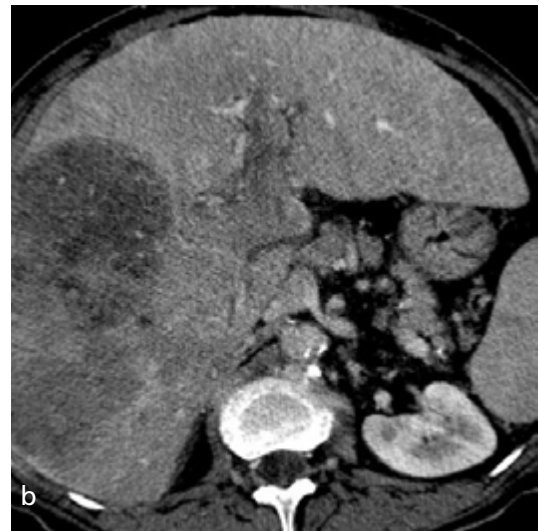


Kontrastsız BT'yi de rutin olarak önerenler olsa da hasta dozunu artırmamak için genellikle kullanılmamaktadır. Günümüzde dual enerji BT ile elde edilebilen sanal kontrastsız görüntüler bu sorunu ortadan kaldırmıştır [31-35].

Avrupa Karaciğer Hastalıkları Araştırma Derneği (EASL) ve Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırma Derneği'nin (AASLD) HSK ile ilgili kılavuzlarında siroz hastalarında 2 cm'den büyük olan ve kontrastlı BT veya MR'de tipik görüntüleme özellikleri (arteriyel fazda kontrastlanan, portal veya geç fazda kontrast yıkanması gösteren) bulunan lezyonlarda biyopsiye gerek kalmaksızın HSK tanısının konulabileceği belirtilmiştir [36-38]. Boyutları 1-2 cm olan nodüllerde ise biyopsi olmaksızın HSK tanısı için BT ve MR'nin her ikisinde de tipik görüntüleme özellikleri bulunmalıdır.

Kontrastsız BT'de HSK hipodens olarak izlenir. Kalsifikasyon nadiren gözlenir (%0,2-1).

HSK'lar genellikle arteriyel fazda diffüz homojen veya heterojen hiperdenstir. Diffüz homojen kontrast tutan lezyonlar genellikle 3 cm'den küçük HSK'lerdir. Portal fazda lezyonlarda kontrast yıkanması, artmış vaskularizasyonun göstergesidir (**Resim 1**). Arteriyel artmış vaskülarite ve portal fazda hızlı yıkanma trabeküler veya psödoglandüler HSK'nin özel-



Resim 3. a, b. Portal fazda elde edilmiş BT tetkikinde (a), karaciğer sağ lobunun hemen tamamını kaplayan, sınırları net olarak seçilemeyen, heterojen dansitede, infiltratif tipte HSK görüldüğü. Daha distalden geçen kesitte (b) sol portal veni ekspanse eden ve heterojen kontrast tutan tümör trombüsü izleniyor.

liği olup, bunlar genellikle orta deredede diferansiye tümörlerdir. Nadiren displastik veya rejeneratif nodüllerde de arteriyel fazda hipervaskülarite saptanabilmektedir [39, 40]. Ancak portal veya geç fazda kontrast yıkanması olmaması HSK'den ayırıcı tanıda önemlidir. Hastaların %10'unda HSK arteriyel fazda hipodensitir. Bunlar çoğunlukla küçük, iyi diferansiye tümörlerdir (erken HSK). Zaman içinde giderek artan kontrastlanma ise sklerozan HSK'de görülür. Nadir görülen bu formda, histopatolojik olarak yaygın fibröz stroma vardır. Kolanjiyosellüler karsinom ile karışabilirler [1, 4, 41-42].

Ekspansil tip HSK'lerdeki tipik özellikler tümör kapsülü ve internal mozaik paterndir (Resim 2). Kapsül tümörlerin %30-67'sinde görülür. Daha çok iyi differansiye HSK'lerde bulunur. Patolojide makroskopik kapsülü bulunan lezyonların %70-80'inde BT'de kapsül saptanabilmektedir. BT'de kapsül hipodens olup, geç fazda kontrast tutar. Mozaik patern, BT'de ince fibröz septalarla ayrılmış, farklı dansitedeki komponentler şeklinde izlenir. İnternal septalar fibröz kapsül gibi geç fazda kontrast tutarlar. Mozaik patern olguların %40-60'ında görülür. Daha çok büyük tümörlerde karşımıza çıkar. Histolojik tümör derecesi ile ilişkisi yoktur [1, 4, 22, 43].

Kitlenin santralinde lineer veya yıldız şeklinde, düşük dansiteli, kontrast tutmayan skar bulunabilir. Histopatolojik olarak skar, inflamasyon, nekroz ve/veya ödem, ya da dens sklerotik kollajen içerebilir [22].

Yağlı dejenerasyon BT'de cilt altı yağ dokusuna benzer belirgin hipodens alanlar olarak tanımlanabilir. Olguların %2-21'inde görülür [43, 44].

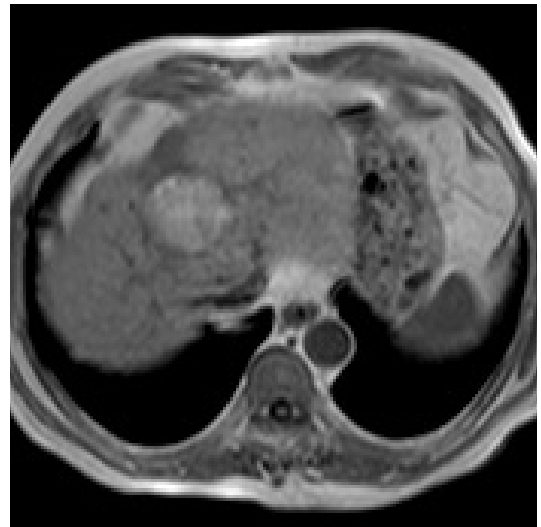
Portal vende erken ve uzamış kontrastlanma, anormal dilate portal ven, irregüler periportal damarlar veya tümörün distalinde kama şeklinde parankimal kontrast tutulumu arteriportal şantı gösterir [44].

Olguların %33-48'inde portal veya hepatik venöz invazyon vardır. Bu, daha çok infiltratif tip HSK'de görülmektedir. HSK'ler portal venlerin içine doğru büyüyüp, tümör trombüsü oluşturma eğilimindedir (Resim 3) [1, 4, 41].

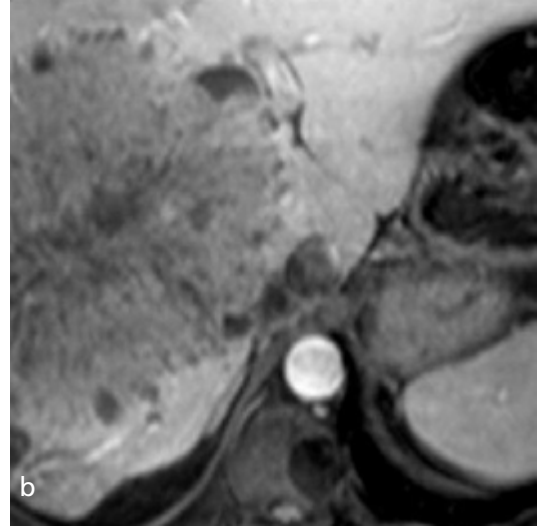
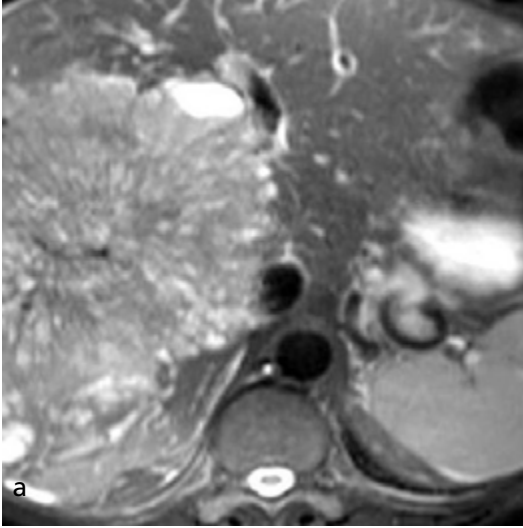
Büyük HSK'lerin komşuluğunda sıklıkla küçük satellit nodüller görülmektedir. Bunlar int-

rahepatik metastazlar olup, portal venler yoluyla yayılmaktadır. Satellit nodüllerin sayısının ve lokalizasyonunun doğru olarak belirlenmesi hastaların tedavi planlamasında önem taşımaktadır. Satellit lezyonların, multifokal küçük HSK'den ayrımı gerekmektedir. İntrahepatik metastazlar daha ileri evreyi gösterdiği gibi, bu hastalarda prognoz da daha kötüdür. Multifokal gelişimde, farklı diferansiyasyon derecelerini yansıtan, BT'de değişik kontrast tutulumu gösteren multipl küçük tümör görülür [4].

Helikal BT ile lezyon bazında HSK saptanmasında literatürdeki çalışmalarda %37-82 arasında değişen duyarlılık değerleri bildirilmiştir. Bu konuda ÇKBT'de yapılan çalışmalarda ise lezyon bazında duyarlılık %64 -89 arasında yer almaktadır. Özgüllük değerleri ise %50-100 arasında değişmektedir [45-52]. Özgüllüğün düşük olması yalancı pozitif lezyonlara bağlıdır. Yalancı pozitif sonuçlar arteriyel fazda hipervasküler olabilen rejeneratif nodül, displastik nodül, hemanjiom, fokal konfluent fibrozis, geçici hepatik atenuasyon farklılığı ya da arteriovenöz şant gibi lezyonlara bağlı olabilir. Arteriportal şantlar karaciğer periferinde, kama şeklinde, küçük, arteriyel fazda homojen, hiperdens görünümde lezyonlar şeklinde izlenir, portal ve geç fazlarda ise izodens olup parankimden ayrı olarak seçilemezler



Resim 4. Sirotik bir hastada, T1 ağırlıklı IP sekansla homojen hiperintens, ince hipointens kapsülü olan nodüler yapıda HSK görülmüştür.



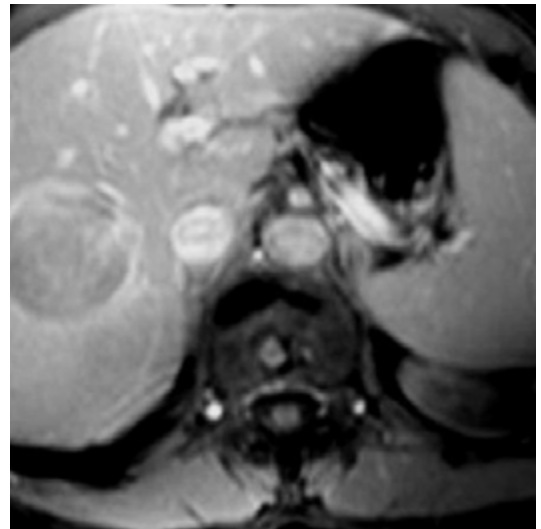
Resim 5. a, b. Sağ lobun büyük kısmını kaplayan HSK. T2 ağırlıklı sekansta (a) heterojen, farklı intensitede alanlar içeren kitle izleniyor. Portal fazda elde edilmiş T1 ağırlıklı sekansta (b) kitledeki heterojen görünüm devam ediyor.

[53]. Holland ve arkadaşları yalnızca arteriyel fazda kontrastlanan, diğer fazlarda seçilemeyen lezyonların yalnızca %7'sinin tümoral olduğunu bildirmişlerdir [54]. Jeong ve ark.ları [55] 2 cm'den küçük olan, yalnızca arteriyel faz kontrastlanması olan lezyonlarda HSK sıklığını %13 olarak ifade etmişlerdir.

BT arteriyografi, BT arteriyel portografi ve lipiodol BT tetkikleri, konvansiyonel BT tetkiklerine göre özellikle küçük HSK'lerin saptanmasında daha duyarlıdır [4]. BT arteriyel portografi (BTAP), uzun yıllar karaciğerdeki lezyonların saptanmasında en duyarlı (%80-97) yöntem olarak tanımlanmıştır [56-58]. Helikal veya ÇKBT kullanılarak bifazik veya trifazik olarak yapılan tetkikler ile karşılaştırmalı çalışmalarda, arteriyel kateterizasyon gerektiren bu yöntemlerin belirgin bir üstünlüğü gösterilmemiştir [59]. Teknikle ilgili sorunlar ve yalancı pozitif sonuçlar, BT arteriyel portografinin özgüllüğünü düşürmektedir. Yalancı pozitiflik oranı %20-30'a ulaşmaktadır [60].

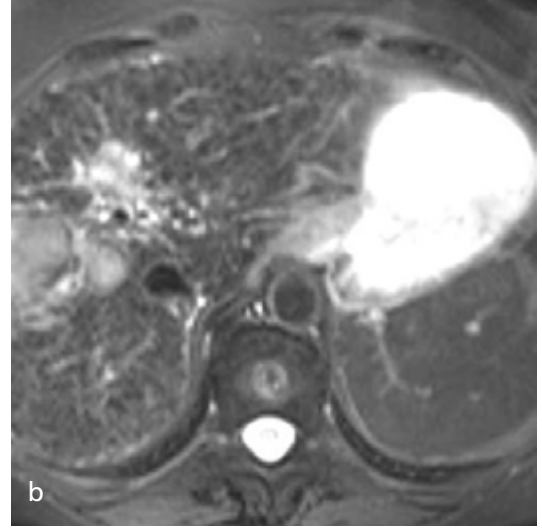
Manyetik Rezonans Görüntüleme

HSK, T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda çok değişik intensitede olabilir. Bununla birlikte en sık görülen kombinasyon T1 ağırlıklı sekansta hipointensite, T2 ağırlıklı sekansta hiperintensitedir. Kuzey Amerika kökenli geniş bir hasta



Resim 6. Dinamik MR incelemesinin geç fazında elde edilmiş T1 ağırlıklı görüntüde, segment 8'de yer alan HSK'nin, kontrast tutan psödotoksüs izleniyor.

grubunda yapılan çalışmada bu özellik tümörlerin %54'ünde gösterilmiştir. T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda izointensite %16, T1 ağırlıklı sekansta hipointensite, T2 ağırlıklı sekansta izointensite %10, T1 ve T2 ağırlıklı sekansta hiperintensite %6,8, T1 ağırlıklı sekansta izointensite, T2 ağırlıklı sekansta hiperintensite %6,2 olarak saptanmıştır (61). 2 cm'den küçük tümörler T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda daha çok izointensitir. T2 ağırlıklı sekansta izo veya



Resim 7. a, b. Sirotik hastada, SPDO öncesi yapılan T2 ağırlıklı sekansta (a) segment 8’de sınırları net olarak seçilemeyen hiperintens kitle izleniyor. SPDO sonrası tekrarlanan incelemede (b), karaciğerin sinyal intensitesinin azaldığı, kitlenin parankimden daha net ayırt edildiği dikkati çekiyor.

hipointens olan HSK’ler iyi diferansiye formlardır [62-64].

Bazı lezyonlar T2 ağırlıklı sekansta belirgin hiperintens odaklar içerebilirler. Bu özellik HSK’lerin %44’ünde görülebilir. Genellikle intratümöral sinüzoidlerdeki peliotik değişikliklere bağlıdır. T1 ağırlıklı sekanstaki hiperintensite yağlı dejenerasyona, bakır, glikojen veya hemorajiye bağlı gelişebilir (Resim 4) [41, 65].

Mozaik patern MR’de 3 cm’den büyük HSK’lerin yaklaşık %50’sinde saptanabilir (Resim 5). T1’den çok T2 ağırlıklı sekansta izlenir. Tümör kapsülü en sık T1 ağırlıklı sekansta, ince hipointens halka şeklinde görülür. Bazen T2 ağırlıklı sekansta da hipointens olarak gözlenebilir. Daha nadiren, T2 ağırlıklı sekansta içte hipointens, dışta hiperintens çift tabakalı kapsül yapısı seçilebilir. Kapsülün görüntülenmesinde MR BT’ye üstündür (Resim 6). MR’de santral skar, T1 ağırlıklı sekansta hipointens, T2 ağırlıklı sekansta hipo veya hiperintens olarak izlenebilmektedir [1, 41].

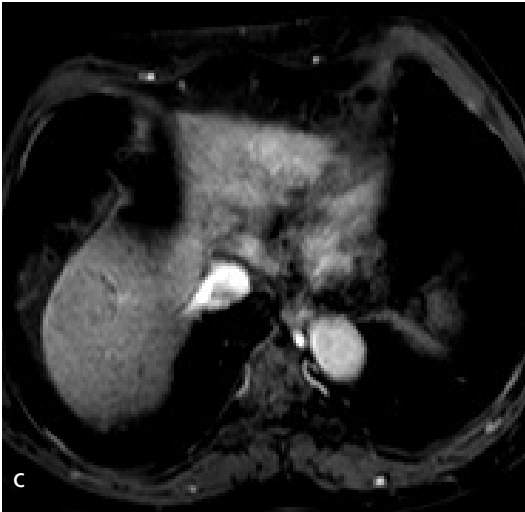
Karaciğer incelemelerinde MR’de kullanılan ekstrasellüler ve spesifik kontrast maddelerin tanınasal doğruluğu artırdığı gösterilmiştir. Ekstrasellüler MR kontrastlarının enjeksiyonu sonrasında %84 olguda, lezyonlar diffüz homojen veya heterojen kontrastlanma göstermektedir

[42, 61]. Dinamik MR’deki bulgular genellikle dinamik BT’dekine benzerdir. Krinsky ve ark. nın [39] yaptığı ve transplantasyon yapılan sirotik hastalardan oluşan çalışmada, HSK’nin saptanmasında dinamik MR’nin duyarlılığı %55’dir. Bizim yaptığımız bir çalışmada, HSK’lerin saptanmasında MR’nin duyarlılığı %46-85, pozitif öngörü değeri %55-73 olarak bulunmuştur [66]. Bu oranlar HSK dışı tümörlere göre daha düşüktür. Duyarlılıktaki düşüklük 1 cm’den küçük lezyonların genellikle saptanamaması veya hipovasküler lezyonlara bağlı olabilir. Sirotik hastalardaki parankimal distorsiyon ve heterojenite yoğun fibrozis odaklarının HSK olarak değerlendirilmesine neden olabilmektedir.

MR’da kullanılan spesifik kontrast maddelerden biri retiküloendotelial sistem (RES) tarafından tutulan süperparamanyetik demir oksit (SPDO) preparatlarıdır [67, 68]. Normal karaciğer dokusundaki Kupffer hücreleri bu kontrastı tuttuklarından, karaciğerin sinyal intensitesi T2 ağırlıklı sekansta diffüz olarak azalmaktadır. Tümöral lezyonlarda genellikle Kupffer hücresi bulunmadığından, lezyon-karaciğer kontrastı artmakta, lezyon saptanma oranları da yükselmektedir (Resim 7). Metastatik hastalardan farklı olarak, sirotik hastalarda karaciğer fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak

Tablo 1: LI-RADS (Liver imaging reporting and data system)

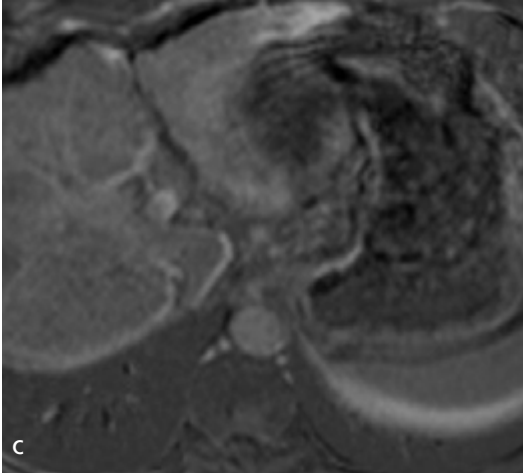
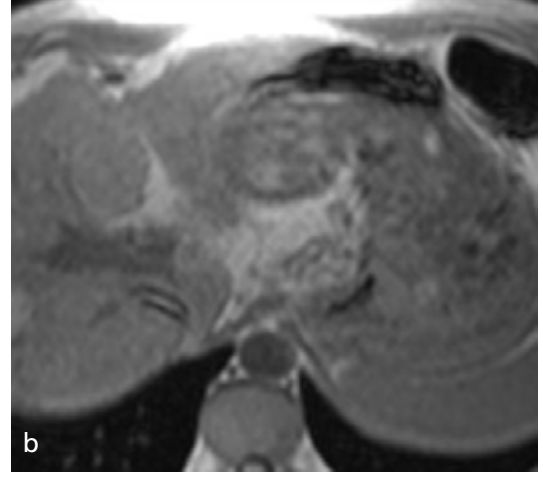
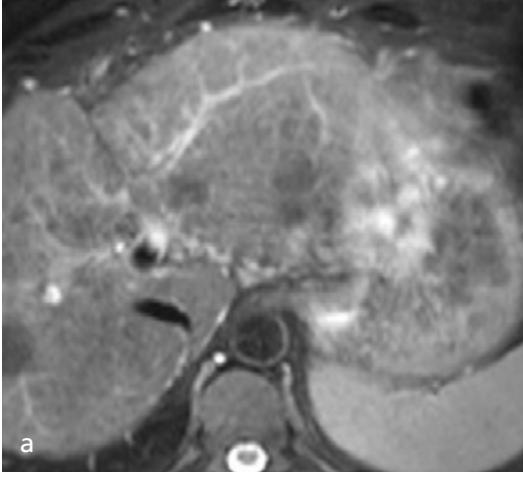
Tümör çapı (mm)		Arteriyel fazda hipo veya izodens/intens		Arteriyel fazda hiperdens /intens		
		< 20	≥ 20	< 10	10-19	≥ 20
Kontrast yıkanması	Hiçbiri	LR-3	LR-3	LR-3	LR-3	LR-4
Kapsül	Bir	LR-3	LR-4	LR-4	LR-4/5	LR-5
Eşik büyüme	≥ İki	LR-4	LR-4	LR-4	LR-5	LR-5



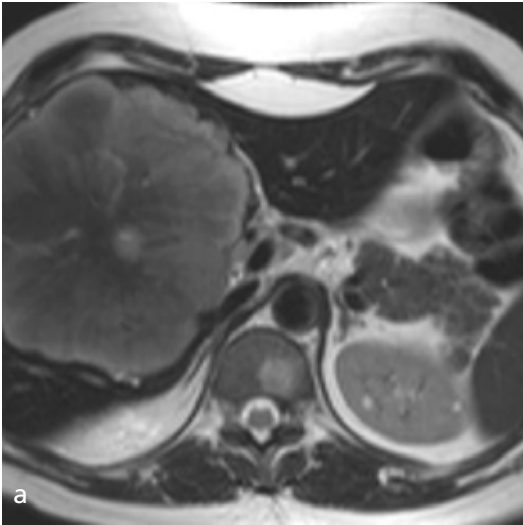
Resim 8. a-d. Sirotik hastada HSK. Segment 8'de T2 ağırlıklı sekansta (a) hiperintens, arteriyel fazda (b) diffüz heterojen kontrastlanan, geç fazda (c) kontrast yıkanması gösteren, hepatobiliyer fazda hipointens (d) kitle izleniyor.

SPDO tutulumu azaltmakta, bu da lezyon-karaciğer kontrastını düşürmektedir. Ayrıca iyi diferansiye HSK'ler de SPDO'yu alabilmektedir. Kwak ve ark.nın [69] yaptığı çalışmada

HSK'lerin preoperatif saptanmasında, dinamik MR ve SPDO'nun birlikte kullanımının, tek başına kullanımlarına göre üstün olduğu bildirilmektedir. SPDO'ların bolus uygulan-



Resim 9. a-c. Sirotik hastada T2 ağırlıklı sekansta (a) segment 7'de hipointens, T1 ağırlıklı sekansta (b) hiperintens, arteriyel fazda elde edilmiş ve kontrastsız görüntüden çıkarılmış T1 ağırlıklı sekansta (c) karaciğere göre hafif hipointens displastik nodül izleniyor.



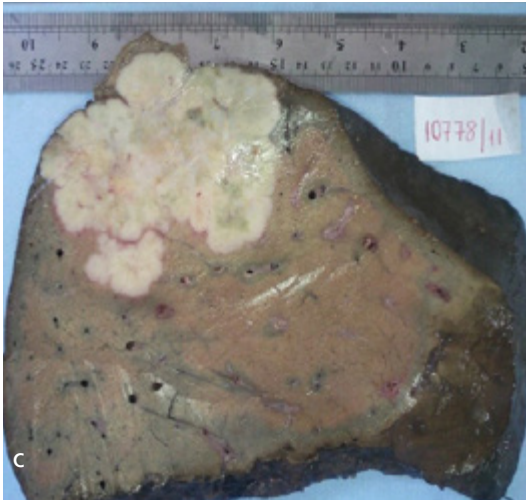
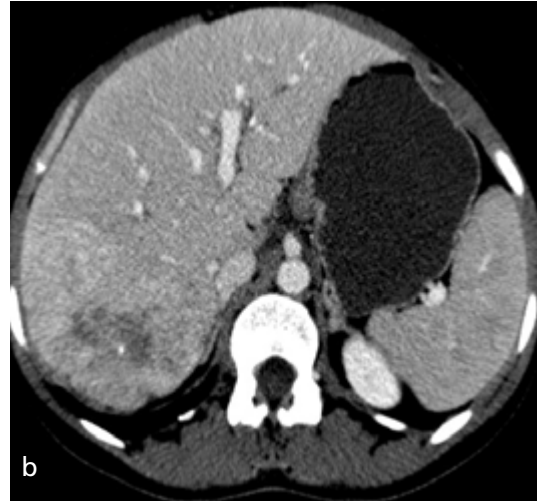
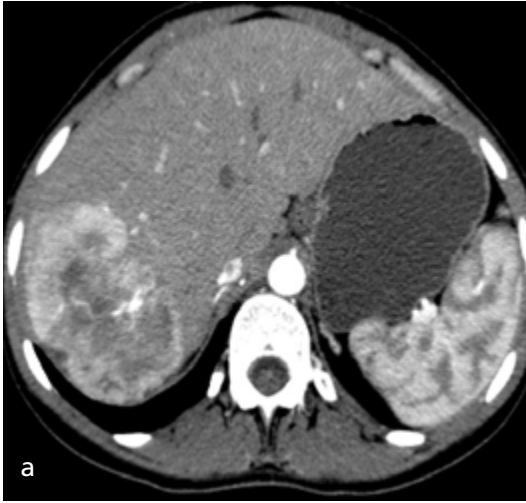
Resim 10. a, b. Nonsirotik karaciğerde gelişen ve sağ lobun büyük kısmını kaplayan, T2 ağırlıklı sekansta (a) orta derecede hiperintens, santral kesimi daha hipointens olan sklerozan HSK görülüyor. Sağ hepatektomi yapılan hastada kitlenin makroskopik görünümü (b) izleniyor.

bilen formlarının (ferucarbotran) geliştirilmesi ile dinamik MR ve geç fazdaki RES tutulumu aynı anda değerlendirilebilmektedir. Bu ajanlar ile trifazik ÇKBT'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada, HSK'lerin saptanmasında duyarlılık MR'da %90, BT'de %91, özgüllük MR'da %97, BT'de %95 olup, anlamlı fark gösterilmemiştir ($p>0,05$) [70].

MR'da kullanılan diğer bir grup spesifik kontrast madde, hepatositler tarafından tutulan ve T1 ağırlıklı sekansta karaciğer sinyal intensitesini artıran hepatobiliyer kontrast maddelerdir. Bunlar Gd-BOPTA ve Gd-EOB'dir. Gd-BOPTA ile yapılan çalışmalarda, özellikle küçük HSK'lerin saptanma oranının kontrastsız MR'ye göre arttığı bildirilmektedir [71-73].

Hepatobiliyer kontrastların özellikle displastik nodül HSK ayırımında yararlı olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır [74, 75]. **Sirotik karaciğerde hepatobiliyer fazda hipointens lezyon HSK'yi desteklerken, benign sirotik lezyonlar genellikle izointens ya da hiperintensdir (Resim 8).** Ancak bazı erken HSK lezyonlarının hepatobiliyer fazda izointens ya da hiperintens, bazı yüksek gradeli displastik nodüllerin ise hipointens olabildiği unutulmamalıdır [75].

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), HSK tanısında ve karaciğer içindeki yaygınlığın belirlenmesinde yararlı olmaktadır. HSK DAG'de hafif veya belirgin difüzyon kısıtlılığı oluştururken, displastik nodüllerde nadiren difüzyon kısıtlılığı tanımlanmaktadır [76].



Resim 11. a-c. Fibrolameller HSK. Nonsirotik karaciğerde, segment 7'de arteriyel fazda (a) difüz heterojen kontrast tutan, portal fazda (b) parankime göre hafif hiperdens olan, santrali hipovasküler kitle izleniyor. (c) Sağ hepatektomi yapılan hastada kitlenin makroskopik görünümü izleniyor.

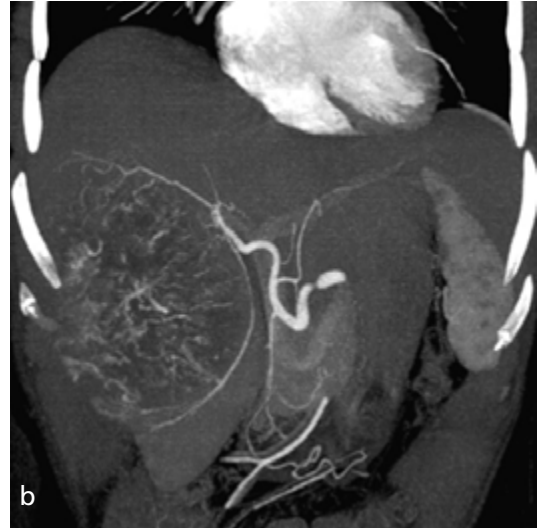
LI-RADS (Liver imaging reporting and data system) (Tablo 1)

Sirotik hastaların taraması sırasında ortak bir rapor dili oluşturabilmek amacıyla Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) ilk olarak 2011’de LI-RADS’ı yayınlamıştır. En son 2014’de revize edilmiştir. Buna göre lezyonlar beş kategoriye ayrılmıştır; kategori 1 (kesinlikle benign), kategori 2 (olasılıkla benign), kategori 3 (orta olasılıkla HSK), kategori 4 (olasılıkla HSK), kategori 5 (kesinlikle HSK). Son versiyonda

olasılıkla malign, ancak HSK için spesifik olmayanlar LR-M, venöz tümör trombüsü olanlar LR-5V olarak sınıflandırılmıştır [77].

Eşik büyüme olarak kabul edilen, ≤ 6 ay $\geq$ %50 büyüme veya > 6 ay $\geq$ %100 büyümeydir.

Bu sınıflamada malignite ve HSK tanısına yardımcı olan bulgular da tanımlanmıştır. Malignite tanısında yardımcı bulgular, T2A sekanda hafif-orta hiperintensite, difüzyon kısıtlılığı, hepatobiliyer fazda hipointensite, lezyon içi kan ürünleri, lezyonda demirden korunma, lezyonda yağdan korunma, eşik değerinden



Resim 12. a-d. Karaciğer sağ lobunu kaplayan HSK. Arteriyel fazdaki aksiyal (a) ve koronal MIP görüntüde (b), kitlenin artmış arteriyel vaskülaritesi izleniyor. Hepatik arter varyasyonel özellik taşıyor. Portal fazda (c) kitlenin sınırları net olarak seçilebiliyor. Koronal MIP (d) görüntüde ana portal ven açık olarak görülüyor.

daha az büyümedir. HSK tanısı için yardımcı bulgular, rim boyanma, lezyon çevresi halo kontrastlanma (corona), mozaik patern, nodül içinde nodül görünümü, lezyon içinde yağ varlığıdır [72, 77].

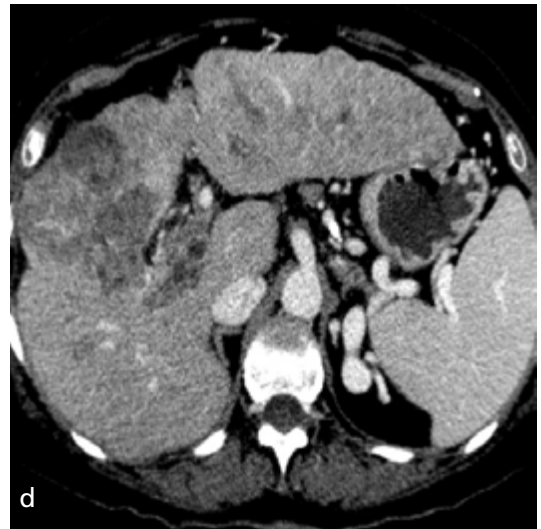
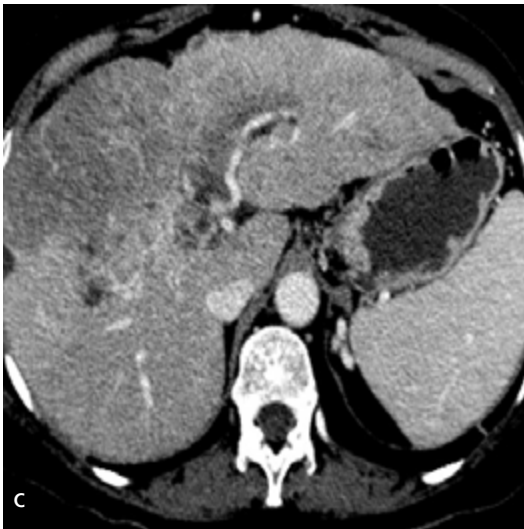
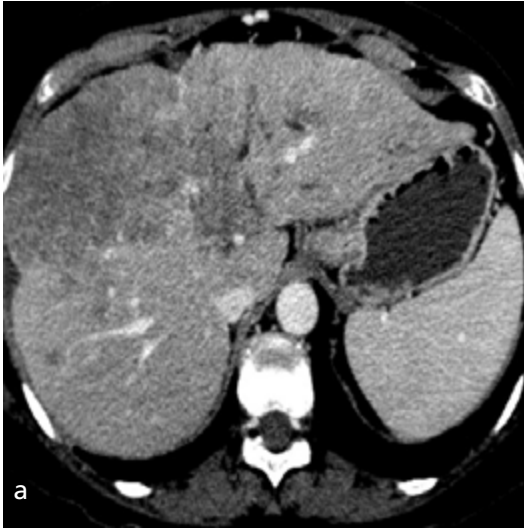
Son dönemde yapılan bir çalışmada, sirotik hastaların US taraması sırasında yeni saptanan ve boyutu 20 mm ve altında olan lezyonlarda HSK'yi tanımlamada, kategori 4, en az kategori 5 kadar başarılı bulunmuştur. Kategori 4 ve 5 kombine olarak değerlendirildiğinde HSK tanısında duyarlılık %65, özgüllük %96, pozitif öngörü değeri %97, negatif öngörü

değeri %60 olmaktadır. Bu çalışmada farklı olan, kategori 3 lezyonların %69'unun HSK çıkmasıdır [78].

Hepatosellüler Karsinomda Ayırıcı Tanı

Sirotik Karaciğerde

Sirotik karaciğerde saptanan her solid fokal lezyon, aksi kanıtlanana kadar HSK olarak kabul edilmelidir [4]. Eğer lezyon dinamik incelemelerde tipik hipervasküler özellik taşıyorsa (arteriyel fazda belirgin kontrast tutulumu, portal



Resim 13. a-d. İleri evre hepatosellüler karsinom. Portal fazdaki aksiyal BT kesitlerinde (a-d) segment 4a-8'de, sınırları belirsiz, infiltratif kitle, sol ve sağ portal venlerde, tümör ile benzer dansitede tümör trombüsü izleniyor. Büyük kitlenin komşuluğunda satelit nodüller dikkati çekiyor.

fazda kontrast yıkanması) HSK tanısı konabilir. Kapsül ve mozaik patern varlığı tanıyı güçlendirir. Kitlerde tipik morfolojik özellikler yoksa, HSK, sirotik karaciğerde nadir olarak görülebilen diğer hipervasküler lezyonlardan (hemanjiom, hipervasküler metastaz) ayırt edilmelidir. Hemanjiomlar periferik nodüler ve sentripedal kontrastlanırlar. Küçük hemanjiomlar arteriyel fazda diffüz homojen kontrast tutsa da, geç fazda parankime göre hiperdens/hiperintens olmaları ile HSK'dan ayrılabilirler. Dinamik incelemeler dışında, T2 ağırlıklı MR'de hemanjiom tanısı kesinleştirilebilir. Karaciğer dışı primer malignitesi olan hastada teorik olarak HSK ile hipervasküler metastazı ayırt etmek mümkün değildir. Biyopsi yapılmalıdır. Küçük hipovasküler lezyonlar, displastik nodül, iyi diferansiye HSK, hipovasküler metastaz veya atipik hemanjiom ile uyumlu olabilir (Resim 9).

Nonsirotik Karaciğerde

Nonsirotik karaciğerde gelişen HSK'ler çok büyük boyutlara ve ileri evrelere ulaşana kadar semptom vermeyebilirler. Bu kitlerin diğer tümörlerden ayırıcı tanısı yapılmalıdır (Resim 10) [79-82].

Ekspansil tipte ve vasküler invazyon oluşturmamış HSK'lerin öncelikle benign karaciğer tümörlerinden ayrılması gerekmektedir. Bunlar

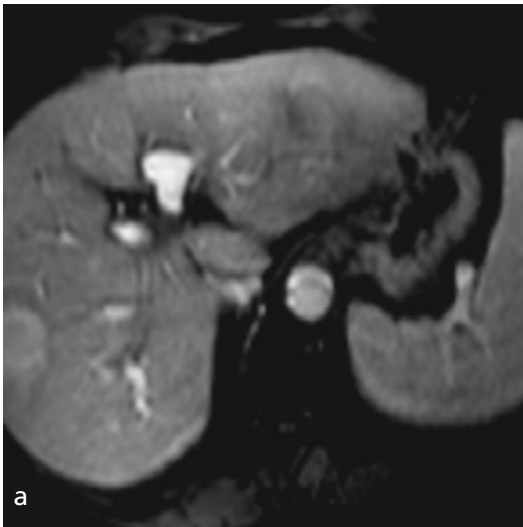
hemanjiom, hepatik adenom ve fokal nodüler hiperplazidir. Hemanjiomlar, T2A sekanslarda parlak hiperintens olmaları ve dinamik incelemelerdeki tipik özellikleri ile kolayca saptanabilirler. Fokal nodüler hiperplazi arteriyel fazda hipervaskülerdir. Boyutu >3 cm kitlerde geç fazda kontrastlanan vasküler skar bulunabilir. Hepatik adenomu, görüntüleme yöntemleri ile HSK'den ayırt etmek güçtür.

Nonsirotik karaciğerde gelişen HSK'yı ayırt etmek gereken malign tümörler metastazlar, intrahepatik kolanjiokarsinom ve fibrolamellar HSK'dır. Kolanjiokarsinomda yaygın fibroblastik stroma bulunur. Dinamik incelemelerde genellikle hipovasküler olup, arteriyel fazda periferik ve geç fazda heterojen internal kontrastlanma gösterirler. Proksimal biliyer dilatasyon HSK'den farklı olarak izlenebilir. Fibrolamellar karsinomda %30-70 oranında santral kalsifikasyon görülmesi önemlidir [4, 81, 82].

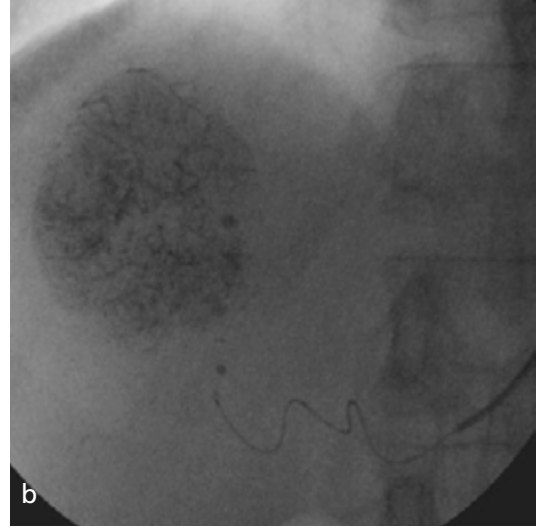
Fibrolamellar Hepatosellüler Karsinom

Genç erişkinlerde görülen ve yavaş büyüyen bir tümördür. Zeminde kronik karaciğer hastalığı, olguların ancak %20'sinde bulunur. Serum AFP düzeyi normaldir.

Fibrolamellar HSK genellikle tek, büyük kitle (>10 cm) olarak karşımıza çıkar (Resim



Resim 14. a, b. Sağ lobdaki HSK RF ablasyonu öncesi hiper vaskülerdir (a). Tedavi sonrasında (b) tümör santral hipovasküler izlenirken, periferinde inflamasyona bağlı, reaktif bir kontrast tutulmuş dikkati çekiyor.



Resim 15. a-c. (a) Arteriyal kemoembolizasyon işlemi öncesinde MR'da hipervasküler HSK izleniyor. Selektif kateterizasyon sonrası yapılan embolizasyon işlemi görülüyor (b). İşlem sonrası 3. haftadaki kontrol BT'de (c), lipiodolün kitlede diffüz homojen dağıldığı görülüyor.

11). Normal parankimden net olarak ayrılabilir. Bazı tümörlerde fokal nodüler hiperplazideki ne (FNH) benzer santral skar vardır. Farklı olarak bu tümördeki skar fibröz dokudan oluşur. Literatürde fibrolamellar HSK ile FNH birlikteliği bildirilmiştir. Aynı tümörde santral kesim fibrolamellar HSK, perifer FNH bulguları verilmektedir [83].

US'de fibrolamellar HSK hipoekoik, hiperekoik veya izoekoik olabilir. Olguların %50'sinde hiperekojen santral skar görülmektedir.

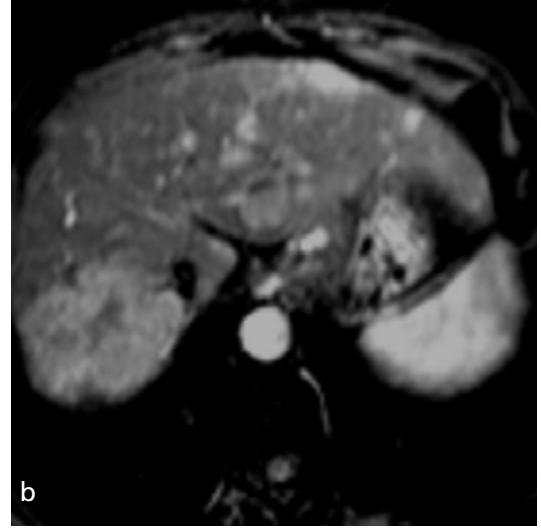
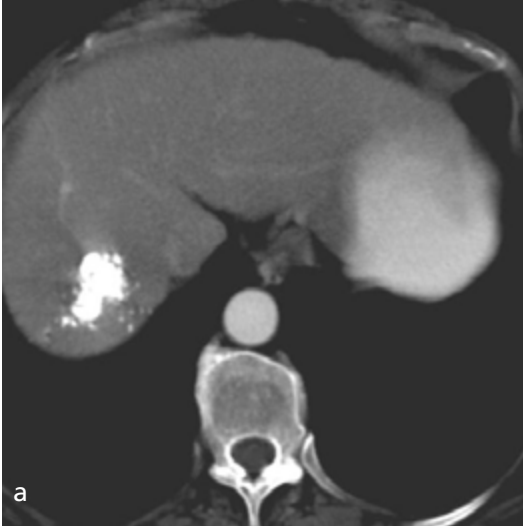
Kontrastsız BT'de olguların yaklaşık %40'ında santral kalsifikasyon izlenir. Kitle arteriyal fazda hipervaskülerdir. Geç fazlı BT'de skar bazen kontrast tutabilir [41].

MR'da fibrolamellar HSK, T1 ağırlıklı sekansta hipointens, T2 ağırlıklı sekansta hiperintens izlenirken, santral skar T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda hipointenstir. Bu özellikler FNH'den farklı ise de, bazı olgularda MR bulguları örtüşmektedir [1, 41, 84, 85].

Hepatosellüler Karsinomda Evreleme

Tedavi seçeneklerinin belirlenebilmesi için HSK'nin doğru olarak evrenmesi gerekmektedir.

HSK'de prognozu belirlemek açısından çeşitli skrolama sistemleri önerilmişse de henüz tümüyle kabul görmüş bir skrolama sistemi yoktur [86-89]. Günümüzde en sık kullanılan



Resim 16. a, b. Arteriyel kemoembolizasyon sonrasındaki BT'de (a), segment 7'deki HSK'de heterojen lipiodol tutulumu izleniyor. 4 ay sonraki dinamik MR'da (b), embolizasyon yapılan alanda hipervasküler nüks ve sol lobda multipl hipervasküler metastaz izleniyor.

skorlama sistemleri TNM, Okuda ve Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) evreleme sistemidir. Bu sistemlerde altta yatan karaciğer hastalığı, kitlesel lezyonun boyutu, kitlenin komşu yapılara invazyonu ve metastaz varlığı gibi prognostik faktörler irdelenmektedir.

TNM evrelemesi American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından en son 2010 yılında revize edilmiştir. Tümör sayısı ve vasküler invazyon varlığını tanımlarken siroz varlığı, tümör derecesi ve fibrozis skorunu dikkate almaz. Geniş bir seride karaciğer nakli yapılmış olan hastalarda transplant sonrası prognozu belirlemede en değerli yöntem olduğu saptanmıştır [90, 91].

Okuda evreleme sistemi TNM'den farklı olarak tümör büyüklüğünün yanı sıra sirozun şiddetini gösteren üç parametreyi kullanır. Bunlar asit miktarı, serum albumin ve bilirubin seviyeleridir. Vasküler invazyonu ya da nodal metastazı dikkate almayıp daha çok klinik bir skorlama sistemi olarak kullanılmaktadır.

İlk olarak 1999 yılında yayınlanan Barcelona kriterlerine (BCLC) göre HSK, tümör yükü, karaciğer rezervi ve hastanın genel durumuna göre en iyi tedavinin belirlenmesine yönelik olarak evrelendirilmiştir. Bu sisteme göre HSK beş evrede değerlendirilmektedir [87].

Çok erken dönem (0): Karsinoma in situ ola-

rak tanımlanan ya da 2 cm'yi aşmayan, portal hipertansiyonun olmadığı gruptur. Bu hastalar cerrahi rezeksiyon, transplantasyon ve perkütan ablasyon gibi daha radikal tedavilerden fayda görebilir.

Erken dönem (A): Erken evredeki tümör ve asemptomatik hastaları içerir. Bu hastalar cerrahi rezeksiyon, transplantasyon ve perkütan ablasyon gibi daha radikal tedavilerden fayda görebilir.

Ara dönem (B): Multifokal HSK odağı bulunan asemptomatik hastaları tanımlar ve bu hastalar, transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE) gibi lokal tedaviler için en önemli adaylardır.

İleri dönem (C): Semptomatik hastaları ve/veya vasküler invazyon ya da ekstrahepatik metastazı olan hastaları içerir. Bu hastalarda antianjiyogenik (Sorafenib) tedavinin yaşam beklentisini arttırdığı gösterilmiştir.

Terminal dönem (D): Karaciğer yetmezliği bulunan ve ileri derecede kötü prognozu olan hastaları içerir. Bu hastalar için tedavi palyasyona yönelik olmalıdır [92].

HSK'nin radyolojik evrelenmesi, karaciğerdeki tümörlerin sayısının, boyut ve segmental lokalizasyonunun, makrovasküler vasküler invazyonun ve ekstrahepatik metastaz varlığının belirlenmesine dayanmaktadır.

Günümüzdeki teknolojik gelişmeler sayesinde BT ve MR'da parankimal değerlendirme yanı sıra, arterial, portal ve hepatik venöz yapılar da aynı anda incelenebilmektedir. Bu amaçla sıklıkla trifazik ÇKBT kullanılmakta ve BT anjiyografik (BTA) rekonstrüksiyonlar yapılmaktadır (Resim 12). Cerrahi tekniği saptamak ve aberan vasküler yapıların istenmeyen yaralanmasını önlemek için, vasküler anomalilerin tanınması da önemlidir. BTA ile hepatik arteriyal varyasyonlar belirlenebilmektedir. Aksesuar sağ veya sol hepatik arterin önceden bilinmemesi operasyonda masif kanamalara neden olabilir. Benzer şekilde portal ve hepatik venöz anomaliler de preoperatif olarak ortaya konup, gereksiz yaralanmalar veya segmental iskemi-infarkt gibi durumlar önlenir [93-97].

Tümör trombusünün belirlenmesi evreleme ve prognoz açısından oldukça önemlidir. Tümör trombusleri vasküler yapıda belirgin genişlemeye yol açarak, arteriyal fazda tümör ile benzer şekilde kontrast tutarlar (Resim 13). Portal venlerdeki segmental veya subsegmental oklüzyonlarda arteriyal fazda geçici artmış parankimal kontrastlanma görülebilir [4].

HSK'de lenfatik metastaz sık değildir. Otopside olguların %10-15'inde, özellikle hiler lenf nodlarında metastaz saptanmaktadır. Hematojen metastazın en sık görüldüğü yer akciğerlerdir. Bunu kemik ve adrenal glandlar izlemektedir. BT uzak metastazların belirlenmesinde genellikle yeterlidir [1, 4].

Hepatosellüler Karsinomda Tedavi

Hepatosellüler karsinomun tedavi seçiminde en önemli faktör hastanın karaciğer rezervidir. HSK'nin tedavi seçenekleri beş grupta incelenir. Bunlar cerrahi (karaciğer rezeksiyonu ve transplantasyon), perkütan girişimsel işlemler (alkol ablasyonu, RF ablasyon), transarteriyel girişimler (embolizasyon, kemoembolizasyon, kemoperfüzyon, radyoembolizasyon), radyoterapi ve kemoterapidir. Sirozu olan hastalarda rezeksiyon, BCLC kriterlerine göre yalnızca çok erken ve erken dönem hastalarda güvenli ve etkili olabilmektedir. Child C'li hastalarda rezeksiyon kontrendikedir. Ayrıca operasyon öncesi bilirübini yüksek ve portal hipertansiyon

bulguları (varis, trombositopeni) olan hastalar rezeksiyonu tolere edememektedir. Operasyon öncesi, postoperatif rezidü karaciğer dokusunun volümü hesaplanmalıdır. Sirozu olmayan hastalarda %25, sirozu olan hastalarda %50'den fazla karaciğer dokusu kaldığında rezeksiyon sonrası hastalar işlemi tolere edebilmektedir [98].

Uygun bir endikasyonla cerrahi tedavi alan hastalarda beş yıllık sağkalım %60-70 iken, perkütan girişimlerde %40-50 arasındadır [99, 100].

Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırma Derneği'nin (AASLD) 2010 yılında güncellenen tedavi kılavuzu verilerine göre, tam yanıt ve kür şansının olduğu tedaviler cerrahi rezeksiyon, transplantasyon ve perkütan ablasyondur [101].

Girişimsel İşlemlerden Sonra Tümör Yanıtının Değerlendirilmesi

Girişimsel terapötik işlemlerden sonra (perkütan etanol enjeksiyonu veya RF ablasyonu), tümörün total ablasyonu veya rezidüel canlı tümör dokusunun varlığı görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmektedir. Tam nekroz gelişmeyen lezyonlarda, işlemler tekrar edilmektedir. Dinamik BT veya MR'da, tam nekroz gelişen lezyonlarda, arteriyel veya portal fazda hiç kontrast tutulumu görülmez. Kontrol tetkiki girişimsel işlemden kısa süre sonra yapılmışsa, lezyon çevresinde düzensiz, kalın, arteriyel fazda kontrastlanan bir halo izlenir. Bu, koagülasyon nekrozu çevresindeki inflamasyona bağlıdır (Resim 14). Daha çok termal ablasyonlar sonrasında karşımıza çıkar. Genellikle sonraki izlemlerde ortadan kalkar. Tedavi sonrası karşılaşılan bu tür yanıtıcı durumları önlemek için, işlem öncesi ve sonrası tetkikler karşılaştırmalıdır [102-104].

Arteriyel kemoembolizasyon sonrası üçüncü haftada yapılan BT incelemesinde, tümördeki lipiodol tutulumu, tedavinin başarısı hakkında bilgi verebilir. Genellikle diffüz homojen lipiodol tutulumu tedaviye iyi yanıtı, parsiyel veya heterojen tutulum minör yanıtı temsil eder (Resim 15). Bu tedavi sonrasında BT'de rezidüel tümörü değerlendirmek, lipiodolün yüksek dansitesi nedeniyle mümkün olmayabilir. Bu durumda dinamik MR'dan yararlanılabilir (Resim 16)

[105]. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, HSK'lerin kemoembolizasyon veya RF ablasyonu sonrası izleminde kullanılabilmektedir. Kemoembolizasyon sonrası HSK'ların ADC değerlerinin belirgin olarak arttığı gösterilmiştir [106].

Girişimsel tedaviler sonrasında hastalar AFP ve 3-4 aylık dinamik BT veya MR ile izlenir. Tedavi edilen lezyonda kontrast tutulumunun olmaması, izlemede lezyonun giderek küçülmesi ve serolojik belirteçlerin stabil olması tam yanıt olarak kabul edilir.

Kaynaklar

- [1]. Ros PR, Taylor HM. Malignant tumors of the liver. In: Gore RM, Levine MS, ed. Textbook of gastrointestinal radiology. 2nd ed. Philadelphia: W.B Saunders, 2000; 1523-1568.
- [2]. Gomaa AI, Khan SA, Toledano MB, Waked I, Taylor-Robinson SD. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, risk factors and pathogenesis. World J Gastroenterol 2008;14:4300-4308. Hepatocellular carcinoma: Epidemiology, biology, diagnosis, and therapies. Rev Assoc Med Bras 2013; 59: 514-24. [\[CrossRef\]](#)
- [3]. Gomes MA, Priolli DG, Tralhao JG, Botelho MF. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, biology, diagnosis, and therapies. Rev Assoc Med Bras 2013; 59: 514-24. [\[CrossRef\]](#)
- [4]. Lencioni R, Cioni D, Bartolozzi C. Hepatocellular carcinoma. In: Terrier F, Grossholz M, Becker CD, ed. Spiral CT of the abdomen. 2nd ed. Berlin: Springer, 2002; 111-132.
- [5]. Hepatocellular carcinoma - United States, 2001-2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010; 59: 517-20.
- [6]. International Agency for Research on Cancer 2008 IARC, 150 Cours Albert Thomas, 69372 Lyon CE-DEX 08, France.
- [7]. Uzunalioglu O, Yurdaydin C, Cetinkaya H, Bozkaya H, Sahin T, Colakoglu S, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma in Turkey. Dig Dis Sci 2001; 46: 1022-8. [\[CrossRef\]](#)
- [8]. Tyson GL, El-Serag HB. Risk factors for cholangiocarcinoma. Hepatology 2011; 54: 173-84. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Trevisani F, Cantarini MC, Wands JR, Bernardi M. Recent advances in the natural history of hepatocellular carcinoma. Carcinogenesis 2008; 29: 1299-305. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. Kudo M. Real practice of hepatocellular carcinoma in Japan: conclusions of the Japan Society of Hepatology 2009 Kobe Congress. Oncology 2010; 78: 180-8. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Bruix J, Sherman M; American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update. Hepatology 2011; 53: 1020-2. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. European Association For The Study Of The Liver; European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2012; 56: 908-43. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. Omata M, Lesmana LA, Tateishi R, Chen PJ, Lin SM, Yoshida H, et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma. Hepatol Int 2010; 4: 439-74. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. van Malenstein H, van Pelt J, Verslype C. Molecular classification of hepatocellular carcinoma anno 2011. Eur J Cancer 2011; 47: 1789-97. [\[CrossRef\]](#)
- [15]. Palmer WC, Patel T. Are common factors involved in the pathogenesis of primary liver cancers? A meta-analysis of risk factors for intrahepatic cholangiocarcinoma. J Hepatol 2012; 57: 69-76. [\[CrossRef\]](#)
- [16]. International Working Party. Terminology of nodular hepatocellular lesions. Hepatology 1995; 22: 983-93. [\[CrossRef\]](#)
- [17]. Park YN. Update on precursor and early lesions of hepatocellular carcinomas. Arch Pathol Lab Med 2011; 135: 704-15.
- [18]. International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the international consensusgroup for hepatocellular neoplasia. Hepatology 2009; 49: 658-64. [\[CrossRef\]](#)
- [19]. Choi JY, Lee JM, Sirlin CB. CT and MR imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma. Part I: development, growth, and spread: key pathologic and imaging aspects. Radiology 2014; 272: 635-54. [\[CrossRef\]](#)
- [20]. Park YM, Kim MJ. Hepatocarcinogenesis: imaging-pathologic correlation. Abdom Imaging 2011; 36: 232-43. [\[CrossRef\]](#)
- [21]. Roskams T, Kojiro M. Pathology of early hepatocellular carcinoma: conventional and molecular diagnosis. Semin Liver Dis 2010; 30: 17-25. [\[CrossRef\]](#)
- [22]. Honda H, Ochiai K, Adachi E, et al. Hepatocellular carcinoma: correlation of CT, angiographic, and histopathologic findings. Radiology 1993; 189: 857-62. [\[CrossRef\]](#)
- [23]. Ueda K, Matsui O, Kawamori Y, Nakanuma Y, Kadoya M, Yoshikawa J, et al. Hypervascular hepatocellular carcinoma: evaluation of hemodynamics with dynamic CT during hepatic arteriography. Radiology 1998; 206: 161-6. [\[CrossRef\]](#)
- [24]. Kitao A, Zen Y, Matsui O, Gabata T, Nakanuma Y. Hepatocarcinogenesis: multistep changes of drainage vessels at CT during arterial portography and

- hepatic arteriography--radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 2009; 252: 605-14. [\[CrossRef\]](#)
- [25]. Takayama T, Makuuchi M, Hirohashi S, Sakamoto M, Okazaki N, Takayasu K, et al. Malignant transformation of adenomatous hyperplasia to hepatocellular carcinoma. *Lancet* 1990; 336: 1150-3. [\[CrossRef\]](#)
- [26]. Terada T, Kadoya M, Nakanuma Y, Matsui O. Iron-accumulating adenomatous hyperplastic nodule with malignant foci in the cirrhotic liver. *Histopathologic, quantitative iron, and magnetic resonance imaging in vitro studies*. *Cancer* 1990; 65: 1994-2000. [\[CrossRef\]](#)
- [27]. Kitao A, Matsui O, Yoneda N, Kozaka K, Shinmura R, Koda W, et al. The uptake transporter OATP8 expression decreases during multistep hepatocarcinogenesis: correlation with gadoxetic acid enhanced MR imaging. *Eur Radiol* 2011; 21: 2056-66. [\[CrossRef\]](#)
- [28]. Kogita S, Imai Y, Okada M, Kim T, Onishi H, Takamura M, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance images of hepatocellular carcinoma: correlation with histological grading and portal blood flow. *Eur Radiol* 2010; 20: 2405-13. [\[CrossRef\]](#)
- [29]. Bennett GL, Krinsky GA, Abitbol RJ, Kim SY, Theise ND, Tepperman LW. Sonographic detection of hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules in cirrhosis: correlation of pretransplantation sonography and liver explant pathology in 200 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 75-80. [\[CrossRef\]](#)
- [30]. 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. [\[CrossRef\]](#)
- [31]. Kamel IR, Liapi E, Fishman EK. Liver and biliary system: evaluation by multidetector CT. *Radiol Clin N Am* 2005; 43: 977-97. [\[CrossRef\]](#)
- [32]. Kawata S, Murakami T, Kim T, Hori M, Federle MP, Kumano S, et al. Multidetector CT: diagnostic impact of slice thickness on detection of hypervascular hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 61-6. [\[CrossRef\]](#)
- [33]. Oto A, Tam EP, Szklaruk J. Multidetector row CT of the liver. *Radiol Clin N Am* 2005; 43: 827-48. [\[CrossRef\]](#)
- [34]. Vilgrain V. Tumor detection in the liver: role of multidetector-row CT. *Eur Radiol Suppl* 2005; 15: D85-8. [\[CrossRef\]](#)
- [35]. Brodoefel H, Tognolini A, Zamboni GA, Gourtsoyianni S, Claussen CD, Raptopoulos V. Standardisation of liver MDCT by tracking liver parenchyma enhancement to trigger imaging. *Eur Radiol* 2012; 22: 812-20. [\[CrossRef\]](#)
- [36]. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology* 2011; 53: 1020-2. [\[CrossRef\]](#)
- [37]. 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. [\[CrossRef\]](#)
- [38]. Kojiro M. Focus on dysplastic nodules and early hepatocellular carcinoma: an eastern point of view. *Liver Transpl* 2004; 10 (Suppl 1): S3-8. [\[CrossRef\]](#)
- [39]. Krinsky GA, Lee VS, Theise ND, Weinreb JC, Rofsky NM, Diflo T, et al. Hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules in patients with cirrhosis: prospective diagnosis with MR imaging and explantation correlation. *Radiology* 2001; 219: 445-54. [\[CrossRef\]](#)
- [40]. Krinsky GA, Theise ND, Rofsky NM, Mizrahi H, Tepperman LW, Weinreb JC. Dysplastic nodules in cirrhotic liver: arterial phase enhancement at CT and MR imaging- a case report. *Radiology* 1998; 209: 461-4. [\[CrossRef\]](#)
- [41]. Menu Y, Vilgrain V, Terris B. Malignant liver tumors. *Eur Radiol* 2000; 10: S185-95.
- [42]. Yamashita Y, Fan ZM, Yamamoto H, Matsukawa T, Yoshimatsu S, Miyazaki T, et al. Spin-echo and dynamic gadolinium enhanced flash MR imaging of hepatocellular carcinoma: Correlation with histopathologic findings. *J Magn Reson Imaging* 1994; 4: 83-90. [\[CrossRef\]](#)
- [43]. Stevens WR, Johnson CD, Stephens DH, Batts KP. CT findings in hepatocellular carcinoma: correlation of tumor characteristics with causative factors, tumor size, and histologic tumor grade. *Radiology* 1994; 191: 531-7. [\[CrossRef\]](#)
- [44]. Freeny PC, Baron RL, Teefey SA. Hepatocellular carcinoma: reduced frequency of typical findings with dynamic contrast-enhanced CT in non-Asian population. *Radiology* 1992; 182: 143-8. [\[CrossRef\]](#)
- [45]. Miller WJ, Baron RL, Dodd GD 3rd, Federle M. Malignancies in patients with cirrhosis: CT sensitivity and specificity in 200 consecutive transplant patients. *Radiology* 1994; 193: 645-50. [\[CrossRef\]](#)
- [46]. de Ledinghen 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. [\[CrossRef\]](#)
- [47]. Burrell M, Llovet JM, Ayuso C, Iglesias C, Sala M, Miguel 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. [\[CrossRef\]](#)
- [48]. Zacherl J, Pokieser P, Wrba F, Scheuba C, Prokesh R, Zacherl M, et al. Accuracy of multiphasic helical computed tomography and intraoperative sonography in patients undergoing orthotopic liver transplantation for hepatoma: what is the truth? *Ann Surg* 2002; 235: 528-32. [\[CrossRef\]](#)

- [49]. Van Thiel DH, Yong S, Li SD, Kennedy M, Brems J. The development of de novo hepatocellular carcinoma in patients on a liver transplant list: frequency, size, and assessment of current screening methods. *Liver Transpl* 2004; 10: 631-7. [\[CrossRef\]](#)
- [50]. Freeny PC, Grossholz M, Kaakaji K, Schmiedl UP. Significance of hyperattenuating and contrast-enhancing hepatic nodules detected in the cirrhotic liver during arterial phase helical CT in pre-liver transplant patients: radiologic-histopathologic correlation of explanted livers. *Abdom Imaging* 2003; 28: 333-46. [\[CrossRef\]](#)
- [51]. 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. [\[CrossRef\]](#)
- [52]. Peterson MS, Baron RL, Marsh JW Jr, Oliver JH 3rd, Confer SR, Hunt LE. Pretransplantation surveillance for possible hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: epidemiology and CT-based tumor detection rate in 430 cases with surgical pathologic correlation. *Radiology* 2000; 217: 743-9. [\[CrossRef\]](#)
- [53]. Baron RL, Peterson MS. From the RSNA refresher courses: screening the cirrhotic liver for hepatocellular carcinoma with CT and MR imaging: opportunities and pitfalls. *Radiographics* 2001; 21: S117-32. [\[CrossRef\]](#)
- [54]. Holland AE, Hecht EM, Hahn WY, Kim DC, Babb JS, Lee VS, et al. Importance of small (< or = 20-mm) enhancing lesions seen only during the hepatic arterial phase at MR imaging of the cirrhotic liver: evaluation and comparison with whole explanted liver. *Radiology* 2005; 237: 938-44. [\[CrossRef\]](#)
- [55]. Jeong YY, Mitchell DG, Kamishima T. Small (<20 mm) enhancing hepatic nodules seen on arterial phase MR imaging of the cirrhotic liver: clinical implications. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 1327-34. [\[CrossRef\]](#)
- [56]. Heiken JP, Weyman PJ, Lee JK, Balfe DM, Picus D, Brunt EM, et al. Detection of focal hepatic masses: prospective evaluation with CT, delayed CT, CT during arterial portography, and MR imaging. *Radiology* 1989; 171: 47-51. [\[CrossRef\]](#)
- [57]. Matsui O, Takashima T, Kadoya M, Ida M, Suzuki M, Kitagawa K, et al. Dynamic computed tomography during arterial portography: the most sensitive examinations for small hepatocellular carcinomas. *J Comput Assist Tomogr* 1985; 9: 19-24. [\[CrossRef\]](#)
- [58]. Nelson RC, Chezmar JL, Sugarbaker PH, Bernardino ME. Hepatic tumors: comparison of CT during arterial portography, delayed CT, and MR imaging for preoperative evaluation. *Radiology* 1989; 172: 27-34. [\[CrossRef\]](#)
- [59]. Kanematsu M, Oliver JH, Carr B, Baron RL. Hepatocellular carcinoma: the role of helical biphase contrast-enhanced CT versus CT during arterial portography. *Radiology* 1997; 205: 75-80. [\[CrossRef\]](#)
- [60]. Vogl TJ, Schwarz W, Blume S, Pietsch M, Shamsi K, Franz M, et al. Preoperative evaluation of malignant liver tumors: comparison of unenhanced and SPIO (Resovist)-enhanced MR imaging with biphase CTAP and intraoperative US. *Eur Radiol* 2003; 13: 262-72.
- [61]. Kelekis NL, Semelka RC, Worawattanakul S, de Lange EE, Ascher SM, Ahn IO, et al. Hepatocellular carcinoma in North America: a multiinstitutional study of appearance on T1-weighted, T2-weighted and serial gadolinium-enhanced gradient-echo images. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170: 1005-13. [\[CrossRef\]](#)
- [62]. Muramatsu Y, Nawano S, Takayasu K, Moriyama N, Yamada T, Yamasaki S, et al. Early hepatocellular carcinoma: MR imaging. *Radiology* 1991; 181: 209-13. [\[CrossRef\]](#)
- [63]. Winter TC, Takayasu K, Muramatsu Y, Furukawa H, Wakao F, Koga H, et al. Early advanced hepatocellular carcinoma: evaluation of CT and MR appearance with pathologic correlation. *Radiology* 1994; 192: 379-87. [\[CrossRef\]](#)
- [64]. Earls JP, Theise ND, Weinreb JC, DeCorato DR, Krinsky GA, Rofsky NM, et al. Dysplastic nodules and hepatocellular carcinoma: thin-section MR imaging of explanted cirrhotic livers with pathologic correlation. *Radiology* 1996; 201: 207-14. [\[CrossRef\]](#)
- [65]. Nakayama M, Kamura T, Kimura M, Seki H, Tsukada K, Sakai K. Quantitative MRI of hepatocellular carcinoma in cirrhotic and noncirrhotic livers. *Clinical Imaging* 1998; 22: 280-3. [\[CrossRef\]](#)
- [66]. Obuz F, Oksüzler M, Seçil M, Sağol O, Karademir S, Astarcioglu H. Efficiency of MR imaging in the detection of malignant liver tumors. *Diagn Interv Radiol* 2006; 12: 17-21.
- [67]. Bluemke DA, Paulson EK, Choti MA, DeSena S, Clavien PA. Detection of hepatic lesions in candidates for surgery: comparison of ferumoxides-enhanced MR imaging and dual-phase helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 1653-8. [\[CrossRef\]](#)
- [68]. Kanematsu M, Itoh K, Matsuo M, Maetani Y, Ametani F, Kondo H, et al. Malignant hepatic tumors detection with ferumoxides-enhanced MR imaging with a 1.5-T system: comparison of four imaging pulse sequences. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 249-57. [\[CrossRef\]](#)
- [69]. Kwak HS, Lee JM, Kim CS. Preoperative detection of hepatocellular carcinoma: comparison of combined contrast-enhanced MR imaging and combined CT during arterial portography and CT hepatic arteriography. *Eur Radiol* 2004; 14: 447-57. [\[CrossRef\]](#)
- [70]. Kim SH, Choi D, Kim SH, Lim JH, Lee WJ, Kim MJ, et al. Ferucarbotran-enhanced MRI versus triple-phase MDCT for the preoperative detection of he-

- patocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 1069-76. [\[CrossRef\]](#)
- [71]. Manfredi R, Maresca G, Baron RL, Cotroneo AR, De Gaetano AM, De Franco A, et al. Delayed MR imaging of hepatocellular carcinoma enhanced by gadobenate dimeglumine (Gd-BOPTA). *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 704-10. [\[CrossRef\]](#)
- [72]. Choi JY, Lee JM, Sirlin CB. CT and MR imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma. Part II: Extracellular agents, hepatobiliary agents, and ancillary imaging features. *Radiology* 2014; 273: 30-50. [\[CrossRef\]](#)
- [73]. Ichikawa T, Sano K, Morisaka H. Diagnosis of pathologically early HCC with EOB-MRI: experiences and current consensus. *Liver Cancer* 2014; 3: 97-107. [\[CrossRef\]](#)
- [74]. Cruite I, Schroeder M, Merkle EM, Sirlin CB. Gadodotate disodium-enhanced MRI of the liver: part 2, protocol optimization and lesion appearance in the cirrhotic liver. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 29-41. [\[CrossRef\]](#)
- [75]. Rhee H, Kim MJ, Park MS, Kim KA. Differentiation of early hepatocellular carcinoma from benign hepatocellular nodules on gadoteric acid-enhanced MRI. *Br J Radiol* 2012; 85: 837-44. [\[CrossRef\]](#)
- [76]. Xu PJ, Yan FH, Wang JH, Shan Y, Ji Y, Chen CZ. Contribution of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the characterization of hepatocellular carcinomas and dysplastic nodules in cirrhotic liver. *J Comput Assist Tomogr* 2010; 34: 506-12. [\[CrossRef\]](#)
- [77]. Available from: <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/LIRADS>
- [78]. Darnell A, Forner A, Rimola J, Reig M, Garcia-Criado A, Ayuso C, et al. Liver imaging reporting and data system with MR imaging: evaluation nodules in 20 mm or smaller detected in cirrhosis at screening US. *Radiology* 2015; 275: 698-707. [\[CrossRef\]](#)
- [79]. Smalley SR, Moertel CG, Hilton JF, Weiland LH, Weiland HS, Adson MA, et al. Hepatoma in the non-cirrhotic liver. *Cancer* 1988; 62: 1414-24. [\[CrossRef\]](#)
- [80]. Okuda K, Nakashima T, Kojiro M, Kondo Y, Wada K. Hepatocellular carcinoma without cirrhosis in Japanese patients. *Gastroenterology* 1989; 97: 140-6.
- [81]. Winston CB, Schwartz LH, Fong Y, Blumgart LH, Panicek DM. Hepatocellular carcinoma: MR imaging findings in cirrhotic livers and non-cirrhotic livers. *Radiology* 1999; 210: 75-9. [\[CrossRef\]](#)
- [82]. Brancatelli G, Federle MP, Grazioli L, Carr BI. Hepatocellular carcinoma in noncirrhotic liver: CT, clinical and pathologic findings in 39 U.S. residents. *Radiology* 2002; 222: 89-94. [\[CrossRef\]](#)
- [83]. Saxena R, Humphreys S, Williams R, Portmann B. Nodular hyperplasia surrounding fibrolamellar carcinoma: a zone of arterialized liver parenchyma. *Histopathology* 1994; 25: 275-8. [\[CrossRef\]](#)
- [84]. Ichikawa T, Federle MP, Grazioli L, Madariaga J, Nalesnik M, March W. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma: imaging and pathologic findings in 31 recent cases. *Radiology* 1999; 213: 352-61. [\[CrossRef\]](#)
- [85]. McLarney JK, Jucker PT, Bender GN, Goodman ZD, Kashitani N, Ros PR. Fibrolamellar carcinoma of the liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1999; 19: 453-71. [\[CrossRef\]](#)
- [86]. Vitale A, Saracino E, Boccagni P, Brolese A, D'Amico F, Gringeri E, et al. Validation of the BCLC prognostic system in surgical hepatocellular cancer patients. *Transplant Proc* 2009; 41: 1260-3. [\[CrossRef\]](#)
- [87]. Vitale A, Morales RR, Zanusi G, Farinati F, Burra P, Angeli P, et al. Barcelona Clinic Liver Cancer staging and transplant survival benefit for patients with hepatocellular carcinoma: a multicentre, cohort study. *Lancet Oncol* 2011; 12: 654-62. [\[CrossRef\]](#)
- [88]. Chevret S, Trinchet JC, Mathieu D, Rached AA, Beaugrand M, Chastang C. A new prognostic classification for predicting survival in patients with hepatocellular carcinoma. Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hepatocellulaire. *J Hepatol* 1999; 31: 133-41. [\[CrossRef\]](#)
- [89]. Farinati F, Rinaldi M, Gianni S, Naccarato R. How should patients with hepatocellular carcinoma be staged? Validation of a new prognostic system. *Cancer* 2000; 89: 2266-73. [\[CrossRef\]](#)
- [90]. NCCN Hepatobiliary Cancers Clinical Practice Guidelines in Oncology. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hepatobiliary.pdf.
- [91]. Vauthey JN, Ribero D, Abdalla EK, Jonas S, Bharrat A, Schumacher G, et al. Outcomes of liver transplantation in 490 patients with hepatocellular carcinoma: validation of a uniform staging after surgical treatment. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 1016-27. [\[CrossRef\]](#)
- [92]. Maria S, Gaetano LG, Rosanna PT, Rosario L, Elisa M, Antonietta TM, et al. Analysis of BCLC treatment indications. Have BCLC modified our choice of treatment in HCC patients? A retrospective study. *Hepatogastroenterology* 2009; 56: 1090-4.
- [93]. Takahashi S, Murakami T, Takamura M, Kim T, Hori M, Narumi Y, et al. Multi-detector row helical CT angiography of hepatic vessels: depiction with dual-arterial phase acquisition during single breath hold. *Radiology* 2002; 222: 81-8. [\[CrossRef\]](#)
- [94]. Sahani D, Mehta A, Blake M, Prasad S, Haris G, Saini S. Preoperative hepatic vascular evaluation with CT and MR angiography: implication for surgery. *Radiographics* 2004; 24: 1367-80. [\[CrossRef\]](#)
- [95]. Ji H, McTavish JD, Morteale KJ, Wiesner W, Ros PR. Hepatic imaging with multidetector CT. *Radiographics* 2001; 21: S71-8. [\[CrossRef\]](#)
- [96]. Limanond P, Raman SS, Ghobrial RM, Busuttil RW, Saab S, Lu DSK. Preoperative imaging in adult-to-adult living related liver transplant donors what sur-

- geons want to know. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28: 149-57. [\[CrossRef\]](#)
- [97]. Foley DW. Liver: surgical planning. *Eur Radiol Suppl* 2005; 15: 89-95. [\[CrossRef\]](#)
- [98]. Shoup M, Gonen M, D'Angelica M, Jarnagin WR, DeMatteo RP, Schwartz LH, et al. Volumetric analysis predicts hepatic dysfunction in patients undergoing major liver resection. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 325-30. [\[CrossRef\]](#)
- [99]. Kulik LM. Advancements in hepatocellular carcinoma. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23: 268-74. [\[CrossRef\]](#)
- [100]. Llovet JM, Bruix J. Novel advancements in the management of hepatocellular carcinoma in 2008. *J Hepatol* 2008; 48: S20-37. [\[CrossRef\]](#)
- [101]. Forner A, Reig ME, de Lope CR, Bruix J. Current strategy for staging and treatment: the BCLC update and future prospects. *Semin Liver Dis* 2010; 30: 61-74. [\[CrossRef\]](#)
- [102]. Bartolozzi C, Lencioni R, Caramella D, Mazzeo S, Ciancia EM. Treatment of hepatocellular carcinoma with percutaneous ethanol injection: evaluation with contrast-enhanced MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 827-31. [\[CrossRef\]](#)
- [103]. Frericks BB, Ritz JP, Roggan A, Wolf KJ, Albrecht T. Multipolar radiofrequency ablation of hepatic tumors: initial experience. *Radiology* 2005; 237: 1056-62. [\[CrossRef\]](#)
- [104]. Kim SK, Lim HK, Kim YH, Lee WJ, Lee SJ, Kim SH, et al. Hepatocellular carcinoma treated with radio-frequency ablation: spectrum of imaging findings. *Radiographics* 2003; 23: 107-21. [\[CrossRef\]](#)
- [105]. Lencioni R, Paolicchi A, Moretti M, Pinto F, Armillotta N, Di Giulio M, et al. Combined transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous ethanol injection for the treatment of large hepatocellular carcinoma: local therapeutic effect and long-term survival rate. *Eur Radiol* 1998; 8: 439-44. [\[CrossRef\]](#)
- [106]. Mannelli L, Kim S, Hajdu CH, Babb JS, Taouli B. Serial diffusion-weighted MRI in patients with hepatocellular carcinoma: prediction and assessment of response to transarterial chemoembolization. Preliminary experience. *Eur J Radiol* 2013; 82: 577-82. [\[CrossRef\]](#)

Hepatosellüler Karsinomda Radyolojik Tanı ve Evreleme

Funda Obuz

Sayfa 437

Siroz en önemli risk faktörü olup tümörlerin %80'i sirotik karaciğerde ortaya çıkmaktadır.

Sayfa 438

Günümüzde sirotik hastaların izleminde en çok kabul gören görüntüleme yöntemi ultrasonografidir (US). Bunu yanında serum AFP değeri de yardımcı yöntem olarak önerilmektedir. Amerikan ve Avrupa Karaciğer Araştırmaları Dernekleri US'de saptanan lezyonun ayırıcı tanısı için multifazik BT veya ekstrasellüler kontrastın kullanıldığı MR'ı önerirken, Japon klavuzları ise hepatobiliyer kontrastlı MR'ı önermektedir.

Sayfa 441

Avrupa Karaciğer Hastalıkları Araştırma Derneği (EASL) ve Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırma Derneği'nin (AASLD) HSK ile ilgili kılavuzlarında siroz hastalarında 2 cm'den büyük olan ve kontrastlı BT veya MR'da tipik görüntüleme özellikleri (arteriyel fazda kontrastlanan, portal veya geç fazda kontrast yıkanması gösteren) bulunan lezyonlarda biyopsiye gerek kalmaksızın HSK tanısının konulabileceği belirtilmiştir.

Sayfa 447

Sirotik karaciğerde hepatobiliyer fazda hipointens lezyon HSK'yi desteklerken, benign sirotik lezyonlar genellikle izointens ya da hiperintendir.

Sayfa 452

HSK'nin radyolojik evrenmesi, karaciğerdeki tümörlerin sayısının, boyut ve segmental lokalizasyonunun, makrovasküler vasküler invazyonun ve ekstrahepatik metastaz varlığının belirlenmesine dayanmaktadır.

Hepatosellüler Karsinomda Radyolojik Tanı ve Evreleme

Funda Obuz

- Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme nedeniyle radyolojik incelemeye alınan hastada, US'de karaciğerde sirotik patern yanısıra, segment 5'de hipoekoik, 2 cm boyutta, nodüler lezyon saptanmıştır. Aynı lezyon MR'de, T2 ağırlıklı sekansta hipointens, T1 ağırlıklı sekansta ise hiperintens-tir. Dinamik incelemede karaciğer ile benzer vaskülaritede olan bu lezyonun tanısı nedir?
 - Rejenerasyon nodülü
 - Erken hepatosellüler karsinom
 - Displastik nodül
 - Nodüler rejeneratif hiperplazi
 - Konfluent fibrozis
- Aşağıdakilerden hangisi hepatosellüler karsinomun tipik MR sinyal özelliklerini göstermektedir?
 - T2A sekansta hiperintens, T1'de değişken (hipo veya hiperintens)
 - T2 ve T1'de hipointens
 - T2 ve T1'de hiperintens
 - T2'de değişken (hipo veya hiperintens), T1'de hiperintens
 - T2 ve T1'de değişken (hipo veya hiperintens)
- Aşağıdaki benign lezyonlardan hangisinin BT görünümü hepatosellüler karsinom ile karışabilir?
 - Fokal nodüler hiperplazi
 - Hepatik adenom
 - Hemanjiom
 - Rejenerasyon nodülü
 - Solid kist hidatik
- Sirotik bir karaciğerde MR'de hepatobiliyer fazda hipointens bir lezyon için hangisi düşünülmez?
 - Rejeneratif nodül
 - Yüksek gradeli displastik nodül
 - Hepatosellüler karsinom
 - İntrahepatik kolanjiyosellüler karsinom
 - Hemanjiom
- Aşağıdakilerden hangisi hepatosellüler karsinomda küratif bir tedavi yöntemi değildir?
 - Cerrahi rezeksiyon
 - Transplantasyon
 - RF ablasyon
 - Alkol ablasyon
 - Transarteriyel kemoembolizasyon