Hepatik safra kanal hamartomları (Von Meyenburg kompleksi): MRG, MRKP VE BT bulgularının değerlendirilmesi

Hepatic biliary hamartomas (von Meyenburg complex): Evaluation of MRI, MRCP, and CT findings

Ahmet PEKER, Elif PEKER, Ayşe ERDEN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

Giriş ve Amaç: *Von Meyenburg kompleksi olarak da bilinen multipl biliyer hamartomlar, intrahepatik safra kanallarının nadir görülen benign malformasyonlarıdır. Çalışmamızda, farklı ön tanılarla bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans ve magnetik rezonans kolanjiopankreatografi incelemeleri yapılan ve görüntüleme bulguları, kuvvetle multipl biliyer hamartom olasılığını destekleyen hastaların demografik ve tanısal radyolojik özelliklerini sunmayı amaçladık.* ***Gereç ve Yöntem:*** *Radyolojik görünümleri multipl biliyer hamartom olarak değerlendirilen 15 hastanın görüntüleme bulguları, cinsiyet özellikleri, lezyonların dağılımına bakıldı. İncelemeler iki ayrı radyolog tarafından değerlendirildi ve ortak karar verildi. Görüntüler lezyonların sayısı, boyutları, yerleşimi ve dağılımı, eşlik eden lezyonlar yönünden değerlendirildi.* ***Bulgular:*** *Hastaların yaş aralığı 44-84'dü. Hiçbir hastada eşlik eden böbrek kisti yoktu. Sadece 1 hastada kistler sadece sağ lobda sınırlı iken diğer hastalarda her iki lobda yaygın şekilde bulunmaktaydı. Üç hastada malignite öyküsü mevcut olup primer yerleşimlerine yönelik cerrahi öyküsü vardı (larenks, kolon ve hepatosellüler kanser). Bir hastada karaciğerde hepatosellüler kanser, başka bir hastada ise hemanjiom ile uyumlu kitle lezyonları vardı.* ***Sonuç:*** *Sonuç olarak multipl biliyer hamartomlar, küçük kistik lezyonları taklit edebilecek bir karaciğer malformasyonudur. Ekstrahepatik malignitesi olan hastalarda bu lezyonların kistik metastaz ile karıştırılmaması önemlidir. Karaciğerde diffüz yerleşimli, çoğu uniform ve milimetrik boyutlu, sayılmayacak kadar çok sayıda kistler görüldüğünde nadir görülen bu benign antite akla gelmelidir. Lezyonların çok sayıda ve küçük olması diğer kistik lezyonlardan ayrımında faydalı olabilir ve multipl biliyer hamartom tanısı biyopsi gibi invaziv yöntemlere gerek kalmadan konulabilir.*

Anahtar kelimeler: *Von Meyenburg kompleksi, MR, MRKP, BT*

Background and Aims: *Multiple biliary hamartomas, also known as Von Meyenburg complexes, are rarely seen benign malformations of intrahepatic biliary ducts. In our study, we aimed to present computed tomography, magnetic resonance, and magnetic resonance cholangiopancreatography findings and demographic characteristics of multiple biliary hamartomas .* ***Materials and Methods:*** *Radiological findings and lesion distributions of 15 patients were evaluated retrospectively by two different radiologists. The number, size, location, and distribution of lesions, as well as those of accompanying lesions, were assessed.* ***Results:*** *Patients' ages were between 44 and 84. None of the patients had renal cysts. Only one patient had cysts in the right lobe; all other patients had cysts in both lobes. Three of the patients had histories of cancer and surgery. One patient had hepatocellular cancer, and the other had hemangiomas.* ***Conclusions:*** *Multiple biliary hamartomas are liver malformations that may imitate small cystic lesions. It is important to differentiate them from cystic liver metastasis in patients with extrahepatic malignancy. When multiple, diffuse, mostly uniform, and millimetric cysts are seen in the liver, this benign disease should come to mind. Multiplicity of lesions and small lesion diameters may be useful in differentiating them from other lesions, and a diagnosis can be made without biopsy.*

Key words: *Von Meyenburg complex, MR, MRCP, CT*

GİRİŞ

Von Meyenburg kompleksi olarak da bilinen multipl biliyer hamartomlar (MBH), intrahepatik safra kanallarının nadir görülen benign malformasyonlarıdır. Otopsi serilerinde insidansı %0,7 ile 2,8 arasında bildirilmektedir (1,2). Bunlar, fibröz stroma içine gömülü safra kanalikülü proliferasyonudur. İnsidental olarak saptanan bu lezyonlar, çoğunlukla asemptomatik olup karaciğer fonksiyonlarında herhangi bir bozukluk oluşturmaz ve tedavi gerektirmezler. Biliyer hamartomlar, ultrasonografi'de (US) çok sayıda, milimetrik boyutta, dağınık yerleşimli kistler şeklinde görülür. Ancak kistler, çoğu zaman görülemeyecek kadar küçük boyuttadır. "Yıldızlı gökyüzü görünümü"ne neden olan "ring down" artefaktları içerenler dikkat çekerek sonografik olarak seçilebilirler. Bilgisayarlı tomografi'de (BT) karaciğerde dağınık yerleşimli, düşük dansiteli, kontrast tutmayan yapılar şeklindedir. Magnetik rezonans (MR) görüntülemede, T1 AG'lerde (ağırlıklı görüntüler) hipo-, T2 AG'lerde hiperintens görülürler (3). Gözlemlerimize göre, MR ve MR kolanjiopankreatografi (MRKP) incelemelerinde daha spesifik bir görünüm oluşturdukları için MBH tanısı daha güvenilir olarak konulabilir ve gereksiz invaziv tanısal girişimlerden kaçınılmış olur.

İletişim: Ahmet PEKER
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi,
Radyoloji Bölümü, 06100, Sıhhiye, Ankara
Tel: +90 312 508 25 11 • E-mail: peker@ankara.edu.tr

Geliş Tarihi: 28.01.2015 • **Kabul Tarihi:** 28.03.2016

Çalışmamızda, farklı ön tanılarla BT, MR ve MRKP incelemeleri yapılan ve görüntüleme bulguları, kuvvetle MBH olasılığını destekleyen hastaların demografik ve tanısal radyolojik özelliklerini sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Ekim 2005 ve Aralık 2014 tarihleri arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ünitesinde gerçekleştirilen ve radyolojik görünümleri MBH olarak değerlendirilen 15 hastanın görüntüleme bulguları, cinsiyet özellikleri, lezyonların dağılımına bakıldı. En büyük kistin çapı ≤ 25 mm olanlar çalışmaya kabul edildi. BT incelemeleri (Toshiba Aquilion 64, Tokyo, Japan) cihazında abdomene yönelik olarak intravenöz kontrast madde verilerek portal faz imajlarından elde edildi. MR incelemeleri, 1 Tesla (Signa LX Horizon, GE Medical Systems, Milwaukee, Wis) ve 1,5 Tesla MR (GE Optima 450w, USA) cihazlarında intravenöz kontrast madde verilerek gerçekleştirildi. MR görüntüleme parametreleri hastaya göre değişmekle birlikte, TR: 1700-15000 msn, TE: 900-1100 msn, bant genişliği: 25-31,2 kHz, FOV: 35-40 cm, görüntüleme matriksi: 256x224-256 ve NEX: 0.5-1 olarak uygulandı. Buna ek olarak rekonstrüksiyon yapabilmek için SSFSE tekniği ile koronal planda 3 mm kalınlığında kesit aralığı bırakılmaksızın respiratuar tetiklemeyle, solunum ekspirasyon fazında kaynak görüntüler elde edilmiştir. İncelemeler iki ayrı radyolog tarafından değerlendirildi ve ortak karar verildi. Görüntüler lezyonların sayısı ve boyutları, yerleşimi ve dağılımı (kistlerin daha fazla olduğu lob, diffüz tutulum), eşlik eden lezyonlar yönünden değerlendirildi.

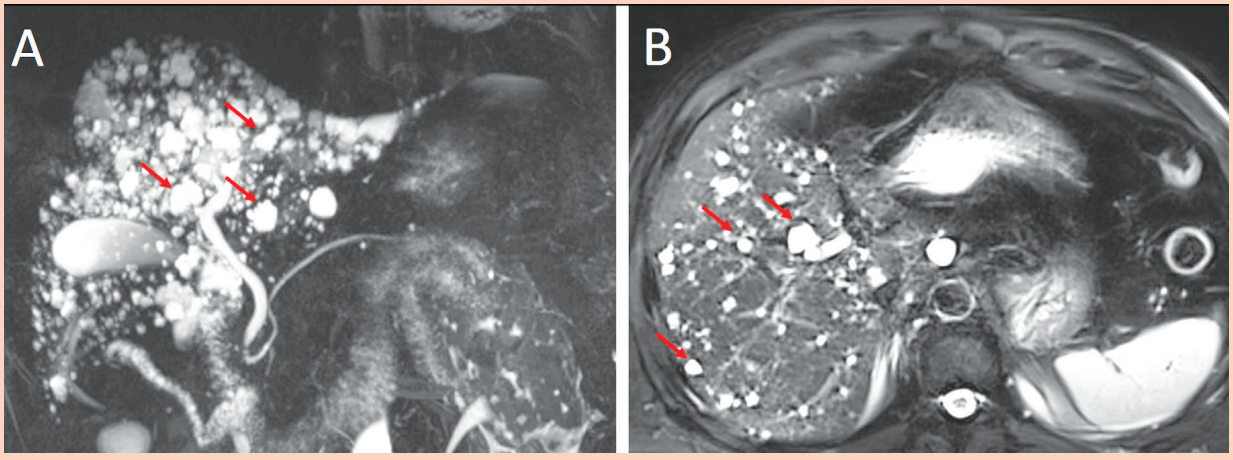
BULGULAR

On beş hasta (9 erkek, 6 kadın) çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş aralığı 44-84 (ortalaması 60,1)'dü. On hastaya MR/MRKP'de (Resim 1), 5 hastaya BT'de (Resim 2) tanı konuldu. Hiçbir hastada eşlik eden böbrek kisti yoktu. Sadece 1 hastada kistler sadece sağ lobda sınırlı iken diğer hastalarda her iki lobda yaygın şekilde bulunmaktaydı. Üç hastada malignite öyküsü mevcut olup primer yerleşimlerine yönelik cerrahi öyküsü vardı (larenks, kolon ve hepatosellüler kanser). Bir hastada karaciğerde hepatosellüler kanser, başka bir hastada ise hemanjiom ile uyumlu kitle lezyonları vardı.

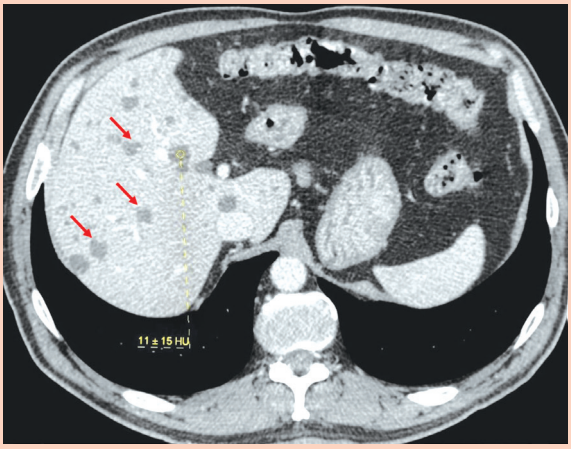
TARTIŞMA

Çalışmamızda, multipl biliyer hamartomları, MRG, MRKP ve BT yöntemlerinde, karaciğerde diffüz yerleşimli, çoğu uniform ve milimetrik boyutlu, sayılamayacak kadar çok sayıda kistler şeklinde gördük. Pek az olguda, parankimde yer yer çapları 2,5 cm'ye varan kistler bulunsa bile, karaciğer yüzeyi de dahil hepatik doku içinde serpme şeklinde dağılmış olan bu 1 cm'den küçük kistlerin görünümü, özellikle MRKP'lerde adeta, karaciğerin noktalama tekniği (pointillism) ile resmedilmiş halini andırmaktaydı.

Multipl biliyer hamartomlar, safra kanallarının embriyolojik dönemdeki involüsyon yetmezliğine bağlı gelişir (4,5). Caroli hastalığı, konjenital hepatik fibrozis ve otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı ile ilişkili olabilir (6,7). Bizim olgularımızın 4 tanesinde primer veya sekonder karaciğer malignitesi mevcuttu. Primer MBH'ler çoğu zaman semptomatik değildir ve karaciğer fonksiyonlarında değişikliğe neden olmaz. Bundan dolayı çoğu zaman



Resim 1. A. MRKP incelemede karaciğerde diffüz yerleşimli, çoğu uniform ve milimetrik boyutlu, sayılamayacak kadar çok sayıda kistler (oklar) **B.** Aynı olguya ait aksiyel düzlemde ağır T2 ağırlıklı MRG incelemede kistler izleniyor (oklar).



Resim 2. Aynı olguya ait kontrastlı BT'de karaciğerde sıvı dansitesinde çok sayıda hipodens lezyon görülüyor (oklar).

insidental olarak veya otopsilerde tespit edilirler (4-8). Çok nadir de olsa, MBH'lerin kolanjit, sarılık, epigastrik ağrı ve ateşe neden oldukları bildirilmiştir (7). Bizim olgularımızda MBH ile ilişkili lezyonlar insidental olarak saptanmış olup, primer veya sekonder karaciğer patolojisi olan hastalar dışında karaciğer fonksiyonlarında değişiklik izlenmemiştir. Görüntüleme yöntemleri ile tanı konulduğunda, lezyon boyutları 5-30 mm arasında olabilir (8). Bizim çalışmamızda kist boyutları 2 mm ile 25 mm arasında değişmekteydi. MR incelemesi MBH tanısı koymada en iyi görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir.

Multipl biliyer hamartomlar, başta kolanjiokarsinom olmak üzere malign transformasyon gösterebilirler. MBH'lerin önce hiperplastik veya adenomatöz lezyonlara daha sonra ise kolanjiyoselüler kansere dönüştüğü gösterilmiştir (9,10). Ancak eşlik eden fibropolikistik hastalık olmaması durumunda nadiren kolanjiokanser geliştiği bildirilmiş olup, rutin takibin muhtemelen gereksiz olabileceği öne sürülmüştür (9,10). Bizim olgularımızda ortalama 27 aylık takip süresi mevcut olup, kolanjiokarsinom gelişimi görülmemiştir.

Ayırıcı tanıda, kistik karaciğer metastazları, basit karaciğer kisti, polikistik karaciğer hastalığı, peribiliyer kist, mikroabse ve Caroli hastalığı düşünülmelidir. Basit karaciğer kistlerinin boyut, sayı ve yerleşimi değişiklik gösterebilmekle birlikte, genellikle düzgün sınırlı ve yuvarlak lezyonlardır. Az sayıda (birkaç adet) ve 10 mm'den büyük olma olasılığı fazladır (4,11). MBH'de ise kistler multipl olup, bildirilen olgularda boyutları genellikle 10 mm'nin altında izlenmektedir (4).

Polikistik karaciğer hastalığı, kalıtımsal bir hastalık olarak polikistik böbrek hastalığı ile birlikte "otozomal dominant polikistik karaciğer hastalığı" şeklinde ya da farklı genetik mutasyon sonucu izole "polikistik karaciğer hastalığı" şeklinde olabilir. Böbrek tutulumu olan hastaların %40'ında boyutu 1 mm-12 cm arasında değişen karaciğer kistleri görülmektedir. MBH'ye göre kistler daha büyük boyutta ve büyük olanlar daha çok sayıdadır (5,11). MBH'de böbrekte multipl kist varlığı beklenen bir bulgu değildir.

Peribiliyer kistler, karaciğer hilusuna yakın portal triad boyunca uzanmaları ve intrahepatik safra kanallarına bitişik yerleşim göstermeleri ile MBH'den ayrılır (12,13). Görünümleri daha çok periportal ödeme benzer.

Caroli hastalığı, intrahepatik safra kanallarının multifokal segmental dilatasyonudur ve biliyer sistem ile bağlantılı kistik yapılar şeklinde kendini gösterir. Tanıda "santral nokta" bulgusu önemlidir. Bu bulgu, genişlemiş intrahepatik safra kanallarının çevrelediği ve bunların merkezinde kalan, noktasal tarzda kontrast tutmuş portal ven dalına ait görünümü yansıtır. MBH'de "santral nokta" bulgusu yoktur ve Caroli hastalığından farklı olarak kistler, safra kanallarıyla bağlantı göstermez (4,11).

Multipl biliyer hamartomların, çok küçük boyutta fokal pü koleksiyonları olan hepatik mikroabselerden ayrımında ateş ve sağ üst kadran ağrısı gibi klinik bulgular tanıya yardımcı olmaktadır. Mikroapseler sıklıkla, immün sistem yetmezliklerinde görülür. Abseler genellikle duvar yapısına sahip olur ve kontrast madde sonrası periferal kontrastlanma gösterirler (14). Kesin tanı için, ince iğne aspirasyonu gerekir. İçerikleri kistlere göre daha yoğundur. Bu nedenle, pür kistik yapılarla karşılaştırıldığında, MRKP incelemelerinde kistler kadar parlak görülmezler.

Malignite öyküsü olan hastalarda MBH'ler kistik karaciğer metastazları ile karışabilir (4,11,15). Müsinöz over kanserleri, kolon kanseri, sarkomlar, melanomlar, akciğer kanseri ve karsinoid tümörler, karaciğerde kistik metastaz oluşturabilirler. Metastazların kenarları daha düzensiz olma eğilimindedir. Hamartomlarda zamanla boyut artışı gözlenmezken, metastazlar tedavi edilmedikleri takdirde büyürler (4). Metastazlar değişik derecelerde kontrastlanma, olabilir; kistik de olsalar en azından periferal halkasal kontrastlanma seçilebilir (4). MBH'de izlenen kistlerin intensitesi, MR'de ağır T2 AG'lerde, T2 AG'lere göre daha yüksek olup, beyin omurilik sıvısına (BOS) yakın sinyal özelliği gösterir (4,5). Bizim 2 olgumuzda primer malignite mevcuttu. Bu iki olguda da hamartomatöz kistik lezyonlar 10 mm'den küçüktü. İntravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası kontrast madde tutulumu göstermiyorlardı. Takiplerinde boyutlarının stabil olması, ağır T2 AG'lerde BOS'a yakın intensitede olmaları ve düzgün

sınırlı olmaları, kontrastlanma göstermemeleri ile metastazdan ayırt edilmişlerdir.

Çalışmamızın başlıca limitasyonu biyopsi sonuçlarımızın olmamasıdır. Ancak görüntüleme bulguları tipik olan olgularda ki bizim olgularımız bu şekilde idi- özellikle deneyimli gözlemciler, MBH'deki kistlerin farklı bir desen oluşturduğunu kolaylıkla ayırt edebilir. Takip edilen olgularda, söz konusu kistlerde boyut artışı olup olmadığı radyolojik yöntemlerle non-invaziv olarak değerlendirilebilmektedir.

Sonuç olarak MBH'ler, küçük kistik lezyonları taklit edebilecek bir karaciğer malformasyonudur. Ekstrahepatik malignitesi olan hastalarda bu lezyonların kistik metastaz ile karıştırılmaması önemlidir. Karaciğerde diffüz yerleşimli, çoğu uniform ve milimetrik boyutlu, sayılmayacak kadar çok sayıda kistler görüldüğünde nadir görülen bu benign antite akla gelmelidir. Lezyonların çok sayıda ve küçük olması diğer kistik lezyonlardan ayrımında faydalı olabilir ve MBH tanısı biyopsi gibi invaziv yöntemlere gerek kalmadan konulabilir.

KAYNAKLAR

1. Thommesen N. Biliary hamartomas (von Meyenburg complexes) in liver needle biopsies. Acta Pathol Microbiol Scand A 1978;86:93-9.
2. Chung EB. Multiple bile-duct hamartomas. Cancer 1970;26:287-96.
3. Anderson SW, Kruskal JB, Kane RA. Benign hepatic tumors and iatrogenic pseudotumors. Radiographics 2009;29:211-29.
4. Zheng R, Zhang B, Kudo M, et al. Imaging findings of biliary hamartomas. World J Gastroenterol 2005;11:6354-9.
5. Mortele KJ, Ros PR. Cystic focal liver lesions in the adult: differential CT and MR imaging features. Radiographics 2001;21:895-910.
6. Sinakos E, Papalavrentios L, Chourmouzi D, et al. The clinical presentation of Von Meyenburg complexes. Hippokratia 2011;15:170-3.
7. Fuks D, LeMouel JP, Chatelain D, et al. A pitfall in the diagnosis of unresectable liver metastases: Multiple bile duct hamartomas (von Meyenburg complexes). Case Rep Gastroenterol 2009;3:198-201.
8. Tohme-Noun C, Cazals D, Noun R, et al. Multiple biliary hamartomas: magnetic resonance features with histopathologic correlation. Eur Radiol 2008;18:493-9.
9. Hasebe T, Sakamoto M, Mukai K, et al. Cholangiocarcinoma arising in bile duct adenoma with focal area of bile duct hamartoma. Virchows Arch 1995;426:209-13.
10. Papadogiannakis N, Gad A, Sjöstedt S, et al. Adenocarcinoid of the liver arising within an area of hamartoma with predominant bile duct component. J Clin Gastroenterol 1996;23:145-51.
11. Brancatelli G, Federle MP, Vilgrain V, et al. Fibropolycystic liver disease: CT and MR imaging findings. Radiographics 2005;25:659-70.
12. Nakanuma Y, Kurumaya H, Ohta G. Multiple cysts in the hepatic hilum and their pathogenesis. A suggestion of periductal gland origin. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1984;404:341-50.
13. Baron RL, Campbell WL, Dodd GD 3rd. Peribiliary cysts associated with severe liver disease: imaging-pathologic correlation. AJR Am J Roentgenol 1994;162:631-6.
14. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the liver: distinguishing hepatic abscess from cystic or necrotic tumor. Abdominal Imaging 2001;26:161-5.
15. Del Poggio P, Buonocore M. Cystic tumors of the liver: a practical approach. World J Gastroenterol 2008;14:3616-20.