Soliter Hepatomegali ve Hepatosellüler Karsinom

Dr.Ömer ŞENTÜRK

Hepatosellüler yetersizlik ve portal hipertansiyon bulgularının olmadığı veya çok silik olduğu, hepatomegalinin ön planda olduğu bir durumdur.

Etiyoloji :

kc tümörleri,	kc'in kistik hastalıkları,
kc yağlanması,	kc apseleri,
metabolik kc hastalıkları,	kc'in bazı infeksiyonları (tbc,sifiliz…),
konjestif hepatomegali…	

Karaciğerde Yer Kaplayan Lezyon (KYKL)

Nonsirotik Kc'de YKL

Hemanjiom	Fokal nodüler hiperplazi
Nodüler rejeneratif hiperplazi	Hepatosellüler adenoma
Hepatosellüler karsinoma	Metastatik karsinoma

Sirotik Kc'de YKL

Hemanjiom	Makrorejeneratif nodül
Displastik nodül	HCC

Nonsirotik Kc'de YKL; Ağrı, dolgunluk, sağ üst kadranda/epigastriumda müphem yakınmalarla veya cerrahi girişim veya radyolojik inceleme sırasında rastlantısal bulgu olarak veyahut ta sistemik semptomlarla (ateş, DIC vs.) tanınır.
Sirotik kc'de YKL ise ilave olarak , özellikle malign ise, dekompansasyona veya dekompansasyonda artışa yol açabilir.
Benign lezyonlar ise HCC ile ayırıcı tanı açısından önem kazanır.

Hemanjiom

Otopsi serilerinde % 5-10 oranında görülür. Kavernöz hemanjiom kc'in en sık primer tümörüdür.Aşırı büyümedikçe veya biyopsi yapılıp kanamadıkça genellikle semptoma yol açmaz. Masif hemanjiom → DIC (Kassebach-Meritt sendr.). Östrojen tedavisi büyümeye yol açabilir

USG → iyi sınırlı, üniform hiperekojen lezyon
BT (kontrastsız) → hipodens lezyon (%10 olguda hemanjiom içinde kalsifikasyon)
BT (kontrastlı) → kontrastı periferden itibaren globüler olarak tutar,
kontrastlı kesitlerde aort ile izodens görülür
MR (kontrastsız) → T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens, iyi sınırlı görünüm
T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens
MR (kontrastlı) → Gadolinium'u kenarlardan itibaren tutar
Biyopsi → nadiren gerekir (bunun için yüzey ile lezyon arasında potansiyel kanamayı tampone edecek kadar yeterli parankim olmalı !)

Asemptomatik ,10 cm'den daha küçük hemanjiomlara müdahale edilmez. Östrojen içeren bileşiklerden ve hamile kalmaktan sakınma önerilebilir. Dev hemanjiomların kanama ve rüptür riski vardır.Semptomatik olgular rezeksiyona verilir.

Nodüler Hiperplazi

Nodüler Rejeneratif Hiperplazi

Tüm kc'de 1-2 mm'lik nodüller şeklindedir. Vaskülit,kollagen doku hst,bakteriyel endokardit,t oksin, hematolojik hst.lar, hiperkoagülabl durumlara bağlı olarak ortaya çıkabilirler.

Kc damarlanmasının yaygın tutulumu sözkonusu olup, arterit ön plandadır ve buna sekonder portal ven dalcıkları tutulur. Klinik portal hipertansiyon şeklinde olabilir. Kc fonksiyonları çoğu zaman korunmuştur.

Tanı ; en duyarlı görüntülüme MR (ancak bazen tamamen normal olabilir). Kesin tanı; laparoskopik veya cerrahi biyopsi ile konur.
Tedavi portal hipertansiyonun komplikasyonlarına yönelik…

Fokal Nodüler Hiperplazi
Normal kc'de bir veya daha fazla (5cm' den küçük) nodül şeklindedir. Santral arterin çevresinde kan akımındaki değişikliğe cevap olarak prolifere olan hepatositler (kendilerine aynı çapta duktal yapıların eşlik etmediği kalın duvarlı müsküler damarlar sözkonusudur. Olguların % 70'i kadındır. Oral kontraseptifler büyümeye yol açabilir. Nadiren semptomatik,rüptür veya malignite gelişim riski düşüktür.
Tanıda BT ve MR'dan yararlanılır, kesin tanı biyopsi ile konur.
Asemptomatik olgulara tedavi gerekmez. Rüptür veya kanama ile komplike olursa, veya fibrolameller HCC'den ayırt edilemezse cerrahi tedavi uygulanır…

Sirotik Kc'de Benign Nodüller

Makrorejeneratif Nodül
0.8-3 cm arasında, büyük rejenerasyon nodülleri, birden fazla olabilir, keskin sınırlı ve yuvarlak, histolojik olarak retikülin çetısı korunmuştur. Serum AFP düzeylerinde ilave artışa yol açmaz.
Displastik Nodül
Displastik değişiklikler tüm nodülü ilgilendirmelidir.Makroskopik olarak makrorejene-ratif nodüllerden ayıredilemez.Displastik nodüller serum AFP düzeylerinde ilave artışa yol açmaz. Makrorejeneratif nodül , "low-grade" displastik nodül, "high-grade" displastik nodül HCC'la sonlanan ara basamaklar olabilir.
Hepatosellüler Adenom
Genç veya orta yaş kadınlarda daha sıktır. Multiple olabilir. Uzun süreli OK kullanımı, anabolik steroidler, bazı metabolik hastalıklar (ailevi DM , tirozinemi , tip I ve IV glikojen hst.) HCA riskini artırır. Hastalar çoğu kez asemptomatiktir. Semptomlar; ağrı,dolgunluk,bulantı…
Rüptür (özellikle gebelerde) veya malignite gelişim riski taşır.
Serum AFP düzeyleri normal, Alk P hafif veya orta derecede artmıştır.
Kontrastsız BT'de (yağ içeriklerinden dolayı) hipodens, kontrastı sentripetal tutar, MR'da hem T1 ve hem de T2 ağırlıklı incelemelerde hiperintens
Kesin tanı biyopsi ile konur. HCA tanısı cerrahi rezeksiyon endikasyonudur

Hepatosellüler Karsinom

Fibrolameller HCC
Tüm HCC olgularının %1'ini oluşturur.Kc nonsirotik, nadiren kr.kc hast./siroz zemininde de gelişebilir.5-35 yaş arası, E/K : 1/1. Klinik semptomlar siliktir, nadiren safra yollarına invazyona bağlı sarılık veya hepatik venlerin invazyonu sonucu Budd-Chiari send. ile gelebilir. Sıklıkla sol lobda yerleşim gösterir,çevresinde satellit nodüller olabilir. AFP sıklıkla normal, des-gama karboksi protrombin hemen her olguda artmıştır.
Tedavi cerrahi rezeksiyon (tanı konduğunda olguların %50-75'i rezektabldır) Kc içi yayılımı yaygın olan olgularda Kc TX yapılır.
Prognozu diğer kc tümörlerinden daha iyidir

Non-fibrolameller HCC
HBV (doğuda daha sık) ve HCV (batıda daha sık) sıklığına bağlı olarak giderek artmaktadır. Erkeklerde tüm kanserlerin % 7.4'ünü, kadınlarda % 3.2'sini oluşturur. Kronik HBV enfeksiyonu ve hemokromatozisde daha siroz gelişmeden de HCC görülebilir.

HCC Gelişimi İçin Risk Faktörleri

Kesin

Siroz	Kronik HBV enfeksiyonu
Kronik HCV enfeksiyonu	Aflatoksin
Herediter tirozinemi	Vinilklorür monomerleri
Thorotrast	Arsenik

Muhtemel

Oral kontraseptifler	Androjenik/anabolik steroidler
Alfa 1-antitripsin eksikliği	Ataksi telenjiektazi
Alkol	VCİ'ün membranöz okluzyonu
Herediter hemokromatozis	

Otoimmun hepatit ve siroz,Wilson hst ve PBS'da HCC nadir…

HBV / HCC ilişkisi

HBV DNA' nın hepatosit genomuna entegrasyonu → hepatosit genomunda mikrodelesyon ve genomik instabilite → kromozomda translokasyon, amplifikasyon ve delesyonlar *"insertional mutagenesis"* → onkogenlerin aktivasyonu ve tümör supressor genlerin inaktivasyonu.
HBV'li hastaların delta ile enfekte olmaları HCC sıklığını azaltır (muhtemelen deltanın HBV'yi suprese etmesi nedeniyle). Kronik hepatit ve HBV'na bağlı siroz en önemli prekanseröz faktördür.

HCV / HCC ilişkisi

HBsAg taşıyıcılarına göre anti-HCV pozitiflerde kc kanseri sıklığı 4 kat daha fazladır.HCC enfeksiyondan 10-29 yıl sonra ortaya çıkar. HBV'nin aksine HCV bir RNA virüs olup revers transkriptaz enzimi yoktur ve hostun genomu ile entegre olmaz, karsinogenez yolu muhtemelen oluşturduğu siroz nedeniyledir. HCV' nin yapısal olmayan proteinleri ve persistan nekroinflamatuvar aktivite → hepatositlerde transformasyon ve proliferasyonda artma → hepatosit genomunun çeşitli mutasyonel etkilere daha kolay maruz kalması.
HBsAg pozitif olanlar eğer anti-HCV pozitif ise daha fazla HCC gelişiyor

Alkol / HCC ilişkisi

Kuzey Amerika ve Avrupa'da primer HCC riski alkoliklerde 4 kat artmıştır.Alkolun kendisi direkt hepatik karsinojen değildir . Siroz daima vardır. Alkol ile sağlanan enzim indüksiyonu ko-karsinojenlerin karsinojenlere dönüşümünü arttırır (özellikle HBV'li hastalarda), ayrıca immün cevapta depresyona yol açarak karsinogenezisi kolaylaştırır.

Mykotoksinler / HCC ilişkisi

Aflatoksin *Aspergillus flavus* tarafından oluşturulur. Kobay,sıçan ve maymunlarda yüksek oranda karsinojendir. Aflatoksin hepatit B ile ko-karsinojen gibi davranabilir. Aşırı miktarda aflatoksin alan bazı toplumlarda p53 mutasyonu saptanmış

Irk ve Cinsiyet/ HCC ilişkisi

HCC için genetik predispozisyon saptanmamıştır. E/K : 4-6/1 (erkeklerin daha fazla HBV taşıması nedeniyle).

Patoloji

Morfolojik olarak :
Expanding tip → non-sirotik kc'de daha sık
Spreading (infiltrative) tip
Multifokal tip

Klinik Özellikler

Hasta tamamen asemptomatik olabilir, tesadüfen saptanabilir yahut yoğun klinik bulgular ve kc yetmezliği (kc apsesi tablosunu taklit edebilen). Yaş ; tüm yaş gruplarını etkileyebilir. Cinsiyet : E/K : 4-6/1. Sirozla birliktelik :

- Genel durumda bozulma,
- Sağ üst kadran ağrısı,
- Kc.de kitle palpe edilmesi,
- Uygun veya yeterli tedaviye rağmen asit,varis kanamasıve pre-koma durumlarında düzelme sağlanamaması

Hemokromatozis / kronik kc hastalıklı hasta veya HBsAg / anti-HCV pozitiflerde genel durumda bozulma → HCC ?
Kırgınlık, karında dolgunluk,kilo kaybı ve ateş görülebilir.
Şiddetli ağrı-epigastrium ve sağ üst kadranda- (perihepatit veya diyaframın tutulması)
Gastrointestinal semptomlar :anoreksi, flatulans, ishal/kabızlık, intraperitoneal kanama
Dispne ; pulmoner metastaz veya kitle basısı
Sarılık

FM:
Hepatomegali, kc.de kitle(ler), sürtünme sesi (perihepatit nedeniyle), arteriyel üfürüm (artmış arteriyel damarlanma) (Akut alkolik hepatitin ekarte edilmesi sonrası üfürümün varlığı → HCC)
Asit hastaların yaklaşık yarısında vardır. Portal ven trombozu, özofagus varislerinden kanama,

Sistemik Etkiler (paraneoplastik sendrom)
Ağrılı jinekomasti (artmış östrojen sekresyonu nedeniyle)
Hiperkalsemi (tümör PTH benzeri madde içerebilir,serum PTH ↑
Hipoglisemi (hastaların %30'unda görülür.Büyük tümör kitlesinin glikoza olan ihtiyacından kaynaklanır-çok hızlı büyüyen tümörlerde-,ayrıca şiddetli tekrarlayan hipoglisemisi olanlarda tümör dokusunda insulin benzeri growth faktör normal kc.e göre 10-20 kat artmıştır)
Hiperlipidemi
Hipertiroidizm (uygunsuz TSH salınımı)
Psödoporfiria
Ayrıca :

- Eritrositoz
- Nöropati
- Polimyozit
- Karsinoid sendrom
- Hipertrofik osteoartropati

Tanı

Tanı genellikle serum AFP, radyolojik görüntüleme yöntemleri ve biyopsi temelinde konur ; Alpha-fetoprotein HCC'de sıklıkla yükselmiştir ve > 500 ug/dl (nl 10-20) genellikle diagnostiktir. Bununla beraber duyarlılığı düşüktür ve başka olaylarda da yükselebilir. U/S, CT, ve MRI HCC'in saptanmasında kullanılır. Biyopsi görüntüleme yöntemleri ile tanı konulamamışsa USG veya CT eşliğinde yapılır. Standart KCFT tanıda faydalı değildir.

Serolojik Markırlar
Serum AFP; özellikle B veya C hepatitine bağlı sirozu olan hastalarda 20 ng/ml üzerindeki değerler veya 100 ng/ml'nin üzerinde geçici artışlar HCC için yüksek riskli grubu oluşturur (akut, kronik hepatitler ile sirozda hafif artışlar olabilir). AFP düzeyleri ile tümör kitlesi arasında korelasyon vardır (AFP'nin doubling time=tümörün doubling time).Tümörün rezeksiyonu veya Tx AFP'nin normale inmesine yol açar. Persistan düşük düzeylerde AFP = rezidüel tümör veya hızlı tümör büyümesi. Dolayısıyla tedavinin takibinde seri ölçümler değerli

Fibrolameller HCC veya kolanjiokarsinomda AFP sıklıkla normaldir. Hepatoblastomada değerler çok yüksektir.
Karsinoembriyonik antijen (CEA) özellikle kc metastazlarında yüksek, HCC'nin tanısında faydalı değildir.
Serum ferritin artmıştır
Des- γ -karboksiprotrombin artmıştır
Fucosylated AFP artmıştır

Hematolojik Değişikler
Lökositoz, eozinofili, trombositoz (komplike olmamış sirozda çok nadir), eritrosit sayısı genellikle normal, %1 oranında eritrositoz görülebilir (tümör tarafından eritropoetin salınımı) Anemi varsa hafiftir. Koagülasyon testlerinde bozukluk ve disfibrinojenemi görülebilir.

Biyokimyasal değişikler sadece sirozlu olgularda görülebilir; Alkalen fosfataz ve transaminazlarda artma, potein elektroforezinde γ ve α-2 komponentin gözlenmesi
Hepatit markırları → HBV, HCV

HCC ve Görüntüleme Yöntemleri
Ultrasonografi
: Büyük HCC olgularında nekroz, hemoraji ve yağlanmaya bağlı olarak hiperekoik veya heterojen görünüm, Küçük HCC iyi sınırlı fibröz bir kapsülle çevrili hipoekoik lezyon 2 cm'den küçük lezyonlar saptanabilir.Doppler USG ile vasküler invazyon (portal, hepatik ven ve İVC) saptanabilir.

BT
: Kontrastsız BT'de hipodens lezyon olarak görülür. Siroz varsa tümörün büyüklüğü ve sayısının belirlenmesi zor (kontrastsız BT ile). HCC kitlesi kontrast verdikten sonra hiperdens hale geçer.

Helikal (spiral) BT
: Hem hepatik arteriyel ve hem de portal venöz faz hızlı bir şekilde görüntülenebilir 1 cm'den küçük lezyonlar %17, 1-2 cm arasındaki lezyonlar %29, 2 cm'den büyük lezyonlar %63 oranında saptanabilir.

BT arterioportografi
: Süperior mezenterik arterden kontrast verdikten sonra seri halde BT örnekleri alınarak yapılır. Küçük HCC olgularının saptanmasında (özellikle kolorektal metastazlar) oldukça hassasdır.

MR
: T-1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T-2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens, Gadolinyum ile yapılan MR ile tümör daha iyi belirlenir.

Hepatik anjiografi
: Tanı, lokalizasyon, operabilitenin belirlenmesi ve tedavinin etkinliğinin takibi için faydalıdır.

Lipiodol anjiografi
: Tümör dokusu tarafından tutulur. Geç alınan kesitlerde (2 hafta sonra yapılan BT) 3 mm'lik lezyonlar bile görülebilir.

HCC ve Karaciğer Biyopsisi
USG veya BT ile saptanan küçük lezyonlar varsa histolojik konfirmasyon önemlidir.Biyopsi görüntüleme yöntemleri altında yapılmalıdır. Biyopsi ile iğne traktı boyunca yayılım olasılığı vardır.

HCC ve Tarama

Sirotik bir kc'de küçük, asemptomatik HCC yüksek riskli hastaların taranması ile saptanabilir.

- Erkek cinsiyet
- HBsAg veya HCV pozitif
- 40 yaş üzeri
- Büyük makrorejeneratif nodülü olan sirotik hastalar TARANMALI !

USG, BT'den daha duyarlıdır. Bunu iğne ince aspirasyonu takip eder. Serum AFP 4-6 aylık aralarla bakılır (özellikle başlangıç değeri yüksek olan veya makrorejeneratif nodülü olanlar) – normal serum AFP HCC'yi ekarte ettirmez !-

Prognoz ve Risk Faktörleri

HCC'nin prognozu iyi değildir. HBV veya HCV'ye maruz kalma ile tümör gelişimi arasında birkaç yıldan-dekatlara varan süre gerekebilir. Tümörün büyüme hızı farklılık arzeder (Afrikalılarda çok hızlı büyür).

- Genetik
- Malnütrisyon
- Kofaktörler (örn. Aflatoksin)
- Geç tanı konması…

Doubling time 1-19 ay (ortalama 6 ay) dır.
Küçük tümörler (<3cm)'de 1 yıllık sürvive % 90.7, 2 yıllık sürvive % 55, 3 yıllık sürvive % 12.8 dir. İnfiltratif tümörler ekspandinglere göre daha kötü prognoza sahiptirler. İntakt bir kapsülün olması iyi belirtidir. Her ne kadar siroz esas risk faktörü ise de makrorejeneratif nodül ve hipoekoik olanlar özellikle prekanserözdür.

Tedavi

Rezeksiyon

Non-sirotik karaciğerin %90'ı cerrahi olarak çıkartılabilir. HCC'nin rezektabilite oranı %3-30 arasında değişir.Rezektabilitenin başarısı ;

- Tümörün büyüklüğüne (< 5 cm),
- Pozisyonuna,
- Büyük damarlarla olan ilişkisine,
- Kapsülün varlığına,
- Satellit lezyonların yokluğuna ve
- Lezyonların sayısına bağlıdır.

Siroz kesin kontrendikasyon değil, ancak bulunması yüksek intra- ve peri-operativ morbidite ve mortailite oranına sahip (non-sirotiklerde operatif mortalite %3, sirotiklerde ise %23).
Metastazlar göğüs grafisi, BT, MR ve kemik sintigrafileri ile araştırılmalıdır.
Rezeksiyon; < 5 cm, tek lobda olan, kapsül ve vasküler invazyon yapmayan erken evre (düşük Clild skorlu) hastalara yapılır.

Karaciğer Tx

Tümör rezeksiyonu şansı olmayan, ileri evre (Child B-C) sirozlu hastalara yapılır. 5 cm'den büyük tümörlü olgular Tx için uygun değildir (yüksek rekürrens). Tek olup < 5 cm veya üç adet < 3 cm olanlara yapılabilir. 5 yıllık sürvive % 20 dir. Rekürrensin en sık yeri kc olup hastaların % 65'inde görülür. HBV ve HCV pozitif hastalarda (virüsün yeni kc'de tekrarlaması nedeniyle) prognoz daha kötüdür. Bu enfeksiyonların taranmasında tümör saptanmışsa sonuçlar iyidir.

Sistemik Tedavi

Mitozantrone, Tamoksifen, İnterferon

Transarteriyel Embolizasyon
Rezeke edilemeyen tümörlerde, rüptüre olan HCC'de intraperitoneal kanamanın kontrol altına alınmasında kullanılır. Bu işlem için portal ven açık olmalıdır. Tümörü besleyen hepatik arter dalları gel foam kullanılarak embolize edilir (bazen buna doksorubisin veya sisplatin ilave edilir). Yan etki olarak; ağrı, ateş, bulantı, ensefalopati, asit ve transaminazlarda aşırı artış görülür. AFP düşer. Kapsülü olmayan lezyonlar embolizasyona dirençlidir.
Prognoz; tümörün tipi ve yaygınlığına, büyüklüğüne, portal ven tutulumuna, asit ve sarılığın varlığına bağlıdır. Hepatik karsinoid tümörler bu teknikten oldukça faydalanır.
Kemoembolizasyon için lipiodol kullanılabilir. HCC radyoterapiye hassas değildir

Perkütan Alkol Enjeksiyonu
< 5 cm, < 3 lezyon olgularda uygulanabilir. Lokal anestezi ile işlem yapılabilir. Kapsüllü tümörlerde uygulanır. USG veya BT ile kontrol edilir. İşlem için 2-12 ml absolute alkol kullanılır. Haftada iki kez, 3-15 seans veya genel anestezi altında tek seansta large volum şeklinde yapılabilir. Yan etkiler embolizasyonda olanlara benzerdir. Rekürrens tümörün büyüklüğü ve tümörün etrafındaki kapsülle ilişkilidir. Perkütan asetik asit enjeksiyonu alkolden daha etkilidir. Kontrendikasyonlar :

Kanama diatezi (PLT < 40 000 /µl, PT < % 40)
Şiddetli asit
Child C kc sirozu (rölatif kontrendikasyon)

Komplikasyonlar
HCC birçok klinik komplikasyona yol açar, bunlar:

Vasküler okluzyon
Metastatic yayılım
Hemoraji

Metastatik Kc Tümörleri
Kc'in en sık görülen malign tümörleridir. Metastatik kc tümörleri (primeri belli olmayan) sarılık ile beraber ise kc koşuluğunda;

Safra yolları,
Pankreas veya
midededir

Kc parankimini ortadan kaldırıp büyük kitleler oluşturuyorsa (ki geç dönemde sarılık olur) :

Kolon,
Meme veya
Akciğerdedir (primer tümör)

Halsizlik, kilo kaybı, sağ üst kadranda dolgunluk ve ağrı en sık görülen semptomlardır.
1/3 olguda sert hepatomegali, %10 olguda frotman veya üfürüm duyulabilir.
Serum B, Alk P, LDH ve transaminaz düzeyleri normalse % 98 olasılıkla metastaz YOK !
Görüntüleme tetkiklerinde metastazlar ;

Tümörün büyüklüğüne,
Damarlanmasına,
Hemoraji ve nekroz derecesine ve de
İV bolüsünün kalitesine göre farklı görüntüler verir.

Hipervasküler metastazlar dual faz helikal BT'de; arteriyel fazda (kontrast verildikten 20 sn sonra) hiperdens, venöz fazda (60-90 sn sonra) isodens hale geçer.
Hipovasküler metastazlar (metastazların çoğunu oluşturur) İV kontrast ile daha net görülürler.
Bazı metastazlar (örn.testis ve over) kistik olabilir, bazıları kalsifikasyon içerebilir.
MR ile metastazlar; T1 de hipointens,T2 de hiperintens ve bunu çevreleyen 2-10mm kalınlığında halo görünümü malignite için spesifiktir.

Karaciğere metastaz kolorektal kanser ve karsinoid olguları dışında inkürabldır.
Kolorektal karsinom metastazı sadece kc'e lokalize ve rezektabl ise rezeksiyon sonrası 5 yıllık sürvive % 40 dır.

Nöroendokrin tümörler (karsinoid) yavaş büyür, salgıları ile semptomlara yol açar. Bu tümörlerde de cerrahi rezeksiyon, hepatik arter embolizasyonu veya kc Tx yapılabilir. Kemoterapi etkisizdir (çok yavaş büyüdükleri için). Alfa interferon, somatostatin ve analogları ile palyasyon sağlanabilir.

Kc'deki makrometastazların kanlanmasının %80'den fazlası hepatik arter ile olur (kolorektal tümörler portal ven yolu ile). Hepatositler ise büyük oranda portal ven aracılığıyla kanlanır. Dolayısıyla kemoterapi ajanları doğrudan hepatik artere verildiğinde hepatositler nispeten korunur, kemoterapi büyük ölçüde doğrudan tümöre uygulanmış olur (kolorektal metastazlar hariç).

Granülomatöz Karaciğer Hastalığı
Semptomlar ve FM bulguları etyolojiye bağlıdır.
Histopatolojik olarak 4 gruba ayrılır ;

- Non-kazeöz granulomlar
  - İlaçlar,
  - Sarkoidoz,
  - PBC,
  - Vaskülitler
  - Neoplazmlar (örn.lenfoma),
  - İnfeksiyonlar (brusella,CMV,EBV,HCV…)
- Kazeöz granulomlar
  - Tbc,
  - Sifiliz,
  - Kandidiyazis,
  - Kriptokok,
  - Histoplazmozis
  - koksidiodomikozis
- Lipogranülomlar
  - Kc yağlanmasında,
  - Mineral yağları alanlarda (örn.laksatifler) görülür
- Fibrin halkalı granulomlar
  - Q humması
  - A tipi viral hepatit
  - Dev h.li arterit

Tedavi; altta yatan etiyolojiye yöneliktir