

Indokolt-e a jóindulatú májdaganatok sebészi kezelése?

Saját tapasztalatok és irodalmi áttekintés

Petri András,¹ Höhn József,¹ Wolfárd Antal,¹ László Kókai Erzsébet,²
Kocsis Savanya Gábor,² Boros Mihály,³ Balogh Ádám¹

Szegedi Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika,¹
Fogászati és Szájsebészeti Klinika,² Kísérletes Sebészeti Intézet,³ Szeged

Cél: Saját beteganyag és irodalmi áttekintés alapján bemutatni a jóindulatú májdaganatok sebészi kezelésének indikációit és eredményeit. Módszerek: 1982. január 1. és 2001. december 31. között 133 beteget kezeltünk jóindulatú májdaganat miatt (adenoma: 22, focalis nodularis hyperplasia: 27, haemangioma cavernosum hepatitis: 83, lipoma: 1). Sebészilag kezeltünk 113 beteget, míg 20 esetben tünetmentesség miatt csak obszervációt végeztünk. A betegek átlagos életkora, nő-férfi aránya és a daganat nagysága adenoma esetén 38,3 év, 20/2 és 7,7 cm, focalis nodularis hyperplasia esetén 39,5, 24/3 és 6,3 cm, valamint haemangioma esetében 49,1, 62/21 és 6,5 cm volt. Eredményeinket statisztikailag értékeltük. Eredmények: ENUCLEÁCIÓT az operált betegek 53,1, nem anatómiai reszekciót 24,8, szegmentektómiát 6,2, lobektómiát 4,4, kiterjesztett lobektómiát 1,8, aláöltést 5,3, explorációt 3,5 és májátültetést 0,9%-ánál végeztünk. Az összmortalitás 0,9% volt. Szövődmények az operált esetek 27,4%-ában fordultak elő. Következtetések: A tünetmentesen felfedezett focalis nodularis hyperplasiában, illetőleg haemangioma cavernosum hepatitisben szenvedő betegek nem igényelnek sebészi kezelést. Műtét csak akkor végzendő, ha az elváltozások növekszenek, vagy súlyos tünetet okoznak. A hepatocellularis adenomát májreszekcióval kell eltávolítani praecancerosus volta és a fenyegető spontán ruptura lehetősége miatt. *Magyar Onkológia* 47:391–395, 2003

Background and aims: Our aim is to give an audit of our experience over the past two decades in the form of a retrospective study. Patients/Methods: Between 1 January, 1982 and 15 December, 2001, 133 patients with benign liver tumor (adenoma: 22, focal nodular hyperplasia: 27, hemangioma: 83, lipoma: 1) were treated. A total of 113 patients underwent surgery, while 20 asymptomatic cases were merely observed. The mean age, the female/male ratio and the size of the tumor in the adenoma cases were 38.3 ± 10.2 years, 20/2 and 7.7 ± 2.4 cm, while for focal nodular hyperplasia they were 39.5 ± 12.4, 24/3 and 6.3 ± 2.7 cm, and for hemangioma 49.01 ± 10.7, 62/21 and 6.5 ± 3.6 cm. The results were compared and analyzed statistically. Results: Enucleation was performed in 53.1% of the patients, nonanatomical resection in 24.8%, segmentectomy in 6.2%, lobectomy in 4.4%, extended lobectomy in 1.8%, stitching in 5.3%, exploration in 3.5% and liver transplantation in 0.9%. The overall 30-day postoperative mortality was 0.9% (1/113). Minor or major complications occurred in a total of 27.4%. Conclusions: Patients with asymptomatic focal nodular hyperplasia or hemangiomas must be excluded from surgery. Surgery is indicated only when growth or severe complaints are observed. Adenomas must be resected because of the precancerous behavior and the danger of bleeding from a rupture. *Petri A, Höhn J, Wolfárd A, László Kókai E, Kocsis Savanya G, Boros M, Balogh Á. Surgery of benign liver tumors: indications for treatment. Personal experience and review of the literature. Hungarian Oncology* 47:391–395, 2003



Bevezetés

A jóindulatú májdaganatok (BMD) viszonylag gyakori elváltozások, kórboncolási anyagban az esetek kb. 1%-ában észlelik őket. A különféle érzékeny képalkotó eljárások, mint az ultrasonog-

ráfia (US), a komputertomografia (CT) és az elektromágneses magrezonanciás tomográfia (MRI) a vizsgált betegek kb. 5%-ában derít fel jóindulatú májdaganatot (6). A legtöbb BMD-t véletlenül fedezik fel egyéb okból készített hasi ultrahangvizsgálat során (24). A számos jóindulatú májdaganat közül leggyakrabban a cavernosus haemangioma (CH), a hepatocellularis adenoma (HA) és a focalis nodularis hyperplasia (FNH) fordul elő. A HA-t és a FNH-t az utóbbi két évtizedben gyakrabban észleljük az orális fogamzásgátlók egyre elterjedtebb használata miatt (6, 15, 18, 24). A nemzetközi irodalomban a mai napig

Közlésre érkezett: 2003. augusztus 8.
Elfogadva: 2003. augusztus 28.

Levelezési cím: Dr. Petri András, Szegedi Egyetem, ÁOK, Sebészeti Klinika, H-6720 Szeged, Pécsi u. 4.,
Telefon: 30-9951903, Fax: 62-420709,
E-mail: pa@surg.szote.u-szeged.hu

sincs egységes állásfoglalás arról, hogy a fenti daganatok igényelnek-e egyáltalán sebészi kezelést. Az eddigi tapasztalatok azt sugallják, hogy míg a HA-t praecancerosus volta és egy fenyegető spontán ruptura miatt sebészileg kell kezelni, addig a többi daganat esetén a sebészi beavatkozás indikációja megkérdőjelezhető. Minthogy a FNH és HC esetén a fenti szövődmények előfordulása nem valószínű, sebészi kezelésük csak akkor látszik indokoltnak, ha növekszenek, vagy súlyos tüneteket okoznak (2, 6, 11, 16, 18, 21, 24). Dolgozatunkban a BMD-k kezelése során nyert húsz éves tapasztalatainkat foglaljuk össze.

Beteganyag

Dolgozatunkban visszamenőlegesen értékeltük az 1982. január 1. és 2001. december 31. között észlelt 133 betegünk kezelése során nyert tapasztalatainkat. HA-t 22, FNH-t 27, CH-t 83 és lipomát 1 esetben kórisméztünk és kezeltünk. Összesen

1. táblázat.
A beteganyag jellemző adatai

		Adenoma n = 22	FNH n = 27	Haem- angioma n = 83	p érték
Nem	Férfi	2	3	21	
	Nő	20	24	62	
Életkor (év)	Átlag	38,27	39,47	49,06	
	SD	10,23	12,37	10,67	
A daganat nagysága (cm)	Átlag	7,70	6,32	6,54	
	SD	2,41	2,66	3,61	
	Range	4-12	2-12	1-20	
A daganat elhelyezkedése	Bal lebeny	8	9	5	p<0,005
	Jobb lebeny	14	12	72	
	Mindkét lebeny	–	6	6	
Multiplicitás	Szoliter	22	27	73	
	Multiplex	–	–	10	

A HA és FNH elsősorban fiatal nők megbetegedése. Valamennyi BMD dominálón a jobb lebenyben helyezkedett el. Minden HA és FNH szoliter volt.

2. táblázat. Tünetek

	Adenoma 22 (100%)	FNH 27 (100%)	Haemangioma 83 (100%)	Lipoma 1 (100%)
Jobb oldali felhasi fájdalom	12 (54,5%)	14 (51,9%)	41 (49,4%)	
Hepatomegalia	4 (18,2%)	3 (11,1%)	5 (6,0%)	
Hányinger/hányás	2 (9,1%)	3 (11,1%)	11 (13,3%)	
Puffadás	7 (31,8%)	5 (18,5%)	13 (15,7%)	
Fogyás	4 (18,2%)	4 (14,8%)	2 (2,4%)	
Laboratóriumi eltérések	3 (13,6%)	-	-	
Intraabdominális vérzés	1 (4,5%)	-	-	
Tünetmentes (incidentális)	5 (22,7%)	5 (18,5%)	26 (31,3%)	1 (100%)
Tünetek időtartama (hónap)	11,2±7,8	13,4±13,4	22,8±26,8	

A betegek dominálón jobb oldali felhasi fájdalom miatt jelentkeztek orvosi vizsgálatra. Feltűnően magas a szűrővizsgálatokon tünetmentesen felfedezett BMD-k aránya.

113 esetben végeztünk sebészi beavatkozást, míg 20 tünetmentes beteget tartósan megfigyeltünk. Betegeink adatait az 1. táblázatban mutatjuk be.

Kórismezés

A modern képalkotó módszereknek, mint az US és a CT, egyetemünkön 1983-ban történt bevezetése előtt a gócos májbetegségek diagnózisa kizárólagosan májscintigráfia segítségével történt. Amennyiben a szcintigráfia során a májban gócot találtunk, szelektív arteria hepatica érfejtés segítségével kíséreltük meg a diagnózist pontosabbá tenni. Manapság a pozitív hasi szonográfiát color Doppler UH-vizsgálat és angio-CT-vizsgálat követi. A CH igazolására vér-pool szcintigráfiát végzünk. Egyéb esetekben, amennyiben a diagnózis képalkotó módszerekkel biztosan nem állítható fel, UH-vezérelt finomtű-biopsziát végzünk.

Statisztikai analízis

A variabilitás kifejezésére az átlag ± SD-t adjuk meg. A kvalitatív és a kvantitatív adatok statisztikai értékelésekor a χ^2 -próbat, a Student-tesztet, valamint a varianciaanalízisre az egyszerű ANOVA-tesztet használtuk. A kis csoportok értékelése a Fischer egzakt teszt és a Mann-Whitney-teszt segítségével történt.

Eredmények

Tünetek

A BMD-ra 36 esetben (27,1%) véletlenül derült fény. Egy beteg spontán megrepedt és súlyosan vérző HA miatt került sürgősséggel műtetre (2. táblázat).

Laboratóriumi leletek

A májfunkciós vizsgálatok eredményei az alábbiaktól eltekintve a normális értékeken belül helyezkedtek el. A szérum γ -glutamil-transzpeptidáz- (GGT) és az alkalikus foszfatáz-értékek HA (63,2±103,9 és 163,6±178,8 IU/l) és FNH (67,1±81,2 IU/l és 136,1±76,4 IU/l) esetében emelkedettek voltak.

A daganatok jellemző tulajdonságai

A legtöbb BMT a jobb májlebenyben helyezkedett el (p<0,005). A HA és FNH minden esetben szoliter, míg a CH az esetek 10%-ában multiplex volt. A BMD-k átlagos átmérője a következő volt: HA: 7,7±2,4 cm, FNH: 6,3±2,7 cm, CH: 6,5±3,6 cm (1. táblázat).

Sebészi kezelés

Betegeink közül 113-at operáltunk meg (HA 22, FNH 21, CH 69, lipoma 1) (3. táblázat). A műtétek során 107 esetben Pringle szerinti részleges májischamiát alkalmaztunk. Hat esetben, amikor cholecystectomy során 1 cm-nél kisebb fel-

színes elhelyezkedésű CH-t találtunk, az elváltozást alóltottuk.

Négy esetben csak explorációt végeztünk, melynek oka a nagy kiterjedésű és mindkét lebenyt centrálisan érintő daganat volt. Ezekben az esetekben a kalkulálható műtéti kockázatot nem találtuk arányosnak az esetleges szövődményekből származókkal.

Tekintettel arra, hogy jóindulatú májdaganatokat operáltunk, arra törekedtünk, hogy minél kisebb ép parenchyma-vesztéssel végezzük műteteinket. Ezért az operációk 53,1%-ában enukleációt, 24,8%-ban nem anatómiai reszekciót, vagy szegmentektómiát (6,2%) végeztünk.

Hemihepatektómiát (4,4%), illetőleg kiterjesztett lobektómiát (1,8%) nagy kiterjedésű és centrális pozíciójú elváltozások esetében végeztünk.

Tíz esetben a májműtéttel egyidejűleg eltávolítottuk a köves epehólyagot is (3. táblázat).

Klinikai halálozás

Egy FNH-ban szenvedő nőbeteget vesztettünk el konzumpciós koagulopátiából származó vérzés miatt májtültetést követően (0,9%).

Szövődmények

Az operált betegek 27,4%-ában fordult elő valamilyen szövődmény (4. táblázat). Öt beteg esetében észleltünk egy liternél kevesebb műtét utáni vérzést, mely reoperációt nem igényelt. Egy esetben epesipolyt és subphrenicus tályogot észleltünk CH miatt végzett jobb oldali kiterjesztett lobektómia után. Reoperációra egy esetben került sor steril hasfali szétválás miatt. Az egyéb kisebb szövődmények sporadikusan fordultak elő (4. táblázat).

Hospitalizáció

A kórházi kezelés hossza HA műtete után $16,3 \pm 4,7$ nap, FNH műtete után $18,3 \pm 5,0$ nap és CH műtete után $14,6 \pm 3,9$ nap volt.

Utánkövetés

Betegeinket a műtét után 6 héttel ellenőriztük először US-val. Ezt követően 3, 6 és 12 hónappal a műtétet követően került sor kontrollvizsgálatra. Az ellenőrzés a későbbiekben évente egy alkalommal történt. A kontroll periódus maximális hossza 36 hónap volt. Betegeink közül 89 (66,9%) jelentkezett egy év után is ellenőrzésre. A kontrollvizsgálatok során recidívát egyetlen esetben sem észleltünk. Egy évvel a műtét után a betegek 30,3%-ának volt hasi panasza, mely leginkább a haránt laparotómiára volt visszavezethető. Öt esetben észleltünk posztoperatív sérvképződést.

Obszerváció

Húszt beteget obszerváltunk $56 \pm 17,6$ hónapon (range: 12-72 hónap) keresztül, közülük 6-nál

FNH-t, 14-nél CH-t kórisméztünk korábban. Egy FNH-ban szenvedő beteget kivéve valamennyien panaszmentesek voltak. A daganat 1 FNH-ban és 3 CH-ban szenvedő beteg esetén nagyobb volt 5 cm-nél, centrális helyzetük miatt az elfogadhatatlan kockázat miatt műtétet nem javasoltunk. A betegeket a fent megadott séma szerint figyeltük meg. Az obszerváció alatt elvégzett US-vizsgálatok a daganatok sem méretbeli, sem szerkezeti változását nem észlelték.

Megbeszélés

A modern képképző eljárások széleskörű elterjedése óta egyre több jóindulatú gócos májelváltozást észlelnek véletlenszerűen világszerte. Beteganyagunkban a teljesen tünetmentes, BMT-ban szenvedő betegek aránya 27,25% volt, mely alacsonyabb a mások által közölt értékeknél (24).

3. táblázat.
A jóindulatú májdaganatok kezelése

	Adenoma 22 (100%)	FNH 27 (100%)	Haemangioma 83 (100%)	Lipoma 1 (100%)
Sebészi kezelés	22 (100%)	21 (77,8%)	69 (83,1%)	1 (100%)
Exploráció	–	1 (3,7%)	3 (3,6%)	–
Alóltés	–	–	6 (7,2%)	–
E nukleáció	8 (36,36)	7 (25,9%)	45 (54,2%)	–
Nem anatómiai reszekció	14 (63,63)	6 (22,2%)	7 (8,4%)	1 (100%)
Szekmentektómia	–	3 (11,1%)	4 (4,8%)	–
Bal lobektómia	–	1 (3,7%)	1 (1,20)	–
Jobb lobektómia	–	1 (3,7%)	2 (2,40)	–
Bal kiterjesztett lobektómia	–	–	–	–
Jobb kiterjesztett lobektómia	–	1 (3,7%)	1 (1,2)	–
Májátültetés	–	1 (3,7%)	–	–
Obszerváció	–	6 (22,2%)	14 (16,9%)	0 (0%)

A daganatok jóindulatú volta miatt a parenchymatakarékos enukleációt végeztük leggyakrabban. Valamennyi HA-ban szenvedő betegünket megoperáltuk, míg a kórismézett CH-k és FNH-k közel egy ötödét obszerváltuk.

4. táblázat. Szövődmények

	Adenoma 22 (100%)	FNH 21 (100%)	Haemangioma 69 (100%)	Lipoma 1 (100%)
Posztoperatív vérzés	–	3 (14,3)	3 (4,3%)	–
Sárgaság	2 (9,1%)	2 (9,5%)	4 (5,8%)	–
Episipoly	–	–	1 (1,4%)	–
Subhepatikus tályog	–	–	1 (1,4%)	–
Hőemelkedés	6 (27,3%)	1 (4,8)	3 (4,3%)	–
Tüdőgyulladás	1 (4,5%)	–	–	–
Steril hasfalszétválás	–	–	1 (1,4%)	–
Sebgyenyedés	–	–	1 (1,4%)	–
Ascites	–	–	1 (1,4%)	–
Cerebrovascularis történések	–	1 (4,8%)	–	–
Összesen:	9 (40,9%)	7 (33,3%)	15 (21,7%)	0 (0%)

Sem a diagnózisra, sem az alkalmazott műtéti beavatkozásra jellemző szövődmény halmozottan nem fordult elő.

Betegeink, feltehetően a kedvezőtlen magyar táplálkozási szokások miatt, az alábbi panaszokkal jelentkeztek vizsgálatra: fájdalom a jobb hypochondriumban (50,7%), puffadás (18,9%), hányinger és hányás (12,1%).

A betegek kivizsgálása a Weimann et al. és Herman et al. (15, 24) által leírtak szerint történt. Dolgozatunkban a jelen keretek között nem kívánjuk értékelni az egyes diagnosztikus módszereket.

Műteteink során, tekintettel a daganatok jóindulatú voltára, parenchyma-takarékos módszereket igyekeztünk alkalmazni. Valamennyi BMD esetén törekedtünk arra, hogy enukleációt (53,1%) végezhessünk, ha ez technikailag lehetséges volt. Az enukleáció nemcsak parenchymakímélő eljárás, hanem az ismert szövődmények, mint epecsorgás, vérzés, stb. a reszekciós eljárásokhoz képest alacsonyabb számban fordulnak elő. Az általánosan elfogadott vélemény szerint manapság elsősorban FNH és CH esetén ajánlott e módszer, minthogy e két BMD rosszindulatú elfajulása nem valószínű (16, 24). Az enukleáció alkalmas nem centrális helyzetű óriás haemangiómák eltávolítására is, bár számosan a májreszekciót is megfelelő módszernek tartják (3, 12, 14, 19, 20). Májreszekció végzésekor a szövődmények valószínűsége és a daganat nagysága között összefüggés mutatható ki (14).

Az enukleáció indikációja HA esetén vitatható. Annak ellenére, hogy beteganyagunkban e daganatféleség rosszindulatú elfajulását nem észleltük, számos közlemény tudósít mégis ennek ellenkezőjéről (1–4, 10, 11, 13, 16, 21). Ennek alapján ma már egységesnek látszik a nemzetközi irodalom állásfoglalása abban a tekintetben, hogy HA esetén a végzendő műtéti eljárás a májreszekció legyen (9, 15, 23, 24).

A műtétek egy részét ma már minimálisan invazív módszerrel is végzik (5, 17). Ex situ májreszekció végzése is lehetséges abban az esetben, ha a daganat kedvezőtlen elhelyezkedése a hagyományos módszerek alkalmazását lehetlenné teszi (22, 24). Minthogy a BMD-k rosszindulatú átalakulása a HA-t kivéve meglehetősen valószínűtlen, az agresszív sebészi módszerek alkalmazása ezekben az esetekben megkérdőjelezhető.

Megfontolandó az a kérdés is, hogy BMD-k kórismézése egyet jelent-e műtéti javallat felállításával? A legjobb diagnosztikus módszerek alkalmazása mellett is a HA-k és FNH-k mindössze kb. 85%-a kórismézhető kétséget kizáróan a műtét előtt. A minél pontosabb műtét előtti diagnózis fontosságára hívja fel a figyelmet az a tény is, hogy a HA rosszindulatú transzformációja mellett e daganat spontán megrepedéséből származó életveszélyes vérzések aránya 15–33%-ra tehető (15).

Álláspontunk szerint amennyiben a diagnózis biztosnak tekinthető, a tünetmentesen felfedezett FNH és CH nem jelent műtéti javallatot, minthogy sem spontán ruptura, sem rosszindulatú elfajulás nem valószínű (15, 24). A haemangioma mérete önmagában ugyancsak nem jelent

műtéti indikációt (23). Műtétet csak akkor ajánlott végezni, ha a betegnek súlyos panaszai vannak, vagy a daganat az obszerváció során növekszik, illetőleg, ha az elváltozás műtét nélkül bizonyosan nem kórismézhető (4, 15).

Amennyiben egyéb okból végzett műtétek során a májban FNH-t találunk, eltávolítása elvégezhető, ha a műtéti kockázatot a beavatkozás számottevően nem emeli. A panaszokat okozó és növekvő FNH-k eltávolítása a CH-hoz hasonlóan javallott (7, 8, 22).

A jóindulatú májdaganatok alacsony mortalitással és morbiditással történő sebészi kezelése csak megfelelő hepatológiai háttérrel rendelkező hepato-gaszroenterológiai centrumban remélhető.

Irodalom

- Alper A, Arioglu O, Emre A, et al. Treatment of liver hemangiomas by enucleation. Arch Surg 123:660-661, 1988
- Anderson R, Bemgmark S. Surgical treatment of cavernous hemangioma of the liver. Acta Chir Scand 154:577-579, 1988
- Baer HU, Dennison AR, Mouton W, et al. Enucleation of giant hemangiomas of the liver: technical and pathologic aspects of a neglected procedure. Ann Surg 216:673-676, 1992
- Belghitti J, Paterson D, Panis Y, et al. Resection of presumed benign liver tumors. Br J Surg 80:380-383, 1993
- Bengisun U, Ozbas S, Gurel M, Ensari A. Laparoscopic hepatic wedge resection of hemangioma: report of two cases. Langenbecks Arch Surg 385:363-365, 2000
- Branum GD, Mayers WC. Pyogenic and amebic liver abscess. In: Sabiston DC Jr (ed) Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 15th ed. 1997 W. B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, CD-ROM version
- Broelsch CE, Knoefel WT, Gundlach M, et al. Surgical therapy of primary and secondary liver tumors. Schweiz Rundsch Med Prax 86:91-93, 1997
- Cherqui D, Rahmouni A, Charlotte F, et al. Management of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma in young women: a series of 41 patients with clinical, radiological, and pathological correlations. Hepatology 22:1674-1681, 1995
- Closset J, Veys I, Peny MO, et al. Retrospective analysis of 29 patients surgically treated for hepatocellular adenoma or focal nodular hyperplasia. Hepatogastroenterology 47:382-384, 2000
- Ferrell LD. Hepatocellular carcinoma arising in a focus of multilobular adenoma. Am J Surg Path 17:525-529, 1993
- Foster JH. Benign liver tumors. World J Surg 6:25-31, 1982
- Gedaly R, Pomposelli JJ, Pomfret EA, et al. Cavernous hemangioma of the liver: anatomic resection vs. enucleation. Arch Surg 134:407-411, 1999
- Gyorffy EJ, Bredfeldt JE, Black WC. Transformation of hepatic cell adenoma to hepatocellular carcinoma due to oral contraceptive use. Ann Intern Med 110:489-490, 1989
- Hanazaki K, Kajikawa S, Matsushita A, et al. Giant cavernous hemangioma of the liver: is tumor size a risk factor for hepatectomy? J Hepatobiliary Pancreat Surg 6:410-413, 1999
- Herman P, Pugliese V, Machado MAC, et al. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: Differential diagnosis and treatment. World J Surg 24:372-376, 2000
- Iwatsuki S, Todo S, Starzl TE. Excisional therapy for benign hepatic lesions. Surg Gynecol Obstet 171:240-246, 1990
- Katkhouda N, Hurwitz M, Gugenheim J, et al. Laparoscopic management of benign solid and cystic lesions of the liver. Ann Surg 229:460-466, 1999

18. Kerlin P, Davis GL, McGill DB, et al. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: clinical, pathologic and radiologic features. *Gastroenterology* 84:994-1002, 1983
19. Kuo, PC, Lewis WD, Jenkins RL. Treatment of giant hemangiomas of the liver by enucleation. *J Amer Coll Surg* 178:49-53, 1994
20. Ozden I, Emre A, Alper A, et al. Long-term results of surgery for liver hemangiomas. *Arch Surg* 135:978-981, 2000
21. Petri A, Karácsonyi S, Kalmár Nagy K. Surgical treatment of cavernous haemangiomas of the liver. *Langenbecks Arch Chir* 378:322-324, 1993
22. Pichlmayr R, Weimann A, Oldhafer KJ, et al. Role of liver transplantation in the treatment of unresectable liver cancer. *World J Surg* 19:807-813, 1995
23. Reddy KR, Kligerman S, Levi J, et al. Benign and solid tumors of the liver: relationship to sex, age, size of tumors, and outcome. *Am Surg* 67:173-178, 2001
24. Weimann A, Ringe B, Klempnauer J, et al. Benign liver tumors: Differential diagnosis and indications for surgery. *World J Surg* 21:983-991, 1997