

Diagnostik og behandling af benigne levertumorer

Peter Lykke Eriksen¹, Nicolai Aagaard Schultz², Lars Peter Larsen³, Gerda Elisabeth Villadsen¹ & Henning Grønåbæk¹



KLINISK
PRAKSIS

STATUSARTIKEL

- 1) Medicinsk Hepato-Gastroenterologisk Afdeling V, Aarhus Universitetshospital
- 2) Kirurgisk Gastroenterologisk Klinik C, Rigshospitalet
- 3) Røntgen og Skanning, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2016;178:V11150894

Implementering af den nationale handleplan for udredning i kræftpakkeforløb [1] har betydet en øgning i antallet af billeddiagnostiske undersøgelser og dermed fund af fokale leverlæsioner af både benign og malign karakter, ofte med behov for vurdering på en multidisciplinær team-konference (MDT). Der foreligger på dansk en guideline for udredning og behandling af maligne levertumorer [2] og anbefalinger vedrørende den kliniske håndtering af levercelleadenomer (HCA) [3]. Her gives en opdateret gennemgang af de øvrige hyppigste benigne levertumorer: hæmangioma, fokal nodulær hyperplasi (FNH), cystesyndrom samt mere sjældne levertumorer med fokus på diagnostik og behandling.

Benigne levertumorer findes i autopsistudier hos op til 20-50% [4, 5]. Pga. stor forskel i tumorernes naturhistorie herunder risiko for komplikationer inkl. malign transformation er en korrekt diagnose vigtig.

Diagnostikken bygger på patientkarakteristika, risikofaktorer, biokemi og radiologisk undersøgelse. En dedikeret billeddiagnostik vil oftest være tilstrækkelig til at stille diagnosen (**Tabel 1**), men biopsi med histologisk undersøgelse kan være nødvendig. Benigne levertumorer opdeles i solide og cystiske, efter vaskularitet og cellulær oprindelse [6]. Tumorerne identificeres oftest tilfældigt hos en patient uden kliniske eller biokemiske

tegn på leversygdom, men hyppige symptomer omfatter abdominalt ubehag, smerte, kvalme og sjældnere palpabel tumormasse [6, 7]

HÆMANGIOM

Epidemiologi

Hæmangioma er den hyppigste benigne levertumor, udgørende 70%, med en skønnet prævalens på 0,4-20% [6-8]. Der er formentlig en sammenhæng med kvindeligt kønshormon inkl. oral kontraktion [6], og hæmangiomer er hyppigere og ofte større hos kvinder end hos mænd [6, 7]. Patogenesen er ukendt, men tumor, der er af mesenkymal oprindelse, menes at skyldes en medfødt karmalformation [6].

Klinik

Hæmangiomer er uden malignt potentiale og sjældent symptomgivende. Spontan ruptur samt inflammations- og koagulationssyndrom (Kasabach-Merritt-syndrom) er sjældne manifestationer [6, 7].

Billeddiagnostik

Kavernøst hæmangioma (KH) fremstår på UL-skanninger velafgrænset og ekkorigt. Ved CT er KH isodens til blod. På MR-skanning på T1-vægtede sekvenser er KH velafgrænset og isointens til blod og på T2-vægtede sekvenser hyperintens. Hvis der anvendes intravenøs (i.v.) kontrast ses der i arteriel kontrastfase på både UL-skanning, CT og MR-skanning initial perifer kontrastopladdning efterfulgt af langsom centripetal fyldning (**Figur 1**) [9]. På CT er KH kendetegnet ved isodensitet til blod i alle kontrastfaser. 16% af hæmangiomerne er *flash filling*/kapillære hæmangiomer (FFH) [10]. FFH er oftest < 20 mm og adskiller sig fra KH ved momentan kontrastopladdning (*flash filling*) i arteriel kontrastfase på alle billedmodaliteter. Uden i.v. kontrast kan FFH ikke skelnes fra KH, og fælles for begge hæmangiomer er, at kontrastopladdning persisterer uden udvaskning i senere kontrastfaser i modsætning til ved hepatocellulært karcinoma (HCC) og hypervaskulære metastaser [6].

Et atypisk hæmangioma, som et cystisk, sklerotiseret, forkalket eller pendikulært hæmangioma, hæmangioma med tromber og *giant*-hæmangioma (> 10 cm) vil ofte fremstå anderledes end ovenfor beskrevet, og bioptering er påkrævet for at stille diagnosen [6, 7].

FAKTABOKS

- ▶ Benigne levertumorer er hyppigt forekommende.
- ▶ De hyppigste er hæmangioma, fokal nodulær hyperplasi (FNH) og levercyster.
- ▶ Korrekt diagnostik er vigtig for behandling og prognose herunder risiko for evt. malign transformation.
- ▶ Diagnosen stilles oftest ud fra radiologisk undersøgelse med dynamisk CT/MR-skanning, men leverbiopsi kan være nødvendig.
- ▶ Hæmangioma og FNH er uden malignt potentiale, sjældent symptomgivende og kræver oftest ingen behandling. Diagnosen stilles ved dynamisk UL-skanning, CT og MR-skanning, hvor de modsat hepatocellulære karcinomer og hypervaskulære metastaser ikke udvasker i senere kontrastfaser. Adskillelse mellem FNH og adenoma er vanskelig selv ved foreliggende histologi. MR-skanning med leverspecifik kontrast er nyttig, idet kun FNH fremstår kontrastfyldt i leverspecifik fase.
- ▶ Levercyster forekommer hyppigt som solitære eller få simple cyster, men kan være multiple (> 20) ved polycystisk leversygdom (PCLS). Levercyster er oftest asymptomatiske, mens store eller multiple cyster kan give symptomer og komplikationer. Behandlingen er oftest konservativ, men kan omfatte punktur, alkoholinjektion, *deroofing* og resektion. Patienter med PCLS bør screenes for cerebrale aneurismer.

Patologi

Hæmangiomer forekommer både solitært og multipelt og er hyppigst < 5 cm i diameter, men kan variere i størrelse fra få millimeter til > 30 cm. Der er tale om en vaskulær tumor med blå-rød farve, der i levervævet fremstår velafgrænset oftest uden kapsel. Mikroskopisk er hæmangiomet karakteriseret af enlaget, endotelbelagte karrum delt af fibrøse septae [6-8].

Behandling

Asymptomatiske hæmangiomer kræver ingen behandling. Trods foreslået relation til kvindeligt kønshormon tilrådes der ikke seponering af oral kontraception eller restriktion i forhold til graviditet eller fysisk udfoldelse [7, 11, 12]. Resektion er forbeholdt de få symptomatiske tilfælde, særligt *giant*-hæmangiomer, og ved alvorlig

komplikation (ruptur, inflammations- eller koagulationssyndrom), samt hvis malignitet ikke sikkert kan udelukkes ved billeddiagnostik og histologi [6, 7, 12]. Nødvendigheden af resektion af et *giant*-hæmangiomer forud for en planlagt graviditet vurderes i det enkelte tilfælde [11]. Levertransplantation er en sjældent anvendt behandling ved komplicerede, ikke-resektable hæmangiomer [13, 14]. Kontroller forbeholdes patienter med komplicerede hæmangiomer [7].

Udredning og behandling af nyfødte og børn med hæmangiomer er en specialistopgave.

FOKAL NODULÆR HYPERPLASI

Epidemiologi

FNH er den næsthypigste benigne solide levertumor med en prævalens på 0,3-3%. Der er et stort epidemio-

TABEL 1

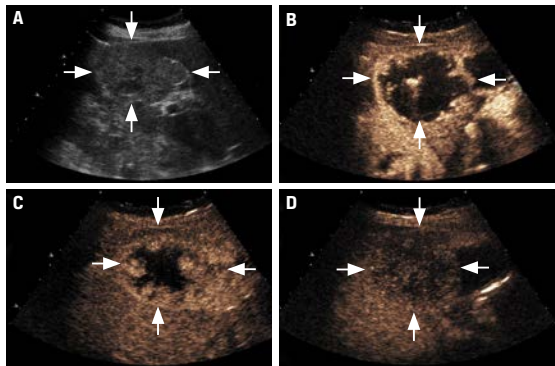
Billeddiagnostiske karakteristika.

	UL		CT		MR	
	uden kontrast	kontrastopladning	uden kontrast	kontrastopladning	uden kontrast	kontrastopladning
<i>Hæmangiomer</i>						
Kavernøst	Velafrænset ekkorig	AF: perifer globulær opladning PF/SF: centripetal opladning, ingen kontrastdefekt	Velafrænset hypo- eller isodens	Isodens til blod AF: perifer globulær opladning PF/SF: centripetal opladning, ingen kontrastdefekt	T1: velafrænset isointens til blod T2: hyperintens	AF: perifer globulær opladning PF/SF: centripetal opladning, ingen kontrast-defekt
<i>Flash filling</i>	Velafrænset ekkorig	AF: hurtig fyldning af hele læsionen PF/SF: ingen kontrastdefekt	Som ved KH	AF: hurtig fyldning af hele læsionen PF/SF: som ved KH	Som ved KH	AF: hurtig fyldning af hele læsionen PF/SF: som ved KH
<i>Adenom</i>						
Inflammatorisk	Velafrænset inhomogen oftest hyperekkokisk	AF: hypervaskulær, centripetal fyldning, perifert <i>rim sign</i> PF/SF: central udvaskning	Hypodens, heterogen	AF: udtalt hypervaskulær PF/SF: persisterende kontrastopladning	T1: iso- eller let hyperintens T2: hyperintens - <i>atoll sign</i> CS: uændret signal	AF: kraftig homogen hypervaskulær PF/SF: persisterende kontrastopladning LSF: kontrastdefekt
HNF1 α	Homogen hyperekkokisk	AF: meget svag eller ingen hypervaskularitet PF/SF: evt. svag udvaskning	Hypodens	AF: ingen betydende opladning PF/SF: hurtig udvaskning	T1: iso- eller let hyperintens T2: hyperintens + <i>atoll sign</i> CS: signaltab (pga. fedtindhold)	AF: homogen hyper-vaskulær PF/SF: uden persisterende opladning LSF: kontrastdefekt
β -catenin-aktiveret og uklassificerbart	Hypoekkoisk	Ingen klassisk kontrastopladning eller udvaskning, ikke adskillelig fra HCC	Iso- eller hypodens	AF: hypervaskulær PF/SF: udvaskning, evt. heterogent	T1: varierende intensitet T2: varierende intensitet CS: uændret signal	AF: kraftig hypervaskulær PF/SF: blandet (\pm persisterende opladning) LSF: kontrastdefekt
<i>FNH</i>	Solid iso- eller hypoekkoisk	AF: homogen hypervaskulær, evt. <i>spoke-wheel</i> PF/SF: ingen udvaskning, evt. centralt ar	Velafrænset isodens	AF: homogen hypervaskulær PF/SF: ingen udvaskning, evt. centralt ar	T1: Iso- eller hypointens T2: hyperintens	AF: homogen hyper-vaskulær PF/SF: ingen udvaskning, evt. centralt ar LSF: kontrastfylde
<i>SC/cyste ved PCLS</i>	Ekkotom/-fattig med tydelig ekkoforstærkning bag cyste	Ingen opladning	Velafrænset med densitet = vand	Ingen opladning	T1: hypointens T2: hyperintes	Ingen opladning

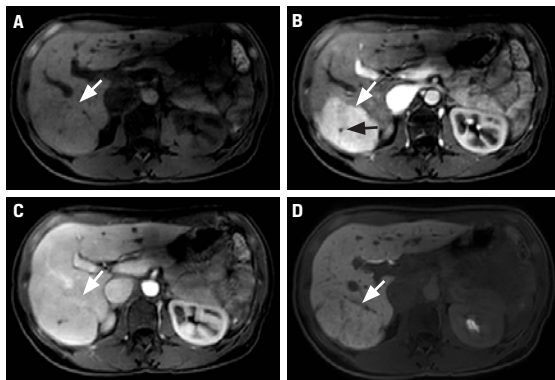
AF = arteriel kontrastfase; CS = *chemical shift*-sekvenser; FNH = fokal nodulær hyperplasi; HNF = hepatocyt-nukleær faktor; KH = kavernøst hæmangiomer; LSF = leverspecifik kontrastfase; PCLS = polycystisk leversygdom; PF/SF = portal kontrastfase/sen kontrastfase; SC = simpel cyste.

FIGUR 1

UL-skanningsbilleder af kavernøst hæmangiom. **A.** Før intravenøs (i.v.) kontrast, hvor hæmangiomet typisk fremstår hyperekoisk. **B.** I arteriel kontrastfase ses initial perifer kontrastoplading. **C og D.** Langsom gradvis centripetal kontrastfyldning, et minut efter i.v. kontrast (C) og fire minutter efter i.v. kontrast (D).

**FIGUR 2**

MR-skanningsbilleder af fokal nodulær hyperplasi (FNH). **A.** På T1-vægtede sekvenser uden intravenøs kontrast fremstår FNH (hvid pil) isointens til omkringliggende levervæv. **B.** I arteriel kontrastfase ses FNH som en homogen hypervaskulær læsion. Oftest ses et centralt ar (sort pil). **C.** Der er ingen udvaskning i portal kontrastfase. **D.** I leverspecifik kontrastfase ses FNH kontrastfyldt.



logisk overlap til HCA, og FNH forekommer således hyppigst hos kvinder i fertil alder (kønnsratio 8:1), uden at en sammenhæng med oral kontraception er endeligt afklaret [6, 7, 15]. FNH er en epitelial tumor, der menes at opstå som et hyperplastisk respons på lokal hyperperfusion omkring en medfødt arteriel malformation [6].

Klinik

FNH er hyppigst asymptomatisk, og hovedparten vokser ikke over tid, men kan derimod skrumpe. Komplikationer som blødning og ruptur er ekstremt sjældne og

kun rapporteret kasuistisk [6, 7]. Malign transformation er ikke beskrevet [7].

Billeddiagnostik

FNH fremstår billeddiagnostisk som en solid tumor: på UL-skanning homogen isoeckoisk, på CT velafgrænset isodens og på MR-skanning henholdsvis T1- og T2-vægtede sekvenser isointens og svagt hyperintens. Et centralt ar ses i 60% af læsionerne. Med i.v.-kontrast fremstår FNH ved UL-skanning, CT og MR-skanning som en homogen opladende hypervaskulær tumor uden udvaskning. Ved kontrast-UL-skanning ses centrifugal *spoke-wheel*-kontrastfyldning i arteriel fase hos en tredjedel pga. initial fyldning af centralt fødekar og dernæst af multiple små kar radiært-perifert [16].

På MR-skanning med leverspecifik kontrast (Figur 2), som optages og omsættes i fungerende hepatocytter, fremstår FNH i leverspecifik fase kontrastfyldt [17]. Denne billedmodalitet er den bedste til skelnen mellem FNH og HCA, der ligeledes er hypervaskulær, men uden normalt fungerende galdeveje og således med kontrastdefekt i leverspecifik fase [18].

Patologi

FNH optræder typisk solitært og er < 5 cm i diameter, men FNH på op til 20 cm i diameter er beskrevet [6]. Tumoren er skarpt afgrænset uden kapsel. Klassisk ses et centralt stjerneformet ar, der mikroskopisk set indeholder en stor arterie, der uden ledsagende portalgren i fibrøse septae deler sig og radierer ud fra centrum [6, 7, 15]. Morfologisk normale hepatocytter er nodulært ordnet mellem septae, der i udtalte tilfælde kan forveksles med cirrose [15]. Modsat HCA, hvor der ikke er portalrum, har FNH abnorme, store portalrum, og i adskillelsen er immunhistokemisk farvning for glutaminsyntase nyttig [15].

Behandling

Pga. risiko for blødning og malign transformation ved HCA er adskillelsen vigtig. Ved FNH er der ikke behov for opfølgende kontroller eller rutinemæssig seponering af oral kontraception [7, 19]. Kun i tilfælde af symptomgivende FNH er leverresektion eller arteriel embolisering indiceret [7].

LEVERCYSTER

Levercyster udgør en heterogen sygdomsgruppe med forskellig ætiologi, hyppighed og klinisk præsentation. Der henvises til en tidligere statusartikel om emnet [20]. Nedenfor er der suppleret med de væsentligste opdateringer.

Epidemiologi

Simple cyster (SC) forekommer hos 2,5-18% af befolkningen med en incidens, der stiger med alderen [21].

Polycystisk leversygdom (PCLS), defineret som > 20 cyster, er en arvelig sygdom, der er fæno- og genotypisk opdeles i en sjælden, isoleret tilstand med multiple levercyster og en anden, hyppigere med levercyster som ekstrarenal manifestation til polycystisk nyresygdom (PCNS) (prævalens 0,1-0,25%) [21, 22]. Neoplastiske cyster udgør < 5% af levercysterne [21].

Klinik

SC og PCLS er oftest asymptomatiske, men kan give lokale tryksymptomer [21, 23]. Sjældent forekommer blødning, ruptur, infektion og galdevejsobstruktion, men især ved større cyster og PCLS [21-23]. Det er vigtigt at skelne isoleret PCLS fra levercyster ved PCNS, da PCNS er associeret med hypertension, nyresvigt, mitralprolaps og intrakraniale aneurismer [21, 22]. Genotypisk skelnen ved mutationsanalyse er muligt, men sjældent indiceret, da patienterne i praksis inddeles ud fra deres fænotype – med og uden multiple nyrecyster [21, 22].

Billeddiagnostik

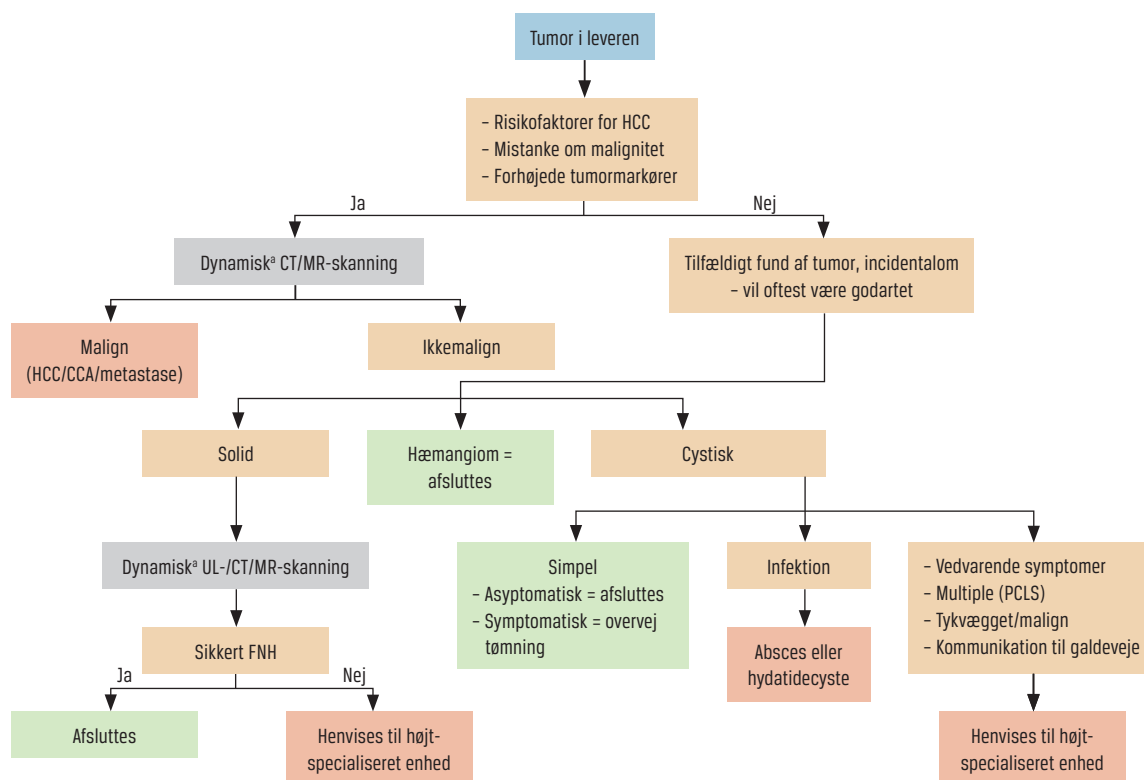
Ved UL-skanning fremstår SC ekkotomme, velafgrænsede, med tydelig ekkoforstærkning og uden solide komponenter eller septae. Ved blødning ses cysten ek-

korig og solid [24]. Ved CT er SC tyndvægget og veldefineret med densitet som vand. Små cyster kan være vanskelige at skelne fra metastaser og hæmangiomer. Ved MR-skanning ses levercyster på T1-vægtede sekvenser hypointense og på T2-vægtede hyperintense og kan ligne hæmangiomer. Oftest kan man med UL-skanning afgøre diagnosen, mens CT og MR-skanning anvendes i monitoreringen af PCLS.

Behandling

Behandlingen af SC er tidligere gennemgået [20] og omfatter punktur, alkoholinjektion, *deroofting* og resektion. Patienter med PCNS bør screenes med MR-skanning af cerebrum pga. den øgede forekomst af cerebrale aneurismer (ses hos op til 16%) [21, 22]. Ved PCLS bør der afstås fra østrogenbehandling inkl. oral kontraception, da dette kan medføre cystevækst [22]. Medicinsk behandling med somatostatinanaloger kan forsøges [22]. Levertransplantation anvendes hos patienter med kompliceret PCLS [25]. Inficerede cyster kræver behandling med antibiotika og drænage [23]. Patienter med neoplastiske cyster (cystadenom/-adenokarcinom, biliær intraduktal papillær mucinøs neoplasi) og biliære cyster inkl. Carolis sygdom skal henvises til en specialafdeling mhp. vurdering af malig-

FIGUR 3



Algoritme for udredning af benigne lever-tumorer.

CCA = kolangiokarcinom; FNH = fokal nodulær hyperplasi; HCC = hepatocellulært karcinom; PCLS = polycystisk leversygdom.

a) Med dynamisk skanning menes skanning med intravenøs kontrast udført i flere kontrastfaser.

nitetspotentialer og operationsmuligheder, da resektion oftest er indiceret [21, 23].

ANDRE BENIGNE LEVERTUMORER

Angiomyolipom

Angiomyolipom er en sjælden mesenkymal tumor, der oftest ses i nyrene og kan, når multipelt forekommende, være associeret med tuberøs sklerose. Tumoren består af glatmuskelceller, fedtvæv og blodkar. Den billeddiagnostiske differentiering til anden hypervaskulær levertumor, herunder HCA og HCC, er vanskelig, særligt ved en lille fedtkomponent [7, 8]. Der ses dog ingen udvaskning ved kontrastundersøgelse. Ofte vil bioptering med påvisning af de forskellige bestanddele være påkrævet for at stille en diagnose [7]. Da malign transformation kan forekomme, anbefales kontrol af mindre tumorer og resektion af tumorer > 5 cm i diameter [7].

Inflammatorisk pseudotumor

Inflammatorisk pseudotumor menes at opstå på grund af et overdrevet inflammatorisk respons, hvor systemisk inflammatorisk sygdom, autoimmunitet og infektion er foreslået som årsager. Tumoren er sjælden og viser sig ved febrilia, træthed, væggtab, mavesmerter og evt. forhøjede inflammationsparametre [7, 26]. Histologisk består tumoren af bindevæv og kronisk inflammatorisk infiltration [7, 26]. Da tumoren er benign, tilrådes en konservativ behandlingsstrategi med antibiotika og evt. steroid ud fra rationale om et muligt mikrobiologisk agens respektive autoimmunitet og sammenhæng med immunglobulin G4-relateret sygdom [7].

Nodulær regenerativ hyperplasi

Nodulær regenerativ hyperplasi (NRH) opstår som et hyperplastisk respons på kompromitteret mikrocirkulation i en ellers rask lever. Tumoren er relateret til immundefekt, myeloproliferativ, vaskulær og reumatisk sygdom samt brug af medikamina, bl.a. azathioprin [18, 27, 28]. Prævalensen er omkring 2,6%, stigende med alder [27].

NRH består af nodulært ordnede hepatocytter og har til tider et centralt ar, hvilket kan vanskeliggøre skelnen fra FNH. Når NRH optræder diffust udbredt i hele leveren, kan billeddiagnostisk skelnen fra cirrose være svær. Den endelige diagnose hviler på biopsi [27]. NRH kan kompliceres af portal hypertension med variceblødning og sjældnere ascites, og behandlingen rettes herimod og mod en evt. grundsygdom [27]. Tumoren har intet malignitetspotentiale, og kirurgi har ingen plads i behandlingen.

Andre sjældne benigne tumorer og tumorlignende forandringer

Andre sjældne benigne tumorer og tumorlignende for-

andringer omfatter hamartomer, neurofibromer, lipomer, peliosis hepatis og fokal *fatty sparing*.

KONKLUSION

Øget tilgængelighed og kvalitet af billeddiagnostiske undersøgelser har resulteret i en stigning i incidensen af levertumorer. Skelnen mellem benigne og maligne tumorer er selvsagt vigtig, men pga. stor forskel i benigne tumorerers naturhistorie, herunder risiko for komplikationer inkl. malign transformation, er korrekt diagnose yderst vigtig (**Figur 3**). Billeddiagnostik med UL-skanning, CT og MR-skanning er vigtige modaliteter i udredningen, men ved tvivl om diagnosen kan biopsi anvendes. Ofte kræver de benigne levertumorer ingen behandling, og der er kun sjældent behov for opfølgning, men dette afhænger af den endelige diagnose og prognose samt patientens symptomer.

SUMMARY

Peter Lykke Eriksen, Nicolai Aagaard Schultz, Lars Peter Larsen, Gerda Elisabeth Villadsen & Henning Grønbæk:

Benign liver tumours – diagnosis and management
Ugeskr Læger 2016;178:V11150894

Due to the expanding use of diagnostic imaging, an increasing number of liver tumours are discovered. Benign tumours are very common; they rarely cause symptoms and often they do not require any treatment. However, because of differences in the natural history including risk of complications and malignant transformation exact diagnosis is important. Dedicated radiological examinations serve as important diagnostic tools reducing the need for biopsy. In this review we provide an update on the diagnosis and treatment of benign liver tumours adding to existing recommendations on hepatocellular carcinomas and adenomas.

KORRESPONDANCE: Peter Lykke Eriksen. E-mail: ple@clin.au.dk

ANTAGET: 21. januar 2016

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 29. februar 2016

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Sundhedsstyrelsen. Pakkeforløb for primær leverkræft. 3. udgave 2012. <http://sundhedsstyrelsen.dk/~media/4AFB3B9F035F4FDE80B8DC21C0766739.ashx> (16. nov 2015).
2. Dansk Lever Galdevejs Cancer Gruppe (DLGCG). Nationale kliniske retningslinjer for udredning og behandling af primær levercancer (Hepatocellulært Carcinom, HCC) 2012. <http://gicancer.dk/Content/Files/Dokumenter/DLGCG/kliniske%20retningslinjer%20for%20HCC.docx> (16. nov 2015).
3. Aamann L, Schultz N, Fallentin E et al. Leveradenomer – ny klassifikation og anbefalinger. Ugeskr Læger 2015;177:V07140397.
4. Karhunen PJ. Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men. J Clin Pathol 1986;39:183-8.
5. Berland LL, Silverman SG, Gore RM et al. Managing incidental findings on abdominal CT: white paper of the ACR Incidental Findings Committee. J Am Coll Radiol 2010;7:754-73.
6. Margonis GA, Ejaz A, Spolverato G et al. Benign solid tumors of the liver: management in the modern era. J Gastrointest Surg 2015;19:1157-68.
7. Belghiti J, Cauchy F, Paradis V et al. Diagnosis and management of solid benign liver lesions. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2014;11:737-49.
8. Harman M, Nart D, Acar T et al. Primary mesenchymal liver tumors: ra-

- diological spectrum, differential diagnosis, and pathologic correlation. *Abdom Imaging* 2015;40:1316-30.
9. Lee JY, Choi BI, Han JK et al. Improved sonographic imaging of hepatic hemangioma with contrast-enhanced coded harmonic angiography: comparison with MR imaging. *Ultrasound Med Biol* 2002;28:287-95.
 10. Vilgrain V, Boulos L, Vullierme MP et al. Imaging of atypical hemangiomas of the liver with pathologic correlation. *Radiographics* 2000;20:379-97.
 11. Ehrl D, Rothaug K, Herzog P et al. "Incidentaloma" of the liver: management of a diagnostic and therapeutic dilemma. *HPB Surgery* 2012;2012:1-14.
 12. Mezhir JJ, Fourman LT, Do RK et al. Changes in the management of benign liver tumours: an analysis of 285 patients. *HPB* 2012;15:156-63.
 13. Ercolani G, Grazi GL, Pinna AD. Liver transplantation for benign hepatic tumors: a systematic review. *Dig Surg* 2010;27:68-75.
 14. Sundar Alagusundaramoorthy S, Vilchez V, Zanni A et al. Role of transplantation in the treatment of benign solid tumors of the liver. *JAMA Surg* 2015;150:337.
 15. Balabaud C, Al-Rabih WR, Chen P-J et al. Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma around the world viewed through the scope of the immunopathological classification. *Int J Hepatol* 2013;268625.
 16. Bertin C, Egels S, Wagner M et al. Contrast-enhanced ultrasound of focal nodular hyperplasia: a matter of size. *Eur Radiol* 2014;24:2561-71.
 17. Zech CJ, Grazioli L, Breuer J et al. Diagnostic performance and description of morphological features of focal nodular hyperplasia in Gd-E0B-DTPA-enhanced liver magnetic resonance imaging: results of a multicenter trial. *Invest Radiol* 2008;43:504-11.
 18. Grazioli L, Olivetti L, Mazza G et al. MR imaging of hepatocellular adenomas and differential diagnosis dilemma. *Int J Hepatol* 2013;374170.
 19. Mathieu D, Koberer H, Maisson P et al. Oral contraceptive use and focal nodular hyperplasia of the liver. *Gastroenterology* 2000;118:560-4.
 20. Hillingsø JG, Kirkegaard P. Levercyster. *Ugeskr Læger* 2008;170:1350-3.
 21. Lantinga MA. Evaluation of hepatic cystic lesions. *World J Gastroenterol* 2013;19:3543.
 22. Gevers TJG, Drenth JPH. Diagnosis and management of polycystic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;10:101-8.
 23. Kelly K, Weber SM. Cystic diseases of the liver and bile ducts. *J Gastrointest Surg* 2013;18:627-34.
 24. Kim TK, Jang H-J, Wilson SR. Benign liver masses: imaging with microbubble contrast agents. *Ultrasound Q* 2006;22:31-9.
 25. Krohn PS, Hillingsø JG, Kirkegaard P. Liver transplantation in polycystic liver disease: a relevant treatment modality for adults? *Scand J Gastroenterol* 2015;43:89-94.
 26. Goldsmith PJ, Loganathan A, Jacob M et al. Inflammatory pseudotumours of the liver: a spectrum of presentation and management options. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:1295-8.
 27. Reshamwala PA, Kleiner DE, Heller T. Nodular regenerative hyperplasia: not all nodules are created equal. *Hepatology* 2006;44:7-14.
 28. Malamut G, Zioli M, Suarez F et al. Nodular regenerative hyperplasia: the main liver disease in patients with primary hypogammaglobulinemia and hepatic abnormalities. *J Hepatol* 2008;48:74-82.