

# Biliyer kistadenom ve kistadenokarsinom: 11 olgu ve literatürün gözden geçirilmesi

Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: 11 cases and review of the literature

Ömer ÜNALP<sup>1</sup>, Deniz NART<sup>2</sup>, Yeşim ERTAN<sup>2</sup>, Ahmet ÇOKER<sup>1</sup>, Funda YILMAZ<sup>2</sup>, Murat KILIÇ<sup>1</sup>, Murat ZEYTUNLU<sup>1</sup>

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD<sup>1</sup>, Patoloji AD<sup>2</sup>, İzmir

Biliyer kistadenomlar ve kistadenokarsinomlar karaciğerin nadir kistik tümörlerindedir. Gerek tanı gerekse de tedavi sürecinde özellik gerektiren bu tümör tipi için 15 yıllık Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nın deneyimi değerlendirildi. 1989-2004 tarihleri arasında tetkik ve tedavi edilen 11 olgu retrospektif olarak klinik ve histolojik parametreleri ve cerrahi tedavileri açısından tekrar gözden geçirildi. 11 olgunun 9'u kadın, 2'si erkek iken yaş ortalamaları 52 (33-70) olarak izlendi. Klinik ön tanı açısından 11 olgunun 6'sının (%54) kist hidatik olarak değerlendirildiği ve bu olgulardan 3'üne daha önceden drenaj prosedürlerinin uygulanmış olduğu görüldü. Tüm olgulara total eksize uygulandı. Tümör çapı ortalaması 8.3 cm olarak saptandı. Tanı aşamasında preoperatif dönemde, bu tümörlerin diğer kistik karaciğer tümörlerinden ayırıcı tanısını yapmak oldukça güçtür. Ülkemiz için ciddi sağlık sorunu oluşturan kist hidatik lezyonları ile klinik olarak karışabilmeleri ve tam rezeksiyon yapılmadığı takdirde nüks oranlarının yüksek olması nedeniyle özellikli bir hastalık grubunu oluşturmaktadırlar.

**Anahtar sözcükler:** Biliyer kistadenom, biliyer kistadenokarsinom, karaciğer, kist

Biliary cystadenoma and cystadenocarcinomas are very rare neoplasms of the liver. The 15-year experience of the University of Ege Faculty of Medicine was retrospectively evaluated for this tumor type, which has particularities with respect to diagnosis and therapy. The clinical, histologic and surgical therapeutic features were retrospectively evaluated for 11 cases (9 female, 2 male) operated between 1989 and 2004. The mean age of the patients was 52 (range, 33-70). In six of 11 cases (56%) the initial diagnosis was hydatid cyst and three patients had undergone external drainage. All cases were totally excised. The mean tumor diameter was 8.3 cm. Differential diagnosis of this tumor group from the other cystic lesions of the liver is difficult in the initial diagnosis stage. They constitute an important disease process as they can be misinterpreted as hydatid cysts, which is an important health problem in our country, and because they have a high rate of recurrence unless they are totally resected.

**Key words:** Biliary cystadenoma, biliary cystadenocarcinoma, liver, cyst

## GİRİŞ VE AMAÇ

Hepatobiliyer kistadenoma, küboidal veya nonsiliyer kolumnar epitel ile döşeli multiloküler kistler ile karakterize son derece nadir hepatik lezyonlardır. Biliyer kistadenomlar karaciğerin nadir kistik tümörleri olup kistik hepatik neoplazilerin %5'inden azını oluşturur (1). Bu lezyonlar sıklıkla genç ve orta yaşlı kadınlarda görülüp, semptom vermeksizin çok büyük boyutlara ulaşabilirler. Lezyonların birçoğu intrahepatik safra kanallarında köken alır ve tümörün kendisi veya sekrete edilen musinin aracılığıyla safra kanalı obstrüksiyonuna neden olduğunda semptomatik hale gelir Histolojik olarak over benzeri mezenşimal stromanın varlığına göre iki gruba ayrılır. Wheeler ve ark. 1985 yılında ilk kez bu histolojik farklılığa dikkat çekerek bu iki grup arasında klinik olarak da farklılık tespit ettiler (2). Parsiyel eksize sonrası kistin büyümesi ve rekkürens riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir (3). Bu nedenle komplet cerrahi rezeksiyon önerilen tedavi şeklidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

1989-2004 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda opere edilerek Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda biliyer kistadenom ve kistadenokarsinom tanısı almış toplam 11 olgunun klinik parametreleri, cerrahi tedavileri, histolojik ve immunhistokimyasal incelemeleri retrospektif olarak gözden geçirildi.

## BULGULAR

1989-2004 yılları arasında biliyer kistadenom ve kistadenokarsinom tanısı almış 11 olgunun 9'u (%82) kadın iken 2'si (%18) erkek idi. Yaş ortalaması 52 (33-70) olarak izlendi. Biliyer kistadenomalı olgularda yaş ortalamasını 50 (33-70) olarak saptarken, biliyer kistadenokarsinomlu olgularda 62 (57-67) olarak gözlemlendi. Lezyonların 9'u benign, 2'si malign özellikte idi. Malign olguların her ikisi de kadın idi.

**Tablo 1.** Olgularımızın lezyonlarının karaciğer içindeki lokalizasyonları ve uygulanan tedavi modaliteleri

Cins	Yaş	Öntanı	Lokalizasyon	Tanı*	Tedavi
K	39	N.Kist hidatik	Sol lob	Benign	Sol lobektomi
K	47	K.C'de kitle	Sağ lob segment 6-7	Benign	Segment 6-7 rezeksiyonu
E	70	Metastaz	Sol lob lateral segment	Benign	Total kistektomi
K	33	Kist hidatik	Sol lob medial segment	Benign	Sol lobektomi
E	53	K.C sirozu	Sağ lob anterior segment	Benign	Karaciğer Tx
K	57	N.Kist hidatik	Sağ ve sol lob	Benign	Total kistektomi
K	40	Kist hidatik+İTP	Sağ lob anterior segment	Benign	Total kistektomi
K	62	N.Kist hidatik	Sağ lob posterior segment+kaudat lob	Benign	Total kistektomi
K	52	Kist hidatik	Sağ lob anterior segment	Benign	Total kistektomi
K	57	K.C'de kitle	Karaciğer sol lob+akciğere fistülize	Malign	Sol lobektomi
K	67	K.C'de met.	Segment 7	Malign	Segment 7 rezeksiyonu

\*Benign: Biliyer kistadenom, Malign: Biliyer kistadenokarsinom

Preoperatif dönemde 6 olgunun klinik ön tanıları karaciğer kist hidatiği olarak belirlendi (Tablo 1). 3 olguda ise klinik ön tanı karaciğerde kitle olarak düşünüldü. Erkek olguların her ikisi de farklı nedenlerle opere edildikleri sırada biliyer kistadenom tanısı aldı. 53 yaşındaki erkek olgu alkolik karaciğer sirozu nedeniyle canlı vericili karaciğer transplantasyonu uygulandıktan sonra eksplant patolojisinde 1.5 cm çapında biliyer kistadenom odağı saptandı. 70 yaşındaki diğer erkek olgu mide lenfoması nedeniyle opere edilirken karaciğer sol lob lateral segmentte kistik natürde lezyon saptanması üzerine uygulanan total kistektomi sonrasında 1.5 cm çapında biliyer kistadenom

ri nedeniyle kliniğimizde anterior rezeksiyon uygulanan ve sonrasında kontrollerinde karaciğer segment 7 lokalizasyonunda metastatik lezyon ile uyumlu görünümü olması üzerine metastatektomi için opere edildi. Olgunun patolojik incelemesi sonucunda 15 cm çapında biliyer kistadenokarsinomla uyumlu lezyon saptandı. Diğer malign olgu ise, tanı anında tümöral lezyonun akciğere fistülize olduğu, akciğer ve hepatoduodenal lenf bezlerine metastaz yaptığı gözlemlendi.

Patolojik inceleme sonucunda ortalama tümör çapı 8.3 cm (1.5-25 cm) olarak belirlendi (Tablo 2). Makroskopik olarak kistadenomların çapları

**Tablo 2.** Olguların patolojik değerlendirme sonuçları

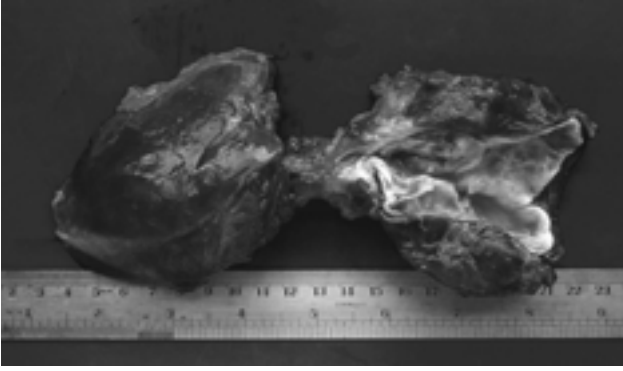
Cins	Yaş	Çap (cm)	Stroma (over benzeri)	Sitokeratin	CEA	Öntanı	Tanı*
K	39	3,5	+	+	-	Nüks Kist hidatik	Benign
K	47	25	+	+	-	K.C'de kitle	Benign
E	70	1,5	-	+	0	Metastaz	Benign
K	33	3,5	-	+	-	Kist hidatik	Benign
E	53	1,5	-	+	0	K.C sirozu	Benign
K	57	13	+	+	-	Nüks Kist hidatik	Benign
K	40	2	-	+	0	İTP + Kist hidatik	Benign
K	62	10	+	+	-	Nüks Kist hidatik	Benign
K	52	7	-	+	0	Kist hidatik	Benign
K	57	10	-	+	+	K.C'de kitle	Malign
K	67	15	+	+	+	K.C met	Malign

\*Benign: Biliyer kistadenom, Malign: Biliyer kistadenokarsinom

tespit edildi. Ön tanısı karaciğerde kitle olan 3 olgunun 2'si malign iken 1 olgu benign olarak tespit edildi. Benign olgu karın şişkinliği, karın ağrısı nedeniyle tetkik edildikten sonra, over kökenli olduğu düşünülen tümöral lezyonuna yönelik opere edilirken, peroperatif gözleminde kitlenin karaciğer kökenli olduğu tespit edildi. Olgunun tüm batınını dolduran, 25 cm çapında ve 4800 gr ağırlığında biliyer kistadenomu olduğu anlaşıldı. Malign olgulardan birisi 1 yıl önce rektum kanse-

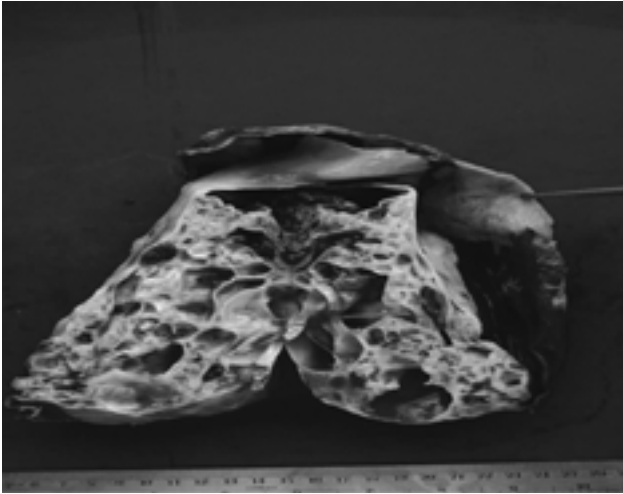
1.5-25 cm (ortalama 7.4cm) arasında değişirken (Resim 1), kistadenokarsinomlar 10-15 cm (ortalama 12.5 cm) çaplarında idi (Resim 2).

Mikroskopik olarak benign lezyonlar genelde tek sıralı kısmen musin içeren kübik veya kolumnar epitelle döşeli idi. Benign özellikler taşıyan 4 olguda içi hücrelerden oluşan sellüler, over benzeri mezenşimal stroma içermekteydi (Resim 3). En altta ise hücreden fakir, hyalinize, kollajenden zengin bağ dokusu izlendi. Ancak mitoz ve



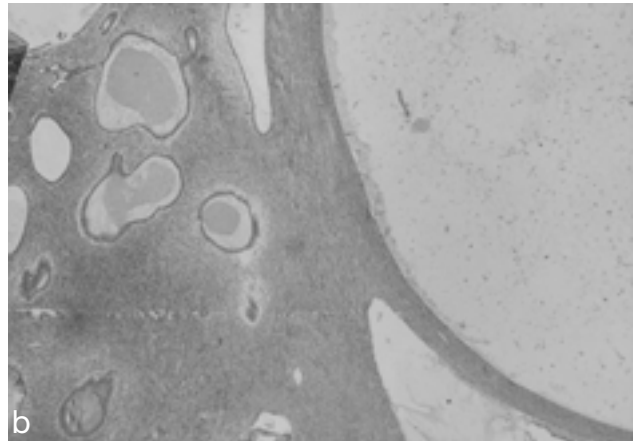
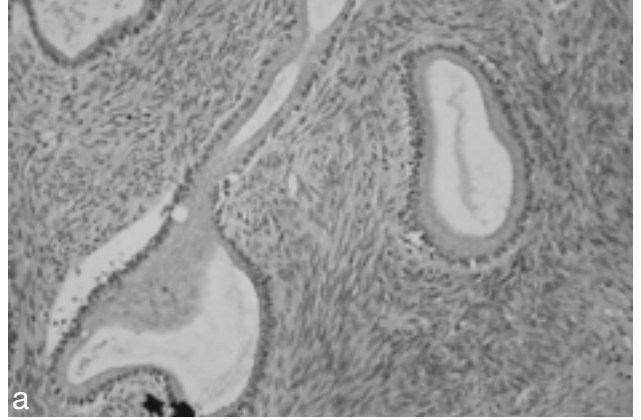
**Resim 1.** Biliyer kistadenomlu bir olgumuzun piyesinin makroskopik görüntüsü

atipi izlenmedi. Malign lezyonlarda ise kisti döşeyen epitelin çok katlı atipik hücrelerle döşeli olduğu ve yer yer papiller projeksiyon gösterdiği gözlemlendi. Malign olguların birinde az da olsa over benzeri stroma izlendi. İmmunhistokimyasal çalışmalarda, tüm kistadenom ve kistadenokarsinomlarda kist içini döşeyen epitelin sitokeratin ile pozitif boyandığı izlendi. İlk 3 olguda sitokeratin 7 ve sitokeratin 19 ile pozitif boyanma elde edildi. Malign olgularda patolojik piyeslerde karsinoembriyonik antijen pozitifliği eşlik etmekteydi. Over benzeri mezenseşimal stroması olan 1 olguda östrojen ve progesteron reseptörleri immunhistokimyasal olarak pozitif saptandı.



**Resim 2.** Biliyer kistadenomlu bir olgumuzun piyesinin makroskopik görüntüsü

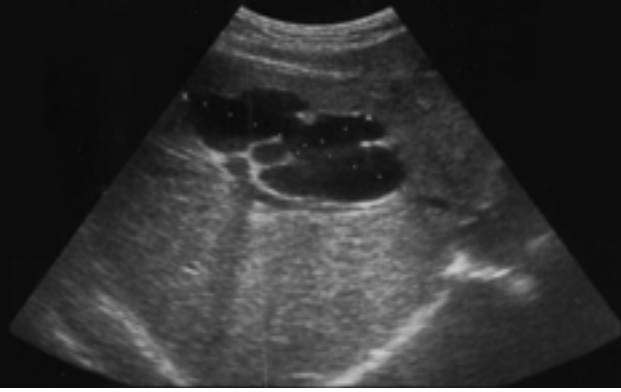
Olguların istenen tümör işaretleyicileri (CEA, CA19-9,  $\alpha$ -FP) normal sınırlar içinde idi. Preope-



**Resim 3a-b.** Biliyer kistadenomlu bir olgumuzun piyesinin küçük ve büyük büyütme mikroskopik görüntüleri. İğsi hücrelerden oluşan over benzeri mezenseşimal stroma dikkat çekmektedir

ratif dönemde kist hidatik tanısı alan 6 olgunun 3'üne daha önce dış merkezlerde drenaj prosedürleri uygulandığı tespit edildi. Olguların kist hidatik ön tanıları ağırlıklı olarak radyolojik yöntemlere dayandırıldı. Olguların ultrasonografik incelemeleri sonucunda multipl septasyonlar içeren, kistik kitle lezyonları saptandı (Resim 4). Olguların abdominal bilgisayarlı tomografi tetkikleri sonucunda kist hidatik ile uyumlu olarak rapor edildi (Resim 5). Kist hidatik serolojileri 1 olgu dışında tüm olgularda düşük pozitif olarak saptandı. 1 olguda kist hidatik serolojisi negatif olarak tespit edildi.

Olgulara total kistektomiden segmentektomiye kadar değişen boyutlarda total eksizyon uygulandı. Takip sürecinde (6ay-15 yıl) nüks ya da metastaz ile uyumlu radyolojik bulguya rastlanmadı. Başlangıçta akciğer ve hepatoduodenal lenf bezlerine metastaz ve akciğere fistülize olan kistadenokarsinomlu olgumuz takip dışında kaldığından dolayı bu hastanın prognozu değerlendirilememektedir.



**Resim 4.** Kist hidatik olarak yorumlanan biliyer kistadenomlu bir olgumuzun ultrasonografik görüntüsü



**Resim 5.** Kist hidatik olarak yorumlanan biliyer kistadenomlu bir olgumuzun bilgisayarlı tomografi görüntüsü

## TARTIŞMA

Biliyer kistadenomlar, safra yolu kökenli tümörlerin %5'inden azını oluşturan son derece nadir tümörlerdir (1). Literatürde en eski yazılar 1887'ye kadar uzanmaktadır. Biliyer kistadenomda ilk rezeksiyon 1892 yılında Keen ve ark tarafından tanımlanmıştır (4).

Bu tümörlerin yaklaşık %80-90'ı 5. dekatta görülmektedir (4). Literatürde bazı yayınlarda biliyer kistadenokarsinomlu olguların biliyer kistadenomalara oranla ortalama 10 yıl daha yaşlı olduğu bildirilmiştir (8). Bizim serimizde de literatürle benzer sonuçlar alınmış olup, biliyer kistadenomlu olgularda yaş ortalamamız 50 iken biliyer kistadenokarsinomlu olgularda yaş ortalaması 62 olarak tespit edilmiştir.

Biliyer kistadenokarsinomlar malign hepatik epitelial tümörlerin %0.41'ini oluşturmaktadır (5). 1943 yılında Willis (6) ilk hepatik kistadenokarsinomunu bildirdiği zamandan 1998 yılına kadar literatürde toplam 112 olgu bildirilmiştir (7).

Olguların %80'ini intrahepatik, %20'si ekstrahepatik yerleşimlidir (9). Karaciğer biliyer kistadenomlarının yarısı sağ lobda, 1/3'ü sol lobda yerleşirken, yaklaşık %15'i her iki lobda yer almaktadır (4). Olgularımızın tamamı intrahepatik yerleşimli olarak tespit edildi. Biliyer kistadenomlu olgularımızın 5'i sağ lobda (%55), 3'ü sol lobda (%33) ve 1 olgunun her iki lobta (%12) yerleştiği saptandı. Biliyer kistadenokarsinomlu 2 olgunun birinin lezyonu sağ lobda yerleşirken diğer olgunun lezyonu sol lobda yerleşmişti.

Literatürde çapları 1.5 cm ile 35 cm arasında değişen biliyer kistadenomlar bildirilmiştir (18, 19). Bizim serimizde de biliyer kistadenomlu olgularda ortalama tümör çapı 7.4 cm, biliyer kistadenokarsinomlu olgularda 12.5 cm olarak tespit edildi.

Birçok hastada laboratuvar sonuçları normal sınırlar içinde saptanmaktadır.  $\alpha$ -fetoprotein ve CEA genelde normal sınırlar içinde saptanmaktayken, serum CA19-9 seviyelerinin normalin 4-5 katına kadar yükseldiği hastalar literatürde bildirilmiştir. Ancak CEA ve CA19-9 düzeylerinin tamamen normal sınırlar içinde olduğu olgular bildirilmiştir (7, 16). Bizim olgularımızın laboratuvar testlerinin normal sınırlar içinde olduğu saptandı.

Biliyer kistadenokarsinomun patogenezi konusunda tartışmalar devam etmektedir. Bazı yazarlar aberran safra kanallarından konjenital olarak meydana geldiğini savunurken bazı yazarlar da fokal bir yaralanmaya karşı meydana gelen reaktif süreci suçlamaktadırlar (1). Işık mikroskopisi ile subepitelial dokunun histolojik olarak over stromasına benzemesi nedeniyle ektopik overin karaciğer içinde yerleşmesi şeklinde yorumlanmış ancak elektron mikroskopik ve immun histokimyasal çalışmalar bu teoriyi desteklememiştir (8).

Kistik karaciğer tümörlerinin ayırıcı tanısında, basit karaciğer kistleri, ekinokokal kistler, hepatik abse, kistik hamartom, metastatik kistadenokarsinom, primer ve sekonder malign tümörler, karoli hastalığı ve polikistik karaciğer hastalığı akılda bulundurulmalıdır. Radyolojik görüntüleme yöntemleri biliyer kistik neoplazilere doğru yaklaşım imkanı vermekle birlikte, biliyer kistadenokarsinomun biliyer kistadenomdan ay-

rılmasında yetersiz kalabilmektedir. Ultrasonografik (USG) incelemede ekoik internal septasyonlar gösteren anekoik kistik kitle tespit edilebilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde genelde internal septasyonlu, düzgün, kalın duvarlı kist gözlenir (23, 24). Manyetik rezonans görüntüleme BT ve USG'ye rakip olabilir. T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensiteli yapılar içeren sıvıyı gösterirken, T2 ağırlıklı görüntülerde, içinde düşük sinyalli septasyonlar gösteren hiperintens kist saptanabilir (23). Hanazaki ve ark. bu tümörleri diğer kistik lezyonlardan ayırmada, tümör ile biliyer sistem arasındaki bağlantıyı göstermesinden dolayı intraoperatif kolanjiografinin çok faydalı bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (25). Büyük bir kistadenom içindeki küçük bir kistadenokarsinom odağını kaçırma riskinden dolayı, bu lezyonlardan biyopsi alınması her zaman faydalı olamayabilmektedir. Ayrıca literatürde kistadenokarsinomdan yapılan biyopsiye sekonder olarak meydana gelen peritoneal karsinomatozis bildirilmiştir (26).

Biliyer kistadenokarsinomlar genelde yavaş büyüyen, lokal invazyonun ve metastazın nadir görüldüğü tümörlerdir (7, 10). Ancak literatürde bazı yazarlar uzak yayımlı ve lokal invazyon gösteren biliyer kistadenokarsinomlar bildirmişlerdir (6, 11-13). Komşu karaciğer parankimi veya organları invaze etmiş tümörlerin kötü prognozlu olduğu bildirilmiştir (14). Asahara ve ark. (15) çalışmalarında, mezenkimal stromadan yoksun biliyer kistadenokarsinomlu olguların prognozlarının daha kötü olduğunu bildirmişlerdir.

Bu yayındaki biliyer kistadenomlu olguların 4'ünde over benzeri mezenkimal stromaya rastladık. 5 olgu da ise over benzeri mezenşimal stroma saptanmadı. Biliyer kistadenokarsinomlu 2 olgunun yalnızca birisinde mezenkimal stroma izlendi. Mezenkimal stroması bulunan biliyer kistadenomlu bir olgumuzda östrojen ve progesteron reseptörlerini immunhistokimyasal olarak pozitif saptadık. Literatür gözden geçirildiğinde biliyer kistadenokarsinomların prognozunun, hepatosellüler karsinom ve kolanjiokarsinom gibi karaciğerin diğer malign tümörlerine oranla daha iyi olduğu görülmektedir (17).

Kadınlarda daha sık görülmesi, östrojen ve progesteron ekspresyonu bu tümörlerin hormon bağımlı olduğunu düşündürmektedir (20, 21). Bazı

yayınlarında (22), oral kontraseptif kullanımının bu tümörlerin gelişiminde rol oynadığı bildirilmekle birlikte, literatürde yayınlanan hastaların büyük çoğunluğunda oral kontraseptif kullanım öyküsü bulunmamaktadır. Bizim serimizdeki hastalarda da oral kontraseptif kullanım öyküsü saptanmadı.

Biliyer kistadenomların özellikleri içinde belki de en önemlisi, malign transformasyon riski taşımalarıdır. Craig ve ark. kendi hastalarında, biliyer kistadenomların %25'inde malign transformasyon bildirmişlerdir (26).

Biliyer kistadenomların tedavi şekilleri arasında, perkutan aspirasyon, sklerozan ajan enjeksiyonu, internal drenaj, marsupiyalizasyon, parsiyel veya total eksizyonu içermektedir.

Biliyer kistadenomaların inkomplet rezeksiyonu durumunda yüksek olasılıkla nüks ettiği ile ilgili literatürde bir çok yayın bulunmaktadır (28, 29). Organ ve Petrek çalışmalarında, marsupiyalizasyon, kistoenterostomi veya introperatif aspirasyon ile tedavi ettikleri hastaların %50'sinde reoperasyon gerektiren semptomatik rekkürens saptamışlardır (28). Lewis ve ark. komplet rezeksiyonla tedavi ettikleri 15 hastadan oluşan serilerinde ortalama 20 aydan oluşan takip sürecinde rekkürens saptamamışlar (30). Olgularımızın tamamına total kistektomiden hepatik lobektomilere kadar değişen boyutlarda total eksizyonlar uyguladık. Serimizde takipten çıkan bir olgumuz dışında 3 ay-15 yıl sürelik takip süreci boyunca rekkürens rastlamadık.

## SONUÇ

Biliyer kistadenomlar sıklıkla kadınlarda görülen, malign transformasyon potansiyeline sahip, rekürrens riski nedeniyle komplet rezeksiyona ihtiyaç duyulan neoplazmlardır.

Ülkemiz için ciddi sağlık sorunu olan kist hidatik lezyonları ile karışabileceği için, özellikle tekrarlayan kist hidatik olgularında mutlaka akılda bulundurulmalıdır. Kistadenokarsinoma için erken evrede küratif rezeksiyon, uzun sağ kalım şansı tanımaktadır. Kistik hepatik neoplazmların preoperatif ayırıcı tanıları yapmadaki güçlükten dolayı kistadenokarsinomadan şüphelenildiği durumlarda hepatik rezeksiyon akılda tutulması gereken tedavi şeklidir.

## KAYNAKLAR

1. Ishak KG, Willis WG, Cummins SD, et al. Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: report of 14 cases and review of literature. *Cancer* 1977; 38: 322-38.
2. Wheeler DA, Edmondson HA. Cystadenoma with mesenchymal stroma in the liver and bile ducts. A clinicopathologic study of 17 cases, 4 with malignant change. *Cancer* 1985; 56: 1434.
3. Organ B, Pertek J. Biliary cystadenoma. *Cancer* 77: 262-265.
4. Kyunsig K, Jinsub C, et al. Biliary cystadenoma of the liver. *J hepatobiliary Pancreat Surg* 1998; 5: 348-352.
5. Takayasu K, Muramatsu Y, Moriyama N, et al. Imaging diagnosis of bile duct cystadenocarcinoma. *Cancer* 1988; 61: 941-6.
6. Willis RA. Carcinoma arising in congenital cyst of the liver. *J Pathol Bacteriol* 1943; 50: 492-5.
7. Lauffer JM, Maurer CA, Stoupis C, et al. Biliary cystadenocarcinoma of the liver: the need for complete resection. *Eur J Cancer* 1998; 34: 1845-51.
8. Devaney K, Goodman Z, Ihsak K. (1994) Hepatobiliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: a light microscopic and immunohistochemical study of 70 patients. *Am J Surg Pathol* 18: 1078-1091.
9. Marcial MA, Hauser SC, Cibas ES, et al. (1994) Intrahepatic biliary cystadenoma: Clinical, radiological and pathological findings. *Dig Dis Sci* 31: 884-888.
10. Fans ST, Fung KS. Cystadenocarcinoma of the liver-a case for resection. *Asian J Surgery* 1989; 12: 183-5.
11. Cheung YK, Chan FL, Leong LL, et al. Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: some unusual features. *Clin Radiol* 1991; 43: 183-5.
12. Iemoto Y, Kondo Y, Nakano T, et al. Biliary cystadenocarcinoma diagnosed by liver biopsy performed under ultrasonographic guidance. *Gastroenterology* 1983; 84: 399-403.
13. Berjian RA, Nime F, Douglass HO Jr, et al. Biliary cystadenocarcinoma: report of a case presenting with osseous metastasis and review of literature. *J Surg Oncol* 1981; 18: 305-15.
14. Nakajima T, Sugano I, Matsuzaki O, et al. Biliary cystadenocarcinoma of the liver. A clinicopathologic and histochemical evaluation of nine cases. *Cancer* 1992; 69: 2426-32.
15. Asahara T, Itamoto T, Katayama K, et al. A case of biliary cystadenocarcinoma of the liver. *Hiroshima J Med Sci* 1999; 48: 45-8.
16. Hara H, Shinshou M, Sako S, et al. Hepatobiliary cystadenoma combined with multipl liver cyst: Report of a case. *Surg. Today* 2001; 31: 651-654.
17. Woods GL. Biliary cystadenocarcinoma: case report of the hepatic malignancy, originating in benign cystadenoma. *Cancer* 1981; 47: 2936.
18. Tsiftis D, Christodoulakis M, De Bree E, et al. Primary intrahepatic biliary cystadenomatous tumors. *J Surg Oncol* 1997; 64: 341.
19. Den Hoed PT, Lameris H, Klooswijk B, et al. Biliary cystadenoma: an uncommon cause of cholestatic jaundice. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25: 325.
20. Grayson W, Teare J, Myburgh JA, et al. Immunohistochemical demonstration of progesterone receptor in hepatobiliary cystadenoma with mesenchymal stroma. *Histopathology* 1996; 29: 461.
21. Pedram-Canihac M, Le Bail B, Rivel J, et al. Bioulac -Sage P. [hepatobiliary cystadenoma with mesenchymal stroma: a hormone dependent tumor. Report of five cases with immunohistochemical study of hormone receptors]. *Ann Pathol* 2000; 20: 14.
22. Suyama Y, Horrie Y, Suou T, et al. Oral contraceptives and intrahepatic biliary cystadenoma having an increased level of estrogen receptor. *Hepatogastroenterology* 1988; 35: 171.
23. Korobkin M, Stephens DH, Lee JK, et al. Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: CT and sonographic findings. *AJP Am J Roentgenol*. 1989; 153: 507.
24. Choi BI, Lim JH, Han MC, et al. Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: CT and sonographic findings. *Radiology* 1989; 171: 57.
25. Hanazaki K, Makuuchi M, Wakabayashi M, et al. Intrahepatic biliary cystadenoma demonstrated by cholangiography. *Hepatogastroenterology* 1996 ; 43: 1024-8.
26. Iemoto Y, Kondo Y, Fukamachi S. Biliary cystadenocarcinoma with peritoneal carcinomatosis. *Cancer* 1981; 48: 1664-7.
27. Craig JR, Peters RL, Edmondson HA. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. Atlas of tumor pathology. Second series, fascicle 26. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology 1989.
28. Organ B., Petrek J. (1984) Biliary cystadenoma. *South Med J*. 77: 262-265.
29. Short WF, Nedwick A, Levy HA, et al. (1971) Biliary cystadenoma: report of a case and review of the literature. *Arch Surg* 102: 78-80.
30. Lewis WD, Jenkins RL, Rossi RL. et al. Surgical treatment of biliary cystadenoma. A report of 15 cases. *Arch Surg* 1988; 123: 565-568.