

Hiperplasia nodular focal do fígado: 2 casos clínicos com apresentação atípica

Focal nodular hyperplasia of the liver: Two clinical case reports with an atypical presentation

Sérgio Borges*, Ana Costa**, Luís Botica***, Fernando Reis§

Resumo

A hiperplasia nodular focal hepática (HNF) apresenta-se normalmente como uma lesão única, benigna, assintomática e no sexo feminino. Os autores apresentam 2 casos clínicos de HNF cuja apresentação foi pouco frequente. Um doente do sexo masculino com discreta elevação das transaminases em avaliação laboratorial de rotina. Ecografia abdominal, Tomografia computadorizada (TC) e Ressonância magnética nuclear (RMN): nódulo único, localizado no lobo esquerdo hepático, característico de HNF. *Follow-up* durante 7 anos. Sintomatologia de início progressivo com dor epigástrica e enfartamento pós-prandial que culminaram com a exérese cirúrgica do nódulo e desaparecimento dos sintomas. O outro caso, de uma mulher de 42 anos, sob contraceção hormonal, em que lhe são detectados três nódulos, por ecografia executada para investigação de dor abdominal inespecífica. A RMN confirmou o diagnóstico de HNF. *Follow-up* durante dois anos sem sintomatologia.

Os autores decidiram apresentar estes casos pela sua forma, pouco frequente, de apresentação. No primeiro: a HNF não é frequente em doentes do sexo masculino e apenas em raros a sintomatologia requer exérese cirúrgica. No segundo: a localização múltipla é rara e levanta a controversa associação da patologia com a contraceção hormonal.

Palavras chave: Hiperplasia nodular focal, contraceção hormonal oral.

Abstract

Focal nodular hyperplasia of the liver (FNH) usually presents as a solitary, benign, asymptomatic lesion in the female sex. The authors present two cases of FNH. A 27-year-old man presented with a slight liver enzyme increase on routine blood analysis. Ultrasonography, CT and MRI were performed and showed a solitary mass in the left hepatic lobe, characteristic of FNH. The patient was followed up over seven years. He became progressively symptomatic with epigastric pain and postprandial fullness and underwent surgical resection which resulted in symptomatic relief. The other case is a 42-year-old female, who had been taking oral contraceptives, with three hepatic masses seen ultrasonically on a liver scan performed to investigate unspecific abdominal pain. MRI confirmed the diagnosis of FNH. The patient has been followed-up for two years and remains asymptomatic.

The authors decided to present these cases because of their atypical features. In the first one: it is unusual to make a diagnosis of FNH in male patients and cases are rarely symptomatic with the need for surgical resection. In the second one: multiple lesions are rare. The controversial question of the association between oral contraceptives and FNH is raised.

Key words: Focal nodular hyperplasia, oral contraceptives

Introdução

A hiperplasia nodular focal hepática (HNF) é a segunda lesão hepática benigna mais frequente,^{1,2} logo após o hemangioma. Apresenta-se usualmente como

uma lesão única, solitária (<5cm) e não capsulada,³ sendo o seu diagnóstico normalmente acidental, uma vez que cursa normalmente numa forma assintomática.⁴ A HNF de localização múltipla é rara, surgindo em cerca de 10-20% dos casos.¹ A lesão é mais frequentemente bem circunscrita e lobulada. As suas características macroscópicas consistem na presença numa cicatriz central onde se originam septos fibrosos que dividem a lesão em numerosos nódulos com hepatocitos normais.⁵ Compõe, juntamente com os nódulos regenerativos cirróticos e a hiperplasia segmentar ou lobar, o grupo das lesões regenerativas. Do outro grupo fazem parte as lesões neoplásicas/dis-

*Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

**Assistente Hospitalar de Medicina Interna

***Assistente Hospitalar Graduado de Cirurgia Geral

§Director de Serviço de Medicina Interna

Serviços de Medicina e Cirurgia - Centro Hospitalar de Torres Vedras

Recebido para publicação a 29.11.05

Aceite para publicação a 25.08.07

plásicas, como o adenoma hepatocelular, os focos ou nódulos displásicos e o carcinoma hepatocelular.⁶ Mais frequente no sexo feminino durante a 3^a e 5^a década de vida,³ pode ocorrer em ambos os sexos e em todas as grupos etários. Complicações como a degenerescência maligna, hemorragia ou necrose são muito raras.⁷ Atendendo à sua benignidade nenhuma atitude terapêutica é recomendada, excepto se, pelo seu tamanho ou localização, surgirem sintomas que obriguem à sua ressecção cirúrgica.⁸ Dor recorrente ou ruptura com hemorragia peritoneal são indicações para cirurgia.

Caso clínico 1

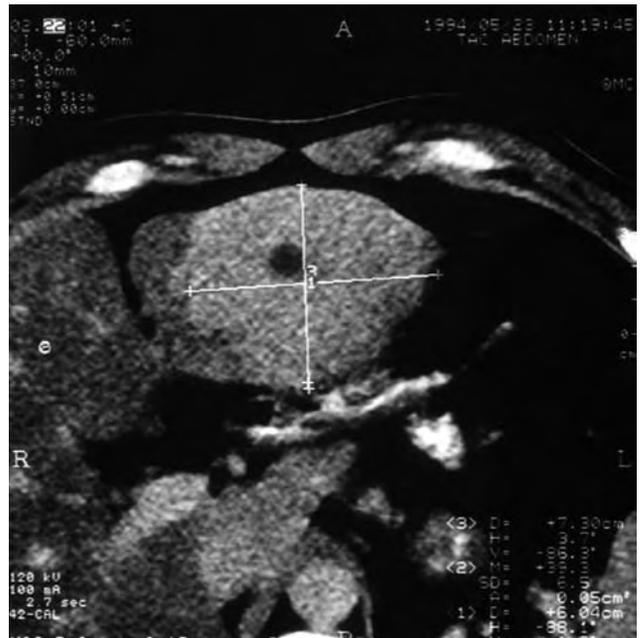
Sexo masculino, 27 anos de idade, raça caucasiana, empregado de comércio, residente em Ponte de Rol – distrito de Torres Vedras.

Assintomático, apresenta em exames laboratoriais de rotina, em Maio de 1994, aquando de dádiva voluntária de sangue: Aspartato-transferase=75U/L, Alanino-transferase=41U/L, Fosfatase alcalina=38U/L, γ -Glutamyl-transpeptidase=55U/L, Bilirrubina total=1mg/dl e INR=1.1. Serologias hepatite B, C e VIH negativas. Antecedentes familiares e pessoais relevantes: dador voluntário de sangue desde há 4 anos. Sem história de ingesta alcoólica. Pai com úlcera gástrica. Exame objectivo sem alterações.

Imagiologia: ecografia abdominal (Maio 1994): hepatomegalia discreta; lesão nodular no lobo esquerdo na transição para o lobo direito. Tomografia computadorizada (TC) abdominal (Maio 1994): lesão nodular no lobo esquerdo hepático (6,0x7,3mm) homogénea com hipodensidade central; com a administração de contraste a região central mantém-se hipodensa, não havendo alterações no restante parênquima, mantendo-se igualmente os valores de atenuação baixos (Fig 1). Ressonância magnética nuclear (RMN) hepática (Junho 1994): lesão nodular no lobo esquerdo hepático com uma região central hipodensa, cicatriz central, compatível com HNF hepática (Fig 2).

O doente manteve-se assintomático durante sete anos, sendo referenciado à Consulta de Medicina Interna com queixas de enfartamento pós-prandial. Sem outros antecedentes pessoais relevantes. Ao exame objectivo: hepatomegalia, sobretudo do lobo esquerdo, com o bordo hepático palpável 4cm abaixo do apêndice xifoideu, rombo e não doloroso.

Laboratorialmente: Hemoglobina=15.1g/dl, Plaquetas=205000/mm³, Leucócitos=5.4x10³/mm³, INR=1.2,



TC abdominal: nódulo no lobo hepático esquerdo (6,0x7,3cm) estrutura homogénea com área central hipodensa.

FIG. 1



RMN hepática: nódulo no lobo hepático esquerdo esboçando região central hipodensa compatível com cicatriz central.

FIG. 2

Velocidade de sedimentação=4mm/1^ah, Aspartato-transferase=92U/L, Alanino-transferase=200U/L, Bilirrubina total=0.83mg/dl, Fosfatase alcalina=53U/L (38-155), γ -Glutamyl-transpeptidase=55U/L, Serologias hepatite B, C e VIH negativas; VDRL negativo,



Ressecção atípica do segmento II hepático: macroscopia da peça (10,5x8x5cm) (a e b).

FIG. 3

Alfa-fetoproteína=1.2µg/L e Antígeno carcino-embrionário= 9µg/L.

Imagiologia: Ecografia abdominal (Fevereiro 2001): Lesão nodular no lobo esquerdo hepático, com os mesmas características que na anterior avaliação em maio de 1994. Cintigrafia hepato-biliar 99mTc-HIDA: Distribuição heterogénea do radiofármaco no tecido hepático. Lesão hepática no lobo esquerdo com discreto aumento do *up-take* e *clearance* menos rápido que o restante parênquima. Endoscopia digestiva alta: esofagite ligeira. Hérnia do hiato. Duodenite erosiva. Pesquisa de *Helicobacter-pylori* negativa. Perante o achado imagiológico o doente iniciou terapêutica com inibidor da bomba de prótons (Omeprazole 20mg lid) e medidas anti-refluxo. Reavaliado periodicamente, 9 meses depois mantinha queixas de enfartamento pós-prandial algumas vezes acompanhado de epigastralgia. Ao exame objectivo mantinha hepatomegalia, sobretudo do lobo esquerdo, agora dolorosa à palpação. Proposto para eventual indicação cirúrgica, foi referenciado à Consulta de Cirurgia Geral. Para avaliação pré-operatória foi submetido a arteriografia celiaca e da mesentérica superior, que revelou tortuosidade da veia hepática esquerda com marcada tortuosidade da artéria hepática na sua entrada. Ressonância magnética nuclear (RMN) abdominal (Março 2002): lesão nodular no lobo esquerdo hepático com as mesmas características - região central hipodensa, cicatriz central - compatível com HNF hepática.

Em Setembro de 2002 foi submetido à ressecção atípica do segmento III hepático (Fig. 3). A histologia foi compatível com HNF hepática (Fig. 4). O pós operatório imediato e tardio decorreu sem complicações. Teve alta da Unidade hospitalar após 1 semana. No *follow-up*, de 24 meses, registou desaparecimento da sintomatologia álgica pós-prandial. Avaliação labora-

torial normal, incluindo transaminases, mantida durante os 24 meses.

Caso clínico 2

Sexo feminino, 42 anos de idade, empregada doméstica, residente em Dois Portos – distrito de Torres Vedras.

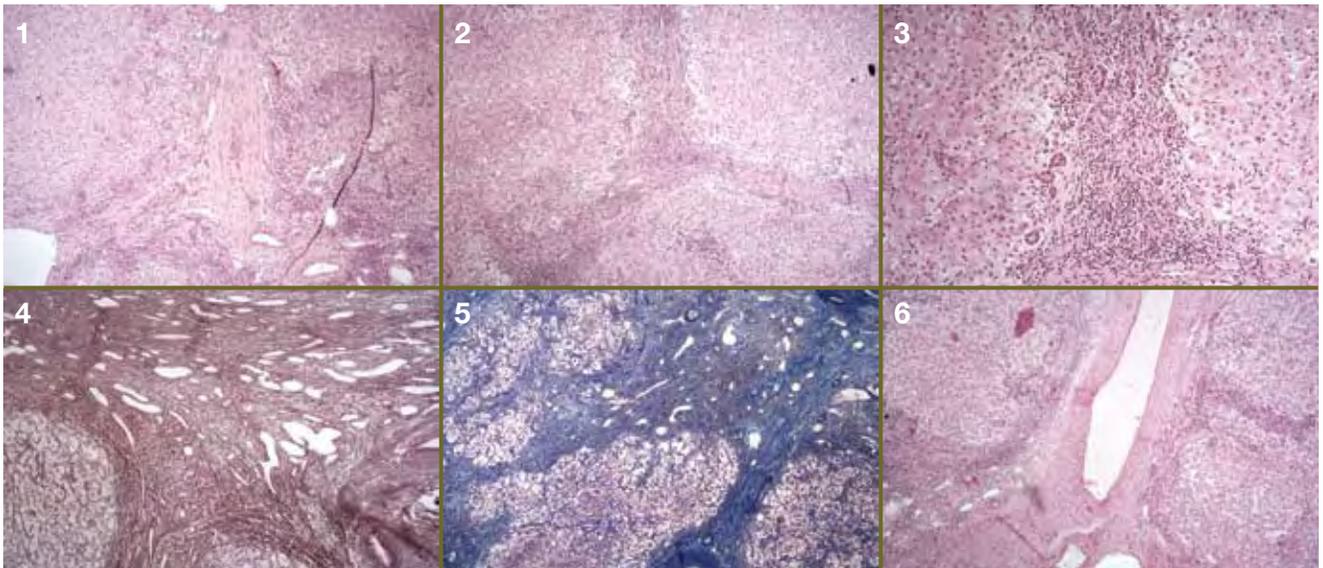
Inicia seis meses antes da observação, em consulta de Medicina interna, dor abdominal recorrente, localizada no hipocôndrio direito, aquando da flexão anterior do tronco. A dor não tinha relação com o horário das

refeições nem existiam outros factores ou sintomas acompanhantes. Sem factores de agravamento ou de alívio. Dos antecedentes pessoais de destacar: parto distócito – cesariana – aos 33 anos, com nascimento de um filho do sexo masculino, peso de 3,800kg (Apgar 9/10); história de nove anos de uso regular de contraceptivos orais (Acetato de Ciproterona 2mg + Etinilestradiol 0,035mg); alergia às Sulfamidas. Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

Ao exame objectivo, em consulta de Medicina Interna, de destacar: índice de massa corporal (IMC)=40Kg/m², tumefacção no hipocôndrio direito de difícil caracterização, dado o panículo adiposo, parecendo incorporar o fígado de consistência elástica sugerindo irregularidade no bordo inferior deste último.

Laboratorialmente: Hemoglobina=14.1g/dl, Plaquetas=260000/mm³, Leucócitos=9x10³/mm³, INR=1.1, Velocidade de sedimentação=30mm/1^ah, Aspartato-transferase=17U/L, Alanino-transferase=19U/L, Fosfatase alcalina=159U/L (38-155), 5'-Nucleotidase=10U/L, γ-Glutamil-transpeptidase=50U/L, Amilase=24U/L, Colesterol total=2.74mmol/L, Triglicéridos=2.52mmol/L, Serologias hepatite B, C e VIH negativas; Alfa-fetoproteína=1.3µg/L, Antígeno carcino-embrionário=10µg/L, TSH, T3livre e T4livre normais.

Imagiologicamente: Radiografia de tórax sem alterações. Ecografia abdominal: hepatomegalia ligeira; lesão nodular de ecoestrutura heterogénea no lobo hepático direito (73x59mm) de limites bem definidos. TC abdominal: lesão nodular (70mm) no lobo direito hepático, limites regulares, discretamente heterogénea, ligeiramente hipodensa, em relação ao restante parênquima; não foi injectado contraste devido aos antecedentes alérgicos da doente; imagem a merecer



Histologia da peça operatória - coloração hematoxilina-eosina - 1. septo fibroso dividindo tecido hepático normal 2+3. septos fibrosos; infiltrado linfocitário e proliferação de ductos biliares 4. parênquima hepático com aspecto nodular e alterações compatíveis com esteatose 5. CAB 6. septo fibroso com vaso sanguíneo de parede espessada.

FIG. 4

diagnóstico diferencial entre HNF e angioma; quisto hepático com 2 cm. Ressonância magnética nuclear (RMN) hepática com *Gadolinium*: três lesões sólidas (segmento II do lobo esquerdo com 5cm de diâmetro), no lobo direito, anexa ao lobo quadrado com 9cm de diâmetro e no lobo direito postero-superior, segmento VII com 4cm de diâmetro; isointensas com o fígado em T1, praticamente imperceptíveis antes do contraste e com ligeira hiperintensidade em T2, esboçando, por vezes, uma cicatriz central. Após o contraste endovenoso observa-se uma captação precoce relativamente intensa das três lesões e um *wash-out* relativamente lento, permanecendo com alguma hiperintensidade nos cortes tardios onde é perceptível o referido esboço da cicatriz central. A referida expressão semiológica e padrão de captação são fortemente favoráveis à hipótese de HNF. Cintigrafia hepato-biliar ^{99m}Tc -HIDA: *up-take* exacerbado nas três lesões; *wash-out* normal do produto no parênquima hepático; velocidade bastante superior comparativamente às lesões nodulares referenciadas; as lesões são sugestivas de corresponder a HNF múltipla hepática.

Actualmente assintomática, a doente foi reavaliada em consulta três meses após a observação inicial, mantendo-se assintomática. Sem alterações laboratoriais, incluindo fosfatase alcalina que agora

registra valores dentro da normalidade. Suspendeu o uso de contraceptivos hormonais orais, optando pela utilização de método de barreira. Iniciou programa de acompanhamento alimentar em consulta de nutrição. A doente encontra-se em seguimento há cerca de 36 meses, assintomática e com estabilidade das lesões.

Discussão

A HNF é uma patologia pouco frequente. A sua etiologia é pouco clara, sendo inúmeras as teorias que a tentam explicar.⁹ A malformação vascular congénita dos espaços porta é aquela mais frequentemente defendida.^{10,11,12} A desregulação génica com aumento da razão Angiopoetina1/Angiopoetina 2 – responsáveis pela vasculogénese associada à presença do seu receptor Tie-2 pode estar envolvida na formação de vasos hiperplásicos e distróficos na HNF.¹² Existe, assim, uma resposta hiperplásica regenerativa em resposta à hiperperfusão arterial induzida por artérias anómalas no centro dos lóbulos. Alterações morfológicas, como sejam a presença duma arquitectura vascular radiária e a presença de cicatriz central, são características da HNF,³ embora esta última possa não estar sempre presente.^{2,4,13,14} Para Shamski et al ela só foi observada em aproximadamente 20% dos doentes.¹⁵ Numa série apresentada por Brancateli et al a sua visualização era possível em 65% das lesões volumosas e em 35% das

pequenas.¹⁶ Existem factores de risco que estiveram sempre associados à sua maior prevalência, como seja o uso de contraceptivos hormonais orais e o consumo de álcool.¹⁷ Estudos mais recentes vieram colocar em causa a relação dos primeiros com a HNF.¹⁸ No entanto, dados como a regressão espontânea das lesões de HNF quando há descontinuação da contraceção hormonal oral põe em questão o seu papel, de facto, na patogenia desta entidade.¹⁹ Embora existam dados contraditórios na literatura sobre os efeitos da contraceção hormonal e da gravidez na evolução da HNF, parece actualmente que estas não condicionam o aparecimento nem o tamanho das lesões.²⁰

Apesar do seu curso ser normalmente assintomático e sem alterações laboratoriais,⁴ no caso clínico 1 o diagnóstico imagiológico inicial não foi um acaso como na maioria dos casos.⁴ O doente estava assintomático e a elevação dos enzimas de citólise hepática foi a razão para a investigação. Embora a ausência de sintomatologia favoreça o diagnóstico de HNF, a elevação dos enzimas hepáticos apontam para o diagnóstico mais provável de adenoma.²¹ No entanto, a imagiologia foi a favor de HNF hepática uma vez que as características de atenuação/distribuição do contraste bem como a região central hipodensa compatível com a cicatriz eram características. Estes factos foram confirmados pela histologia. A normalização dos enzimas de citólise pós cirurgia corroboram a relação da sua elevação com a lesão. No caso clínico 2 o diagnóstico foi, como normalmente, um acaso¹³ onde se chegou pela investigação de queixas algicas abdominais inespecíficas. A localização múltipla é rara.¹ A informação pela imagiologia foi inequívoca em relação ao diagnóstico de HNF. A história do uso de contraceptivos hormonais orais levanta a questão da sua relação com a HNF, com vários estudos contraditórios quanto à sua relação com a patogenia desta entidade.^{17,18}

As técnicas de imagem que permitem definir mostram: um preenchimento vascular tipo centrífugo, um sobressair do contraste numa fase precoce e a ausência de calcificações e duma cápsula tumoral.³ Existem, para além das formas típicas, algumas formas mais raras e cuja apresentação atípica tem-se tentado explicar ao longo da última década. Uma das globalmente aceites é aquela que a divide em vários subgrupos: a forma clássica e as formas não clássicas (20-40% dos casos) onde se incluem as formas: telangiectásica - associada a isquemia focal induzida por

vários mecanismos, como sejam a trombose das veias hepáticas, que várias vezes é associada a utilização de anticoncepcionais orais,²² hiperplásica-adenomatosa mista e aquelas com atipia celular.²³ A ausência de cicatriz central é uma das explicações para a dificuldade no diagnóstico pré-operatório destas lesões.²³ A possível coexistência com outras entidades, como sejam o adenoma ou hemangioma hepáticos, pode dificultar as classificações existentes.²⁴ A sua possível existência em doentes com cirrose leva à necessidade do diagnóstico diferencial com carcinoma hepatocelular, nódulos com displasia e regenerativos.²⁵ Existem autores que postulam actualmente que métodos invasivos como a angiografia e a limitação em termos de sensibilidade e resolução espacial dos vários métodos cintigráficos não são mais úteis no diagnóstico da HNF;³ outros realçam a utilidade destes últimos no diagnóstico.²⁶ Normalmente, as lesões apresentam-se imagiologicamente na TC de alta resolução duma forma homogénea com discreta hipotenuação ou com igual atenuação relativamente ao parênquima hepático normal envolvente.²

Na TC de alta resolução a FNH mostra uma captação precoce e intensa de contraste com excepção da cicatriz central com um *wash-out* tardio provavelmente devido ao estroma abundante.² As imagens atípicas encontradas na TC incluem: hemorragia, necrose, acumulação de gordura, *wash-out* rápido do contraste, atraso na sua captação ou a ausência de cicatriz central.^{2,5} Para alguns autores a confirmação do diagnóstico é por RMN, sendo este o método mais sensível para caracterizar totalmente as lesões.^{3,27} A sensibilidade e a especificidade atingem os 70% e 98%, respectivamente. Quando o sexo masculino é excluído estes números parecem mesmo alcançar os 100%.²⁷ Na RMN a imagem da HNF típica é representada por uma lesão iso ou discretamente hipointensa com a cicatriz central hipointensa em T1 e uma imagem discretamente hiperintensa com a cicatriz hiperintensa na ponderação T2. A RMN com a utilização de *Gadolinium* é a forma mais precisa para o diagnóstico.²⁸ Os contrastes utilizados na RMN são de extrema importância na caracterização e diagnóstico diferencial desta entidade (o *Gadolinium* tem maior especificidade e menor sensibilidade, enquanto o óxido de ferro superparamagnético é dirigido às células de Kupfer na lesão). No entanto, o diagnóstico nem sempre é inequívoco e a biopsia alargada ou ressecção são aconselhadas sempre que o diagnóstico seja du-

vidoso.^{29,30} Perante a HNF é aconselhada uma atitude conservadora.^{29,20} Se as lesões são sintomáticas ou não pode ser excluída malignidade é advogada a ressecção cirúrgica³¹ precedida ou não, segundo alguns autores, pela biopsia hepática.³² O risco da cirurgia é menor do que a possibilidade de um erro de diagnóstico.^{29,4}

Conclusão

O diagnóstico diferencial feito após a constatação de uma ou mais imagens nodulares hepáticas tem de incluir a HNF. São contudo as características imagiológicas fornecidas pelos meios complementares de diagnóstico, nomeadamente pela RMN, que podem orientar no diagnóstico. Este último apenas pode ser confirmado pela histologia.

A apresentação destes 2 casos clínicos é baseada na sua apresentação atípica: no primeiro, a baixa frequência do atingimento do sexo masculino com a forma pouco comum de apresentação inicial como foram a elevação das enzimas de citólise hepática com posterior aparecimento de sintomatologia que obrigou a exeresse cirúrgica; o segundo, pela raridade da localização múltipla, levantando igualmente a controversa questão da associação da patologia com a contraceção hormonal oral. ■

Agradecimento

À Dra. Paula Guerra – Anátomo-patologista.

Bibliografia

1. Colle I et al. Multiple focal nodular hyperplasia. *J Gastroenterol Hepatol* 1988; 33(6): 904-908.
2. Kehagias D, Mouloupos L, Antoniou A et al. Focal nodular hyperplasia: imaging findings. *Eur J Radiol* 2001; 11: 202-212.
3. Uggowitz MM et al. Current status of diagnostic imaging of focal nodular hyperplasia of the liver. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen bildgeb Vertahr* 2000; 172(9): 727-738.
4. Pamos S et al. Focal nodular liver hyperplasia of atypical presentation. *Gastroenterol hepatol* 1998 ; 21(9): 439-441.
5. Mortelet KJ et al. CT an MR imaging in focal nodular hyperplasia of the liver: Radiologic-Pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 175: 687-692.
6. Hussain Sm et al. Benign versus malignant hepatic nodules : MR imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics* 2002 ; 22(5): 1023-1036.
7. Shortell CK, Schwartz SI. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia. *Surg Gynec Obstet* 1991; 173(5): 426-431.
8. Martins I et al. Hiperplasia nodular focal. *GE – Jornal Português de Gastroenterologia* 1995;2: 139-143.
9. Kondo F. Focal nodular hyperplasia of the liver: controversy over etiology. *J Gastroenterol Hepatol* 2000 ; 15(11): 1229-1231.
10. Kondo F et al. Etiological analysis of Focal nodular hyperplasia of the liver, with emphasis on similar abnormal vasculatures to nodular regenerative hyperplasia and idiopathic portal hypertension. *Pathol Res Pract* 1998; 194(7): 487-495.
11. Kondo F. Benign nodular hepatocellular lesions caused by abnormal hepatic circulation: etiological analysis and introduction of a new concept. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16(12): 1319-1328.
12. Paradis V et al. A quantitative gene expression study suggests a role for angiopoietins in FNH. *Gastroenterology* 2003 ; 124(3): 651-659.
13. Teo EL et al. Focal nodular hyperplasia: an unusual liver mass in a pediatric patient. *Singapore Med J* 2000; 41(7): 352-355.
14. Stanley G et al. CT findings and mistopathology of intratumoral steatosis in focal nodular hyperplasia: case report and review of the literature. *J Comput Assist Tomogr* 2002 ; 26(5): 815-817.
15. Shamski K et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: radiologic findings. *Abdom Imaging* 1993; 18: 32-38.
16. Brancatelli G et al. Focal nodular hyperplasia : CT findings with emphasis on multiphasic helical CT in 78 patients. *Radiology* 2001; 219(1): 61-68.
17. Scalori A et al. Risk factors for focal nodular hyperplasia of the liver: an Italian case-control study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(9): 2371-2373.
18. Kubota T et al. Hepatogastroenterology 2001 ; 48(42): 1736-1739.
19. Ohmoto K et al. Spontaneous regression of focal nodular hyperplasia of the liver. *J Gastroenterol* 2002; 37(10): 849-853.
20. Soresi M et al. Diagnosis of focal nodular hyperplasia: role of imaging techniques. *Ann Ital Med Int* 2002; 17(2): 95-101.
21. DeCarlis L et al. Hepatic adenoma and FNH. Diagnosis and criteria for treatment. *Liver Transpl Surg* 1997;3: 160-165.
22. Lepreux S et al. Multiple telangiectatic focal nodular hyperplasia : vascular abnormalities. *Virchows Arch.* 2003;442(3): 226-230.
23. Nguyen BN et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: a comprehensive pathologic study of 305 lesions and recognition of new histologic forms. *Am J Surg Pathol* 1999; 23(12): 1441-1454.
24. Di Carlo I et al. Simultaneous occurrence of adenoma, focal nodular hyperplasia and hemangioma of the liver: are they derived from a common origin? *J Gastroenterol Hepatol* 2003 ; 18(2): 227-230.
25. Quaglia A et al. Focal nodular hyperplasia-like areas in cirrhosis. *Histopathology* 2003 ; 42(1): 14-21.
26. Dominguez Gadea L et al. Solid liver mass. Studies with nuclear medicine. *An Med Interna* 2000 ; 17(4): 202-203.
27. Cherqui D et al. Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma in women. Current data. *Gastroenterol Clin Biol* 1997; 21: 929-935.
28. Mortelet KJ et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: detection and characterization with plain and dynamic-enhanced MRI. *Abdom Imaging* 2002; 27(6): 700-707.
29. Mentha G et al. Management of Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma. *Swiss Surg* 1999; 5(3): 122-125.
30. Peluchon P et al. Benign hepatic tumors: diagnostic management and therapeutic outcome. *J Chir (Paris)* 2001; 138(5): 261-269.
31. Kammula US et al. Surgical management of benign tumours of the liver. *Int J Gastrointest Cancer* 2001; 30(3): 141-146.
32. Fabre A et al. Histologic scoring of liver biopsy in Focal nodular hyperplasia with atypical presentation. *Hepatology* 2002; 35: 414-420.