

KARACİĞERİN DEV HEMANJİOMLARI

Dr. Ali Naki ULUSOY x
Dr. Mete KESİM xx

ÖZET :

Karaciğerin benign tümörleri oldukça nadirdir. Bunlar içinde en sık rastlanani kavernöz hemanjiomlardır. Küçük boyutlarda, asemptomatik kavernöz hemanjiomlara laparotomi ve otopsi sırasında rastlanmaktadır. Nadiren de çok büyük boyutlarda abdominal kitleler şeklinde görülmektedir. Bu tümörlerin doğal seyirleri ve tedavi yaklaşımının ne olması gerektiği çok iyi bilinmemektedir. Bu yazımızda uzun süre klinik takibi yapılan bir karaciğer dev hemanjiomalı olgu sunulmuş ve literatür gözden geçirilerek tartışılmıştır.

GİRİŞ :

Karaciğerin benign tümörleri oldukça nadirdir. Bunlar içinde en sık rastlanani ise kavernöz hemanjiomlardır (1-5). Hemanjiomalar karaciğerin primer ve sekonder malign tümörleri ile karışabildiklerinden dolayı önemlidirler. Daha önce-leri doğru tanıları güç iken, günümüzde ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve radyoizotopik modern görüntüleme metodları ile karaciğerin çoğu kez okült olan bu lezyonlarını nonoperatif olarak doğru tanımlamak mümkün hale gelmiştir.

Küçük boyutlarda, asemptomatik kavernöz hemanjiomalara laparotomi ve otopsi sırasında % 0,4-7,3 oranında rastlanmaktadır (6-8). Bunlar birkaç milimetre ile santimetre çaplarında olabilmektedir. Nadiren de dev hemanjioma olarak ifade edilen, semptomatik masif karın içi kitleleri şeklinde görülmektedir. (2,4,6,9,11). Bu yazımızda, 55 yaşında bir kadın hastada tanımlanan ve sekiz yıl klinik takibi yapılan karaciğer dev kavernöz hemanjiomalı bir olgu sunulmuş ve literatür gözden geçirilerek tartışılmıştır.

x Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Doç. Dr.

xx Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Doç. Dr.

OLGU :

55 yaşında, beş çocuklu kadın hasta (G.Ç., Hastane Protokol No. 190175) sağ üst karın bölgesinde ağrı ve şişlik yakınması nedeni ile hastanemize başvurdu. Hikayesinden sekiz yıldan beri, aralıklı, künt karakterdeki sağ üst karın ağrıların son iki aydır devamlı hal aldığı, ayrıca karının üst bölümünde dolgunluk ve şişlik hissettiği, ağrının sırtına vurduğu, iştahsızlık, bulantı ve zaman zaman safralı kusmalarının olduğu, son bir ayda 2 kilogram kadar zayıfladığı öğrenildi.

Özgeçmişinde, sekiz yıl önce karın ağrısı yakınmaları ile başvurduğu başka bir hastanede yapılan laparotomide inoperabil karaciğer tümörü tanısı konulduğu, biyopsi alınmadığı öğrenildi.

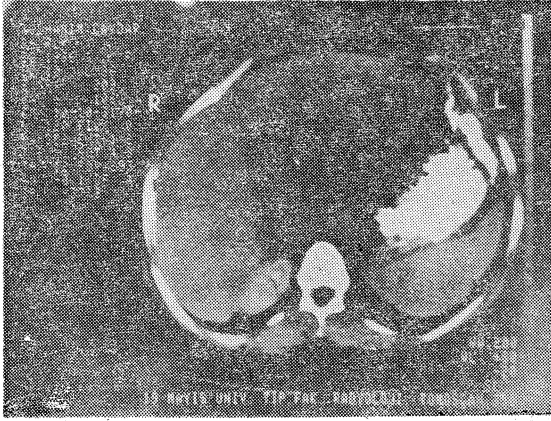
Fizik İncelemede :

Vücut sıcaklığı 36,5°C. Nabız : 86/dk., Arteriyel kan Basıncı: 110/70 mm. Hg. idi. Genel durumu iyi, deri turgor, tonüsü normal, ödem, ikter, lenfadenopati yoktu. Karın muayenesinde, orta klaviküler hatta kosta kenarının 7 cm., ksifoidin 14 cm. altına kadar uzanan, sert kıvamda düzgün yüzeyli hepatomegali saptandı. Dalak palpe edilmedi. Diğer sistemlerin muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı.

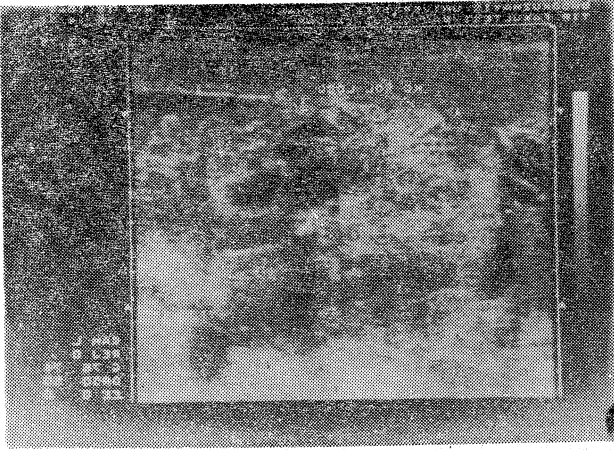
Laboratuvar Bulgular :

Hemoglobin: 12, 7 gr/dl., Lökosit: 7200/mm.³ Hematokrit % 33 idi. İdrar tetkiki normaldi. Kan üre azotu % 17 mg., Kreatinin % 1,2 mg., ŞGOT : 28 İ.Ü., SGPT: 16 İ.Ü., Total bilirubin % 0,8 mg. D. Bilirubin: % 0,3 mg., Alkalen fosfataz: 90 Ü. Albümin: 3,8 gr., Globülin % 4 gr. idi. HBsAg.: (—) AFP: 175 ng./ml (Normali 0-25 ng./ml.). CEA: 3,4 ng./ml. (Normali: 0-3 ng./ml). Sedimentasyon 11 mm. /saat. idi.

Abdominal bilgisayarlı tomografik incelemede: Karaciğer sol lobundan köken alındığını düşündüren, karaciğer sağ lobuyla birlikte portahepatitis lojuna geniş yayılım gösteren hipodens özellikte kitle dikkati çekti. Ayrıca karaciğer sağ lob ön yüzünde iki ayrı noktada büyük kitle ile aynı atenüasyon değerlerine sahip iki ayrı hipodens alan daha gözlemlendi. Kitleler içinde milimetrik boyutlu kalsifikasyonlar gözlemlendi (Resim 1). Abdominal ultrasonografide: Karaciğer sol lobunun tamamını ve sağ lobun medial bölümünü de kapsayan hiperkoik yapıda kitle izlendi (Resim 2) Çölyak anjiyografide: Ana hepatik arter üzerinde bası yaparak yayılma yapan kitlenin karaciğer sol lobunu, portahepatisi ve sağ lobun medial bölümünü içine aldığı ve nispeten avasküler olduğu gözlemlendi.



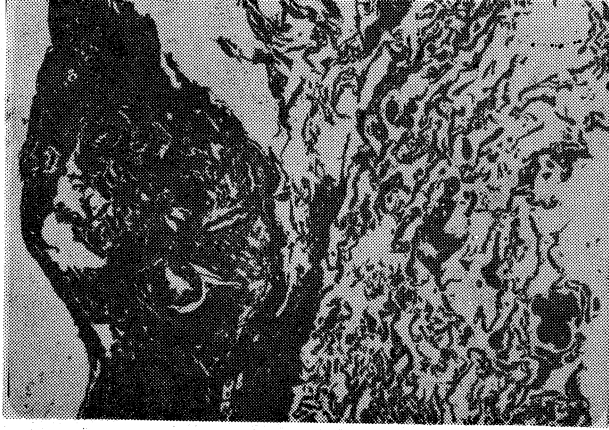
Resim. 1 : Karaciğer sol lobunu içine alan, sağ lob ile birlikte porta hepatise yayılım gösteren hipodens kitle.



Resim. 2 : Abdominal ultrasonografide, karaciğer sol lobunun tamamını ve sağ lobun medial lobun, medial bölümünü kapsayan hiper ekoik kitle.

Klinik Seyir: Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografik bulgular hepatik hemangiomu telkin etmesine rağmen, hepatik arteriografide, intrahepatik kitlenin avasküler nitelikli oluşu ve serum alfa fetoprotein düzeyinin de çok yüksek olması bizi laparotomi yapmaya yöneltti. Gerekli ameliyat öncesi hazırlıkları tamamlanan hastaya genel anestezi altında, sağ paramedian kesi ile laparotomi yapıldı. Karaciğerin sol lobunun tamamını, sağ lobun 1/3 medial bölümünü içine alan koyu mavi-gri renkte 17x16 cm. boyutlarında tümöral lezyon gözlemlendi. Ayrıca karaciğer sağ lob anterolateral bölümünde 5x4cm. ve 4x6 cm. boyutlarında yan yana iki

adet daha aynı karekterde tümöral lezyon saptandı. İnoperabl karaciğer hemonjiomu düşünüldü, bir kısım normal karaciğer dokusunu da içine alacak şekilde tümöral lezyodan insizyonel biyopsi alındı. Hemostaz sağlandıktan sonra ameliyatta son verildi. Operatif ve postoperatif dönemi komplikasyonsuz seyretti. Biyopsi materyelinin histopatolojik inceleme sonucu hepatik kavernöz hemanjioma olarak rapor edildi (Resim 3,4). Hasta postoperatif sekizinci gün taburcu edildi. Postoperatif 3 yıl süre ile izlenen hastanın genel durumu iyi olup, bir yıl aralıklarla yapılan

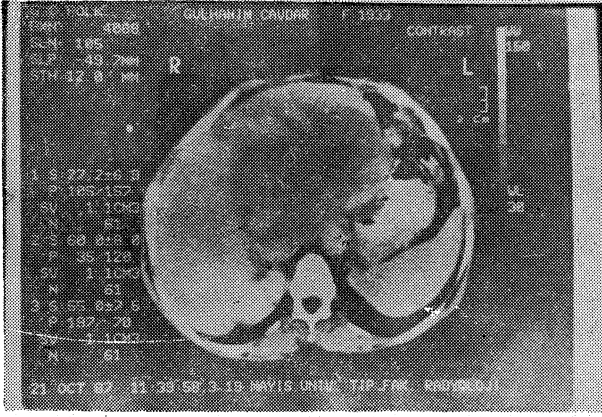


Resim. 3 Kalın fibröz bandlarla çevrili, birbirleriyle ilişkili damarsal yapıların oluşturduğu kavernöz karaciğer hemanjiomu. H.E. X100



Resim. 4: İçerisi kanla dolu kavernöz genişlemeler gösteren damar şal yapıların oluşturduğu hepatik hemanjiom.

ultrasonografik ve bilgisayarlı tomografik incelemelerde tümörde farkedilen bir değişiklik saptanmadı (Resim 5), yakınmalarında artma olmadı, herhangi bir komplikasyon gelişmedi.



Resim. 5 : Postoperatif bir yıl sonra yapılan CT. 'de hepatik kavernöz hemanjiomada herhangi bir değişikliğin olmadığı izlenmiştir.

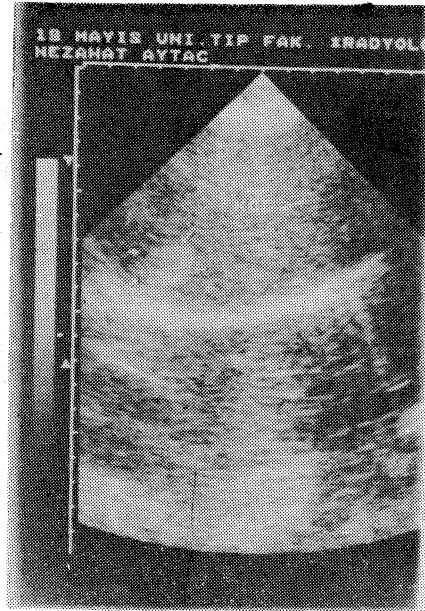
TARTIŞMA :

Literetürde karaciğer hemanjiomu ilk 1861 yılında Frerichs tarafından, "Karaciğerin klinik ve patolojik önemi çok az olan kavernöz tümörü" olarak tarif edilmiştir. 1900 yılında Schmiden otuz iki karaciğer kavernöz hemanjiomunu ve bunların mikroskopik yapısını incelemiş, bu tümörlerin gerçek neoplazm olmadığını bildirmiştir. 1918 yılında Majör ve Black 18160 gr. ağırlılında dev karaciğer hemanjiomunu ve bunun patogenezi rapor etmiştir(5). 1942 yılında Shumacker (12) literetürde 1942 yılına kadar yayınlanan 66 karaciğer kavernöz hemanjiomunu incelemiştir. Bu tarihten günümüze kadar cerrahi literetürde, herbiri bir merkezden yayınlanan ve cerrahi girişim yapılan 10 olgu serisi yayınlanmıştır (2,4,12,19): (Tablo 1). Olgumuzun yaşı ve cinsiyeti literetürdeki olgularla benzerlik göstermektedir. Tümörün en sık görüldüğü dönem 40-60 yaş arasındır ve görülme sıklığı bakımından kadın, erkek oranı 5/1 şeklindedir (5,12,20). Semptomatik tümörlerde ise bu oranın (10/1 olduğu bildirilmiştir(20). Sadece iki seride kadın erkek oranı 1/1 olarak rapor edilmiştir(15,19). Edmondson (8) tümörün kadınlarda daha erken yaşta ve sık görülmesini ve çoğunlukla semptomatik seyretmesini, tümör gelişiminin dişi seks hormonları ile bağıntılı olabileceğine bağlanmıştır. Daha sonraları, hamilelik sırasında ve östrojen tedavisi gören kadınlarda tümörün hızlı büyüdüğünü belirten olgu raporları yayınlanmıştır (7,11,21). Bununla beraber araştırmacıların çoğu, bu tümörlerin çok yavaş büyüyen, benign, konjenital hamartom veya doku malfarmasyonu olduğuna, östrojen ile doğrudan ilişkili olmadığına inanmaktadır (5,6,11). More (22) ise, hemanjiomların, çeşitli nedenlerle bağlı hepatik dokunun harabiyeti ve rejenerasyonu sonu ortaya çıkan akkiz lezyonlar olduğunu bildirmiştir.

Otopsi serilerindeki insidens göz önüne alındığında olguların çoğu asemptomatiktir. 4 cm. den daha küçük çaptaki tümörler herhangi bir belirti vermemektedir. Çapı 4 cm. den büyük tümörlerin ise % 41'nin semptomatik olduğu, en önde gelen belirti ve bulguların ise olgumuzda olduğu gibi, abdominal ağrı, karında dolgunluk hissi ve hepatomegali olduğu bildirilmiştir (2,5,16,19). Dev hemanjiomalarda nadiren rüptüre bağlı masif karın içine kanama ve akut karın görülebilir. Literatürde, böyle spontan rüptüre olmuş toplam 21 olgu rapor edilmiştir (16). Dev hemanjioma bağlı, çok nadiren trombositopeni (Kasabach-Meritt sendromu), hipofibrinojenemi görülebilir(23). Dev karaciğer hemanjiomunda arterio-venöz fistüle bağlı kalp yetmezliği tarif edilmiştir(16,24).

Tanısal nitelik taşıyan veya tümörü telkin eden laboratuvar bulgusu mevcut değildir, Serum bilirubin düzeyi yükselir. Bunun dışında diğer karaciğer fonksiyon testleri normaldir. Bizim olgumuzda ilginç olan bir özellik te serum alfa fetoprotein düzeyinin devamlı yüksek bulunmasıdır. Hepatik hemanjiomada alfa fetoprotein düzeyinin sürekli yüksek düzeyde saptandığı olgulara literatürde rastlamadık.

Günümüzde en önde gelen doğru tanı yöntemleri ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, MRI, radyoizotopik ve selektif anjiyografik modern görüntüleme teknikleridir. Ultrasonografi özellikle semptomatik ve palpable hemanjiomların tanısında oldukça emin, kolay, noninvazif tanı metodudur. Çapı 3 cm. den küçük hemanjiomlar hiperekoik, homojen yapıda nodüller olarak gözlenirken (Resim 6), bizim ol-



Resim. 6 : Başka bir olgumuza ait hepatik hemanjiomun ultrasonografikolarak heomojen, hiperekoik nodüler görüntüsü.

muzda olduğu gibi dev hemanjiomlar, sıklıkla gelişen dejenerasyon ve fibrozise bağlı olarak, heterojen hiperekoik görüntü vermektedir (Resim 2). Ultrasonografik olarak intrahepatik hiperekoik kitle görüntüsünde posteriyor kuvvetlenmenin gözlenmesi hemanjiomun diğer vasküler tümörlerden (Hepatosellüler karsinom, hepatoblastom gibi) ayıredilmesini sağlayabilir(26). Her zaman ultrasonograf ile hemanjiomu, fokal nodüler hiperplazi, soliter karaciğer metastazı, kist, apse, safra yolları hemartomundan ayırt etmek mümkün olamamaktadır(27). Bilgisayarlı tomografide tanı kriteri ise düşük dansiteli parankim içi alanların gözlenmesi şeklindedir (Resim 1). Bu metod ile hemanjiomları diğer solid hepatik lezyonlardan %90 kesinlikle ayırt etmek mümkündür. Kontrast maddenin enjeksiyonundan önce hemanjiom genellikle hipodens, iyi sınırlı, homojen bir lezyon şeklinde görülür. Olgumuzda olduğu gibi merkezi düşük dansiteli fokus ve küçük kalsifikasyon alanlarının görülmesi pek sık değildir (Resim 1). Prekontrast fazda hemanjiom normal karaciğer ile izodens özellik gösterebilir. Kontrast madde enjeksiyonundan sonra ise tomografik densite tüm tümörde artar(17). Magnetik rezonans ile görüntüleme ile bu vasküler tümörlerin % 100 kesinlikle tanınabileceği bildirilmiştir (2) Selektif hepatik arteriografi yüksek tanısıl özellik taşıır, fakat invazif bir yöntemdir. Kapiller ve venöz fazda hemanjiom içinde göllenen kontrast maddenin görüntüsü oldukça karakteristiktir(30,31). Dejenerasyon ve aşırı fibrozis gösteren dev hemanjiomlarda arteriyel fazda avasküler kitlenin pepatik arterde bası ve yer değiştirmeye yol açtığı gözlenebilir (4). Nitekim bizim olgumuza ait çöylak arteriografide sol lobu ve sağ lobun medial bölümünü kaplayan avasküler kitlenin hepatik arterde bası yaptığı görülmüştür. Perkütan iğne biyopsisi ile tanı girişimi çoğu kez fatal kanamaya yol açtığından tavsiye edilmemektedir(15,16,19). Bunun yerine insizyonel biyopsi daha emin bir yöntemdir (6,10).

İnsidental veya asemptomatik dönemlerinde tanı konulan hepatik kavernöz hemanjiomlara cerrahın yaklaşımı ne olmalıdır? Cerrahi literetürde daha çok semptomatik büyük hacimli tümörlerin cerrahi tedavileri konusunda bilgi birikimi vardır. Yukarıdaki soruya sağlıklı cevap verebilmek için bu tümörlerin doğal seyirlerinin bilinmesi gerekmektedir. Böylece rezeksiyona başvurmada, bu hastaların sadece gözlem altında bulundurulmalarının riskli olup olmadığına karar verilebilir. Bu tümörler daha ziyade konjenital bir anomali olduğu, gerçek neoplazm olmadığı için, lezyonun büyümesi daha çok mevcut vasküler ektazisinin artmasına bağlanmaktadır(5,32). Bu nedenle tümörün büyümesi bir cerrahi indikasyon değildir. Her nekadard hemanjiomların fatal spontan kanamaları rapor edilmişse de bu komplikasyonları son derece nadirdir. Nitekim yakın zamana kadar literatürde toplam 21 spontan kanama olgusu rapor edilmiştir(4,16). Bizim olgumuzda da 8 yıllık süre içinde tümör çok büyük boyutlarda olmasına rağmen böyle bir komplikasyon gelişmemiştir. Prensip olarak hepatik kavernöz hemanjiomların eksizyonundan kaçınılmalıdır. Özellikle çapı 4 cm. nin altındaki lezyonlar başka nedenlerle yapılan laparotomi sırasında da farkedilseler eksize edilmemelidir. Bizim

olgumuzdaki kadar büyük hacimli hemanjiomların dahi gözlem altında tutulmalarının uygun olacağı tavsiye edilmektedir. Trastek (16) ve Tagaki(17) onbeş yıl süreyle takip ettikleri dev karaciğer hemanjiomlarının hacimlerinin artmadığını, komplikasyonlarının da ortaya çıkmadığını bildirmişlerdir. Bizim de sekiz yıllık öyküsü olan, son üç yıldır, birer yıl aralıklarla bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi ile takibini yaptığımız olgumuzda tümörün hacminin artmadığını, ciddi semptomlarının olmadığını gözledik. Dev kavernöz hemanjiomlarda, travma, tümörün kısa zamanda hızlı büyümesi, aşırı ağrı yakınmaları, trombositopeni, spontan rüptür cerrahi tedavi endikasyonlarını teşkil eder. Cerrahi tedavi söz konusu olduğunda en uygun yöntem anatomik planda yapılan eksizyondur. Cerrahi tedavinin, intraoperatif, postoperatif kanama, infeksiyon, subfirenik apse gibi ciddi komplikasyon oranının %30 dolaylarında olduğu bildirilmiştir(16). Tümörün hacmini küçültmeye yönelik hepatik arteriyel ligasyon, embolizasyon gibi yöntemlerin fayda sağlamadığı gibi, iskemi, interkaviter kanama, infeksiyon gibi komplikasyonlara da yol açtığı bildirilmiştir(16,-18). Radyoterapinin özellikle büyük tümörlerde etkisiz olduğu görülmüştür(4,16,33,34). Yenidoğan döneminde kalp yetmezliğine yol açmış hepatik hemanjiomlarda Goldberg(24) ve Trastek(16) kortikosteroid tedavisi ile iyi sonuç aldıklarını bildirmişlerse de yetişkin hastalarda kortikosteroidlerin etkinliği henüz bilinmemektedir.

Tablo I Cerrahi Literetürdeki Dev Karaciğer Hemanjiomları:

Yıl	Araştırmacı	Olgu sayısı
1942	Shumacker	I(66)
1970	Adam	10
1974	Longmire	8
1975	Kato	I(25)
1979	Smith	10
1980	Starzl	15
1983	Trastek	13
1984	Takagi	8
1984	Kawarda	5
1987	Schwartz	16

SÜMMARY

GIANT HEMANGIOMA OF THE LIVER

Benign tumors of the liver are rare, and the most common benign tumor of the liver is the cavernous hemangioma. Small, asymptomatic cavernous hemangiomias of the liver are occasionally found at laparotomy and autopsy. These lesions vary from a few millimeters to several centimeters in diameter. Rarely, giant heman-

gioma of the liver, however, can reach massive proportions and often present as abdominal masses. Their natural history has not been well defined and in some circumstances guides to proper treatment are lacking. This report documents a case that giant hemangioma of the liver and reviews the literature.

KAYNAKLAR

1. Ackerman L.V. Surgical Pathology C.V. Mosby Co., St. Louis, p. 538, 1974.
2. Adam, Y.G., Huvoş, A.G., portner, J.G., Giant hemangioma of the liver. Ann. Surg, 172: 239, 1970.
3. Levitt, L.M., Coleman, M., Yarvis, J.: Multiple large hemangiomas of the liver. N. Engl. J. Med. 252: 854, 1955.
4. Schwartz, S.I., Husser, W.C.: Cavernous hemangioma of the liver. Ann. Surg 205: 456-63, 1987.
5. Grieco, M.B., Miscall, B.G.: Giant hemangiomas of the liver. Surg. Gynecol. Obstet 147: 783-87, 1978.
6. Ochsner, J.L., Halpert, B.: Cavernous hemangioma of the liver. Surgery 43: 577-82, 1958.
7. Ishak, K.G., Robin, L.: Benign tumors of the liver. Med. Clin. North. Am. 59: 995, 1975.
8. Edmondson, H.A.: "Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts". Washington. Armed Forces Institute of Pathology, 1958.
9. Bokus, H.L.: Gastroenterology: Tumors of the liver. 4 th. Ed. Vol. 5 W.B. Saunders Co. Philadelphia, p. 3305-7, 1985.
10. Sewell, J.H., Weiss, K.: Spontaneous rupture of hemangioma of the liver. Arch. Surg, 83: 729, 1961.
11. Tagagi, H.: Diagnosis and management of Cavernous hemangioma of the liver. Seminars in Surg. Oncology. 1: 12-22, 1985.
12. Shumacker H.B. Jr. Hemangioma of the liver. Surgery. 11: 209-22, 1942.
13. Longmire WP Jr., Trout H.H. 111, Greenfield J., et al: Elective hepatic surgery. Ann. Surg. 179: 712-21, 1974.
14. Smith R. Tumors of the liver. Ann. Coll. Surg. Engl. 61: 87-99, 1979.
15. Starzl T.E.; Koep L.J, Weil R. et al.: Excisional treatment of cavernous hemangioma of the liver. Ann. Surg. 192: 25-27, 1980.
16. Trastelc VF, van Heerden J.A., Sheedy PF. et al: Cavernous hemangiomas of the liver: resect or observe?. Am. J. Surg 145: 49-53, 1983..

17. Takagi H; Kido C., Morimoto T. et al: Surgical treatment of cavernous haemangioma of the liver. *J. Surg Oncol.* 26: 91-99, 1984.
18. Kawarda Y, Mizumoto R. Surgical treatment of giant hemangioma of the liver. *Am. J. Surg.* 148: 287-91, 1984.
19. Kato M., Sugawara I, Okada A. et al.: Hemangioma of the liver. *Am. J. Surg.* 129: 698-704, 1975.
20. Henson, SW Jr., Gray, H.K., Dockerty MB: Benign tumors of the liver. II. Hemangiomas. *Surg. Gynecol Obstet.* 103: 327-31, 1956.
21. Morley J.E., Myers JB, Sack FS., et al.: Enlargement of cavernous haemangioma associated with exogenous administration of oestrogens. *S. Afr. Med. J.* 48: 695-97, 1974.
22. Moore, R.A., Text book of pathology. W.B. Saunders Co. Philadelphia, p. 195, 1944.
23. Behar A, Moran E, Izalc G.: Acquired hypo fibrinogenemia associated with a giant Cavernous hemangioma of the liver. *Am. J. Clin. Pathol.* 40: 40: 78-82, 1963.
24. Goldberg SJ, Fonkalsrud E.: Succesful treatment of hepatic hemangioma with corticosteroid. *Sama* 208: 2473-74, 1969.
25. Gore RM, Goldberg, H I.: Plain film and cholangiographic findings in liver tumors. *Semin. Roentgenol.* 18: 87-93, 1983.
26. Tabaury S, Porcel A, Tubiana, JM. et al.: Cavernous hemangiomas of the liver studieol by ultrasound. *Radiology*, 149: 781-85, 1983.
27. Bree R.L., Schwab R.E., Neiman, H.L.: Solitaryechoggenic spot in the liver. Is it diagnostic of a hemangioma? *A.J.R* 140: 41-45, 1983.
28. Johuson CM, Sheedy PF, Stanson, A.W.: Computed tomography and angiography of cavernous hemangiomas of the liver. *Radiology* 138: 115-21, 1985.
29. Stark DD., Felder, R.C., Wittenberg J.: Magnetic resonance imaging of cavernous hemangioma of the liver. tissue-specific choractevizaton *A.J.R.* 145: 213-22, 1985.
30. Freeny PC., Vimont TR, Barnett DC.: Cavernous hemangioma of the liver: Ultrasonography, arteriography and computed tomoprophy *Rodiology* 32: 143, 1979.

31. Gutierrez OH, Schwartz SI. Atlas of hepatic tumors and focal lesions. Mc. Graw-Hill. Co. New York, 1984.
32. Adson, MA.: Diagnosis and Surgical treatment of primary secondary solid hepatic tumors in the adult. Surg. Clin. North. Am. 61: 181-96, 1981.
33. Park W.C., Phillips R.: The role of radiation therapy in the management of hemangiomas of the liver. SAMA 212: 1496-98, 1970.
34. Issa P.: Cavernous haemangioma of the liver the role of radiotherapy. Br. J. Radiol 41; 26-32, 1968.