

ERİŞKİNDE HEPATOBLASTOM

Prof. Dr. Gülşen ÖZBAY (*), Doç. Dr. Süha GÖKSEL (*), Uz. Dr. Şennur İLVAN (*), Prof. Dr. Somer ÖNEŞ (**)

ÖZET: Hepatoblastom 5 yaştan üzerinde nadir olarak bildirilmektedir. Buna karşın literatürde çok az sayıda da olsa erişkin olgu bildirisi yer almaktadır. Birçok anormali veya sendromla birlikte olabilen bu tümör hepatosellüler karsinomun aksine, genellikle sirozu olmayan karaciğerde görülür. Olguların çok büyük bir bölümünde alfa-fetoprotein belirgin derecede yüksektir. Mikroskopik incelemede saf epitelyal veya mikst epitelyal-mezenkimal tipler ayırdedilir. Burda biri 67 yaşında mikst tipte, diğeri 24 yaşında saf epitelyal tipte hepatoblastom tanısı almış 2 olgu bildirilmektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: Hepatoblastom, Erişkin.

SUMMARY: Hepatoblastoma in Adult: It is reported that hepatoblastoma is rare over 5 years of age. But there is a few adult cases of hepatoblastoma in literature. The tumor is associated with many anomalies and syndromes. In contrast to liver cell carcinoma, hepatoblastoma usually occurs in livers without cirrhosis. Serum alpha-fetoprotein levels are markedly elevated in high percentage of cases. Microscopically pure epithelial or mixed epithelial-mesenchymal types are seen. In this study, 2 adult cases of hepatoblastoma (67 and 24 years old) have been reported. These cases are diagnosed as mixed type in one and pure epithelial type in the other.

KEY WORDS: Hepatoblastoma, Adult

GİRİŞ

Çocukluk çağında en sık görülen primer karaciğer tümörü olan hepatoblastom, bu çağa özgü diğer organ (hemopoetik, adrenal, böbrek, göz, merkez sinir sistemi) tümörlerine oranla nadirdir (1, 2, 3). Hastaların çoğu ilk 2-3 yaş içinde olup, 5. yaştan sonra görülmesi olağan dışı sayılmaktadır (3, 4, 5). Bununla birlikte literatürde in utero olguların varlığı bildirildiği gibi (3, 6), çok az sayıda erişkin olgu bildirisi de yer almaktadır (2, 4, 7, 8, 9, 10, 11). Erkek çocuklarda kızlara oranla daha sık görülür (1, 4, 5, 12); fakat bu farkın 5. yaştan sonra kaybolduğu gözlenir (4).

Tümör çocuklarda konjenital anomaliler veya hastalıklara eşlik edebilmektedir. Bunlardan en sık olarak bildirilenler hemihipertrofi, Beckwith-Wiedemann sendromu, Wilms tümörü, makroglossi, glikojen depo hastalığı, familial polipozis gibi durumlardadır (3, 4, 6, 7). Ayrıca tümörde HCG yapımına bağlı erken puberte gösteren olgular da vardır (1, 3, 4, 12, 13). Hepatosellüler karsinomun aksine, hepatoblastom siroz ile birliktelik göstermez (2, 3, 5, 7, 9); yine de erişkin olgu bildirilerinden birkaç tanesinde siroz tanımlanmıştır (11).

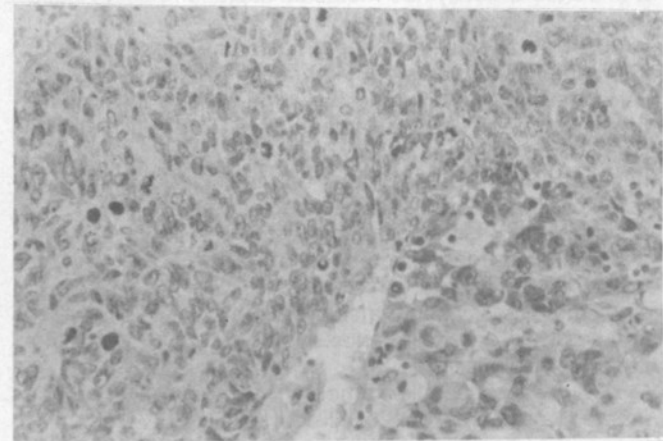
Klinikte, karın şişliği, iştahsızlık, kilo kaybı, kusma en sık belirtilerdir; sarılık nadirdir (1-4). Hastaların büyük bir bölümünde serum alfa-fetoprotein düzeyi belirgin olarak yükselmiştir (1, 34, 7, 8, 12, 13). Tümör genellikle soliter, bazan multipl nodüller oluşturur (2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, 12); sıklıkla sağ lobda yerleşim gösterir (2, 3, 4, 11).

Makroskopik olarak oldukça iyi sınırlı, hatta bazan kapsüllü görünümde, çapı birkaç cm'den 20-25 cm'e kadar değişebilen kitleler oluşturur (1-7). Kesit yüzeyi kaba nodüllü veya lobüllü, yüzeyden kabaran, rengi gri-beyazdan açık kahverengi veya yeşile kadar değişebilen görünümündedir; kanama, nekroz veya bazan kireçlenmeler içerebilir (1-4).

Mikroskopik olarak saf epitelyal-mezenkimal ve anaplastik tipler ayırdedilir. Epitelyal alanların içinde, bazı olgularda birkaç sıralı düzensiz kordonlar oluşturan fetal hücreler, bazılarında ise kordon, şerit veya rozet benzeri yapılar oluşturan yada düzensiz üreyen embriyonal hücreler üstünlük gösterir. Mikst tiplerde bu alanlara ek olarak, bağ dokusu elemanları, osteoid, kıkırdak, kas gibi primitif mezenkimalden gelişen dokular gözlenir. Daha nadir olarak da, teratoma andıracak derecede olgun epitelyal ve mezenkimal dokulara rastlanır. Anaplastik veya indifferansiye küçük hücreli



Resim 1 : İmmatür mezenkım içinde düzensiz kitle ya da adenoid yapılar oluşturan hiperkromatik çekirdekli, dar sitoplazmalı epitel hücreleri. Sağ alt köşede kıkırdak adacığı (HE X 80)



Resim 2 : Makrotrabeküler alan içinde belirgin pleomorfizm ve mitoz sıklığı (HE X 200).

tip, nöroblastomu andıran hiperkromatik çekirdekli dar sitoplazmalı küçük hücre üreyişinden oluşur (3-7). Bazan hepatosellüler karsinom görünümünde anaplastik hücreler ve sık mitoz içeren makrotrabeküler alanlara da rastlanır. Bu tipte-

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

rin ve anaplastik hepatoblastomların prognozu kötüdür (3, 4, 6).

Anabilim dalımızda 1994 yılında tanı alan yaşlı bir erişkin olgu ve onunla ilgili araştırma sırasında arşivimizde rastladığımız 1978 yılında tanı almış genç erişkin bir olgu buraya sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Olgu 1: 67 yaşındaki erkek hasta 3 aydır kadın sağ tarafında ağrı ve kilo kaybı nedeniyle başvurduğunda, fizik muayenede özellik bulunmayıp, laboratuvar testlerinde alfa-fetoprotein belirgin, karsinoembriyonik antijen hafif derecede yüksek bulundu. Batın BT'de karaciğer sol lob lateral segmentte 3.5 cm çapında hipodens nodüler lezyon saptandı. Başka bir organda kaynak olabilecek lezyon bulunamadığından, kitle primer karaciğer tümörü kabul edilip 1.4.1994 tarihinde sol hepatektomi uygulandı.

Ameliyat materyalinin makroskopik incelemesinde 16x10x3 cm boyutlarındaki karaciğer dokusu içinde 4x3.5x2.5 cm ölçülerinde, kesit yüzeyi sarı renkte parlak ve lobüllü görünümde, yer yer nekroz alanları içeren, yumuşak kıvamlı, iyi sınırlı bir kitle gözlemlendi. Çevre karaciğer dokusu makronodüler siroz görünümünde idi.

Mikroskopik incelemede, karaciğer dokusunda siroz ile uyumlu bulgular mevcuttu. Tümörün kesitlerinde ise bir çok alanda 2-3 sıralı, nisbeten düzenli kordonlar oluşturan fetal tip epitel üreyişi yanında tübuler veya rozet benzeri adenoid yapılar oluşturan, daha hiperkromatik çekirdekli ve dar sitoplazmalı embriyonal hücreler (Resim 1), yer yer çok sayıda mitoz içeren makrotrabeküller hepatosellüler karsinom alanları (Resim 2) gözlemlendi. Bir çok kesitte bu epitelyal alanlarla iç içe immatür mezenkimal hücre üreyişi, matür ya da immatür hücreden zengin kıkırdak adacıkları, osteoid doku gibi mezenkimal elemanlara rastlandı (Resim 1). Tümörde geniş nekroz alanları mevcuttu. Bu bulgular ile olgu mikst tip hepatoblastom olarak değerlendirildi.

Kemoterapiyi kabul etmeyen hastada Temmuz 1994 de alt ekstremitelerde şişlik, ödem, parestezi gelişti ve lomber 2-3. vertebra düzeyinde metastaz saptandı: hasta Ağustos 1994 de kaybedildi.

Olgu 2: 24 yaşındaki kadın hasta beş aydan beri süren karın sağ üst kısmında ağrı, karında şişlik, bacaklarda şişlik ve iştahsızlık şikayetleri ile başvurduğunda yapılan incelemede karaciğer tümörü saptanarak CTF Cerrahi Kliniğine yatırılmıştır. Hastanın özgeçmişinde 10 yaşında iken geçirilmiş sarılık hikayesi dışında bir özellik yoktur. Radyolojik incelemelerde tümörün sadece karaciğer sağ lobunu işgal ettiği görülerek, sağ hepatektomi yapılmak üzere ameliyata alınan hastada operasyon sırasında V. Cava Inferior açılarak abondan kanama olmasına ve kardiyak arrest gelişmesine karşın massif kan transfüzyonu, internal kalp masajı ve intrakardiyak adrenalin enjeksiyonu ile hasta yaşatılarak ameliyat bitirilmiştir.

Patolojiye gönderilen ameliyat materyalinin raporundan elde edilen makroskopik özellikleri şöyledir: 12x6x1 cm boyutlarındaki karaciğer dokusuna bitişik 22x20x8 cm ölçülerinde tamamı kapsüllü tümöral kitle; kesitte sarı-kahverengi görünüm, yer yer nekroz ve kanama alanları, yumuşak kıvam; ayrıca kapsül üstünde en büyüğü 1 cm çapında beyaz renkli nodüller mevcuttur.

Arşiv lamlarının yeniden incelenmesinde her alanda daha çok fetal tip epitel hücrelerinden oluşan 2-3 sıralı, bazı yerlerde daha geniş kordonlar ile aralarında sinüzoidal boşluklar görülmüştür. Kesitlerde belirgin pleomorfizm gözlen-

memiş, mezenkimal elemanlara rastlanmamıştır. Olgu 1978 yılındaki raporunda hepatoblastom, yeniden gözden geçirilmesinde ise epitelyal tipte hepatoblastom olarak değerlendirilmiştir.

Hasta, hipoproteinemiye bağlı gelişen anazarka tarzı ödem sonucu ameliyattan 3 hafta sonra kaybedilmiştir.

TARTIŞMA

Çocukluk çağıının en sık primer karaciğer tümörü olmasına karşın, o çağda dahi çok az görülen hepatoblastomun erişkinde görülmesi son derece nadirdir. Bununla birlikte literatürde az sayıda erişkin olgu bildirileri mevcuttur (2, 8, 9, 10, 11). Kishimoto ve arkadaşları (11) 1984 yılında yayınladıkları Erişkinlerde Karaciğerin Malign Mikst Tümörü başlıklı yazılarında, o güne kadar karaciğerin mikst tümörü, embriyonik tümör veya hepatoblastom olarak bildirilmiş ve hepsi aynı tümör olarak kabul edilen olgulardan iyi tanımlanmamış bir kaç tanesini liste dışı bırakarak, kendi olguları da dahil olmak üzere 16 olgu bildirisini bir araya toplamışlardır. Çoğu otopsi veya ameliyat materyalinde tanı alan bu olguların yaşları 19 ile 84 arasında değişmektedir; tümünde epitelyal tip hepatoblastoma ait özellikler ile birlikte çeşitli mezenkimal doku örnekleri bulunmaktadır. Edmondson'un primer karaciğer tümörleri sınıflamasına göre değerlendirilen bu olgularda bir ya da her iki komponent habaset göstermektedir. Bizim 1 nolu olgumuzda mikst tip hepatoblastom gözlenmiş olup, epitelyal komponentte sık mitozlar ve anaplastik hücreler içeren hepatosellüler karsinom alanları, mezenkimal komponentte ise hücreden zengin ve bazıları immatür kıkırdak adacıkları ve immatür mezenkim dikkati çekmiştir. Klasik hepatoblastom literatüründe mikst tiplerde osteoid alanların genellikle bol görüldüğü, kıkırdak ve kan dokularına daha seyrek rastlandığı bildirilmesine (3, 4) karşın, Kishimoto'nun topladığı erişkin seride selim ya da habis kıkırdak dokusu çoğu olguda mevcuttur. Bizim olgumuzda da bol kıkırdak dokusu gözlenmiş, ancak bir alanda osteoide rastlanmamıştır. Kesitlerde kas yönünde diferansiyasyon saptanmamıştır. Literatüre mikrotrabeküler epitelyal alanların varlığı kötü prognoz belirtisi olarak bildirilmektedir (3, 4, 6) ve böyle alanları sıkça gözlediğimiz hastamız da 4 ay içinde metastaz geliştirerek kaybedilmiştir. Bu olgumuzda dikkat çekici bir başka özellik de çevre karaciğerde siroz gözlenmesidir. Genellikle literatürde, hepatosellüler karsinomun aksine hepatoblastomun sirozla birlikte görülmediği vurgulanmaktadır (2, 3, 5, 7, 9). Kishimoto'nun topladığı 16 olgulu erişkin seride 4 olguda siroz gözlenmiştir. Olgumuz kanımızca bu açıdan da önem kazanmaktadır. Olgu 2 de gözlenen tümör çok büyük olmasına karşın saf epitelyal tip tedir ve çoğunlukla fetal tip epitelden oluşmaktadır. Tam rezeksiyon mümkün olduğunda bu tür olgular en iyi prognoza sahip olarak bildirilmektedir (3, 4, 6, 7); ancak olgumuz ameliyattan 3 hafta sonra hipoproteinemiye bağlı anazarka tarzı ödem sonucu kaybedilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Anthony PP. Hepatic neoplasms. In: Macsween RNM, Anthony PP, Scheuer PJ, editors. Pathology of the Liver. First ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1979:387-413.
2. Ishak KG, Glunz PR. Hepatoblastoma and hepatocarcinoma in infancy and childhood: Report of 47 cases. Cancer 1967;20:396-422.
3. Lee RG. Diagnostic Liver Pathology. First ed. St Louis: CV Mosby, 1994:421-500.
4. Chandra RS, Stocker JT. The liver, gallbladder and biliary tract. In: Stocker JT, Dehner LP, editors. Pediatric Pathology. Philadelphia: Lippincott, 1992:703-89.

5. Jones PJ, Campbell PE. Tumours of Infancy and Childhood. First ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1976:596-626.
6. Magee JF, McFadden DE, Pantzar JT. Congenital tumors. In: Dimmick JE, Kalousek DK, editors. Developmental Pathology of the Embryo and Fetus. Philadelphia: JB Lippincott, 1992:235-70.
7. Barwick KW, Rosai J. Liver. In: Rosai J, editor. Ackerman's Surgical Pathology. Seventh ed. ST Louis: CV Mosby, 1989:675-735.
8. Bugino K, Dohi K, Matsuyama T, Asahara T, Yamamoto M. A case of hepatoblastoma occurring in an adult. Jpn J Surg 1989; 19 (4): 489-93 (abstr).
9. Carter R. Hepatoblastoma in the adult. Cancer 1969; 23:191-97.
10. Erengül A, Bahar M, Öneş S, Pusane A. Bir hepatoblastoma vakası ve massif kan transfüzyonu. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi 1978; 9:364-69.
11. Kishimoto Y, Hijiya S, Nagasako R. Malignant mixed tumor of the liver in adults. Am J Gastroenterol 1984; 79:229-35.
12. Rushton DI. Liver and gallbladder. In: Keeling JW, editor. Fetal and Neonatal Pathology. Second ed. London: Springer-Verlag, 1993:373-401.
13. Nakagawara A, Ikeda K, Tsuneyoshi M, et al. Hepatoblastoma producing both alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin: Clinico-pathologic analysis of four cases and a review of the literature. Cancer 1985; 56:1636-42.