

ÇOCUKLARDA KARACİĞERİN PRİMER MALİGN TÜMÖRLERİ

Dr. Fehmi AKSOY*

Dr. Orhan M. BULAY**

ÖZET

Onbeş yaşından küçük çocuklarda tesbit edilen 6 primer malign karaciğer tümörü takdim edilmiştir. Bu tümörlerin dördü hepatosellüler karsinoma, ikisi hepatoblastomadır. Bu vakaların sıklığı, yaş ve seks dağılımı, morfolojik karakterleri incelenmiş, sonuçlar literatürdekilerle karşılaştırılarak bulgular tartışılmış, terminolojiye değinilmiştir.

SUMMARY

Primary Malignant Tumors of the Liver in Children : Six primary malignant liver tumors seen in children under 15 years are presented. Four of these tumors are hepatocellular carcinomas, and the other two are hepatoblastomas. The incidence, age and sex distribution, and the morphological features of these cases are studied. The results are compared with those in the literature, and discussed widely. The problems concerning terminology of the liver tumors are also emphasized.

Karaciğer tümörleri, çocukluk çağının seyrek görülen tümörlerindendir. Çocukluk çağı karaciğer maligniteleri, bütün çocukluk çağı malign tümörlerinin % 1.3 - 1.5 ini^{5,16}, karın içi malign tümörlerininse % 15 kadarını oluştururlar⁵. Öte yandan lösemiler dışındaki malign olayların da % 2 kadarının karaciğerde görüldüğü belirtilmektedir¹³.

Bu çalışmada; kürsümüz materyelinde tesbit ettiğimiz çocukluk çağının karaciğer malign tümörlerini takdim etmeyi ve çeşitli yönleriyle incelemeyi amaçladık.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Uzman Asistanı

** A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Profesörü

MATERYEL VE METOD

A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsünde 1946 - 1978 yılları arasındaki biopsi ve ameliyat materyelinin gözden geçirilmesi sonucunda, çocukluk çağında 6 primer malign karaciğer tümörünün bulunduğu saptandı. Çocukluk çağı olarak 0-15 yaş grubu kabul edildi. Altı tümöre ait mevcut preparatlar ve bloklardan hazırlanan yeni kesitler incelendi. Tümörlerin makroskopik gelişme şekilleri ve histopatolojik özellikleri incelendi.

BULGULAR

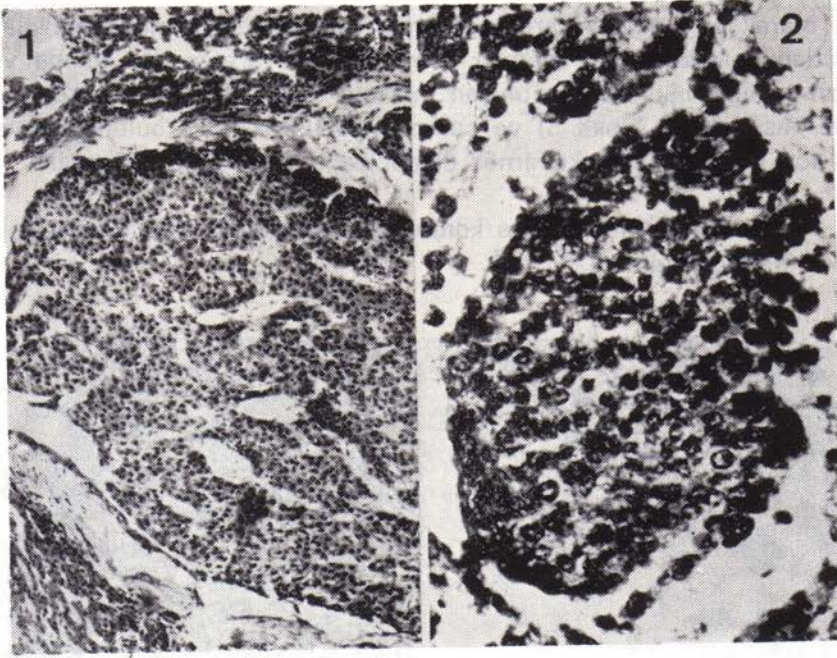
Çocukluk çağına ait altı primer malign karaciğer tümörü, kürsümüz arşivindeki toplam 152 primer karaciğer malignitesinin % 4 ünü oluşturmaktadır. Bu altı tümörün dördü hepatosellüler karsinoma, ikisi ise hepatoblastoma idi.

Hepatosellüler karsinoma vakalarının hepsi de erkek çocuklarda olup, bunların yaşları sırasıyla 7,9,13 ve 13 idi. İki hepatoblastoma ise 12 ve 13 yaşlarında iki kız çocukta görüldü.

Makroskopik olarak hepatosellüler karsinoma vakalarının hepsi multinodüler, hepatoblastomaların birisi multinodüler, diğeri de difüz şekildedir.

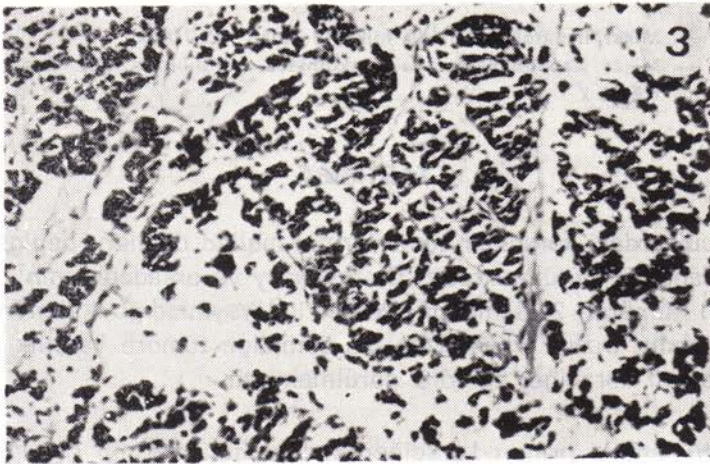
Hepatosellüler karsinoma vakaları mikroskopik olarak büyük ölçüde erişkinlerde görülenlere benzemektedir. Ancak bunların dördünde de hücrelerin trabeküler dizilimi çok belirgin idi. Bu trabeküller genellikle birkaç hücre kalınlığındaydı ve bazı alanlarda 5-10 hücre kalınlığında olanlara rastlanıyordu. (Şekil 1). Arada sinüsoidlerden oluşan ince stroma yer almaktaydı. Bir vakada az sayıda dev hücreler, bir diğer vakada ise tümör hücrelerinin sitoplazmalarında yağ vakuelleri görüldü.

İki hepatoblastomanın birisi epitelyal, diğeri ise mikst tip idi. Epitelyal hepatoblastoma vakasında tümör; fetal ve embriyoner hücreler olmak üzere iki tip hücreden oluşmaktaydı. Erişkin karaciğer hücrelerini andıran, ancak onlardan daha küçük olan fetal hücreler, geniş pembe sitoplazmalı olup, hücre sınırları iyi seçilmekteydi. Bu hücreler, iki hücre kalınlığında kordonlar ve kümeler oluşturmaktaydılar (Şekil 2). Bu vakada fetal hücreler arasında hematopoez odakları görüldü. Embriyoner hücreler, fetal hücrelerden daha koyu, daha dar sitoplazmalı olup, küme, kordon ve asiniler oluşturmaktaydılar. (Şekil 3).



Şekil : 1 — Hepatosellüler karsinomada tümör hücrelerinin oluşturduğu birkaç hücre kalınlığında trabeküler yapılar. HE 100 x

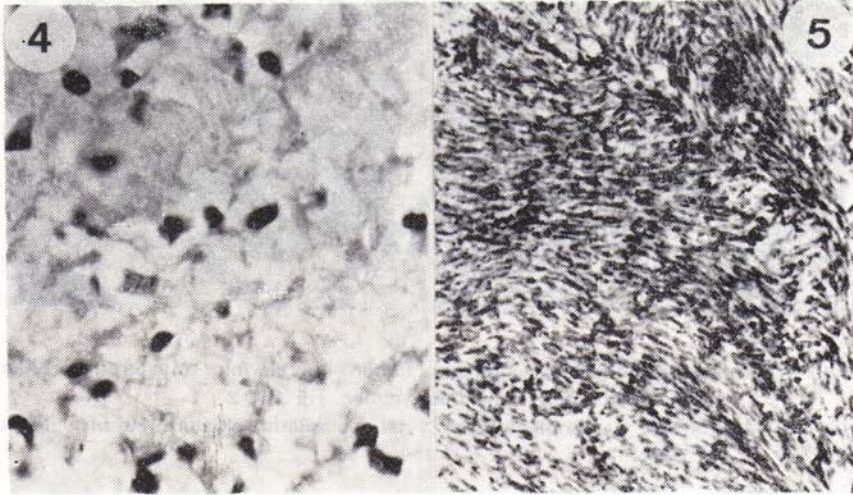
Şekil : 2 — Epitelyal hepatoblastomada fetal hücrelerin oluşturduğu bir küme. HE 100 x



Şekil : 3 — Epitelyal hepatoblastomada embriyoner hücrelerin oluşturduğu gruplar ve asiner yapılar. HE 40 x

Mikst hepatoblastoma vakasında fetal ve embriyoner hücrelere ek olarak ve bunlarla karışık biçimde çeşitli mezankimal elemanlara rastlandı. Mezankimal eleman olarak gevşek ara madde içinde yer alan yıldızsı hücrelerden oluşan miksoid doku (Şekil 4), sarkomatöz düz kas dokusu (Şekil 5) ve sarkomatöz fibröz doku bulunmaktaydı. Ayrıca seyrek olarak kavernoöz damar yapıları da bulunmaktaydı.

Altı vakanın hiçbirisinde konjenital anomaliler veya tümöre eşlik eden siroz görülmedi.



Şekil : 4 — Mikst hepatoblastomada miksoid doku HE 100 x

Şekil : 5 — Mikst hepatoblastomada sarkomatöz görünümde düz kas dokusu. HE 40 x

TARTIŞMA

Çocuklardaki karaciğer tümörlerinin malign olanları, benign olanlardan daha sık görülmektedir. Clathworthy ve arkadaşlarının⁴ yayınladığı 41 tümörün 28 i malign, Pollice'in¹⁴ yayınladığı 8 tümörün ise 5 i maligndir. Bizim arşivimizde ise 6 malign tümöre karşılık çocuklarda benign karaciğer tümörü görülmemiştir.

Çocuklardaki primer karaciğer malign tümörlerinin çoğunluğunu hepatoblastomalar oluşturmaktadırlar⁸. Örneğin Clathworthy ve arkadaşları³, 12 hepatoblastoma ve 1 hepatosellüler karsinoma bildirmişler, Ishak ve Glunz¹⁰ 35 hepatoblastoma ve 12 hepatosellüler kar-

sinoma, Ito ve Johnson¹¹ 5 hepatoblastoma ve 2 hepatosellüler karsinoma yayınlamışlardır. Bunlara karşılık Edmondson⁶, bizim vakalarımızda olduğu gibi, hepatosellüler karsinomanın daha çok görüldüğünü belirtmektedir. Williams da¹⁶ aynı sonucu vermektedir (3 hepatoblastoma, 9 hepatosellüler karsinoma).

Bizim vakalarımızda da olduğu gibi çocuklarda hepatosellüler karsinoma daima 3-4 yaşın üzerindekielerde görülmekte, daha küçük yaşlarda hemen hiç görülmemektedir^{14,15}. Oysa hepatoblastomaların büyük çoğunluğu 2-3 yaşın altında ortaya çıkmaktadır^{4,5,14,15}. Ancak daha büyük yaşlardaki çocuklarda ve erişkinlerde bile hepatoblastoma görüldüğüne ait yayınlar bulunmaktadır^{1,11,15}. Hepatosellüler karsinoma vakalarımızın literatür bilgilerine uyacak şekilde¹⁰ erkeklerde görülmemesine karşılık, iki hepatoblastoma vakası kız çocuklarda görülmüştür. Hepatoblastomanın eşit seks dağılımı gösterdiğini bildiren yayınlar bulunmakta⁴, bazı çalışmalardaysa erkek çocuklarda biraz daha sık görüldüğü bildirilmektedir^{5,10}.

Mikst hepatoblastoma vakasında gördüğümüz kavernoöz yapıların seyrek olarak görülebileceğini Ishak ve Glunz belirtmektedirler¹⁰. Hatırlanacağı gibi karaciğerin embriyolojik gelişmesi sırasında septum transversum mezosundaki ilk farklılaşma anjiogenezis yönündedir, ilk oluşan mezankimal elemanlar sinüsoidlerdir¹². Hepatoblastomada böyle kavernoöz yapıların bulunması olgusunu biz; tümörde ilkel formlara dönüş olarak yorumladık. Nitekim, hayvanlarda deneysel olarak oluşturulan karaciğer kanserlerinde erken devrelerde anjiomatöz alanların görülmesi; sanıyoruz ki bu düşüncemizi desteklemektedir^{2,7}.

Çocuklarda hepatoblastomanın prognozu, hepatosellüler karsinomaninkinden daha iyidir^{4,6} ve metastazlar daha az olmaktadır¹⁰. Ayrıca hepatoblastomanın epitelyal ve mikst tipleri arasında davranış ve prognoz yönünden herhangi bir farklılık bulunmamaktadır¹.

Malign karaciğer tümörleri, değişik histopatolojik yapıları nedeniyle çok çeşitli adlar almışlardır¹⁴. Ayrı bir antite olarak tanımlanan hepatik mikst tümör, yalnızca erişkinlerde görülmesi dışında mikst hepatoblastomadan bir farklılık göstermez¹⁵. Ancak erişkinlerde de hepatoblastomanın görüldüğü bugün çok iyi bilinmektedir¹⁵. Rabdomyosarkohepatoma olarak adlandırılan vakalarda ise malign karaciğer epiteline ek olarak rabdomyosarkom alanları görülmüştür⁹. Ancak rabdomyoblastlar mikst hepatoblastomada da görülebilmektedir. Embriyoner hepatoma⁹ ise bugünkü anlayışa göre hepatoblastoma-

nın sinonimidir. Çok katlı yassı epitel dokusu da zaman zaman hepatoblastomada görüldüğü için¹⁰, malign karaciğer teratomundan sözedilebilmesi için yassı epitel dışında ektodermal elemanların görülmesi gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Ackerman, L.W., Rosai, J.: Surgical Pathology. 5 th ed., p. 533, The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1974.
2. Bulay, O., Urman, H., Patil, K., Clayson, D.B., Shubik, P.: Carcinogenic potential of hycanthone in mice and hamsters. *Int. J. Cancer* 23 : 97, 1979.
3. Clathworthy, H.W. Jr., Boles, E.T. Jr., Kottmeier, P.K.: Liver tumors in infancy and childhood. *Ann. Surg.* 154 : 475, 1961.
4. Clathworthy, H.W. Jr., Schiller, M., Grosfeld, J.L.: Primary liver tumors in infancy and childhood. 41 cases variously treated. *Arch. Surg.* 109 : 143, 1974.
5. De Lorimier, A.A.: Hepatic tumors of infancy and childhood. *Surg. Clin. North Am.* 57 : 453, 1977.
6. Edmondson, H.A.: Tumors of the Liver and Intrahepatic Bile Ducts. In *Atlas of Tumor Pathology*, sec VII, fasc 25, pp. 32 - 105, A.F.I.P., Washington D.C., 1958.
7. Epstein, S.S., Andrea, J., Joshi, S.: Hepatocarcinogenicity of griseofulvin following parenteral administration to infant mice. *Cancer Res.* 27 : 1900, 1967.
8. Foster, J.H., Berman, M.M.: Solid Liver Tumors. pp. 105-111, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1977.
9. Goldman, R.L., Friedman, N.B.: Rhabdomyosarchohepatoma and an embryonal hepatoma in a child. *Am. J. Clin. Path.* 51 : 137, 1969.
10. Ishak, K.G., Glunz, P.R.: Hepatoblastoma and hepatocarcinoma in infancy and childhood. Report of 47 cases. *Cancer* 20 : 391, 1967.
11. Ito, J., Johnson, W.W.: Hepatoblastoma and hepatoma in infancy and childhood. Light and electron microscopic studies. *Arch. Path.* 87 : 259, 1969.
12. Langman, J.: Medical Embryology. 3 th ed., pp. 284 - 286, The Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1975.
13. Napoli, V.M., Campbell, W.G.: Hepatoblastoma in infant sister and brother. *Cancer* 39 : 2647, 1977.
14. Pollice, L.: Primary hepatic tumors in infancy and childhood. *Am. J. Clin. Path.* 60: 512, 1973.
15. Schiff, L.: Diseases of the Liver. 4th. ed., pp. 1051 - 1059, 1064 - 1065, 1218 1219, J.B. Lippincot Co., Philadelphia, 1975.
16. Williams, A.O.: Tumors of childhood in Ibadan, Nigeria. *Cancer* 36 : 370, 1975.