

BİR HEPATOBLASTOMA VAKASININ SİTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Cemil Ekinci*

Mustafa Tunç**

Hüseyin Üstün***

Hayrettin Fidan****

Hepatoblastoma çocukluk çağının seyrek görülen, histolojik çeşitlilik gösteren, primer malign bir karaciğer tümörüdür (2,3,5). Çeşitli konjenital anomaliler, Wilms tümörü, lipid ve glikojen depo hastalıkları ile beraber bulunabilir (5,7). Sıklıkla ilk 3 yaş içerisinde görülür. Erkek-kadın oranı 1,5 - 2,5/1 tir. Pekçok vakada serum Alfa-Fetoprotein (AFP) düzeyi yüksek bulunur. Seyrek olarak human korionik gonadotropin (hCG) yüksekliği ve bunun sonucunda erken puberte gelişimi söz konusudur (6,7,9). Sıklıkla karaciğer sağ lobunu tutar. Hepatokarsinomanın aksine sirozla ilişkisi yoktur ve daha sıklıkla ünifokaldır (8,10).

VAKA TAKDİMİ

5,5 aylık erkek bebek iştahsızlık, karında gaz şikayeti ile A.Ü.T.F. Pediatri polikliniğine başvurmuş. 20 gün önceki fizik muayenesi normal sınırlarda bulunan hastada sağ midklaviküler hatta 8 cm ulaşan hepatomegali saptanmış. Abdominal ultrasonografide karaciğerde sol lob orta kısımdan başlayan ve sağ lob orta ve alt yarıyı tümüyle kaplayarak, sağ böbrek komşuluğuna kadar uzanan, düzensiz, lobule kenarlı, yer yer kalsifikasyon içeren, belirgin kapsül yapısı olmayan, ekojenik, solid neoplastik kitle saptanmış. Serum AFP : 500 ng/ml'nin üzerinde (normal üst sınır 200), SGOT : 147 ü/1 (normal 10-42), SGPT; 55 ü/1 (normal 10 - 60), alkalin fosfataz : 255 ü/1 (normal çocukta 138), LDH : 355 ü/1 (üst sınır 240) bulunmuş. HBs, antiHBs, HBc, anti-HBc negatif ve diğer laboratuvar tetkikleri normal bulunmuş. Ope-

* A. Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** A. Ü. Tıp Fakültesi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Uzmanı

**** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

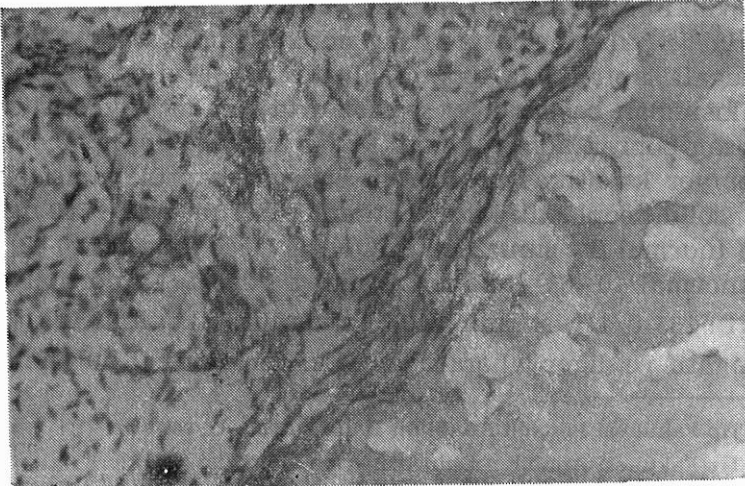
rasyon öncesi iğne aspirasyon biopsisinde hepatoblastoma tanısı alan hasta açık karaciğer biopsisi ve arteria hepatica bağlanmasını takiben kemoterapi programına alınmış. İki tür tedavi sonrası belirgin küçülme saptanamaması üzerine ailesi tedaviye devam ettirmemiş.

MATERYAL VE METOD

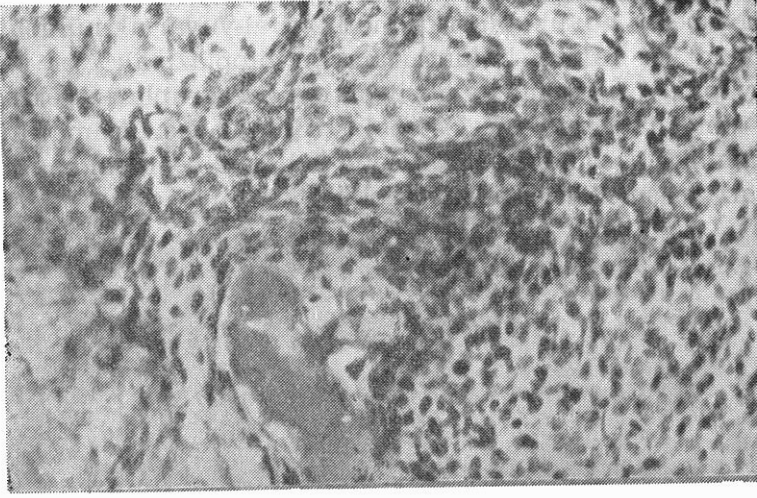
% 10 formalinde fikse edilmiş biopsi materyalinden çok sayıda hematoksilen eozin (HE), Van Gieson, periodik asit-schiff ile boyanmış parafin kesitler ve May-Grüwald Giemsa ile boyanmış karaciğer aspirasyon biopsileri incelenmiştir.

BULGULAR

1,5 x 1,5 x cm. boyutlarında sarı, parlak renkli biopsi parçasının kesitlerinin incelenmesinde geniş sahalarda değişik büyüklükte yer yer mineralize osteoid adaları oluşturan, değişik matürasyonda mezansimal bağ dokusu yapısı izlenmektedir. Osteoid çevresinde veya henüz osteoid oluşturmamış adalar şeklinde osteoblast grupları görülmektedir. Bu mezansimal doku içinde fetal hepatositlerin birkaç sıralı kordon yapıları oluşturduğu dikkati çekmiştir. Ayrıca çevrede daha büyük hiperkromatik nükleuslu, belirgin organizasyon göstermeyen embriyonal hücre grupları mevcuttur (Şekil 1-2).



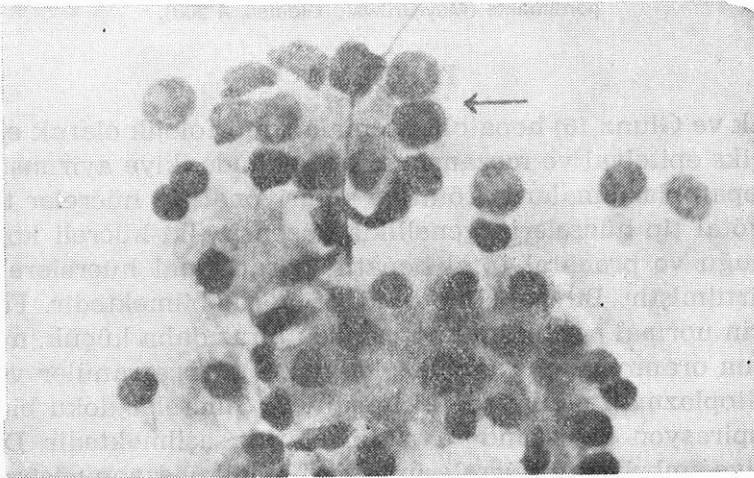
Şekil 1 - Osteoid oluşturan immatür mezansimal doku ve içinde fetal hücre grupları izlenmekte (H-E, X 100).



Şekil 2 - İmmatür mezansimal doku içerisinde, büyük, hiperkromatik nükleuslu, dar sitoplazmalı embriyonal hücre grupları görülmekte (H-E, X 100).

Asprasyonda farklı hücre grupları izlenmiştir. Bunlar :

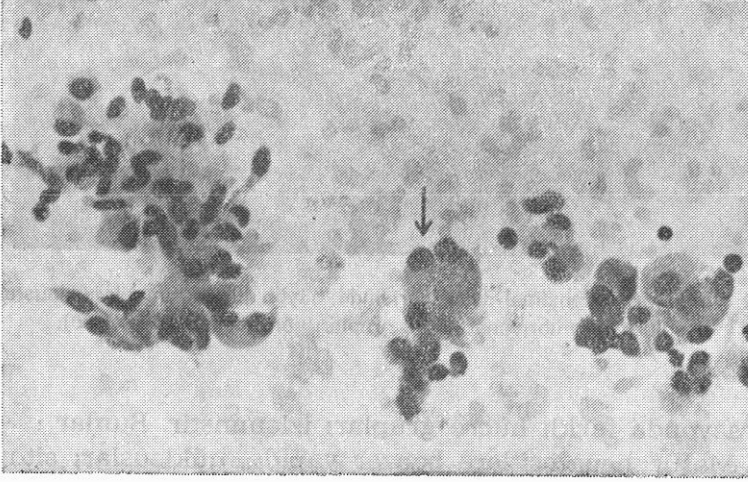
1 — Matür hepatositlere benzer yapıda, nükleusları sitoplazma ortasında yerleşmiş, ancak sitoplazması daha dar, daha az safra pigmenti bulunduran fetal hepatosit grupları,



Şekil 3 - Rozet oluşturan (okla işaretli) embriyonal hücreler ve yanında daha küçük nükleuslu, geniş, vakuole sitoplazmalı fetal hücreler izlenmekte (May-Grüwald Giemsa, X 400).

2 — Nispeten büyük, hiperkromatik, oval-yuvarlak nükleuslu, çok dar, pigment ve vakuol bulundurmeyen sitoplazmalı, yer yer rozet benzeri yapılar oluşturmuş embriyonal hücre grupları (Şekil 3).

3 — Bol miktarda, çoğu osteoblast tipinde mezaşimal hücreler. Bunlar özellikle kapiller proliferasyon sahaları çevresinde, fütal hücre grupları arasında izlenmiştir (Şekil 4).



Şekil 4 - Nükleusu kenarda yerleşmiş, geniş stoplazmalı, osteoblastlar (okla işaretli) ve oval nükleuslu, iğsi uzantılı sitoplazmalı inmatür mezaşimal hücre grupları görülmekte (May-Grüwald Giemsa, X 200).

TARTIŞMA

Ishak ve Glunz (5) hepatoblastomaları morfolojik olarak epitelyal tip ve miks epitelyal ve mezaşimal tip şeklinde ikiye ayırmıştır. Epitelyal hepatoblastomalarda fütal ve embriyonal tip hücreler tarif etmiştir. Fütal tip hücrelerin genellikle düzensiz, iki hücreli kordonlar oluşturduğu ve prenatal fütal hepatik parankimal hücrelere benzediği belirtilmiştir. Bu yapı biopsimizde görülebilmektedir. Fütal tip hücrelerin normal parankim hücresinden biraz daha küçük, nükleus/sitoplazma oranının daha büyük olduğu ve geniş, granüler veya vakuollü sitoplazmalı olduğu belirtilmiştir. Bu hücreler doku biopsisinde ve aspirasyon biopsisinde ayrıntılı olarak seçilmektedir. Daha az diferansiye embriyonal hücrelerin ise daha az kohezyon gösterdiği ve genellikle şerit, asiner yapı, yalancı rozet ve papiller gelişimler bulundurduğu söylenmiştir (5,9,10). Tarif edildiği şekilde hafif uzantılı, çok dar sitoplazmalı, büyük hiperkromatik nükleuslu embriyonal

hücrelerin özellikle aspirasyon biopsisinde kolaylıkla seçildiği ve yer yer rozet benzeri yapılar oluşturduğu dikkati çekmiştir. Bu hücrelerin sitoplazmasında safra pigmenti veya vakuol bulunmamaktadır. Mitoz genellikle fütal hücrelerde daha az sayıdadır. Ekstramedüller hematopoezis genellikle fütal hepatositlerin bulunduğu sahalarda, bazende bağ dokusu septaları arasında saptanabilir (2,4,5,9). Ancak bizim vakamızda hematopoezis görülmemiştir.

Miks hepatoblastomalarda epitelyal hepatoblastomada bulunan yapılara ek olarak primitif mezansimal yapılar bulunur. Burada ince uzantılı sitoplazmalı, genç fibroblastlara benzeyen, iğsi şekilli primitif mezansimal hücreler görülür. Ayrıca miks hepatoblastomada sıklıkla görülen osteoid sahalardaki hücreler osteoblastlardan farksızdır. Daha az sıklıkla kıkırdak ve rbdomyoblastik diferansiasyona rastlanır (1,5,9,10). Oval nükleuslu, bioplar uzantılı dar sitoplazmalı primitif mezansimal hücreler ve geniş sitoplazmalı bir kenarda yerleşmiş yuvarlak-oval nükleuslu osteoblastik tipte hücreler aspirasyon biopsisinde kolaylıkla seçilmektedir.

Hepatoblastomada genellikle çok genç hastalarda makrotrabeküller pattern tarif edilmiştir. Bu tip genellikle kötü prognoz gösterir (10).

İki hücre tipine ek olarak keratinize konsantrik yapılar oluşturabilen epidermoid hücre sahaları ve çok dar sitoplazmalı, oval nükleuslu küçük, nöroblastomaya benzeyen anaplastik hücre sahaları bulunabilir (10). Bu yapılara bizim vakamızda rastlanılmamıştır.

Miks hepatoblastomun görünme oranı % 23 - 54 arasında bildirilmiş, bazı yazarlar ise dikkatle aranırsa tüm hepatoblastoma vakalarında neoplastik stromanın bulunabileceğini söylemiştir (4,5,9,10).

Hepatoblastomada tedavinin başarısı total eksizyonuna bağlıdır. Gelişmiş cerrahi tekniklerle total eksizyon yapılabilme oranı % 75'e kadar çıkmakta ve kür oranı bu hastalarda % 30 - 50 arasında bulunmaktadır (3,10).

Multipl tümör veya metastaz bulunması kötü prognozu gösterir. Ayrıca veriler prognoz ile histolojik subtipin yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. En iyi prognoza pür fütal hepatoblastomada rastlanmaktadır. Bunun dışında kalanlarda, epitelyal komponent içerisinde baskın olan hücre tipinden çok embriyonal veya indiferansiye hücrelerin olup olmadığının araştırılması prognoz tayininde daha önemlidir. Bu tip hücrelerin varlığı kötü prognoza işaret eder (10).

Vakamızda primer rezeksiyon mümkün olmamıştır. Bu tip vakalarda daha geniş alanları temsil edebilmesi açısından aspirasyon biopsisinde ek epitelyal yapıların varlığının araştırılması prognoz tayini açısından daha uygun olacaktır.

ÖZET

5,5 aylık erkek bebekte tespit edilen hepatoblastoma vakası histopatolojik ve sitopatolojik özellikleri ile literatür eşliğinde takdim edilmiştir. Histopatolojik olarak fetal ve embriyonal hücre grupları yanı sıra yer yer osteoid oluşturan immatür mezansimal doku görünümü ve sitopatolojik olarak fetal, embriyonal, mezansimal ve osteoblastik tipte hücrelerin saptanması ile miks tip hepatoblastoma tanısı verilmiştir.

SUMMARY

A Hepatoblastoma Case With Cytopathologic Features

5.5 month-old infant with hepatoblastoma was presented with cytopathologic features under the light of recent literature. There were fetal and embryonal cell groups in mesenchymal immatur tissue which produces osteoid area in hematoxylineosin slides, and fetal, embryonal, mesenchymal and osteoblastic cells in aspiration biopsy.

KAYNAKLAR

1. Abenoza P Manivel C Wick MR Hagen K Dehner LP Hepatoblastoma : An immunohistochemical and ultrastructural study. Hum Pathol 18 : 1025-1035, 1987.
2. Cotran RS Kumar V Robbins SL : Robbins pathologic basis of disease. WB Saunders Company, 958-959, 1989.
3. Giacomantonio M Ein SH Mancer K Stephens A : Thirty years of experience with pediatric primary malignant liver tumors. J Pediatr Surg 19 : 523-526, 1984.
4. Gonzalez-Crussi F Manz HJ : Structure of a hepatoblastoma of pure epithelial type. Cancer 29 : 1272-1280, 1972.
5. Ishak KG Glunz PR : Hepatoblastoma and hepatocarcinoma in infancy and childhood. Cancer 20 : 396-422, 1967.
6. Morinaga S Yamaguchi M et all : An Immunohistochemical study of hepatoblastoma producing human chorionic gonadotropin. Cancer 51 : 1647-1652, 1983.
7. Nakagawara A Tkeda K et all : Hepatoblastoma producing both alpha-fatoprotein and human chorionic gonadotropin. Cancer 56 : 1656-1642, 1985.
8. Rosai J : Ackerman's surgical patfology : The C.V. Mosby Company, / 14-716, 1989.
9. Schmidt D Harms D Lang W : Primray malignant hepatic tumours in childhood: Virchows Arch (Pathol Anat) 407 : 387-403, 1985.
10. Weinberg AG Finegold MJ : Primary hepatic tumors of childhood. Hum Pathol. 14 : 512-537, 1983.