

Ινοπεταλιώδες καρκίνωμα ήπατος (αναφορά μιας περίπτωσης)

P. Κωτακίδου

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ινοπεταλιώδες καρκίνωμα του ήπατος είναι σπάνιο νεόπλασμα και στην βιβλιογραφία απαντάται και με τους όρους “ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα από πολυγωνικά κύτταρα με ινώδες στρώμα” ή “ινοπεταλιώδες ογκοκυτταρικό ηπάτωμα”¹. Προσβάλλει συνήθως νεαρές ηλικίες, έχει χαρακτηριστική μακροσκοπική και μικροσκοπική εικόνα, δεν συσχετίζεται με ηπατίτιδα Β ή κίρρωση και διαφέρει κατά πολύ από το τυπικό ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα όσον αφορά στην εξέλιξη, την ανταπόκριση στη θεραπεία και την πρόγνωση^{2,3}.

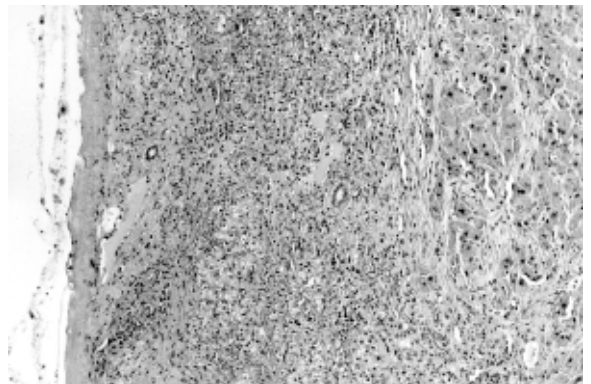
ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Κορίτσι 7 ετών που προσήλθε στο Νοσοκομείο για καταβολή, απίσχναση και ίκτερο. Στην κλινική εξέταση αποδείχθηκε ηπατομεγαλία και ασκίτης. Στη συνέχεια έγινε υπερηχοτομογραφικός έλεγχος όπου βρέθηκε ηπατική μάζα. Ακολούθησε ερευνητική λαπαροτομία κατά τη διάρκεια της οποίας ελήφθησαν δύο τεμάχια από τον όγκο για ιστολογική εξέταση.

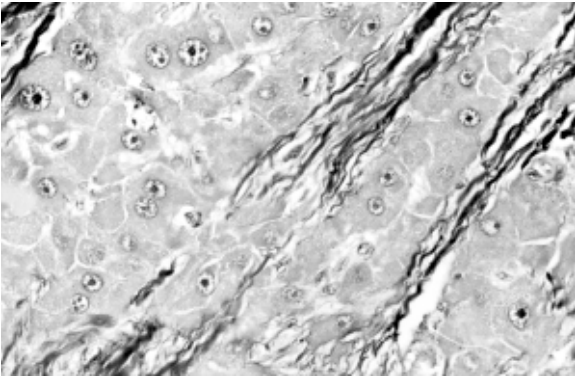
Μακροσκοπικά ευρήματα: Δύο υποκαψικά τεμάχια ήπατος με μεγαλύτερη διάμετρο 1 εκ., χρώμα καφέρυθρο και σύσταση ελαστική.

Μικροσκοπικά ευρήματα: Και τα δύο δείγματα αφορούσαν σε υποκαψικά τμήματα ήπατος που καταλαμβάνονταν στη μεγαλύτερή τους έκταση από νεόπλασμα το οποίο διαχωρίζετο

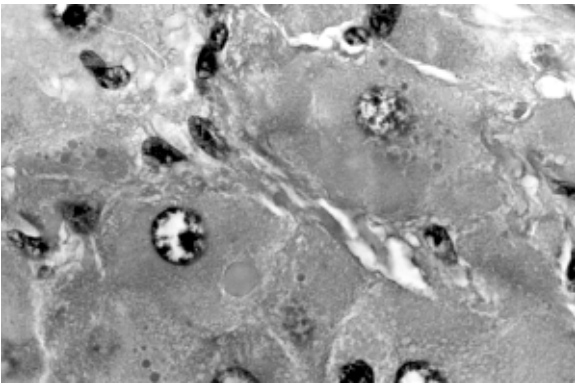
από το παρακείμενο ηπατικό παρέγχυμα μέσω ινώδους συνδετικού ιστού (εικ. 1). Τα νεοπλασματικά κύτταρα διατίθεντο σε ταινίες 2-4 στοιχίων κυττάρων ή σε ομάδες που περιβάλλοντο από κολλαγόνες ίνες. Οι τελευταίες είχαν πεταλιώδη μορφολογία και διακρίνοντο ευχερώς στη χρώση συνδετικού ιστού (εικ. 2). Τα κύτταρα ήταν ευμεγέδη, πολυγωνικά με μεγάλους διαυγείς πυρήνες και άφθονο, εωσινόφιλο και κοκκώδες πρωτόπλασμα. Κεντρικά, βασίφιλα και μεγάλα πυρήνια διακρίνοντο σε όλα τα κύτταρα. Μέσα στο πρωτόπλασμα πολύ συχνά παρατηρούντο κιτρινωπά έγκλειστα που προφανώς αντιστοιχούσαν σε χολοχρωστική (εικ. 3). Το παρακείμενο ηπατικό παρέγχυμα παρουσίαζε πιεστικά φαινόμενα και αραιή χρόνια φλεγμονώδη διήθηση.



Εικόνα 1. Το καρκίνωμα σε μικρή μεγέθυνση. Διακρίνονται επιπλέον η κάψα και το παρακείμενο παρέγχυμα του ήπατος (Α-ΕΧ6).



Εικόνα 2. Ταινίες νεοπλασματικών κυτάρων που περιβάλλονται από πεταλιώδους μορφολογίας κολαγόνες ίνες (V.G.X100).



Εικόνα 3. Τα νεοπλασματικά κύτταρα. Κοκκιώδες και άφθονο πρωτόπλασμα με έγκλειστα (A-EX250).

Δεν ακολούθησε καμμία θεραπεία και η ασθενής απεβίωσε ένα χρόνο αργότερα με ίκτερο, ασκίτη και καχεξία.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το ινοπεταλιώδες καρκίνωμα του ήπατος προσβάλλει νέα άτομα ηλικίας από 5-40 έτη, με μέσο όρο τα 23 έτη³ και σχεδόν αποκλειστικά τη λευκή φυλή. Στην Ανατολή είναι πολύ σπάνιο^{4,6}. Η αναλογία μεταξύ ανδρών και γυναικών είναι 1:2³ και η εντόπιση κυρίως (75%) στον αριστερό λοβό του ήπατος⁷.

Μακροσκοπικά είναι σχετικά περιγεγραμμένος όγκος με διάμετρο από 4-17 εκ.³ και βάρος που μπορεί να φθάσει τα 3.600 γρ (7). Συνήδως είναι μονήρες αλλά σπάνια μπορεί να συνοδεύεται από άλλους όζους, έχει όψη πολύλοβη με κεντρική ουλή συχνά και χρώμα

κιτρινόφαιο^{3,7}. Το γύρω ηπατικό παρέγχυμα δεν είναι κίρρωτικό σε αντίθεση με το κοινό ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, αλλά παρουσιάζει πιεστικά φαινόμενα ή οζώδη υπερπλασία. Η συνύπαρξη των δύο αυτών αλλοιώσεων όπως και η αρχιτεκτονική τους ομοιότητα υποδηλώνει ότι είναι δυνατόν να υπάρχει παθογενετική σχέση μεταξύ τους^{2,7}.

Μικροσκοπικά, τα δύο μείζονα χαρακτηριστικά που βοηθούν στη διάγνωση και το διαχωρισμό από το κοινό ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα είναι τα μεγάλα και εωσινόφιλα ηπατοκύτταρα και το άφθονο ινώδες στρώμα που διατάσσεται σε λεπτές παράλληλες ταινίες γύρω από τα κύτταρα⁷. Τα κύτταρα αυτά είναι πολυγωνικά, μεγάλα, με διαυγή πυρήνα, μονήρες, βασίφιλο, κεντρικό πυρήνιο, και άφθονο εωσινόφιλο και κοκκώδες πρωτόπλασμα όπου αναγνωρίζονται χολοχρωστική, λιποσφαιρίδια και άλλα έγκλειστα¹. Διατίθενται σε ταινίες ή ομάδες που περιβάλλονται από τον χαρακτηριστικής μορφολογίας ινώδη συνδετικό ιστό⁷ στον οποίο οφείλεται και το προσδιοριστικό επίθετο "ινοπεταλιώδες". Οι μιτώσεις είναι σπάνιες και η νέκρωση ποικίλλει σε ποσότητα¹.

Στο ΗΜ⁸ η εικόνα των κυτάρων είναι χαρακτηριστική. Το πρωτόπλασμά τους είναι γεμάτο από ομοιόμορφα και ισομεγέδη μιτοχόνδρια που του προσδίδουν την εωσινόφιλη και κοκκώδη εμφάνιση στο κοινό μικροσκόπιο. Ενδοπυρηνικά και ενδοπρωτοπλασματικά έγκλειστα παρατηρούνται συχνά.

Τα ανοσοϊστοχημικά χαρακτηριστικά είναι όμοια με εκείνα του κοινού ηπατοκυτταρικού καρκινώματος γεγονός που υποστηρίζει την κοινή τους προέλευση. Έχει περιγραφεί βέβαια διαφορετική έκφραση όσον αφορά στην κυτοκερατίνη 7 και 19, στοιχείο που το διαφοροποιεί και που του προσδίδει χαρακτήρα ομοιάζοντα με το επιδήλιο των χοληφόρων⁹.

Στον έλεγχο του DNA αποδεικνύεται συνήδως ανευπλοϊδικότητα ή τετραπλοϊδικότητα ενώ διπλοϊδικότητα δεν βρέθηκε σε μελέτη 12 περιπτώσεων¹⁰. Επιπλέον ο όγκος του πυρήνα είναι πολύ μεγαλύτερος από του φυσιολογικού ηπατοκυττάρου. Τα δύο αυτά στοιχεία υποδηλώνουν ότι η περιεκτικότητα σε DNA του καρκινώματος αυτού δεν είναι ανάλογη με τη βιολογική του συμπεριφορά και ότι ίσως άλλοι παράγοντες να ευθύνονται για την καλύτερη πρόγνωση του σε σχέση με το σύννηδες ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα¹⁰.

Η διάγνωση τίθεται σχετικά με ευχέρεια

και μπορεί να γίνει και σε υλικό λεπτής βελόνας δεδομένου ότι η ιστολογική εικόνα είναι χαρακτηριστική¹¹.

Η θεραπεία επιλογής είναι η εκτομή του όγκου, ήτοι η μερική ή η ολική ηπατεκτομή και στη συνέχεια η μεταμόσχευση. Σε περιπτώσεις μη χειρουργήσιμες ή υποτροπιάζουσες η μεταμόσχευση είναι η μόνη λύση που εξασφαλίζει μακρόχρονη επιβίωση^{7,12-14}. Επιπρόσθετη χημειοθεραπεία μπορεί να γίνει με καλά αποτελέσματα ενώ η ακτινοβολία δεν συνιστάται⁷.

Η πρόγνωση είναι καλή αφού η επιβίωση

μετά από εκτομή φθάνει το 82% για τα δύο πρώτα χρόνια ενώ για τα επόμενα 5 χρόνια φθάνει το 37-63%^{7,14}. Η μονήρης εντόπιση του όγκου και η απουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων ήτοι το στάδιο της νόσου, θεωρείται ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας¹⁴.

Συμπερασματικά, πρέπει να τονισθεί ότι το ινοπεταλιώδες καρκίνωμα του ήπατος, παρόλο που εντάσσεται στα ηπατοκυτταρικά καρκινώματα, διαφέρει σημαντικά από αυτά σε πολλά σημεία και κύρια ως προς τη βιολογική συμπεριφορά, την ανταπόκριση στη θεραπεία και την πρόγνωση.

SUMMARY

Fibrolamellar carcinoma of the liver in a seven years old girl. Case report.

Kotakidou R.

Pathology Department "G. Genimatas" Gen. Hospital Thessaloniki.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. MacSween R, Anthony P, Scheuer P: Fibrolamellar carcinoma, pp 611-613, Pathology of the liver, Second Edition, Churchill Livingstone, London, 1987.
2. Rosai J: Liver cell carcinoma, Ackerman's Surgical Pathology pp 706-716, 7th Edition, The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1989.
3. Berman M, Libbey NP, Foster J: Hepatocellular carcinoma. Cancer 1980, 46:1148-1455.
4. Haratake J, et al: Fibrolamellar carcinoma of the liver in a middle-aged Korean man. Sangyo Ika Daigaku Zasshi (Japan) 1990, 12(3):349-54.
5. Kohno H, et al: Fibromellar carcinoma of the liver. A case report from Japan and a review of the literature. HPB (Swit) 1988, 1(1):77-80.
6. Imai T, et al: Fibrolamellar carcinoma of the liver. A case report. Gastroenterol Jpn (Japan) 1991, 26(3):382-89.
7. Graig J, et al: Fibrolamellar carcinoma of the liver. Cancer 1980, 46:372-79.
8. Farhi D, Shikes R, Silverberg S: Ultrastructure of fibrolamellar oncocytic hepatoma. Cancer 1982, 50:702-09.
9. Eyken V, et al: Abundant expression of cytokeratin 7 in fibrolamellar carcinoma of the liver. Histopathology 1990, 17(2):101-07.
10. Orsatti G, et al: DNA ploidy of fibrolamellar hepatocellular carcinoma by image analysis. Hum Pathol 1994, 25(9):936-39.
11. Davenport R: Cytologic diagnosis of fibrolamellar carcinoma of the liver by fine-needle aspiration. Diagn Cytopathol 1990, 6(4):275-79.
12. Ringe B, Pichlmayr R: Liver transplantation for malignant tumours. Baillieres clin Gastroenterol 1989, 3(4):787-97.
13. Ringe B, et al: Surgical treatment of hepatocellular carcinoma: experience with liver resection and transplantation in 198 patients. World J Surg 1991, 15(2):270-85.
14. Ringe B, et al: Results of hepatic and transplantation for fibrolamellar carcinoma. Surgical. Surg Gynecol Obstet 1992, 175(4):299-305.