

HEPATOBLASTOM



MUDr. Denisa Pavlovská, KDR FN Brno

MUDr. Zdeňka Ráčilová, KDR FN Brno

Prim. MUDr. Viera Bajčiová, CSc., KDO FN Brno

Prim. MUDr. Zdeněk Pavlovský, ÚPA FN Brno

- nádory jater u dětí patří mezi vzácné nádory
- 1% (0,5- 2%) solidních nádorů dětí do 15 let věku i u adolescentů
- ročně se v ČR u dětí diagnostikuje jeden HCC a 4 hepatoblastomy
- dělení TU jater:

- **Primární:**
 1. Hepatoblastom
 2. Hepatocelulární karcinom
 3. Infantilní hemangioendoteliom
 4. Mesenchymální hamartom
 5. Nediferencovaný embryonální sarkom
 6. Embryonální rhabdomyosarkom žlučových cest
- **Sekundární:** metastázy (neuroblastom, sarkomy měkkých tkání, Wilmsův nádor, germinální nádory, melanom)

věk	maligní nádor	benigní nádor
0 - 3 roky	Hepatoblastom Rabdoidní nádor Nádor ze žloutkového váčku Rhabdomyosarkom žlučových cest	Mezenchymální hamartom Infantilní hemangioendoteliom
3 - 12 let	Hepatocelulární karcinom Embryonální nediferencovaný sarkom	Fokální nodulární hyperplazie
nad 12 let	Hepatocelulární karcinom Lymfom Leiomyosarkom	Adenom Cystický adenom žlučových cest

Hepatoblastom

- = vysoce maligní embryonální tumor s různým stupněm diferenciacie
- **nejčastější maligní nádor jater u dětí**
(80% nádorů jater u dětí < 15 let)
- **Incidence** - 1% nádorů u dětí (1,5 : 1 milion)
- vrchol výskytu pod 5 let věku, **90 % do 3 let**
- 3. nejčastější abdominální malignita (1. neuroblastom, 2. Wilmsův TU)
- M:F = 2:1

➤ **Etiologie**

- přesná příčina není známá
- většina případů u dětí sporadická, znám i familiární výskyt
- **asociace s některými kongenitálními anomáliemi a syndromy:**
 - Wiedemann-Beckwith syndrom (gigantismus, visceromegalie, hypoglykemie, zvýšená dispozice ke vzniku TU)
 - Gardnerův syndrom
 - fetální alkoholický syndrom
 - hemihypertrofie
 - anomálie ledvin, polycystóza ledvin
 - nízká porodní hmotnost (< 1000g)

➤ **Laboratorní nález**

- až 90% pacientů má v době diagnózy zvýšený sérový onkofetální protein - **alfa - fetoprotein** (AFP) - citlivý marker úspěšnosti léčby a případné recidivy
(norma 0,9-6,7 µg/l x pacienti s HPB - v době dg 100-1 000 000 µg/l i více)
- trombocytoza
- jaterní testy zpravidla bez odchylek (může být vyšší bilirubin, AST, ALP)

Klinické symptomy

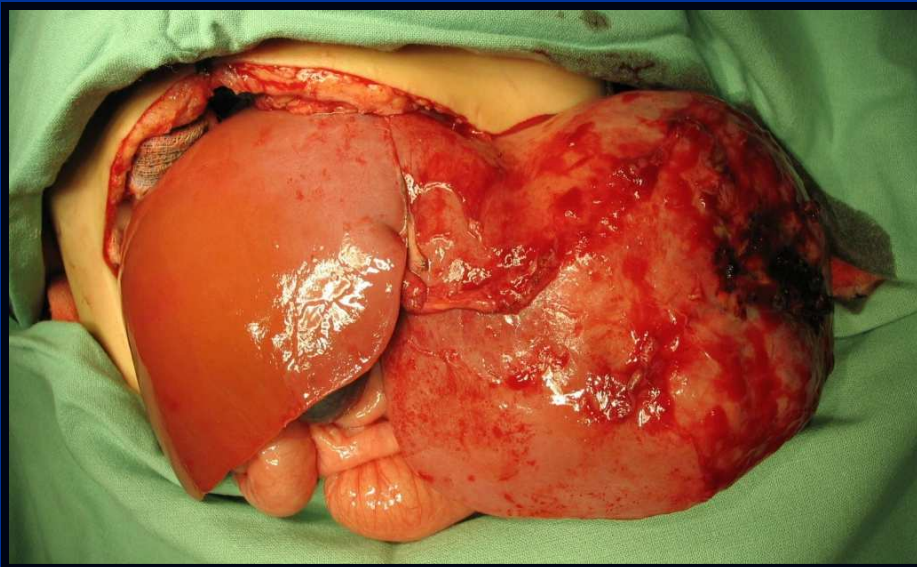


- závisí na velikosti a rychlosti růstu nádoru, věku dítěte, přítomnosti a lokalizaci metastáz
- zvětšený objem břicha, nebolestivá, hmatná (viditelná) rezistence pod pravým žeberním obloukem
- celkový stav dítěte nemusí být alterován
- nechutenství, bolesti břicha, anemie
- žloutenka, svědění kůže, známky koagulopatie, otoky - vzácné
- příznaky z metastáz

Morfologický náález

➤ Makroskopicky

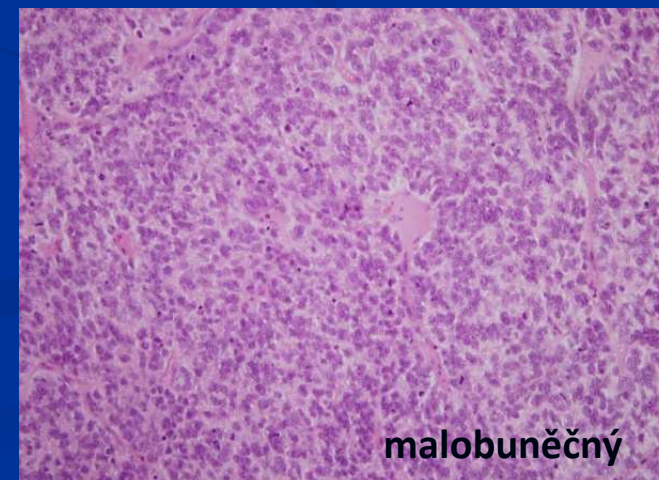
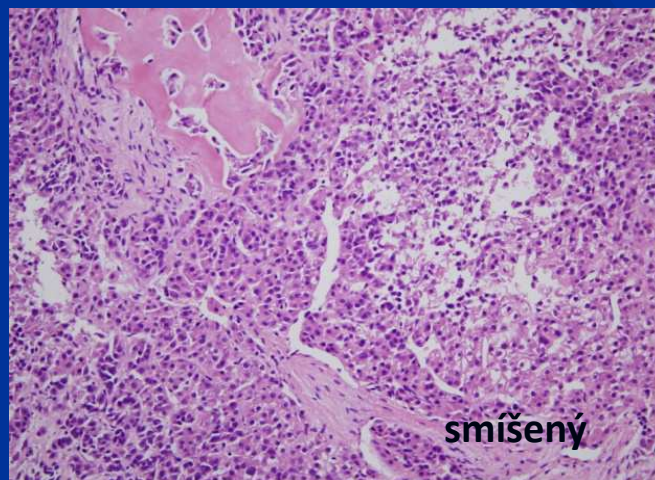
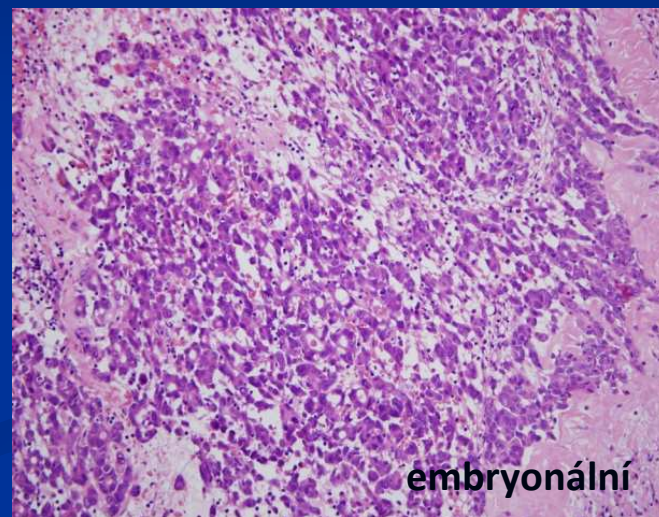
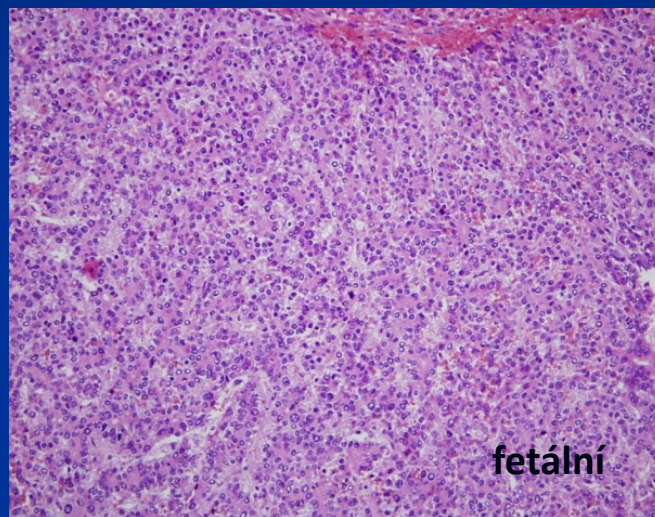
- velká (5-22 cm, 150-1400 g), dobře ohraničená nodulární masa s vazivovou pseudokapsulou
- často vyklenutí povrchu jater



➤ **Mikroskopicky**

většinou směs nezralých epiteliálních a mesenchymálních komponent (osteoidní tkáň, vazivo, příčně pruhovaná svalovina), případně buněk neuroendokrinního charakteru

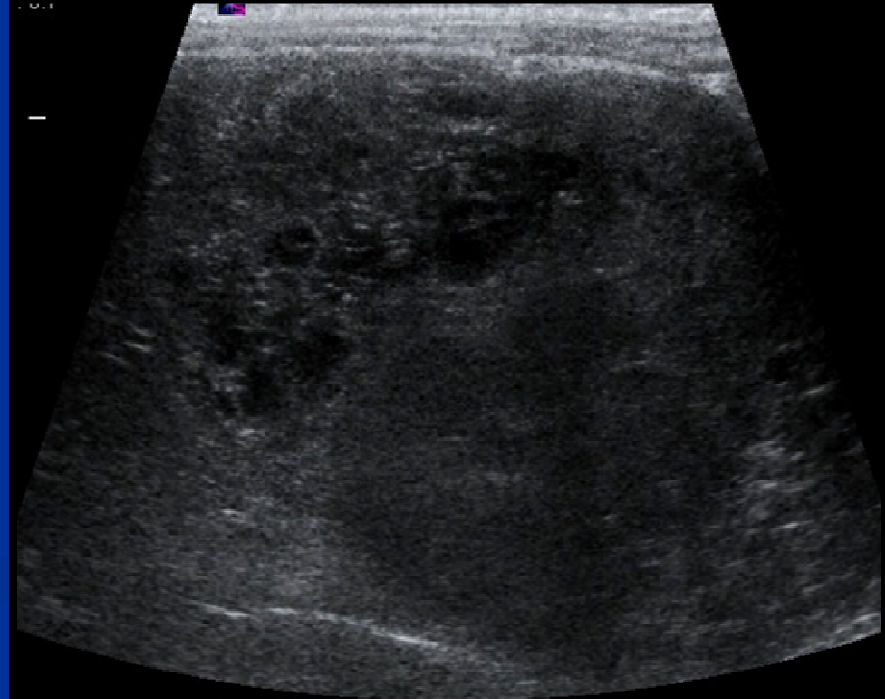
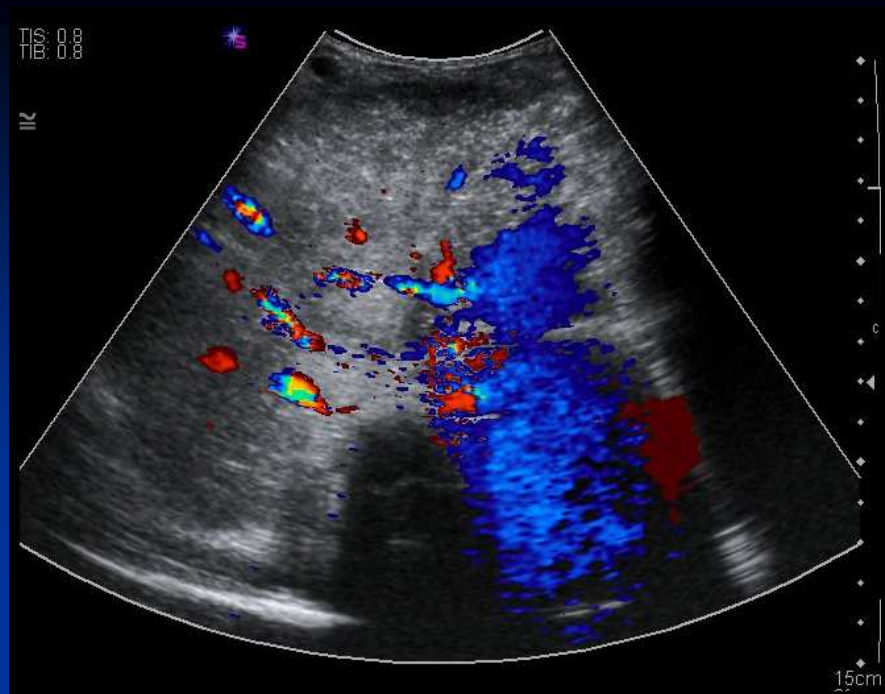
- 4. subtypy

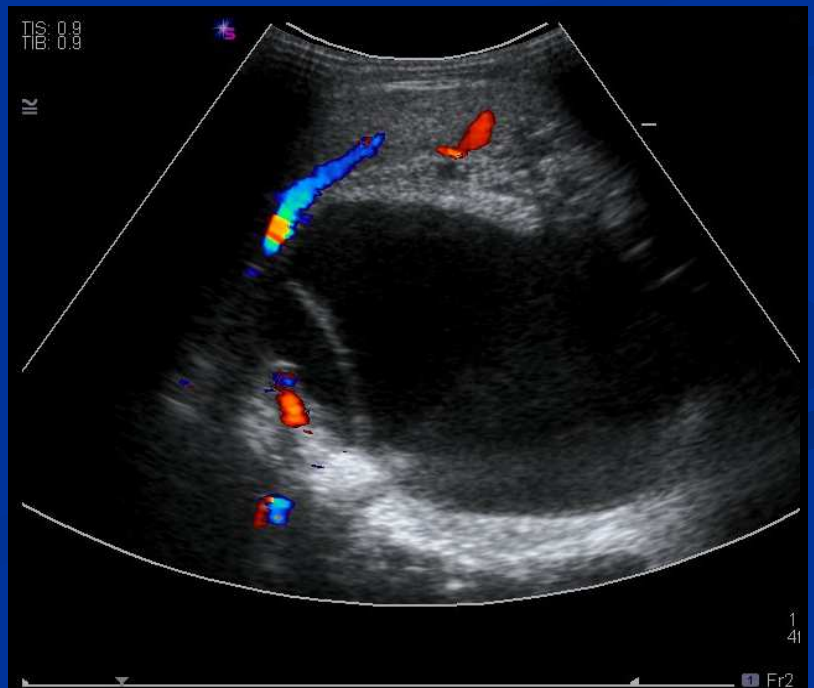
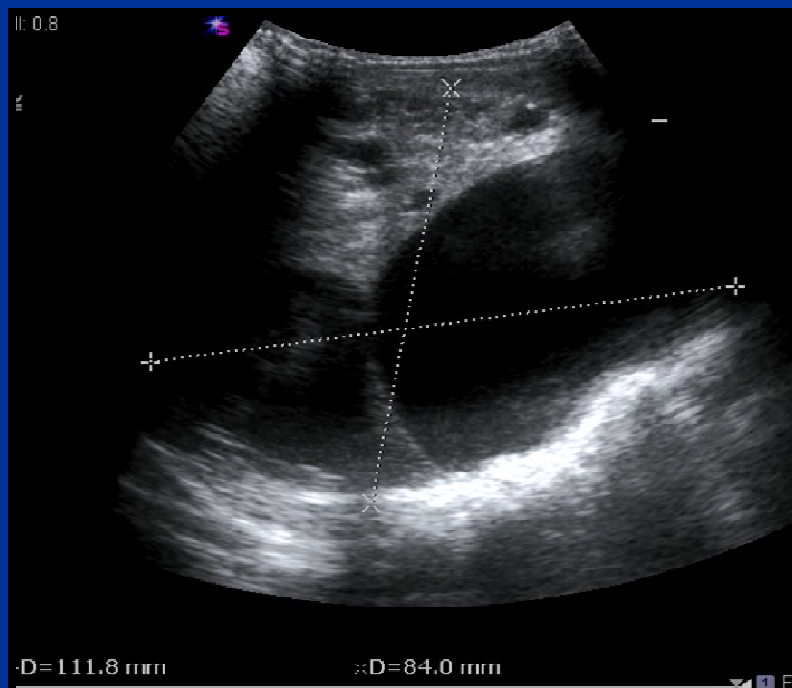
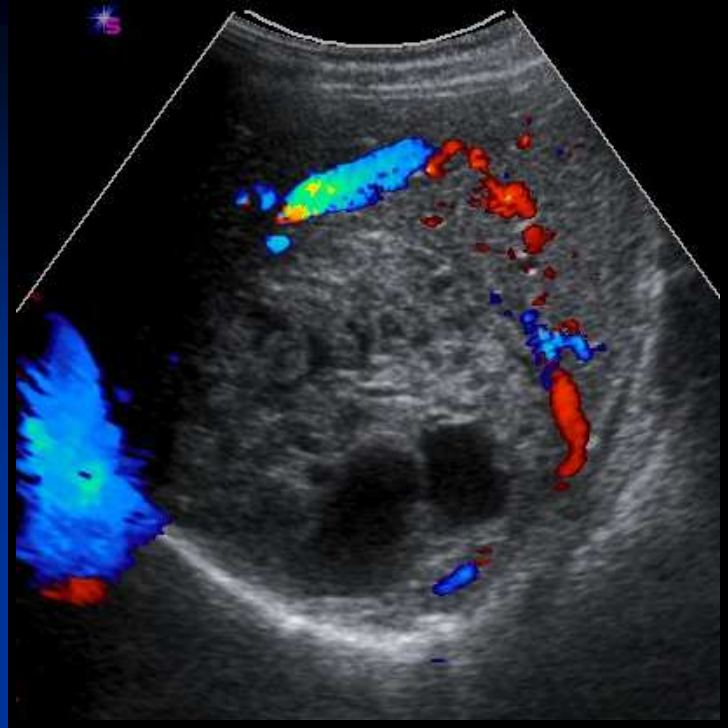
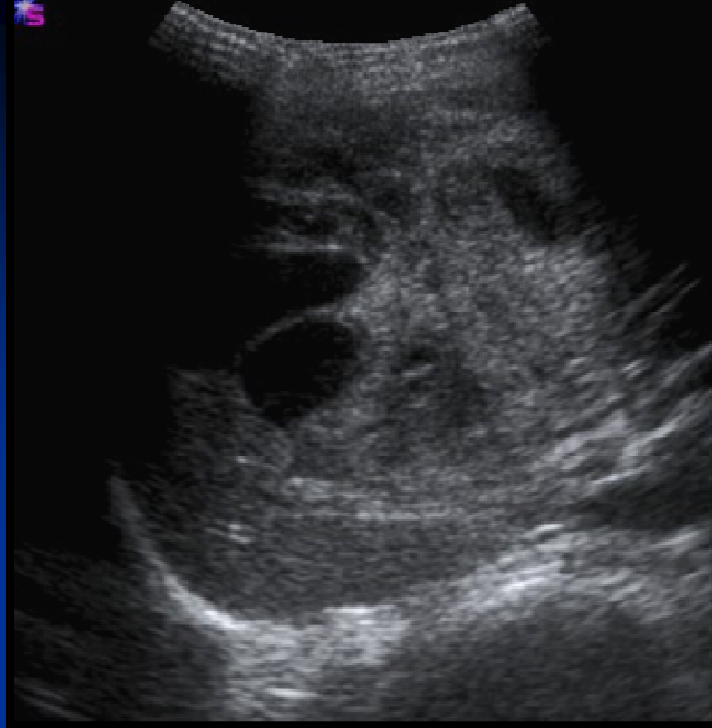


Diagnostika

1. UZ

- v 60 % v pravém jaterním laloku
- obvykle jednouzlový, ale může být i multifokální, vzácně difúzně infiltrativní
- velká (10-12 cm), dobře ohraničená, někdy lobulovaná, většinou heterogenní masa smíšené echogenity (hemorhagie, nekróza)
- cystické okrsky (nekróza či extramedulární hematopoéza)
- kalcifikace více než u 50% pacientů
- hypervaskularizace v D-mode
- má tendenci spíše odtlačit než infiltrovat přilehlé struktury
- u velkých tumorů může být obtížné určit origo

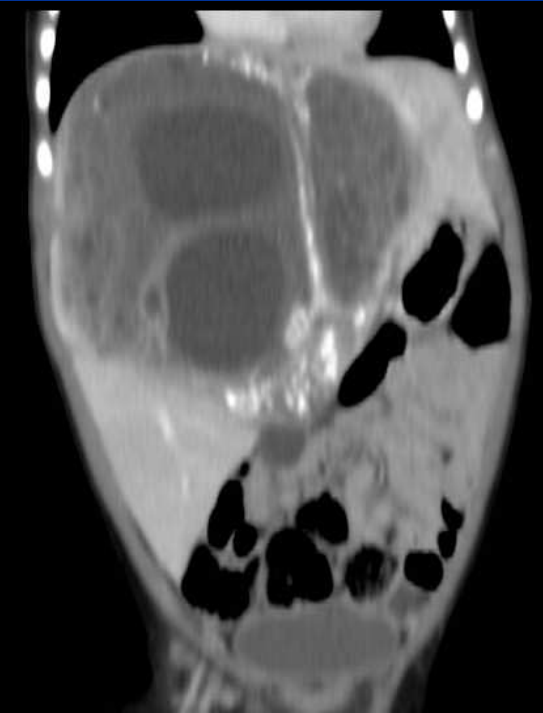
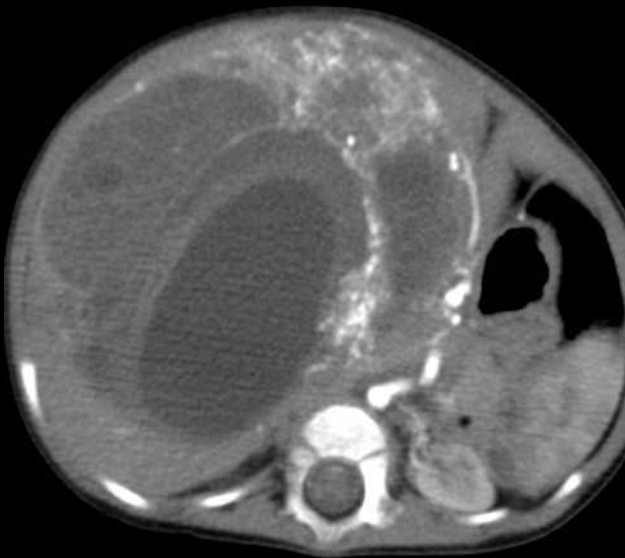
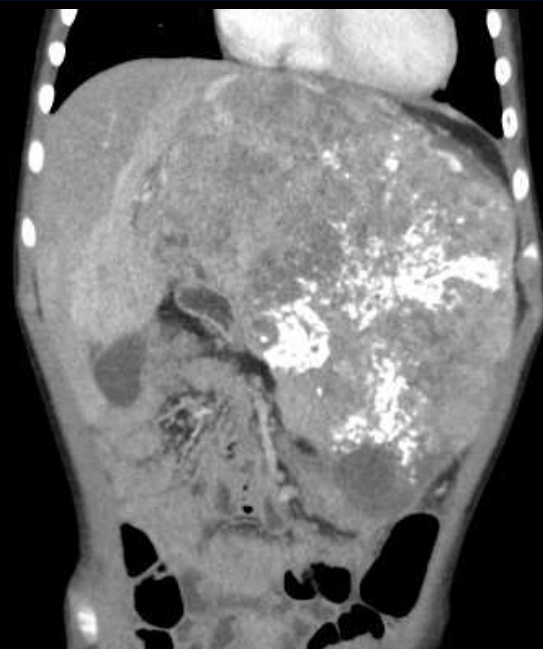
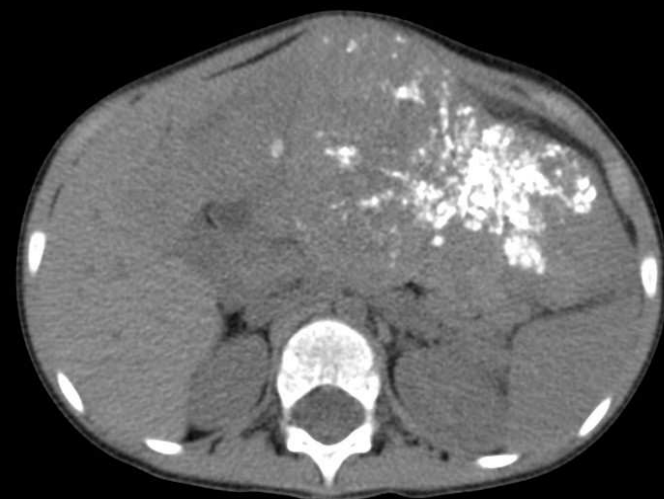




2. CT

- zásadní pro předoperační zhodnocení rozsahu tumoru a stanovení **objemu TU** - důležitý pro monitorování efektu léčby, extrahepatální postižení
- TU nativně heterogenní, vůči okolnímu parenchymu hypodenzní, dobře ohraničený uzel, někdy s kalcifikacemi či cystickými okrsky
- postkontrastně periferní syčení





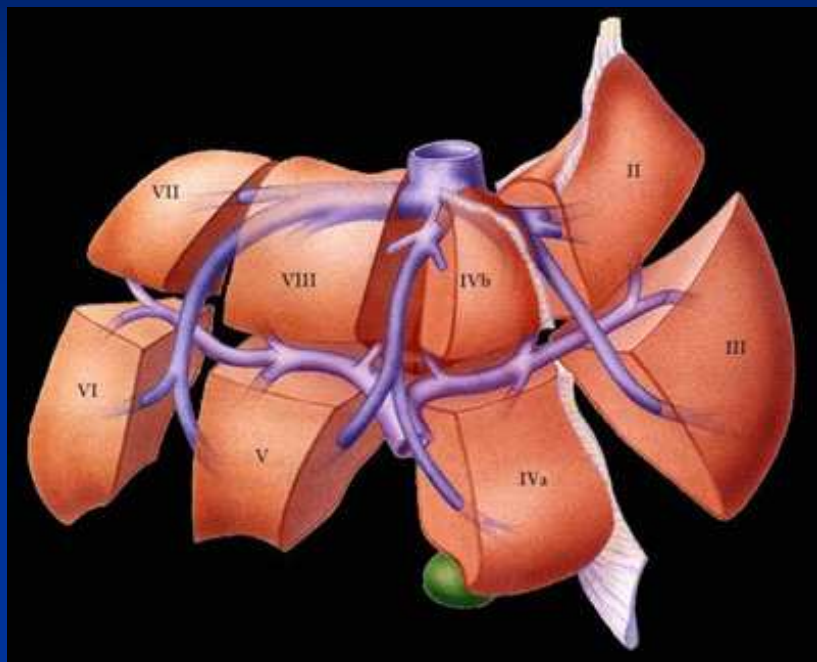
3. MR

- T1 nehomogenně hyposignální (hypersignální okrsky hemoragie)
- T2 nehomogenně hypersignální nebo variabilní signál (hemoragie, nekróza), může obsahovat hyposignální fibrózní pruhy
- T1 postkontrastně heterogenní opacifikace



Staging

- **PRE – treatment tumor extension system (PRETEXT)**
 - systém hodnocení rozsahu onemocnění před jakoukoli terapeutickou intervencí
 - nezbytný pro řadu léčebných protokolů (v ČR dle evropského protokolu **SIOPEL**)
 - ✓ zařazení pacientů do kategorií
 - ✓ snaží se popsat anatomickou konfiguraci zdravé jaterní tkáně, která je po resekci ponechána - klíčový **prognostický parametr**
 - **na stanovení PRETEXT kategorie by se měl podílet onkolog, radiolog a chirurg**



- anatomicky a funkčně je pravý a levý lalok jater separovaný

Každá část je rozdělená do 2 sektorů:

Levá část jater (levý hemihepar):

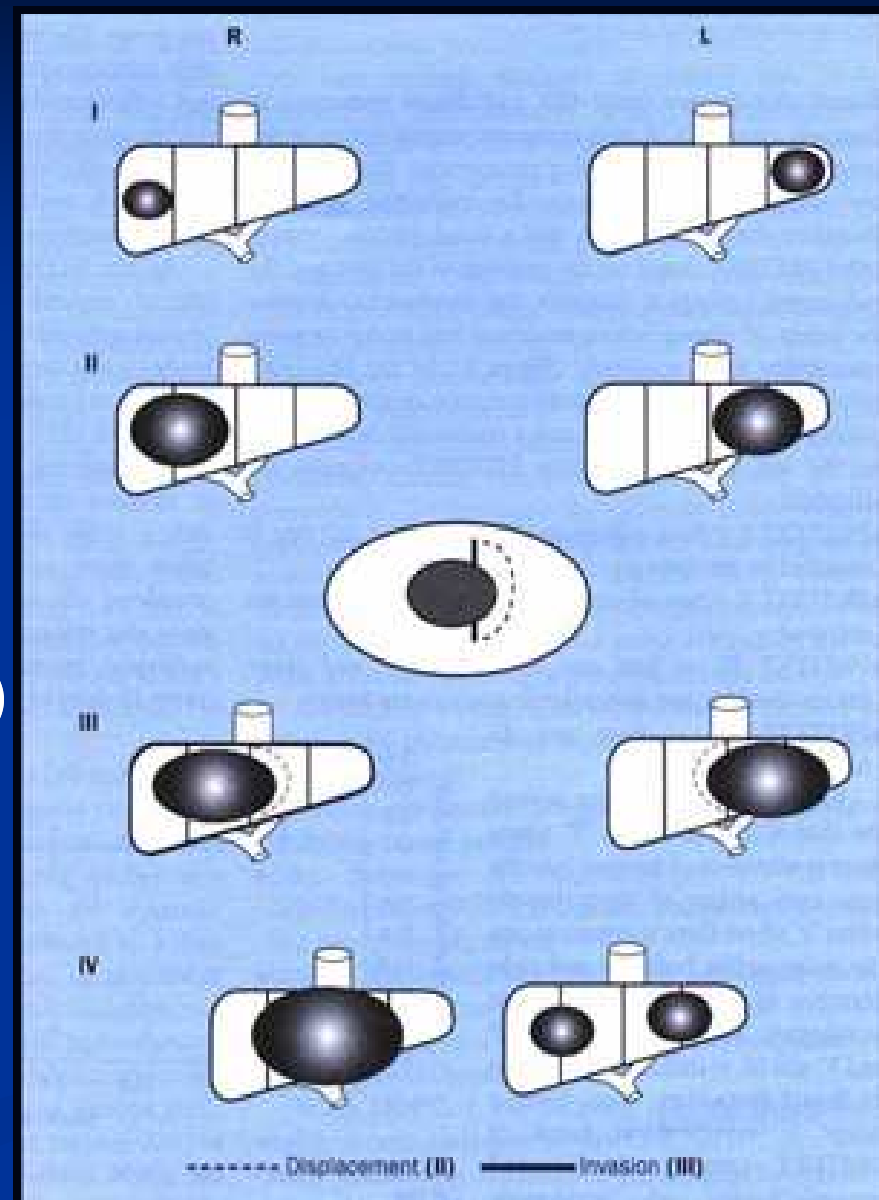
- levý laterální sektor (seg. 2, 3)
- levý mediální sektor (seg. 4, levá část segmentu 1)

Pravá část jater (pravý hemihepar)

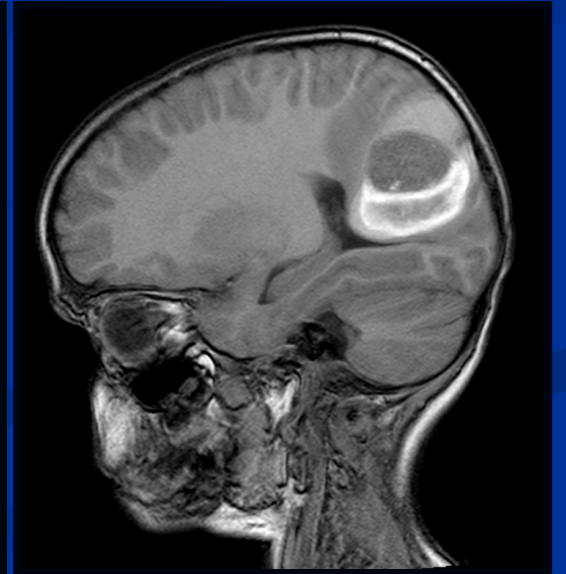
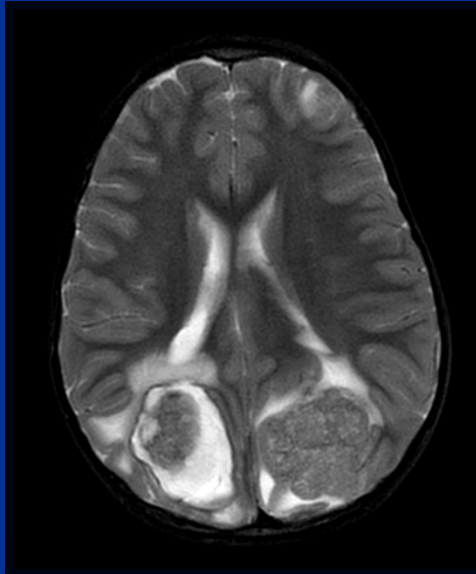
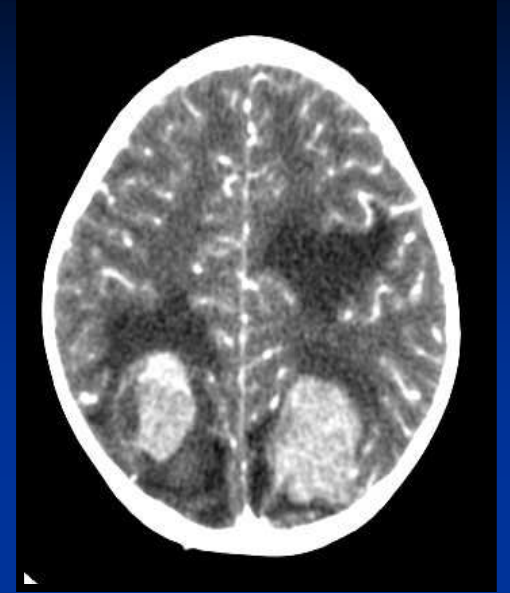
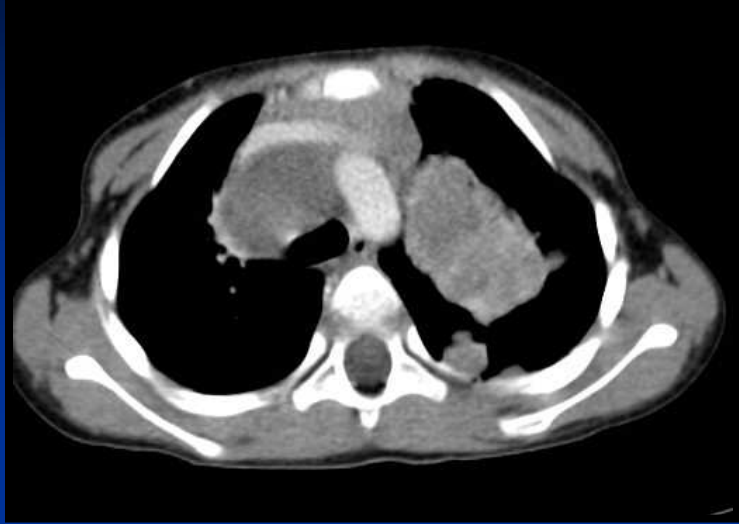
- pravý posteriorní sektor (seg. 6 a 7)
- pravý anteriorní sektor (seg. 5, 8, pravá část seg 1)

- PRETEXT I - postižení jedné části,
ostatní 3 intaktní
- PRETEXT II - postižení 2 částí
- PRETEXT III - postižení 3 částí
- PRETEXT IV - postiženy všechny 4
části (přežití 30% 3 roky)

**Důležité odlišit TU postižení
od mechanické komprese v
blízkosti TU !!!**



- **EXTENT** - šíření procesu mimo jaterní parenchym
- V do IVC nebo do všech 3 hepatických žil
- P do hlavního kmene, pravé nebo levé větve v. portae
- E extrahepatická extenze (velmi vzácná - musí být ověřeno biopsií)
- M existence metastáz (*plíce* - 10-20% pacientů meta v době dg,
mozek, lymfatické uzliny, skelet, ovaria, oko)



Terapie

- hepatoblastom patří mezi kurabilní typy nádorů
 - **radikální resekce**
 - transplantace
 - chemoterapie
- 3 leté přežití - stadium I - 80 %
 - stadium IV - 30%
- **5 let přežívá > 80 % dětí**

Diferenciální diagnostika

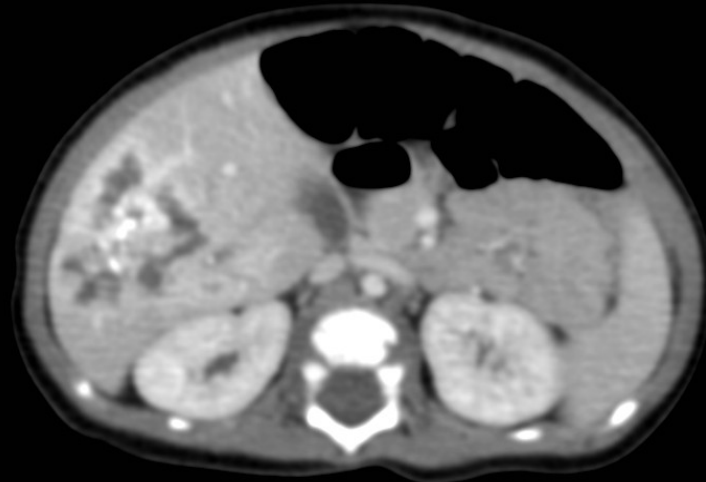
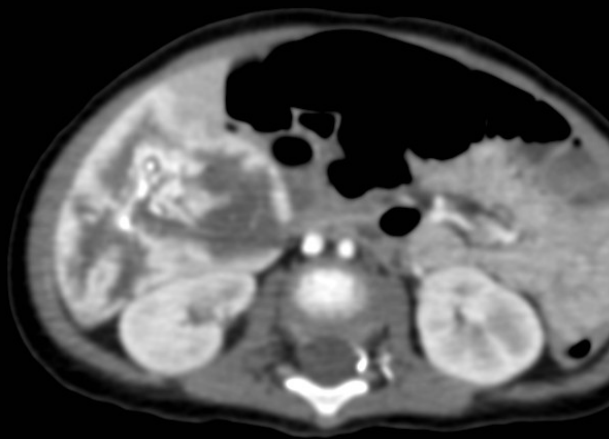
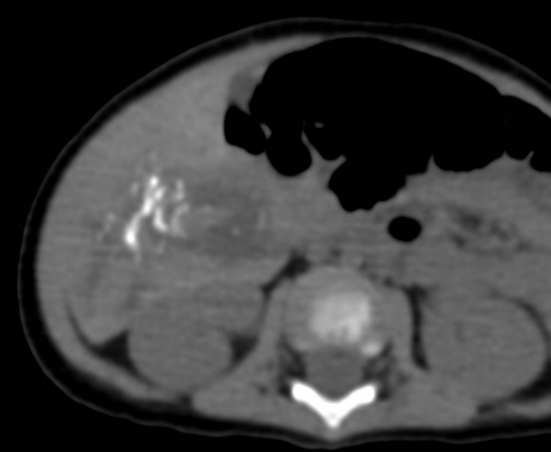
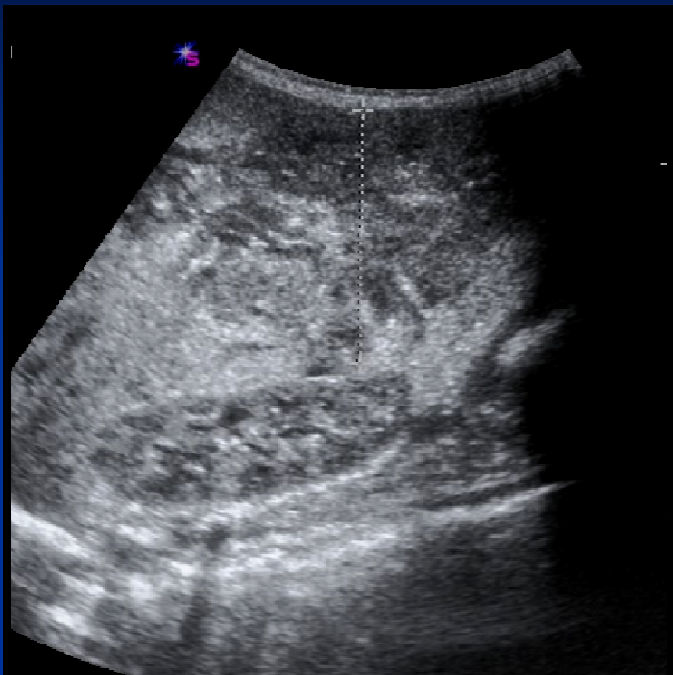
- jiný typ tumoru - infantilní hemangioendoteliom, mezenchymální hamartom, HCC
 - metastázy
- tumory z okolních orgánů
- jaterní absces

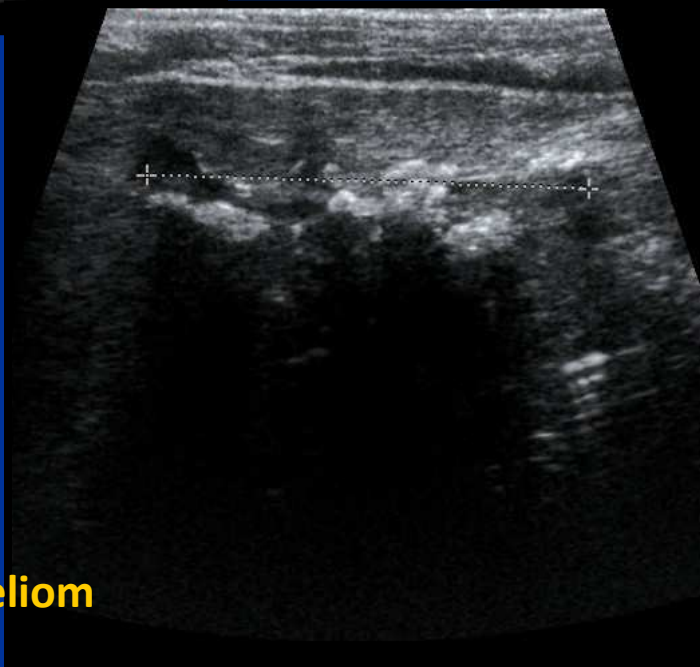
12 letý chlapec, bez obtíží, při preventivní prohlídce zjištěna rezistence v epigastriu



mezenchymální hamartom

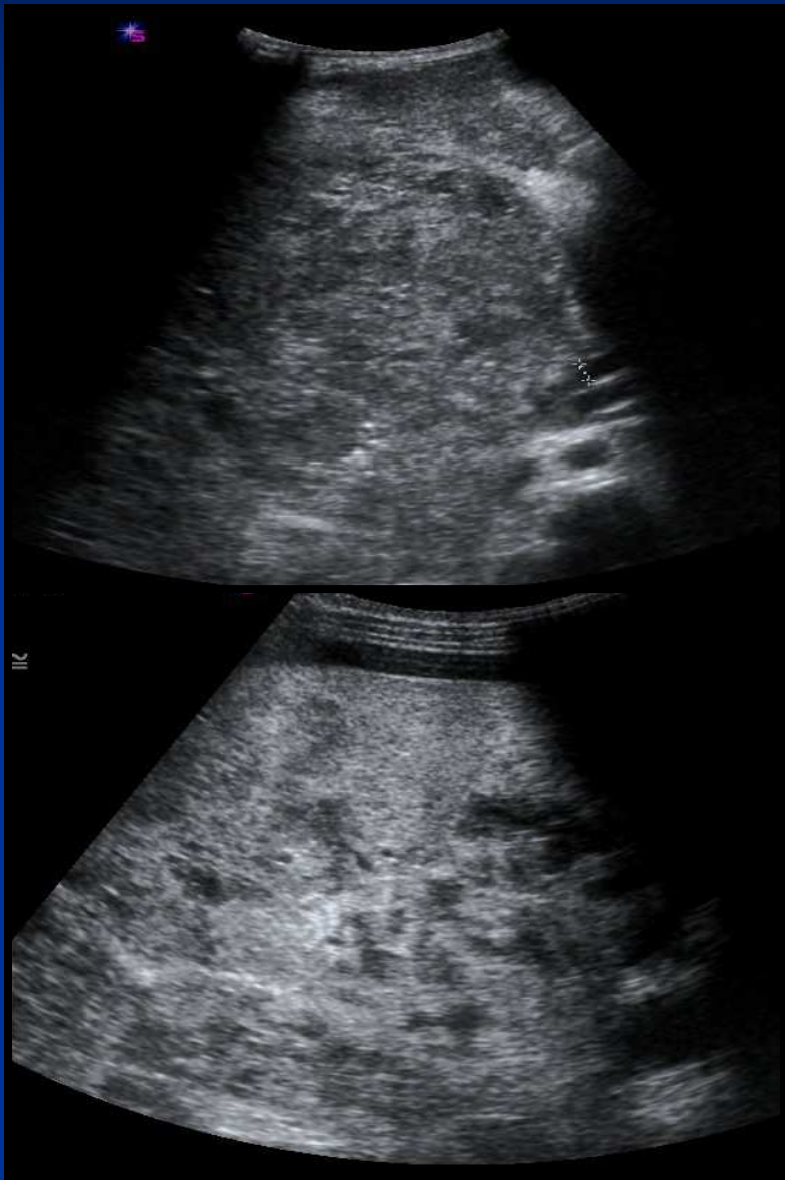
novorozený chlapec, po porodu sepse, při UZ zjištěn TU jater

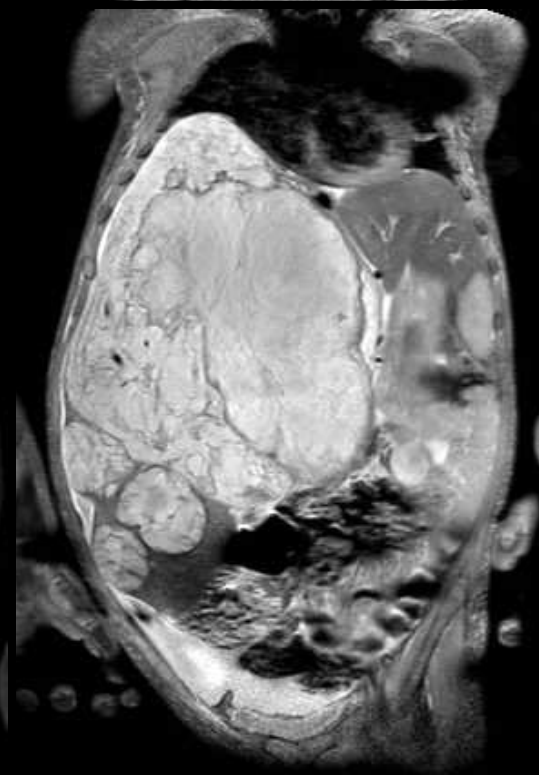
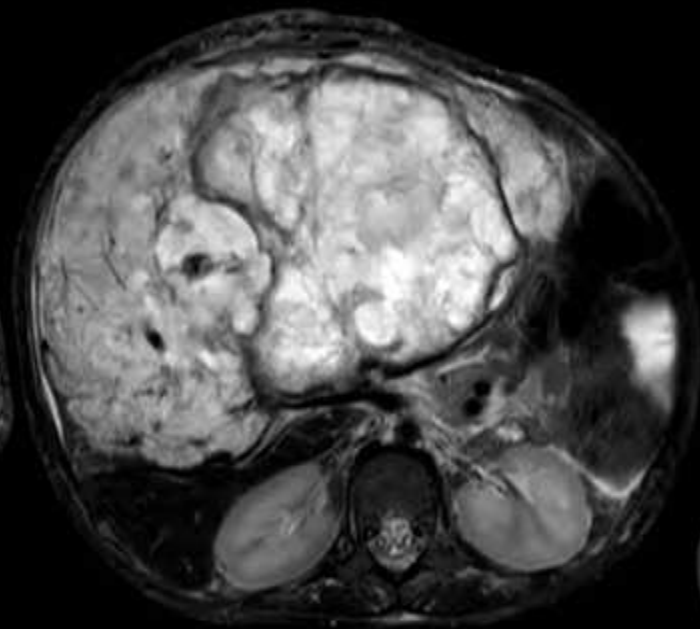
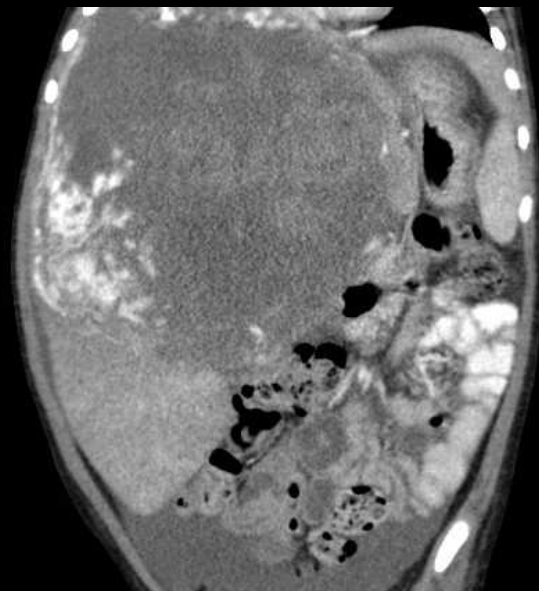
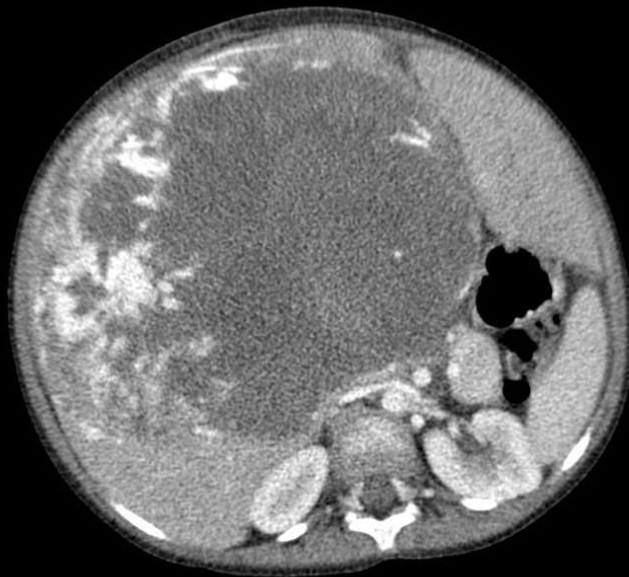




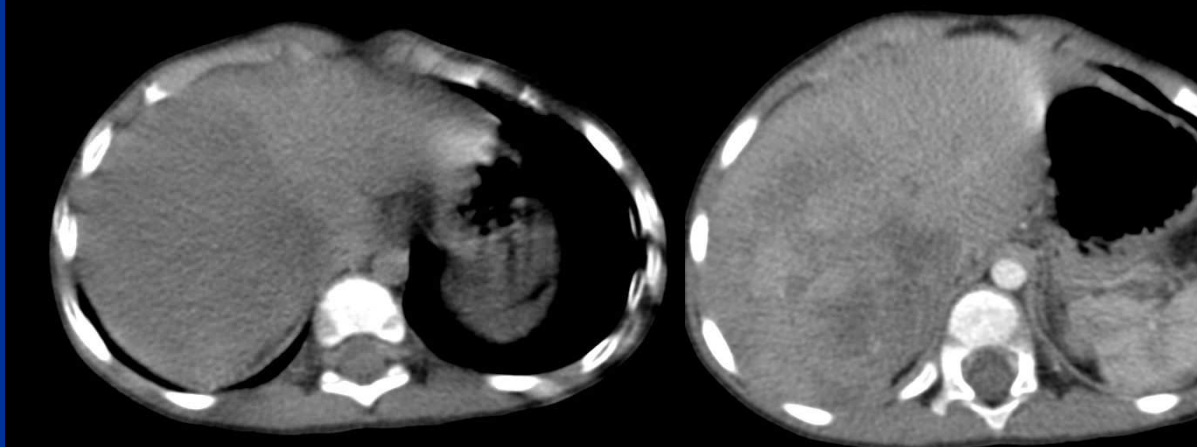
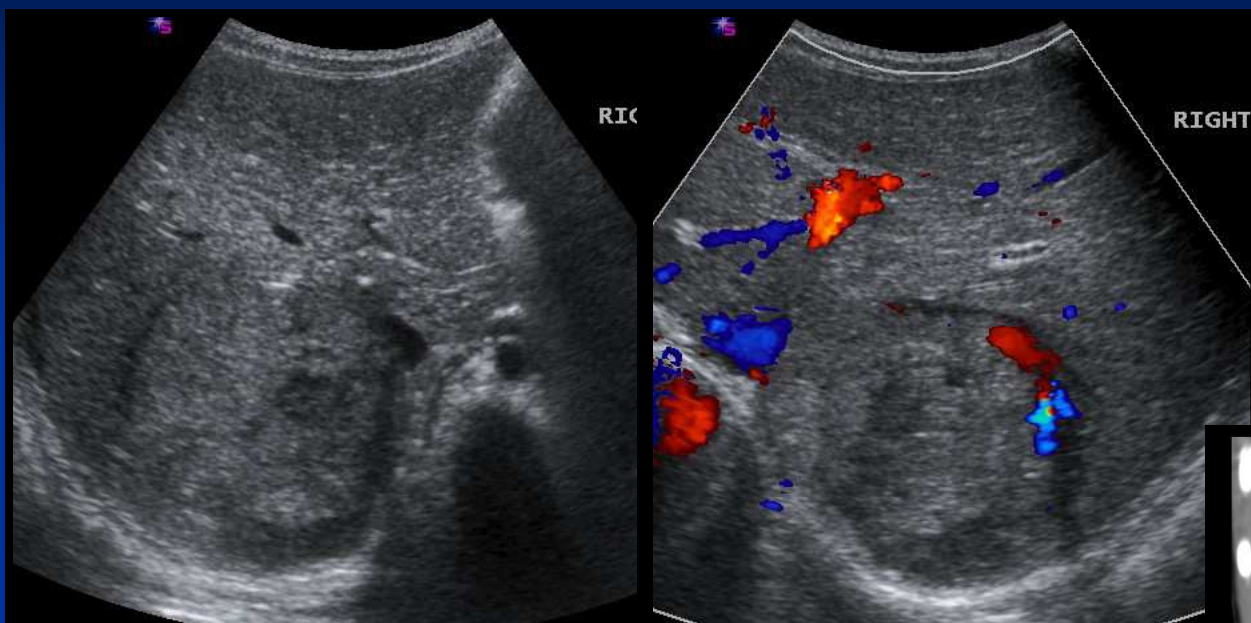
infantilní hemagioendoteliom

4 letá dívka, 2 měsíční anamnéza, nárůst objemu a bolesti břicha, nechutenství, prim. dg. IHE, při kortikoterapii konsumpční koagulopatie – syn Kassabach – Meritt, progresse velikosti, TU překlasifikován na **angiosarkom**



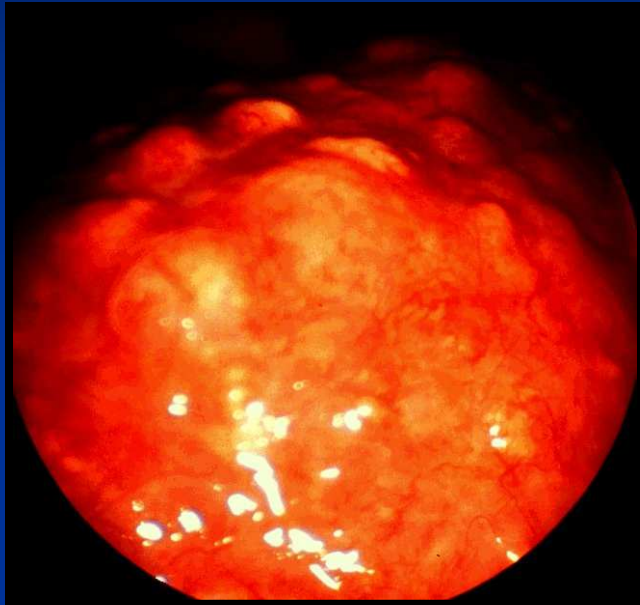


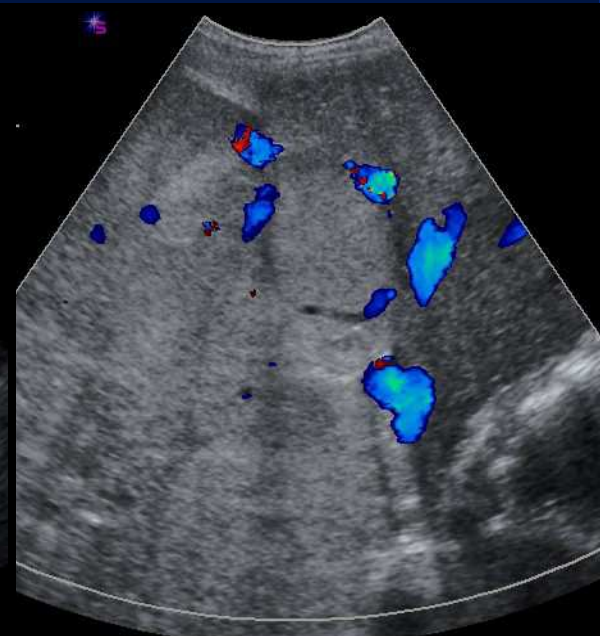
3 letý chlapec, teploty, vysoké CRP, citlivost v pravém hypochondriu , negativní AFP



HCC

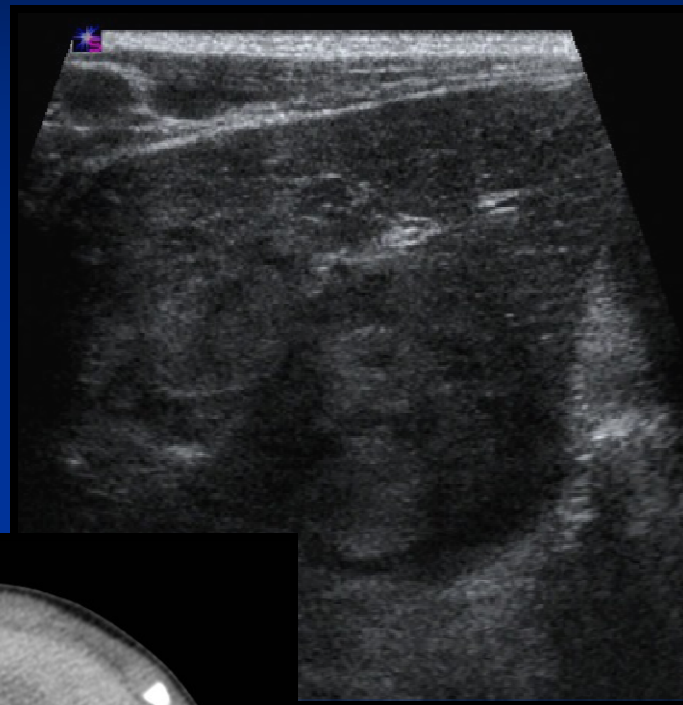
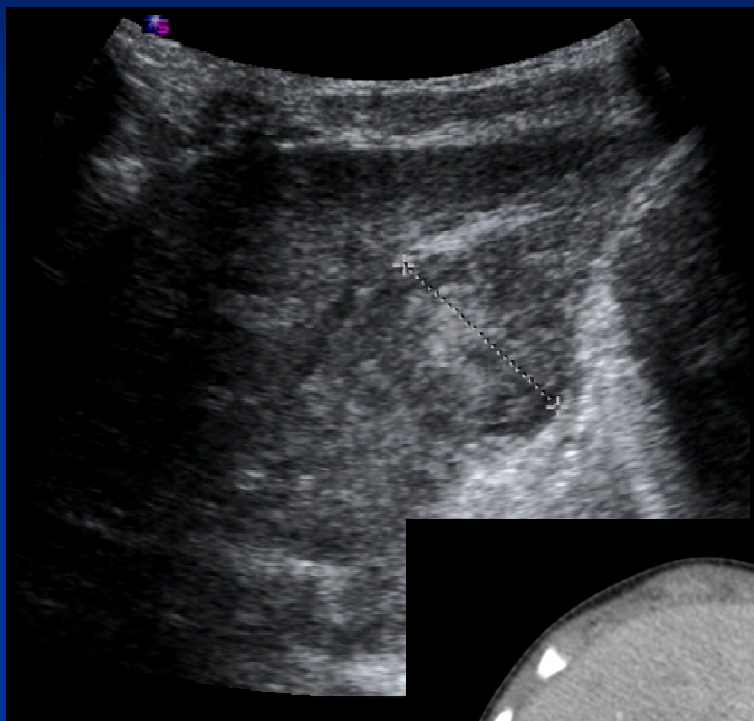
17 chlapec s roční anamnézou neurčité bolesti tlakového charakteru v epigastriu, občasné zvracení , dva roky únava





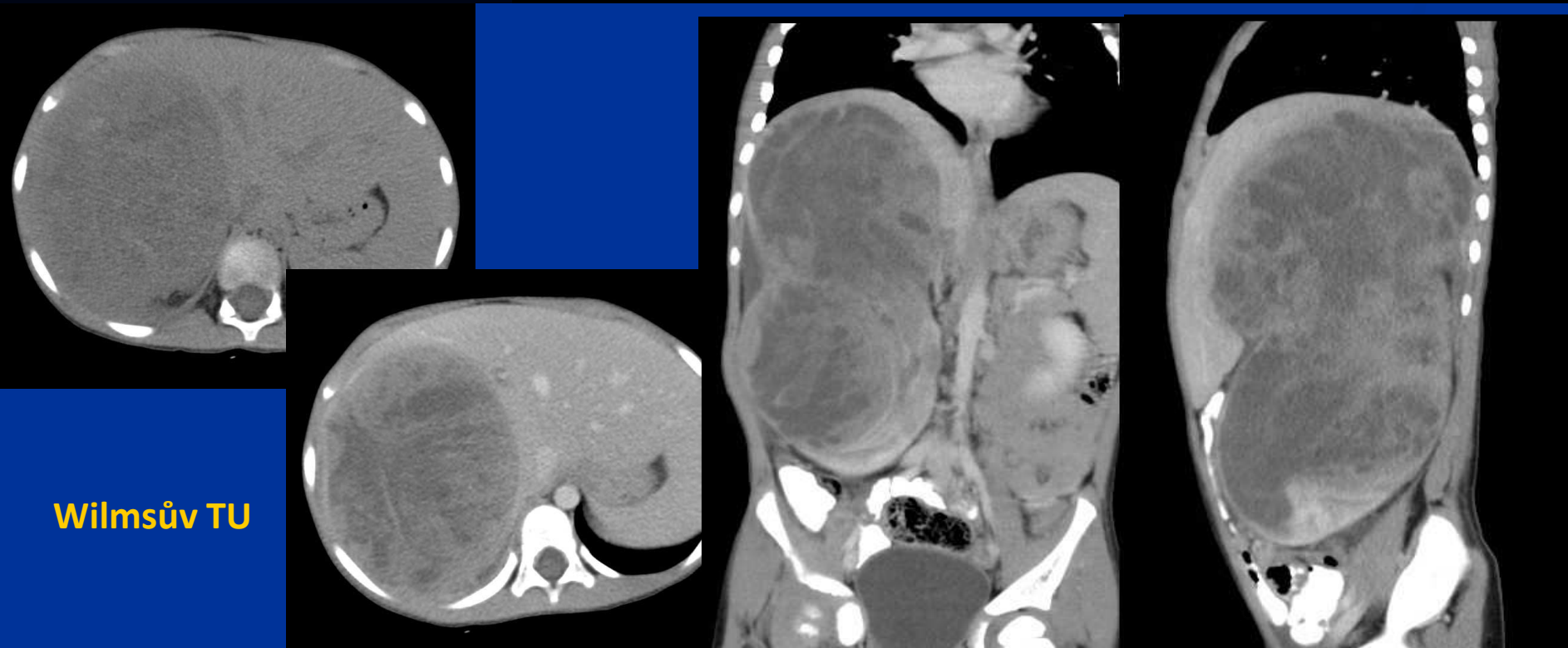
FL HCC

3 letý chlapec, v anamnéze opakované respirační infekty, bolest břicha, patologická masa v RP, metastázy v játrech a uzlinách DB již při vstupním UZ vyšetření



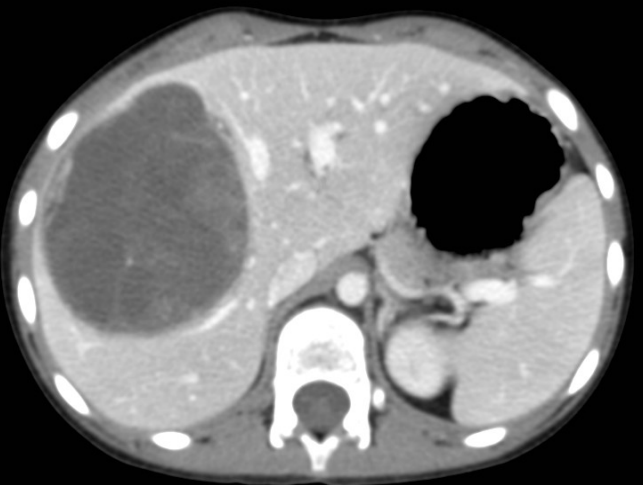
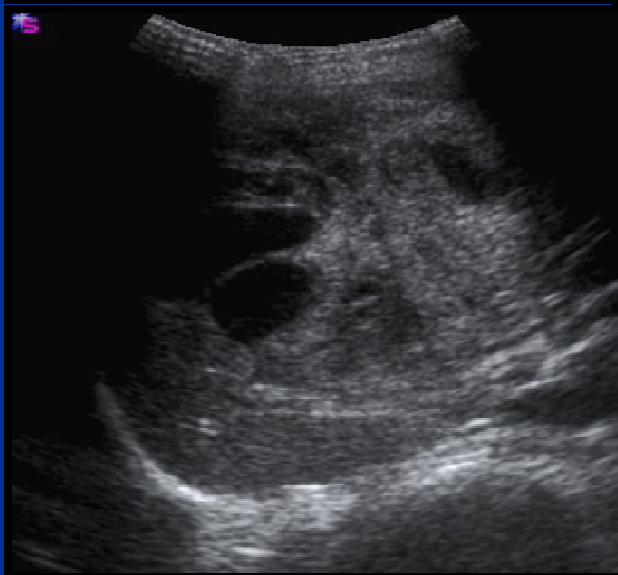
neuroblastom

4 letý chlapec, rezistence v pravém podžebří, bez celkové alterace



Wilmsův TU

17 letý chlapec - dušnost, únava, bez teploty



10 letá dívka, bolesti břicha, vysoké zánětlivé parametry, negativní AFP

Závěrem

- UZ je metodou první volby pro záchyt a následné sledování pacientů s tumory jater
- pro bližší verifikaci a staging nutný multimodální přístup
- definitivní diagnóza je bioptická
- **multimodální a multidisciplinární přístup a centralizace péče o tyto pacienty je nezbytnou podmínkou úspěšné léčby**



Děkuji za pozornost