

Hepatoblastom tedavisinde cerrahi eksizyonun önemi

Selim AKSÖYEK, Alaaddin ÇELİK, Tansu SALMAN, Gündüz GEDİKOĞLU
İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Özet

Hepatoblastom oldukça nadir görülen bir primer habis karaciğer tümörüdür. Büyük oranda batında kitle ile başvuran hastalarda tanı konulduğunda hepatoblastom oldukça ilerlemiş bulunmaktadır. Hepatoblastom tedavisinde tümörün cerrahi olarak rezeksiyonu gereklidir. Ameliyat edilen 12 vakadan 6 tanesinde tümör ilk ameliyatlarında, 2 tanesinde ise uygulanan kemoterapi ve radyoterapi sonrasında çıkarılmıştır. Diğer vakalara ise sadece biyopsi yapılmıştır. Hepatoblastom tanısı ile izlediğimiz 12 vakadan 1 tanesi preoperatif dönemde kaybedilmiştir. Bir vaka peroperatif, 4 vaka postoperatif ve 5 vaka da uzun süreli takipte kaybedilmiş olup bütün vakaların ortalama yaşam süresi 11 aydır. Tümörün çıkarılıldığı vakalarda bu süre 14 ay, çıkarılanmayan hepatoblastomlarda ise 7 ay olarak bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Hepatoblastom, hepatik rezeksyon

Giriş

Hepatoblastom hepatosellüler karsinom ile birlikte en sık görülen çocukluk çığı habis primer karaciğer tümörü olup, çocukluk çığı tümörleri içinde % 0.5 ile % 2.0 arasında değişen oranlarda olmak üzere oldukça nadir görülür⁽⁷⁾. Hepatoblastom özellikle süt çocuklarında % 90 oranında abdominal kitle ile ortaya çıkar ve erkeklerde kızlara göre iki kez daha fazla görülür. Büyük çoğunluğu karaciğer sağ lobunda lokalize olan hepatoblastom, makroskopik olarak solid ve lobüle bir kitle olarak görülür. Mikroskopik olarak ise epitelial ve mikst tip olarak ikiye ayrılır. Epitelial tip fetal ve/veya embriyonel yapıdadır. Mikst tip ise epitelial dokunun yanında mezenkimal dokular da içermektedir⁽¹⁵⁾.

Adres: Dr. Selim Aksöyek, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, 34390 Çapa, İstanbul

Summary

Importance of hepatic resection in the treatment of hepatoblastoma

Hepatoblastom is a rarely seen primary malignant tumor of the liver. The disease is almost always widespread when the diagnosis is made. Surgical resection is essential for the treatment of hepatoblastoma. Tumor was primarily resected in six of the 12 cases; in two cases lobectomy was performed following chemotherapy and radiotherapy. One of the cases died during the pre-operative stage. One of the patients died peroperatively, four cases during the early postoperative period and five cases during long term follow up. The mean survival time was calculated to be 11 months. Patients with resectable tumor survived a mean period of 14 months, where those with non resectable tumor survived seven months.

Key words: Hepatoblastoma, hepatic resection

Sintigrafi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans gibi ileri görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşması ile gelişmiş laboratuvar tekniklerine rağmen tanı konulduğunda hepatoblastom oldukça ilerlemiş olarak bulunur. Habis tümörlerde kitlenin cerrahi olarak çıkarılması tedavinin temel ilkesini oluşturmaktadır. Bu ilgiden hareketle, hepatoblastomda tümörün sağ veya sol heptektomi veya trisegmentektomi gibi karaciğer rezeksiyonu ameliyatları ile çıkarılması gerekmektedir^(1,7,13).

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada 1982-1990 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Kliniği'nde tedavi ve takip edilen, yaşıları 3/12 ile 10 yaş arasında değişen 8'i erkek 4'ü kız 12 hepatoblastom olgusı retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olgularımızın rutin hematolojik ve biyokimyasal tetkikleri yanında hepatit markerleri, alfa-fetoprotein (AFP) ve protrombin zamanı tayinleri yapılmıştır.

Radyolojik olarak direkt karın grafisi, ultrasonografi ve sintigrafi yanında fakültemiz dahilinde çalışmaların başlaması ile birlikte hastalara bilgisayarlı tomografi de yapılarak daha tattminkar sonuçlar elde edilmiştir. Anjiyografik çalışma teknik yetersizlik ve çocuklarda uygulama güçlükleri nedeni ile yapılmamıştır.

Yapılan muayene ve tetkikleri sonucunda hepatoblastom düşünülen bütün hastalar hematoloji-onkoloji konsey toplantısında tartışılmış, histopatolojik kesin tanı konulabilmesi ve tümör çıkarılabilir ise karcıger rezeksiyonu ile tümörün eksizyonu, çıkarılamaz ise wedge biopsy alımıması amacıyla, preoperatif dönemde kaybedilen bir hasta hariç, tüm hastalara laparatomı planlanmıştır.

Yapılan eksplorasyonda çıkarılabilir olduğu görülen tümörlerde karcıgerin vasküler anatomisine uygun olarak ve tümörün en az 2.5-3 cm uzağından olacak şekilde hepatic lobektomi veya segmentektomi yapılmıştır. Tümörün cerrahi olarak çıkarılamadığı vakalarda karcıger ve çevre dokular eksplor edilmiş, tümörden wedge biopsy alılmıştır. Ameliyat sonrasında çocuk cerrahisi servisinde septik ya da akut karcıger yetmezliği sonucu kaybedilen bütün vakalar postoperatif exitus olarak değerlendirilmiştir.

Tablo I. Hepatoblastomda evreleme

- Evre I - Tümör total olarak çıkarılmıştır
- Evre II_A - Tümör total olarak çıkarılmış ancak rezeksiyon hattında mikroskopik olarak tümöral doku mevcuttur
- Evre II_B - Tümör totale yakın çıkarılmış ancak karcıgerde makroskopik olarak tümörlü dokular kalmıştır.
- Evre III - Tümör çıkarılamamış ve/veya rüptüre olmuş ancak metastaz görülmemiştir.
- Evre IV - Metastatik tümör

Tablo II. Hepatoblastomda evrelere göre tedavi protokolü

- Evre I - Cerrahi eksizyon + Kemoterapi (VCR + CTX + ADR + 5FU)
- Evre II_A - Cerrahi eksizyon + Radyoterapi + Kemoterapi (VCR + CTX + ADR + 5FU) + Tekrar cerrahi
- Evre II_B - Evre II_A'daki tedaviye eğer tümör komple çıkarılamamış ise BLEO ve CPDD gibi kemoterapötik ilaçların ilavesi
- Evre III - Cerrahi eksizyon + Kemoterapi (VCR + CTX + ADR + 5FU + BLEO + CPDD) + Tekrar cerrahi + Radyoterapi + Yoğun kemoterapi
- Evre IV - Biopsi + Kemoterapi (VCR + CTX + ADR + 5FU + BLEO + CPDD)

VCR- Vincristine (-Oncovin), CTX-Cyclophosphamide (-Endoxan, Cytoxan),
ADR- Adriamycin (-Doxorubicin), 5-FU - 5-Fluorouracil,
BLEO- Bleomycin, CPDD-Cisplatin

Tablo III. Hastaların kliniğe ilk başvuru şikayetleri ve yüzde oranları

Şikayet	Vaka Sayısı	%
Karında şişlik	7	(% 58.3)
Karında kitle	6	(% 50.0)
Ateş	3	(% 25.0)
Solukluk	3	(% 25.0)
Kilo kaybı	3	(% 25.0)
Huzursuzluk	2	(% 16.6)
Halsızlık	2	(% 16.6)
Ishal	2	(% 16.6)
Karin ağrısı	1	(% 8.3)
Konstipasyon	1	(% 8.3)
Travma	1	(% 8.3)

Postoperatif dönemde bütün hastalar hematoloji-onkoloji toplantıda değerlendirilmiş ve "Children's Cancer Study Group" (CCSG) protokollerinde belirtilen evrelere göre tedaviye almışlardır (Tablo I-II).

Hepatoblastomun çıkarılamadığı ve sadece wedge biopsy alman vakalar da uygulanan kemoterapi ve radyoterapi sonucunda tümör hepatic lobektomi veya segmentektomi ile çıkarılmıştır. Hastalarda görülen karcıger metastazları ise cerrahi olarak torakotomi ile çıkarılmıştır. Serideki bütün hastaların dosyaları, radyolojik tetkikleri, patoloji raporları ve takipleri ile ilgili bilgiler Çocuk Cerrahisi Kliniği arşivi ile Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Hematoloji-Onkoloji poliklinik arşivinden temin edilerek incelenmiştir.

Bulgular

Hastaların kliniğe ilk başvuru şikayetleri incelendiğinde, karında şişlik, kitle, ateş, solukluk, kilo kaybı, huzursuzluk, halsızlık gibi şikayetlerin ilk sıralarda yer aldığı görülmektedir (Tablo III).

Hastaların iki tanesinin daha önce sarılık geçirdiği ve bunlardan bir tanesinin HbsAg (+) olduğu görülmüştür. Bir hastamız ise bir ay önce sanayı tipi büyük kurutma makinasının içine düşüp, santrifüjin çalışması sonucu geçirdiği künt batın travması sonucunda oluşan karın ağrısı, ishal ve karında kitle şikayetleri ile kliniğimize başvurmuştur.

Hastaların yapılan fizik muayenelerinde vakaların hepsinde hepatomegalı saptanmış olup 4 hastada karcıger sağ lobda lokalize tümöral doku palpe edilebilmiştir. Splenomegalı ise 7 hastada fizik muayene esnasında palpasyon bulgusu olarak saptanmıştır. Kliniğe başvuran hastalardan 3 tanesinde hafif bir anemi saptanmış olup bu hastalar preoperatif torba da taze kan transfüzyonu yapılmıştır. Hastaların 3

Tablo IV Hepatoblastomlu hastaların evreleri ve tedavi sonuçları

No	Yaş	Evre (ilk gelişteki)	Tedavi	Sonuç (survi)
1	5	Bilinmiyor		Preoperatif Ex.
2	9/12	III	Wedge Biopsi+KT	Ex. (2 ay)
3	6/12	IIB	Rezeksiyon	Postop. Ex.*
4	30/12	III	Wedge Biopsi+KT +Rezeksiyon	Perop. Ex. (II.Op.) (21 ay)
5	5	III	Wedge Biopsi+KT +Rezeksiyon	Ex. (42 ay)
6	3/12	III	Wedge Biopsi+KT	Ex. (1 ay)
7	1	I	Rezeksiyon	Postop. Ex.
8	5/12	I	Rezeksiyon	Ex. (22 ay)
9	5/12	III	Wedge Biopsi+KT	Ex. (19 ay)
10	18/12	IIB	Rezeksiyon	Postop. Ex.
11	10	IIB	Rezeksiyon	Postop. Ex.
12	5/12	I	Rezeksiyon	26 ay takipte

* Operasyon sonrası erken dönemde (ilk 10 gün) kaybedilen hastalar Postop. Ex. olarak değerlendirilmiştir.

tanesinde eritrosit sedimentasyon hızı normal iken 9'unda çeşitli derecelerde artış görülmüştür. Alfa-Fetoprotein (AFP) düzeyleri bütün hastalarda, Alkali Fosfataz (AF) ise 6 hastada yüksek bulunmuştur. Serum Glutamik Oksalasetik Transaminaz (SGOT) seviyesi 9 hastada normalin biraz üstünde saptanmıştır. Hastaların radyolojik tetkikleri incelenliğinde akciğer grafilerinde hiçbir hastamızda ilk müracaat sırasında akciğer metastazı saptanmamıştır. Dokuz hastada ise tümöral dokunun basisine bağlı olarak sağ diafragmada elevasyon görülmüştür. Direkt batın grafilerinde hepatomegaliye bağlı olarak barsak gazlarında itilme ve bir hastamızda da sağ hipokondriyumda kalsifikasyon saptanmıştır. Hastaların hepsine ultrasonografi ve Tc-99 sülfür kolloyid ile sintigrafik çalışma yapılmıştır.

Tetkikleri tamamlamak üzere olan bir hastamız preoperatif genel durumunun hızla bozulması sonucu kaybedilmiş olup post-mortem karaciğer iğne biyopsisi ile tanısı konulmuştur (Tablo IV). Laparatomı yapılan 11 hastanın 6'sında tümör karaciğer sağ lobunda bulunmuş ve bu hastalara sağ hepatik lobektomi ameliyatı yapılmıştır. Hastaların 5'inde ise tümör multinodüler olarak bulunmuş ve bu vakalarda wedge biyopsi alınmıştır. Histopatolojik tanıları kesinleştirilen bu hastalara kemoterapi başlanmış ve bu hastalardan iki tanesinde regresyon sağlanması üzerine second-look laparotomi yapılmış, bir vakada sağ hepatik lobektomi diğer vakada ise karaciğer sol lob medial segmentektomi ameliyatı ile tümör çıkarılmıştır.

Halen takipte olan 5/12 yaşındaki 12 numaralı hastamızın laparatomisinde karaciğer sağ lobda lokalize hepatoblastom saptanarak sağ hepatik lobektomi ameliyatı yapılmıştır (Tablo IV). Evre I kabul edilen bu hastamız postoperatif kemoterapi ile izlenmekte iken AFP seviyesinin yüksek seyretmesi üzerine ve çeki-len bilgisayarlı tomografilerde rezeksiyon hattında kitle imajı olması üzerine hematoloji-onkoloji konseyinde second-look laparotomiye karar verilmiş ve hastaya ilk ameliyattan 9 ay sonra tekrar laparotomi yapılmıştır. Yapılan eksplorasyonda eski rezeksiyon yerinde kalsifiye dokular bulunmuş, rezeksiyon hatında kalması muhtemel tümör rezidivleri açısından sol lob medyan segmentektomi ameliyatı yapılmıştır. Postoperatif kemoterapi uygulanırken tekrar AFP yükselmesi olan hastanın tetkikleri sonucunda bilateral akciğer metastazı saptanarak ilk ameliyattan 12 ay sonra yapılan iki ayrı girişim ile akciğerlerdeki 4 adet metastaz total olarak çıkarılmıştır. Bu ameliyattan bir ay sonra bilgisayarlı tomografi ile batında tümöral kitle tesbit edilen hastanın kemoterapisine radyoterapide ilave edilmiş olup, hastanın batını total 4000 cGy ışınlanmıştır. Kitlenin kaybolması ve AFP seviyesinin düşmesi üzerine kemoterapi ile izlenen hastada 24'ncü ayda tekrar bilateral akciğer metastazı saptanmış ve bunlarda torakotomi ile total olarak eksize edilmiştir. Hasta halen takipte olup batındaki ve akciğerdeki metastazları için tekrar ameliyat edilmiş olup, sol akciğerden ve diafragmanın abdominal yüzeyinden metastazları da total olarak eksize edilmiştir.

Bütün hastalarda patolojik anatomik olarak hepatoblastom tanısı konulmuş olup, son olgumuzdaki akciğer metastazlarının histopatolojik incelemesi de hepatoblastom metastazı olarak değerlendirilmiştir. Olguların 5 tanesinde mikst tip, 3 tanesinde fötal komponentli hepatoblastom, 4 tanesinde de fötal ve embriyonal alanlar içeren epitelyal hepatoblastom saptanmıştır.

Hastaların survileri ve ölüm nedenleri incelendiğinde bir hastamız ameliyata alınmadan kaybedilmiştir. Başka bir klinikte yapılan laparatomisinde multinodüler tümör saptanarak wedge biyopsi alınan ve uygulanan kemoterapi sonrasında tümörü rezektabl hale getirilen hastamıza ise rezeksiyon yapılmış; ancak peroperatif emboli nedeni ile kaybedilmiştir. Postoperatif erkendönemde ikisi akut karaciğer yeter-

sızlığı, ikisi de sepsis nedeni ile 4 hasta kaybedilmiştir. Cerrahi girişim sonrasında kemoterapi ve radyoterapi ile izlenen hastalardan iki tanesi hastalığın ilerlemesi sonucu genel durumlarının bozulması sonucunda kaybedilirken, diğer üç hastanın ölüm nedenleri hakkında ailelerinden yeterli bilgi almak mümkün olmamıştır (Tablo 4). Postoperatif kaybedilen hastalara otopsi yapmak için gerekli izin ailelerinden alınamamıştır. Preoperatif kaybedilen hastaya da otopsi için izin alınamamış sadece postmortem iğne biyopsisi yapılmıştır. Gerek ilk ameliyatlarında çıkarılabilen, gerekse uygulanan kemoterapi ve radyoterapi sonrasında karaciğer rezeksyonu yapılabilen vakalarda ortalama yaşama süresi 14 ay iken karaciğer rezeksyonu yapılamayan vakalar da ortalama yaşama süresi 7 ay olarak bulunmuştur.

Tartışma

ABD'de primer karaciğer tümörlerinden habis olanların genel sıklığı milyonda 1.6'dır. Bunun 0.9'u hepatoblastom iken 0.7'si hepatosellüler karsinomdur. Ülkemizde bu konuda yapılmış geniş kapsamlı bir yayın olmadığı için herhangi bir rakam verilememektedir. Japonya'da karaciğer tümörleri çalışma grubunun 1982 ile 1985 yılları arasında primer karaciğer tümörü tanısı konulmuş, 507 kliniğin 12887 vakası üzerinde yaptıkları çalışmada pediatrik yaş gruplarında yer alan 36 vakadan 16 tanesi (% 44) hepatoblastom, 16 tanesi de (% 44.4) hepatosellüler karsinomdur. Bizim serimizde bütün vakalar hepatoblastomdur. Hepatosellüler karsinom görülmemesi vakalarımızın azlığı ile ilişkili olabilir (7,18).

Serimizde hastalar 3/12 yaş ile 10 yaş arasında değişmekte olup ortalama yaş 2.25 olarak bulunmuştur. Bu ortalama, Mahour ve arkadaşlarının bildirmiş olduğu ortalama 1 yaşın üstünde olmakla birlikte vakalarımızın % 66.6'sının 18/12 yaşın altında olması çeşitli seriler ile uygunluk göstermektedir (11). Hepatoblastom tanısı ile izlediğimiz hastalarımızda erkek/kız oranı 2/1 olarak bulunmuştur. Bu değişik serilerde 1.7/1 ile 2/1 arasında değişmekte olup bu oranı 6/1 olarak bildiren yayınlar da vardır (2,3,6).

İki yaşın altındaki hepatoblastomlu çocukların % 90'ında ilk bulgunun batında kitle olduğu bildirilmiştir. Bizim serimizde hastalarımızın sadece %

50'si karında kitle palpasyonu ile kliniğe başvurmuştur. İki yaşın altında batında kitle palpasyonu ile başvuran hastaların oranı ise % 62.5'dir. Burada kitle aile tarafından fark edilmekte ve çocuk diğer şikayetleri ile birlikte doktora götürülmektedir. Vakaların % 10'unda ise kitlenin rutin fizik muayene esnasında çocuk doktoru tarafından tesbit edildiği yayınların aksine bizim serimizde rutin fizik muayenede saptanın hepatoblastom vakası yoktur (7,14).

Vakalarımızda kilo kaybı, solukluk, halsizlik gibi klinik bulgular genellikle literatüre uygun oranlarda saptanmıştır. Karın ağrısı bir vaka da saptanmıştır. Bu hastamız travma sonucunda kliniğe başvuran bir hastayı. Bu karın ağrısı da tümörün rüptürine bağlı olarak sekonder gelişen bir karın ağrısı olarak kabul edilebilir (7,15).

Geçirilmiş sarılık 2 vakamızda (% 16.6) saptanmıştır. Bu vakalardan 5 yaşında olanında HbsAg (+) bulunmuştur (% 8.3). HbsAg pozitifliği hepatoblastom için pek alışılmış değildir, genelde hepatosellüler karsinom'da görülür. Erkek hastalarımızın hiçbirinde puberta preoks belirtileri saptamadığımız için β -hCG tayini yapmadık. Erkek çocuklarda ve embriyonal tip hepatoblastom ile birlikte görülen penil ve testiküler büyümeye ve pubik kıllanmayla ortaya çıkan bu tabloda, hastaların takiplerinde β -hCG'in AFP kadar önemli olduğu ve ameliyattan 2 gün sonra normal düzeyine indiği, halbuki AFP seviyesinin normal düzeye inmesi için 10 gün gerekliliği gösterilmiştir (7,12).

Otosomal resessif geçişi olan Beckwith-Wiedemann sendromu ve onun imkomplet varyantlarının hepatoblastom ile birlikte görülebileceği, hepatoblastomlu çocukların % 2'sinde hemihipertrofi gibi konjenital anomalilerin olabileceği bildirilmiştir. Ancak vakalarımız hiçbirinde paraneoplazik sendromlara rastlamadık (7,14).

Bizim serimizde, AFP seviyeleri bütün vakalarımızda yüksek bulunmuştur. ancak bazı ölçümler kalitatif bazları da laboratuvar teknikleri nedeni ile 260 ng/ml ve üstü diye rapor edildiğinden kesin bir değerlendirme yapmak olanaksızdır. Karaciğer kanserleri üzerinde çalışan çeşitli grupların yaptığı çalışmalarda primer karaciğer tümörü olgularının % 82.3 ile 85.7'sinde AFP seviyesi 1000 ng/ml ve üzerinde bu-

lunmuştur (18,19).

Karaciğer rezeksiyonu yapılacak vakalarda, hepatik arterin konjenital malformasyonlarının sıklığını, tümörün ve karaciğerin damarsal yapısını ameliyat öncesi bilmenin büyük bir avantaj olacağını ileri sürrerek ameliyat öncesi hepatik anjiyografi ve vena kavagrafi yapılmasının gerekli olduğu bazı yazarlarca bildirilmiştir. Ancak çocukların, özellikle 2 yaşında altında anjiyografi yapmanın teknik yetersizliği nedeni ile serimizde hiçbir hastaya anjiyografi yapılmamıştır (2,8,14).

Hepatoblastom tedavisi de diğer çocukluk çığı tümörleri gibi pediatrik hematoloji-onkoloji grubunun multidisipliner çalışmasını gerektirmektedir. Son veriler çocukların hepatoblastomun tam olarak rezeksiyon olmadan tedavi edilemeyeceği ve genellikle anatomiğik hepatik lobektomi ya da tümörün durumuna göre trisegmentektominin gerekli olduğunu belirtmektedir. Karaciğer rezeksiyonlarındaki cerrahi teknikler yanında kemoterapi ve radyoterapideki gelişmeleri sonucunda tedavide önemli aşamalar kaydedilmiştir. Tümörün çıkarılamadığı durumlarda ise tümörden wedge biyopsi alınır. Histolojik tanı konulduktan sonra uygulanacak kemoterapi ile tümör çıkarılabilir hale getirilebilir ise karaciğer rezeksiyonu ile tümör çıkarılır. Hepatoblastom, uygulanan kemoterapi ve radyoterapi ile cerrahi olarak çıkarılabilir duruma getirilemiyor ise daha yoğun bir kemoterapi planlanır. Çocukluk çığı primer karaciğer tümörlerinde, karaciğer transplantasyonunu surviyi arttırdığı gerekliliği ile uygulanan merkezlerin yanında, gerek transplantasyon için uygun donör bulma güçlüğü gerekse transplantasyon sonrasında primer hastalığın yüksek oranda tekrarlaması nedeni ile bu tedavi uygulamayan merkezler de vardır (1,7,9,13,14,15).

Postmortem tanı amacıyla yapılan iğne biyopsisinden başka hiçbir hastaya iğne biyopsisi yapılmamıştır. İğne biyopsisini insizyonu ortadan kaldırması, genel anestezî yerine sedasyonlar yapılabilmesi, kanama ve belirgin tümör dağılım riskinin açık biyopsiden daha az olması nedeni ile rutin olarak uygulanan klinikler olduğu gibi, tümör kitlesinin palpe edilemediği durumlarda ultrasonografi yardımcı ile iğne biyopsisini öneren yayınlar da mevcuttur. Serimizde karaciğer iyi eksplor etmek, çevre dokuları görmek, kesin tanıya götürecek bir biyopsi alabil-

mek ve güvenli bir hemostaz sağlamak amacı ile açık biyopsi tercih edilmiştir (4,7,10,17).

Hepatoblastomların % 40 ile 60 arasında çıkarılabilir olduğu çeşitli yaynlarda bildirilmektedir. Bizim vakalarımızın % 54.5'i ilk ameliyatlarında çıkarılabilir bulunmuştur. Ameliyat esnasında en büyük ölüm nedeni massif kanama ve embolidir. Bizim bir hastamız ameliyat esnasında emboli gelişmesi sonucunda kaybedilmiştir. Değişik serilerde % 0-13 arasında değişmekte olan operatif mortalite bizim serimizde de % 9.1'dir (14).

Hastalara postoperatif dönemde kemoterapi CoAd, 5P-COP, 5-COP kombinasyonları şeklinde uygulandı. Hiçbir hastamiza preoperatif kemoterapi uygulanmamıştır. Ancak daha önce sadece biyopsi yapılabilen iki hastamızda tümör uygulanan kemoterapi ile çıkarılabilir hale getirilmiş, fakat biri ameliyat sonlanmadan kaybedilmiştir. Selektif arteriel kemoterapi uygulanmamıştır. Sue ve arkadaşları selektif arteriel Cisplatin-Phosphatidylcholine-Lipiodol süspansiyon uygulaması sonucu cerrahi olarak çıkarılaman ve iğne biyopsisi ile tanı konulan 2 hepatoblastom vakasından bir tanesini 18 ay izledikten sonra kaybetmişler, diğeri ise tümörün çıkarılabilir hale gelmesi üzerine cerrahi girişimle çıkarılmış olup hastayı 22 aydır sorunsuz olarak izledikleri bildirmiştir. Kemoterapiye bağlı ölümlerin hepatoblastomda % 5 oranında görüleceğü bildirilmektedir. Rezeksiyon sonrası kemoterapi uygulanan hastalarımızda kemoterapiye bağlı ölüm görülmemiştir (5,16).

Watanabe, tümör çıkarılabilir ise 5 yıllık surviyi fetal tipte % 30, embriyonel tipte ise % 5 olarak vermektedir. Çalışmamızda rezeksiyon yapılabilen vakalarda ortalama yaşam süresi 14 ay iken, bu süre rezeksiyon yapılamayan vakalarda ortalama 7 ay olarak bulunmuştur (7,14,15). Bu durumda gerek ilk ameliyatta, gerekse uygulanacak kemoterapi ve radyoterapi sonrasında hepatoblastomun çıkarılabilmesi ile yaşam süresinin arttığı sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

- Balis MF, Holcenberg SJ, Poplack DG: General principles of chemotherapy. Pizzo PA, Poplack DG (Ed): "Principles and Practice of Pediatric Oncology" JB Lippincott Comp, Philadelphia, s165, 1989
- Baum ES, Raffensperger JG: Liver tumors, Raffen-

- sperger JG (Ed): "Swenson's Pediatric Surgery" Appleton & Lange, East Norwalk, s371, 1990
3. Çelik A, Boneval C, Salman T, Devecioğlu Ö, Anak S, Ağaoğlu L, Kinay M, Gedikoğlu G: Çocukluk çağında malign karaciğer tümörleri. *Tıp Fak Mecm* 40/3:87, 1988
4. Çevikbaş U: Karaciğer iğne biyopsisinde tanı kriterleri. *Türk Patol Derg* 1:20, 1985
5. Evans AE, Land VJ, Newton WA, Randolph JG, Sather HN, Tefft M: Combination chemotherapy in the treatment of children with malignant hepatoma. *Cancer* 50:821, 1982
6. Filler RM: Liver tumors. Holter, TM, Ashcraft KW (Eds): "Pediatric Surgery" WB Saunders Company, Philadelphia, s953, 1980
7. Greenberg M, Filler RM: Hepatic tumors. Pizzo PA, Poplack DG (Eds): "Principles and Practice of Pediatric Oncology" JB. Lippincott Comp, Philadelphia, s569, 1989
8. Harrington DP, Hales ED, Garnic JD: Diagnostic interventional radiology of the hepatobiliary system. Shackelford RT, Zuidema GD (Eds): "Surgery of the Alimentary Tract" WB Saunders Company, Philadelphia, C4, s355, 1983
9. Jenkins RL, Fairchild RB: The role of transplantation in the liver disease. *Surg Clin N Am* 69:371, 1989
10. Maddrey WC, Herlong HF: Biopsy of the liver. Shackelford RT, Zuidema GD (Eds): "Surgery of the Alimentary Tract" WB Saunders Company, Philadelphia, C4, s391, 1983
11. Mahour GH, Wogu GU, Siegel SE, Isaacs H: Improved survival in infants and children with primary malignant liver tumors. *Am J Surg* 146:236, 1983
12. Moriaga S, Yamaguchi M, Watanabe I, Kasai M, Ojima M, Sasano N: An immunohistochemical study of hepatoblastoma producing human chorionic gonadotropin. *Cancer* 51:1647, 1983
13. Randolph JG, Altman RP, Arensman RM: Liver resection in children with hepatic neoplasm. *Ann Surg* 187:319, 1978
14. Randolph JG, Guzzetta PC: Tumors of the liver. Welch KJ, Randolph JG, Ravitch MM, O'Neil JA Jr, Rowe MI (Eds): "Pediatric Surgery" Yearbook Med Publ, Chicago, s302, 1986
15. Shende A, Valderrama E: Miscellaneous childhood tumors. Lanzkowsky P (Ed): "Pediatric Oncology" McGraw-Hill Inc New York, s360, 1983
16. Sue K, Ikeda K, Nakagawara A, Hironaga Y, Hachitanda Y, Otubo K, Mitsuishi T, Aoyama T: Intrahepatic arterial injections of Cisplatin-Phosphatidylcholine-Lipiodol suspension in two unresectable hepatoblastoma cases. *Med Pediatr Oncol* 17:496, 1989
17. Tatsuta M, Yamamoto R, Kasugai H, Okano Y, Noguchi S, Okuda S, Wada A, Tamura H: Cytohistologic diagnosis of neoplasm of the liver by ultrasonically guided fine-needle aspiration biopsy. *Cancer* 54:1682, 1984
18. The liver cancer study group of Japan: Primary liver cancer in Japan (Clinicopathologic features and results of surgical treatment). *Ann Surg* 211:277, 1990
19. Trichopoulos D, Sizaret P, Tabor E, Gerety RJ, Martel N, Munoz N: Theodoropoulos G: Alphafetoprotein levels of liver cancer patients and controls in a European population. *Cancer* 46:736, 1980