

Pediatric Gastrointestinal Interhospital Conference

Chiang Mai University Hospital

27 มกราคม 2555

พญ.นิภาพร หาญพิทักษ์พงศ์

รศ.นพ.ณัฐพงษ์ อัครผล

อ.พญ.อลิสรา ดำรงมณี

โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

เด็กชายอายุ 8 ปี 4 เดือน ภูมิลำเนา อ.เมือง จ.น่าน

อาการสำคัญ : ท้องโตมากขึ้น 3 เดือนก่อนมารพ.

ประวัติปัจจุบัน : เมื่อ 6 ปีก่อน (อายุ 1 ปี 9 เดือน) ผู้ป่วยมีอาการท้องโตมากขึ้นเรื่อยๆในช่วงเวลา 6 เดือน น้ำหนักตัวน้อย จึงไปตรวจที่รพ.ทั่วไปแห่งหนึ่ง ตรวจร่างกายพบตับโต ไม่มีไข้ ไม่ซีด ไม่มีตัวเหลืองและม้ามไม่โต ส่งตรวจ ultrasound of the upper abdomen และ CT scan of the abdomen (2/12/47) พบ hypo-dense mass 8x10x11 cm in size at right lobe of the liver (segment 4,5,8) จึง refer มาที่รพ.มหาราชนครเชียงใหม่

ตรวจร่างกายขณะนั้น (8/12/47) BW 10 kg (<P3), height 77 cm (<P3), no pallor, no icteric sclerae, no lymphadenopathy; normal heart & lungs; liver 3 cm below RCM, liver span 10 cm, spleen-not palpable

Investigations (8/12/47)

CBC: Hb 12 g/dL, Hct 36 %, WBC 7,800/cu mm (N 45.2, L 50.4, E 3 %),
platelets 327,000/cu mm

LFT: alb 4.7, glob 2.6 g/dL; AST 45, ALT 22, ALP 94 IU/L; TB 0.85, DB 0.27 mg/dL

AFP: 1,486 ng/mL

B- hCG: < 0.1 mIU/mL

Differential diagnoses of liver tumor in children (1-3 y)

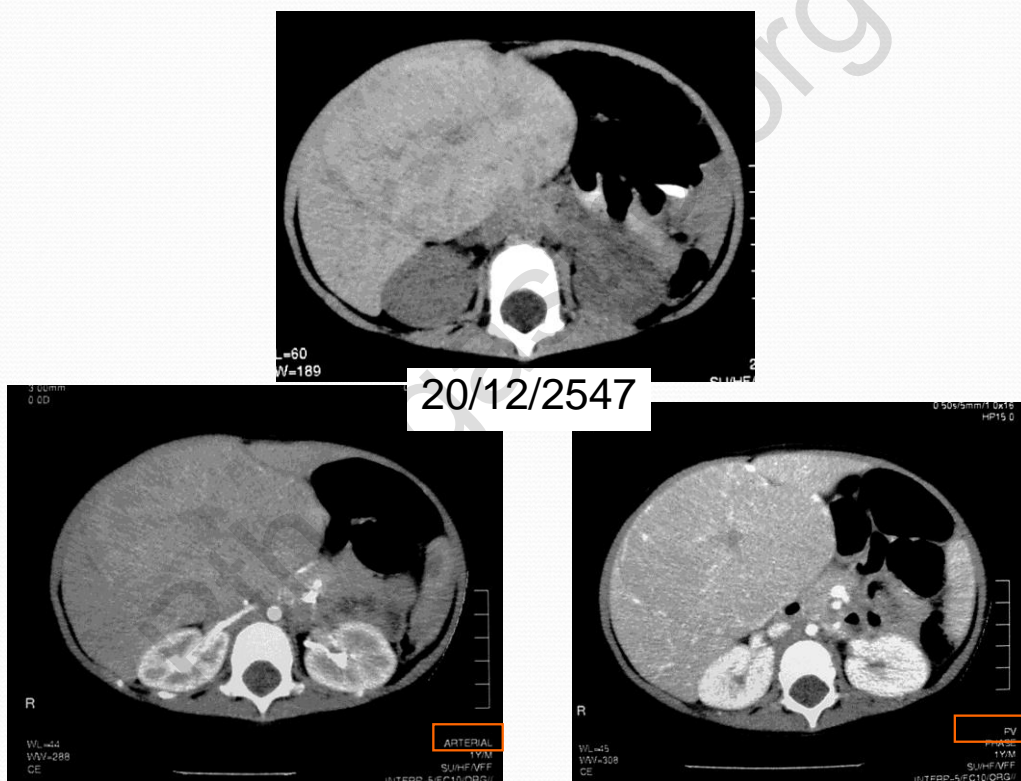
Malignant tumor

- Hepatoblastoma
- Secondary tumor / metastatic tumor : leukemia, neuroblastoma, germ cell tumor

Benign tumor

- Hemangioendothelioma
- Mesenchymal hamatoma
- Focal nodular hyperplasia (FNH)

CT scan of the abdomen



ผู้ป่วยได้รับการตรวจที่แผนกศัลยกรรมเด็ก วินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็น hepatoblastoma และประเมินว่ายังไม่สามารถผ่าตัดได้เนื่องจากก้อนมีขนาดใหญ่ จึงส่งปรึกษาที่แผนกเด็กเพื่อพิจารณาให้ chemotherapy ทาง hematologist ให้ chemotherapy 1 course และปรึกษา pediatric gastroenterologist

จากผล AFP ที่ไม่สูงมากร่วมกับผล CT abdomen พบ homogeneous hyper-attenuated mass on arterial phase with central scar ซึ่งเข้าได้กับ *Focal nodular hyperplasia*

จึงหยุดให้ chemotherapy ได้ติดตามอาการ ตรวจ liver function ส่งทำ CT abdomen ซ้ำ 3/3/2548 พบว่าก้อน tumor มีขนาดเท่าๆเดิม

LFT (3/3/48): alb 5.1, glob 2.7 g/dL; ALP 148, AST 40, ALT 24 IU/L;

TB 0.36, DB 0.19 mg/dL

AFP: 1,327 ng/mL

และได้ทำ open liver biopsy (29/3/48) เพื่อ definite diagnosis

Operative finding: hypervascular mass with cystic consistency at right lobe of the liver, 10 cm in diameter

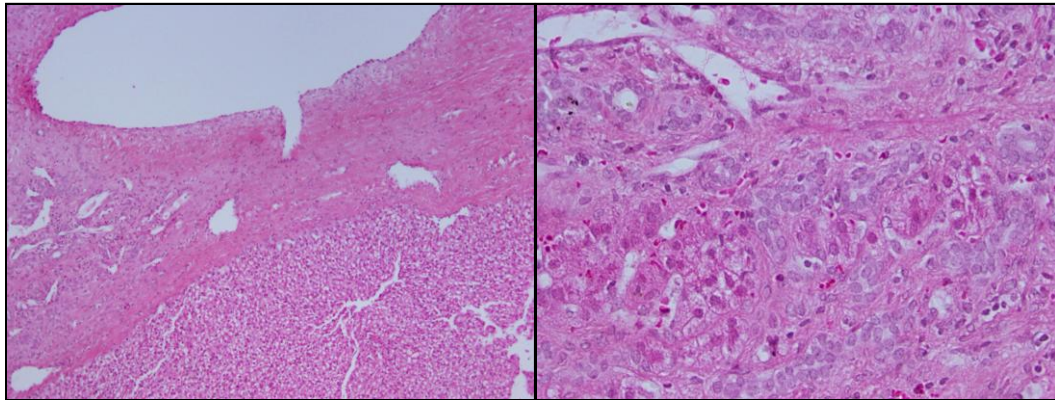
CT scan of the abdomen



3/3/2548



Liver biopsy (29/3/48)



(A)

(B)

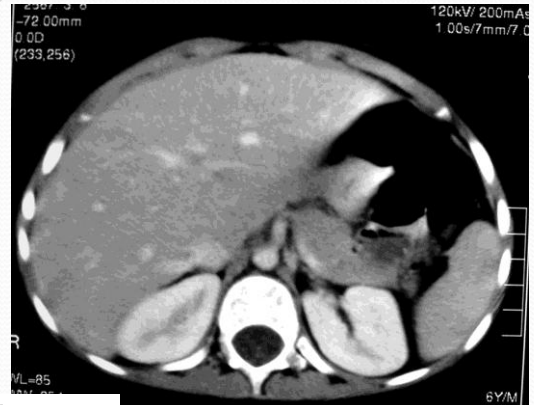
Pathological examination (29/3/48):

consistent with regenerative nodule, fibrous tissue with proliferation of bile duct

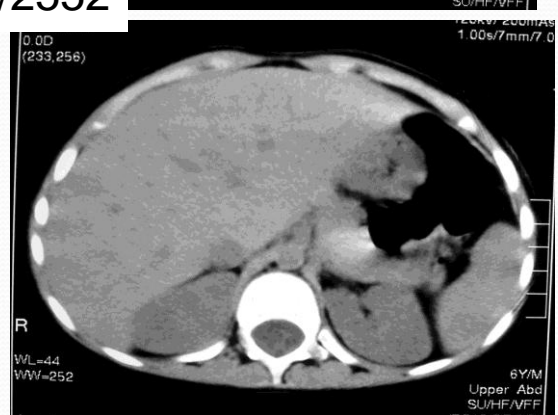
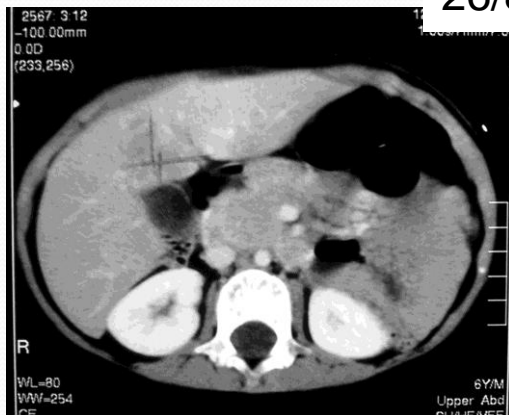
(A) capsule หนา ลักษณะเป็น fibrous tissue ล้อมรอบ nodule

(B) แสดงลักษณะ fibrous tissue ที่มี large vessel และพบ bile duct proliferation, presence of vascular component throughout the septa that radiate from central scar

หลังจากนั้นติดตามอาการของผู้ป่วยทุก 3-6 เดือนและนัดตรวจ CT upper abdomen ทุก 1 ปี ขนาดของตับลดลงจนปกติ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและ CT abdomen ดีขึ้นตามลำดับ



26/8/2552



18/10/54 มาตรวจตามนัด พบก้อนโตมากขึ้น ไม่มีตาเหลือง ไม่มีไข้ ไม่บวม

CT abdomen(19/9/54) จาการพ.ทั่วไป : increased size of the heterogenous enhancing hypo-dense mass

ประวัติอดีต : เป็นบุตรคนเดียว เรียนชั้นป.2

ไม่มีโรคประจำตัวอื่นๆ ปฏิเสธการช้ยาใดเป็นประจำ

Physical examination

Vital signs: T 37° C, PR 94/min, RR 20 /min, BP 100/60 mmHg

BW 17.7 kg (<P3), height 110 cm (<P3)

HEENT: no pallor, no jaundice, no lymphadenopathy

Heart & lungs: normal

Abdomen: abdominal distension, liver 9 cm below RCM, firm consistency, smooth surface, spleen-not palpable, no ascites

Extremities: no edema, no rash

No neurological deficit

Investigations (18/10/2554)

CBC: Hb 12.3 g/dL, Hct 37.5 %, WBC 7,400/cu mm (N 45.2, L 41.4, E 5.6 %), platelets 385,000/cu mm

LFT: Alb 4.6, glob 3.4 g/dL; ALP 148, AST 40, ALT 18 U/L; TB 0.72, DB 0.19 mg/dL

Serum electrolytes: Na 140, K 3.7, Cl 111, CO₂ 21 mmol/L

Ca 9, Mg 1.85, PO₄ 5, BUN 11, Cr 0.4 mg/dL

AFP > 50,000 ng/mL

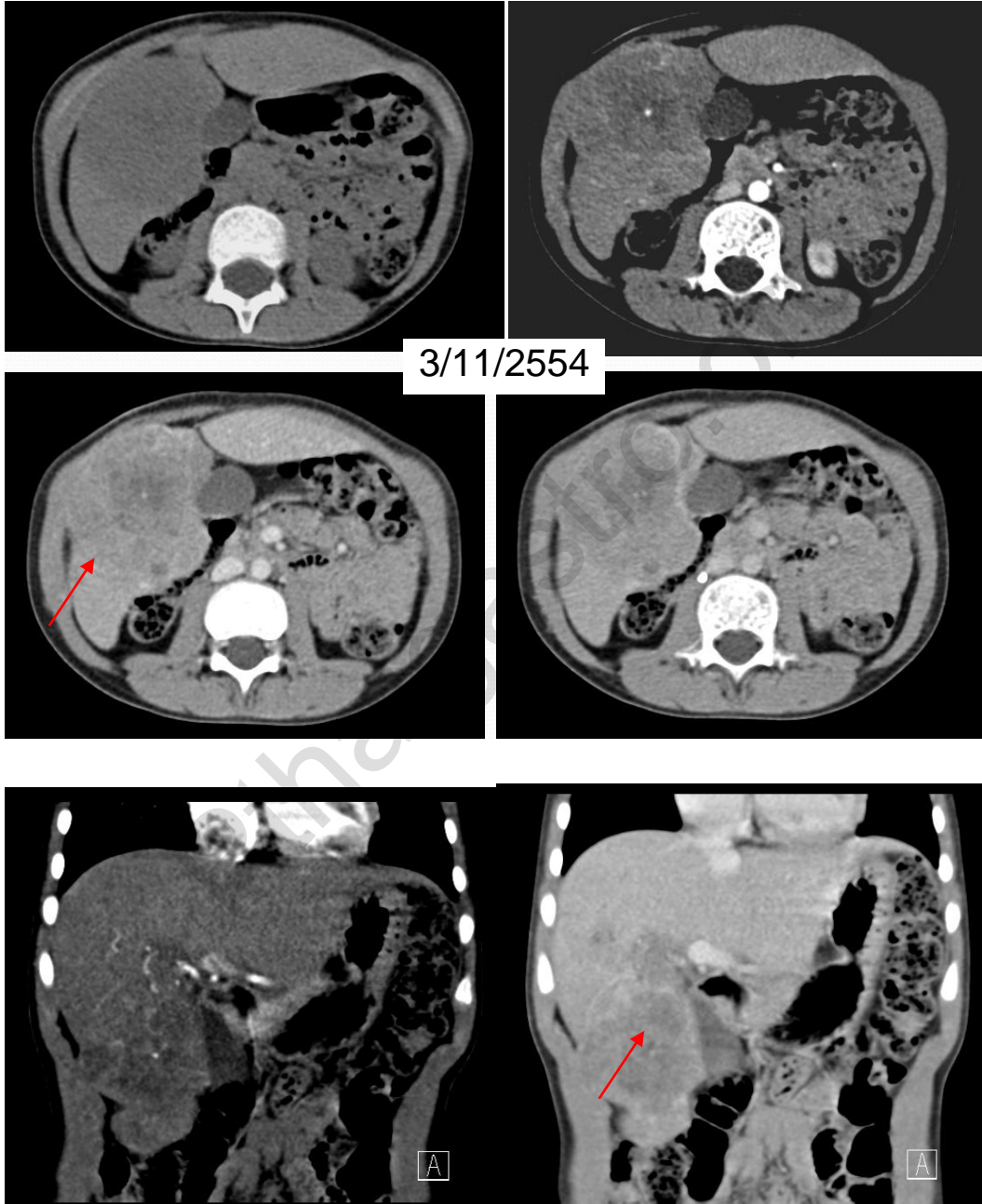
B-hCG < 0.1 mIU/mL

HbsAg, anti-HBs, anti-HBc (total) and anti-HCV: all negative

Causes of the increase in size of liver tumor in this patient:

- Hepatoblastoma
- Hepatocellular carcinoma

CT abdomen (3/11/54)



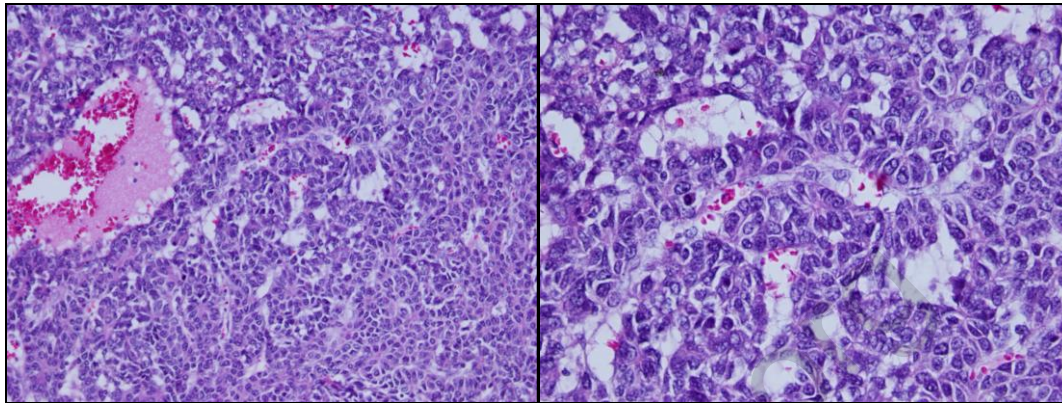
suspected hepatoblastoma or hepatoma จึงปรึกษา pediatric surgeon

ผ่าตัดวันที่ (8/11/54): open liver biopsy with wedge resection of the liver mass and right portal vein thrombectomy

Operative findings (8/11/54)

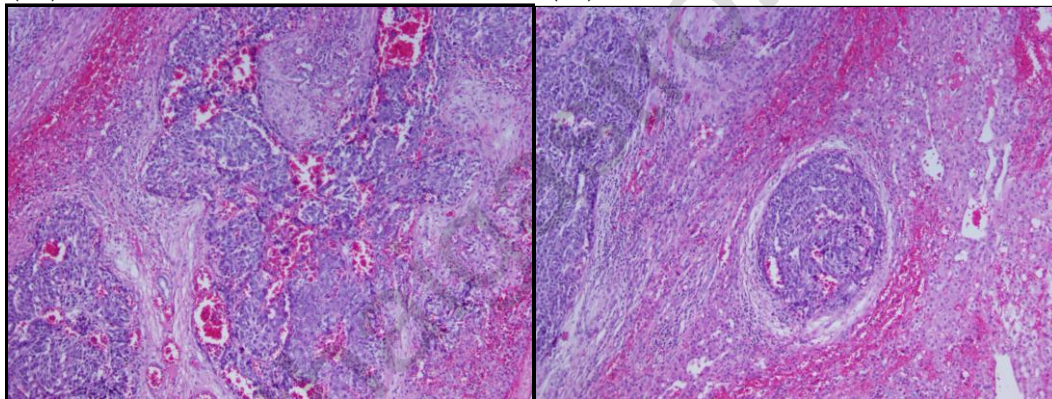
Exophytic tumor, size 10 x 8 cm in diameter, involving segment 5, 6 of the liver, Rt. portal vein is filled with tumor and tumor adhesion to abdominal wall and omentum.

Microscopic examination (8/11/54)



(A)

(B)



(C)

(D)

สรุป ผู้ป่วยรายนี้ในช่วงแรกได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น **focal nodular hyperplasia** ซึ่งมีผลการตรวจยืนยันจาก CT abdomen และ liver biopsy ซึ่งต่อมาพบว่าขนาดของก้อน tumor ลดลงมาก แต่หลังจากติดตามต่อมาอีก 2 ปีพบว่าผู้ป่วยมีตับโต ขนาดก้อนที่ตับใหญ่ขึ้น ค่า AFP สูงมาก และผล CT abdomen รวมทั้ง liver biopsy ก็เข้าได้กับ **hepatocellular carcinoma**

Focal nodular hyperplasia

Most common non-malignant liver tumor that is not of vascular origin,

~2% of liver tumor in children

Benign liver tumor arising from a polyclonal proliferation of hepatocytes, Kupffer cells, vascular structures, and bile ductules

- Hepatocytes forming regenerative nodules subdivided by fibrous septa which coalesce to form a central scar

Pathogenesis

Although the exact pathogenesis of the lesion remains uncertain, it is generally accepted that FNH is the result of a vascular abnormality and most likely represents a hyperplastic response to pre-existing vascular malformation within the central scar.

Clinical manifestation

- 60-70% of patients are identified incidentally with the mass noted at the time of surgery, on an abdominal imaging study, or at autopsy.
- 36% of patients have symptoms (abdominal pain, palpable mass)
- rarely presents with acute onset of hemorrhage, necrosis, or infarction

Diagnosis

LFT : often normal, mild elevations in AST, ALT, ALP and GGT

Alpha-fetoprotein: usually normal

Imaging : hypo-attenuated mass on non-enhanced CT

rapid arterial enhancement on CT

central scar on CT 60-70% of lesions

tumor size : mean tumor size 6.6 ± 3.8 cm

tumor size > 7 cm 28%, tumor > 1 lesion 25%

Pathology

Gross examination: solitary (80-95 %), and usually < 5 cm in diameter;

well-circumscribed, lobulated, and un-encapsulated mass.

Microscopic examination: central stellate scar (characteristic finding), containing an inappropriately large artery with multiple branches radiating through the fibrous septae to the periphery.

The scar-like tissues within FNH nodules are composed of abnormally large portal tracts including large feeding arteries, portal veins, and bile ducts.

Management

- Resection (61%)

Indication : - symptoms (48%)

- inability to rule out malignancy (24%)

- tumor growth (15%)

- Biopsy followed by observation (21%)

Long term outcome of FNH

- Usually tumor regression
- No recurrence or progression of the tumor
- 24 % of patients with history of malignancy (neuroblastoma, leukemia) developed FNH after treated for a prior malignancy

No clear-cut evidence supporting the potential for malignant degeneration of focal nodular hyperplasia into hepatocellular carcinoma

References

1. Lautz T, Tantemsapya N, Dzakovic A, et al. Focal nodular hyperplasia in children: clinical features and current management practice. J Pediatr Surg 2010; 45: 1797-1803.
2. Nguyen BN, Flejou JF, Terris B, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: a comprehensive pathologic study of 305 lesions and recognition of new histologic forms. Am J Surg Pathol 1999; 23:12: 1441-54.
3. Coopersmith CM, Lowell JA, Hassan A, et al. Hepatocellular carcinoma in a patient with focal nodular hyperplasia. HPB 2002; 4: 135-38
4. Zhang SH, Cong WM, Wu MC. Focal nodular hyperplasia with concomitant hepatocellular carcinoma: a case report and clonal analysis. J Clin Pathol 2004; 57: 556-559.

5. Petsas T, Tsamandas A, Tsota I, et al. A case of hepatocellular carcinoma arising within large focal nodular hyperplasia with review of the literature. World J Gastro-enteral 2006; 12: 6567-71.

Pthaigastro.org