

## Rozszerzony opis choroby

**Nazwa choroby:** Wątrobiak zarodkowy

**Synonimy:** Hepatoblastoma (ang. Hepatoblastoma; HBL)

**OMIM:** 114550

**ORPHA kod:** 449

**ICD-10:** C22.2

### Definicja choroby

Łagodne i złośliwe nowotwory wątroby u dzieci są rzadkie. Zdecydowana większość z nich to zachorowania sporadyczne. Pierwotne złośliwe nowotwory wątroby u dzieci są rzadkie i stanowią 0,5–2% wszystkich guzów litych wieku dziecięcego. Najczęstsze złośliwe pierwotne guzy wątroby u dzieci to wątrobiak płodowy (hepatoblastoma, HB), 50–60%, oraz rak wątrobowokomórkowy (hepatocellular carcinoma, HCC), 25–30%, rzadziej występują mięsaki.

### Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

W HB występuje niewiele zmian chromosomalnych, polegających głównie na zysku dodatkowych chromosomów: 1q, 2, 8q, 17q, 20. Występuje głównie w wieku do lat 3. Jego rozwój związany jest z zaburzeniem mechanizmu organogenezy.

## Epidemiologia

Guzy wątroby stanowią około 5–6% wszystkich guzów brzucha diagnozowanych u dzieci. Ocenia się, że większość mas w wątrobie u dzieci ma charakter złośliwy, zmiany o charakterze łagodnym stanowią 1/3 przypadków.

Wątrobiak zarodkowy stanowi od 1 do 2% wszystkich nowotworów złośliwych wieku dziecięcego, najczęściej występuje u dzieci do 3 roku życia. Uważa się, że hepatoblastoma wywodzi się z niezróżnicowanych hepatocytów.

## Opis kliniczny

Większość pierwotnych nowotworów wątroby ma podobną manifestację kliniczną. Do typowych objawów należą: powiększenie obwodu brzucha, postępujące wzdęcie brzucha, wyczuwalny guz/masa w brzuchu, hepatomegalia, bóle brzucha, wymioty, objawy ogólne (bladość, utrata apetytu i masy ciała, gorączka), krwawienie do jamy brzusznej. Tym objawom mogą towarzyszyć żółtaczka, najczęściej zaporowa, oraz splenomegalia.

Obecność guza wątroby mogą sugerować objawy przedwczesnego dojrzewania płciowego związane z wydzielaniem przez guz choriongonadotropiny (BHCG) oraz fenotyp charakterystyczny dla zespołów genetycznych. U pacjentów z HB mogą wystąpić zaburzenia mineralizacji kości (osteopenia). Krwawienie do jamy otrzewnowej związane z pęknięciem guza wątroby jest rzadkie i występuje w około 2,9–8,6% HB. Do klasycznych objawów należą: powiększenie obwodu brzucha, objawy ostrego brzucha, spadek ciśnienia tętniczego. Towarzyszą im obniżenie stężenia Hgb i wartości Ht. Masywne krwawienie może skutkować wstrząsem pokrwotocznym, a w konsekwencji urazem niedokrwiennym wątroby.

## Diagnostyka

Markery nowotworowe. U każdego pacjenta z guzem wątroby należy oznaczyć stężenie alfa-fetoproteiny (AFP). Bardzo wysoki poziom AFP sugeruje diagnozę HB, chociaż AFP może być podwyższona w HCC, GCTs oraz w łagodnych nowotworach wątroby, takich jak: mesenchymal

hamartoma lub niemowlęcy hemangioma.

Fizjologicznie wyższe stężenia AFP stwierdza się u noworodków i niemowląt do 8. miesiąca życia. Najwyższe wartości obserwowane są bezpośrednio po urodzeniu, co utrudnia interpretację wyników u niemowląt. Pewną wskazówką może być kilkukrotne oznaczenie w odstępach czasowych.

Inne markery nowotworowe. W guzach wątroby wzrastają również niespecyficzne markery nowotworowe, takie jak: OB, CRP, LDH, ferrytyna oraz kwas moczowy. Dla HB charakterystyczna jest nadpłytkowość związana ze wzmożoną produkcją interleukiny 6 (IL-6).

Diagnostyka obrazowa. Badania obrazowe konieczne do ustalenia rozpoznania obejmują USG oraz rezonans magnetyczny i/lub tomografię komputerową jamy brzusznej. Do określenia przedoperacyjnego zaawansowania guza stosowana jest klasyfikacja PRETEXT (PRETreatment EXTent of disease), która określa zajęcie tzw. sekcji wątroby. W ocenie stadium zaawansowania standardem postępowania jest tomografia komputerowa płuc. Przerzuty odległe do płuc stwierdza się u 20% pacjentów z HB i ponad 50% z HCC.

Rozpoznanie. Wszystkie dzieci z podejrzeniem pierwotnego złośliwego guza wątroby powinny być poddane biopsji guza w celu postawienia diagnozy histopatologicznej. Wyjątek stanowi sytuacja, gdy planuje się pierwotną resekcję guza. Większość międzynarodowych grup badawczych zaleca wykonanie na początku leczenia przeszkrónej igłowej biopsji guza wątroby (tru-cut) pod kontrolą USG lub na drodze laparoskopii.

## Leczenie

Wątrobiak płodowy należy do nowotworów chemiowrażliwych. Standardem terapii jest neoadjuwantowa chemioterapia z odroczonym zabiegiem chirurgicznym [zalecana przez SIOPEL (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique: Epithelial Liver Tumor Study Group)]. Rak wątrobowokomórkowy należy do nowotworów średnio wrażliwych na chemioterapię. Leczenie chirurgiczne w HB stanowi niezwykle ważny element terapii. Przy rozległym zajęciu wątroby stosuje się przeszczepianie wątroby, a w szczególnych sytuacjach chemoembolizację tętnicy wątrobowej, przeszkrórną alkoholizację guza, termoablację, ablację mikrofalową oraz termoablację z użyciem ogniskowych fal ultradźwiękowych.

## Szczepienia ochronne

Zaleca się rewakcytację, rozpoczynając 3 miesiące po zakończeniu leczenia. W trakcie leczenia, ze względów epidemiologicznych, możliwe jest szczepienie szczepionkami zabitymi lub posiadającymi cząstkę wirusa (np. grypa, COVID-19, wzw B). Konieczne szczepienia kokonowe (czyli rodzina i wszyscy w otoczeniu) przeciwko grypie i COVID-19.

Zalecenia szczególne (Pole opisowe, maksymalnie 100 wyrazów, Przykładowo: znieczulenie ogólne, ciąża, infekcja, leki przeciwwskazane (np. w porfirii, zespołach LQT i in. Opis z zachowaniem należytej staranności, ze wskazaniem krótko źródeł, w sposób nie budzący kontrowersji. Możliwy do wydrukowania przez pacjenta i noszenia przy sobie (załączniki, ulotki jednostronicowe))

W trakcie intensywnej chemioterapii i/lub radioterapii konieczna ochrona pacjenta przez infekcjami, maksymalne izolowanie przez innymi osobami. Zalecana dieta lekkostrawna. Nie dać się nabrać na oferty terapii tzw. alternatywnych lub łatwej drogi do wyleczenia. W Polsce terapia jest prowadzona w klinikach, według zasad międzynarodowych.

## Rokowanie

W HCC najważniejszym czynnikiem rokowniczym jest radykalna resekcja guza wątroby.

W trakcie intensywnej chemioterapii i/lub radioterapii konieczna ochrona pacjenta przez infekcjami, maksymalne izolowanie przez innymi osobami. Zalecana dieta lekkostrawna. Nie dać się nabrać na oferty terapii tzw. alternatywnych lub łatwej drogi do wyleczenia. W Polsce terapia jest prowadzona w klinikach, według zasad międzynarodowych.

## Organizacje pacjenckie

Większość klinik współpracuje z fundacjami pozarządowymi, działającymi w interesie rodziców.

### **Ważne strony internetowe**

Ośrodki eksperckie (ze wskazaniem odpowiedniego OECR lub listy desygnowanych OECR, lub np. oddziały gastroenterologii, oddziały pulmonologii dziecięcej, poradnie zdrowia psychicznego i poradnie ortopedii, etc)

### **Kliniki onkologii i hematologii dziecięcej**

#### **Autor/autorzy opisu:**

Jan Styczyński, Collegium Medicum Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Data opisu  
28.05.2023

#### **Piśmiennictwo:**

- 1) Murawski M, Dembowska-Bagińska B, Czauderma P. Nowotwory wątroby. W: Onkologia i hematologia dziecięca. Tom I. (red. A. Chybicka i wsp.). Wydanie II. PZWL. Warszawa 2021.
- 2) Stefanowicz J. Nowotwory wątroby. Kompendium hematologii i onkologii dziecięcej (red: Styczyński J, Matysiak M.). Czelej. Lublin 2022.

## **Autor/autorzy i data aktualizacji:**

---

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.