

## گزارش یک مورد تبدیل فیبرولاملار کارسینوم به کارسینوم سلول کبدی

دکتر مهتاب رهبر\*، دکتر علی اصغر کشاورز\*\*، دکتر شهلا جهان‌بین\*\*\*

### چکیده

**سابقه و هدف:** فیبرولاملار کارسینومای سلول کبدی زیرگروه نادری از کارسینوم سلول کبدی (HCC) است. اگرچه این تومور به‌طور غالب در میان نژاد کوکازین آمریکا شیوع دارد، در کشورهای دیگر هم با شیوع بسیار کمتر و به‌صورت کمیاب دیده شده است. این نوع تومور دارای پیش‌آگهی نسبتاً بهتری نسبت به سایر انواع HCC است و غالباً در گروه سنی بالغین بدون گرایش جنسی و بدون بیماری زمینه‌ای کبدی اتفاق می‌افتد.

**معرفی بیمار:** ما بیمار را با تشخیص HCC نوع فیبرولاملار کارسینوم (FLC) بدون حضور عامل خطرزا و بدون سابقه بیماری کبدی معرفی می‌کنیم. بیمار آقای ۱۴ ساله‌ای است که در اردیبهشت‌ماه ۱۳۷۳ به دلیل درد ناگهانی و شدید در ناحیه RUQ با انتشار به کتف راست به همراه تهوع به مرکز آموزشی درمانی بیمارستان طالقانی کرمانشاه مراجعه نموده است و تحت بررسی‌های پاراکلینیک از قبیل معاینه فیزیکی و آزمایش‌های خونی و سروتولوژی (برای بررسی تومور مارکرها و آنزیم‌های کبدی) و سونوگرافی و سی‌تی اسکن اسپیرال شکمی و لگن، اسکن ایزوتوپ کبد و استخوان و ریه قرار گرفت. تنها یافته در آزمایش‌های بالینی افزایش  $\alpha$ FP سرمی بود. بیمار با تشخیص تومور کبدی مورد جراحی برداشت لب راست کبد قرار گرفت و برای بیمار FLC گزارش شد و به‌منظور تأیید گزارش پاتولوژیست تحت بررسی ایمونوهیستوکیستری (IHC) قرار گرفت. نتایج آن مبنی بر حضور توأم FLC با HCC بود. بیمار تحت شیمی درمانی استاندارد قرار گرفت. بعد از ۱۷ ماه پس از تشخیص اولیه ضایعه تومورال، بیمار با تابلوی عود تومور به شکل HCC در نسج باقیمانده کبد که با افزایش چشم‌گیر  $\alpha$ FP همراه بود، در مدت کوتاه‌تر از ۹ ماه فوت کرد.

**نتیجه‌گیری:** FLC توموری بسیار نادر است و هنوز آمار مکتوب شده‌ای از ابتلای جمعیت ایرانی ذکر نشده که می‌تواند نشانه‌ای از نادر بودن این تومور در میان ایرانیان باشد. ذکر این نکته ضروری است که تومور FLC پیش‌آگهی بهتری نسبت به HCC دارد، ولی در زمان همراهی این دو نوع تومور با هم به‌نظر می‌رسد که پیش‌آگهی آن مشابه زمانی است که بیمار به‌صورت خالص به هیپاتوسلولار کارسینوم مبتلا باشد.

**کلیدواژه‌ها:** فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی، هیپاتوسلولار کارسینوم سلول کبدی، ایمونوهیستوکیستری

« دریافت: ۱۳۸۳/۱۰/۴ پذیرش: ۱۳۸۴/۱۱/۱۴ »

\* استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، گروه پاتولوژی

\*\* فوق تخصص گوارش و عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

\*\*\* رزیدنت ارشد رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، گروه رادیولوژی

\* عهده‌دار مکاتبات: دانشکده پزشکی کرمانشاه، بیمارستان طالقانی، بخش پاتولوژی، تلفن: ۰۷۲۱-۷۲۵۶۹۷۳

## مقدمه

نشده است (۱).

هپاتوسلولار کارسینوم سلول کبدی (HCC)<sup>۱</sup> شایع‌ترین تومور بدخیم سلول کبدی است و در هر سنی امکان بروز آن وجود دارد. ابتلای مردان بیش از زنان است و به‌طور مشخص همراهی قابل توجهی با بیماری سیروز کبدی دارد (۱). بیمار معمولاً با علایم درد شکمی، آسیت و بزرگی کبد مراجعه می‌کند (۱). در ابتلا به این بیماری عوامل مستعدکننده‌ای همچون سیروز، هپاتیت B و C، تماس با توروتراست، استروئیدهای پروژسترونی و آنابولیت، الکل، تشعشعات، کمبود  $\alpha_1$  آنتی‌تریپسین و تماس با سم آفلانوکسین شناخته شده است (۱).

از نظر بافت‌شناسی باندهای فیبروتیک نسبتاً ضخیمی در یک طرح لایه‌لایه‌ای در میان سلول‌های تومورال چندوجهی اتوزینوفیلیک هپاتوسیت‌ها (نمای انکوستیک) قرار گرفته است و نهایتاً یک نمای طنابی یا صفحه‌ای شکل به بافت تومورال داده است.

نکروز و خونریزی در این نوع تومور ناشایع است، ولی گاهی رسوب کانونی کلسیم در تومور دیده می‌شود (۵۰-۲۴٪) (۱). افزایش آلفا‌فیتوپروتئین ( $\alpha$ FA) به‌عنوان یک تومورمارکر در این بیماران ناشایع می‌باشد (۱). درگیری ورید کبدی و ورید پورت در این نوع تومور شایع نیست (۲). بیشتر این تومورها (۵۰٪) در زمان تشخیص قابلیت برداشت کامل را دارند (۱).

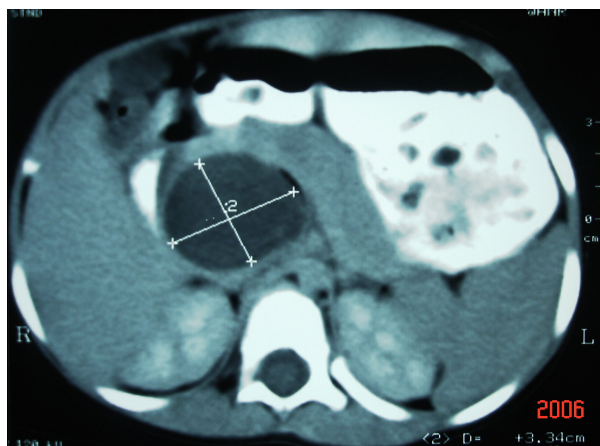
توده‌های تومورال بدخیم سلول کبدی می‌توانند به‌صورت منفرد یا متعدد، کپسولر و یا غیرکپسولر به‌رنگ سفید یا کرم به ابعاد ۱۰ تا ۱۰ سانتی‌متر در بزرگ‌ترین قطر خود ظاهر شوند و هم‌زمان می‌توانند گرفتاری و درگیری عقده‌های لنفاوی منطقه‌ای را هم به همراه داشته باشد (۱).

توده‌های تومورال بدخیم سلول کبدی می‌توانند به‌صورت منفرد یا متعدد، کپسولر و یا غیرکپسولر به‌رنگ سفید یا کرم به ابعاد ۱۰ تا ۱۰ سانتی‌متر در بزرگ‌ترین قطر خود ظاهر شوند و هم‌زمان می‌توانند گرفتاری و درگیری عقده‌های لنفاوی منطقه‌ای را هم به همراه داشته باشد (۱). یکی از انواع نادر کارسینوم‌های سلول کبدی، فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی (FLC)<sup>۲</sup> است که با شیوع بین‌المللی ۱-۱ درصد در کل جمعیت دنیا و بیشتر در آمریکا گزارش شده است (۲). سن ابتلا به این تومور بین ۴ تا ۵۹ سالگی با متوسط ۱۲ سال گزارش شده است (۲). ۵۵ درصد موارد در لب چپ کبد دیده شده است. فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی متأثر از جنس و نژاد نیست (۱). همراهی این تومور با بیماری زمینه‌ای کبدی همچون هپاتیت ویروسی و غیر ویروسی و سیروز دیده

به‌طور کلی بقای زندگی ۴ ساله در این بیماران ۲۰-۱۴ درصد است، ولی در مبتلایانی که تومور آن‌ها به‌طور کامل برداشته شده باشد، بقای زندگی ۴ ساله آن‌ها حدود ۵۲ درصد می‌باشد (۲). بر اساس آخرین گزارش در یک بیمار مبتلا بقای ۴ ساله زندگی او ۱۳ سال بوده است (۲). عود پس از جراحی تومور حدود ۳۱ تا ۱۰۰ درصد گزارش شده است (۲). متاستاز منطقه‌ای تومور در عقده‌های لنفاوی حاشیه‌ای پورت و محور سلیاک گزارش شده و متاستازهای دوردست آن در ریه، بافت‌های اطراف ستون فقرات و عقده‌های لنفاوی سوپراکلاویکولار گزارش شده است (۲). درجه تومور بر اساس روش Broder به این گونه است (۱):

درجه I: سلول تومورال با تمایز خوب ۱۰۰ - ۶۴ درصد

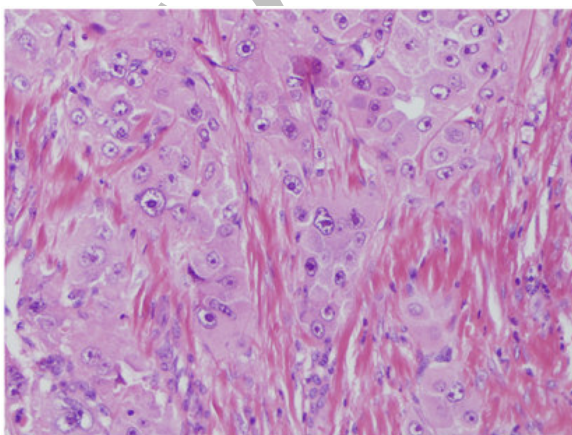
یکی از انواع نادر کارسینوم‌های سلول کبدی، فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی (FLC)<sup>۲</sup> است که با شیوع بین‌المللی ۱-۱ درصد در کل جمعیت دنیا و بیشتر در آمریکا گزارش شده است (۲). سن ابتلا به این تومور بین ۴ تا ۵۹ سالگی با متوسط ۱۲ سال گزارش شده است (۲). ۵۵ درصد موارد در لب چپ کبد دیده شده است. فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی متأثر از جنس و نژاد نیست (۱). همراهی این تومور با بیماری زمینه‌ای کبدی همچون هپاتیت ویروسی و غیر ویروسی و سیروز دیده



شکل ۱- سیتی اسکن اسپیرال شکم و لگن بیمار مبتلا به کارسینوم فیبرولاملار کبد: توده کبدی

یافته‌های مشاهده شده در آزمایش‌های به‌عمل‌آمده از بیمار در خرداد ۱۳۷۲ قبل از عمل جراحی در جداول ۱ و ۲ ارایه شده است.

بیمار در تیرماه ۱۳۷۲ با تشخیص احتمالی کارسینوم سلول کبدی مورد عمل جراحی برداشت لب راست کبد قرار گرفت. در بررسی بافت‌شناسی ضایعه، فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی مطرح شد (شکل ۲). برای تأیید



شکل ۲- تصویر هیستوپاتولوژی تومور فیبرولاملار کارسینومای کبدی در بیمار مورد بررسی بعد از عمل جراحی (۱۳۷۲) (H&E×40): نمونه فوق متشکل از سلول‌های انکوسیتیک با منشأ سلول کبدی می‌باشد که در یک استرومای فیبروزی با طرح ستون‌های موازی واقع گشته‌اند

درجه II: سلول تومورال با تمایز خوب ۶۴ - ۴۰ درصد  
درجه III: سلول تومورال با تمایز خوب ۴۰ - ۱۴ درصد  
درجه IV: سلول تومورال با تمایز خوب ۱۴ - ۰ درصد

## معرفی بیمار

بیمار آقای ۱۴ ساله‌ای است که در اردیبهشت‌ماه ۱۳۷۲ به دلیل درد ناگهانی RUQ با انتشار به کتف سمت راست به بیمارستان طالقانی مراجعه نموده است.

بیمار در شرح حال خود سابقه بیماری کبدی را ذکر نکرده و در سابقه فامیلی خود، علت فوت پدرش را سرطان ریه ذکر کرده بود.

در معاینات فیزیکی به‌عمل‌آمده از بیمار، یافته غیرطبیعی یافت نشد. با توجه به شکایات مذکور بیمار مورد ارزیابی‌های پاراکلینیک قرار گرفت.

در سونوگرافی شکم که در خرداد ۱۳۷۲ انجام گرفت، هپاتومگالی در لب راست کبد با اکوی هتروژن به حداکثر قطر ۹۵ میلی‌متر با حدود نامشخص در سگمان خلفی لب راست کبد گزارش شد که برای بیمار وجود یک توده‌ای انفیلتراتیو کبدی مطرح شد. سایر یافته‌های شکمی بیمار طبیعی بود.

در سیتی اسکن اسپیرال شکم و لگن که در خرداد ۱۳۷۳ انجام گرفت، وجود توده مذکور تأیید شد. بزرگی عقده‌های لنفاوی داخل شکمی گزارش نشد (شکل ۱).

در سیتی اسکن اسپیرال ریه و پلور نرمال بود و در اسکن ایزوتوپ کبد که در خرداد ۱۳۷۲ انجام گرفت، وجود ضایعه فضا گیر در کبد مطرح شده بود.

در اسکن ایزوتوپ استخوان که در خرداد ۱۳۷۲

انجام گرفت، ضایعه بافتی گزارش نشد.

است و در زیرگروه تومور سلول کبدی از نوع FLC علاوه بر موارد ذکر شده در سیتوکراتین ۶ (CK6) و فاکتور پروليفراتيو ۵۶ (Ki56) هم مثبت خواهند بود (۱). نتیجه بررسی ایمونوهیستوکمیستری در بیمار ما در جدول ۳ آمده است.

بیمار با تشخیص FLC تحت شیمی درمانی با رژیم استاندارد برای فیبرولاملاز کارسینوم سلول کبدی قرار گرفت. برای پی گیری پاسخ به درمان، اندازه گیری تومور مارکرهاي  $\alpha$  FP، CEA، CA 19-9 و آنزیم های کبدی AST، ALT و ALP در طول این مدت انجام می شد.

در آخرین اندازه گیری در آبان ماه ۱۳۷۳، میزان  $\alpha$  FP بیمار بیش از ۱۰۰۰ ng/mL گزارش شد. متعاقباً سونوگرافی انجام گرفت که در گزارش آن تصویر دو کانون هیپراکو به قطر ۲۰ و ۳۰ میلی متر در کناره راست لب چپ کبد و یک توده در ناف کبد به قطر ۱۵ میلی متر گزارش شده است که احتمال متاستاز تومور می رفت. در بررسی هیستوپاتولوژی از ضایعات عود کرده در مابقی بافت کبدی هیپاتوسلولار کارسینوم سلول کبدی گزارش شد.

جدول ۳- نتایج رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی در بیمار مبتلا به

فیبرولاملاز کارسینومای کبدی بعد از عمل جراحی (۱۳۷۲)

نوع رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی	نتیجه آزمایش
هیپاتوسیت	مثبت (منتشر)
آلفا فیتو پروتئین	مثبت (منتشر)
سیتوکراتین ۷	مثبت (کانونی)
فاکتور پروليفراتيو ۵۶	مثبت (منتشر)
سیتوکراتین ۱۷	مثبت (منتشر)
سیتوکراتین ۶	مثبت (منتشر)

جدول ۱- نتایج آزمایش های عملکرد کبدی بیمار مبتلا به فیبرولاملاز

کارسینومای کبدی قبل از عمل جراحی (خرداد ۱۳۷۲)

آزمایش های عملکرد کبدی		
حد طبیعی	نتیجه آزمایش	آنزیم کبدی
۱۰-۳۴	۲۷ $\mu\text{g/l}$	AST
۱۰-۲۴	۱۰۴ $\mu\text{g/l}$	ALT
<۱۰۰	۱۰۴ mg/l	LDH
۴۰-۱۱۰	۳۱ mg/l	ALP

تشخیص در روی نمونه بافتی بیمار رنگ آمیزی ایمونوهیستوکمیستری انجام گرفت که نتایج آن از این قرار بود:

الگوی بررسی IHC بیماران مبتلا به تومور بدخیم سلول کبدی به صورت آلفا فیتو پروتئین ( $\alpha$ FP)، سیتوکراتین ۷ (CK7)، هیپاتوسیت و سیتوکراتین ۱۷ (CK17) مثبت

جدول ۲- نتایج آزمایش های سرولوژی بیمار مبتلا به فیبرولاملاز

کارسینومای کبدی قبل از عمل جراحی (خرداد ۱۳۷۲)

آزمایش های سرولوژی		
پارامتر سرولوژی	نتیجه آزمایش	حد طبیعی
آنتی ژن HBS	منفی	<۱/۴
آنتی بادی HBS	منفی	<۱۰
آنتی بادی HBC	مثبت	----
آنتی بادی HCV	منفی	----
$\beta$ HCG	منفی	-----
$\alpha$ FP	>۳۰۰	۰-۱۴ ng/ml
CEA	<۰/۹۴	۰-۱۰ ng/ml
CA 19-9	۱۱	۰-۲۶ $\mu\text{g/ml}$

## بحث

فیبرولاملار کارسینوم کبد از تومورهای نسبتاً نادر در جوامع انسانی است (۱). بیمار فردی ۱۴ ساله است. اولین و تنها علامت بالینی بیمار درد شکم در ناحیه RUQ با انتشار به کتف راست به همراه تهوع بوده است. سابقه‌ای از بیماری کبدی و عوامل خطرزایی در بیمار مذکور یافت نشد. در آزمایش‌های بالینی تنها یافته، افزایش ۱۶ برابر در  $\alpha FP$  سرمی به همراه آنزیم‌های کبدی بود.

بر اساس بررسی نمونه پاتولوژی و رنگ آمیزی IHC فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی برای بیمار تشخیص داده شد.

در یک تجزیه و تحلیل با روش IHC در مارس ۱۰۰۴ در روی ۳ بیمار مبتلا به فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی نتایج حاصل بر این قرار بود که در میان کارسینوم‌های سلول کبدی ۴/۱ درصد آنها از نوع فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی بود و همه بیماران، جوان و بدون ضایعه زمینه‌ای کبد بودند (۳). طبق گزارش آن‌ها مارکرهای رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوکیستری برای تأیید فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی نمی‌تواند کمک کننده شاخصی باشد، ولی در این میان حضور Ki ۵۶ در تشخیص فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی کاربردی تر می‌باشد (۳).

مطالعه‌ای در سال ۱۰۰۴ نشان داده که نیمی از مبتلایان به FLC که با متاستازهای لنفاوی و دوردست مراجعه کرده بودند، پیش‌آگهی آن‌ها مشابه به مبتلایان به HCC است (۴).

در یک گزارش فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی با عود تومور از نوع هپاتوسلولار کارسینوم سلول کبد در

اکتبر ۱۰۰۲، بیمار آقای چینی ۶۱ ساله‌ای بوده که به هپاتیت ویروسی از نوع B مبتلا بوده است (۵). این بیمار در سال ۱۹۹۶ با تشخیص فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی تحت عمل جراحی قرار گرفت. در این بیمار تا حدود ۱ سال میزان  $\alpha FP$  سرمی بیمار طبیعی بود، ولی در پی‌گیری‌های بعدی افزایش چشم‌گیری در میزان  $\alpha FP$  سرمی بیمار گزارش شد. متعاقباً به دنبال بررسی‌های هیستوپاتولوژی عود تومور با تشخیص هپاتوسلولار کارسینوم سلول کبدی در مابقی بافت کبد مطرح شد. نتیجه این گزارش توأم‌بودن فیبرولاملار کارسینوم و هپاتوسلولار کارسینوم سلول کبدی را در فرد مبتلا مطرح کرد و تا آن زمان این دومین گزارش از توأم‌بودن این دو نوع تومور در بافت کبدی بود (۵). در بیمار موردنظر ما هم با توجه به افزایش چشم‌گیر  $\alpha FP$  سرمی در پی‌گیری بیمار پس از جراحی حاکی از عود تومور به فرم هپاتوسلولار کارسینوم در باقیمانده بافت کبدی بود که تاکنون در ایران گزارش نشده است.

در گزارش دیگری از یک مورد ابتلا به فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی در یک کبد غیرسیروتیک در جولای ۱۰۰۱، بیمار خانم ۱۶ ساله‌ای بوده که به تومور کبدی مبتلا بوده که پس از بررسی بافتی و رنگ‌آمیزی IHC تومور کبدی مخلوطی از دو نوع تومور فیبرولاملار کارسینوم و هپاتوسلولار کارسینوم سلول کبدی بود (۶).

در یک مطالعه در سال ۱۹۹۹ عود تومور فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی به صورت هپاتوسلولار کارسینوم سلول کبدی را یکی از عوامل کم‌کردن دوره زندگی بیمار و بدتر شدن پیش‌آگهی معرفی کرده است (۷).

سلول کبدی تحت شیمی درمانی قرار گرفت. در طول درمان و بعد از آن برای بررسی عود تومور میزان  $\alpha FP$  و آنزیم‌های کبدی آن اندازه‌گیری می‌شد. در آخرین اندازه‌گیری میزان  $\alpha FP$  بیمار تا بیش از ۵۵ برابر افزایش یافته بود (۹ ماه پس از جراحی اول). احتمال عود تومور با نتیجه سونوگرافی حاکی بر وجود توده‌های هیپواکو در بافت کبد بود و ناف کبد تقویت پیدا کرد. در بررسی هیستوپاتولوژی از ضایعات عود کرده هپاتوسلولار کارسینوم کبدی گزارش شد.

در این صورت بیمار مذکور با یک تومور مخلوط از کارسینوم فیبرولاملار و هپاتوسلولار کبدی مواجه بود که حدود ۹ ماه پس از عود تومور درگذشت.

همان‌گونه که در بیمار ما هم پیش‌آگهی به همراه عود تومور به‌صورت هپاتوسلولار کارسینوم پیش‌آگهی را بدتر کرد و درمدت کوتاهی پس‌از عود تومور بیمار درگذشت.

بیمار معرفی‌شده نیز مرد ۱۴ ساله‌ای است که به تومور اولیه لب راست کبد مبتلا بود و تحت عمل جراحی برداشت لب راست قرار گرفت و در بررسی هیستوپاتولوژی، فیبرولاملار کارسینوم سلول کبدی بدون ضایعات زمینه‌ای در بافت کبد گزارش شد.

قبل از عمل در آزمایش‌های سرولوژی به‌عمل‌آمده مشخص شد که میزان  $\alpha FP$  و آنزیم‌های کبدی بیمار بالا بود. بیمار با توجه به ابتلا به فیبرولاملار کارسینوم

Archive

**Abstract:*****Transformation of Fibrolamellar Carcinoma to Common Hepatocellular Carcinoma (A Case Report)***

*Rahbar, M.<sup>1</sup>; Keshavarz, A.<sup>2</sup>; Jahanbin, Sh.<sup>3</sup>*

- 1. Assistant Professor in Pathology, Kermanshah University of Medical Sciences.*
- 2. Assistant Professor in Internal Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences.*
- 3. Senior Resident in Radiology, Kermanshah University of Medical Sciences.*

**Introduction:** *Fibrolamellar Carcinoma (FLC), a subtype of hepatocellular carcinoma (HCC), is a rare primary hepatic malignancy. Several aspects of the clinical features and epidemiology of FLC remain unclear since most literature on FLC consists of case reports and small cases series with limited information on factors that affect survival. Majority of the tumors occurred in patients less than 40 years old. This is a case report from Kermanshah University of Medical sciences. Post-operative diagnosis was confirmed of FLC and HCC in the liver.*

**Case Report:** *A 25 years old man presented abdominal mass and RUQ pain with liver mass in ultrasound and CT scanning. Right lobectomy of the liver performed based on fibrolamellar carcinoma (FLC) diagnoses. 9 months after the first operation, lymph nodes metastases were removed. Nine months after the first operation and chemotherapy, a recurrence occurred in the residual liver. Based on histopathological essays, the primary tumor was diagnosed as pure FLC, but the recurrent tumors in the residual liver showed characteristics of common HCC. Thus, during repeated recurrences, histopathological features of tumor have changed from pure FLC to common HCC.*

**Discussion:** *Fibrolamellar hepatocellular carcinoma is a variant of hepatocellular carcinoma with distinct clinicopathologic features. It occurs at a young age and is less common risk factors for hepatocellular carcinoma like viral hepatitis and cirrhosis. Elevated alpha-fetoprotein (AFP) level is infrequent. Physical signs like pain and mass are minimal and laboratory values such as liver enzymes and serum alpha-fetoprotein, are noncontributory. Actualy diagnosis is suggested by clinical history, supported by radiographic studies, and confirmed by histologic examination. Individuals with fibrolamellar carcinoma generally have a greater survival than those with hepatocellular carcinoma. This study confirmed the distinctive clinicopathologic features of fibrolamellar carcinoma as reported in literature. The tumors in fibrolamellar carcinoma case was significantly larger than conventional HCC, similar findings have been reported in literature.*

**Key Words:** *Liver Fibrolamellar Carcinoma, Hepatocellular Carcinoma, Recurrence, Histopathological Transformation*

## منابع

1. Desmet V, Rosai J, Tumor and Tumorlike Condition. Rosai and Ackerman's Surgical pathology. 9<sup>th</sup> ed. Mosbys company; 2004, PPikuhEdinbergh London New York Oxford Philadelphia St Louis Sydney Toronto; 2004, PP. 994-1003.
2. Arist-Nasr J, Gutierrez-Villalobos L, Nuncio J, Maldonado H, Bornstein-Quevedo L. Fibrolamellar Hepatocellular Carcinoma in Mexican patients. Pathology and Oncology Research 2002; 8(2): 133- 7
3. Gornicka B, Ziarkiewicz- Wroblew Ska B, Wroblew ski T. A Fibrolamellar carcinoma Variant-immunohistochemical analysis of 4 cases. Hepatogastro enterology 2005; 52 (62): 519- 23
4. Sanjay K, Lawrence J, Kenneth P , Joaquin G, Dhanpat J, Linda D .Clinicopathologic features and survival in fibrolamellar carcinoma: comparison with conventional hepatocellular carcinoma with and without cirrhosis. Modern pathology 2005; Vol 118:1417-230
5. Chang YC, Dai YC, Chow NH. Fibrolamellar hepatocellular Carcinoma With a recurrence of classic hepatocellular Carcinoma: a case report and review of oriental cases. Hepatogastroenterology 2003; 50 (53): 1637- 40
6. Seitz G, Zimmermann A, Friess H, Buchler MW. Adult type hepatocellular Carcinoma in the center of a fibrolamellar hepatocellular Carcinoma. Hum Pathol 2002 ; 33 (7): 765- 9
7. Yamamoto H, Watanabe K , Nagata M , Yoshimasa Y, Akai T , Honda L. Transformation of fibrolamellar carcinoma to Hepatocellular carcinoma in recurrent lesion of rectum and the residual liver. Japanese Journal of Chin oncol 1999; 29(9): 445-7