

# أورام الكبد

أ.د محسن بلال

## الأورام الحميدة :

1- **الورم العابي** : يتكون الورم العابي (الهمارتوم hamartoma) من أنسجة موجودة في الكبد بشكل طبيعي لكنها تنتظم بتركيب مضطرب ، تتراوح هذه الأفة من عقائد دقيقة إلى أورام كبيرة و من النادر أن تكون ملحوظة سريرياً ، تظاهرة الأورام العابية الميزانشيمية الكبيرة ككتل بطنية سريعة النمو في الرضع والأطفال ، و يعتبر التصوير المقطعي المحوس و التصوير بالأمواج فوق الصوت أفضل الوسائل التشخيصية لكشف هذه الأورام و التي تبدو عيانياً كأورام عقيدية قاسية و تتوضع تحت سطح الكبد مباشرة و قد تكون وحيدة أو متعددة ، و تكون ذات محفظة واضحة بشكل عام و كيسية غالباً ، و يستطب الاستئصال الجراحي بشكل عام ، و لكن يجب ترك الآفات المتوضعة عميقاً و ذلك بعد إثبات التشخيص النسجي لها لأنها لا تنمو بسرعة و لا تخضع للتحولات الخبيثة .

2- **الورم الغدي** : إن الورم الغدي الكبدي (الأدينوما adenoma) هو ورم حميد كان من النادر مصادفته قبل بدء استخدام مانعات الحمل الفموية ، و لقد ظهر من النتائج التراكمية لمختلف الأبحاث أن أكثر من 60% من المريضات قد تعرضن لتأثير الميزترانول mestranol لوحده فيما تعرض 20% لتأثير منتجات دوائية تشمل في مكوناتها الميزترانول ، و إن أكثر من نصف المريضات اللواتي يستخدمن مانعات الحمل الفموية بشكل مستمر لمدة تزيد عن خمس سنوات تظاهرة عندهن هذه الآفات حتى عقب التوقف عن تناول الدواء . كذلك تتطور هذه الآفات خلال الحمل ، و عند مرضى السكري أو مرضى أدوات خزن الغليكوجين ، و في أحيان نادرة على شكل ورم غداني adenomatosis و الذي يشكل أكثر من 10% من الأورام الغدية adenomas في البرانشيم الكبدي الطبيعي ، و يحدث الورم الغداني عند الرجال و النساء بنسب متساوية .

تميل الأورام الغدية الكبدية عند النساء اللواتي تناولن في مرحلة سابقة مانعات الحمل الفموية إلى أن تكون كبيرة الحجم و تترافق مع معدلات أعلى من النزف سواء ضمن الورم أو في جوف البريتون ، كذلك يحدث النزف خلال الحمل ، و لقد تم إثبات حدوث التحول في الأورام الغدية إلى سرطان

الخلية الكبدية و يحدث هذا التحول بشكل أكثر تواتراً عند مرضى الورام الغداني adenomatosis . يتم وضع التشخيص بشكل نموذجي عند النساء في سن الإنجاب ، و تحدث الأعراض في 80% من الحالات ، و تتألف من الألم أو التأثيرات التي تحدثها كتلة هذه الأورام و ذلك بالنزف سواء ضمن الورم أو ضمن جوف البريتوان الذي قد يؤدي إلى صدمة. يمكن كشف الورم الكبدي عادة باستخدام الأمواج فوق الصوتية أو التصوير المقطعي المحوسب .

و يمكن في بعض الأحيان إلا يتم كشف بعض الآفات الصغيرة لكن يمكن اقتراح التشخيص بوجود الورم الدموي ضمن المحفظة الكبدية(محفظة غليسون) ، أما الخزعة بالإبرة عبر الجلد فتعتبر مضاد استطباب بسبب ترافقها بارتفاع معدل الخطورة بسبب النزف و على الرغم من تسجيل حالات من تراجع أو اختفاء الأورام الغدية في الكبد عقب التوقف عن تناول مانعات الحمل لكن وجود خطورة النزف و التحول نحو الخباثة يجعل من الأفضل اعتماد الاستئصال الجراحي بشكل روتيني خاصة لأن هذا الاستئصال الانتقائي لا يترافق مع وفيات إلا في حالات نادرة بالمقارنة مع معدل وفيات يقدر ب 8% في حالات الاستئصال الإسعافي بسبب النزف ، يمكن كشف هذه الآفات بسهولة بسبب لونها المصفر الشاحب و منظرها المتجلانس ، و يمكن غالباً استئصالها بالقلع enucleation مع حافة ضيقة من النسيج البرانشيمي الكبدي الطبيعي ، أما بالنسبة للورام الغداني فقد استخدم زرع الكبد في علاجه (بعد استئصال الكبد) بسبب الطبيعة المنتشرة لهذا الورام و ميله الكامن نحو الخبث .

3 فرط التصنع العقديي البوري : إن هذه الآفة و التي تدعى اختصاراً (FNH) أو Focal Nodular Hyperplasia هي آفة حميدة تحدث عادة عند النساء في سن الإنجاب ، و يعتقد العديد من الباحثين أن هذه الآفة ليست تنسوؤاً و لا ورماً عالياً بل هي ارتكاس للأذية أو استجابة مفرطة للتصنع لتشوه وعائي شبيه بالعنكبوت spider-like موجود قبل حدوث هذه الحالة ، و يظهر التصوير الوعائي الظليل لهذه الآفة نمطاً وعائياً وصفياً يشبه إشراقة الشمس يكون المرضى غير عرضيين بشكل دائم تقريباً و كثيراً ما تكشف هذه الآفات صدفة أثناء فتح البطن في حين يحدث النزف العفوي في حالات نادرة ، و يبدي المقطع السطحي لهذه الآفات لوناً أسمراً ضارباً للصفرة مع ندبة مركزية نجمية الشكل وصفية ، و لا بد منأخذ خزعة عميقه من أجل

التخسيص النسجي لتحديد الندبة و ذلك لأن تراكيب الخلايا الكبدية المحيطة تكون طبيعية .

لقد اعتبر ال (FNH) سلبياً كطليعة محتملة لسرطان صفيحي ليفي أو ما يعرف ب fibrolamellar -carcinoma السرطان لا يحتوي على التيوروتزنين neurotensin ، و يستطب الاستئصال في بعض الحيان بسبب الألم الملحوظ الذي يعزى لهذه الحالة وفي أحيان نادرة بسبب التمزق الغفوي .

4 -**الورم الوعائي الدموي :** يعتبر الورم الوعائي الدموي (hemangioma) أشيع العقد التي توجد في الكبد ، و يعتبر الكبد العضو الأكثر شيوعاً من حيث إصابته بهذا النوع من الأورام ، و يحدث هذا الورم بشكل أكثر توافراً عند النساء بخمسة أضعاف حدوثه عند الرجال ، و يتراافق في بعض الأحيان مع فرط تصنع عقidi بوري (FNH) و كيسات الكبد و البنكرياس ، و لكن لا يحدث التتكس نحو الخباثة ، و لا بد من تفريق الورم الوعائي الدموي عن الورم البطاني الوعائي الدموي hemangioendothelioma ، و عن داء الأورام الوعائية الدموية المنتشرة diffuse hemangiomatosis و الذي يتتألف من آفات منتشرة متعددة المراكز تتراافق مع إصريبة و عائية للجلد و يحدث عند الأطفال حيث يتظاهر سريرياً في الأسبوع الأول من الحياة . إن معظم الآفات المكتشفة بالتصوير الشعاعي يقل قطرها عن 5 سم و هي غير عرضية ، في حين يمكن أن تكون الآفات الكبيرة مجسورة و مؤلمة ، و يمكن للصفائح الدموية المحتجزة في الأورام الوعائية الدموية الكبيرة أن تؤدي لحدوث نقص في الصفائح الدموية thrombocytopenia . و يحدث نمو مختلف الشدة لهذه الآفات كنتيجة للحمل أو المعالجة بالاستروجين ففي حين تنمو معظم الآفات الصغيرة المتابعة بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية خلال فترة الحمل بشكل ضئيل فإنه تحدث في بعض الأحيان زيادة ملحوظة في حجم هذه الآفات ، أما تمزق الورم الوعائي الدموي فنادر ، و تترافق الأورام الوعائية الدموية عند الرضاع مع قصور قلب عالي النتاج غالباً .

يمكن للأورام الوعائية الدموية أن تظهر بشكل وصفي على التصوير بالأمواج فوق الصوت و التصوير المقطعي المحوسب ، و يمكن أن يتم وضع التشخيص على التصوير بالرنين المغناطيسي MRI ، أو على التفرس الوэмضاني بالكريات الحمر الموسومة بالتكلنيتيوم  $^{99m}\text{Tc}$  ، أما التصوير الشرياني الظليل فيظهر تجمعاً للمادة الظليلية مع أوعية محبطية صغيرة .

إن الخزعة عبر الجلد تزودنا غالباً بتشخيص نسجي دقيق لكن من النادر أن تكون مستطبة بسبب كونها تترافق مع اختلاط النزف .

إن المعالجة الداعمة عند الرضع المصابين بقصور قلب احتقاني عالي النتاج (بسبب الورم الوعائي الدموي الكبدي كبير الحجم) و المشتركة مع الستيروئيدات في بعض الأحيان تكون فعالة و تتحسن الحالة عادة ، لكن قد يحتاج الأمر في بعض الأحيان لإجراء تصميم (إرسال صمات) أو ربط الشريان الكبدي لإنهاء حالة القصور القلبي ، أما عند الكهول فمن الواجب عدم استئصال معظم الأورام الوعائية الدموية الكبدية ، حيث أن الأفات الكبدية حتى الكبيرة منها و المتابعة لفترات طويلة لا تظهر أي زيادة ملحوظة في الحجم و لا تؤدي لظهورات سريرية ملحوظة ، أما ميل هذه الأفات للتمزق فهو قليل و نادر و لهذا يجب ألا يعتبر مبرراً لإجراء الاستئصال ، أما استطبابات الاستئصال فتشمل الألم و التأثيرات التي تحدثها هذه الأورام بسبب كتلتها ( و وبالتالي ضغطها على البنى المجاورة ) و النمو الملاحظ في الحجم و حجز هذه الأورام للصفائحات و التمزق . و لقد ثبتت بعض التقارير حدوث نقص في حجم هذه الأورام بالمعالجة الشعاعية ، أما ربط الشريان الكبدي فمن النادر أن يكون فعالاً عند الكهول ، و تعتبر الجراحة - في حال كانت مستطبة - الخيار العلاجي الأول ، و قد تحتاج الأورام الكبيرة لإجراء استئصالات تشريجية في الكبد ( أي استئصال الشدفة أو الفص الذي يحتوي الورم ) لكن يمكن استئصال الورم لوحده في معظم الحالات .

### الأورام الخبيثة :

#### A - سرطان الكبد البئي :

1- الحدوث : يعتبر هذا السرطان البئي شائعاً بشكل ملحوظ عند السكان الأصليين القاطنين في إفريقيا و في مناطق عديدة من آسيا ، هذا على الرغم من كون هذا المرض نادراً عند السكان في أوروبا الغربية و شمال أمريكا ، و إن معدل اكتشاف هذا المرض عقب الوفاة (أي بتشريح الجثة) في الولايات المتحدة هو بحدود 0,27 % ، في حين يبلغ هذا المعدل في إفريقيا 1,1 % ( و يشكل سرطان الكبد من 17% إلى 53% من مجمل السرطانات ) ، و يبلغ المعدل في دول آسيا حوالي 2,5% .

يحدث السرطان البئي في الكبد بتواتر أكثر ارتفاعاً عند الذكور ، و يندر عند العرق الأبيض قبل سن الأربعين، بينما لا يجد الأمريكيون

السود تأهلاً نحو هذا المرض ، هذا على النقيض من المعدل المرتفع الموجود عند الصينيين حتى عقب تغييرهم لمكان إقامتهم أما عند الأطفال أول ما يظهر هذا التنشؤ هو قبل عمر سنتين عادة ، و يشكل سرطان الكبد البديي السرطان الأكثر شيوعاً في السنين القليلة الأولى من الحياة ، و يصيب الورم الأروميا الكبدي *hepatoblastoma* عادة الأطفال قبل عمر سنتين ، و إن نسبة الذكور على الإناث هي 6 إلى 1 ، و كذلك تحدث هذه الآفة عند الكهول ، أما السرطان الصفيحي الليفي أو ما يعرف بـ *fibrolamellar carcinoma* فهو نوع من سرطان الخلية الكبدية له ميل لإصابة اليفعان و صغار الكهول مع نسبة حدوث متساوية بين الجنسين .

**2-الإمراضية :** لقد اتّهمت مجموعة من العوامل الإمراضية في إحداث هذا الداء ، و من هذه العوامل ذيفانات الفطور الرشاشية *aspergillus* التي تلوث الغذاء في المجتمعات الإفريقية و الآسيوية مع *flavus* معدلات حدوث مرتفعة من سرطان الخلية الكبدية ، كذلك يمكن أن يكون نقص الوارد البروتيني و ما يعقبه من حدوث الكواشيوركور *kwashiorkor* من العوامل الإمراضية ، كذلك فإن كافة الأنماط تقريراً من التشمع المحدث تجريبياً يمكن أن يعقبه سرطان في الكبد ، و هكذا فقد تمت ملاحظة وجود ترافق محدد بين التشمع و السرطان البديي عند الإنسان ، و يعتبر التشمع التالي للنخر الكبدي هو النمط الأكثر شيوعاً من التشمعات الكبدية من حيث تكونه سابقاً لحدوث سرطان الخلية الكبدية حيث يوجد التشمع في 60% من المرضى ، كذلك يمكن كشف وجود الدلائل المصلية على التهاب الكبد بفيروس  $\beta$  أو أضداد فيروس التهاب الكبد C في معظم مرضى سرطان الخلية الكبدية في المناطق الموبوءة (أي ذات المعدل المرتفع من حدوث سرطان للكبد) . تحدث الأورام الكبدية الخبيثة في 4,5% من مرضى التشمع الكبدي و يرتفع معدل الحدوث هذا في المرضى المصابين بالتنكس الصباغي الدموي *hemochromatosis* . و لقد اعتبرت الإصابة الطفiliية بالورنيقات الكبدية (داء الوشيعات الكبدية الآسيوية *clonorchis sinesis*) كأحد عوامل تطور سرطان الطرق الصفراوية و لكن ما يزال هذا الأمر محل تساؤل .

لا توجد زيادة في خطر حدوث سرطان الكبد عقب التهابات الكبد الخمجية التي لم تتطور إلى تشمع ، و لا يتعلق سرطان الكبد عند الأطفال بتشمع الكبد إلا نادراً ، و عامل آخر يترافق مع سرطان الخلية الكبدية هو الطفرة  $\alpha_1$ -antitrypsin - piZ .

### 3- التشريح المرضي :

أكثر الأنماط شيوعاً هو سرطان الخلية الكبدية hepatocellular حيث تكون فيه الخلايا الورمية مشابهة للخلية البرانشيمية الكبدية ، أما سرطان الطرق الصفراوية cholangio carcinoma فمن الواضح أنه ينشأ على حساب ظهارة الأقنية الصفراوية ، في حين يمثل الورم الأرومي الكبدي hepatoblastoma نمطاً غير ناضج من سرطان الخلية الكبدية. يمكن أن تتمثل كل هذه الأنماط عيانياً كعقيدة وحيدة كبيرة أو بشكل مفرط العقيدات أو بشكل منتشر متغلل في مجلد الكبد، و إن التوزع التشريحي للسرطان الصفيحي الليفي غير شائع حيث أنه يتظاهر في 75% من الحالات كورم وحيد كبير في الفص الأيسر للكبد ، كما أن لهذا الورم ندبة مرکزية واضحة تشكل المظهر المهيمن على النمط النسجي لهذا الورم في حين أن سرطان الخلية الكبدية يمتلك تركيباً صفيحياً لكن المظهر المهيمن هو النمط الوعائي للورم .

إن هذه الآفات كثيراً ما تغزو فروع وريد الباب و أحياناً الأوردة الكبدية، أما تشكل الخلايا العرطلة فهو مظهر من مظاهر سرطان الخلية الكبدية مما يساعد على تمييز هذه الآفة و تفريقيها عن السرطان الثانوي للكبد ، في حين يتميز السرطان الليفي الصفيحي بخلايا كبدية ولوعة بالاليوزين (حمضة) مع لحمة ليفية غزيرة تنتظم في أشرطة متوازية حول الخلايا الورمية ، بينما تكون الخلايا في سرطان الأقنية الصفراوية عمودية وقد يكون من المستحيل تمييز مظهرها المجهرى عن سرطان المرارة أو سرطان الطرق الصفراوية خارج الكبد ، و لا ترى الصفراء أبداً في الخلايا أو العنبات الغدية في حين يكون تشكل المخاط شائعاً .

### **تمتد الأورام الكبدية بأربع طرق مختلفة :**

- (1) النمو بعيداً عن المركز و الذي يشير إلى توسيع العقيدة الورمية الأمر الذي يؤدي إلى الضغط على النسيج الكبدي المحيط بالورم
- (2) الامتداد بمحاذاة الجيوب الكبدية و الذي يشير إلى غزو الورم للبرانشيم الكبدي المحيط إما في المسافات بين الجيوب الكبدية أو ضمن هذه الجيوب نفسها .

(3) الانشار الوريدي أو امتداد الورم من الفروع الصغيرة لجملة وريد الباب بالطريق الراجع إلى الفروع الكبيرة و في النهاي إلى وريد الباب بالطريق الراجع إلى الفروع الكبيرة و في النهاي إلى وريد الباب ، أما غزو روافد الوريد الكبدي فأقل شيوعاً من السابق و لكنه قد يمتد للأعلى حتى الوريد الأجواف السفلي أو الأذينة اليمنى .

(4) انتقالات بعيدة كنتيجة لغزو السلاسل المفاوية و الجملة الوعائية، و أكثر أماكن الإصابة شيوعاً هي العقد المفاوية الناحية و الرئتين . تحدث الانتقالات في 48% إلى 73% من المرضى .

#### 4 - التظاهرات السريرية :

يحدث الوهن العام و نقص الوزن في 80% من المرضى ، في حين يوجد الألم البطني في نصف الحالات (و في 75% من مرضى السرطان الليفي الصفيحي)، يكون الألم مبهمًا عادة و مستمراً و لكن قد يحدث الألم ببداية مفاجئة دراماتيكية مع النزف ضمن البريتونان كنتيجة لتمزق العقيدة الورمية المتاخرة أو تسخّج وعاء دموي و تحدث تظاهرات فرط توتر وريد الباب بشكل غير شائع لكنها في حال وجودها تعتبر من الأعراض المنذرة بالسوء .

يكون الكبد متضخماً في كافة الحالات تقريباً لكنه لا يكون ممضاً ، و توجد ضخامة طحالية في ثلث المرضى كما هو الحال بالنسبة لقيمة علامات فرط توتر وريد الباب ، ويتراوح معدل حدوث اليرقان بين 20 إلى 58% ، في حين يتطور الحين في نصف إلى ثلاثة أرباع المرضى. إن التزايد المتسارع في الأعراض و العلامات المرافقه للتشمع الكبدي أو التنكس الصباغي الدموي يشير بشدة إلى احتمال حدوث السرطان الكبدي و يشير إلى احتمال حدوث السرطان الكبدي و يشير حدوث تحسن في الداء السكري عند هؤلاء المرضى أيضاً مع فترات من انخفاض سكر الدم أحياناً إلى حدوث التبدل نحو الخباثة .

أما عند الأطفال فإن الدليل الأول على الإصابة بهذا المرض عند أكثر من نصف المرضى هو وجود كتلة بطنية ، كما تحدث الضخامة الشقيقة hemihypertrophy و البلوغ الجنسي المبكر عند بعض المرضى الأطفال المصابين بالورم الأرومكي الكبدي .

## 5 - الدراسات التشخيصية :

إن الاختبار الذي يتأثر دائمًا من ضمن اختبارات الوظيفة الكبدية هو عيار الفوسفاتاز القلوية ، أما مستويات البيليروبين في المصل فتبقى طبيعية عادة ، في حين ترتفع مستويات nucleotidase 5- AFP: alpha - fetoprotein في المصل (بطريقة المقايسة المناعية أو الانتشار المناعي أو الرحلان الكهربائي المناعي ) و ذلك في التشخيص التفرقي و الدراسات الوبائية ، حيث يظهر هذا البروتين بشكل طبيعي عند الأجنة لكنه يختفي بعد الولادة بعده أسابيع ، و لقد لوحظ وجود إيجابية اختبار AFP عند ما يقارب من 75% من المرضى الأفاريقين و في 30% من مرضى الولايات المتحدة و أوروبا ، و تحدث الإيجابية الكاذبة بهذا الاختبار بوجود الأورام الجنينية في المبيض و الخصية . إن استئصال الورم يحول الاختبار إلى السلبية في حين يمكن كشف النكس بعودة ظهور AFP في المصل .

لقد استخدم التصوير الشرياني الكبدي الانتقائي الظليل لكشف النمط الشرياني ضمن الورم ، و المتميز بوجود تجمع للمادة الظليلية (بحيرة وعائية) مع زيادة التوعية . كذلك يمكن للتقرس الومضاني أن يحدد هذه الآفة الشاغلة للحizin ضمن الكبد لكن التصوير المقطعي المحوس卜 و المرنان أكثر حساسية ، في حين يمكن للخزعة بالإبرة عبر الجلد أن تزودنا بتشخيص محدد ، و يفيد التصوير بالأمواج فوق الصوت بشكل خاص في تفريق الأورام الصلدة عن الأورام الكيسية ، كذلك يحسن التصوير بالأمواج فوق الصوت المجرى خلال الجراحة من قدرة الجراحة و يتيح المجال لإجراء استئصالات جراحية دقيقة أقل اتساعاً .

## 6 - المعالجة :

إن المعالجة الشافية الوحيدة لسرطان الخلية الكبدية هي الاستئصال الجراحي ، هذا الاستئصال يمكن في استئصال فص كبدي lobectomy في معظم الحالات لكن مع احترام التشريح الشدفي للكبدي ، بحيث تجري الاستئصالات التشريحية الأقل اتساعاً بشكل أكثر توافراً، أما الاستئصالات الواسعة فتعرق في حالة التشمع بسبب زيادة التوعية و زيادة معدل الاختلاطات و عدم قدرة الكبد المتشمع على التجدد (عقب الاستئصال)، إن استخدام التصوير بالأمواج فوق الصوت خلال الجراحة يتيح المجال لإجراء استئصالات محدودة (أي على الحد المناسب تماماً و ليس أكثر

من المحتاج ) خاصة عند المرضى المصابين بتشمع الكبد ، وقد حققت هذه الاستئصالات المحدودة (استئصال شدفة كبدية أو شدقتين ) نجاحاً عند مرضى التشمع ، وقد أدى الاستئصال إلى معدلات نجاة تتجاوز 40% من المرضى المصابين بأورام جيدة التميز صغيرة و غير بؤرية و غير غازية للأوعية ، أما استخدام التصميم (إرسال الصمات) الكيماوي عبر الشريان قد حققت معدلات نجاة لسنة واحدة تقدر بـ 51% و لستنين 24% و لخمس سنوات 6% ، وذلك باستخدام اسفنجات الهلام gelatin sponges و الزيت اليودي iodized oil ، و عقاقير المعالجة الكيماوية ، في حين حدث نقص في حجم الورم في حوالي ثلاثة من المرضى ، كذلك من الممكن تحويل السرطانات الكبدية غير القابلة للاستئصال إلى سرطانات قابلة للاستئصال بواسطة مشاركة من المعالجة الكيماوية و الشعاعية ، كذلك أدى استخدام الحقن بالايثرافل عبر الجلد إلى اختفاء الأورام التي يقل قطرها عن 4,5 سم ، كذلك تؤدي الجراحة القرية (cryosurgery) إلى إحداث تنخر و تدمير للورم و ذلك باستخدام المسبار الذي يطلق الأزوت السائل . إن إجراء استئصال و زرع الكبد يحمل معدلات نجاح لخمس سنوات تقارب الـ 50% ، لكن معدل النكس يكون منخفضاً عند المرضى الخاضعين لزرع الكبد ، و لقد حقق زرع الكبد أفضل النتائج عند المرضى المصابين بأورام صغيرة وحيدة أو ثنائية البؤرة ، كذلك لقد أدى استئصال النكوسات خارج الكبدية إلى وجود العديد من الناجين لمدة خمس سنوات .

أما في حالات الورم الأروماني الكبدي خاصة عند الأطفال فإن الورم الذي يرى غالباً على أنه غير قابل للاستئصال يمكن تحويله إلى ورم قابل للاستئصال يمكن شفاؤه ، حيث ترافقت المعالجة المشتركة بين المعالجة الكيماوية قبل الجراحة و الاستئصال الجراحي التالي بمعدل شفاء 90% عند الأطفال .

## 7- الإنذار :

إن الإنذار العام لحالات السرطان الكبدي البديني غير المعالج سيء للغاية و من النادر أن تمتد فترة الحياة لأكثر من أربعة أشهر ابتداء من ظهور الأعراض ، و تحدث الوفاة نتيجة الدفن ، والقصور الكبدي و خثار وريد الباب ، و النزف ضمن البريتون و الانتقالات ، و في دراسة في مايو كلينيك mayo clinic كان معدل النجاة لخمس سنوات عقب الاستئصال الشافي للخباثات الكبدية البدينية هو 27% ، وقد تناقض عدد

الناجين في الحالات التي يوجد فيها انتقالات للعقد المفيية و في حالات سرطان الطرق الصدرواوية ، وفي حالات التشمع و الحالات التي يحدث فيها نقص في كالسيوم الدم و زيادة الفوسفاتاز القلوية و تطاول زمن البروتوبلاست . في حين أظهرت النتائج في *pittsburgh* أن معدل النجاة لخمس سنوات هو 32% مع ملاحظة وجود إنذار أفضل بالنسبة لمرضى السرطان الليفي الصفيحي ، كذلك تم الوصول لمعدلات نجاة متشابهة بإجراء استئصال كبدي جزئي من جهة أو إجراء استئصال كبدي تام مع زرع كبد سوي الوضع من جهة أخرى (= زرع الكبد في مكان الكبد الأصلي *orthotopic transplantation*) ، أما بالنسبة للأطفال تحت عمر سنتين و الذين يعانون من الورم الأرومي الكبدي فإن 21 طفلاً من أصل 27 طفلاً نجوا بالجراحة عاشوا بشكل حسن دون آية دلائل على المرض لفترات زمنية مختلفة متوسطها 53 شهراً ، أما عند الأطفال المصابين بسرطان الخلية الكبدية فإن الإنذار أكثر سوءاً ، حيث أن معظم الأورام كانت غير قابلة للاستئصال ، و النجاة لخمس سنوات ليست إلا قصصاً .

#### B - التشوهات البدئية الأخرى :

إن الآفات التشوية الثلاثة الرئيسية هي الأغران (الساركومات *sarcomas*) و أورام اللحمة المتوسطة (الميزانشيمومات *mesenchymomas*) . و الأورام الطفالية البطانية الوعائية الدموية (*infantile hemangioendotheliomas*) ، إن جميع الآفات الميزانشيمية الكبدية تعتبر خبيثة ، و إن أشيع الأغران البدئية في الكبد هو الغرن الوعائي *angiosarcoma* ، و لقد اعتبر التعرض لكلوريد الفينيل *vinyl chloride* و حقن *thorotrast* من العوامل الإمبراطورية المتهمة في إحداث هذه الآفات .

يتميز الغرن الوعائي بمرض قصير الأمد مع يرقان و سبات متفاهم بسرعة نحو الموت ، بينما تحدث الأورام الطفالية البطانية الوعائية الدموية عند الأطفال تحت عمر خمس سنوات و تترافق مع آفاتجلدية و قصور قلبي ثانوي بسبب حدوث تحويلات (*shunts*) و رئوية شريانية ضمن الورم ، و على الرغم من كون معظم هذه الآفات الطفالية قاتلة لكن تم تسجيل بعض حالات من التراجع العفوي ، و كذلك بعض النجاح بالاستئصالات الكبدية الجزئية .

## C - التنشؤات الانتقالية :

تمثل التنشؤات الانتقالية الأورام الخبيثة الأكثر شيوعاً في الكبد ، و تقدر النسبة بين التنشؤات البدئية إلى التنشؤات الثانوية في الكبد بنسبة 1 إلى 20 ، و لا توجد فروق إحصائية بين التنشؤات الانتقالية في الكبد الطبيعي من جهة و في الكبد المتشمع من جهة ثانية ، و يعتبر الكبد المكان الثاني من حيث الشيوع بالنسبة لانتقال الأورام بعد العقد المفية الناحية ، و إن 25 إلى 50% من المرضى الذين يموتون بسبب السرطان يوجد عندهم انتقالات كبدية ، كما أن 50% من مرضى أورام السبيل الهضمي يوجد لديهم انتقالات كبدية عند فتح الجهة .

### تصل الانتقالات الورمية إلى الكبد عبر أربع طرق:

- (1) عبر الدوران الوريدي البابي
- (2) بالانتشار المفاوي
- (3) عبر جملة الشريان الكبدي
- (4) بالامتداد المباشر

تظهر الانتقالات في الكبد في أوقات مختلفة بالنسبة لوجود الآفات البدئية:

- (1) انتقالات مبكرة و الآفة البدئية غير مشتبهه بعد (الكارسينوئيد في الدراق مثلاً) .
- (2) وجود الانتقالات في الوقت نفسه الذي تكشف فيه الآفة البدئية.
- (3) انتقالات متأخرة حيث يتأخر ظهورها إلى ما بعد الاستئصال الناجح للورم البدئي (الميلانوما في المقلة مثلاً) .  
كثيراً ما يكون نمط نمو الانتقالات الورمية أكثر من الآفة الأصلية و لقد ثبت أن تعداد الانقسامات في الانتقالات الكبدية أكبر بخمس مرات من الانقسامات الموجودة في الآفة الأصلية خارج الكبد .

### 1 - التظاهرات السريرية :

توجد أعراض تدل إلى الكبد في 67% من المرضى المثبت وجود الانتقالات الكبدية عندهم ، و تشمل هذه الأعراض : الألم الكبدي ، و اليرقان و الحبن و القهم و نقص الوزن ، و يكون الملمس العقidi للكبد واضحاً في حوالي نصف المرضى في حين تسمع الاحتكاكات الضلعية على الكبد في 10% من الحالات ، أما اليرقان و الحبن و علامات فرط توتر وريد الباب فتوجد في حوالي ربع إلى ثلث المرضى . و بالنسبة

لأورام الكارسينوئيدية فإن الانتقالات الكبدية ذات أهمية قصوى في إمراضية متلازمة التورد (flushing syndrome).

## 2- الدراسات التشخيصية :

ترتفع الفوسفاتاز القلوية عند أكثر من 80% من المرضى ، في حين ترتفع SGOT في حوالي ثلثي المرضى ، لكن الألفا فيتوبروتين AFP يكون سلبياً ، أما المستضد السرطاني الجنيني carcinoembryonic antigen (CEA) فيمكنه أن يزودنا بمشعر لانتقال سرطان الكولون . إن أكثر الوسائل التشخيصية حساسية في كشف الانتقالات الكبدية هو التصوير المقطعي المحوسب المعزز بحقن المادة الظليلية خاصة بالحقن الشريانى الانتقائى في الشريان الكبدي ، كذلك لقد تم استخدام التصوير بالرنين المغناطيسى و التقرس الومضانى و التصوير الشريانى الظليل فى كشف الانتقالات الكبدية . و بالنسبة للمرضى الذين خضعوا لعمليات استئصال جراحية بسبب سرطانات مستقيمة كولونية فإنه يعول في مراقبتهم على مستويات ال CEA و عند ارتفاعها يجرى التصوير المقطعي المحوسب للكبد ، في حين يساعد التصوير بالأمواج فوق الصوت المجرى خلال الجراحة في تحديد الآفات الكبدية الانتقالية القابلة للاستئصال .

## 3- المعالجة :

يجب أخذ المعالجة الجراحية للانتقالات الكبدية بعين الاعتبار في الحالات التالية فقط :

- (1) في حال تمت السيطرة على الورم البديئي أو يتوقع أن تتم السيطرة عليه .
- (2) و في حال عدم وجود انتقالات جهازية أو داخل بطنية .
- (3) و في حال كانت حالة المريض العامة قادرة على تحمل الإجراءات الجراحية الكبيرة .
- (4) و في حال كان امتداد الإصابة الكبدية لا يعيق الاستئصال التام للانتقالات .

إن استئصال شدف كبدية تحتوي على الانتقالات يؤثر بشكل معقول على معدل النجاة طويلاً الأمد دون نكسات عند المرضى الذين كانت أورامهم البديئية موجودة في الكولون و المسقليم أو ورم ويلمس Wilm's tumor ، ولكن من النادر وجود ناجين آخرين بالنسبة لبقية المرضى ذوي الأورام البديئية في الأماكن الأخرى .

يجب استئصال الانتقالات التي يتم ملاحظتها خلال عمليات استئصال السرطانات الكولونية في وقت العمل الجراحي نفسه في حال كانت تلك الانتقالات قابلة للاستئصال بسهولة دون المزيد من فقدان الدم خلال الجراحة ، أما في حال احتاج الأمر لاستئصالات كبدية كبيرة فإن الجراحة تؤجل لعدة أشهر ويسبقها إجراء تصوير مقطعي محوسب و تصوير أوعية ظليل لتقدير قابلية الانتقالات للاستئصال ، حيث وعلى الرغم من كون 20% من مرضى السرطان الكولوني لمستقيمي لديهم انتقالات كبدية لكن ربع هؤلاء المرضى فقط (أي 5% من مجمل مرضى السرطان الكولوني المستقيمي) تكون انتقالاتهم قابلة للاستئصال وإن نصف هؤلاء (أي 2,5% من مجمل المرضى) يمتلكون انتقالات في أماكن أخرى مما يجعل استئصال الانتقالات الكبدية غير ذات قيمة (أي يبقى 2,5% فقط من مجمل مرضى السرطان الكولوني لمستقيمي يستفيدون من استئصال انتقالاتهم الكبدية).

لقد سجلت دراسة من معاهد مختلفة عن حالات الاستئصالات الكبدية لانتقالات كولونية مستقيمية معدل نجاة لخمس سنوات يقدر ب 33% ، أما معدل فترة البقاء الخالية من المرض فهو 21% ، وقد ترافق الانتقال الوحيد والداء الانتقالي المحسور بفص واحد مع تحسن في معدل النجاة ، في حين لم تترافق الاستئصالات الكبدية لأجل أكثر من أربع آفات انتقالية بفترة نجاة طويلة إلا في حالات نادرة.

إن 40% من المرضى المصابين بداء ناكس عقب استئصال الانتقالات الكبدية من أورام كولونية مستقيمية لا يعانون مبدئياً سوى من انتقالات كبدية ، ويلاحظ معدل نجاة طويل الأمد عقب الاستئصال في حوالي ثلث المرضى المنتقين بعناية ، ولهذا قام الباحث Bismuth ومساعدوه بمعالجة مرضى الانتقالات الكبدية من أورام كولونية مستقيمية الذين اعتبرت انتقالاتهم مبدئياً غير قابلة للاستئصال ب doxorubicin ، وقد أدى هذا العلاج إلى تراجع في حجم الانتقالات إلى حجم يجيز إجراء الاستئصال ، وقد تم الوصول لمعدلات شفاء مساوية للمرضى ذوي الانتقالات القابلة للاستئصال.

لقد تم استخدام مضخة قابلة للزرع يمكن إعادة تعبئتها من أجل تسريب floxuridine وغيره من عقاقير المعالجة الكيماوية داخل الشريان ، لكن معظم الأبحاث أكدت عدم وجود تحسن في معدل النجاة أو إنقاذه

في السمية الدوائية بالمقارنة مع استخدام هذا العقار بالتسريب الوريدي الاعتيادي .

كثيراً ما يكون بالإمكان تحقيق الشفاء للمرضى المصابين بانتقالات كبدية من ورم ويلمس بإجراء استئصالات كبدية مع معالجة كيماوية وشعاعية متممة ، أما استئصال الانتقالات من الميلانوما في المقلة أو سرطانات الثدي أو المعدة أو الرحم أو عنق الرحم أو المبيض أو الكلية فمن النادر أن تتحقق الشفاء .

مكان الورم البدئي	عدد الحالات	عدد الناجين بعد 5 سنوات
المعدة	17	1
المرى	4	0
البنكرياس وحول مجل فاتر	13	0
ورم ويلمس	16	6
الكلية	13	4
قشر الكظر	8	2
المبيض	10	1
عنق و باطن الرحم	8	1
غرن عضلي أملس في الرحم	5	0
المهبل	1	0
الثدي	22	2
الميلانوما	9	2

يستطع القيام بإجراءات جراحية تلطيفية (لتقليل الكتلة الخلوية الورمية) من أجل تدبير الألم الشديد المرافق للانتقالات الكبدية و لأجل استئصال الانتقالات عند مرضى متلازمة التورد (flushing) في أورام الكارسينوئيد حيث يؤدي استئصال الجزء الأكبر من الانتقالات الكبدية (أو ما يسمى بإجراء تخفييف الكتلة debulking) إلى تحسن عرضي ملحوظ و عودة مستويات حمض hydroxyinglueacetic acid (5 ) إلى الطبيعي في مرضى هذه المتلازمة حتى في حال استمرار وجود أورام متبقية ، و تستمر هذه التبلاطات الموضوعية و الشخصية (أي في المستويات المخبرية و الأعراض على الترتيب ) لعدة سنوات ، كذلك أدى الربط الشرياني و التصريح الشرياني الموجه شعاعياً لنتائج مشابهة .

