

الخصيات المرارية وسرطان المرارة

الدكتور أكثم قنجرابي*

(تاريخ الإيداع 16 / 3 / 2008. قُبل للنشر في 30 / 4 / 2008)

□ الملخص □

شملت الدراسة 33 حالة سرطان مرارة من أصل 1825 مريضٍ خضعوا لاستئصال مرارة بين عامي 1992 و2007 في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية. نسبة الإناث إلى الذكور 1:2.3 نسبة ترافق سرطان المرارة مع الخصيات هي 93.9%. تزداد نسبة حدوث السرطان مع الخصيات < 2 سم والخصيات العديدة و زيادة فترة بقاء الخصيات في المرارة. 75.75% من المرضى كانوا مدخنين مع حمية عالية الحريرات ويشربون القهوة. العمر الوسطي للإصابة بالسرطان هو 58 سنة. وجّه الإيكو للسرطان عند 19 مريضاً فقط إلى بنسبة 57.57%. تمت المعالجة الجراحية الجذرية عند 19 مريضاً بنسبة 57.57% في I و II حسب تصنيف Nevin- Moran. كان معدل الوفيات لمدة 6 أشهر 60.6%. تشابه أعراض سرطان المرارة أعراض القولنج المراري ، ويكون تشخيصه في أكثر الحالات بالصدفة أثناء الجراحة وله علاقة وثيقة بالخصيات المرارية وذو إنذار سيء جداً.

كلمات مفتاحية: المرارة، الخصيات المرارية ، سرطان المرارة.

* أستاذ مساعد - قسم الجراحة - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Gallstones and Gallbladder Carcinoma

Dr. Aktham Kanjarawi*

(Received 16 / 3 / 2008. Accepted 30/4/2008)

□ ABSTRACT □

This study includes 33 cases of gallbladder carcinoma (GBC) out of 1825 patients who have undergone cholecystectomy between 1992 and 2007 at Al-Assad University Hospital in Lattakia. Females/males=2.3/1. The percentage of associating Gallstones with GBC is 93.9%. The incidence of carcinoma increases with stones > 2 cm multistones, and long standing gallstones. 75.75% of patients are smokers and on a high calorie diet and drink coffee. The average age of patients is 58 years. Carcinoma is detected by echography in 19 patients (57.57%).Radical surgery is operated on 19 patients (57.57%). Fatality rate for 6 months has been 60.6%. Symptoms of GBC, like those of biliary colic, are diagnosed in surgery by chance in most cases and are closely related to Gallstones. GBC carries too bad a prognosis.

Keywords: gallbladder, gallstones, gallbladder carcinoma

* Associate Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

يتوافق سرطان المرارة مع الحصيات المرارية العرضية بنسبة (70-90%) من الحالات [1,2] ، والحصيات اللاعرضية (الصامتة) بنسبة 4.5% [1]، لذلك تعتبر الحصيات المرارية من أهم عوامل الخطورة في نشوء وتطور سرطان المرارة [3,1]، إن (66-77) % من الحصيات المرارية اللاعرضية بعد اكتشافها صدفةً تبقى لا عرضية خلال فترة متابعة من (10-20) سنة، أما الحصيات المرارية العرضية هي التي تعطي أحد المظاهر السريرية التالية مثل: القولنج المراري، أو التهاب المرارة الحسوي الحاد أو المزمن أو أعراض مبهمة في منطقة الشرسوف (آلام مبهمة- نفخة- حس ثقل - عدم ارتياح- حس إقياء أو غثيان) كتظاهرة رئيسية لأعراض القولنج الصفراوية حيث إن هذه الأعراض والعلامات تعيب بعد استئصال المرارة عند 70% من المرضى [4,5,6,7].

التمييز بين الحصيات المرارية العرضية واللاعرضية (الصامتة) غير واضح بشكل دقيق وتبقى بينهما منطقة رمادية وهي محط جدل ونقاش [4].

الحصيات المرارية هي عبارة عن تشكيلات حصوية ضمن الحويصل المراري، العناصر الأساسية التي تدخل في تشكيلها هي الكوليسترول والصفراء والكالسيوم [1]، الحصيات الكوليسترولية الصرفة بنسبة 15% تقريباً والمنذلة بالكلس بنسبة 70%، أما الحصيات الصباغية (أملاح بيليروبينية كلسية) نسبتها 30% من الحصيات المرارية. وإن الحديثة الأساسية في تشكيل هذه الحصيات هي التتوي ucleation وهي الحديثة التي تتشكل وتتكدس فيها بلورات الكوليسترول وبعد ذلك يترسب عليها الكالسيوم [8].

الحصيات المرارية عرضية كانت أو لا عرضية (صامتة) تتوافق بحدوث التهاب مرارة مزمن، يحدث فيه ارتشاح بخلايا مدورة مع تليف الجدار المراري ويمكن رؤية الأجواف الالتهابية في المخاطية والتي تسمى جيوب روكتيانسكي آشوف محتفزة ضمن المخاطية ويتم في بعض الحالات امتصاص الكوليسترول إلى الصفيحة الخاصة في جدار المرارة وتكدس الكوليسترول مما يعطي حالة تسمى بالمرارة البورسلانية أو أن يحدث فرط تصنع بالمخاطية الذي يؤدي إلى تغيرات في المرارة والتي يمكن أن تشكل حالات ما قبل تنشوية، وهي تشمل حؤول، عسرة تصنع، تغيرات لا نموذجية بالمخاطية وهذا يؤدي بدوره إلى تطور السرطان في المكان (In situ) ثم إلى سرطان يرتشح عبر جدر المرارة إلى الجوار (سرطان غازي Invasive) [1,9,10,11].

وتبين أن هناك علاقة قوية جداً ما بين سرطان المرارة والحالات المخاطية ما قبل السرطانية أو حالات الحؤول وبالتالي تكون التغيرات النسيجية الكيمائية الناتجة عن الأذية المزمنة المترافقة مع وجود الحصيات هي التي تحرض على ظهور حؤول خلوي مخاطي يؤدي بدوره لتتشؤ خلوي يحوي المخاط في خلاياه [4,8].

وإن البيلروبين في التهاب المرارة الحسوي الحاد أو المزمن تبين أنه يلعب دوراً محرضاً لنشوء الورم. والصفراء لها دوراً أكثر تحريضياً في تشكل الورم [4,12].

وفي دراسة لـ 200 حالة وجد في التشريح المرضي للمرارات المستأصلة بسبب حصيات مرارية أو التهاب مرارة حاد حسوي ، أن 83 % بيدي فرط تنسج ظهاري من الحالات، 13.5% فرط تنسج لا نموذجي، 3.5% كارسينوما في المكان In situ [4,9]. ومن المهم ذكره أن هذه التغيرات تحتاج إلى فترة زمنية طويلة مما قاد إلى اعتبار سرطان المرارة خباثة معتمدة على العمر Age –dependent malignancy [3].

وبالتالي فإن العوامل المؤهبة لتشكيل الخصيات الكوليسترولية تعتبر تلقائياً عوامل خطرة لسرطان المرارة مثل البدانة، السكري، الحمية عالية الدسم، مانعات الحمل الفموية، الجنس المؤنث، تعدد الحمل، غياب اللقائفي [1,2,3,13].

وتزداد الخطورة بالتدخين وازدياد حجم الخصيات أو عددها، وطول فترة بقاء الحصة حيث تتدخل الخصيات في وظيفة المرارة بشكل ميكانيكي وهذه بدوره يؤثر على المخاطية بشكل مزمن. إضافة إلى العوامل الاقتصادية الاجتماعية السيئة التي تعتبر عوامل خطورة إضافية [4,8,14,15].

تغلب الإصابة عند الإناث (17% من النساء و 8% من الرجال بعد سن العشرين يملكون خصيات مرارية)، أما معدل إصابة الإناث إلى الرجال مختلف حسب التوزيع الجغرافي، 1/3 في شرق آسيا، 1/5 في أسبانيا والإكوادور وإن أكثر معدل للإصابة في سرطان المرارة في العالم هي في الهند في نساء دلهي 100000/21.5 وكراتشي 100000/13.8 ثم الأكوادور [16].

وغالباً يعود ذلك إلى نمط التغذية في تلك البلدان التي تعتمد في تغذيتها على التوابل واللحوم المدخنة والأسماك المجففة. إن التغيير في حدوث سرطان المرارة في شمال وجنوب الهند خلق الشك بدور العوامل التغذوية في إمراضية سرطان المرارة [5,17,18].

في دراسة صينية في مدينة شنغهاي وجد أن 80% من سرطان المرارة و 59% من سرطان قناة الصفراء و 20% من سرطان حليمة فاطر لها علاقة مع الخصيات المرارية [8].

وبالتالي فإن مناصري استئصال الخصيات المرارية الصامتة أصبح في تزايد كبير و بعد التطور الهائل في الجراحة والتخدير وخاصة الجراحة التنظيرية التي أصبحت فيها نسبة الوفيات تقارب الصفر، والتي قللت فترة الاستشفاء والتكلفة الاقتصادية والناحية الجمالية للبطن وخاصة عند الإناث.

أهمية البحث وأهدافه:

- إن ازدياد نسبة توارد سرطان المرارة المترافق مع الخصيات المرارية في السنوات الأخيرة، وزيادة نسبة تشكل الخصيات المرارية الناجم عن زيادة العوامل المؤهبة لتشكيلها، إضافة إلى تغير في أنظمة التغذية كالاعتماد على الوجبات السريعة واللحوم والطعام العالي الدسم وزيادة ملحوظة في عدد المدخنين في فترة الشباب (تدخين النرجيلة).
- سرطان المرارة هو مرض غير شائع لكن توارده أصبح بشكل ملحوظ في السنوات العشر الأخيرة [2]، هذا المرض قاتل، تشابه أعراضه القولنج المراري ويكون التشخيص صدفة أثناء الجراحة في معظم الحالات وفي هذه الحالات يكون الإنذار سيئاً وخاصة عند وجود العقد اللمفية المصابة أو الانتقالات [3,19].
- إن نسبة المرضى التي تجرى لهم الجراحة الجذرية في سرطان المرارة 10-30% من المرضى فقط [4,6] وهذا ما أدى إلى مشكلة تشخيصية علاجية، مما أدى إلى طرح السؤال المهم المتضمن استئصال الخصيات اللاعرضية (الصامتة) أو تركها حتى حدوث الأعراض.
- وعلى أية حال فإن علاقة الخصيات المرارية مع سرطان المرارة مازال مثار جدل كبير. لأنه من غير الواضح حتى الآن إذا كانت الخصيات سبباً لنشوء السرطان أم نتيجة له [2,20,21,22].

وبالتالي فإن أهداف البحث هي:

- دراسة علاقة الحصيات وبقية عوامل الخطورة الأخرى في تطور السرطان.
- الوصول لأفضل طريقة في تشخيص وتدبير الحصيات المرارية المترافقة مع سرطان المرارة.

طرائق البحث ومواده:

القصة المرضية والفحص السريري.

الفحوصات المخبرية:

- الفحوصات الدموية الروتينية: وظائف الكبد (الفوسفاتازالقلوية ALP- ALT- AST- GGT والبيروبين العام والمباشر) -بروتينات وألبومين المصل -سكر الدم -P.T- P.T.T.
- واسمات ورمية: - Carcinoembryonic anti-gene (CEA) - Carbohydrate anti-gene (CA19-9) -

الفحوصات الشعاعية:

- صورة صدر و بطن بسيطة (Simple Chest and Abdominal- X- Ray).
- الأمواج فوق الصوتية (Ultra Sound Sonography).
- التصوير الطبقي المحوري (Computerized Tomography scan).
- تنظير هضمي علوي.

عينة البحث:

دراسة استرجاعية للمرضى الذين قبلوا وعولجوا في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية، الذين خضعوا لاستئصال المرارة وشخص لهم سرطان المرارة بالتشريح المرضي، لمدة 16 عاماً من بداية 1992 حتى 2007

المناقشة والنتائج:

تشمل الدراسة 33 حالة سرطان مرارة من أصل 1825 مريض (بنسبة 61.3% إناث و 38.7% ذكور)، خضعوا لاستئصال مرارة بين عامي 1992 و 2007، أي بنسبة 1.8% من مجمل الحالات و 1.95% من مجمل الحالات المحصاة حيث إن عدد حالات المرارة المحصاة 1652 أي بنسبة 90.52%.

الأعراض والعلامات السريرية:

كان الألم البطني في الشرسوف و في المراق الأيمن من أكثر الأعراض شيوعاً حيث عانى 30 مريضاً من هذه الشكوى، و أعراض مبهمه كالغثان والنفخة عند 24 مريضاً، في حين راجع 10 مرضى بأعراض التهاب مرارة حصوي حاد، و 6 مرضى راجعوا بقصة يرقان، و مريضين بكتلة بطنية.

يبين الجدول رقم (1) الأعراض والعلامات حسب شيووع تواترها:

العلامة/العرض	ألم بطني	غثيان ونفخة	أعراض التهاب مرارة حاد	يرقان	كتلة بطنية
عدد المرضى	30	24	10	6	2
النسبة المئوية	%90.9	%72.7	%30.3	%18.18	%6.06

توزيع مرضى الدراسة حسب الجنس:

في دراستنا كان 23 مريضاً من مرضى الدراسة إناً (بنسبة %69.7 ، نسبة الإناث إلى الذكور 1:2.3) وهذا ما يتماشى مع الدراسات العالمية حيث تعكس هذه النسبة تأثير العوامل الهرمونية وخاصة في فترة النشاط التناسلي والإنباب على تشكيل الخصيات المرارية [1] ، وبالتالي الدور الذي تلعبه هذه الخصيات كعامل خطورة في تشكيل سرطان المرارة كما هو مبين في الجدول رقم (2).

يبين الجدول رقم (2) نسبة الإصابة عند النساء ومقارنتها مع دراسة

Vetetta et al, Australia,2005 [23] ودراسة Rida, et al, Pakistan, 2005 [19].

دراسة	دراسة Vetetta	دراسة Rida	دراستنا
نسبة الإناث لعدد المرضى	14/11	40/34	33/23
النسبة المئوية	%78.5	%85	%69.7

توزيع مرضى الدراسة حسب الفئات العمرية :

ذروة حدوث السرطان في دراستنا كانت بعمر (50-70) سنة ، في حين أن الخصيات المرارية تكون على الأغلب في الأعمار الأصغر (25-40) سنة ، وبالتالي فإن هناك فترة زمنية ≈ 15 سنة بين الذروتين هذه الفترة تعتبر هي الفترة التي تحدث فيها التغيرات المزمنة في المخاطية المرارية والمؤهبة لنشوء وتطور السرطان كما هو موضح في الجدول رقم (3).

الجدول رقم (3) يبين توزع المرضى حسب الفئات العمرية (كل فئة عمرية مؤلفة من 10 سنوات).

الفئة العمرية	40-30	50-41	60-51	70-61	80-71
عدد المرضى	1	2	10	15	5
النسبة المئوية	%3.03	%6.06	%30.3	%33.3	%15.5

وكان العمر الوسطي للإصابة هو 58 سنة بينما في الدراسات العالمية كان أكبر بعقدتين وهذا له علاقة بالعمر الوسطي لبلادنا كما هو واضح في الجدول رقم (4).

الجدول رقم (4) يبين مقارنة العمر الوسطي في دراستنا والعمر الوسطي في دراسة

Amir , Iran, 2007 [24] ودراسة Vetetta et al, Australia,2005 [23].

الدراسة	دراسة Amir	دراسة Vetetta	دراستنا
العمر الوسطي (سنة)	69.5	78.5	58

عوامل الخطورة:

تعتبر الحصيات المرارية عامل الخطورة الأكبر في تطور سرطان المرارة وهذا ما يتبين خلال دراستنا حيث كانت الحصيات موجودة عند 31 مريضاً من أصل 33 مريضاً أي بنسبة 93.9% مقابل مريضين ليس لديهم حصيات. ووجدنا بالمعاينة بعد نزع الحصيات وغسلها بمحلول نورمال سالين أن الحصيات جميعها كولستروولية أو كولستروولية منخللة بالكلس كما هو مبين في الشكل رقم (1).



شكل رقم (1) يبين بعض أشكال الحصيات المرارية التي تم استئصالها مترافقة مع وجود سرطان المرارة.

يتوافق وجود سرطان المرارة مع الحصيات في دراستنا بنسبة 93.9% وهي نسبة قريبة من أغلب الدراسات العالمية وهذا ما يشير بإصبع الاتهام للحصيات كعامل الخطر الأهم في تشكل وتطور السرطان كما هو مبين في الجدول رقم (5).

الجدول رقم (5) يبين نسبة وجود الحصيات في سرطان المرارة في دراستنا ومقارنتها مع بعض الدراسات العالمية:

دراسة [8] Hsing et al, China, 2007 ودراسة [25] Dutta et al, 2005 ، ودراسة

[19] Rida, et al, Pakistan, 2005.

دراسة Rida	دراسة Dutta	دراسة Hsing	دراستنا	وجود الحصيات
%92.5	%95	%95	%93.9	النسبة المئوية

أجري استئصال المرارة عند مريضين من مرضى الدراسة خلال أقل من سنة من اكتشاف الحصيات، وعند 6 مرضى أجريت الجراحة بعد اكتشاف الحصيات بأقل من خمس سنوات، وعند 10 مرضى خلال 5-7 سنوات من اكتشافها، وعند 15 مريضاً بعد أكثر من سبع سنوات من اكتشاف الحصيات نستنتج من ذلك ارتفاع احتمال الإصابة بالسرطان مع ازدياد بقاء الحصيات في المرارة بعد اكتشافها كما هو مبين في الجدول رقم (6).

الجدول رقم (6) يوضح العلاقة بين طول فترة بقاء الحصيات وازدياد احتمال الإصابة بالسرطان:

الفترة بين اكتشاف الحصيات والجراحة	> سنة	5-1 سنوات	7-5 سنوات	أكثر من 7 سنوات
عدد المرضى	2	6	10	15
النسبة المئوية	%6	%18	%33.3	%45.5

كان 20 مريضاً لديهم حصيات بقطر أقل من 1 سم وعدد تراوح بين (5-20) حصة أي بنسبة 64.5% من مجمل المرضى الحصويين. في حين كان 8 مرضى لديهم عدة حصيات من (2-3) حصة بأقطار (1-2) سم أي بنسبة 25.8%، و3 مرضى لديهم حصة واحدة بقطر أكبر من 2.5 سم أي بنسبة 9.6%

وهذا ما يبين لنا أن معظم المرضى كان لديهم حصيات عديدة بأقطار أقل من 1 سم في حين كان وجود الحصة الوحيدة أقل خطراً من تعدد الحصيات، وبالتالي فإن إجمالي وزن الحصيات يزيد من نسبة تطور السرطان. -هناك العديد من عوامل التغذية التي أثبتت من خلال الدراسات الوبائية حول العالم أن لها دوراً إما أن يكون سبباً وقائياً في سياق تطور سرطان المرارة والطرق الصفراوية، حيث لوحظ ارتفاع الخطورة مع البدانة- الوارد العالي من السعرات الحرارية وتناول كميات كبيرة من الكربوهيدرات والاعتماد على الأغذية الغنية بالزيوت، كما أن التدخين يرفع خطر الإصابة بالسرطان، كما أن الخضار والفواكه وكذلك تناول الألياف والفيتامين C و E دوراً وقائياً أما القهوة فتعتبر من العوامل الخطرة في حين أن الشاي يحتوي على مادة مضادة للأكسدة لذلك اعتبرت من العوامل الوقائية [18،17،16].

في دراستنا كان هناك مريضان نباتيان في نظامهم الغذائي منخفض الحريات مؤلف من الخضروات والفواكه والبروتينات والألياف النباتية وكانا غير مدخنين معتادين على شرب القهوة بشكل معتدل (1-2) فنجان يومياً.

في حين كان 25 مريضاً بنسبة 57.75% معظمهم مدخنين، (16 مريضاً كان مدخناً بنسبة 48.5%) مع حماية غذائية عالية الحريات معظمها من السكريات واللحوم الحمراء والزيوت والبروتينات الحيوانية ويشربون القهوة بكثافة (أكثر من 7 فناجين يومياً).

8 مرضى كانوا يعانون من حالة اقتصادية واجتماعية سيئة ومن الملفت أن معظمهم (6 مرضى منهم) حضروا بمرحلة متقدمة من الداء.

13 مريضة من أصل 23 أنثى كان لديهن سوابق تناول لمانعات الحمل الفموية أي بنسبة 56% من النساء في الدراسة.

الفحوص المخبرية:

أجرينا لكل المرضى بشكل روتيني قبل الجراحة التحاليل التالية:

- تعداد عام وصيغة: 10 مرضى كان لديهم ارتفاع تعداد مع انحراف الصيغة للأيسر (ارتفاع العدلات) في سياق أعراض التهاب مرارة حاد.

- البيلروبين : 6 مرضى كان لديهم ارتفاع في البيلروبين العام على حساب المباشر ولكن ليس أكثر من 3.2 ملغ %.
- طلب لـ 16 مريضاً من الذين كان لديهم شك سريري وشعاعي بوجود السرطان واسمات ورمية (CA19-9-CEA) وكان إيجابياً عند 3 مرضى فقط.

الفحوصات الشعاعية:

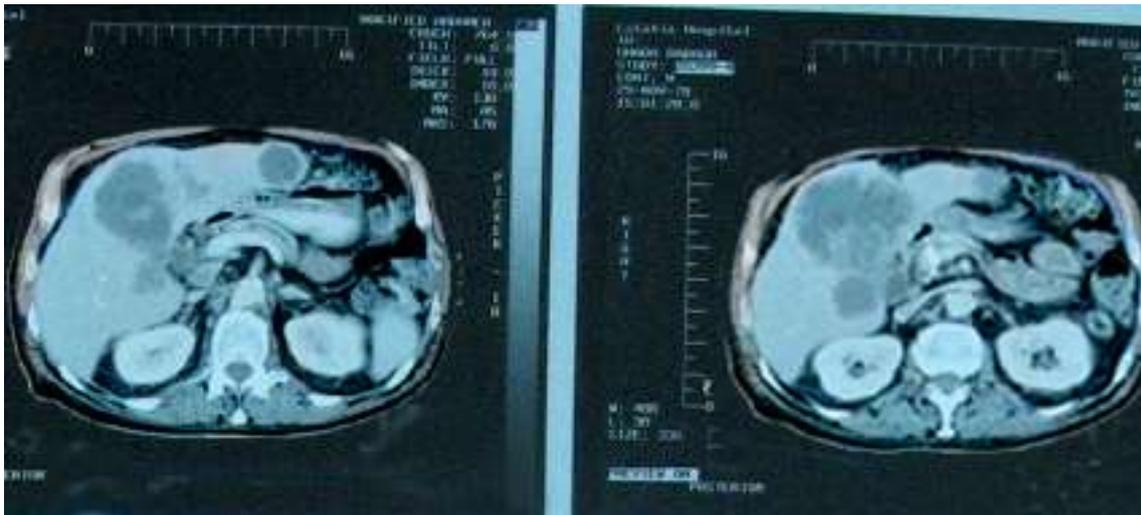
- صورة بطن بسيطة: لم تقدم أية فائدة تشخيصية .

الأمواج فوق الصوتية (Ultra Sound Sonography).

- أثبتت الأمواج فوق الصوتية وجود الحصيات عند 31 مريضاً من أصل 33 مريضاً أي بإيجابية تساوي تقريباً 93.9% وقدمت معلومات مهمة في التوجه للسرطان:
- ثخانة في الجدار المراري غير منتظمة عند 12 مريضاً أي بنسبة 36.4%.
 - كتلة في سرير المرارة عند 5 مرضى أي بنسبة 15.2%.
 - سليلات مرارية عند مريضين أي بنسبة 6.06%.
- أي قدمت الأمواج فوق الصوتية معلومات موجهة للسرطان عند 19 مريضاً من أصل 33 مريضاً أي بنسبة 57.6% . مما يقود على عدم الاعتماد على هذا الاستقصاء بشكل تام في تشخيص سرطان المرارة.

التصوير الطبقي المحوري (Computerized Tomography scan):

أجري الطبقي المحوري عند 13 مريضاً كان لديهم حصيات مرارية وعندهم الشك عالياً بوجود سرطان المرارة وقدم هذا الاستقصاء معلومات مهمة حول تأكيد وجود السرطان، العقد اللمفية المصابة، ارتشاح الورم، الانتقالات إلى الكبد كما هو مبين في الشكل رقم (2).



الشكل رقم (2) تصوير طبقي محوري يبين وجود سرطان المرارة

التنظير الهضمي العلوي:

أجري عند 10 مرضى أغلبهم كان لديهم أعراض مبهمه في الشرسوف والمراق الأيمن ولم يقدم أية معلومات موجهة نحو سرطان المرارة.

التدبير:

تم تحضير مرضى الدراسة في فترة ما قبل الجراحة والذين سيخضعون لاستئصال مرارة بسبب الخصيات المرارية، وذلك بإجراء الفحوصات الدموية والكيميائية الروتينية ثم إجراء الاستشارات القلبية والصدرية والتخديرية. يفضل استئصال المرارة بالجراحة التقليدية على الجراحة التنظيرية عند الشك لدى المرضى الذين سيخضعون لعمل جراحي بوجود سرطان المرارة، وذلك لمحدودية إمكانية كشف السرطان بالجراحة التنظيرية، وبالتالي إمكانية إجراء الجراحة الجذرية والحاسمة في نفس الوقت.

إن معالجة وإنذار سرطان المرارة يعتمد على مرحلة الورم (Tumor Stage) وقت التشخيص، وعموماً من الصعب الحصول على تشخيص صحيح قبل الجراحة إلا في حالات قليلة، ولسوء الحظ، فإن حوالي (10-30) % فقط من المرضى لديهم داء قابل للاستئصال وقت التشخيص.

• وقد اتبعنا في دراستنا تصنيف Nevin - Moran وذلك بسبب وضوح وسهولة تقييم توضع الورم والمرحلة Stage كما هو موضح في الجدول رقم (6) مع العلم أن هناك عدة تصانيف أخرى منها: تصنيف TNM العالمي، حسب الجمعية الأمريكية [26].

الجدول رقم (6) يبين تصنيف Nevin - Moran:

المرحلة Stage	موقع الورم Tumor Location
I	السرطان داخل المخاطية
II	غزو المخاطية والعضلية
III	غزو الطبقات الثلاث
IV	غزو الطبقات الثلاث والعقد اللمفية للقناة الكيسية
V	غزو الكبد + نقائل بعيدة

في دراستنا:

أجري استئصال مرارة بسيط عند 5 مرضى أي بنسبة 15.1% حيث وضع التشخيص لاحقاً بنتيجة التشريح المرضي، وكان جميعهم بالمرحلة I حسب تصنيف Nevin- Moran.

وأجري استئصال مرارة جذري [أي استئصال مرارة بسيط مع تجريف العقد اللمفية الناحية (الكيسية) وعقد الرباط الكبدي العفجي)] عند 11 مريضاً أي بنسبة 33.33% حيث كان الشك قبل الجراحة عالياً بوجود السرطان وشخص بالخزعة المجمدة أثناء الجراحة، حيث كانت مرحلة الورم عند 3 مرضى بالمرحلة I و 8 مرضى بالمرحلة II.

وأجري استئصال مرارة جذري مع قطع جزء من الكبد عند سرير المرارة بسماكة تساوي $1 \approx$ سم عند 14 مريضاً أي بنسبة 42.42% حيث كان الورم واضحاً أثناء الجراحة وكان توضع الورم ومرحلته كالتالي:

3 مرضى بالمرحلة II، 9 مرضى بالمرحلة III، مريضين بالمرحلة IV. ولم يكن الورم قابلاً للاستئصال عند 3 مرضى حيث اكتفينا بأخذ خزعة وإرسالها للتشريح المرضي وكانوا بالمرحلة V.

في الدراسة لوحظ أن 24.24% من المرضى كانوا في المرحلة I و 33.33% في المرحلة II وهي المرحلة القابلة للشفاء باستئصال المرارة الجذري في حين أن 42.42% من مرضى الدراسة كانوا بالمرحلة III وهنا فإن احتمال الشفاء بالمعالجة الجراحية الجذرية يكون محط تساؤل ويتعلق بدرجة ارتشاح الورم وإصابة العقد اللمفية والانتقالات كما هو مبين في الجدول رقم (7).

الجدول رقم (7) يوضح توزيع مرضى الدراسة حسب المرحلة (Stage) حسب تصنيف Nevin-Moran ومقارنتها مع دراسة Rida, et al, Pakistan, 2005 [19].

المرحلة	I	II	III	IV	V
عدد المرضى	8	11	9	2	3
النسبة المئوية	24.24%	33.33%	27.2%	6.06%	9.09%
المقارنة بدراسة Rida	15%	15%	35%	12.5%	0%

جاءت نتائج التشريح المرضي كما يلي:

- السرطانة الغدية Adenocarcinoma: 29 مريضاً بنسبة 87.87%.
 - السرطانة الغدية الحرشفية Adenosquamous carcinoma: مريضين بنسبة 6.06%.
 - السرطانة الحرشفية Squamous carcinoma: مريضين بنسبة 6.06%.
 - غرن الخلية المغزلية Spindle cell sarcoma: مريض واحد بنسبة 3.03%.
- ملاحظة: تم إثبات التشخيص النهائي بالتشريح المرضي بعد الجراحة.

المتابعة:

توفي 14 مريضاً (بنسبة 42.42%) خلال 4 أشهر من إجراء العمل الجراحي وكانوا جميعهم في المرحلة ≤ III. و توفي 5 مرضى (بنسبة 15.15%) خلال 6 أشهر وكانوا في المرحلة II. توفي مريض واحد (بنسبة 3.03%) خلال شهر ونصف بسبب تشكل ناسور صفراوي لم يشف، أي كان معدل الوفيات خلال ستة أشهر 60.6% من المرضى توفوا بمضاعفات السرطان (دنف - قصور كبد - انتانات.....) ومريض واحد فقط بمضاعفة جراحية.

المضاعفات:

- أثناء الجراحة:
 - أذية قناة الصفراء عند مريضين تم تدبيرها بالخياطة البسيطة مع وضع أنبوب T.
 - أذية العفج عند مريض واحد تم إغلاقه بخياطة متواصلة على طبقتين.
- بعد الجراحة:
 - ناسور صفراوي: 4 مرضى توفي واحد منهم بعد شهر ونصف بسبب عدم شفاء الناسور.

- حدث خمج للجرح عند 6 مرضى.
- انخماص رئة يمنى عند مريض واحد فقط.

الاستنتاجات والتوصيات:

- 1- يتوافق سرطان المرارة مع الحصيات المرارية بنسبة 93.9% وهذا ما يشير بإصبع الاتهام للحصيات كأهم عامل من عوامل الخطورة في تشكل وتطور سرطان المرارة.
- 2- يستطب استئصال المرارة إذا وجدت فيها حصيات مرارية حتى بالحالات غير العرضية.
- 3- يزداد احتمال الإصابة بسرطان المرارة كلما ازدادت فترة بقاء الحصىة في المرارة.
- 4- عدم الاعتماد الكلي على نتيجة الأمواج فوق الصوتية قبل الجراحة في تحديد وجود أو عدم وجود سرطان وتوسيع الاستقصاء بحالات الشك والاعتماد على نتائج الخزعة المجمدة أثناء الجراحة بحالات الشك لتحديد مدى جذرية العملية المجراة.
- 5- تفضيل الجراحة التقليدية على الجراحة التنظيرية لدى الشك بوجود السرطان عند مرضى سيخضعون لاستئصال المرارة بسبب الحصيات.
- 6- عند توقع سرطان المرارة، يجب إرسال خزعة للدراسة بالمقطع الجمدي أثناء الجراحة لإثبات التشخيص، بحيث يتمكن الجراح من تعديل العمل الجراحي إذا لزم الأمر ولإجراء العمل الجراحي الجذري الحاسم في مرحلة واحدة.
- 7- سرطان المرارة أعراضه وعلاماته تشابه القولنج المراري أو التهاب المرارة الحسوي الحاد أو المزمن، تشخيصه في أغلب الحالات يتم أثناء الجراحة ويتمتع بإنذار سيء جداً.
- 8- 19 حالة سرطان مرارة تم تشخيصها (بنسبة 57.57%) في المرحلة I و II حسب تصنيف Nevin- Moran أجري لها الجراحة الجذرية.
- 9- معدل الوفيات كان 60.6% خلال ستة أشهر من العمل الجراحي.
- 10- ننصح بالاعتماد على حمية متوازنة من البروتينات والدهون والنشويات وتجنب البدانة والوارد العالي من الدهون، والامتناع عن التدخين، والاقتصاد في استخدام مانعات الحمل الفموية.
- 11- نشر التوعية الصحية الجيدة وخاصة في المجتمعات المتخلفة وإبراز عوامل الخطورة لحدوث سرطان المرارة لتجنب الوصول إلى مراحل متأخرة للسرطان حيث لا يمكن عندها فعل أي شيء.

المراجع:

1. SCHWARTZ'S .,I.S;CHRLES,B.F. *Principle Of Surgery*, 8th ED, 2005 .1178-1218.
2. *Mastery Of Surgery* . 5th ED' Copyright Lippincott Williams & Wikins 2007 .
3. SCOTT, T.E ; CARROLL, M ;COGLIANO, f.D ; SMITH, B.f ; LAMORTE, W.W. *A case-control assessment of risk factors for gallbladder carcinoma*. Dig Dis Sci .1999 Aug;44(8):1619-25.
4. TEWARI, M. *Contribution of silent gallstones in gallbladder cancer J Surg Oncol*. 2006 Jun 15, 93(8): 629- 32. Review.
5. ZATONSKI, W.A; LA VECCIA, C; PRAEWOZNIAK, K; MAISNNEUVE, P; LOWENFELS, A.B; BOOYLE, P. *Risk factors for gallbladder cancer. A Polishcase-control study*. Int J Cancer 1992, 51 : 707-11.

6. MISRA, S;CHATURVEDI, A; MISRA,N.C;SHARMA,I.D: *carcinoma of the gallbladder*,Lancent Oncol 2003;4;167-176.
7. KARAM ,J; ROSLYN, J.J: *cholelithiasis and cholecystectomy* .In:ZINNER ,M.J; SCHWARTZ,S.J;ELLIS,H,Editors, *Maingot's abdominal operations* , vol,h, 10th edition. Connecticut :prentice hall international ,Ine,2000:1717-1738.
8. HSING, A.W; BAU, Y ; ANDEROTTI , G; RASHID, A; DENG, J;GOLDSTEIN, A.M; HAN, T.Q; SHEN, M.C; FRAUMENI. J.F ; GAO, Y.T. *Family history of gallstones and the risk of biliary tract cancer and gallstones: a population-based study in shanghai*, China. Int J Cancer. 2007 Aug 15,121(4):832-8.
9. AIBORES, S.J;ALCANTRA,V.A;CRUZ,O.H;HERRERA,G.R.:*The precursors lesions of innovation gallbladder carcinoma. Hyperplasia, atypical Hyperplasia and carcinoma in situ* .cancer,1980:45:919-927.
10. YAMAGIVA,H;TOMIYAMA,H. *Intestinal metaplasia-dysplasia carcinoma sequence of the gallbladder*. Acta pathol Jpn1986;36:989-997.
11. MARTNEZ,G.G;DE LA DE ROSA,B.J. *Neoplasm's and dyplasias of the gallbladder and their relationship with lithiasis.Acace –conrol clinicopathological study*. Rev Gastroenterol Mex .1998;63;82-88.
12. MA ,Z;WANG,Z;ZHANG,J.*Carcinogenicity of bile from cholestolithi- asis patient*. Zhonghua Yi Xue Za Zhi.2001;81;268-270.
13. KAPOOR, V.K. *Chlecystectomy in patients with asymptomatic gallstones to prevent gall bladder cancer the case against*. Indian J Gastroenterol. 2006 May – Jun , 25 (3) : 152 -4. PMID: 16877831.
14. MOHANADAS, K.M; PATIL, P.S. *Cholecystectomy for asymptomatic gallstones can reduce gall bladder cancer mortality in northern Indian women*. Indian J Gastroenterol. 2006 May – Jun,25(3):147-51. Review.
15. CSENDES, A; BECERRA, M;ROJAS, J; MEDINA, E. *Number and size of stones in patients with asymptomatic gallstones and gallbladder carcinoma: aprospctive study of 592 case*. J gastrointest Surg. 2000 Sep-Oct,4(5):481-5.
16. RANDI, G; FRANCESCHI, S. LA VECCHIA, C. *Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors*. Int J Cancer. 2006 Apr 1, 118(&): 1591-602.Review.
17. RAI, A; MOHAPATRA, S.C; SHUKLA, H.S. *Areview of association of dietary factors in gallbladder cancer*. Indian J cancer.2004 Oct-Dec, 41 (4): 147-51 Review.
18. PANDEY, M; SHUKLA, V.K. *Lifestyle, parity, menstrual and reproductive factors and risk of gallbladder cancer*. Eur J Cancer Prev 2003; 12: 269 – 72.
19. RIDA,A, *Incidence of gall stones in Carcinoma gall bladder patients*, Department of surgery Khyber Teaching Hospital, Peshawar, Pak J surg Jul 2005; 21(1):19-22.
20. *General Surgery*, MCCQE 2002 ‘ Review Notes.
21. SERRA, I; CALVO, A; BAEZS; YAMAMOTO,M. *Risk factors for gallbladder cancer. An interntional collaborative case- control study*. Cancer 1996, 78-1515.
22. HAMRICK, RE JR LINER, FJ. HASTINGS, PR. COHN, I JR. *Primary carcinoma of the gallbladder*. Ann Surg 1982, 195- 270.
23. VITETTA L,SALI A,LITTLE P,MRAZEL L. *Gallstones and gall bladder carcinoma*.Graduate school of Medicine , Swinburne university Hawthorn ,Victoria , Australia,2005.
24. HASSAN, AMIR ,*Primary carcinoma of gallabladder in Yazd,Iran:A 14-year styudy (1992-2006)*American Surgery Journal 2007..
25. DUTTA, U; NAGI, B; GARG, P.K; SINHA, S.K; SINGH, K; TANDON, R.K. *Patients. With gallbladder cancer at an earlier age*. Eur J Cancer prev . 2005 Aug, 14(4): 381-5. PMID: 1603429.
26. AJCC (American Joint Committee on Cancer) *Cancer Staging Manual*, GREENE, FL. PAGE, DL. FLEMING, ID, ET AL (EDS), 6th Edition, Springer-Verlag, New York 2002. P. 139.

