

دراسة العلاقة بين فرط الصفائح الدموية والهيپاتوبلاستوما عند التشخيص لدى الأطفال ومدى تأثيرها بالمعالجة المطبقة

ماجد أحمد خضر*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: تشكل الأورام الكبدية بحدود 0.5- 2 % من الأورام عند الأطفال وتشكل بحدود 1- 4 % من الأورام الصلبة . يعدُّ الهيپاتوبلاستوما من أمراض الطفولة المبكرة إذ تحدث 90 % من الحالات لدى الأطفال بأعمار أقل من خمس سنوات . يتظاهر غالباً بكتلة بطنية، أو كبير حجم البطن غير العرضي. قد يترافق أحياناً مع حرارة، وتعب، ونقص شهيه، أو نقص وزن. في حين يعدُّ اليرقان الأنسدادي أو تمزق الورم من الأعراض النادرة. يصادف فرط الصفائح الدموية أكثر من 500000 ملم³ عند التشخيص لدى مرضى الهيپاتوبلاستوما بنسبة تصل حتى 80- 90 %.

هُدَفَ البحث إلى توضيح العلاقة بين فرط الصفائح الهيپاتوبلاستوما في أثناء التشخيص فضلاً عن توضيح مدى تأثير تعداد الصفائح الدموية خلال مراحل المعالجة المطبقة .

مواد البحث وطرائقه: أجريت الدراسة الراجعة على عشرين مريضاً مشخصاً لهم هيپاتوبلاستوما المقبولين في مشفى الأطفال بين 2011 - 2016 . أُجْرِيَ التشخيص اعتماداً على : إجراء طبقي محوري للبطن، وإيكو بطن ، وتقييم كبدي كامل، α FP -CBC -CRP -ALT -PTT -PT -كرياتين . إغْتَمِدَ التشخيص بوجود كتلة على حساب الكبد في الطبقي المحوري مع ارتفاع ألفافيتوبروتين دون خزعة حسب توصيات الجمعية الأوروبية لأورام الكبد عند الأطفال (SIOPLE).

أجريت خزعة كبد فقط في حال وجود كتلة مشتبه في الكبد دون ارتفاع صريح في ألفافيتوبروتين، أو عند أي شك في التشخيص . أظهر الفحص السريري وجود ضخامة كبدية واضحة في أغلب الحالات، كما كان كبير حجم البطن العرض السريري الأبرز. قُسمَ المرضى إلى مجموعتين بناء على موجودات الطبقي المحوري للبطن والمستوى المصلي للآفافيوتوبروتين: مجموعة عادية الخطورة (مرحلة 1-2 حسب تصنيف pretext). وألفا فيتوبروتين أكثر من 100 نانوغرام/مل. ومجموعة عالية الخطورة (مرحلة 3-4 حسب تصنيف pretext) و/أو ألفا فيتو بروتين أقل 100 نانوغرام/مل. طُبِّقَت معالجة كيميائية قبل الجراحة حسب خطة SIOPLE . ثم أُعيدَ التقييم وأُجْرِيَ عمل جراحي

* اختصاصي بأمراض الدم والأورام وزرع النقي عند الأطفال رئيس شعبة زرع النقي في مستشفى الأطفال

دراسة العلاقة بين فرط الصفائح الدموية و الهيباتوبلاستوما عند التشخيص لدى الأطفال ومدى تأثيرها بالمعالجة المطبقة

لاستئصال الكتلة المتبقية أن أمكن ثم تويج العلاج الكيماوي بعد العمل الجراحي حسب الخطة الموضوعية. كما تويجت معايرة ألفا فيتوبروتين و تعداد الصفائح الدموية دورياً بعد كل شوطين من العلاج الكيماوي.

النتائج: بلغ عدد المرضى المشخص لهم هيباتوبلاستوما عشرين مريضاً ما بين عامي (2011 - 2016) أي خلال خمس سنوات . أظهرت الدراسة المخبرية ترافقاً واضحاً لارتفاع تعداد الصفائح أثناء التشخيص لدى المرضى، إذ بلغ عدد المرضى الذين لديهم تعداد صفائح أكثر من 500.000 ملم³ (18) مريضاً بنسبة (90%)، في حين بلغ عدد المرضى الذين لديهم تعداد صفائح أكثر من (800.000 ملم³ (10) مريضاً بنسبة (50)%. تويج هؤلاء المرضى بعد تطبيق المعالجة الكيماوية حسب خطة SioPle3، إذ أجريت معايرة مخبرية لتعداد الصفائح الدموية بعد شوطين، ثم بعد أربعة أشواط، و بعد ستة أشواط من المعالجة ، و أظهرت النتائج المخبرية أن هناك تراجعاً واضحاً في تعداد الصفائح بعد تطبيق المعالجة الكيماوية، و تقريباً عودتها للرقم الطبيعي بعد ستة أشواط، إذ كان متوسط تعداد الصفائح في أثناء التشخيص 750.000 ملم³ تراجع إلى 550.000 ملم³ بعد شوطين، و من ثم إلى 450.000 ملم³ بعد أربعة أشواط و عاد طبيعياً 200.000 ملم³ بعد ستة أشواط من المعالجة . كما بينت الدراسة أن هناك علاقة وثيقة بينت متوسط تعداد الصفائح الدموية في أثناء التشخيص و حجم الورم حسب تصنيف Pretex ، إذ بلغ متوسط تعداد الصفائح (654,000 ملم³) لدى الأطفال الذين لديهم مرحلة (1- 2). في حين بلغ متوسط تعداد الصفائح (989,000 ملم³) لدى الأطفال الذين لديهم مرحلة 3-4؛ أي كلما زاد حجم الورم مال تعداد الصفائح للارتفاع.

أظهرت الدراسة أيضاً أن الهيباتوبلاستوما مرض الطفولة المبكرة إذ بلغ عدد المرضى الذين أعمارهم أقل من 5 سنوات 18 مريض بنسبة 90 %، في حين بلغ عدد المرضى، الذين أعمارهم أكثر من 5 سنوات مريضين فقط بنسبة 10% ، كما بينت الدراسة أن نسبة إصابة الذكور إلى الإناث (1: 2) .

لوحظ ارتفاع المستوى المصلي للبروتين الارتكاسي CRP دون علامات إلتان مثبت لدى 8 مريض من أصل (12) مريضاً بنسبة 66 % . لم يلاحظ ارتفاع لقيمة ALT أثناء التشخيص لدى غالبية المرضى، وكانت القيمة طبيعية لدى 18 مريض من أصل 20 مريضاً بنسبة 90%.

الاستنتاج: نستنتج من دراستنا هذه أن فرط الصفائح الدموية أثناء التشخيص يترافق لدى الغالبية العظمى من مرضى الهيباتوبلاستوما بنسبة تصل حتى (90%)، فضلاً عن ذلك بينت الدراسة أن فرط الصفائح يتراجع تدريجياً ويعود للقيم الطبيعية بعد تطبيق العلاج الكيماوي؛ مما يدل على الترافق الوثيق بين فرط الصفائح والهيباتوبلاستوما .

المفاتيح : فرط الصفائح - هيباتوبلاستوما - أطفال

Study of relationship between thrombocytosis and hepatoblastoma at diagnosis and the effect of chemotherapy on platelet count in children

Majed Ahmad Khoder*

Abstract

Background: Hepatic tumors account for 0.5 – 2% of all tumors in children and constitute approximately 1 – 4% of the solid tumors. Hepatoblastoma is a tumor of early childhood with 90% of cases diagnosed before 5-year-old. It usually presents as abdominal mass or asymptomatic abdominal enlargement. It may accompany with fever, malaise, anorexia, and weight loss. Other rare manifestations are jaundice or rupture of tumor. Thrombocytosis (platelet count more than 500000) is seen in 80-90% of newly diagnosed patients.

This research aims to clarify the relationship between the thrombocytosis and hepatoblastoma at diagnosis of the disease, as well as the effect of chemotherapy on the platelet count.

Methods: A retrospective study of 20 patients diagnosed with hepatoblastoma in children hospital between 2011 and 2016 is done. Abdominal CT, ultrasonography of abdomen, lever function tests, CBC, AFP, CRP, Alt, PT, PTT and creatinine were made to every patient. The diagnosis is made based on the presence of a hepatic mass in the abdominal CT and the elevation of AFP without a biopsy according to the recommendation of SocieteInternationale d'Oncologie Pediatrique (SIOPEL). The biopsy was taken only in cases of hepatic masses without elevation of α FP or any other suspicious cases. The clinical examination shows lever enlargement in most cases. The enlargement of the abdomen was the most presenting sign. According to the abdominal CT and α FP the patients were categorized into two groups: Normal risk group (stage 1-2 on pretext classification) and α FP less than 100 ng/ml, and high risk group (stage 3-4 on pretext classification) and/or α FP more than 100 ng/ml. A preoperative chemotherapy is applied according to SIOPEL protocol. After that, reevaluation of the tumor and surgical resection if available is done followed by postoperative chemotherapy. α FP and platelet count were monitored after each tow cycles of chemotherapy.

Results: The total number of patients diagnosed with hepatoblastoma between 2011 and 2016 is twenty. There was a marked elevation of platelet count at the time of diagnosis, there were 18 patients with a platelet count more than 500000 (ie; 90%) and 10 patients had more than 800000 (50%). After the initiation of chemotherapy, the platelet count was monitored after every two cycles of protocol and the results showed marked decrease in platelet count after chemotherapy, and it almost returned to normal values after six cycles. The median count of platelets at diagnosis was 750000, it deceased to 550000 after two cycles, and to 450000 after four cycles, and returned to normal (200000) after six cycles of chemotherapy. The study also revealed a strong correlation between platelet count at diagnosis and stage of tumor (pretext classification): in stage 1-2 tumors the median platelet count was 654000, while it was 989000 in stage 3-4. The

* Specialist in hematology, oncology and myeloablative transplantation in children Head of the Transplant Division at Children's Hospital

study showed that hepatoblastoma is an early childhood disease with 90% of patients diagnosed under 5-year-old (80%) while just two patients (10%) diagnosed after 5yo. The male/female ratio was (2:1). The study showed elevation of CRP without signs or symptoms of an infection in 8 patients from 12 patients (66%). There was no elevation of Alt in most cases at diagnosis, it was normal in 18 patients (90% of cases).

Conclusion: Most cases of hepatoblastoma are diagnosed with thrombocytosis (90% of cases). Also, our study revealed a gradual decrease of platelet count during chemotherapy to normal values which support the strong correlation between hepatoblastoma and thrombocytosis.

Keys: Thrombocytosis, hepatoblastoma, children.

المقدمة :

إنتاج الصفائح الدموية؛ وهذا يفسر ارتفاع الصفائح الدموية لدى مرضى الهيباتوبلاستوما، خاصة أن الشكل المفضل من الترميوبويتين يفرز إفرازاً مباشراً وبكميات كبيرة من خلايا كبدية و الخلايا الورمية^{1,2,4,7}.

مواد البحث وطرقه:

أجريت الدراسة الراجعة في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق ما بين عام 2011-2016 إذ تم تشخيص 20 حالة هيباتوبلاستوما توزعت الإصابة حسب الجنس بين 15 طفلاً ذكراً و 5 طفلات أنثى.

أجريت تحاليل دموية للمرضى كلهم من تعداد بيض صفائح، وخضاب، ووظائف كبد، وخمائر كبد لاكتات ديهيدروجيناز، وفيريتين، وألفا فيتوبروتين. وتقييم شعاعي تضمن إجراء إيكو بطن، وتصويراً طبقياً محورياً للصدر والبطن والحوض مع حقن مادة ظليلة. إعتمد التشخيص على القصة السريرية، والفحص السريري، وارتفاع ألفا فيتوبروتين، والتقييم الشعاعي كتلة في الكبد، ثم اعتمدت الطريقة أو الخطة الأوروبية حسب توصيات الجمعية الأوروبية لأورام الكبد عند الأطفال (SIOPLE) معتمدين على المعالجة الكيماوية قبل الجراحة⁸. أجريت خزعة الكبد التشخيصية فقط في حال عدم الارتفاع المصلي ألفا فيتوبروتين مع ضخامة كبد، أو في حال الشك بالتشخيص. بلغ عدد الأطفال المجرى لهم الخزعة قبل بدء المعالجة الكيماوية طفلين فقط. صنّف المرضى ضمن مجموعتي خطورة حسب البروتوكول الأوروبي Siople₃. مجموعة عادية الخطورة حسب عدد الفصوص المصابة في الكبد حسب تصنيف pre tex فضلاً عن قيمة المستوى المصلي للفايتوبروتين (1-2). ومجموعة عالية الخطورة في حال كون ألفا فيتوبروتين أقل 100 نانو غرام /مل، أو

يعد ورم الهيباتوبلاستوما الورم الخبيث الأكثر شيوعاً بالنسبة إلى أورام الكبد البدئية^{1,2} تراوح نسبة الحدوث بين 1.2- 1.5 حالة لكل مليون طفل في الولايات المتحدة الأمريكية و في أوروبا. يعد من الأورام النادرة لدى الأطفال، إذ تقارب نسبة حدوثه 1% من الأورام كلها لدى الأطفال^{1,2}.

نسبة الإصابة لدى الذكور أعلى من الإصابة لدى الإناث بنسبة تقارب (1: 2). يتظاهر الورم عادة بكتلة بطنية لاعرضية، قد يترافق أحياناً مع حرارة وتعب و نقص شهية، أو نقص وزن في حين أعراض اليرقان الإندسادي أو القصور الكبدية أو تمزق الورم تكون نادرة نسبياً^{1,3}.

الدراسة المخبرية: لدى الشك بوجود هيباتوبلاستوما يجب إجراء : تعداد بيض، وخضاب، و صفائح، ووظائف الكبد، وخمائر، وألفا فيتوبروتين، ولاكتات ديهيدروجيناز، وفيريتين، Beta-Human Chronic Gonadotropin، فضلاً عن إلى الدراسة الفيروسية الكبدية.

هَدَفَ البحث إلى توضيح العلاقة بين فرط الصفائح عند الأطفال المصابين بالهيباتوبلاستوما ودورها في تشخيص المرض فضلاً عن إلى توضيح مدى تأثير تعداد الصفائح الدموية خلال مراحل المعالجة الخاصة بالورم .

من الشائع أن نلاحظ لدى المرضى المصابين بهيباتوبلاستوما فرط الصفائح عند التشخيص أكثر من 500000 مل³^{4,5,6,7}. أصبح معروفاً أن ارتفاع مستوى الانترولوكين 6 المصلي لدى مرضى الهيباتوبلاستوما هو المسؤول عن فرط الصفائح إذ ينتج من قبل الخلايا الالتهابية وخلايا الفيبروبلاست في الكبد؛ وهذا يحرض إنتاج الترميوبويتين من قبل خلايا الهيبابلاستوما المسؤول عن تحريض الميكاكاربوسيت في نقي العظم المسؤولة عن

دراسة العلاقة بين فرط الصفائح الدموية و الهيباتوبلاستوما عند التشخيص لدى الأطفال ومدى تأثيرها بالمعالجة المطبقة

إذا كان مرحلة (3-4) حسب تصنيف^{1,3,9} Pre Tex . طُبِقَ علاج كيميائي قبل الجراحة حسب خطة³ Siople ، ومن ثم أُعيدَ التقييم وأُجرِيَ عمل جراحي لاستئصال الكتلة المتبقية (أن أمكن) ثم بعد ذلك تُويج العلاج الكيميائي بعد العمل الجراحي حسب الخطة.

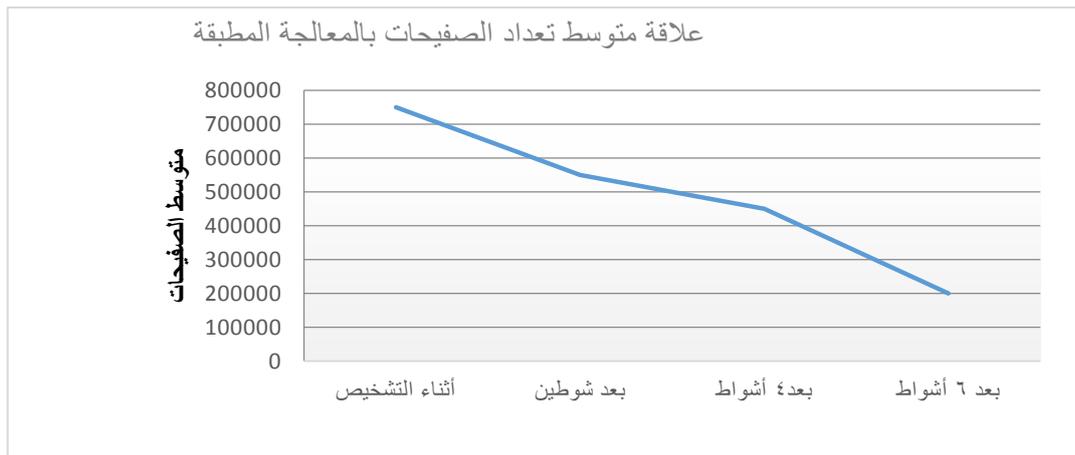
النتائج: بلغ عدد المرضى المشخص لهم هيباتوبلاستوما عشرين مريضاً بين عامي (2011-2016)؛ أي خلال خمس سنوات . أظهرت الدراسة المخبرية ترفاقاً واضحاً لارتفاع تعداد الصفائح في أثناء التشخيص لدى المرضى، إذ بلغ عدد المرضى الذين لديهم تعداد صفائح أكثر من 500.000 ملم³ (18) مريضاً بنسبة 90 %، في حين بلغ عدد المرضى الذين لديهم تعداد صفائح أكثر من 800.000 ملم³ (10) مرضى بنسبة 50 % (الجدول (1)).

الجدول (2): يبين العلاقة بين متوسط الصفائح والمعالجة المطبقة

المدّة	متوسط الصفائح ملم ³	متوسط ألفا فيتوبروتين ناتوغ/ملم
في أثناء التشخيص	750000	72000
بعد شوتين	550000	20000
بعد أربع أشواط	450000	5000
بعد ستة أشواط	200000	300

الجدول (1): يبين العلاقة بين فرط الصفائح وعدد المرضى

تعداد الصفائح ملم ³	عدد المرضى	النسبة
أكثر من 500000	18	90%
أكثر من 800000	10	50%
أقل من 500000	2	10%



المخطط (1): العلاقة بين متوسط تعداد الصفائح و المعالجة المطبقة

الجدول (5): يبيّن علاقة المرض مع الجنس

الجنس	ذكر	انثى
العدد	15	5
النسبة	%67	%33

بيّنت الدراسة أيضاً أنّ كبر حجم البطن كان العرض الأهم إذ وجد لدى كافة المرضى كافة بنسبة (100 %) في حين شكل كل من الشحوب، والألم البطني العرض الثاني بنسبة (20 - 30 %) الجدول (6) .

الجدول (6): يبيّن شيع الأعراض والعلامات السريرية لدى المرضى.

الأعراض والعلامات السريرية	عدد المرضى	النسبة
كبر حجم البطن	20	%100
شحوب	6	%30
ألم بطني	4	%20
ترفع حروري	3	%15
إقياء	2	%10
ضيق تنفس	2	%10
نقص وزن	2	%10
ضخامة كبدية	20	%100
لون يرقاني	4	%20
ضخامة طحالية	2	%10
مظاهر عسرة تنفسية	2	%10

أجريت معايرة للمستوى المصلي للبروتين الارتكاسي CRP لدى (12) مريضاً فقط، و تبين أنه أكثر من 5 ملغ / دل لدى 8 مرضى بنسبة (66 %) دون علامات إنتان مثبت، وكان طبيعياً أقل من 5 ملغ / دل لدى (4) مرضى بنسبة 34% الجدول (7). كما أجريت معايرة للمستوى المصلي ل ALT في أثناء التشخيص لدى المرضى كافة وكان طبيعياً لدى 18 مريضاً من أصل 20 مريضاً الجدول (7).

بيّنت الدراسة أيضاً أنّ هناك علاقة وثيقة بين متوسط تعداد الصفائح الدموية في أثناء التشخيص و حجم الورم حسب تصنيف Pretex، بفارق إحصائي مهم (P=0.005) ، إذ بلغ متوسط تعداد الصفائح (654,000 ملم³) لدى الأطفال الذين لديهم مرحلة (1-2). في حين بلغ متوسط تعداد الصفائح (989,000 ملم³) لدى الأطفال الذين لديهم مرحلة (3-4) جدول رقم (3)

الجدول (3): يبيّن العلاقة بين تعداد الصفائح ومرحلة الورم

مرحلة الورم حسب pretex	متوسط تعداد الصفائح ملم ³ في أثناء التشخيص
2-1	654000
4-3	989000
	P value=0.005

أظهرت الدراسة أيضاً أنّ الهيباتوبلاستوما مرض الطفولة إذ بلغ عدد المرضى الذين أعمارهم أقل من 5 سنوات 18 مريض بنسبة 90%، في حين بلغ عدد المرضى الذين أعمارهم أكثر من 5 سنوات مريضين فقط بنسبة 10%. الجدول (4).

الجدول (4): يبيّن العلاقة العمر و عدد المرضى المصابين

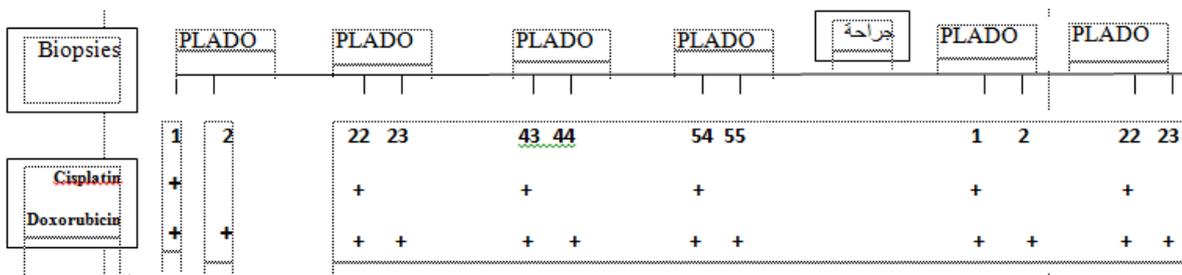
العمر عند التشخيص (سنة)	عدد المرضى	النسبة
أقل من 1	11	%55
5-1	7	%35
أكثر من 5	2	%10

كما بيّنت الدراسة أنّ عدد الذكور المصابين (15) مريضاً، و عدد الإناث المصابات (5) مريضات، أي كانت نسبة إصابة الذكور إلى الإناث (2:1) جدول (5)

الجدول (7): يبين علاقة كل من CRP- ALT والهيباتوبلاستوما

النسبة	عدد المرضى		
%34	4 (من أصل 12 مريضاً)	أقل من 5	CRP
%66	8 (من أصل 12 مريضاً)	أكثر من 5	
%90	18	ط >40	ALT
%10	2	مرتفع	

المخطط (2): بروتوكول SIOPEL3-



Cisplatin:80 mg/m² p/day
In continuous I.V. infusion for 24 hours

Doxorubicin: 30 mg/m² p/day
in. infusion for 6 hours

المناقشة :

أظهرت النتائج المخبرية في دراستنا وجود ترافق مهم لفرط الصفائح مع الهيباتوبلاستوما إذ كان تعداد الصفائح أكثر من (500,000 ملغم³) لدى (18) مريضاً من أصل 20 مريضاً؛ أي بنسبة (90%) ، في حين وجد تعداد الصفائح أكثر من (800,000 ملغم³) لدى نصف المرضى تقريباً؛ وهذه النتائج تتوافق مع معظم نتائج الدراسات العالمية كدراسة Yamaguchi H ورفاقه (2006)⁵، ودراسة MC Laughlin CC ورفاقه (1996)⁴، وكذلك دراسة Yuya Sato ورفاقه (2011)⁶.

يعدُّ الهيباتوبلاستوما الورم الخبيث الأكثر شيوعاً من أورام الكبد البدئية عن الأطفال (1 - 2)، وهو من الأورام النادرة عند الأطفال (1 - 2)، وهو مرض الطفولة الباكرة إذ أظهرت دراستنا أنَّ عدد المرضى الذين أعمارهم أقل من 5 سنوات 18 مريضاً بنسبة 90%، في حين بلغ عدد المرضى الذين أعمارهم أكثر من 5 سنوات مريضين فقط بنسبة 10%، وهذا يتوافق مع دراسة Brich J M ورفاقه (2011)³ ودراسة MC Laughlin CC ورفاقه (2006)⁵.

(100%)، وهذا يتوافق مع دراسة Spyriadakis ورفاقه (2014)¹، ودراسة MC Laughlin CC ورفاقه (2006)⁵.

الاستنتاج:

نستنتج من دراستنا هذه أن فرط الصفيحات الدموية في أثناء التشخيص يترافق لدى الغالبية العظمى من مرضى الهيپاتوبلاستوما بنسبة تصل حتى (90%) فضلاً عن ذلك بيّنت الدراسة أن فرط الصفيحات يتراجع تدريجياً ويعود للقيم الطبيعية بعد تطبيق العلاج الكيماوي؛ ممّا يدلُّ على الترافق الوثيق بين فرط الصفيحات والهيپاتوبلاستوما.

التوصيات:

نوصي بعد دراستنا هذه بإجراء تعداد للصفائح بشكل روتينياً لمرضى الهيپاتوبلاستوما وجميعهم وعدّها عاملاً مهماً في تشخيص الهيپاتوبلاستوما، وخاصةً في حال وجود ارتفاع واضح في تعداد الصفائح لدى طفل لديه كتلة بطنية غالباً لاعرضية مع ارتفاع قيمة الفافيتوبروتين دون اللجوء إلى خزعة من الكتلة أو إجراء أي تدخل جراحي. كما نوصي بإجراء معايرة للمستوى المصلي للبروتين الارتكاسي C للمرضى المشخص لهم ورم الهيپاتوبلاستوما وضرورة إجراء دراسات مستقبلية أوسع في هذا المجال لتوثيق العلاقة بين المستوى المصلي لـ CRP والهيپاتوبلاستوما في أثناء التشخيص وتحديد دوره كمسعر تشخيصي.

يعزى هذا الارتفاع إلى إفراز زائد للترمبوبيوتين المفعّل من الخلايا الورمية الكبدية المحرض من قبل الإفراز الزائد للانترلوكين 6 المفرز من قبل الخلايا الابثيلالية وخلايا الفيبروبلاست لدى المرضى المصابين بالهيپاتوبلاستوما^{6,7}، وبعد تُويع هؤلاء المرضى بعد المعالجة الكيماوية بيّنت النتائج المخبرية أن هناك تراجعاً واضحاً وتدرجياً في أرقام الصفائح بعد بدء المعالجة الكيماوية إذ اقترب رقم الصفائح من الطبيعي بعد ستة أشواط علاجية، وهذا أيضاً يتوافق مع دراسة Yamaguchi H ورفاقه (1996)⁴، ودراسة Meyers RL ورفاقه (2011)⁹. بيّنت دراستنا أن فرط الصفيحات تظاهر مصاحب لورم الهيپاتوبلاستوما في أثناء التشخيص، كما أن تراجع أرقام الصفائح للقيم الطبيعية بعد المعالجة الكيماوية يدلُّ على العلاقة الوثيقة بين ارتفاع تعداد الصفائح والهيپاتوبلاستوما. أظهرت دراستنا أيضاً ارتفاع المستوى المصلي لـ CRP لدى (8) مرضى من أصل (12) مريضاً مجرى لهم التحليل بنسبة (66%) دون علامات إنتان صريح، وهذا يتوافق مع دراسة Yuya Sato ورفاقه (2011)⁶ ودراسة Blacks ورفاقه (2004)¹⁰. ممّا يدلُّ على ترافق ارتفاع المستوى المصلي لـ CRP مع الهيپاتوبلاستوما، ولكن هذا يحتاج إلى دراسات مستقبلية أخرى ولعينات أكبر حجماً، كون حجم العينه لدينا قليلاً. أظهرت دراستنا أيضاً أن العرض الأبرز للهيپاتوبلاستوما هو كبر حجم البطن إذ شكل نسبة

References

1. I Spyridakis, C Kepertis, V Lampropoulos, Fetal-Embryonal Type Hepatoblastoma : A Case Report Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014 Sep, Vol-8(9): ND01-ND02
2. Dietrich von Schweinitz, et al. Hepatoblastoma: recent developments in research and treatment. *Pediatric Surgery*. 2012; 21:21-30. [
3. Birch JM, Perilongo G, Malogolowkin M, von Schweinitz D: *Pediatric Liver Tumors*. Heidelberg, Springer, 2011; 15-26.
4. Yamaguchi H, Ishii E, Hayashida Y, et al. Mechanism of thrombocytosis in hepatoblastoma: a case report. *Pediatr Hematol Oncol* 1996; 13:539-44.
5. McLaughlin CC, et al. Maternal and infant birth characteristics and hepatoblastoma. *Am J Epidemiol*. 2006;163:818-28.
6. Yuya Sato, Ayaka Kokubu, Keitaro Fukushima. Fluctuations in C-reactive protein in a hepatoblastoma patient with thrombocytosis .*Clinics and Practice* 2011; 1:e56.
7. Kaser A, Brandacher G, Steurer W, et al. Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis. *Blood* 2001;98:2720-5.
8. Perilongo G, Shafford E, et al. International Society of Paediatric Oncology- SIOPEL 2. Risk adapted treatment for childhood hepatoblastoma. *Eur J Cancer*. 2004; 40:411-21
9. Meyers RL, et al. *Pediatric liver tumors* in Pizzo PA, Poplack DG (eds): Principles and Practice in Pediatric Oncology. Philadelphia, Lippincott-William Wilkins, 2011, 838-60.
10. Black S, Kushner I, Samols D. C - reactive protein. *J Biol Chem* 2004; 279:48487-90.