

تومور ویلمز با گسترش همزمان تومور ترومبوуз به دهليز و حالي راست

محمد سليماني^{۱*}، نويد معصومي^۲

^۱ استاديار، ارولوژي بيمارستان شهيد مدرس، دانشگاه علوم پزشكى شهيد بهشتى تهران، تهران، ايران

^۲ ارولوژيت، دانشگاه علوم پزشكى شهيد بهشتى تهران، تهران، ايران

*نويسنده مسؤول: دانشگاه علوم پزشكى شهيد بهشتى تهران، تهران، ايران

پست الکترونيك: mohamad.soleimani.md@gmail.com

چكیده

تومور ویلمز شایعترین بدخييمى رنال در بچه ها بوده اما ميزان آن در بزرگسالان به ۱ تومورهای کلیه می رسد. تشخيص ویلمز در بزرگسالان به دليل تشخيص افتراقی بيشتر مشکل تر می باشد. به دليل نادر بودن آن در بزرگسالان، پروتکل درمانی انها مانند اطفال می باشد که در مورد بيمار ما نيز صدق می کند. يك دختر ۱۶ ساله با شرح حال درد غير اختصاصي فلاتك راست که در سی تي اسکن، يك توده بزرگ در فلازنک راست با انتشار داخل وريدي و داخل حالي مشاهده شد. در بيوپسي تومور، اسپيندل سل کارسينوما اختصاصي گزارش شد اما به دليل گسترش داخل قلبی تومور، جراحی اورژانس برای وی انجام شد. گزارش پاتولوژي نشان دهنده تومور ویلمز بود. بيمار ما به عنوان مرحله ۵a طبقه بندی شده و تحت کمو راديوبراپي طبق پروتکل مطالعه ملی تومور ویلمز (NWTS) قرار گرفت. دو سال بعد از جراحی بيمار دچار عود در ریه راست شد که جراحی و مجددا تحت کموتراپي قرار گرفت اما به دليل عود مجدد ۴ ماه بعد و به دليل عدم رضایت به درمان بيمار فوت کرد.

واژه های کلیدی: تومور ویلمز، کلیه، اسپیندل سل کارسينوما

مقدمه

تومور ویلمز شایعترین بدخیمی کلیه در دوران کودکی است [۱،۲]. این بدخیمی مسئول ۶ تا ۷ کنسرهای کودکان می باشد [۳،۴]. در بچه های کوچکتر از ۱۵ سال، میزان بروز سالیانه آن حدود ۷ تا ۱۰ مورد در هر یک میلیون نفر گزارش شده است [۵،۶]. با این حال گه گاه بچه های بزرگتر و حتی بالغین ممکن است دچار آن شوند [۷].

گسترش تومور ویلمز به حالت نادر بوده و شیوع حدود ۲ دارد [۸]. در همه کودکان مبتلا به ویلمز بایستی احتمال گسترش داخل عروقی مدنظر باشد چرا که احتمال آن با وجود کم بودن، قابل توجه است. این عارضه در ۴/۱ کودکان تحت پروتکل National Wilms Tumor Study- NWTS-3 (۳) و ۶ کودکان تحت پروتکل NWTS-4 شده است [۹]، اما هیچ موردی از بروز همزمان گسترش عروقی و حالب تابه حال گزارش نشده است و این اولین مورد آن می باشد. تشخیص درگیری حالب از این جهت که در مسیر جراحی یورترکتومی را برای پیشگیری از باقی گذاشتن تومور لازم می سازد اهمیت دارد.

از زمان معرفی کمتوپاپی و رادیوتراپی در کنار توتال نفرکتومی، میزان بقای کلی بیماران با ویلمز بک طرفه به بیش از ۹۰ رسیده است [۱۰-۱۲]. پیشرفت در تکنیک های جراحی و کمتوپاپی نتیاجاونت پروگنووز بیماران را به دلیل کاهش عوارض جراحی بیشتر بهبود بخشیده است [۱۳]. پیشرفت های اخیر قابل توجه در درمان ویلمز باعث درمان کامل بیش از ۸۵ بیماران با بیماری لوکالیزه و ۷۰ بیماران با بیماری متاستاتیک شده است [۱۴]. امروزه بقای بیماران از طریق مطالعات هماهنگ با طراحی مناسب که در سطح بین المللی انجام شده و استفاده از درمان مولتی مودال میسر شده است [۱۵].

معرفی بیمار: دختر ۱۶ ساله با سابقه درد غیر اختصاصی فلانک و احساس پری در سمت راست شکم از ۲ ماه قبل بدون سابقه ای از هماچوری و کاهش وزن به کلینیک

محمد سلیمانی و همکاران

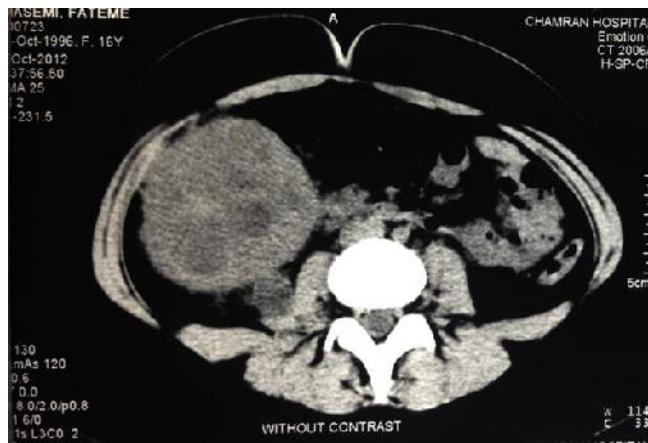
بیمارستان مراجعه کرد. در معاينه، یک توode بزرگ سفت بدون تندرنس با مارژین مشخص در ربع راست فوقانی شکم که تا خط میانی کشیده شده بود شناسایی شد. فشار خون وی ۸۰/۶۰ میلی متر جیوه بوده و در آزمایشات به جز آنمی مختصر نکته دیگری یافت نشد. در آزمایش کامل ادار لکوسیت بدون باکتری مشاهده شد.

در سونوگرافی توode ای به قطر ۲۰ سانتی متر در موقعیت کلیه راست مشاهده شد. درسی تی اسکن یک ضایعه بزرگ از منشأ کلیه راست که کل فلانک راست را اشغال کرده وجود داشت که همراه با گسترش به ورید اجوف تحتانی تا سطح ورید های هپاتیک و حالب راست تا سطح مثانه بود (تصویر ۱).

جهت تایید ضایعه حالب بیمار تحت یورتروسکوپی قرار گرفت و طی آن یک توode داخل مثانه از منشأ سوراخ حالب که در امتداد گسترش داخل حالبی توode کلیه بود مشاهده شد. به دلیل شک به تومور ویلمز، با توجه به اینکه بیمار در سنی بود که هنوز احتمال وجود تومور ویلمز قابل ملاحظه است، بیوپسی پر کوتانشوس از توode انجام شد که جواب nonspecific Spindle cell tumor پاتولوژی گزارش گردید. در این میان، در حین بررسی های تکمیلی به دلیل اثبات وجود ترومبوس در ورید کلیه و ورید اجوف جهت بررسی از نظر احتمال گسترش ترومبوس تا سطح دهلیز اکوی ترانس ازو فاژیال انجام شد، در اکو ترانس ازو فاژیال یک توode بزرگ موبایل هتروژن به ابعاد ۴×۲×۱ سانتی متر در داخل دهلیز راست با گسترش به بطن راست مشاهده شد.

با توجه به خطیر بودن وضعیت بیمار، وی کاندید جراحی اورژانس شده و با همکاری جراح قلب تحت رادیکال نفروپرکتکومی راست همراه با توراکوتومی و با ی پس قلب و خارج سازی تومور ترومبوز از طریق آرتربیوتومی قرار گرفت. بیمار بدون مشکل دوران رکاوری را طی کرده و بدون عارضه ترخیص شد.

در بررسی پاتولوژیک نمونه، توode بزرگ گوشته که سرتاسر پارانشیم کلیه راست را درگیر کرده مشاهده شد. تومور علاوه بر رشد به داخل سیستم



تصویر ۱: تومور کلیه با انتشار به حالب راست

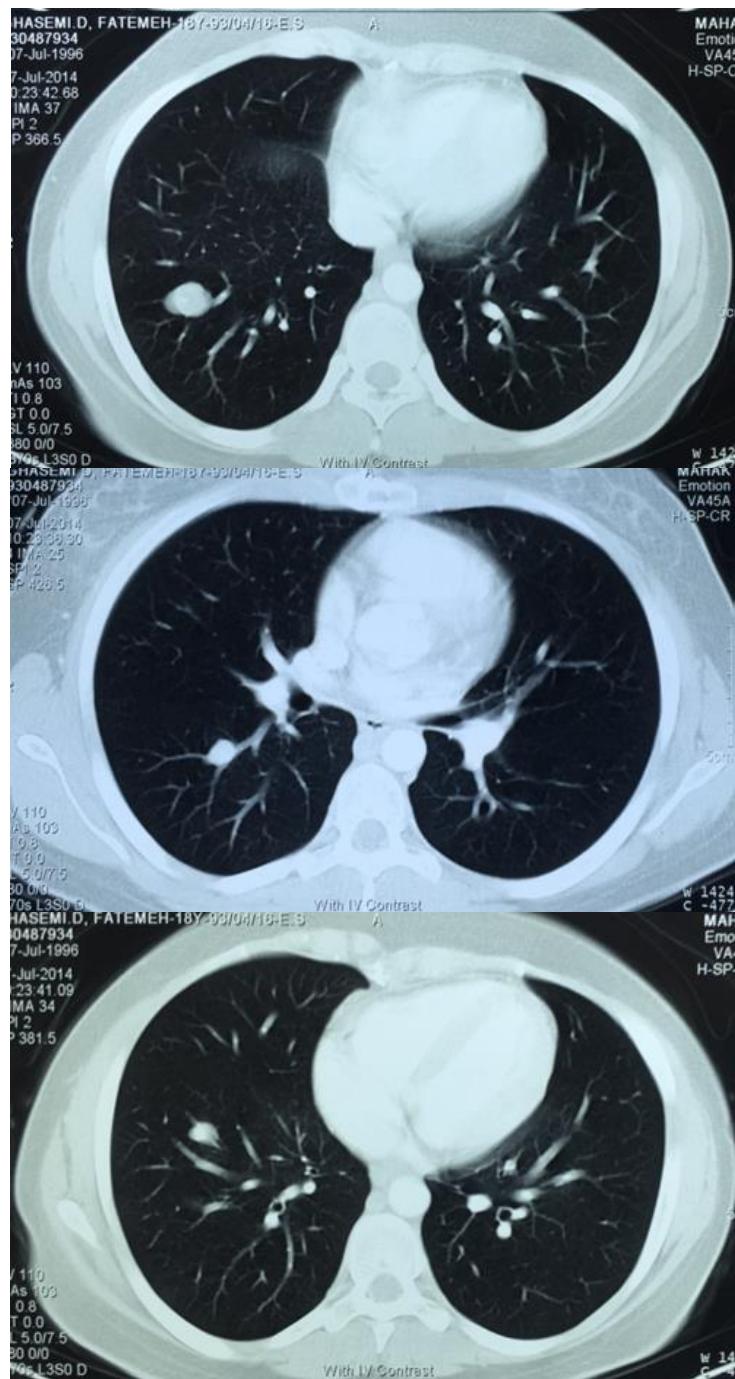
با تشخیص متاستاز، بیمار تحت کمoterapi مرحله دوم قرار گرفت و به مدت ۱ سال بعد در بررسی ها اثرباری از عود وجود نداشت. چهار ماه بعد از اتمام کمoterapi دوره دوم، تومور مجدداً در ریه راست عود کرد که این بار بیمار رضایت به درمان نداده و ۳ ماه بعد فوت کرد.

بحث

تومور ویلمز شایعترین بدخیمی دوران کودکی بوده و گسترش داخل حالب و داخل عروقی قبل از گزارش شده است. شواهد کلینیکی به نفع گسترش داخل حالب شامل: هماچوری گروس، دفع لخته یا بافت از مجراء، توده پیشابرده و درد فلانک می باشد [۸،۱۶،۱۷]. اگر چه که این یافته هی نادری است، اما شناسایی گسترش به حالب قبل از جراحی می تواند از قطع اشتباه حالب حین جراحی و spillage باقی گذاشتن تومور جلوگیری کند.

کمتر از ۱٪ تمامی تومورهای ویلمز در بالغین دیده می شود. تشخیص قبل از عمل ویلمز بالغین بدليل نبود یافته های اختصاصی رادیولوژیک که بتواند آن

پیلوکالیسیل و حالب، به داخل ورید رنال راست نیز گسترش پیدا کرده بود. آزمایش میکروسکوپی نشان دهنده تومور ویلمز با خصوصیات مورفوپولوژیک هایپرماچور Favorable type با اجزای استرومآل، بلاستمال و اپیتیال بود که در رنگ آمیزی IHC برای Bcl2, Vimentin, Cytokeratin, Ckit and CD10 مثبت بود. همچنین سینوس کلیه و مارژین ورید رنال و اجوف تحتانی نیز در گیر بود. با این تفاسیر، بیمار به عنوان مرحله ۴ در نظر گرفته شده و تحت ۱۵ جلسه رادیوتراپی و کمoterapi با VDA (Vincristine, Doxorubicine, Dactinomycin) در عرض ۶۶ هفته قرار گرفت. حدوداً ۲ سال بعد از جراحی که مطابق با ۴ ماه از اتمام کمoterapi بود، در سی تی اسکن کنترل ۳ ندول کوچک در لوب تحتانی ریه راست مشاهده شد که به نفع متاستاز تومور ویلمز بود (تصویر ۲). بعد از مشاوره با جراح ریه، او تحت جراحی لوبکتومی قسمت تحتانی ریه راست قرار گرفت که در پاتولوژی متاستاز ویلمز تأیید شد.



تصویر ۲: متاستاز های متعدد در لوب تحتانی ریه راست

جدول ۱: طبقه بندی سطح تومور ترموبوس بر مبنای اصلاحات ارایه شده توسط Abdullah [۱۲]

مرحله	توصیف
1a	تومور ترموبوس کوچک و ناکاو ($<5\text{cm}$) قبل از محل اتصال ورید کبدی
1b	چسبیدن ساب انتیمال تومور ترموبوس کوچک و ناکاو ($<5\text{cm}$) قبل از محل اتصال ورید کبدی
2 (a/b)	تومور ترموبوس بزرگ و ناکاو ($>5\text{cm}$) قبل از محل اتصال ورید کبدی
3(a/b/c)	تومور ترموبوس ونا کاو تا محل اتصال ورید کبدی
4(a/b/c)	تومور ترموبوس ونا کاو تا داخل دهلیز راست
5(a/b/c)	تومور ترموبوس ونا کاو تا داخل بطن راست

بندي گروه انکولوژي کودکان (Children's Oncology Group (COG)) و انجمن بين المللي Socie'te Internationale d'Oncologie Pe'diatrique (SIOP) گسترش به داخل حالب به عنوان مرحله ۲ در نظر گرفته می شود. گروه انکولوژي کودکان تمامی spillage تومور را که محدود به فلانک نباشد را به عنوان مرحله ۳ در نظر می گيرد که اين به معنی تشدید درمان بعد جراحی (راديو تراپي شكم و به دنبال آن کموترابي) است [۲۰، ۲۱].

از لحاظ کلاس بندي تومور ترموبوس، کاملترین آن متعلق به طبقه بندي پيشنهادي Abdullah et al. در سال ۲۰۱۳ می باشد. (جدول ۱) [۱۲].

با توجه به طبقه بندي فوق، بيمار ما به عنوان مرحله ۵a قلمداد شد. در حال حاضر سیستم طبفه بندي که وجود همزمان تومور ترموبوس داخل حالب و داخل عروق را در نظر بگيرد وجود ندارد به همين خاطر بدترین مرحله که همان ۵a بود برای وی در نظر گرفته شد و تحت کموترابي شدید پس از عمل

را از نئوپلاسم کلیوی بالغین افتراق دهد، بسیار مشکل است [۲۲]. از لحاظ هیستو پاتولوژیک، هیچ تفاوتی بین ویلمز بالغین و اطفال وجود ندارد. هر دو آنها دارای هیستولوژی مشخصه تری فازیک با اجزای بلاستمال، اپیتلیال و استرومالي می باشند [۲۳]. همان طور که در بيمار ما نیز مشاهده شد. تشخیص پاتولوژیک ویلمز بالغین بسیار مشکل تر از اطفال است چرا که تشخیص افتراقی های بیشتری در مورد توده کلیه بالغین وجود دارد.

در بررسی رادیولوژیک قبل از جراحی، وجود هیدرونفروز یا کلیه بدون عملکرد بایستی شک به وجود تهاجم به داخل حالب را بر انگیزد [۱۹]. خوشبختانه در بيمار ما گسترش به داخل حالب در گرافی قبل جراحی مشخص بود که باعث شد جراحی برنامه ریزی شده انجام شود. همچنان آگاهی از وجود تومور ترموبوس در ورید اجوف تحتانی و دهلیز از جهت برنامه ریزی برای کمو تراپي قبل عمل، اپروج جراحی، و نیاز به باي پس قلبی عروقی بسیار حیاتی می باشد. مطابق با طبقه

فرار گرفت. به دلیل نادر بودن ویلمز بالغین، هیچ گاید لاین ثابت شده ای برای درمان وجود ندارد و بالغین طبق آخرین پروتکل های ویلمز اطفال درمان می شوند. گروه ملی مطالعه تومور ویلمز (National Study Group Wilms Tumor) (NWTSG) همیشه مدافع نظر نفرکتومی به عنوان خط درمانی برای تعیین مرحله دقیق بالینی تومور و هیستولوژی آن است. در مقابل، محققان SIOP جزو اولین کسانی بودند که نظریه کموتراپی قبل از عمل را در تمامی بیماران بالای ۶ ماه برای کاهش سایز تومور و جلوگیری از spillage پیشنهاد دادند. این کار همچنانی تعداد کودکان با مرحله پایین تر تومور که نیاز به درمان کلی کمتری نیز دارند را افزایش می دهد [۲۴، ۲۵]. هر دو اپروج پیشنهادی تقریبا نتایج کلینیکی یکسانی داشته هر چند که بحث در مورد مزایای نسبی هر کدام ادامه دارد [۲۶].

نتیجه گیری

در موارد برحورده با تومور ویلمز احتمال گسترش عروقی را همواره باید در نظر داشت زیرا مسیر درمان را می تواند تغییر دهد. گسترش تومور به حالب هرچند بسیار نادر ولی قابل تصور است. در این موارد یورترکتومی تا انتهای جهت پیشگیری از باقی گذاشتن تومور اهمیت دارد. پروگنووز ویلمز بالغین در مقایسه به اطفال بسیار بد تر است [۲۷]. علت این امر تا حدی به خاطر این است که ویلمز بالغین در مرحله های پیشرفته تشخیص داده می شوند. حتی در مقایسه مرحله های یکسان بین اطفال و بالغین، پروگنووز در بالغین هنوز بدتر می باشد [۲۳].

References

- Patel C, Rees A, Bertolone SJ, Intracardiac extension of Wilms' tumour, Am J Pediatr Hematol Oncol 1989;11:46-50.
- Schettini ST, da Fonseca JH, Abib SC, "et al", Management of Wilms' tumour with intracardiac extension, Pediatr Surg Int 2000;16:529-32.
- Nakayama DK, et al. Intracardiac extension of Wilms' tumour, A report of the National Wilms' Tumor Study, Ann Surg 1986;204:693-7.
- Akyuz C, Emir S, Büyükpamukçu N, "et al", Cavoatrial tumour extension in children with Wilms' tumour: a retrospective review of 17 children in a single center, J Pediatr Hematol Oncol 2005;27:267-9.
- Breslow N, Olshan A, Bechwith JB, Green DM: Epidemiology of Wilms' tumor, Med Pediatr Oncol. 21:172-181 1993
- Bernstein L, "et al" Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER program, 1999 National Institutes Of health, Pub. No. 99-4649 Bethesda , MD 79-90
- Arrigo S, "et al", Better survival after combined modality care for adults with wilms' tumor, A report from the national Wilms' tumor study, Cancer, 66:827-830 1990
- Ritche M, Daley S, Shamberger RC, Ehrlich P, Hamilton T, Haase G, " et al", National Wilms' tumor Study Group. Ureteral extension in Wilms' tumor: a report from the National Wilms' tumor Study Group (NWTSG), J Pediatr Surg 2008;43:1625e9.
- Ritche ML, Kelalis PP, Breslow N, "et al", Intracaval and atrial involvement with nephroblastoma: review of National Wilms' Tumor Study 3, J Urol 1988; 140:1113–1118.
- Semha Berberoglu CA, Munevver BuyUkpamuk U. Successful treatment of intracaval and atrial extension of Wilms' tumour by chemotherapy, Postgrad Med J 1996;72:749-58.
- Cristofani LM, Duarte RJ, Almeida MT, "et al", Intra-caval and intracardiac extension of Wilms' tumour, The influence of pre-operative chemotherapy on surgical morbidity, Int Braz J Urol 2007;33:683-9.
- Abdullah Y, "et al", Management of nine cases of Wilms' tumour with intracardiac extension — a single centre experience, Journal of Pediatric Surgery (2013) 48, 394–399
- Szavay P, Luithle T, Semler O, Graf N, Fuchs J, Surgery of cavoatrial tumour thrombus in nephroblastoma: a report of the SIOP/GPOH Study, Pediatr Blood 2004;43:40-5.
- Bhatnagar S. Management of Wilms' tumor: NWTS vs SIOP, J Indian Assoc Pediatr Surg. 2009;14:6–14
- Suzanne McMahon, Robert Carachi. Wilms' tumor with intravascular extension: A review article, J Indian Assoc Pediatr Surg. 2014 Oct-Dec; 19(4): 195–200
- Niu CK, Chen WF, Chuang JH, Yu TJ, Wan YL, Chen WJ. Intrapelvic Wilms' tumor: report of 2 cases and review of the literature, J Urol 1993;150:936e9.
- Groeneveld D, Robben SG, Meradji M, Nijman JM. Intrapelvic Wilms' tumor simulating xanthogranulomatous pyelonephritis, Pediatr Radiol 1995;25(Suppl. 1):S68e9.
- Ritche ML, Pringle KC, Breslow NE, "et al", Management and Outcome of Inoperable Wilms' Tumour. A report of National Wilms' Tumour Study-3, Ann Surg 1994;220:683-90
- Shamberger RC, Ritche ML, Haase GM, "et al", Intravascular extension of Wilms tumor, Ann Surg 2001;234:116-21.
- http://www.childrensoncologygroup.org/_files/disc/Surgery/nwtshndbk.pdf.
- Vujanic GM, Sandstedt B, The pathology of Wilms tumour (nephroblastoma): the International Society of Paediatric Oncology approach, J Clin Pathol 2010;63:102e9.
- Kaur N, Gupta A, Attam A, "et al", Adult Wilms Tumor: man-agement considerations, Int Urol Nephrol. 2005; 37:17-20
- Aitao Guo , "et al", Adult Wilms Tumor with Intracaval and Intracardiac Extension: Report of a Case and Review of Literature, Journal of Cancer 2011; 2:132-135

- 24.Mitchell C, Shannon R, Vujanic GM, The treatment of Wilms' tumour: Results of the United Kingdom Children's cancer study group third Wilms' tumour study, Med Pediatr Oncol, 2003;41:287
- 25.Sushmita Bhatnagar. Management of Wilms' tumor: NWTS vs SIOP, J Indian Assoc Pediatr Surg. 2009 Jan-Mar; 14(1): 6–14
- 26.NE, Ou SS, Beckwith JB, Haase GM, Kalapurakal JA, Ritchey ML, “et al”, Doxorubicin for favorable histology, Stage II-III Wilms' tumor: Results from the National Wilms' Tumor Studies, Cancer, 2004;101:1072–80
- 27.Mitry E, Ciccolallo L, Coleman MP, “et al”, Incidence of and survival from WILMS TUMOR in adults in Europe: Data from the EUROCARE study, Eur J Cancer 2006;42:2363-2368

Wilms Tumor with simultaneous Atrial tumor thrombosis and Ureteral Extension

Soleimani M¹*, Masoumi N²

¹Assistant Professor of Urology, Shahid Beheshti University of medical Sciences, Tehran, Iran

²Urologist, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding Author: Shahid Beheshti University of medical Sciences, Tehran

Email: mohamad.soleimani.md@gmail.com

Abstract

Wilms tumor is the most common renal malignancy in childhood, whereas, it only consists 1% of adult renal tumors. It is much more difficult to diagnose in adults because of large differential diagnosis of adults renal masses.

A 16 years old female with nonspecific right flank pain was referred. Computerized tomography (CT) scan revealed a large renal mass occupying the right flank area with IVC and intra-ureteral extension. Biopsy also showed a nonspecific spindle cell carcinoma. She underwent an urgent surgery because of intra ventricular extension of the tumor. Pathological assessment also approved the Wilms tumor. Regarding the rarity of this lesion in adults, they are treated with the current protocols which are recommended for children. Therefore, the case was treated with adjuvant chemo-radiotherapy as stage 5a and National Wilms Tumor Study (NWTS) protocols. Unfortunately, she had a recurrence in her right lung two years after the surgery which was treated with surgery and chemotherapy. She again had a recurrence four months later which ended up in patient's death due to stopping the treatment.

Keywords: Wilms tumor, Kidney, Spindle cell carcinoma