

## گزارش یک مورد تومور ویلمز در نوزاد ۸ روزه

دکتر ناصر صادقیان<sup>۱\*</sup>، دکتر جواد غروبی<sup>۱</sup>، دکتر شاهرخ ادهمی<sup>۲</sup>

### چکیده

- تومور ویلمز شایعترین تومور توپیر کلیوی در دوران کودکی است و ۶٪ کل تومورهای بدخیم این دوران را تشکیل می‌دهد (۱).
- این تومور در دوره نوزادی نادر است و تاکنون کمتر از ۲۰ مورد تأیید شده آن گزارش شده است. درمان تومور ویلمز اکنون متحول شده و با پیشرفتی مداوم از دو دهه پیش تاکنون سورویوال ۴ ساله آن به ۹۰٪ رسیده است. میانگین سن اکثر بیماران مبتلا به نوع یکطرفه این بیماری ۳/۵ سال است. در این مقاله یک مورد نوزاد ۸ روزه مبتلا به تومور ویلمز یکطرفه که تحت عمل جراحی نفرکتومی راست قرار گرفته و درمان با شیمی درمانی استاندارد ادامه داده و در پیگیری ۵ ساله کاملاً بهبودی یافته است، گزارش می‌شود.
- **واژه‌های کلیدی:** تومور ویلمز، نوزاد، نفروپلاستوم، آبسه

تاریخ وصول مقاله: ۸۴/۱/۲۳ - تاریخ پذیرش مقاله ۸۴/۵/۵

\* مؤلف مسؤول

۱- دانشیار گروه جراحی کودکان و نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

۲- استادیار گروه جراحی عمومی دانشگاه علوم پزشکی کردستان

**مقدمه**

کیسه صفرا و کلیه چپ در سونوگرافی بصورت طبیعی دیده می‌شد.

تومورهای توپر کلیوی در نوزادان شایع نیست. بیماری مزوبلاستیک نفروما شایعترین تومور کلیوی دوران نوزادی است که باید از دو توده کلیوی شایع یعنی هیدرونفروز و کلیه مولتی کیستیک تشخیص داده شود. تومور ویلمز در دوره نوزادی نادر است و ۱/۵-۰/۱ درصد اغلب گزارشها را تشکیل می‌دهد. در این بررسی یک مورد تومور ویلمز یکطرفه دوره نوزادی و درمان آن را مورد بحث قرار می‌دهیم.

**گزارش مورد**

بیمار نوزاد پسر و اولین فرزند خانواده است که پدر و مادرش نسبت خویشاوندی ندارند.

این نوزاد با یک توده شکمی متولد شده که در نیمه دوم حاملگی با سونوگرافی تشخیص هماتوم کلیوی داده شده است. دوره قبل از تولد بدون مشکلی سپری شده است. نوزاد در ۴۰ هفتهگی حاملگی به علت بزرگی با سزارین به دنیا آمده است. در معاینه فیزیکی توده‌ای به ابعاد ۸×۱۰cm در فلانک راست مشخص شده که از خط وسط شکم گذشته است. Aniridia Hemihypertrophy و یا سایر ناهنجاریهای همراه را نداشته است.

بررسیهای آزمایشگاهی مانند اوره، کراتین، الکترولیت، وانیل مندلیک اسید (VMA) و آزمایش کامل ادرار طبیعی بوده است. در رادیوگرافی شکم و قفسه سینه سایه نسج نرمی در طرف راست شکم دیده می‌شود که کلسیفیکاسیون نداشته ولی روده‌ها را به طرف چپ و پائین رانده است (شکل ۱).

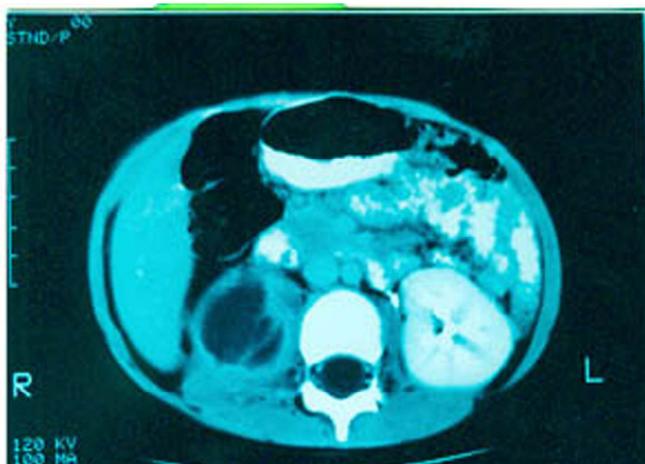
در سونوگرافی شکم یک توده هتروژن به قطر حدود ۱۰cm با نقاط اکولوسنت مشخص شد که در ناحیه فلانک راست و کلیه راست قرار گرفته و جای آن را گرفته بود (شکل ۲) و حاشیه مشخص با کبد نداشت،



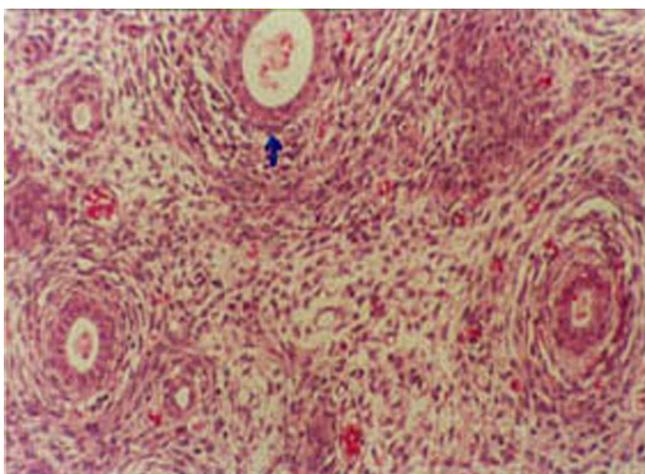
شکل ۱) رادیوگرافی شکم و قفسه سینه نوزاد مبتلا به تومور ویلمز



شکل ۲) سونوگرافی شکم بیمار مبتلا به تومور ویلمز



شکل ۳ سی تی اسکن شکم بیمار مبتلا به تومور ویلمز



شکل ۴ تصویر میکروسکپ نوری کلیه بیمار مبتلا به تومور ویلمز

### بحث

نئوپلاسم‌های واقعی کلیه‌ها در نوزادی نادر است. شایعترین نئوپلاسم کلیه که در ماه اول زندگی یافت می‌شود مزوبلاستیک نفروما مادرزادی (Mesoblastic Nephroma Congenital) است.

در بررسی ۳۳۴۰ بیمار بررسی شده در National Wilms Tumor Studies (N.W.T.S) از سال ۱۹۶۹ تا ۱۹۸۴ نشان داد که فقط ۲۷ مورد از این

در سی تی اسکن شکم توده‌ای به ابعاد ۱۰×۱۲ cm در کلیه سمت راست مشخص گردید (شکل ۳). بیمار با یک انسزیون عرضی بالای ناف تحت لاپاراتومی تجسسی قرار گرفت. دو کلیه اکسپلور و لمس شد؛ کلیه چپ از نظر اندازه و شکل و قوام طبیعی بود. در کلیه راست توده‌ای به ابعاد ۱۰×۱۲cm سانتی‌متر وجود داشت که تا کپسول کلیه را گرفتار کرده بود. غدد لنفاوی بزرگ یا غیر طبیعی در نواحی پارآئورتیک و پاراکاوال یا ستون مهره‌های دیده و لمس نشد کبد با محدوده و شکل طبیعی و بدون متاستاز دیده و لمس نشد. یک نفرورترکتومی رادیکال راست به همراه برداشتن غده آدرنال راست انجام گردید و همه تومور برداشته شد.

در مرحله بندی تومور بهنگام عمل جراحی Stage II برآورد گردید. مراحل بعد از عمل بدون عارضه سپری شد. نتیجه نهائی پاتولوژی نفروبلاستوما با ساختمانهای اولیه گلمرول در میان سلولهای بلاستیک و توبولهای بالغ کلیوی در میان تومور ویلمز مشخص شد. حاشیه‌های هیستولوژیک بدون سلولهای تومورال بود (شکل ۴).

متعاقباً نوزاد تحت شیمی درمانی مناسب با وینکریستین و داکتینومایسین قرار گرفت.

۳ سال پس از عمل اولیه توده‌ای در فلانک راست و در محل عمل قبلی لمس شد و با شک به عود تومور اکسپلوراسیون مجدد گردید که تومور وجود نداشت ولی یک آبسه با جدار ضخیم در محل فلانک راست یافته شد که از آن نمونه جهت کشت و آنتی‌بیوگرام برداشته شد و آبسه تخلیه گردید. در جواب پاتولوژی هم تومور گزارش نشد.

اکنون کودک ۵ ساله است و در شرایط طبیعی و بدون عود تومور زندگی می‌کند.

ترانسفورماسیون باقیمانده نسج مزونفریک به تومور ویلمز. حال چگونه این ترانسفورماسیون رخ می‌دهد و مواد واسط آنها چیست شناخته نشده است.

طبق پیشنهاد Ritchey و همکاران، همه بیماران ابتدا باید تحت اکسیژن تومور قرار گیرند و آن بیمارانی که تحت شیمی درمانی قرار می‌گیرند باید در یکسال اول دوز داروها در آنها به نصف تقلیل یابد. تجربه نشان داده است که احتمال عود تومور ویلمز در نوزادان وجود دارد. آینده‌نگری این موضوع (احتمال عود) با توجه به Stage تومور ویلمز و تکامل مارکرهای بیولوژیک بهتر امکانپذیر است (۹-۲). گزارشات قبلی در مورد تومورهای کلیوی نوزادان در اغلب موارد پیش آگهی مطلوبی را نشان می‌دهد و درمان محافظه‌کارانه‌ای را پیشنهاد می‌کند (۱۱-۱۰) هر چند تعدادی از این گزارشات اولیه در مورد مزوبلاستیک نفروما بوده است، در عده کمی از آنها در بررسی دقیق پاتولوژی تشخیص تومور ویلمز اثبات شده است. بالاخره باید توجه داشت که در بررسی توده‌های کلیوی نوزادان باید تومور ویلمز را نیز در نظر داشت (۱۲).

### سپاسگزاری

در اینجا از همکاریهای ارزنده سرکار خانم دکتر ملک‌تاج هنرمند، دکتر شهلا رودپیما، دکتر فرزانه رحیمی، دکتر هاشمی، دکتر مارینا پورافکاری و آقای دکتر مردآویز آل بویه سپاسگزاری می‌نمائیم.

بیماران زیر یکماه سن داشتند. از این ۲۷ مورد، ۱۸ نفر دچار مزوبلاستیک نفرومای مادرزادی، ۱ مورد رابدوئید تومور بدخیم، ۴ مورد تومور ویلمز بوده و ۴ مورد دیگر ضایعات غیر نئوبلاستیک بودند (۳).

اصطلاح تومور ویلمز در مورد نفروبلاستوما بکار می‌رود و این موضوع به دنبال گزارش آقای ماکس ویلمز در سال ۱۸۹۹ که ۷ مورد از تومور بدخیم مخلوط کلیوی را در کودکان شرح داد و موارد گزارش شده دیگران را نیز بررسی نمود، رایج شد (۱).

تومور ویلمز در نوزادان نادر است و تاکنون کمتر از ۲۰ مورد ثابت شده آن گزارش شده است (۴). گزارشات اولیه NWTs حاکی از این است که تشخیص زودرس این تومور در سنین پائین‌تر با پیش‌آگهی بیشتری همراه است. کوششهایی برای تعیین اشکال شایع تومور ویلمز در بین نوزادانی که در مراحل اولیه زندگی مبتلا به این بیماری بوده‌اند صورت گرفت.

این موضوع بخوبی شناخته شده است که باقیمانده Nephrogenic Rests یک ریسک برای همراهی آن با گسترش تومور ویلمز می‌باشد (۲) در یک بررسی بر روی ۱۵ نوزاد مبتلا به تومور ویلمز ۱۱ نفر آنها قابل بررسی بودند که ۷ نفر از ۱۱ نفر (۶۴٪) از نظر Nephrogenic Rests قابل بررسی بودند (۴-۲). نسوج کلیوی جنین در طی دوران حاملگی به نسوج طبیعی کلیه تکامل یافته و تبدیل می‌شود. اما اگر اتفاقاً کانونهایی از این نسج جنینی بصورت میکروسکوپییک باقی بماند بنام Nephrogenic Rests خوانده می‌شود. باقیماندن نسج نفروژنیک در ۱٪ موارد اتفاق می‌افتد (۵). ولی چگونه نسج اولیه جنینی تبدیل به نسوج نفروبلاستوما می‌شود هنوز شناخته نشده است یک تئوری توسط Knndson و Strong و سپس توسط Orlowski و همکاران وی ارائه شد که تبدیل نسوج مزونفریک به تومور ویلمز مستلزم بروز دو حادثه سلولی است. اولاً تکامل باقیمانده نسج مزونفریک نابجا و ثانیاً

**References:**

1. Stephan J. Shochat. Renal tumors. In: Surgery of the infants and children: scientific principles, edited by Keith T. Oldham, Paul Colombani, and Robert P Folgia. Lippincott-Raven Publisher, Philadelphia. 1997: 583-4.
2. Michael L. Ritchey, Richard G. Azizkhan, J Bruce Beckwith, Ellen E. Hrabovsky, and Gerald M. Haase. Neonatal Wilms Tumor. *Journal of Pediatric Surgery* 1995, 30(6): 856-859.
3. Perm Puri. Congenital mesoblastic nephroma and wilms tumor. In *Newborn surgery*. Butterworth & Heinman Boston. 1966: 537-540.
4. Barry Gordon J., Carol Manivel, Richardo Gonzalez, and Yuri Reinberg-Synchronous bilateral wilms tumor in a neonate. *Pediatric Urology* 1996, 47 (3): 409-411.
5. Lonergan GJ, Martinez-Leon MI, Agrons GA, Montemarano H, Snarez ES. Nephrogenic reset, nephroblastomatosis and associated lesions of the kidney. *Radiographics* 1998; 18(4): 947-68.
6. Shamberger R.C. Wilms Tumor: In principles and practice of pediatric surgery; Oldham K; Colomani P; Folgia R; Skinner M. edited by lippincott Williams and Wilkins Philadelphia; 2005: 555-563.
7. Stand WR, Chon P, Pero JE. Extrarenal Wilms tumor occurring in the inguinal canal, 1990, *J Urol* 143: 783-785.
8. Arkovitz Marc S, Howard B Ginsborg, Josef Eidelman, M. alba Greco, and Aaron Rauson. Primary extrarenal Wilms tumor in the inguinal canal: case report and review of the literature. *Journal of Pediatric Surgery* 1996; 31(7): 957-959.
9. Grundy PE, Telzerow PE, Breslow N. Loss of heterozygosity for chromosomes 16q and 1p in Wilms tumor .patients predicts and adverse outcome. *Cancer Res* 1994, 54: 2331-2333.
10. Boland RP, Brough JA, Izmat RJ. Congenital mesoblastic nephroma: A report of eight cases and the relationship to Wilms tumor. *Pediatrics* 1967, 40: 272-278.
11. Glick RD. Hicks Mj, Nushtern Jc, Wesson DE al. Renal tumors in infants less than 6 months of age. *J Pediatric surg* 2004; 39(4): 522-5.
12. Skotnicka-Klouowicz G, Baglaj M, Sawicz-Brikowska. Nephroblastoma in children aged less than 6 months at diagnosis. *Med Wieku Roswoi* 2003; 7(3): 347-57.