جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التشخيص الشعاعي التصوير الطبي

تجنب التشخيص الشعاعي الخاطىء
لورم الأرومة العصبية مع ورم ويلمز

Avoiding radiology misdiagnosis neuroblastoma as wilms tumor

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا
في التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي وأشعة الأطفال

إعداد
الطبيب : محمد مصطفى الأشرم

رئاسة وإشراف
الأستاذ الدكتور
يوسف برو

2017

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التشخيص الشعاعي التصوير الطبي

تجنب التشخيص الشعاعي الخاطىء
لورم الأرومة العصبية مع ورم ويلمز

Avoiding radiology misdiagnosis neuroblastoma as wilms tumor

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا
في التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي وأشعة الأطفال

إعداد
الطبيب : محمد مصطفى الأشرم

رئاسة وإشراف
الأستاذ الدكتور
يوسف برو

2017

كلمة شكر

- *هي نهاية طريق .... وبداية آخر ....*
  هي خاتمة عمل .... وفاتحة حياة ....
  رسالتي هذه آخر محطة لي في رحلة الاختصاص والدراسات العليا ... ولا يسعني وقد شارفت على النهاية إلا أن أشكر الله سبحانه الذي بنعمته تتم الصالحات وبتوفيقه توضع خواتيم الأعمال ...

- *ولا أقل من أن أشكر من ساعدني بأداء هذا العمل وإنهاء هذه الرحلة ، و عبد لي الطريق لأصل للمبتغى ... ومد لي يد العون والعلم لأحقق هذا الهدف ... وإن نسيت أحداً فليلتمس لي العذر لأن أصحاب الفضل كثر ، وأعواني على الخير أكثر ...*

*أشكر أولًا أستاذي ومعلمي الدكتور **يوسف برو** الذي نهلت من علمه وأخلاقه وتواضعه وبذل معي جهوداً مضنية وتفضل بقبوله الإشراف على رسالتي هذه وأسأل الله أن أكون عند حسن ظنه ...*

وثانياً جميع الأساتذة والمشرفين الذين تتلمذت على أيديهم وتعلمت منهم و نهلت من خبرتهم

وثالثاً زملائي الأكبر مني الذين سبقوني بالاختصاص ولم يبخلوا علي بعلم ولم يضنوا علي بخبرة

ورابعاً زملائي وأحبابي ممن تعلمت معهم ومنهم ، وأمضينا سنوات كانت من أحلى سنين العمر وأصبح بيننا ذكريات لا تنسى ...

وأخيرا لا أنسى والدي ووالدتي وزوجتي وأخواتي ، الذين كانوا الظهر والسند ، والحب والتوفيق والمدد ....

لكم جميعاً جزيل الشكر والامتنان ودعواتي الخالصة لكم على مر الزمان ....

الإهداء

الإهداء

- *إليك يا أشرف الخلائق الإنسانية ويا عروس الحضرة القدسية ... إليك يا حقيقة الحق وصفوة الله من الخلق .... إليك يا سراج الدين وكوكب اليقين ويا رحمة للعالمين ... إليك يا سيدي يا* ***رسول الله*** *...*

- *إلى من وهبوني ضحكاتهم وأخذوا عني آهاتي ، إلى من حملوا على عاتقهم همومي وحملوني بدلاً عنها حباً وحناناً وعطاءً وأماناً من غير حساب ... إلى من بدعائهم ورضاهم أكمل مسيرتي وأتابع مشواري ...* ***والدي الحبيب ووالدتي الغالية*** *.....*

- *إلى روح الغالي الذي كسر قلبي باستعجاله الرحيل ، إلى عضدي وسندي الذي استعمر الحزن روحي برحيله ، واستوطن الدمع قلبي بغيابه ... إلى من أدعو ربي في كل حين أن يجعله بجوار النبيين على ضفاف نهر الكوثر ، مبتسماً في أرقى مراتب الجنان ...* ***أخي الشهيد أحمد*** *.....*

- *إلى من اتخذت قلبي عشاً لها وجعلت قلبها عريني .... إلى سكني وسكينتي وسكوني ، إلى سري وسريرتي وسروري ، إلى من لها يد بيضاء في كل خير أنا فيه ، إلى شريكتي في القلب والروح والحياة ومن أسأل الله أن ترافقني في الجنة ... زوجتي* ***لـــبـنـى****.. ومنها إلى عائلتي الثانية ..*

- *إلى الشموس التي تنير دربي ، إلى الجبال الشامخة التي تساندني ، إلى منابع المحبة ، من أهب حياتي لهم ويهبون حياتهم لي ....* ***أخواتي ....***

- *إلى الملائكة التي خصني الله بها في الأرض ... إلى قرة عيني ، و شغاف قلبي ... إلى من تغتبط روحي برؤيتهم يكبرون أمامها ... ويسر خاطري بكل حركة وسكنةً من حركاتهم و سكناتهم ... إلى من أسأل الله أن يقدرني لأكون لهم خير أب ... أبنائي ...* ***المصطفى و أخته لين*** *....*

- *إلى كل من علمني حرفا ... وقدم لي علماً ، وساق إلي خيراً و أخص من أصحاب الفضل* ***الدكتور يوسف برو و الدكتور أمير خرنوب*** *...*

- *إليكم يا رفاق الدرب ، وأحباب القلب ، وأخوتي من غير أم وأب إليكم وبكل صدق* ***أصدقائي وأحبابي*** *...*

- *إليك يا أرض الشرف والكبرياء ، يا من أفخر بانتمائي إلى ترابك ، إليك يا أجمل أرض الله رغم جراحك ورغم آلامك ... إليك يا* ***سوريا العز*** *والكرامة والإباء...*

- *إليك أيتها الأرض الطاهرة ، أرض البطولات الباهرة ، والكرامة القاهرة ...إليك يا قدس الله ، ومسرى رسول الله ... إليك يا* ***فلسطين*** *...*

- *إليكم أيها المغتسلون بدموع أمهاتكم ، المكفنون بضفائر زوجاتكم ، المدافعون بأرواحكم عن ضحكات أطفالكم .. إليكم يا* ***رجال الحق في فلسطين*** *..*

المحتويات

القسم الأول : القسم النظري

- ✓ مقدمة .
- ✓ تعاريف ومصطلحات .
- ✓ لمحة تشريحية .
- ✓ الفيزيولوجيا المرضية .
- ✓ عوامل الخطورة .
- ✓ الأعراض و التشخيص .
- ✓ التصنيف .

القسم الثاني : القسم العملي

- ✓ هدف البحث .
- ✓ أهمية الدراسة .
- ✓ المواد والطرائق .
- ✓ النتائج .
- ✓ المناقشة .
- ✓ الخلاصة والتوصيات .
- ✓ استعراض بعض الحالات .
- ✓ المراجع .
- ✓ الملاحق .

القسم الأول

القسم النظري

مقدمة ...

- النوروبلاستوما وورم ويلمز هما أشيع الخباثات البطنية عند الأطفال ، حيث تعتبر النوروبلاستوما ثالث أشيع الخباثات عندهم بعد اللوكيميا وتنشؤات الدماغ وثلثي إصاباتها تقريباً تتوضع في البطن .

- أما النفروبلاستوما وورم ويلمز تشكل 10 % من خباثات الأطفال وتعتبر أشيع خباثات الكليتين . (6)

- من الضروري جداً التفريق بين النوروبلاستوما البطنية وبين ورم ويلمز وذلك بسبب الاختلاف في طريقة العلاج والمتابعة بعد ذلك .

- تهدف الدراسة لتحديد واستعراض المواصفات الشعاعية بالتصوير الطبقي المحوري لكلا الورمين كدراسة مقارنة (5) و التي تجعلنا نقترح التشخيص الصحيح بقوة وثقة قبل وضع الخطة العلاجية و معرفة هل من الممكن اعتماد المعايير المدروسة في هذا البحث بثقة في التفريق بين الورمين والمعايير المدروسة هي (التكلسات واكتناف الأوعية)وذلك بسبب التشابه الشعاعي بين ورم الأرومة العصبية (النوروبلاستوما البطنية) وورم ويلمز خاصة في التصوير الطبقي المحوري حيث من الضروري البحث عن صفات شعاعية تساعد في التفريق بينهما بشكل موثوق . (1) .

تعاريف ومصطلحات .

ورم ويلمز الكلوي (Wilms' tumor)

8 % من أورام الأطفال ، وتسجل حوالي 500 حالة جديدة في أمريكا سنوياً ويسمى بالورم الكلوي المصنع (nephroblastoma) (النفروبلاستوما) و تأتي تسميته بورم ويلمز نسبة إلى الطبيب الألماني ماكس ويلمز الذي قدّم أول مقالة طبية تصف هذا الورم بنهاية القرن التاسع عشر .

ويعتبر ورما جنينيا خبيثا يصيب الأطفال حيث تشاهد 80 % من حالاته بين السنة الأولى والخامسة من العمر ، وذروة الإصابة بعمر الثلاث سنوات ومعدل الإصابة به لدى الإناث أكثر من الذكور ، و تتظاهر الإصابة بكتلة بطنية لا عرضية قد تترافق بألم بطني خاصة إذا حدث نزف بداخلها .

ومع أن هذا الورم يحدث عند أطفال أصحاء إلا أنه يترافق في 15 % من الحالات مع تشوهات أخرى كتناذرات فرط نمو مثل فرط النمو الشقي (ضخامة وحيدة الجانب) congenital hemihypertrophy وتناذر beckwith-weidman وغياب القزحية العارض أو تشوهات ولادية أخرى .

وقد يكون ورم ويلمز ثنائي الجانب في 5 % من الحالات . كثيرا ما يشاهد امتداد ورم ويلمز إلى الوريد الكلوي أو إلى الأجوف السفلي ، كذلك تشاهد انتقالات رئوية في 20 % من الحالات .

و تمثل أورام ويلمز حوالي 90 % من أورام الكِلى عند الأطفال، بينما جميع أورام الكلى عند البالغين تقريبا هي من نوع سرطان الخلايا الكلوية النسيجي(renal cell carcinoma)، و من النادر جدا أن يظهر ورم ويلمز لدى البالغين أو العكس ، و في أغلب الأحوال يكون الورم أحـادي الجانب (unilateral)، ويكون ثنائي الجانب في 5 إلى 10 % من الحالات (bilateral)

ورم الأرومة العصبية (neuroblastoma)

ورم سرطاني من النوع الصلب ، ينشأ عن تسرطن الخلايا العصبية الابتدائية الأوليّة (neuroblasts) غير البالغة المكونة للأنسجة العصبية ، وغالبًا ما يكون على حساب أحد الكظرين وهنا تكمن صعوبة تفريقه عن ورم ويلمز ، و من الممكن أن يشاهد في الأنسجة العصبية الموجودة بالعنق ، أو القفص الصدري ، أو التجويف البطني ، أو الحوض ، و للأسف في أغلب الحالات خلال وقت ظهور الأعراض و التشخيص يكون الورم منتقلا إلى العقد اللمفاوية و الكبد ، أو الرئتين ، أو العظام ...

يجب أن نفرق هذا الورم عن نظيريه السليمين وهما ورم الخلايا العقدية العصبي ganglioneuroma والنوروبلاستوما العقدية ganglioneuroblastoma ويكون ذلك بدرجة النضج الخلوي .

النوروبلاستوما ورم خبيث يميل لغزو الأعضاء المجاورة وهو ورم عدواني الطبيعة وهو ورم عدواني الطبيعة يهاجم الجوار وغالبا ينتقل إلى الكبد والعظام ويعد من أكثر الأورام خارج القحف الصلبة شيوعا ويشكل ثالث الأورام الخبيثة شيوعًا عند الأطفال ليسبقه الابيضاض وبعده أورام الدماغ .
نلاحظ في 90 – 95 % من حالات النوروبلاستوما ارتفاعا في منسوب الكاتيكولامينات في البول ويعد هذا وسيلة تساعد على التشخيص .

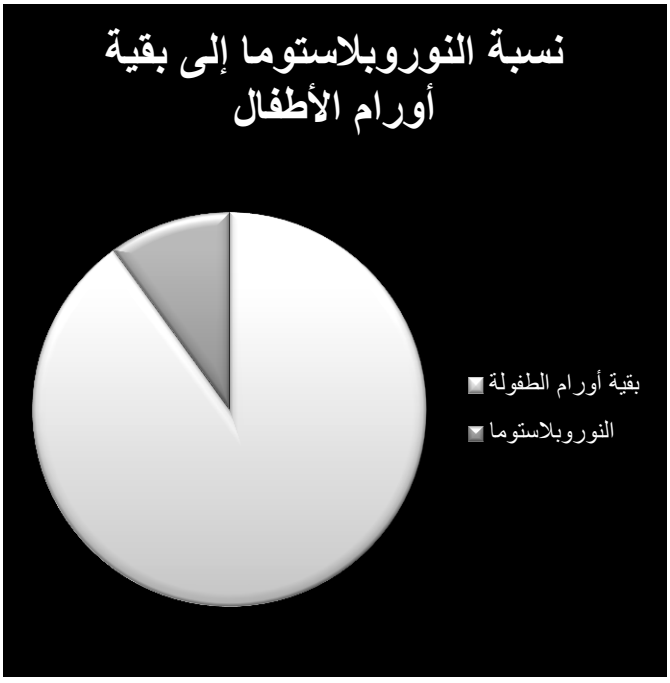
يمتاز النوروبلاستوما بأن إنذاره وانتشاره يتعلقان بالعمر .
الأطفال تحت عمر السنة إنذارهم أفضل وتكون الانتقالات عندهم إلى الكبد والجلد .
وأمام من كان عمرهم كبر من سنة فإنذارهم سيء وتنتشر الإصابة عندهم إلى العظام .

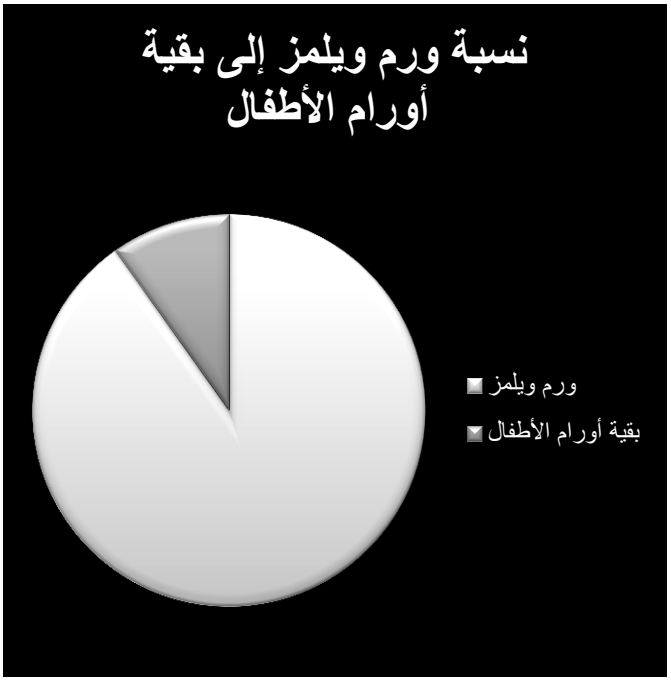
و يمثل ورم الأرومة العصبية نسبة 10 % من مجمل أورام الأطفال ، و يشكل أكثر من نصف حالات الأورام لدى الرُضّع، و تزيد نسبته بشكل طفيف لدى الذكور عنها لدى الإناث، و تظهر أغلب الحالات في الطفولة المبكرة ، و من النادر جدا أن يظهر لدى الكبار

التمييز بين النوروبلاستوما و ورم ويلمز ...

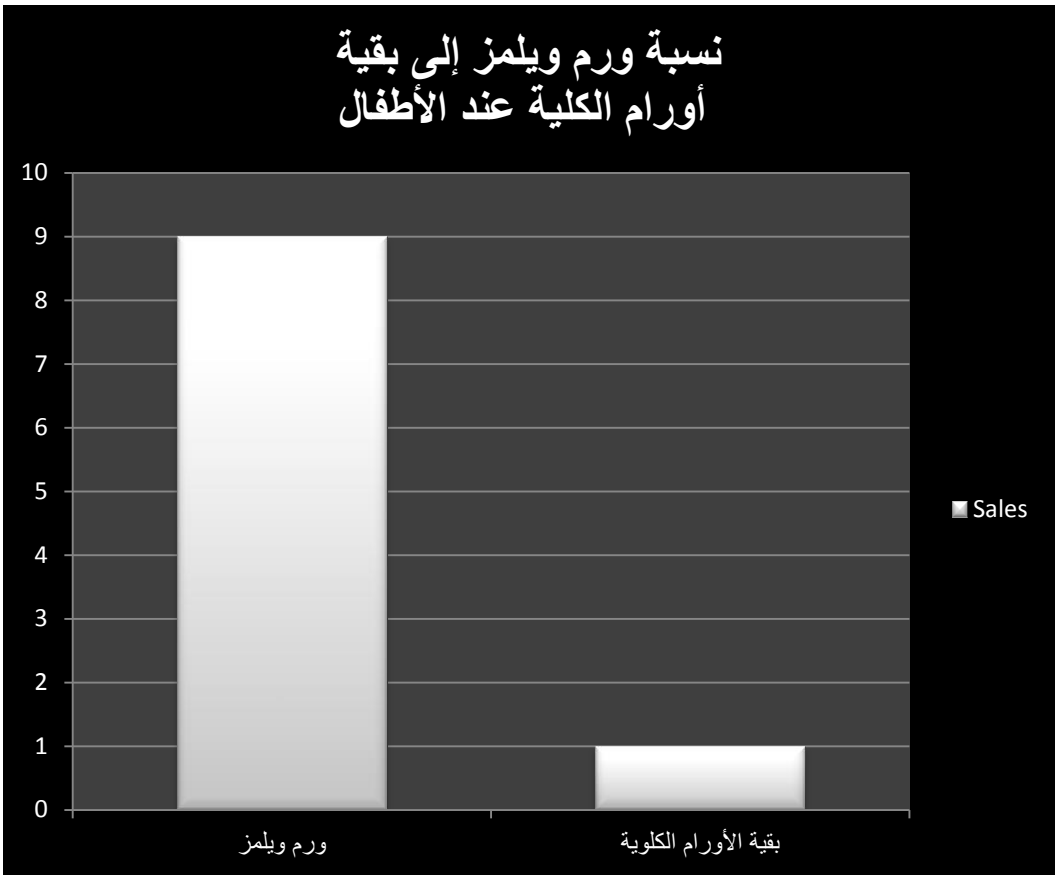
	النوروبلاستوما	ورم ويلمز
ذروة الإصابة	2 سنة	3 سنوات
ارتباطها بالكلية	تدفع الكلية	ينشأ من الكلية
الغزو الوعائي	نادر	الوريد الكلوي و الأجوف السفلي
التكلسات	شائعة 85 % مبرقشة	نادرة 15 % قوسية
المواقع الشائعة للانتقالات	قشر العظم ، الكبد ، الحجاج	الرئتين
عبور الخط الناصف	تتجاوز الخط الناصف	لا تتجاوز الخط الناصف عادة
نمط النمو	تحيط بالأوعية وتكتنفها	ينمو ككرة تدفع الأوعية

الجدول رقم (1) التفريق بين النوروبلاستوما وورم ويلمز

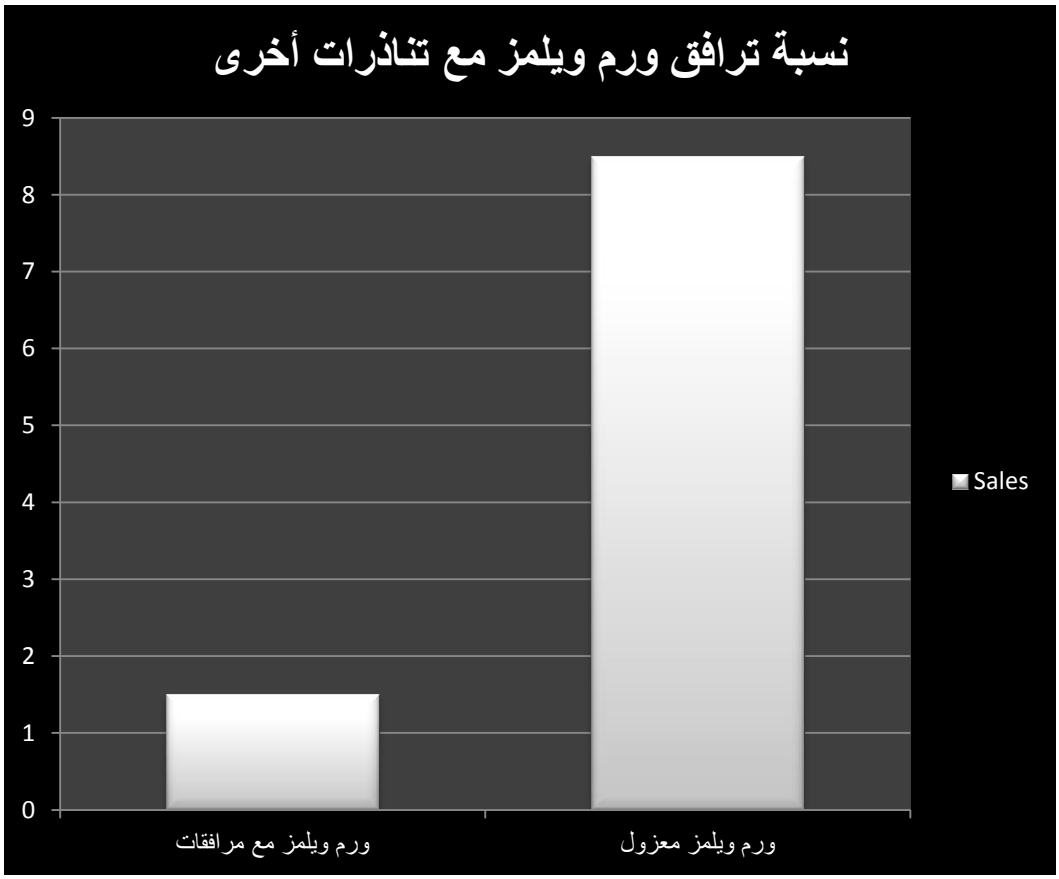




المخطط رقم 1 (نسبة النوروبلاستوما وورم ويلمز لبقية الأورام)



المخطط رقم 2 (نسبة ورم ويلمز إلى بقية أورام الكلية عند الأطفال)



المخطط رقم 3 (نسبة ترافق ورم ويلمز مع تناذرات أخرى)

لمحة تشريحية وفيزيولوجية .

فيما يتعلق بورم ويلمز : ينشأ الجهاز البولي من الوريقة المتوسطة ، ويمر تطور الكليتين والحالبين بثلاث مراحل :

الكلية الأولية (سليفة الكلية pronephros) : مرحلة مؤقتة وتزول ، وتعتبر غير وظيفية ، وهي الأقل نضوجاً ، و تتكون عند اليوم 22 من الحمل عند النهاية العنقية للوريقة المتوسطة الجنينية ، حيث ترتيب الخلايا ينشأ من سلسلة من الأنانيب تسمى مضغة كلوية تنضم لقناة سليفة الكلية

الكلية المتوسطة (mesonephros) : الأكثر تطوراً و تزول أيضا ولكن يبقى أجزاء منها تتطور قناة سليفة الكلية من الاتجاه القحفي للذيلي حيث تحفز الوريقة المتوسطة لتكون منها نبيبات الكلية الجنينية المتوسطة التي تستقبل كل منها إمدادات دموية من فرع الشريان الأبهر وتنتهي بما يشبه النفرون ، مما يسمح بترشيح الدم عبرها ثم تصب بقناة سليفة الكلية ..

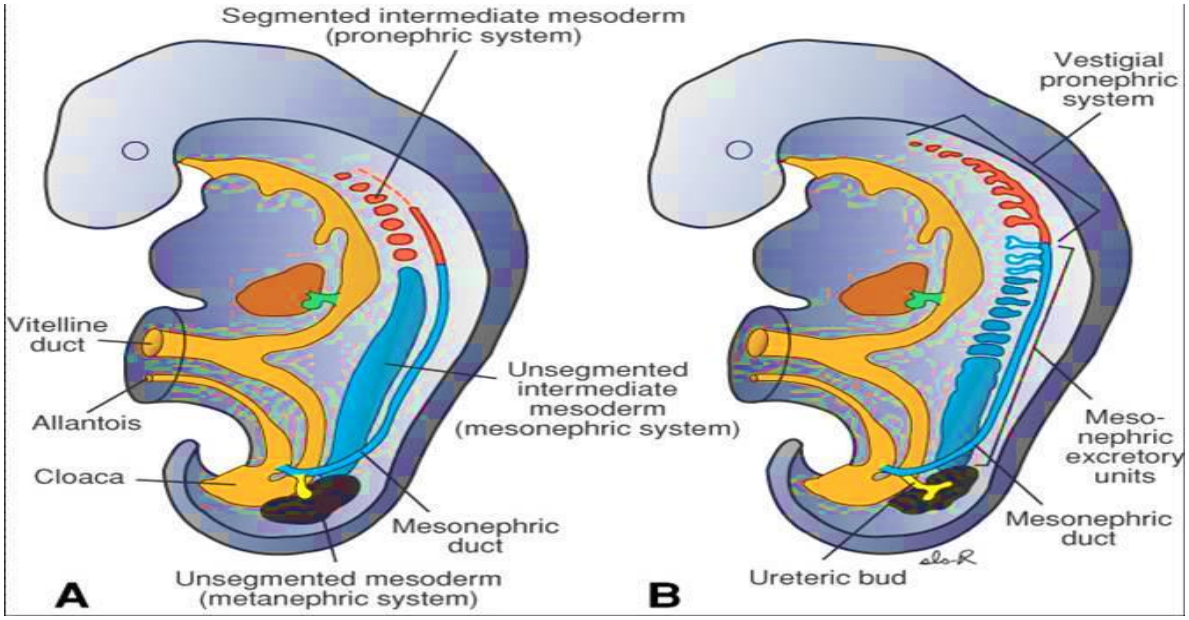
الكلية الانتهائية أو الدائمة (metanephros) : شبيهة بكلية الكبار وتتألف من :

آ – البرعم الحالبي : من القناة الكلوية المتوسطة ويؤلف فيما بعد الحالب والحويضة وباقي الجهاز المفرغ والأقنية الجامعة .

ب – القلنسوة الكلوية الانتهائية : تنشأ من الكلية المتوسطة الخلوية ، وتؤلف خلاياها محفظة بومان والأنانيب المعوجة ، وعروة هانلة .

تصعد الكلية من مكان نشوءها في الحوض إلى مستوى القطنية الثانية .

تختفي هذه الخلايا الأرومية الجنينية التابعة لسليفة الكلية والكلية المتوسطة ينبغي أن تزول بعمر 36 أسبوعاً عند الجنين ، ولكن عند 1 % من المواليد تبقى بعض الخلايا الأرومية الكلوية ، وهذه الخلايا المحتفظ بها هي التي تسبب ورم ويلمز ، وهذه الخلايا نوعان : داخل أنبوبية ، خارج أنبوبية



شكل رقم (1) التطور الجنيني للكلية

فيما يتعلق بالنوروبلاستوما : تعد العصبونات (Neurons) المكون الرئيسي للجهاز العصبي الذي ينقسم إلى ثلاثة أقسام، الجهاز العصبي المركزي (central nervous system) و الذي يتكون من الدماغ و النخاع الشوكي ، ثم الجهاز العصبي المحيطي (peripheral nervous system) الذي يتكون من الشبكة العصبية التي تربط أعضاء الجسم بالجهاز العصبي المركزي ، ثم الجهاز العصبي الذاتي أو المستقل (autonomic nervous system) ، الذي يتحكم في وظائف الأعضاء الداخلية غير الإرادية مثل نبض القلب و العمليات الهضمية أو ضغط الدم .

و ينقسم الجهاز العصبي المستقل بدوره إلى نوعين : الجملة العصبية الودية (sympathetic nervous system) ، و الجملة العصبية نظيرة الودية (parasympathetic)، و يتركب من حُزم من الألياف العـصبية تمتد على طـول الحبل الشـوكي ، و تجمعات من الخلايا العصبية تسمى العُقـد العصبية تتمركز في مواضع معينة على امتدادها ، و خلايا شبيهة بالأعصاب تتواجد داخل المنطقة اللبية(medulla) للغدّة الكظرية .

تشير الإحصاءات الطبية إلى أن ورم الأرومة العصبية ينشأ بالغدد الكظرية عند حوالي ثلث الحالات ، و ينشأ عند بقية الحالات بالعقد العصبية للجملة العصبية الودية بالتجويف البطني أو بالصدر أو العنق ، أو بالعقد العصبية للجملة العصبية نظيرة الودية بمنطقة الحوض .

يجدر بالذكر أن الخـلايا العصبية و خلايا لب الكـظر تنشآن عن تطور و نضج الخـلايا العـصبية الأوليّة (neuroblasts) عند الأجنّة ، و من المعروف أن الخلايا العصبية تتوقف عن الانقسام و التكاثر خلال السنة الأولى عقب الولادة (مع القليل من الاستثناءات) . ينشأ ورم الأرومة العصبية حين تعجز الخلايا العصبية الأولية بالجنين عن النضج لتتحول إلى خلايا عصبية بالغة أو خلايا اللب الكظري ، و بدلا من ذلك تستمر في النمو و الانقسام و التكاثر في حالتها القاصرة ، و في كثير من الأحيان لا تنضج هذه الخلايا بشكل كامل عند ولادة الجنين ،حيث من المعتاد وجود تجمعات منها بالمواليد بسن ما دون الثلاثة اشهر ، و طبيعيا يبلغ معظمها مرحلة النضج الكامل و تتحول إلى خلايا عصبية بالغة، أو تنحل و تختفي دون أن تكون أوراما ، و على الرغم من أن مثل هذه البقايا بالمواليد قد تستمر في النمو مكونة أوراما و قد تنتقل إلى أجزاء أخرى بالجسم، إلا أنه مع ذلك يمكن أن تنضج هذه الأورام إلى أنسجة عصبية أو تنحلل و تختفي، و لكن و بمرور الوقت تقل إمكانية حدوث هذا التطور و يزداد الخطر من تحولها لأورام سرطانية .

و لعل أكثر سلوكيات النوروبلاستوما مدعاة للدهشة أنه في بعض الأحيان تدخل طور الإفناء الذاتي (apoptosis) و تموت، و هي تُعرف أيضا بالموت الخلوي المبرمج (programmed cell death)، و يختفي الورم حتى قبل بدء العلاجات و أحيانا بمجرد البدء بتلقي القليل منها ، و يحدث ذلك غالبا عند الأطفال الرُضّع و الصغار أكثر من الأكبر سنا ، و قد تدخل خلاياه أحيانا طور البلوغ بشكل عفوي ، و تتوقف عن الانقسام و التكاثر و تتطور إلى خلايا عصبية عُـقدية (ganglion) بالغة، مما يؤدي إلى تحوله إلى ورم حميد يُعرف بالورم العصبي العُقدي (ganglioneuroma)،و لا يستمر بالنمو الشاذ و يتم استئصاله جراحيا دون الحاجة لمعالجات إضافية .

الفيزيولوجيا المرضية .

حول نشوء ورم ويلمز

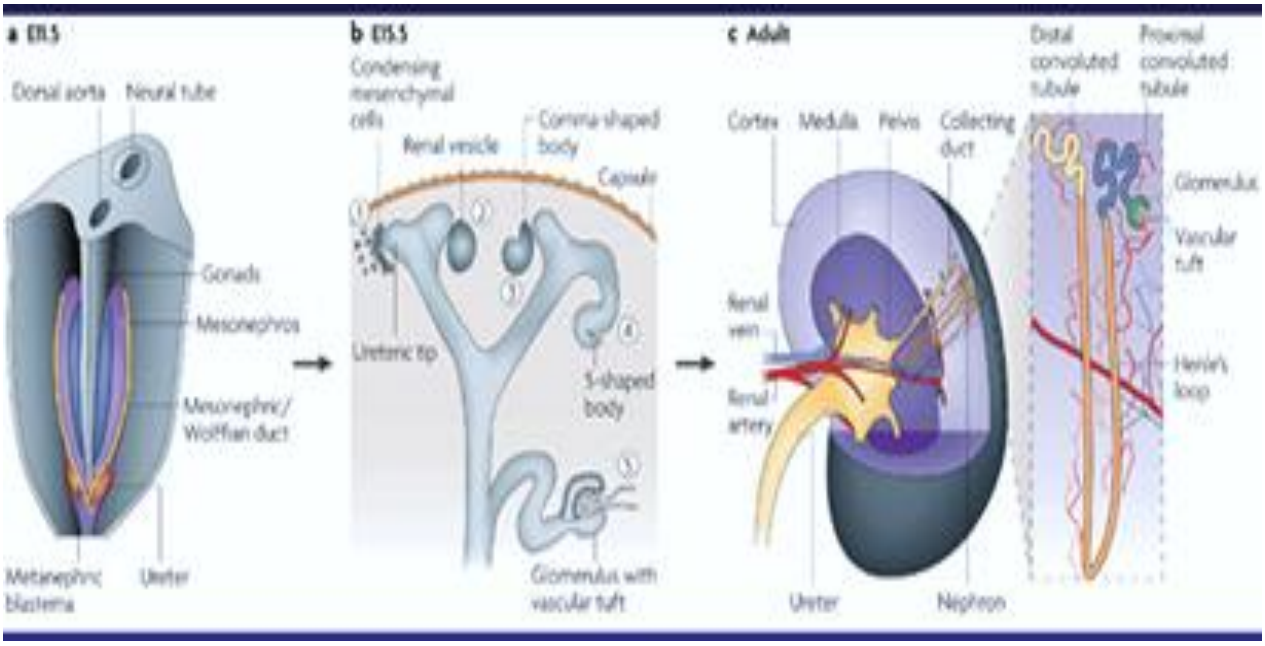
يمكن أن تتسرطن الخلايا الطبيعية عند حدوث أي من أنواع الاختلال ببنية الحمض النووي ، (تغيرات شاذة بالبنية أو تبادل الصبغيات أو المحو أو الانعكاس أو الإضافة) و التي تدفع بدورها (بشكل مباشر أو غير مباشر) إلى تشغيل المورث الورمي دون ضوابط (مما يفقده القدرة على التحكم في نمو الخلية و تكاثرها)، أو يُبطل عمل المورثات الكابحة للورم ، و ينتهي الأمر بنشوء ورم سرطاني .

و إننا نلاحظ أن العديد من المتلازمات المرتبطة بورم ويلمز ، تنجم عن وجود إختلالات بالمورثات الخاصة بالصبغي الحادي عشر ، وهي تتضمن وجود تغيرات شاذة ببُنيته و فقدانه لبعض من مقاطعه ، حيث يتواجد مورث كابح للورم بهذا الصبغي يرمز له بالرمز (WT1) فمثلاً عند الأطفال المصابين بمتلازمة دينس دراش ، يظهر مختلا و متبدلا بكل خلايا الجسم ، بينما عند متلازمة واغر فيكون نفس المورث مفقودا جزئيا أو كليا ، في حين يظهر التبدل لدى حالات متلازمة بيكويث ويدمان بمورث ورمي يُعرف بالرمز (IGF2) أو (WT2)، إذ يصطف بموضع مختلف على الصبغي 11 ، كذلك تظهر تغيرات بالصبغيين رقم 17 أو 19 عند حالات ورم ويلمز العائلية (و التي لا تشمل المصابين بالمتلازمات المذكورة)، و يلاحظ أن التبدل أو الفقد بالمورثات لدى هذه المتلازمات يظهر بكل خلايا الجسم، مما يفسر امتداد تأثيرها على عدة أجزاء من الجسم دون أن تقتصر على الكليتين .

و رغم وجود علاقة واضحة بين نشوء ورم ويلمز و بين بعض المتلازمات الخلقية و الاضطرابات الوراثية ، إلا أن هذا غير موجود عند أغلب الأطفال المصابين بهذا النوع من السرطان ، و مع أن أحدا لم يتمكن من تحـديد و اكتشاف الأسباب الدقيقة الكامنة وراء نشوء ورم ويلمز ، إلا أن الكثير مما أصبح معلوما حول أطوار نمو الكليتين خلال المراحل المختلفة لنمو الأجنة، يمكن أن يلقي الضوء على الخلل الممكن حدوثه في عمليات النمو ، و الذي يؤدي لنشوء ورم ويلمز .

إذ أن الكليتين هما من الأعضاء الحيوية التي تنشأ و تنمو في مراحل مبكرة من حياة الجنين داخل الرحم ، و في بعض الأحيان تحدث أخطاء أثناء مراحل النمو ، حيث يتوقف نمو بعض خلايا الكِلية الجنينية الأولية ، (و التي من المفترض أن تنمو و تنضج إلى خلايا كلوية بالغة قادرة على أداء وظائفها)، و تبقي بنفس مرحلتها القاصرة التي بلغتها، أي مجرد خلايا جنينية، و ذلك إلى فترة ما بعد الولادة، و من ثم تتجمع في أنسجة صغيرة متفرقة أو تكوّن كتلة متماسكة كبيرة الحجم، و من المعتاد أن تنضج هذه الخلايا لاحقا بمرور الزمن و خلال فترة بلوغ الطفل سن الثالثة إلى الرابعة من العمر، و لكن عند عدم حدوث مثل هذا النضج، يمكن أن تبدأ هذه الأنسجة (و بطريقة ما) في النمو دون تحكم و بشكل مضطرد و شاذ، و بالمحصلة تنشأ كتلة ضخمة من الخلايا الصغيرة ذات التكوين البدائي، و التي قد تتحول إلى ورم .

و من ناحية أخرى تزداد احتمالات بقاء بعض خلايا الكِلية في شكلها الجنيني و تحولها لاحقا إلى ورم ويلمز، عند فقدان المورثات (WT1) أو (WT2) المذكورة سابقا



شكل رقم (2) حول نشوء ورم ويلمز

حول نشوء النوروبلاستوما

تقوم الخلايا بالتكاثر و الانقسام و النمو بتوجيه من برنامج مشفّر بحمضها النووي ، و تتلقى إشارة بالتوقف عند حدّ معين حيث يتوفر الكمّ المطلوب من الخلايا ، فيتوقف الانقسام و التكاثر ، و تقوم بعدها الخلايا بإنتاج البروتينات اللازمة لتصبح خـلايا بالغة و متخصصة ، أي أن نظام الانقسام و النمو و العمل ، يتوقف و يبدأ و ينشط حسب نظام متسلسل ، خالٍ من الأخطاء لينتج خلايا طبيعية سليمة ، و بالتالي إذا حدث ما يؤدي إلى عرقلة و مقاطعة تقدم هذا النظام تحدث المشاكل و ينتهي الأمر بنشوء السرطان.

و فيما يتعلق بورم الأرومة العصبية و رغم أن أسباب نشوئها غير معروفة كليا ، إلا أن العلماء تمكنوا من تمييز العديد من الفروقات بين الخلايا الورمية و الخلايا العصبية الأولية العادية و التي تنشا عنها ، مما يعطي بعض الدلائل على كيفية تكوّن هذه الأورام ، و التي تنشأ كما سلفت الإشارة حين تعجز الخلايا العصبية الأولية عن النضج

لتتحول إلى خلايا عصبية بالغة أو خلايا لبية كظرية، و بدلا من ذلك تستمر في النمو و الانقسام و التكاثر في حالتها القاصرة سواء بالأجنّة أو عقب الولادة، و ترجح الدراسات أن هذا العجز ينشأ عن وجود تغيرات شاذة بالحمض النووي لهذه الخلايا ، و قد أفادت العديد من الدراسات عن وجود فقدان و محو (deletion) لمقطع من الحمض النووي بالصبغي رقم 1 و يُعد هذا الفقدان من أكثر أنواع التغيرات الشاذة بخلايا أورام الأرومة العصبية شيوعا ، و يعتقد أن المقطع المفقود يحتوي على مورثات كابحة للورم أو مورثات تتحكم في تمايز الخلايا العصبية الأوليّة ، كما يوجد و بنسبة اقل فقدان لمقطع من الصبغي رقم 11 و الذي ربما يحتوي بدوره على مورثات كابحة للورم، و يظهر في بعض الأحيان فقدان لمقطع من الصبغي رقم 14، كما أفادت الأبحاث أيضا عن وجود إضافة بالصبغي رقم 17 و يعتقد أنها تحتوي على مورث ورمي نشط .

و تلزم الإشارة إلى أن التغيرات الشاذة ببُنية الحمض النووي و المرتبطة بنشوء أورام الأرومة العصبية عند أغلب الحالات هي أعطاب مكتسبة و عارضة عقب الولادة و خلال المراحل المبكرة من حياة الأطفال و ليس قبل ذلك بالوراثة ، و من المهم تذكر أنه لا توجد أية عوامل خطورة معروفة و مؤكدة عند معظم المرضى بهذه الأورام ، و لا أحد يعرف أسباب نشوء هذه الإختلالات المؤدية إلى تطور النمو الورمي لديهم ، و لم يكن ثمة ما يمكن فعله لتجنب نشوء السرطان .

عوامل الخطورة .

فيما يتعلق بورم ويلمز :

يُشير تعبير عوامل الخطورة (Risk factors) إلى العوامل و الظروف التي تزيد من احتمالات خطر التعرض لأي مرض ، مثل السرطان عند أي شخص ، و ثمة عوامل خطورة لكل نوع من الأورام ، و قد تتضمن عوامل خطورة وراثية أي ترتبط بخصائص المورثات ، إضافة إلى عوامل ترتبط بالبيئة أو نمط المعيشة و الظروف الحياتية ، و رغم أن العوامل المتعلقة بنمط المعيشة مثل التدخين و التغذية السيئة أو تعاطي المسكرات تُعد من العوامل المهمة لدى العديد من أورام البالغين ، إلا أن تأثيرها معدوم أو ضعيف عند التطرق لأورام الأطفال ، و فيما يتعلق بعوامل الخطورة المتعلقة بالبيئة ، لم يتبين للباحثين أي رابط بين نشوء ورم ويلمز و العوامل البيئية سواء قبل ولادة الطفل أو بعدها ، وبالتالي انحصرت عوامل الخطورة **بعوامل الخطورة الوراثية :**

و أشيع المتلازمات المرتبطة بورم ويلمز ، و التي تزيد من نسبة الخطورة لدى الأطفال المصابين بها : **متلازمة واجـر** (WAGR) و يرمز هذا المصطلح إلى الأحرف الإنجليزية الأولى من الأسماء الطبية للأمراض الأربعة المرتبطة بهذه المتلازمة و هي : ورم ويلمز (**W**ilms' tumor)، و علة غيبة القزحية (**A**niridia) أي الفقدان الجزئي أو الكامل للقزحية ، و تشوهات الجهاز البولي التناسلي (**G**enitourinary tract abnormalities)، و أخيرا التخلف العقلي (mental **R**etardation).

متلازمة بيكويث ويدمان (Beckwith-Wiedemann syndrome) : وتمتاز بضخامة كبد وطحال وضخامة لسان ، وفرط ضخامة نصفية (hemihypertrophy) ، وعدم التماثل في النمو الجسدي

متلازمة دينس دراش (Denys-Drash syndrome) تتوقف الأعضاء التناسلية للأطفال الذكـور المصابين بها عن النمـو و التطور، و ذلك يشمل القضيب و الخصيتين و الصفن ، و لأسباب غير معروفة تختل الكليتين عند هؤلاء الأطفال و تتوقف عن أداء وظائفها ، و بالتالي يمكن أن ينشأ ورم ويلمز بالكِلية المصابة .

فيما يتعلق بالنوروبلاستوما :

بالنسبة لعوامل الخطورة المتعلقة بالبيئة ، لم يتبين للباحثين أي رابط بين نشوء أورام الأرومة العصبية و بين العوامل البيئية سواء قبل الولادة أو بعدها ، مثل التعرض للكيماويات السامة أو تلوث المياه و الهواء ، كما لم يتبين وجود أي رابط بظروف أخرى مثل استخدام الأشعة السينية أثناء الحمل ، غير أن بعض الدراسات الطبية حول مسببات الأورام تفيد عن ارتفاع نسبة الخطورة لنشوء أورام الأرومة العصبية عند تعرض الأجنة لتأثيرات بعض العوامل و العقاقير المتناولة سواء قبل الحمل أو خلاله ، مثل تأثير المهدئات و مدّرات البول (diuretics) و مضادات الاختلاج و التشنّج (anticonvulsants) و الهرمونات ، إضافة إلى تعاطي الكحـوليات و التدخين من قبل الأمهات ، غير أن معظم هذه الدراسات غير مثبتة بإحصائيات دقـيقة و مقنعة تثبت علاقة هذه العقاقير كمسببة لهذه الأورام ، أو معززة بدراسات طبية موازية أو لاحقة يمكن أن تدعمها .

تجدر الإشارة إلى وجود دراسة حديثة أجريت في كندا، تفيد بأنه بعد تعزيز الطحين بحمض الفوليك (acid folic) و تداوله بكل الأسواق المحلية ، إنخفض بدرجة ملحوظة عدد الأطفال ممن شُخص ورم الأرومة العصبية لديهم ، دون أن تضيف هذه الدراسة أية استنتاجات طبية و من ناحية أخرى ثمة دلائل تشير إلى وجود عوامل وراثية لدى بعض الأطفال (و إن كانت بشكل نادر) تزيد من احتمالات نشوء الورم لديهم ، حيث لوحظ تكرار الإصابة عند الأطفال بعائلات سبق و ظهر الورم بطفولة بعض أفرادها ، و تفيد الدراسات الطبية أن متوسط الأعمار لظهور الورم لدى مثل هذه الحالات العائلية يبلغ تسعة أشهر بخلاف المتوسط لدى الحالات العادية و الذي يبلغ إثنان و عشرون شهرا، كما يمكن أن تنشأ أورام متعددة لدى الحالات العائلية و بمواضع مختلفة، مثل كلتا الغدد الكظرية أو بأكثر من موضع بالعقد العصبية الودية، و لذلك يحرص الأطباء على التمييز بين الأورام الناشئة بعدة مواضع في آن واحد و بين الأورام المنتقلة ، حيث قد تشير الأولى إلى وجود عوامل وراثية ، بينما قد يحدث انتقال الورم في كل الأحوال .

الأعراض و التشخيص ..

فيما يتعلق بورم ويلمز :

من الصعب اكتشاف أورام الكِلى بشكل مبكر ، إذ من المعتاد أن تنشأ و تنمو و تصل إلى أحجام كبيرة دون أن تتسبب بأي ألام للطفل ، و دون أن تظهر علامات أي اعتلال تلفت الانتباه ، و يبدو الأطفال أصحاء و يمارسون نشاطاتهم بشكل طبيعي و عادي . و تختلف الأعراض من طفل لآخر ، و يُعد ظهور كتلة متضخمة و متصلبة بالتجويف البطني من العلامات الأولى و المعتادة ، و قد يصاحبها بعض الانتفاخ و يمكن رؤيتها أو تحسسها ، وتكون أحادية في 95 % من الحالات و من الأعراض الأخرى و التي تظهر عند حوالي ربع الحالات :

- توسعات وريدية في البطن .
- البيلة الدموية .
- ألم بطني ناتج عن الضغط على الأعضاء المجاورة للورم .
- فقد الشهية و الوهن العام ، الحرارة ، العرواءات .
- ارتفاع ضغط الدم .

- عند ظهور الأعراض على الطفـل و التي يمكن أن تشير إلى وجود ورم كلوي ، نقوم بإجراء سلسلة من الفحوصـات الشعاعية و التحاليل المخبرية والخزعات بالتشريح المرضي لتحديد مواصفات وامتداد الورم بدقة ، فنبدأ كفحوص شعاعية بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية(ultrasound) ، ثم التصوير الطبقي المحوري مع الحقن (Computed tomography scan) ، وفي حالات قليلة قد نحتاج رنين مغناطيسي (Magnetic resonance imaging) والتصويرالوعـائي (Angiography)، وأحيانا نحتاج ومضان عظام لتحديد وجود نقائل عظمية ..

نموذجيا :

بالصورة الشعاعية البسيطة : كتلة تدفع العرى المجاورة ، وترفع الحجاب الحاجز للأعلى ، التكلسات قليلة وتشاهد في 9% من الحالات على الصورة البسيطة وفي 15 % على الطبقي

بالإيكو : يظهر ورم ويلمز على صورة الأمواج فوق الصوت ككتلة كبيرة واضحة الحواف نامية من الكلية صداها غير متجانس ومرتفع بسبب نزف أو تنخر أو تكلس ورمي في داخلها مع غزو موضعي ، وضخامات عقدية .

الدوبلر واسطة جيدة لرؤية غزو الورم للشريان الكلوي أو للأجوف السفلي وللأذينة اليمنى أحيانا فيكون لشعبة الجراحة القلبية الصدرة دورها في الأمر .

بالطبقي المحوري : في هذا التشخيص يلعب كل من التصوير الطبقي المحوري والرنين المغناطيسي دوره الخاص في التفتيش عن إصابة العقد البلغمية وكشف الانتقالات الكبدية والصدرية أو كشف إصابة الكلية الأخرى . كذلك تفيد طرائق التصوير هذه في تقدير مدى امتداد الورم ضمن الكلية وكشف امتداده إلى الوريد الكلي أو الأجوف السفلي .

كذلك يفيدنا التصوير في بيان علاقة الكتلة بالحالبين وبيان ما إذا كانا مدفوعين نحو الأمام أم نحو الخلف ، إذا أردنا أن نتجنب إلحاق الأذى بهما أثناء الجراحة .

إذا وقعت الكتلة في الحفرة فوق الكلية كان علينا أن نميز هل هي ناشئة من ضمن الكلية فتكون ورم ويلمز أم أنها ناشئة من خارجها فهي بذلك نوروبلاستوما

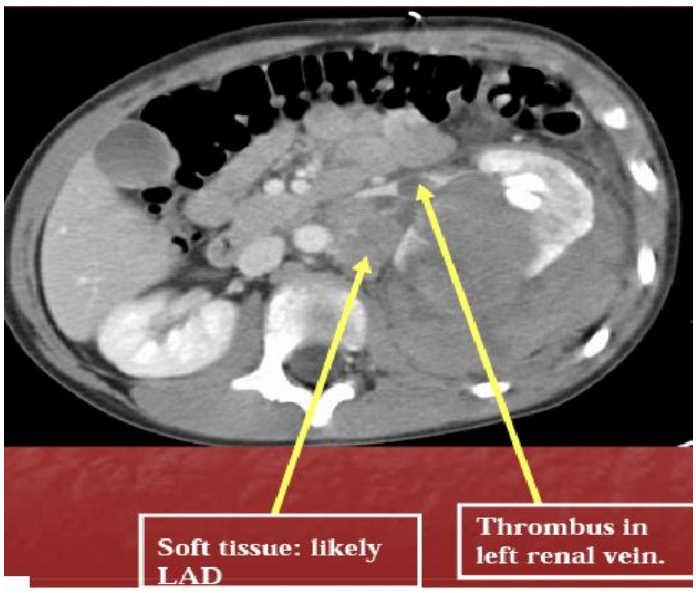
تظهر كتلة ورم ويلمز على كل من الصور الطبقية المحورية وصور الرنين المغناطيسي ككتلة كبيرة واضحة الحواف مدورة تنمو كالكرة دافعة الأوعية من غير أن تكتنفها عندما تجتاز كتلة ورم ويلمز الخط المتوسط تمر أمام الأبهر عكس النوروبلاستوما التي تحيط به من الخلف دافعة إياه نحو الأمام بعيدا عن العمود الفقري .

العادة لورم ويلمز أن يكون صلبا على هيئة كتلة كبيرة ، الأورام الكبيرة الحجم كثافتها غير متجانسة فيها بعض الأقسام الكيسية لوجود نزف سابق أو نخر نقائل رئوية عند التشخيص في 20 % من الحالات ، وتظهر كتلة صلبة تعزز بشكل ضعيف غير متجانس على حساب الكلية ، واضح الحدود ، قد يكون له محفظة كاذبة ،وتدفع الأعضاء المجاورة وتنمو لتكتنف الأجوف والوريد الكلوي ، و تمتد موضعيا لتشمل الشحم حول الكلية والعقد القريبة ، وقد نجد جزيرات من النسيج الكلوي ضمن الإصابة ، وإذا لم يشاهد الأجوف السفلي قد يكون مضغوطا إذا كان الورم في الجهة اليمنى ويمكن أن يسبب خثارا به ، أما الأبهر عادة يدفع ولكن لا يكتنفه الورم .

بالمرنان : كتلة كبيرة محددة منخفضة الإشارة في الزمن الأول ، عالية الإشارة في الزمن الثاني ، مع تعزيز غير متجانس . ولا ننسى أن المرنان الوعائي يجرى لتقييم الأوعية قبل الجراحة ، اعتلال العقد ليس دائما .

النقائل الكبدية نادرة عند التشخيص وغالبا ناقصة الصدى .

من الضروري فحص الكلية الأخرى والمناطق البؤرية في الكلية سليمة .



شكل رقم (3) طبقي محوري يظهر اكتناف الأوعية في ويلمز

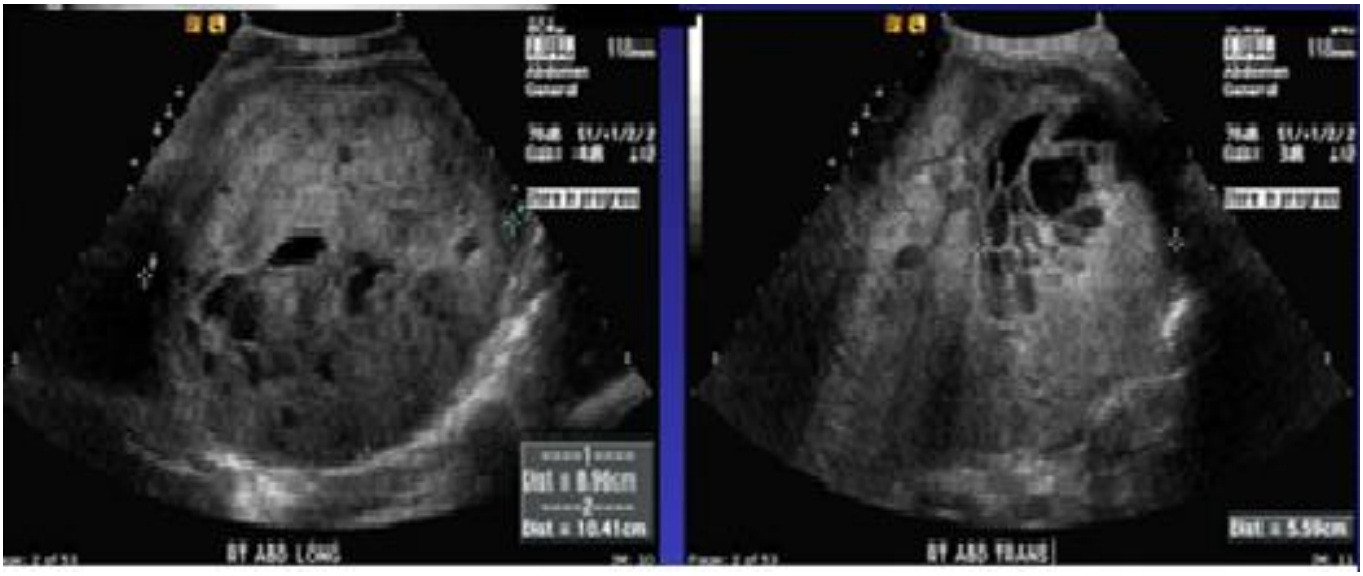
لا نموذجيا :

نادرا تمزق الورم ، نادرا ما تتجاوز محفظة الكلية ، العقد اللمفاوية ترجح النوروبلاستوما ، ارتشاح الأوعية الدموية ترجح النوروبلاستوما

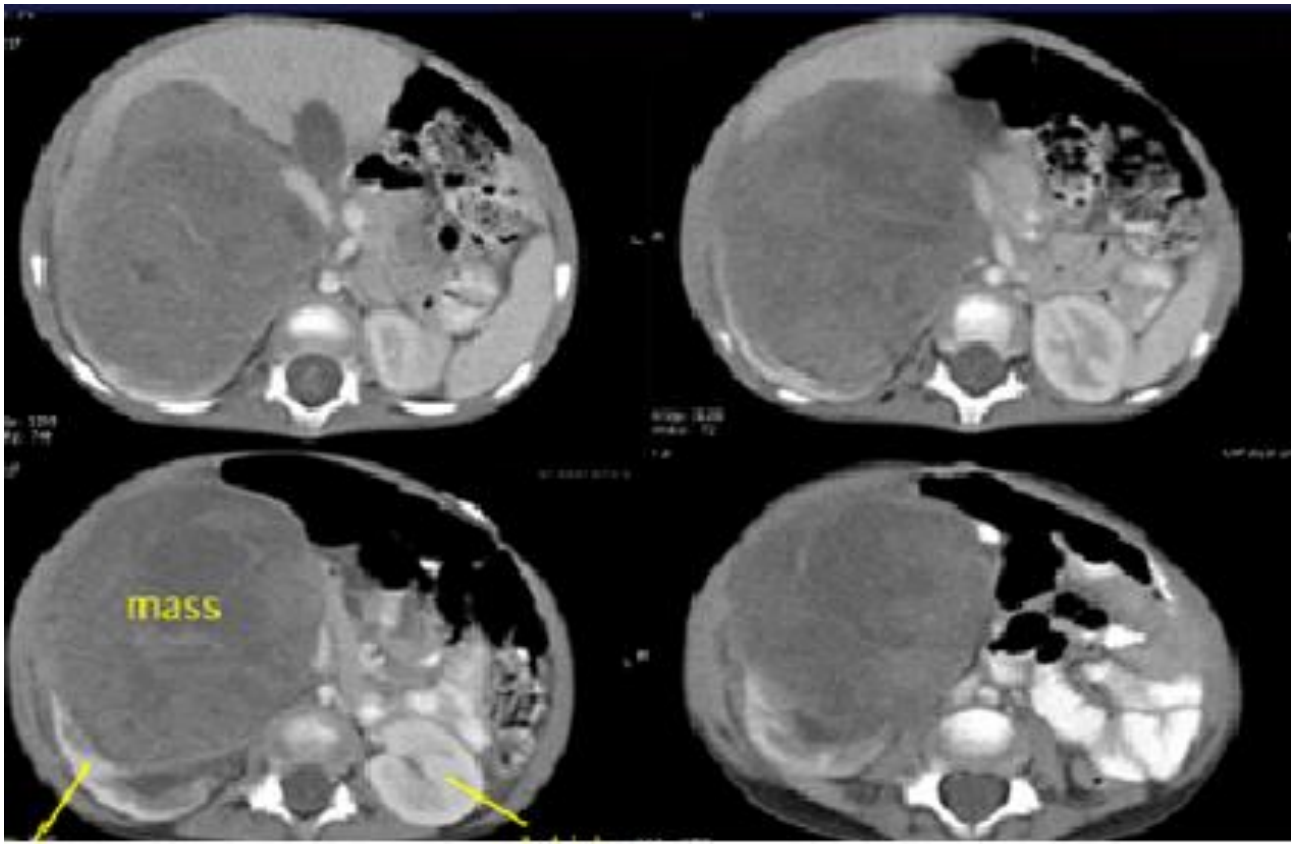
التشخيص التفريقي : نوروبلاستوما ، ساركوما الخلايا الرائقة ، الورم الكلوي الكيسي عديد المساكن،الورم المخطط

تجدر الإشارة إلى ضرورة عدم الضغط على البطن والحرص أثناء حمل الطفل على عدم رض البطن حيث من الممكن أن يؤدي الضغط إلى تمزق كتلة الورم و فتق أنسجته ، مما قد يؤدي بدوره إلى انتقال الخلايا السرطانية بالجوار .

و من جهة أخرى يُنصح دائما بإجراء الفحوصات الطبية الدورية للمصابين بمتلازمات العيوب الخلقية المذكورة آنفا لعلاقتها المعروفة بورم ويلمز ، و من المعتاد إجراء الاختبارات التصويرية بالأمواج فوق الصوتية ، خلال فترات متقاربة (كل ثلاثة اشهر) لحين بلوغ الطفل سن السادسة أو السابعة ، بغية التقصي عن وجود أورام بالكِلية ، كما ينبغي إجراء مثل هذه الفحوصات دوريا لأشقاء الأطفال المرضى بورم ويلمز .



شكل رقم (4) تصوير إيكو يظهر كتلة ورم ويلمز



شكل رقم (5) طبقي محوري يظهر ورم ويلمز

شكل رقم (6) طبقي محوري يظهر ورم ويلمز

فيما يتعلق بورم الأرومة العصبية (النوروبلاستوما) :

تختلف الأعراض الظاهرة عند التشخيص تبعا لموضع الورم الأصلي و مدى امتداده و انتقاله إلى مواضع أخرى سواء مجاورة أو بعيدة بالجسم ، و ينشأ اغلبها كنتيجة لضغط و تأثيرات الورم مكان نشوئه أو على الأنسجة المجاورة ، و تظهر الأعراض المبكرة بالنسبة للنوروبلاستوما البطنية بشكل شائع على هيئة كتلة كبيرة متماسكة غير مؤلمة بالجس تسبب كبرفي حجم البطن وشعور الطفل بآلام مبهمة ، كما يشاهد ارتفاع الحرارة لدى حوالي ربع الحالات ، و نشوء إسهال حاد و متواصل ، و ارتفاع ضغط الدم و زيادة سرعة نبض القلب ، و احمرار الجلد و التعرق المستمر ، و هي أعراض ناجمة عن تأثير هرمونات تفرزها الخلايا الورمية .

كما أن ضغط كتلة الورم على بعض الأعصاب قرب العمود الفقري يمكن أن يؤدي إلى فقد القدرة على تحريك الأيدي أو الأقدام ، أو ضغطه على أعصاب معينة بالصدر أو الرقبة قد تؤدي إلى أعراض أخرى مثل تدلي الجفون و صغر بؤبؤ العيون ، بينما عند ضغط كتلة الورم على الوريد الأجوف العلوي تحدث متلازمة الأجوف العلوي والتي تتظاهر بوذمة في الرأس و الذراعين و أعـلى الصدر ، مع تغير لون الجلد بهذه المواضع إلى اللون الأحمر المزرق و يؤدي نشوء هذه العلّة إلى صعوبة التنفس أو البلع و قد يؤثر على الدماغ و يهدد حياةالطفل.

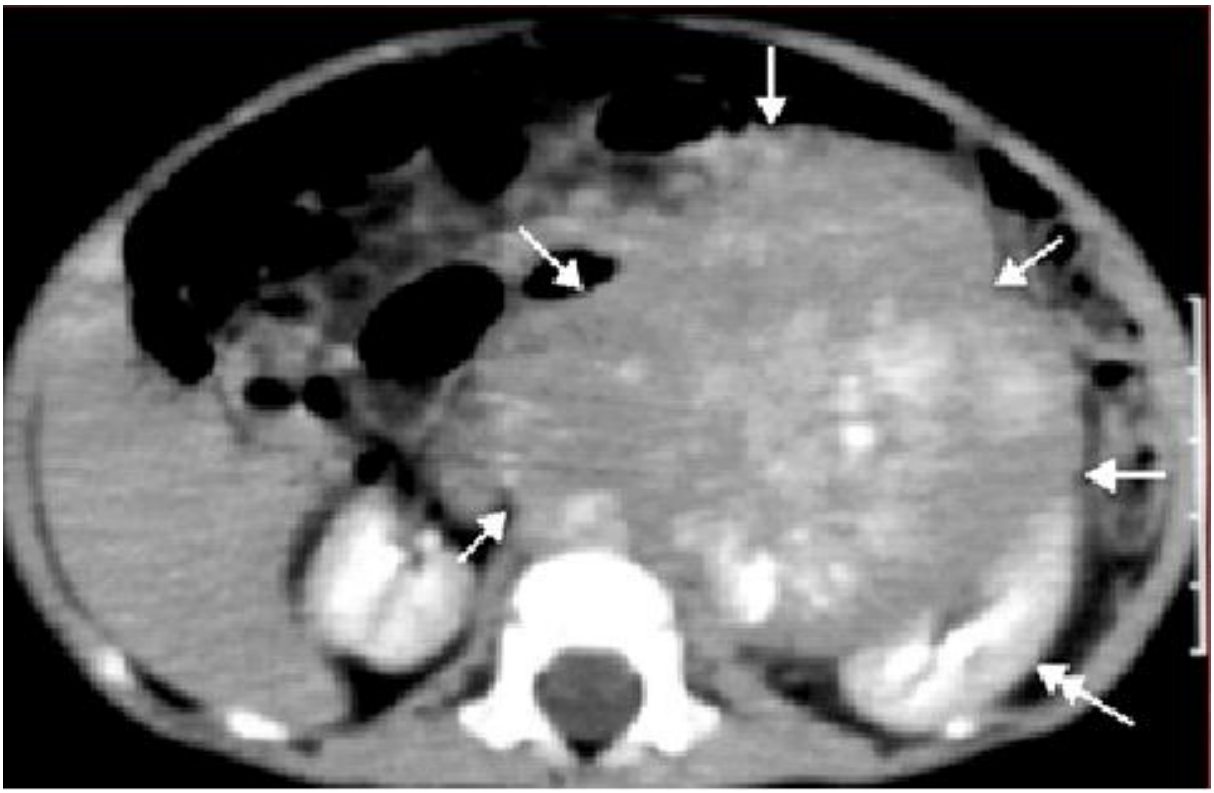
و بطبيعة الحال أعراض تنشأ عن الانتقالات الورمية من موضع نشوئها إلى مواضع أخرى ، و يعتمد نوع هذه الأعراض على موضع الانتقال ، و كثيرا ما يعطي ورم الأرومة العصبية انتقالات إلى العظام ، مما يؤدي إلى الشعور بالآم عظمية ، و قد تسبب العرج إن كانت بالطرفين السفليين أو تجعل الطفل غير قادر على المشي ، أما إذا أعطى انتقالات نخاعية قد يسبب ضغطا على الحبل الشوكي مسببا أنواعا من الشلل أو الخدر .

بالصورة الشعاعية البسيطة : كتلة بطنية كبيرة ، مع تكلسات نقطية دقيقة .

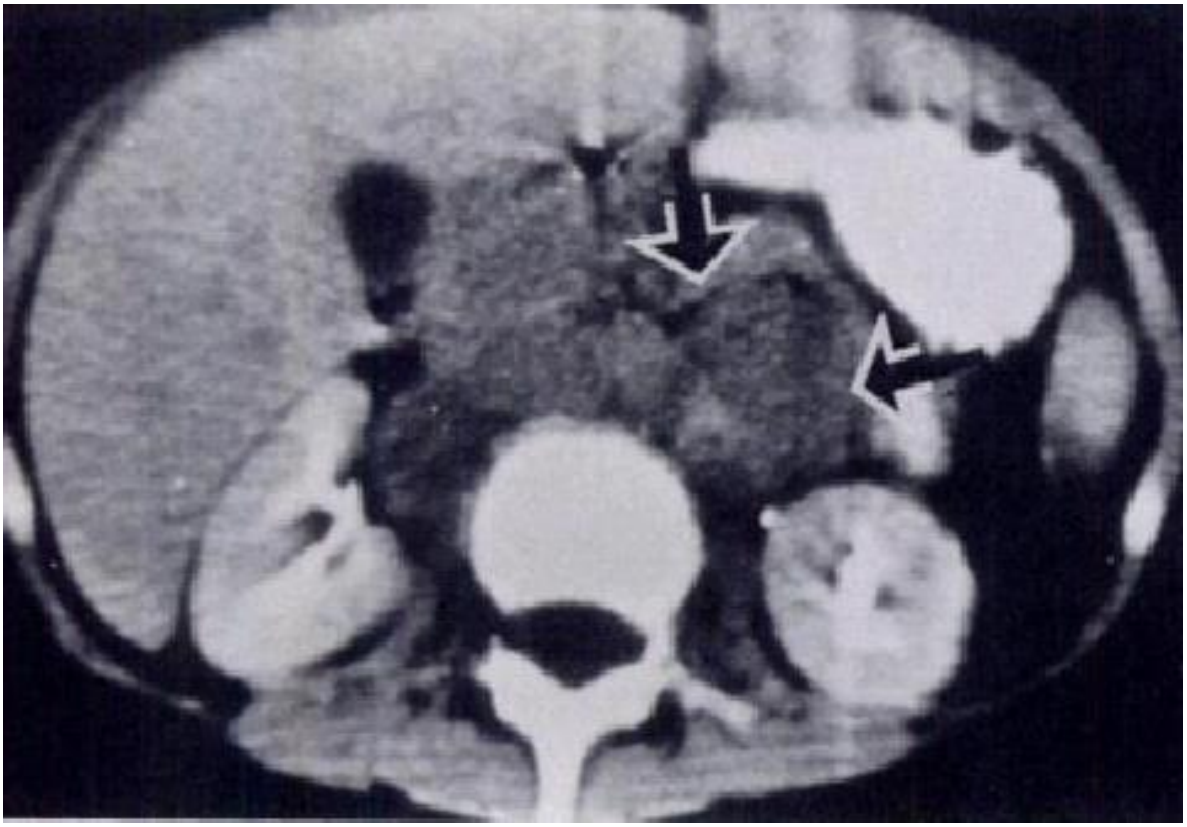
بالإيكو : كتلة صلبة غير متجانسة الصدى ، تحوي مناطق ناقصة الصدى (قد تكون كيسية أو نزفية) ، كما يمكن أن تشاهد تكلسات ولكن عادة لا تسبب هذه التكلسات فراغا صوتيا خلفها ، أما الدوبلر فيظهر الأوعية مدفوعة ومضغوطة بالكتلة .

بالطبقي المجوري : كتلة نسيجية تحوي مناطق ناقصة الكثافة قد تكون نخرية أو نزفية ، شكلها غير منتظم ، وغالباً تعزيزها محيطي غير متجانس ، مع مركز ناقص الكثافة ، والضخامات العقدية شائعة .

بالمرنان : في الزمن الأول T1 : كتلة ناقصة الإشارة غير متجانسة التعزيز (ما لم يكن هناك نزف ضمنها) ، بينما بالزمن الثاني T2 : عالية الإشارة ، والتكلسات تقييمها بالطبقي أفضل ، كما أن الرنين ممتاز لتقييم علاقة الكتلة مع الأعضاء المحيطة والأوعية ، ومفيد جداً لتقييم النقائل العظمية إن وجدت .



شكل رقم (7) طبقي محوري يظهر ورم الأرومة العصبية (النوروبلاستوما)



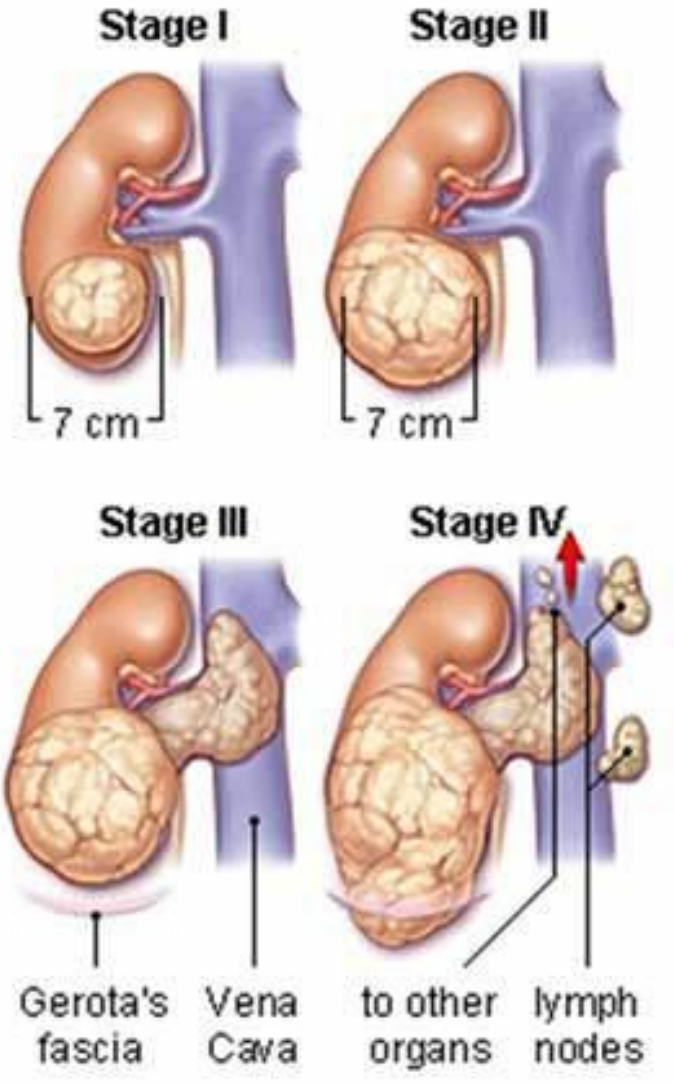
شكل رقم (8) طبقي محوري يظهر ورم الأرومة العصبية (النوروبلاستوما)

التصنيف ...

تصنيف أورام ويلمز

يتم تصنيف أورام ويلمز حسب مظهر خلاياها المجهري إلى نوعين رئيسيين :

ورم متمايز الخلايا (favorable histology)، و ورم غير متمايز الخلايا (unfavorable histology)، حيث في الورم غير المتمايز تظهر نويات الخلايا متضخمة و متسعة بشكل كبير و مشوهة ، و يسمى هذا المنظر بعسرة التكوّن و النشوء (anaplasia) و عليه كلما كان الورم أقل تمايزاً كلما صعبت المعالجة و قلّت فرص الشفاء ، بينما في النوع المتمايز الخلايا لا يوجد عسرة تكوّن خلوية و تعتبر فرص الشفاء جيدة ، و تشير الإحصاءات الطبية إلى أن نسبة 95 % من حالات ورم ويلمز تقع ضمن فئة المتمايز الخلايا ...



يتم تصنيف ورم ويـلمز حسب أنظمة التصنيف المرحـلي للأورام (staging) و التي تستهدف تحديد مرحلة وتطور الورم السرطاني و أماكن وجوده وتموضعه و انتشاره ، و يتم ذلك من خلال المعـطيات المتوافرة من الفحوصـات و التحاليل المخبرية و الفحوص الشعاعية ، إضافة إلى الفحص النسيجي للورم و الأنسجة المستأصلة عقب الجراحة .

و يُصنف ورم ويلمز حسب خمس درجات مرحلية إضافة إلى مرحلة الورم الراجع :

درجة 1

الورم محصور بالكِلية ، ليس له ارتشاح بالمحيط ، ولا يكتنف الأوعية المجاورة ، و يمكن استئصال كامل النسيج الورمي جراحيا ،(أو استؤصل فعلا أثناء الجراحة) ، (حوالي 40 % من الحالات).

درجة 2

يمتد الورم إلى حويضة الكِلية أو إلى أنسجة مجاورة خارجها كالمحفظة الشحمية للكلية ، أو الأوعية الدموية ، و يمكن إزالته جراحيا بشكل كامل (حوالي 20 % من الحالات) .

درجة 3

هنا الورم ينتقل من موضع نشوئه بالكِلية إلى أنسجة و أعضاء حيوية قريبة لكن محصورة بالتجويف البطني ، و بالتالي يتعذر استئصاله بشكل كامل ، و ينحصر المتبقي عقب الجراحة بالتجويف البطني ، إضافة إلى وجود احد المعطيات التالية :

- انتقال الورم إلى العقد الليمفاوية المجاورة بالتجويف البطني أو الحوض حصرا .
- تواجد خلايا سرطانية على حواف الأنسجة المستأصلة جراحيا ، مما يؤكد بقاء بعض من النسيج الورمي عقب الجراحة .
- وجود بقايا ورمية في التجويف البطني . (حوالي 20 % من الحالات).

درجة 4

الورم هنا أعطى انتقالات دموية بعيدة عن الكليتين ، مثل الرئتين أو الكبد أو العظام أو الغدد الليمفاوية ، (حوالي 10 % من الحالات) .

درجة 5

ورم ثنائي الجانب (حوالي 5 % من الحالات) .

الورم الراجـع (Recurrent)

و تدرج بهذا التصنيف الأورام التي نكست و عادت عقب تلقي المعالجات ، و قد تعود بنفس موضع نشأتها الأصلي أو بموضع آخر بالجسم .

حول تصنيف ورم الأرومة العـصبية ..

عند تشخيص ورم الأرومة العصبية ، يتم إجراء المزيد من التحاليل و الفحوصات لتحديد حجم الورم و خواصه الحيوية ، و التحقق من مدى انتشاره من موضع نشوئه إلى الأنسجة المحيطة أو إلى أية مواقع أخرى ، و من خلال جمع المعطيات يتم تصنيف درجة الورم (grading) ، و تحديد تصنيفه المرحلي (Staging) ، و هذا أمر ضروري بطبيعة الحال ليتسنى ترتيب الخطط العلاجية الملائمة ، و للتكهن بالمردود العلاجي المتوقع .

و من المعتاد تصنيف درجة ورم الأرومة العصبية حسب مظهر أنسجته المجهري إلى نوعين رئيسيين ، أورام متمايزة نسيجيًا (favorable histology)، و أورام غير متمايزة نسيجيًا (unfavorable histology) ، و يتم التصنيف بمقارنة النسب بين أعداد الخلايا الناشئة و النامية و القاصرة بالنسيج الورمي، و بين أعداد الخلايا التي تتماثل مع الخلايا العصبية البالغة، حيث يُعد الورم ذو تنسج متمايز كلما ظهرت أعداد قليلة من الخلايا النامية و القاصرة و زادت نسب الخلايا العصبية البالغة، و يُعد الورم ذو تنسج غير متمايز عند وجود العديد من الخلايا القاصرة و الخلايا التي تمر بأطوار الانقسام و التكاثر و بنسبة تزيد عن الخلايا العصبية البالغة.

و فيما يتعلق بالتصنيف المرحلي لهذه الأورام، و على الرغم من وجود عدة أنظمة للتصنيف، إلا أن المتداول استخدام نظام التصنيف الدولي (International Neuroblastoma Staging System INSS)، حيث تُصنف إلى أربع درجات تبعا لمواضع نشوئها و مدى انتقالها، و الكمَ الممكن إزالته جراحيا، إضافة إلى تصنيف الورم الراجع:

درجة 1 : محصور و قابل للاستئصال (Localized resectable)

تُدرج بهذا التصنيف الحالات حيث يكون الورم محصور في موضع نشوئه ، و بالإمكان إزالة أنسجته الظاهرة للعيان كليًا بالجراحة ، و يمكن أن تتواجد بقايا مجهرية من خلايا الورم على حواف الجراحة، كما قد تحتوي العقد اللمفاوية الملاصقة لكتلة الورم خلايا ورمية ، دون أن يوجد انتقالات إلى عقد لمفاوية خارج مكان الورم .

درجة 2 : محصور و غير قابل للاستئصال (Localized unresectable)

و تدرج بهذا التصنيف الحالات حيث يتركز الورم و ينحصر في موضع نشوئه ، غير انه من المتعذر إزالة كامل الكتلة الورمية جراحيا ، سواء بسبب من موضع الورم أو حجمه أو لقربه من أعضاء حيوية. و تنقسم هذه الفئة إلى درجتين فرعيتين :

درجة 2A : حيث يتواجد الورم بجانب واحد من الجسم ، (باعتبار العمود الفقري كحد فاصل متخيل بين جانبي الجسم).

درجة 2B : حيث يتواجد الورم بجانب واحد من الجسم و لكنه انتقل إلى عقد لمفاوية بنفس الجانب إضافة إلى العقد الملاصقة للورم ، دون أن ينتقل إلى العقد بالجانب الآخر من الجسم ، أو إلى مواضع بعيدة.

درجة 3 : موضعي (Regional)

في هذا التصنيف يكون الورم قد انتقل من موضع نشوئه إلى العقد الليمفاوية المجاورة ، و لكنها بالجانب الآخر من الجسم و انحصر بها ، أو انتقل إلى الأعضاء الحيوية القريبة ، إلا انه لم يعط انتقالات بعيدة، أو يتواجد بمنطقة الوسط و لكنه ينمو نحو الجانبين ، و من المتعذر إزالته كليا بالجراحة..

درجة 4 : منتشر (Disseminated)

في هذه الحال يكون الورم قد انتقل من موضع نشوئه إلى عقد لمفاوية بعيدة ، أو إلى العظام أو الكبد أو النخاع العظمي أو أعضاء حيوية أخرى، عدا المواضع المصنفة في الدرجة الخاصة 4S.

درجة 4 س ، (4 S)

و تسمى أيضا بدرجة الورم الخاص ، و هنا تدرج الحالات حيث يقل عمر الطفل عن السنة ، و ينحصر الورم الأصلي بموضع النشأة و لم ينتقل بشكل مباشر إلى الجانب الآخر من الجسم، (و قد ينتقل إلى العقد الليمفاوية بنفس الجانب دون أن يؤثر على العقد بالجانب الآخر)، أو يكون الورم ذو انتقال محدود في نطاق الكبد أو الجلد، أو بانتقال محدود إلى النخاع العظمي (شرط أن لا تتجاوز الخلايا المتسرطنة بالنخاع نسبة 10 %)، و دون ظهور أضرار مباشرة بالعظام بالفحوصات التصويرية.

الورم الراجع (Recurrent)

و هذا التصنيف يعني أن الورم قد عاد و ظهر بعد أن تمت معالجته، و قد يعود بنفس موضع المنشأ الأصلي حيث بدأ، أو بالأنسجة المحيطة، أو يعود في جزء آخر بالجسم.

القسم الثاني

القسم العملي

هدف البحث .

تمييز النوروبلاستوما البطنية عن ورم ويلمز في الكلية مهم جداً حيث يختلف التدبير العلاجي بشكل كبير .

وتهدف هذه الدراسة إلى تحديد الصفات الشعاعية بالتصوير الطبقي المحوري التي تجعلنا نقترح التشخيص الصحيح بقوة وثقة قبل وضع الخطة العلاجية و معرفة هل من الممكن اعتماد المعايير المدروسة في هذا البحث بثقة في التفريق بين الورمين (التكلسات واكتناف الأوعية) .

أهمية البحث .

توجيه نظر أخصائيي الأشعة والأطفال إلى أهمية التفريق بين ورم ويلمز و ورم الأرومة العصبية في البطن وتجنب الخطأ بينهما من الناحية التشخيصية الشعاعية .

المشكلة البحثية التي تواجهنا هي التشابه الشعاعي بين ورم الأرومة العصبية (النوروبلاستوما البطنية) وورم ويلمز خاصة في التصوير الطبقي المحوري وحيث أن هذه الأورام تمثل الأورام الصلبة الأكثر شيوعاً عند الأطفال ، وكذلك أشيع الأورام خارج القحف عند الأطفال فمن الضروري البحث عن صفات شعاعية تساعد في التفريق بينهما بشكل موثوق . (1) .

وبسبب تشابه التظاهرات السريرية لهذين الورمين فإن من الضروري بمكان إجراء ورشة عمل قبل جراحية تتضمن قصة مفصلة ، فحص سريري ، تقييم مخبري ، وتصوير شعاعي كي نصل إلى التشخيص الصحيح حيث أن التمييز بينهما مهم جداً بسبب اختلاف التدبير بشكل كبير (2)

وقد درست معايير شعاعية مختلفة بهدف التفريق بينهما ، وكانت الصفات الأكثر نوعية هي (وجود التكلسات ضمن الورم (3) . اكتناف الورم للأوعية الكبيرة المجاورة ، اتصال الورم مع النسيج الكلوي ، تجانس الكتلة المدروسة ونموذج تعزيزها للمادة الظليلة ، (4) احتوائها على مركبات كيسية ...) وفي دراستنا سنحاول حصر الدراسة في الصفتين الأوليتين (التكلسات ، اكتناف الأوعية) وفي التصوير الطبقي المحوري علنا نصل إلى توصيات تكون مهمة في هذا المجال .

الغرض من الدراسة إظهار أهمية إجراء دراسات شعاعية كاملة للمريض وتقييم المريض بالتصوير الطبقي المحوري من حيث وجود تكلسات واكتناف الورم للأوعية الكبيرة ، واستعراض المواصفات الشعاعية لكلا الورمين بالتصوير الطبقي المحوري كدراسة مقارنة (5) .

المواد والطرائق .

- **تصميم البحث :**

دراسة رقابية Observational حشدية تراجعية Retrospective cohort study

- **مكان البحث :**

مشفى الأطفال الجامعي بدمشق – قسم الأشعة .

- **فترة البحث :**

الدراسة ستجرى في الفترة بين 2016 – 2017 م

- **المشاركين في البحث :**

مجموعة المرضى المراجعين لمشفى الأطفال في الفترة بين 1 / 1 / 2016 و 31 / 12 / 2016 م بقصة كتلة بطنية ، وستتم دراسة فحوصات الطبقي المحوري المجراة لهم داخل المشفى والتركيز على صفات الكتلة من حيث وجود تكلسات فيها ، وعلاقتها مع الأوعية المجاورة .

- معايير الاشتمال هي للأطفال المجرى لهم تصوير طبقي محوري و الذين تم إثبات التشخيص لديهم بالتشريح المرضي ، مع استبعاد المرضى الغير مثبت تشخيصهم بالتشريح المرضي ، والمرضى الذين أجري لهم الطبقي المحوري خارج المشفى .

- **حجم العينات :**

بلغ عدد المشاركين (149) طفل (92) منهم مشخص له نوروبلاستوما (57) منهم مشخص له ورم ويلمز .

- **المتغيرات المراد دراستها :**

وجود تكلسات ضمن الكتلة .

علاقة الكتلة بالأوعية المجاورة .

- **طريقة العمل :**

- أخذت الموافقات التسلسلية اللازمة للبدء بالبحث من مجلس قسم الأشعة

وكلية الطب البشري وجامعة دمشق , كما أحذت موافقة إدارة الهيئة العامة لمشفى

الأطفال الجامعي.

- أخذت موافقات أولياء أمور الأطفال الطوعية للدخول في البحث , وضبط تحقيقها لمعايير الدخول (وذلك من خلال أوراق القبول التي يوقعون عليها عند إدخال أطفالهم للمشفى) .
- تم تصميم الاستبيان المخصص للبحث لكل مريض من قبل الباحث بالاعتماد

على :

- دراسة الملف الطبي للطفل المريض والذي تم إثبات التشخيص لديه بالتشريح المرضي ودراسة الاستقصاءات الشعاعية المجراة له .
- دراسة صور الطبقي المحوري المجراة للطفل في مشفى الأطفال على جهاز من نوع بيكر المتواجد في شعبة الأشعة في مشفى الأطفال والإجابة عن الأسئلة التالية عند دراسة كل صورة :
- هل شوهدت تكلسات في مقاطع التصوير الطبقي المحوري أم لا ؟
- ما هي مواصفات هذه التكلسات من حيث الشكل والتجمع والكمية ؟
- هل الكتلة الورمية تكتنف الأوعية البطنية الكبيرة أم تدفعها (الأجوف السفلي ، الأبهر) ؟
- هل هذا الاكتناف له علاقة بحجم الورم ونوعه وجهته ؟

- **مصادر المعلومات :**

الملفات الطبية للمرضى في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق .

الأرشيف الشعاعي (صور الطبقي المحوري) في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق .

- **تحليل البيانات :**

بعد جمع البيانات تم ترميزها و إدخالها إلى الحاسب باستخدام لوحة جدولية من البرنامج المكتبي مايكروسوفت إكسل إصدار(Microsoft Office Excel 1333 .)

1- أجري التحليل الإحصائي باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية

(SPSS) الإصدار (. Chicago , IL , USA 25)

2- استعرضت الإحصائيات الوصفية على شكل المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى ثم استخدام (T – test) .

أما بالنسبة للمتغيرات الكيفية فسيتم حساب النسبة المئوية واستخدام (chi)2

3- اعتبر المتغير المدروس له قيمة إحصائية ذات مغزى من أجل قيمة مستوى الدلالة أقل أو يساوي 0.05 (p < 0.05) عند مستوى الثقة 95 %

القضايا الأخلاقية:

- لم يتم خلال البحث التعرض لأي أمر قد يؤثر على السر الطبي أو احترامه ولم يتم توجيه أية أسئلة حساسة ، ولا أي ما يسيء للطفل أو ذويه علميا أو أخلاقيا .
- استخدمت البيانات بشكل مرمز مما يغفل الإشارة إلى هوية الطفل .
- كانت تؤخذ موافقة الأهل وفقا للنموذج الموجود في ملحق البحث .

النتائج .

تضمنت الدراسة 149 طفلاً ، كان منهم 92 طفلاً مشخص لهم ورم الأرومة العصبية (النوروبلاستوما) ، و 57 طفلاً مشخص لهم ورم ويلمز (النفروبلاستوما) . وتم تصنيف المرضى الداخلين في الدراسة حسب

الجنس ومتوسط العمر وارتباط الورم بمتلازمات أخرى في الجدول (رقم 1)

الجدول رقم 1 : تصنيف المرضى الداخلين في الدراسة

	النوروبلاستوما		**ورم ويلمز**	
الجنس	37 إناث	55 ذكور	25 إناث	32 ذكور
متوسط العمر	2.2 سنة	2 سنة	2.6 سنة	2.9 سنة
الارتباط بمتلازمات أو أمراض أخرى	3 %		14 %	

كما درس عند هاتين المجموعتين متغيرات الطبقي المحوري الأهم والتي

نركز عليها في دراستنا وهي التكلسات واكتناف الأوعية ، وكانت النتائج

مصنفة في الجدول التالي (رقم 2)

	النوروبلاستوما	**ورم ويلمز**
وجود التكلسات	92.4 %	10.5 %
شكل التكلسات	نقطية ومبرقشة	معظمها عصوية
تجمعها	متجمعة غالباً	لا نمط محدد
اكتناف الأوعية	6.5 %	79 % اكتناف أحد الأوعية

الجدول رقم 2 يوضح المتغيرات المدروسة بالطبقي المحوري

وبدراسة معيار **<u>حجم الكتلة</u>** عند وضع التشخيص للأطفال المصابين بكلا الورمين المدروسين توصلنا للجدول التالي (رقم 3)

	النوروبلاستوما	ورم ويلمز
الكتلة < 4 سم	2 مرضى (2 %)	1 مريض (1 %)
الكتلة 4 – 8 سم	41 مريض (44 %)	26 مريض (46 %)
الكتلة > 8 سم	49 مريض (54 %)	30 مريض (53 %)

الجدول رقم 3 يوضح معيار حجم الكتلة في كلا الورمين

وبدراسة حالات ورم ويلمز وتصنيفها إلى **<u>أحادية أو ثنائية الجانب</u>** لوحظ أن 5 حالات فقط من أصل ال 57 حالة المدروسة كانت ثنائية الجانب وكان إنذارها سيئاً ...

وعندما قمنا بدراسة أي من الحالات المدروسة في كلا الورمين تحتوي **<u>أجوافا كيسية</u>** خلصنا للنتائج التالية الملخصة بالجدول ....

	ورم ويلمز	النوروبلاستوما
تحوي مركبات كيسية	8 حالات (14%)	1 حالة (1%)
لا تحوي مركبات كيسية	49 حالة (86 %)	91 حالة (99 %)

الجدول رقم 4 يوضح نسبة الحالات التي تحوي مركبات كيسية في كلا الورمين

وبدراسة **<u>شكل الكتلة</u>** في الحالات المدروسة وجدنا أنه في ورم ويلمز 48 حالة من الحالات ال57 المدروسة تأخذ فيها الكتلة الشكل البيضوي أو الدائري أي بنسبة 84 % من الحالات بينما الح الدائري هي فقط 9 حالات من أصل ال92 حالة المدروسة أي بنسبة 9.7 %

وبدراسة ما إذا كانت الكتلة المدروسة **<u>تتجاوز الخط الناصف</u>** أم لا كانت النتائج حسب الجدول التالي :

	تتجاوز الخط الناصف	لا تتجاوز الخط الناصف
النوروبلاستوما	58 حالة (63%)	34 حالة (37 %)
ورم ويلمز	16 حالة (28 %)	41 حالة (72 %)

الجدول رقم 5 يوضح نسبة الحالات التي تتجاوز الخط الناصف في كلا الورمين

وعند القيام بدراسة **<u>الضخامات العقدية المرافقة خلف البريتوان</u>** وإجراء مقارنة بينهما تبين أن 81 % تقريبا من حالات النوروبلاستوما البطنية أي حوالي (74) مريض لوحظ وجود ضخامات عقدية خلف البريتوان لديهم بالطبقي المحوري بينما انخفضت النسبة لتبلغ 16 % فقط من مرضى ورم ويلمز لديهم ضخامات خلف البريتوان أي حوالي (9) مرضى فقط

المناقشة .

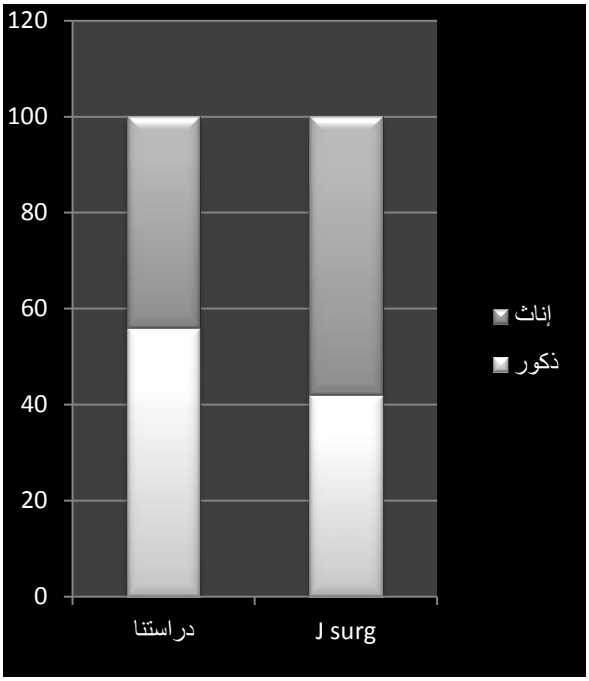
نلاحظ من الجدول رقم (1) أن نسبة الذكور للإناث أكثر في الحالتين حيث بلغت نسبة الذكور المصابين بالنوروبلاستوما 59.7 % من مجمل الإصابات بينما الإناث 40.3 % ، أما نسبة الذكور المصابين بويلمز فهي تقريباً 56 % ، والإناث 44 % متوسط العمر متقارب نسبياً بين الذكور والإناث في كلا الورمين : النوروبلاستوما وورم ويلمز

وبدراسة حالات ورم ويلمز لوحظ أن ثمانية من الحالات المدروسة ترافق مع تناذرات ومتلازمات أخرى أي بنسبة 14 % تقريباً ، بينما في النوروبلاستوما حالتان فقط مرتبطتان بمتلازمات أخرى أي بنسبة 2.2 % تقريباً .

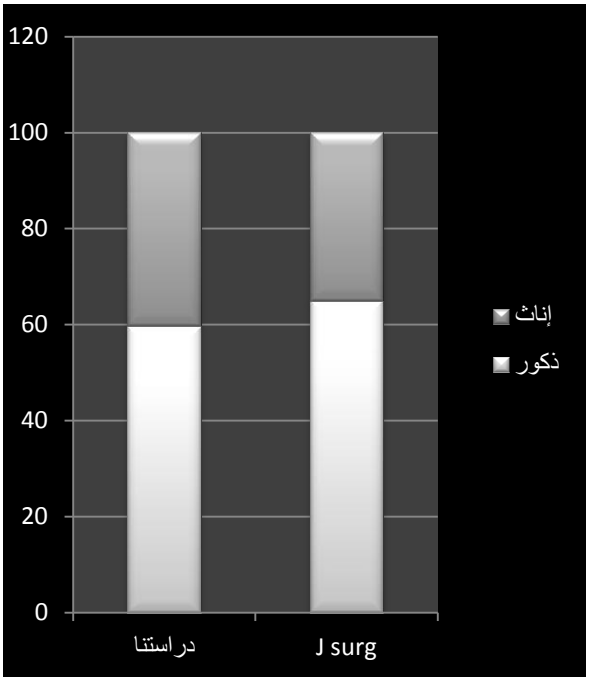
وعند دراسة المواصفات الشعاعية والسريرية عند المرضى لوحظت النتائج التالية الملخصة بالجدول رقم (6) ومقارنتها بنتائج دراسة أمريكية أجريت في 2008 وهي دراسة J surg

	دراستنا				**الدراسة الأمريكية**			
	النوروبلاستوما		**ورم ويلمز**		**النوروبلاستوما**		**ورم ويلمز**	
الجنس	%40.3 إناث	%59.7 ذكور	%44 إناث	% 56 ذكور	% 35 إناث	% 65 ذكور	% 58 إناث	% 42 ذكور
متوسط العمر	1.6 سنة		3.9 سنة		1.3 سنة		3 سنة	
الارتباط بمتلازمات أو أمراض أخرى	% 3		% 14		% 5		% 18	

والمخطط التالي رقم (4) يوضح مقارنة بين دراستنا ودراسة J surg من حيث الجنس في النوروبلاستوما وورم ويلمز



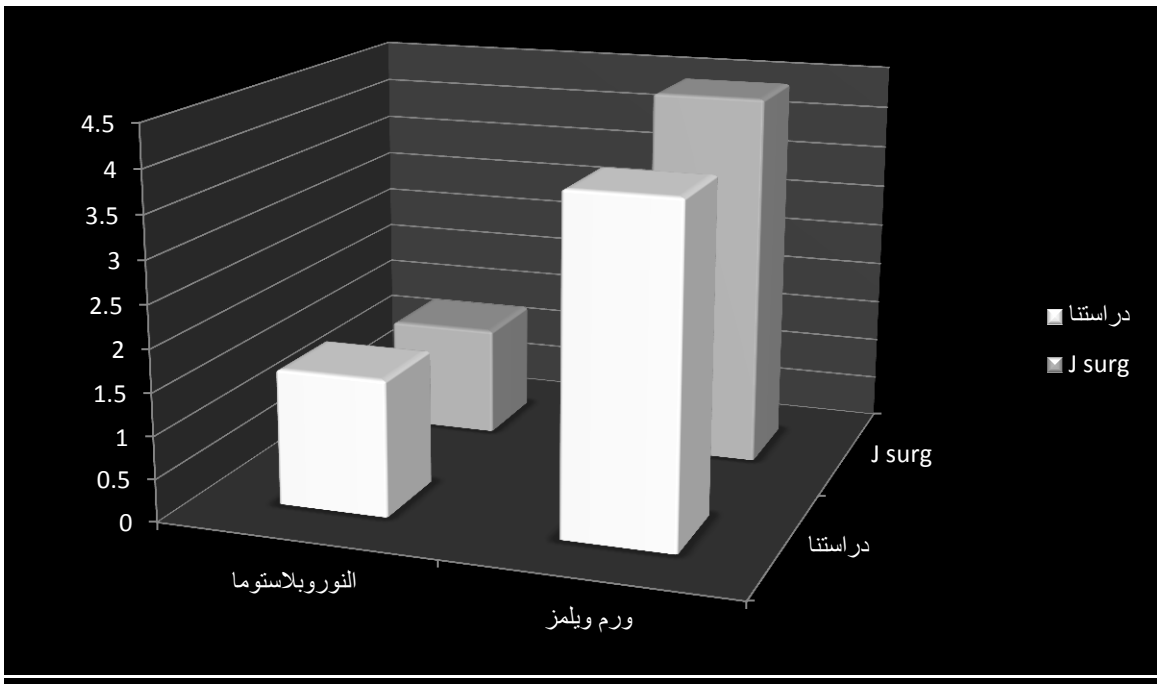
ورم ويلمز



النوروبلاستوما

مخطط رقم (4) مقارنة بين دراستنا ودراسة J surg من حيث الجنس في النوروبلاستوما وورم ويلمز

والمخطط التالي رقم (5) يوضح مقارنة بين دراستنا ودراسة J surg من حيث متوسط العمر في الإصابة بالنوروبلاستوما وورم ويلمز



مخطط رقم (5) مقارنة بين دراستنا ودراسة J surg من حيث الجنس في النوروبلاستوما وورم ويلمز

ومما ذكر في الجدول رقم 2 بشكل خاص فإن التغيرات المدروسة الأهم وهي التكلسات واكتناف الأوعية توزعت بالشكل التالي :

من ضمن 92 حالة نوروبلاستوما :

شوهدت التكلسات بالطبقي المحوري عند 85 حالة منها .

لم تشاهد تكلسات صريحة عند 7 حالات فقط .

شوهد اكتناف الأوعية أو أحدها عند 6 حالات فقط .

لم يشاهد اكتناف أي من الأوعية عند 86 حالة منها .

من ضمن 57 حالة ورم ويلمز :

شوهدت التكلسات عند 6 حالات فقط .

لم تشاهد تكلسات في 51 حالة .

شوهد اكتناف الأوعية أو أحدها عند 45 حالة .

لم يشاهد اكتناف أي من الأوعية عند 12 حالة .

و من خلال الدراسة والنتائج السابقة لاحظنا وجود اختلاف مهم في مواصفات التصوير الطبقي المحوري بين ورم الأرومة العصبية وورم ويلمز ..

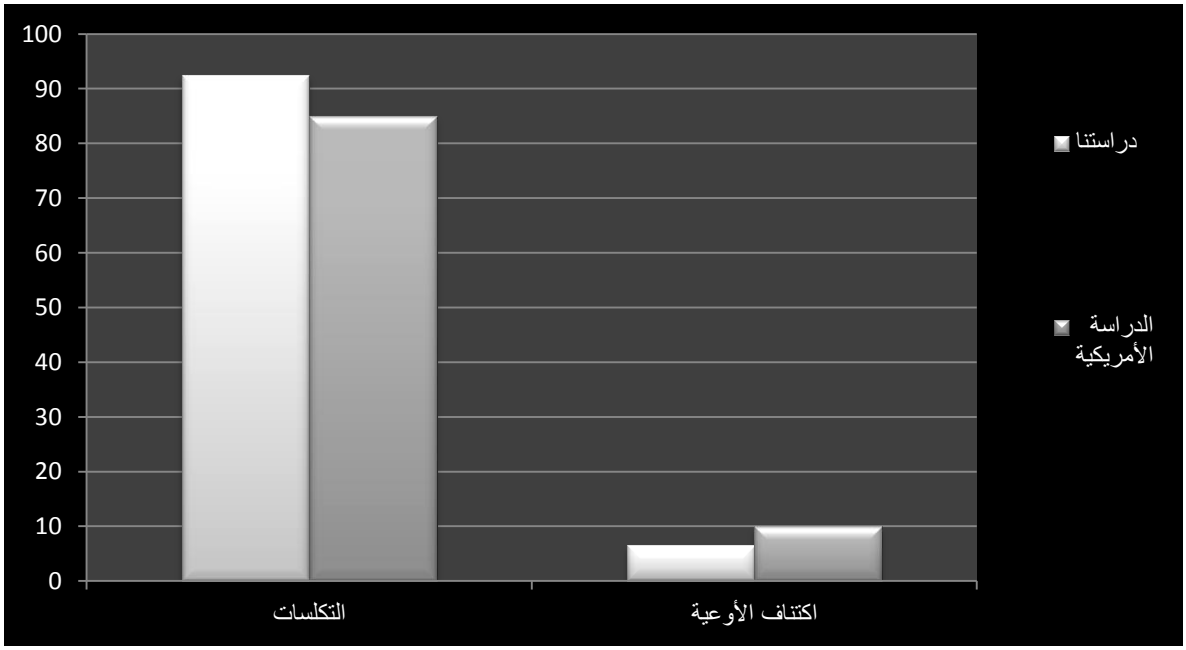
هذه النتائج جاءت متقاربة مع دراسة عالمية أمريكية (J Pediator Surg)

أجريت عام 2008 م وتم مقارنة نتائج دراستنا مع هذه الدراسة في الجدول رقم (7)

	دراستنا		الدراسة الأمريكية	
	النوروبلاستوما	**ورم ويلمز**	**النوروبلاستوما**	**ورم ويلمز**
وجود التكلسات	% 92.4	% 10.5	% 85	% 15
شكل التكلسات	نقطية ومبرقشة	معظمها عصوية	مبرقشة	عصوية
تجمعها	متجمعة غالباً	لا نمط محدد	متجمعة	غير متجمعة
اكتناف أحد الأوعية	% 6.5	% 79	% 10	% 85

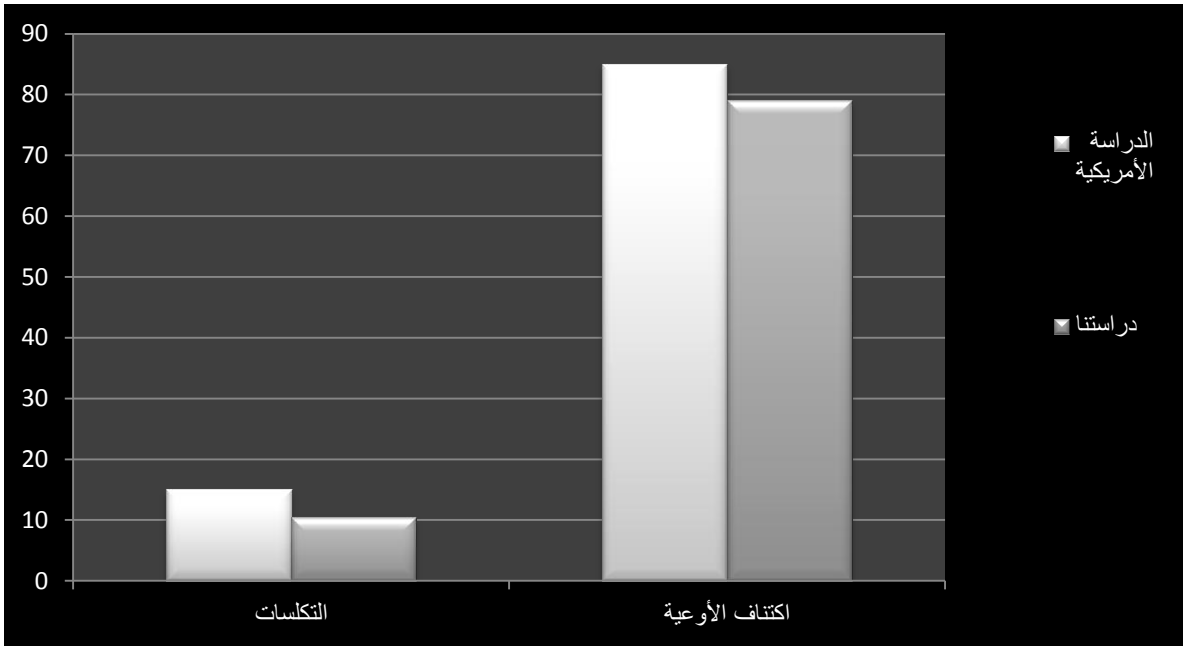
الجدول (رقم 7) مقارنة نتائج البحث مع الدراسة الأمريكية

والمخطط البياني التالي رقم (6) يوضح مقارنة بين التكلسات واكتناف الأوعية في دراستنا و دراسة surg J في النوروبلاستوما ...

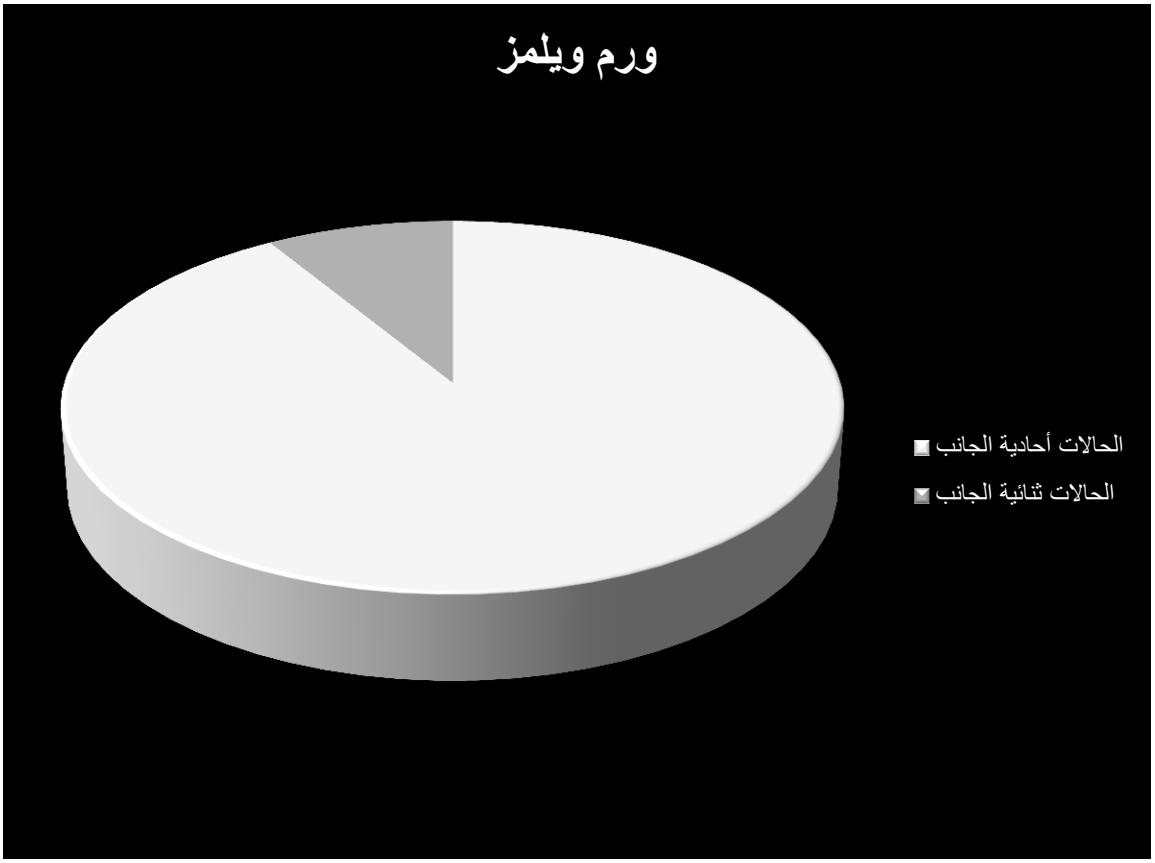


مخطط رقم (6) مقارنة بين التكلسات واكتناف الأوعية في النوروبلاستوما بين دراستنا ودراسة surg J

والمخطط البياني التالي رقم (7) يوضح مقارنة بين التكلسات واكتناف الأوعية في دراستنا و دراسة surg l في ورم ويلمز ...



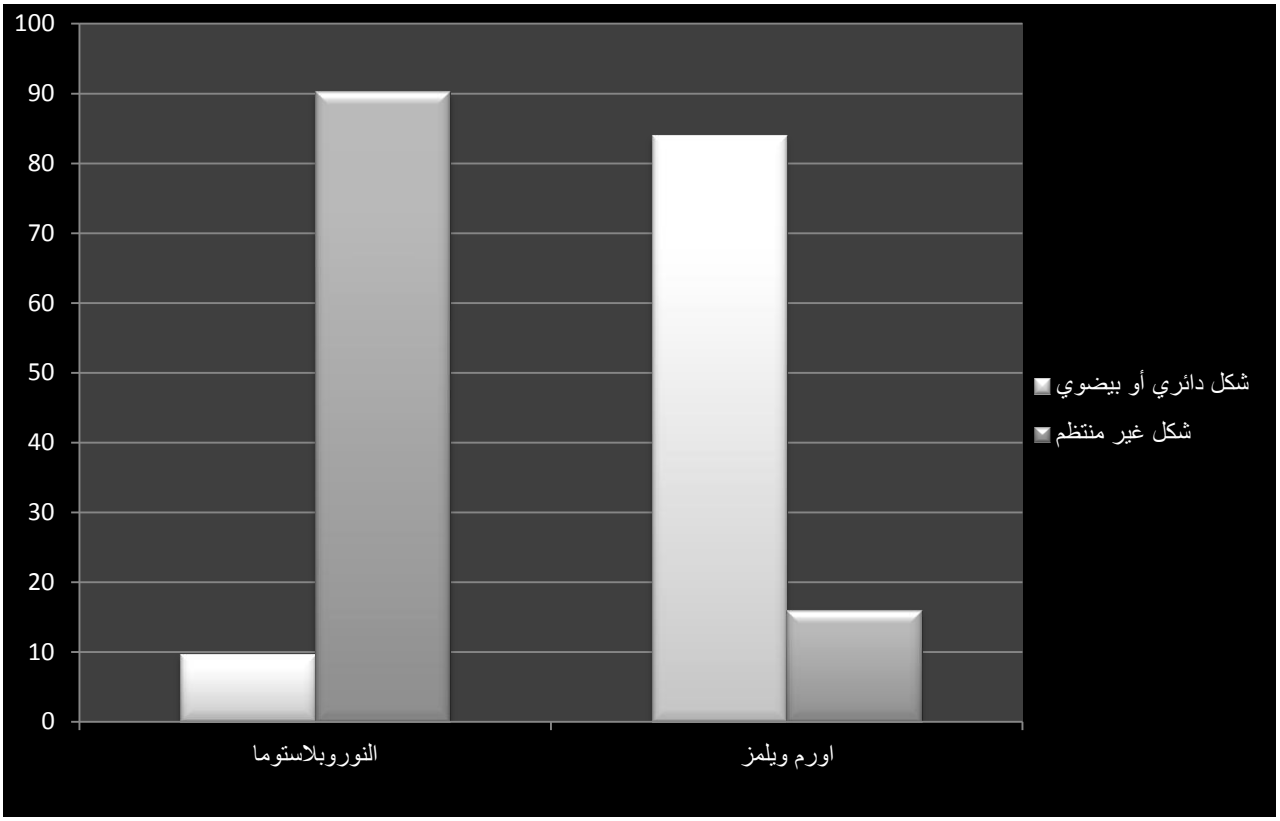
مخطط رقم (7) مقارنة بين التكلسات واكتناف الأوعية في ورم ويلمز بين دراستنا ودراسة surg l



وهذا المخطط يمثل الحالات الثنائية الجانب والأحادية الجانب

المخطط رقم 8 يوضح الحالات ثنائية الجانب من ورم ويلمز

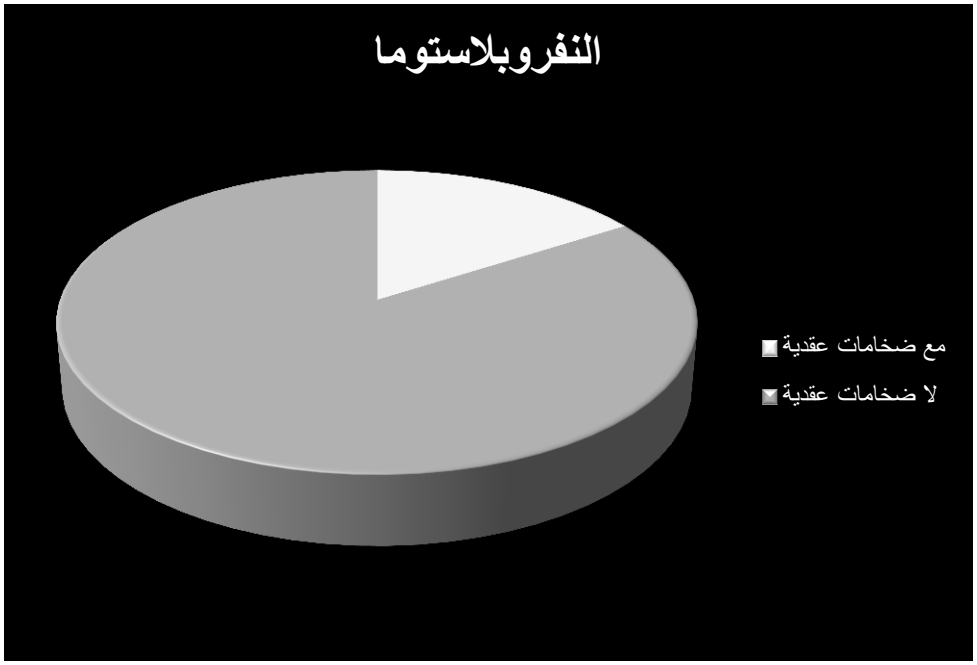
و المخطط البياني التالي يوضح نسبة الحالات ذات الشكل المنتظم في كلا الورمين ...

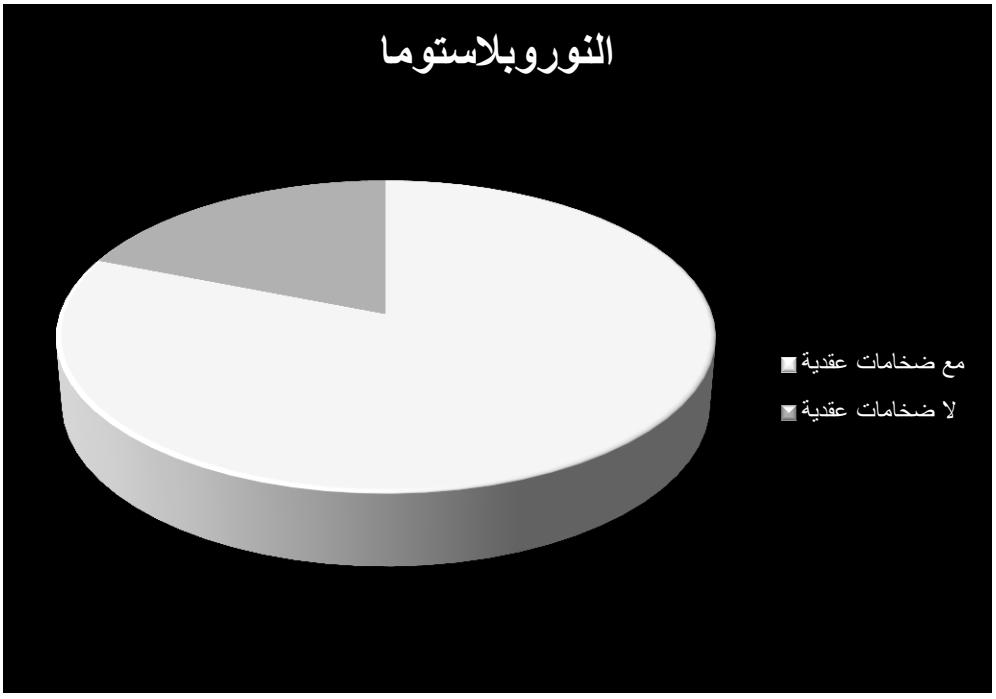


المخطط رقم 9 يوضح نسبة الحالات ذات الشكل المنتظم في كلا الورمين

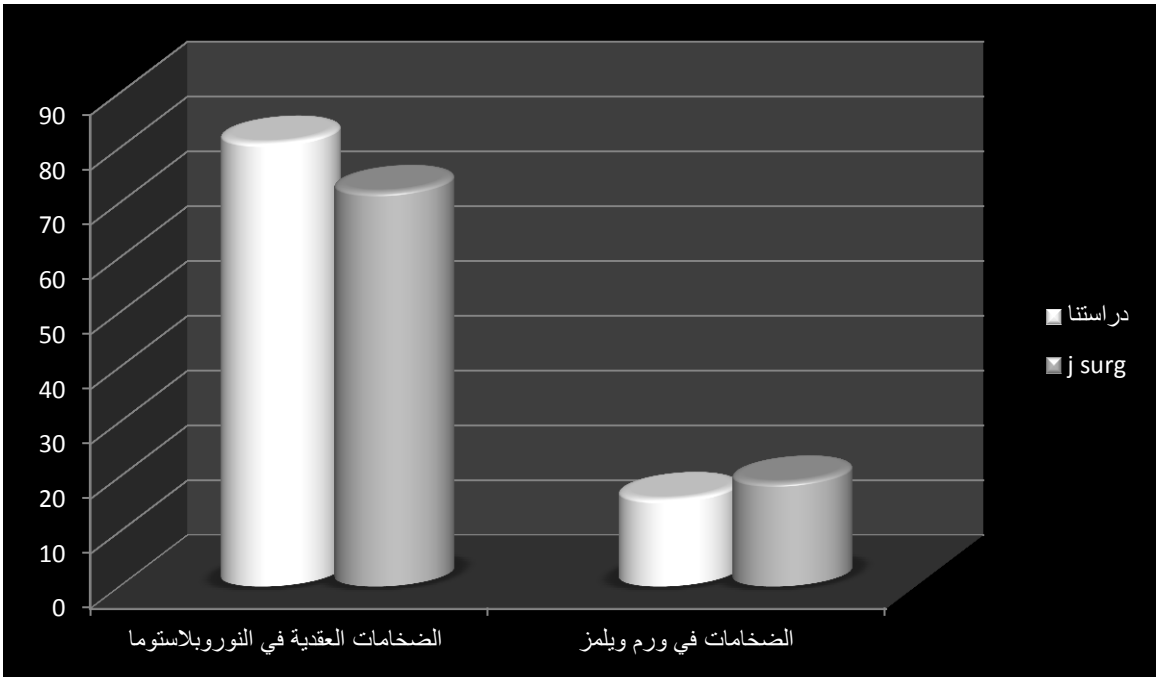
وقد تم تمثيل هذه النسب بالمخطط البياني التالي ...

وبالرجوع إلى الصفات الأخرى نجد مثلاً بدراسة الضخامات العقدية المرافقة خلف البريتوان اختلافا مهما بيننا وبين الدراسة الأمريكية حيث شوهدت الضخامات العقدية في النورويلاستوما في دراستنا بنسبة 81 % بينما في الدراسة الأمريكية كانت النسبة لا تتجاوز 72 % وربما يعود ذلك إلى الكشف المبكر في دراستهم ، بينما كانت النتائج متقاربة في ورم ويلمز حيث في دراستنا النسبة 16 % ، وفي الدراسة الأمريكية 19 % والمخططات التالية (رقم 10 – 11) يوضح ذلك



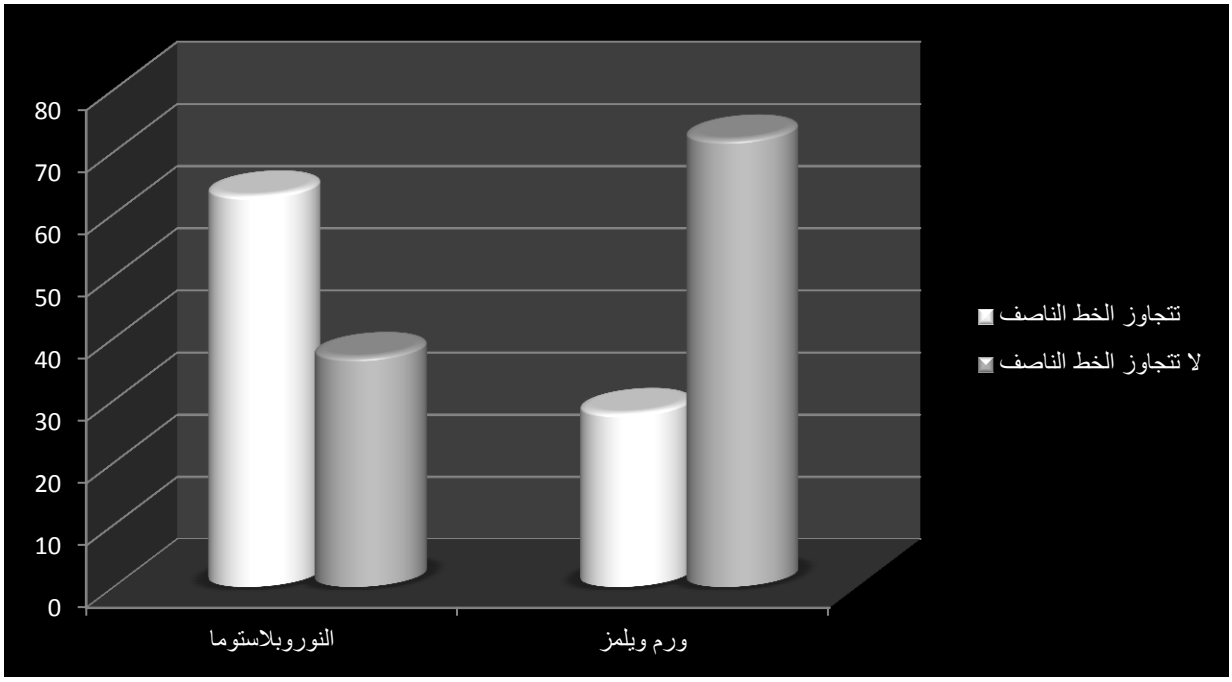


المخطط رقم 10 يوضح نسبة الحالات التي تترافق بضخامات خلف البريتوان في كلا الورمين

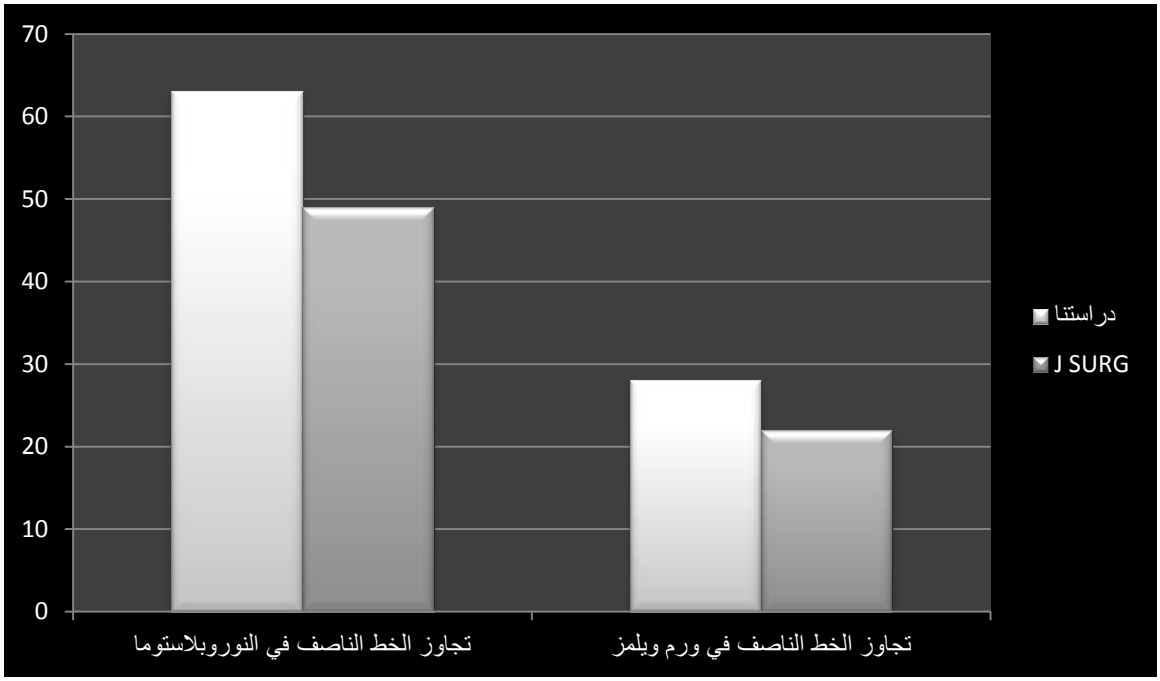


مخطط رقم (11) يوضح مقارنة بين دراستنا ودراسة J SURG من حيث وجود ضخامات عقدية مرافقة

وآخر الصفات التي سنقوم بمقارنتها بالدراسة الأمريكية وهي أيضا من الصفات المهمة ألا وهي تجاوز الكتلة للخط الناصف حيث نسبة الحالات التي تتجاوز الخط الناصف في النوروبلاستوما في دراستنا 63 % بينما في الدراسة الأمريكية هي 49 % ،وفي ورم ويلمز 28 % في دراستنا بينما في الدراسة الأمريكية 22 % وهذا ما نعبر عنه بالمخططات التالية رقم (12 - 13)



المخطط رقم 12 يوضح نسبة الحالات التي تتجاوز الخط الناصف في كلا الورمين



مخطط رقم (13) يوضح مقارنة بين دراستنا ودراسة J SURG من حيث تجاوز الكتلة للخط الناصف

.

استعراض طرائق التصوير المتقدمة ... في ورم ويلمز

I- التخطيط البياني للورم بالمرنان ثلاثي الأبعاد

3d – MRI - tumor perfusion mapping

II- التخطيط البياني للورم بالمرنان زمن الديفيوجين والـ adc

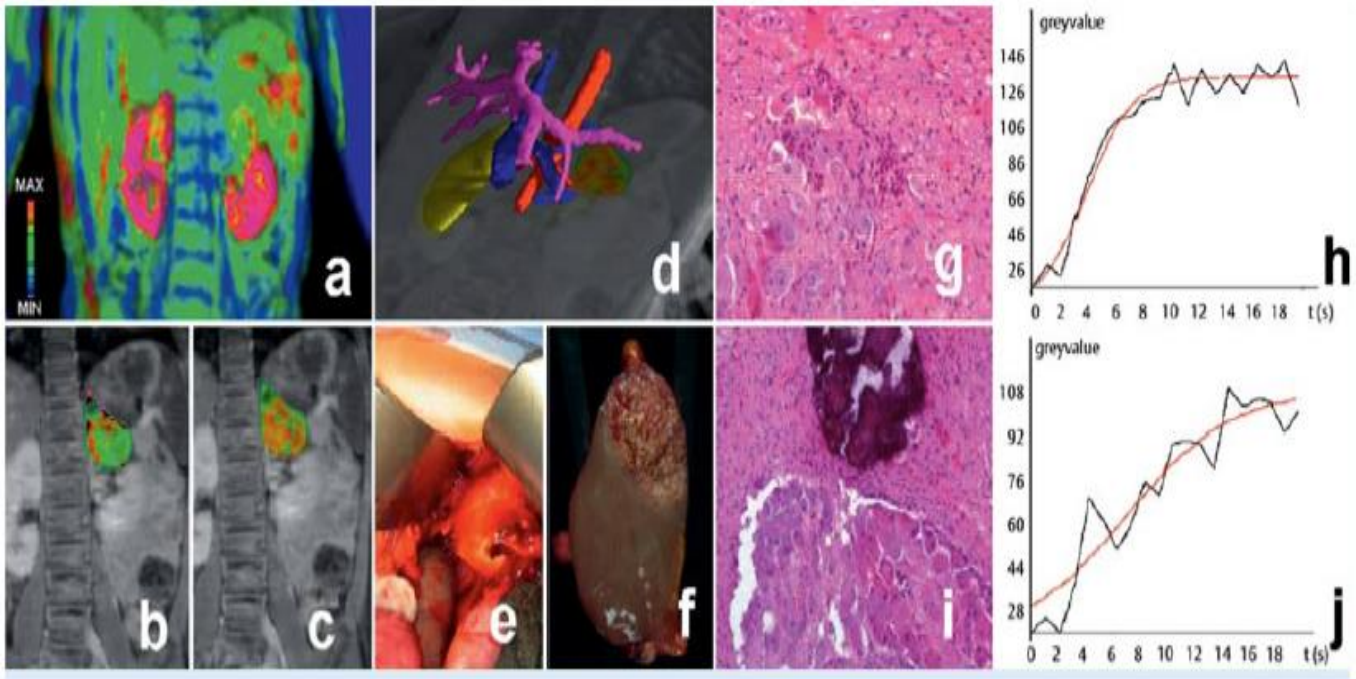
DWI/ADC MRI mapping

حيث يشاهد تعزيز أعظمي (مطلق) في خلايا الورم
أو انحدار أعظمي في تعزيز المادة الظليلة خلال استخدام المرنان في تفريق البؤر النخرية وبؤر الورم الناضج في كل من النفروبلاستوما أو النوروبلاستوما قبل التخطيط للجراحة ...

- بينما الـ ADC قد يشير بشكل مبكر إلى منشأ الورم قبل ظهور الأعراض الواضحة والمتأخرة من خلال التعزيز الحلقي والبنية الهندسية المسطحة التي يأخذها الورم في هذه المتوالية ...

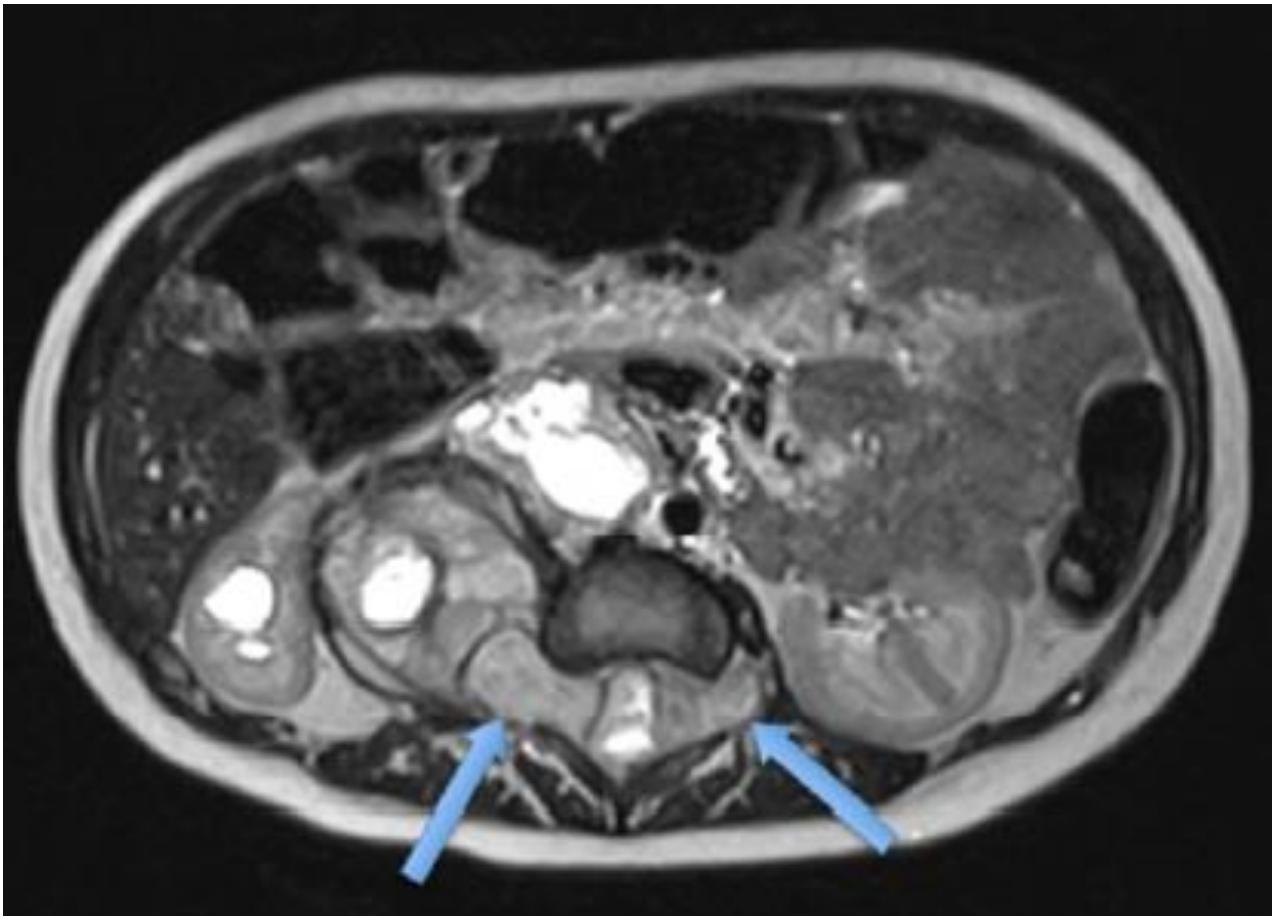
III- التصوير الطبقي المحوري بالإصدار البوزيتروني

FDG – PET / CT يتم باستعمال 18F – flurodeoxyglocose وتفيد كثيراً بكشف المناطق ذات النشاط الاستقلابي المتزايد

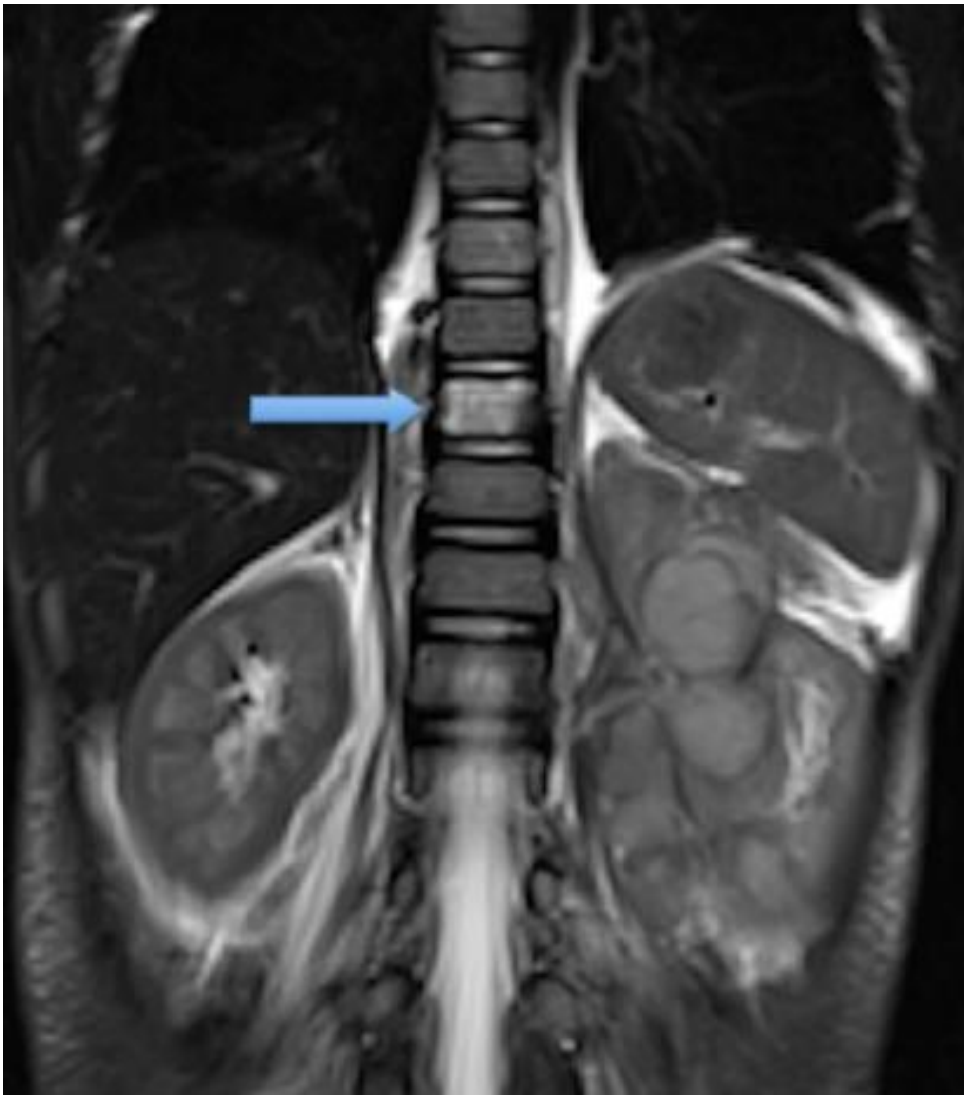


في النوروبلاستوما

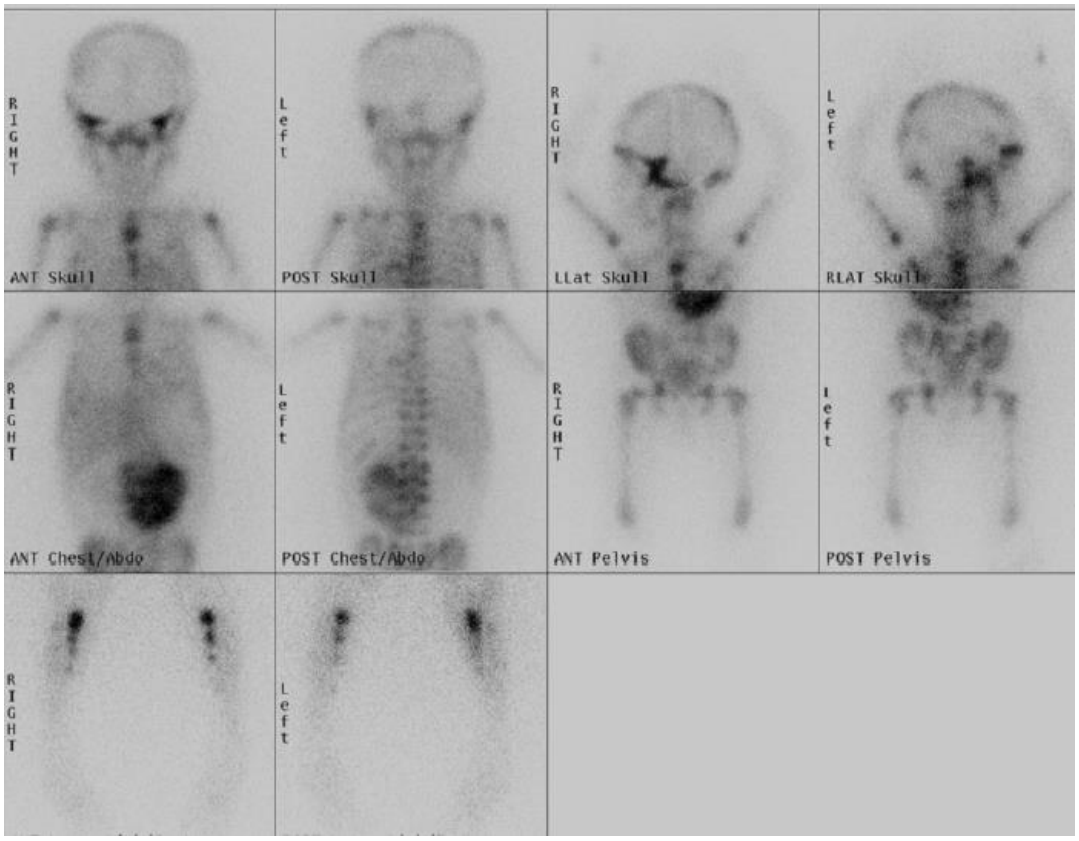
- يمكن للتصوير الومضاني بواسطة الـ MIBG (ميتا أيودوبنزيل غوانيدين) في كشف الانتفالات العظمية والانتقالات الصغيرة وتعزيزها حيث يشابه في حرائكه النورأدرينالين ويخزن في خلايا الورم ويتم قبطه بنسبة 95 % من خلايا الورم متضمناً بذلك الورم البدئي والانتقالات العظمية أو العقد اللمفاوية ....
- المرنان يفيد بشكل كبير في تحديد النقائل خاصة إلى الفقرات والقناة الشوكية لذل هو فحص ضروري جداً ومن الضروري إجراؤه بعدة بروتوكولات ومع الحقن ....



مرنان بالزمن الثاني مقطع معترض يظهر الحيز داخل النخاع في مريض مصاب بالنوروبلاستوما ويشاهد الورم في كلا الثقبتين الفقريتين في نفس المقطع (الأسهم)



مرنان بالزمن الثاني مقطع إكليلي يظهر نوروبلاستوما في الجهة اليسرى مع إصابة فقرية (السهم)



ومضان باستخدام MIBG يظهر قبط شديد لورم نوروبلاستوما بطنية وكذلك انتشار النقائل العظمية

الخلاصة .

تبقى الملاحظة الأهم والمشتركة بين هذه الدراسة ودراسات وأبحاث أخرى هي أن هناك فارق نسبي كبير من حيث وجود التكلسات بين النوروبلاستوما وورم ويلمز خاصة عندما يكون حجم الورم كبير و بالتالي يصعب التمييز بينهما ...

أما الملاحظة الأخرى المهمة فهي أنه أيضًا هناك فارق نسبي يعتد به بين الورمين من حيث اكتناف الأوعية الكبيرة في البطن أو أحدها (الكلوي ، الأجوف ، الأبهر) وهذه صفة أخرى ينبغي الانتباه لها ...

وبالجمع بين هاتين الملاحظتين و مشاركتهما يمكننا الجزم وبدرجة عالية شعاعياً بنوع الكتلة البطنية هل هي نوروبلاستوما أم ورم ويلمز ...

ولا ننسى دور التقنيات الأحدث في دراسة الفروقات بين هذين الورمين ...

التوصيات .

I. عند ملاحظة التكلسات النقطية المبرقشة ضمن الورم على صورة الطبقي المحوري يجب الأخذ بعين الاعتبار أن التشخيص الأرجح سيكون نوروبلاستوما ..

II. التكلسات وحدها غير كافية بالتأكيد والجزم بأن الورم المشاهد هو نوروبلاستوما ..

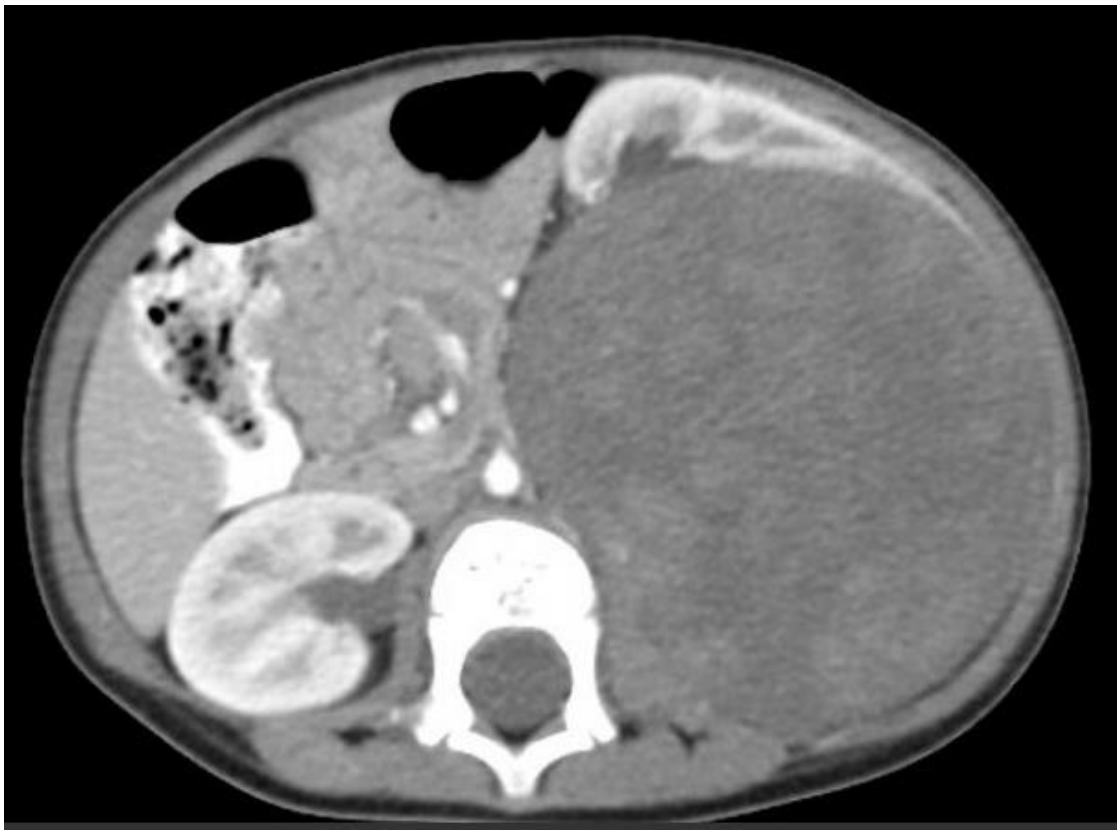
III. عند ربط وجود التكلسات مع الصفة الثانية وهي اكتناف الأوعية الذي يكون أكثر شيوعاً بكثير في ورم ويلمز فإن الموثوقية تزيد بشكل واضح ...

IV. إذاً ربط الصفتين ودراستهما عند المريض مفيد جداً ويزيد من نسبة الموثوقية في التشخيص .

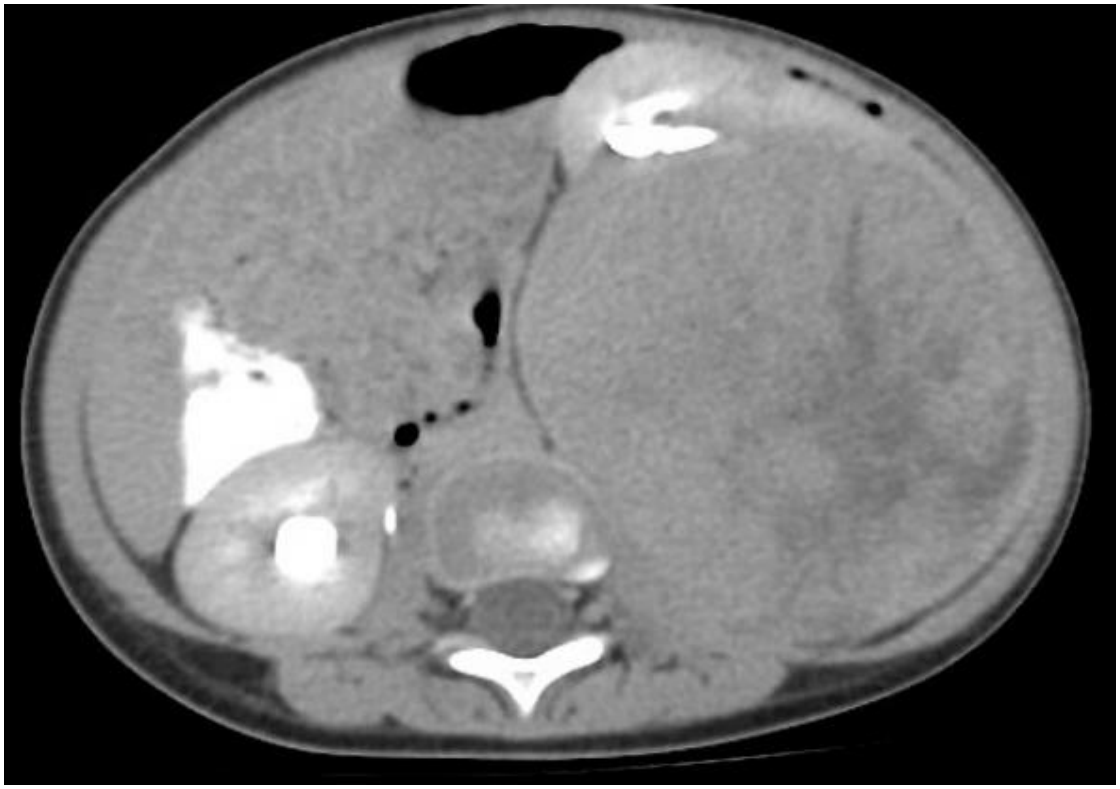
V. ضرورة متابعة هؤلاء المرضى بفحوصات أخرى مخبرية وشعاعية كالرنان و حديثاً FDG – PET/ CT

VI. ضرورة إجراء المسح الدوري بالأمواج فوق الصوتية للأطفال تحت عمر السنتين بهدف الكشف المبكر عن الكتل البطنية ..

استعراض بعض الحالات



الطفل (أ . م) خمس سنوات طبقي محوري مع الحقن (طورباكر) يظهر كتلة مراق أيسر كبيرة الحجم ، بالتشريح المرضي (ورم ويلمز)



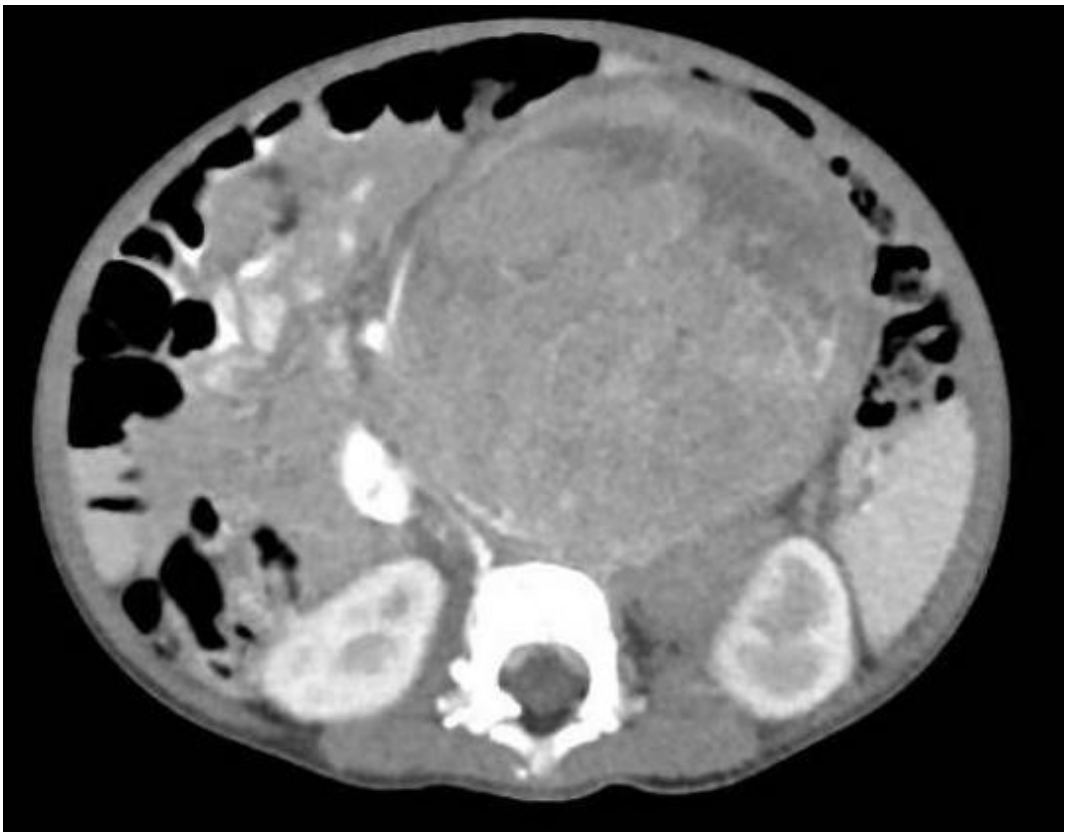
نفس الطفل ولكن طور متأخر في الحقن

الطفلة (م . ك) أربع سنوات ونصف ، طبقي محوري دون حقن يظهر كتلة مراق أيسر كبيرة الحجم بالتشريح المرضي (ورم ويلمز)

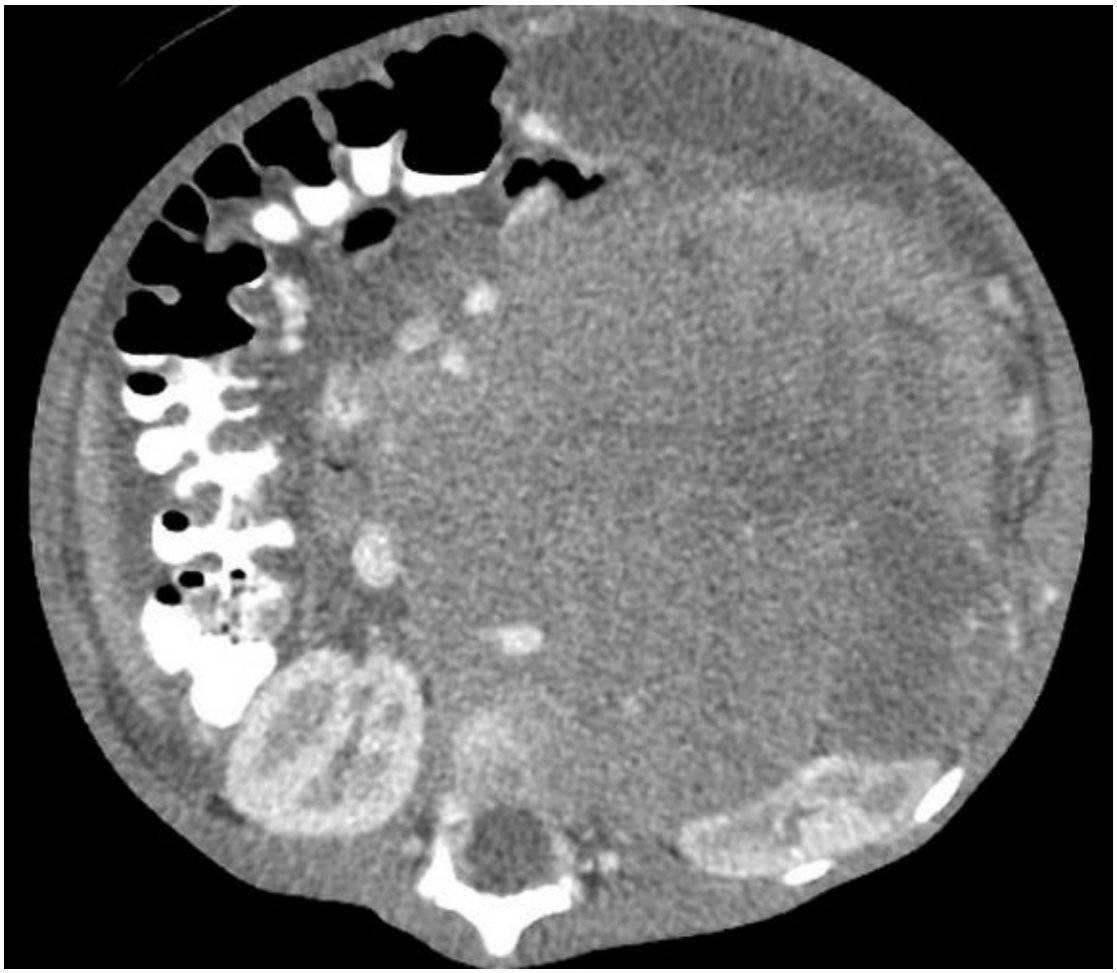
نفس الطفلة بعد الحقن

الطفل (م . م)
ثلاث سنوات كتلة مراق أيمن كبيرة الحجم بالتشريح المرضي (ورم ويلمز)

نفس المريض بمقطع إكليلي

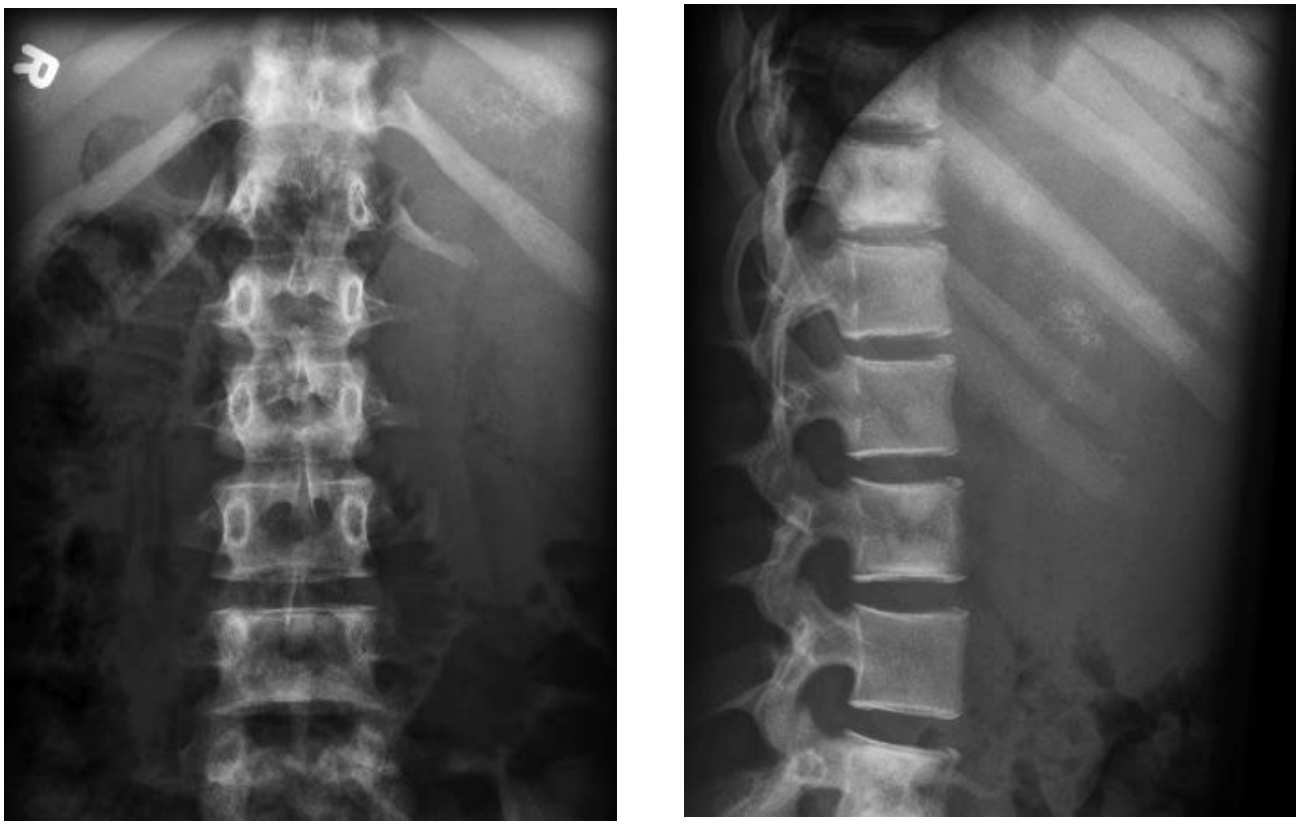


الطفلة (ل . م)
اثنا عشر شهرا كتلة
مراق أيسر كبيرة
الحجم .
بالتشريح المرضي
(نوروبلاستوما)



الطفل (ر . خ) ست عشر شهرا كتلة مراق أيسر كبيرة الحجم .
بالتشريح المرضي (نوروبلاستوما)

الطفل (م . س) ثمانية عشر شهرا ، طبقي محوري يهر كتلة مراق أيمن مع تكلسات ضمنها بالتشريح المرضي (نوروبلاستوما)



الطفل (ف . ص) صور بسيطة تظهر تكلسات تبين بالفحوصات اللاحقة وجود نوروبلاستوما

الملحقات

الملحق الأول
الاستبيان الخاص بالبحث

اسم المريض : ..... العمر : ..... الوزن : .....

الورم المشخص للطفل مثبتًا بالخزعة : ..... ، الجنس : ..... ذكر / ..... أنثى

السوابق المرضية :

.....
.....
.. ..
.....

السوابق الجراحية :

.....
.....
.....
.....

السوابق العائلية :

.....
.....
.....
.....

دراسة الطبقي المحوري :

التكلسات : وجودها : ..... موجودة ، ..... غير موجودة
شكلها : ..... عصوية ، ..... نقطية ، ..... غير ذلك
تجمعها : ..... متجمعة ، ..... متفرقة .
عددها : ..... كثيرة ، ..... قليلة .

اكتناف الأوعية : الأبهر : ..... مكتنف ، ..... مدفوع وغيرمكتنف .
الأجوف السفلي : ..... مكتنف ، ..... مدفوع وغيرمكتنف .

حجم الكتلة : ..... < 4 سم ، ..... 4 – 8 سم ، ..... > 8 سم

الكتلة : ..... أحادية الجانب ، ..... ثنائية الجانب

احتواء الكتلة على أجواف كيسية : ..... تحتوي ، ..... لا تحتوي .

شكل الكتلة : ..... منتظم (بيضوي أو دائري) ، ..... غير منتظم

تجاوز الكتلة للخط الناصف : ..... تتجاوز ، ..... لا تتجاوز

وجود ضخامات عقدية مرافقة خلف البريتوان : ..... يوجد ، ..... لا يوجد

الملحق الثاني

جامعة دمشق **التاريخ** .....
كلية الطب البشري
قسم التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي

موافقة مستنيرة

عنوان الدراسة :

تجنب التشخيص الشعاعي الخاطىء لورم الأرومة العصبية مع ورم ويلمز

هدف البحث :

تحديد الصفات الشعاعية بالتصوير الطبقي المحوري التي تجعلنا نقترح التشخيص بقوة وثقة قبل وضع الخطة العلاجية و معرفة هل من الممكن اعتماد المعايير المدروسة في هذا البحث بثقة في التفريق بين الورمين (التكلسات واكتناف الأوعية) .

طبيعة المشاركة:

دراسة الملفات الطبية للأطفال المصابين ومتابعة حالتهم والإجراءات التي أجريت لهم ومتابعتها .

- ·لا تشمل الدراسة على تداخلات تؤثر في صحة الطفل أو خطة العلاج .
- ·لا توجد كلفة على الطفل المريض أو أهله .
- ·البيانات والنتائج التي سوف تظهر تتمتع بالسرية ولن يتم استخدام ما يشير إلى هوية المريض بأي صورة كانت .
- ·ستتم الإجابة عن أي استفسار ترغب به من قبل الباحث.
- ·يمكنك الانسحاب من الدراسة في أي وقت دون ان يؤثر ذلك على نوعية الخدمة الصحية المقدم لطفلك .

أقر ان هذه الموافقة تمت بعد الاطلاع على التفاصيل الواردة سابقا , والإجابة على كل اسئلتي واستفساراتي حول الموضوع .

اسم وتوقيع أهل الطفل : .....

الطبيب الباحث : محمد الأشرم .

الملحق الثالث

التصنيف المرحلي لورم ويلمز ....

Staging of Wilms Tumor

Stage	Description
I	Limited to the kidney and completely resectable with renal capsule intact; renal sinus may be infiltrated but not beyond hilum
II	Tumor infiltrates beyond kidney, completely resected; includes tumor with local spillage confined to flank
III	Residual tumor confined to abdomen, nonhematogenous; includes (*a*) positive abdominal nodes, (*b*) diffuse peritoneal contamination by direct growth, implants, or spillage, (*c*) positive margins, or (*d*) residual nonresected tumor
IV	Hematogenous disease (added: lungs, lymph nodes, liver)
V	Bilateral disease; each side should be staged separately, since prognosis is dependent on the higher individual stage

الملحق الرابع

التصنيف المرحلي للنوروبلاستوما ....

International Neuroblastoma Staging System

Stage	Description
1	Localized tumor confined to the area of origin; complete gross resection with or without microscopic residual disease; identifiable ipsilateral and contralateral lymph nodes negative macroscopically.
2A	Localized tumor with incomplete gross excision; identifiable ipsilateral and contralateral lymph nodes negative microscopically.
2B	Unilateral tumor with complete or incomplete gross resection with positive ipsilateral regional lymph nodes; contralateral lymph nodes negative microscopically.
3	Tumor infiltrating across the midline with or without regional lymph node involvement; unilateral tumor with contralateral regional lymph node involvement; or midline tumor with bilateral regional lymph node involvement.
4	Dissemination of tumor to distant lymph nodes, bone, bone marrow, liver, or other organs (except as defined in stage 4S).
4S	Localized primary tumor (as defined for stage 1 or 2A or 2B) with dissemination limited to skin, liver, or bone marrow (<10% tumor cells, and metaiodobenzylguanidine scan negative in the marrow). Limited to infants <1 year of age.

الملحق الخامس

الأعمار الأكثر شيوعاً للإصابة بالخباثات الكلوية الصلبة ....

Most Common Age at Presentation for Solid Renal Malignancies

Renal Neoplasm	Age Range	Peak Age
Wilms tumor		
Unilateral form	1–11 y	3½ y
Bilateral form	2 mo–2 y	15 mo
Nephroblastomatosis	Any age	6–18 mo
Renal cell carcinoma	6 mo–60 y	10–20 y*
Mesoblastic nephroma	0–1 y	1–3 mo
Multilocular cystic renal tumor		
Cystic nephroma	Adult female	Adult female
Cystic partially differentiated nephroblastoma	3 mo–4 y	1–2 y
Clear cell sarcoma	1–4 y	2 y
Rhabdoid tumor	6 mo–9 y	6–12 mo
Angiomyolipoma	6–41 y	10 y†
Renal medullary carcinoma	10–39 y	20 y
Ossifying renal tumor of infancy	6 d–14 mo	1–3 mo
Metanephric adenoma	15 mo–83 y	None
Lymphoma		
Hodgkin	>10 y	Late teens
Non-Hodgkin	Any age child	<10 y

*von Hippel–Lindau syndrome.
†Tuberous sclerosis, neurofibromatosis, von Hippel–Lindau syndrome.

REFERENCES المراجع

1 – Kim S , Chung DH . Pedaiatric solid malignancies :

Neuroblastoma and Wilms tumor

2 – Scott DJ , Wallace WH , Hendry GM . With advances in medical imaging can the radiologist reliably diagnose Wilms tumors ? . Clin Radiol . 1999 May , 54 (5) : 321 - 7

3 – Kaufman RA , Holt JF , Heidelberger KP . Calcification in primary and metastatic Wilms tumor .AJR

4 – computed tomographic evalution of Wilms tumor and neuroblastoma … Richard E . lowe , M.D … Mervian D.Cohen , M . B , CH . B .

5 – Dickson PV , Sims TL , Streck CJ , McCarville MB , Santana VM , McGregor LM , Furman WL , Davidoff AM . Avoiding misdiagnosing neuroblastoma as Wilms tumor . J Pediatric Surg . 2008 jun : 43 (6) : 1159 – 63

6 – primer

7 -PDQ database. *Wilms' tumor*. Bethesda, Md: National Cancer Institute; 2004. http://www.cancer.gov/cancertopics/treatment/childhoodcancers

8 -Grundy PE, Ritchey ML, Perlman EJ, Kalapurakal, JA. *Renal Tumors of childhood*. In: Kufe DW, Pollock RE, Weischselbaum RR, Bast RC, Gansler TS, Holland JF, Frei E, eds. *Cancer Medicine.* 6th ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc.; 2003.

9 -Ebb DH, Green DM, Shamberger RC, Tarbell NJ. *Solid tumors of childhood*. In: DeVita VT, Heilman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology.* Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins 2001.

10 -PDQ database. *Neuroblastoma*. Bethesda, Md: National Cancer Institute; 2006. http://www.cancer.gov/cancertopics/treatment/childhoodcancers

11 -Matthay Katherine K. *Neuroblastoma: biology and therapy. Oncology* (Huntingt) 1997; Vol 11, No 12 :1857-66. Available at : http://www.cancernetwork.com/display/article/10165/100618

12 - Maris John M, Shusterman Suzanne. *Neuroblastoma*. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Bast RC, Gansler TS Holland JF, Frei E, eds. *Cancer Medicine.* 6th ed. Hamilton, Ontario: B.C. Decker; 2003.

13 -Brodeur GM, Maris John M, *Neuroblastoma*. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology.* 4th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 2002.

14 - Ebb DH, Green DM, Shamberger RC, Tarbell NJ. *Neuroblastoma*. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles & Practice of Oncology.* 6th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 2001.

15 - pediatric radiology Johan G. BLICKMAN, Bruce R . Parker . Patrick D .branes

.....

The end