الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الجراحة

دراسة العوامل الإنذارية ومعدل البقيا في سرطان الخلية الكلوية بعد استئصال الكلية الجذري

Prognostic Factors and Survival Rate after Radical Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير"

في الجراحة البولية

بإشراف
الأستاذ الدكتور
عدنان أحمد

برئاسة
الأستاذ الدكتور
ابراهيم برغوث

إعداد طالب الدراسات العليا
د. أيهم أبو سبلة

2016 م

كلمة شكر

في نهاية هذه الفترة من البحث لابد لي من التقدم بجزيل الشكر والامتنان لمعلمي

الأب الأستاذ الدكتور عدنان أحمد

الذي تفضل بالإشراف على هذا البحث وكان لملاحظاته وتوجيهاته الفضل الأكبر في إنجاحه.

كما أخص بالشكر والتقدير السادة أعضاء لجنة الحكم:

الأب الأستاذ الدكتور ابراهيم برغوث

&الأب الأستاذ الدكتور وفيق بركات

أشكر كذلك السادة المحترمين أعضاء طاقم شعب الجراحة البولية.

كما أشكر كافة الزملاء أطباء الدراسات العليا، وعناصر الجهاز التمريضي.

القسم النظري

لمحة تشريحية :

تتوضع الكليتان خلف البريتوان ، وتزن الكلية في البالغ الذكر حوالي 150 غ ، وعند الأنثى 135 غ . وتقيس10 – 12 سم طولاً ، و5-7سم عرضاً ، وحوالي 3 سم سماكة على المحور الأمامي الخلفي . وتختلف هذه القياسات حسب الجنس والعمر وحجم الجسم الكلي.وتميل الكلية اليمنى لتكون أقصر وأعرض من الكلية اليسرى ، وعند الأطفال يكون حجم الكليتين أكبر نسبة إلى حجم الجسم ، كما أنهما عند الولادة تكونان غير منتظمتي السطح ، مع عدة تفصصات جنينية تختفي عادة في السنوات الأولى للحياة ، ولكن استمرارها عند البالغين ليس نادراً وليس له دلالة مرضية .

تتوضع الكلية اليمنى1– 2 سم أخفض من اليسرى. وللكليتين علاقة وثيقة مع الأحشاء داخل البريتوان، والتعصيب الذاتي مشترك لكليهما مما يفسر الأعراض الهضمية المرافقة لأعراض الجهاز البولي .

يتم دعم الكلية بواسطة الشحم حول الكلية والسرة الوعائية و مقوية العضلات البطنية و الكتلة العامة لأحشاء البطن. وتعتبر الكليتان أعضاء متحركة ، حيث يتغير موقعهما مع الشهيق والزفير و مع تغير الوضعية . وتقترح قلة تحرك الكليتين تثبتاً غير طبيعي (مثل التهاب ما حول الكلية) ، ولكن الحركة الزائدة ليس بالضرورة أن تكون حالة مرضية .

يسمى امتداد البريتوان الجداري من محفظة القطب العلوي للكلية اليمنى إلى الوجه الخلفي للكبد بالرباط الكبدي الكلوي ، وقد يؤدي الشد العنيف على هذا الرباط خلال جراحة على الكلية اليمنى إلى حدوث تمزقات برانشيمية كبدية ، كما يجب إيلاء الحذر نفسه عند الشد على الرباط الكلوي الطحالي .

تحيط لفافة جيروتا Gerota بالكلية والكظر ، وتلتحم وريقتاها اللتان تحيطان بالوجهين الأمامي والخلفي للكلية في الأنسي والوحشي والأعلى ، بينما تبقى جيروتا مفتوحة في الأسفل وتحوي الحالب والأوعية القندية وتمتد إلى الحوض .

تشكل لفافة جيروتا حاجزاً تشريحياً يحيط بأي حدثية مرضية تنشأ في الكلية، مثل الخباثات التي تميل في مراحلها الأولى للنمو داخل جيروتا، وبالتالي يمكن ازالتها بشكل كامل باستئصال الكلية الجذري .

يروي الكلية عادة شريان وحيد ينشأ من الأبهر بمستوى جسم الفقرة القطنية الثانية تحت مستوى مخرج الشريان المساريقي العلوي ، ويدخل سرة الكلية بين الوريد الكلوي في الأمام والحويضة في الخلف، وقد يشاهد شريانان أوأكثر . وينقسم الشريان الكلوي إلى فروع أمامية وخلفية ، حيث يروي الفرع الخلفي القسم المتوسط من السطح الخلفي ، بينما تروي الفروع الأمامية القطبين العلوي والسفلي والسطح الأمامي للكلية . والشرايين الكلوية كلها شرايين انتهائية ، بعكس الأوردة الكلوية والتي يكون أي منها قادر على تصريف الدم من الكلية في حال ربط البقية ، ويكون الوريد الكلوي

الأيمن قصيراً ويصب في الجانب الأيمن للأجوف السفلي دون أن يتلقى أي روافد وريدية . وتتلقى الكليتان خمس النتاج القلبي في الحالات العادية .

وتشتق الأعصاب الكلوية من الضفيرة الكلوية ،وترافق الأوعية عبر القشر الكلوي . بينما تنزح الأوعية اللمفاوية الكلوية إلى العقد اللمفية القطنية .

أورام الكلية

أولاً - الأورام السليمة Benign Tumors:

وتشمل الأورام الغدية (Adenoma) والغدوم الحمض (Oncocytoma) والورم الوعائي الشحمي العضلي (AML) والأورام الشحمية (Lipoma) والأورام العضلية الملساء (Leiomyoma) والأورام الوعائية (Hemangioma) والورم المجاور للكبب (Juxtaglomerular).

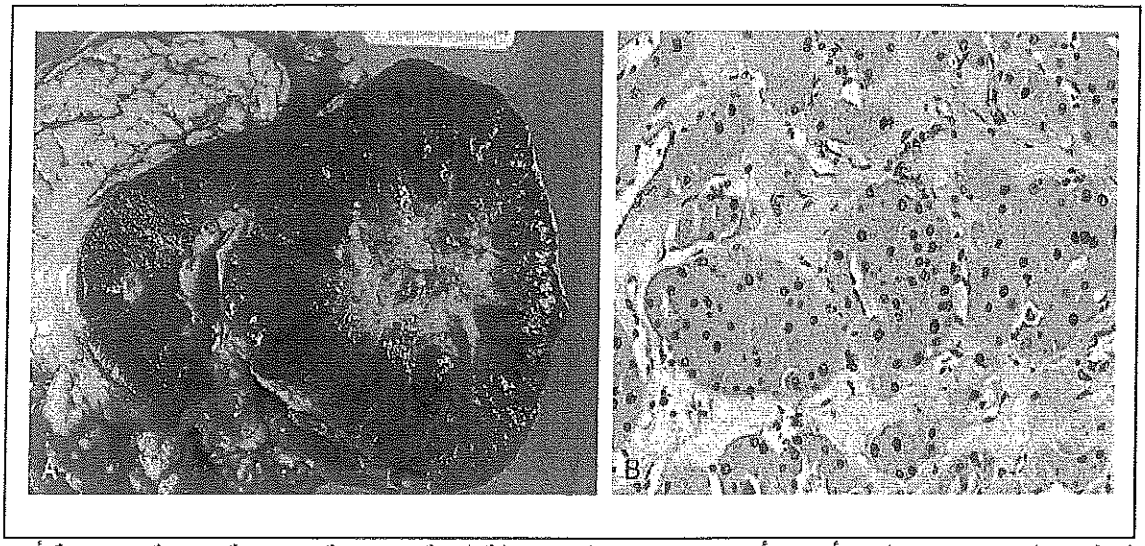
1 - الورم الغدي الكلوي السليم Benign Renal adenoma:

أورام غدية صغيرة، جيدة التمايز، تتوضع في القشر، وتعتبر من أشيع أورام الكلية السليمة . وهي عادة لا عرضية وتكتشف صدفة أثناء تشريح الجثث (حيث وجد ورم غدي كلوي بنسبة 7-22%) (20) . في السابق كانت كل أورام الكلية الأقل من 3 سم تعتبر أورام غدية سليمة ، ولكن بما أنه لا يوجد أي معايير سريرية أو شعاعية أو نسيجية تفرقها عن سرطان الكلية ، وبما أنه حتى الأورام الصغيرة قد تعطي نقائل بعيدة ، لذا تصنف الأورام الغدية الكلوية حالياً كسرطانات كلية بمراحلها المبكرة (23) .

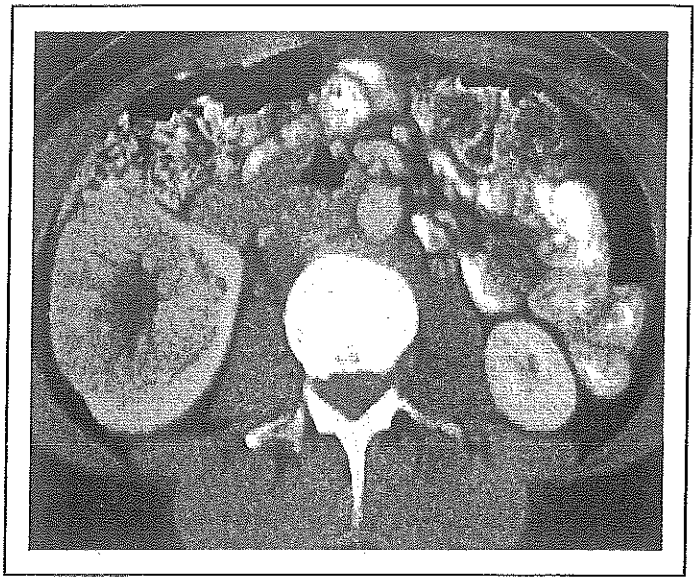
2 - الغدوم الحمض Oncocytoma:

وصف لأول مرة من قبل Zipple عام 1942 . ينشأ من الخلايا الظهارية المقحمة Intercalated للأقنية الجامعة ، ويشكل 3-5% من الكتل الكلوية ، يصيب الرجال أكثرمن النساء بنسبة 1:2 . ويمكن أن يحدث في أعضاء متعددة مثل الكظر، الغدد اللعابية، الدرق، جارات الدرق، الكلية . كما يمكن أن يترافق مع الأورام السليمة للجريبات الشعرية و سليلات وأورام الكولون و الكيسات الرئوية وذلك كجزء من تناذرBirt Hogg Dube . يكون هذا الورم عادة مفرداً ، رغم أنه وجدت حالات يكون فيها متعدداً و ثنائي الجانب بشكل متواقت و يسمى عندها الغدوم الحمض العديد (Oncocytomatosis) وتصل نسبتها لـ 12%. (23)

والاضطراب الوراثي الشائع هو فقد الصبغي رقم (1) أو الصبغي الجنسي (Y) وتغير موقع الصبغي (11q13) .



المظهر العياني يبدو بلون أسمر أو بني مدور وله محفظة ليفية واضحة مع ندبة نجمية مركزية.أما نسيجياً فتتصف الخلايا بلون وشكل متناسق فهي مدورة أو متعددة الأضلاع ذات هيولى حامضية بشدة ويظهر التحليل الخلوي الدقيق غزارة المتقدرات داخل الخلايا مما يعطيها مظهرها الحبيبي.



التشخيص السريري: تشخص 80% من هذه الأورام بالصدفة وتكون لا عرضية.

أما الأعراض السريرية فهي ذاتها الناجمة عن سرطان الخلية الكلوية (RCC) .

وحتى خزعة الكلية غالباً ما تكون غير مشخصة بسبب عدم إمكانية تمييزه بشكل مؤكد عن (RCC) ، وإمكانية وجوده بشكل مرافق مع (RCC) في نفس الورم أو نفس الكلية أو الكلية الأخرى .

التشخيص الشعاعي:

لا يوجد علامات مميزة لهذا الورم بالتصويرالطبقي المحوري أو الإيكو أو التصوير الظليل للجهاز البولي أو المرنان. ولكن توجد علامة مميزة أثناء التصوير الوعائي الظليل هي علامة دولاب الدراجة (أوعية الورم متشععة تجاه مركزه) ولكن هذه العلامة ليست دائماً موجودة ، كما أن موجودات مشابهة لها قد تلاحظ عند مرضى سرطان الكلية ، لذا لا يمكن تفريق هذا الورم بشكل حاسم عن (RCC) شعاعياً.

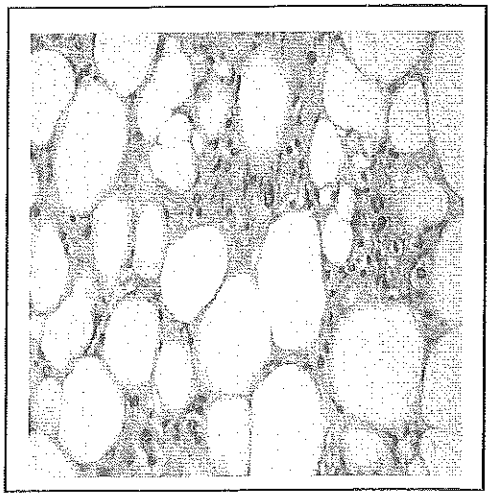
المعالجة: جراحية ، لعدم إمكانية تمييز الورم عن السرطان ، وتعتمد على حجم ومكان توضع الورم.

3 - الورم الشحمي العضلي الوعائي (الورم العابي الكلوي(Renal Hamartoma)) Angiomyolipoma:

ورم سليم نادر يشكل أقل من 0.5 % من أورام الكلية .

حوالي 20% من المرضى المصابين به لديهم مرض التصلب المعجّز (Tuberous sclerosis). وبالمقابل 45-80% من مرضى (TS) لديهم (AML).

والتصلب المعجّز(الحدبي) (TS) مرض عائلي وراثي ينتقل بصفة صبغية مسيطرة . ويتصف بصرع وتخلف عقلي وأدينوما زهمية وأورام شبكية وهامارتوما للكليتين والدماغ وأحشاء أخرى . يميل الـ (AML) المترافق مع هذا المرض لأن يكون ثنائي الجانب متعدد البؤر ويصيب الذكور أكثر. بينما تميل حالات AML غير المترافقة مع التصلب المعجر لأن تكون وحيدة الجانب ووحيدة البؤرة وصغيرة الحجم وتصيب الإناث أكثر.



ليس لهذه الأورام محفظة ، وتبدو عيانياً بلون أصفر مائل للرمادي ، وتكون عادة دائرية أو بيضوية الشكل، وتمتاز نسيجياً بوجود ثلاث مكونات نسيجية هي: خلايا شحمية ناضجة وعضلات ملساء وأوعية دموية . ويمكن أن يتفاوت النسيج الشحمي ليصل أحياناً إلى 80% من الكتلة الورمية .

وتوجد حالات نادرة وتدعى الأورام اللمفية الوعائية العضلية Lymphoangioleiomyomatosis وهي أورام عضلية وعائية لمفية متعددة بالكبد والكلية مع كيسات رئوية عديدة وضخامة عقد لمفية بالبطن .

التشخيص السريري:

رغم الاعتقاد بسلامة هذه الأورام فقد لوحظ وجود الـ (AML) في العقد اللمفاوية خلف البريتوان وفي الكبد والطحال ، وقد اعتبرت آفات متعددة البؤر أكثر من كونها نقائل.

يشخص 50% من حالات الـ (AML) صدفة بالدراسات الشعاعية، أما تشخيصه اعتماداً على الأعراض السريرية فهو أكثر تواتراً عند مرضى التصلب المعجّز (TS) .

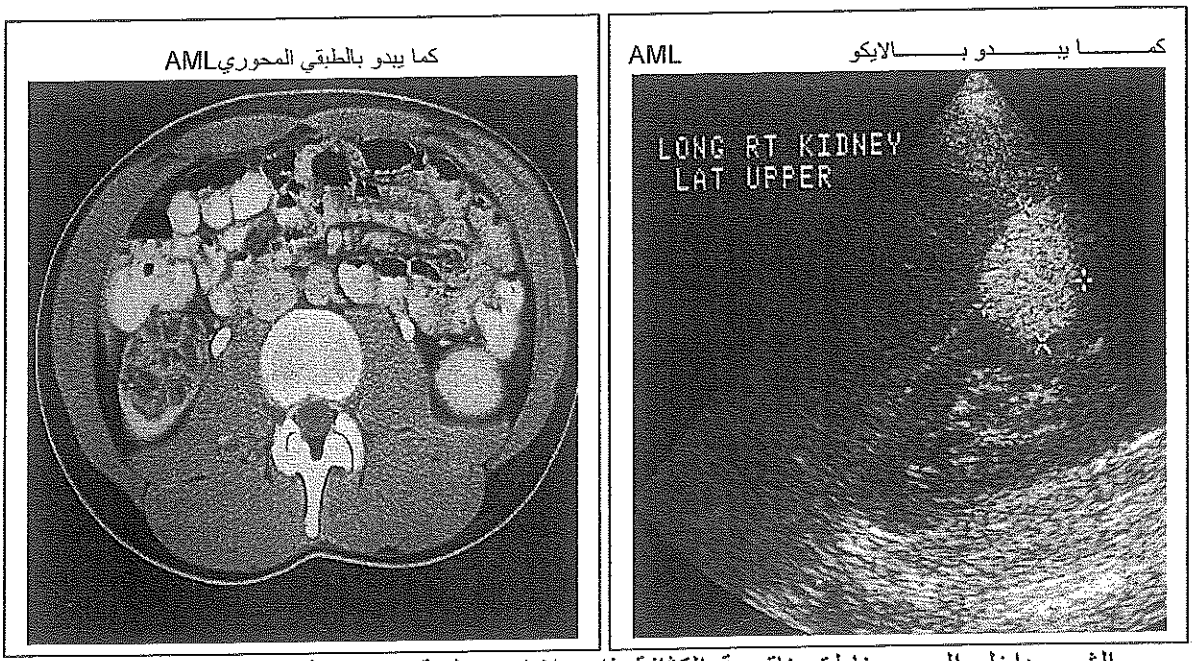
وتتضمن الأعراض والعلامات السريرية الشائعة : ألم خاصرة أو كتلة مجسوسة أو بيلة دموية أو فقر دم أو ارتفاع توتر شرياني .

ويمكن أن يحدث في حوالي 25% من هذه الأورام تمزق عفوي يتظاهر سريرياً بالألم والنزف خلف البريتوان ، رغم أن حالات النزف الشديد خلف البريتوان نادرة وتسمى بمتلازمة Wunderlich.

التشخيص الشعاعي:

يسمح وجود الشحم بتمييز الورم عن باقي الأورام بالطبقي المحوري والإيكو والمرنان، فالـ AML هو الورم الكلوي الأكثر صدوية بالإيكو بسبب السطح الفاصل بين الشحم وغير الشحم ضمن الورم .

أما الطبقي المحوري فهو الوسيلة الأدق لتشخيص الـ AML، حيث يعطي وجود كمية كبيرة من



الشحم داخل الورم مناطق ناقصة الكثافة ذات إشارة سلبية مشخصة (من 20- إلى 80- وحدة هانسفلد) (افتراق بالمظهر الشعاعي بين الايكو والطبقي ، فالورم زائد الصدى في الأول وناقص الصدى في الثاني) . وهناك بعض حالات السلبية الكاذبة على الطبقي المحوري وتحدث في حال غلبة النسج غير الشحمية أو في حال كون النسيج الشحمي غير ناضج.

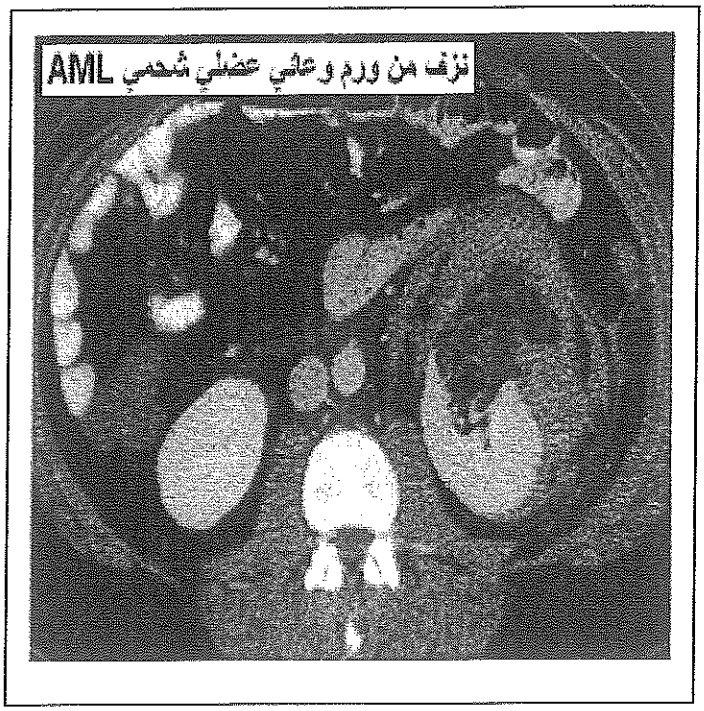
ويظهر تصوير الشريان الكلوي الظليل مظهر قشر البصل (كتلة زائدة التوعية وأوعية متعرجة وأمهات دم ونواسير شريانية وريدية) وهو مظهر مشابه لما يشاهد في حال سرطان الكلية ، لذا لا يفيد تصوير الشرايين في التشخيص التفريقي .

أما المرنان فيظهر إشارة عالية بالزمن الأول بسبب النسيج الشحمي داخل الورم .

المعالجة :

تعتمد على حجم الورم والأعراض، ويجب أن يراعى في اختيار المعالجة عوامل كالعمر والوظيفة الكلوية . فالأورام التي قطرها <4 سم أقل احتمالاً لأن تكون عرضية أو مترافقة مع نزف أو اختلاطات ، لذا تراقب إما بإجراء إيكو متكرر أو طبقي محوري كل 6-12 شهر. (23)

أما الأورام >4 سم فخطورة النزف المهدد للحياة فيها أكبر، لذا يجب التداخل عليها إما بالجراحة الموفرة NSS أو بالتصميم الوعائي الانتقائي(Arterial Embolization) (20).



ويجب تذكر أن مرضى التصلب المعجّز (TS) لديهم ميل لحدوث أورام ثنائية الجانب تميل للنمو بسرعة أكبر. أما المرضى الذين لديهم نزف حاد و هام فيجب أن يتم التداخل عليهم ، وعادة ما يحتاجون لاستئصال كلية .

كما يمكن أن يزيد الحمل من خطر النزف من الأورام كبيرة الحجم ، لذا يجب تدبيرها بالتصميم الوعائي الإنتقائي قبل أو باكراً أثناء الحمل .

4 - أورام كلوية سليمة أخرى نادرة:

وتشمل الأورام الشحمية والعضلية الملساء والوعائية وهي نادرة جداً وهي عادة ما تكون لاعرضية .

وهناك الأورام المجاورة للخلايا الكبية (Juxtaglomerular cell tumor) : وهي أهم الأورام السليمة النادرة في الكلية بسبب ما تحدثه من ارتفاع توتر شرياني قابل للشفاء بواسطة العلاج الجراحي . وينشأ هذا الورم من الخلايا المجاورة للشرينات الواردة في الجهاز المجاور للكبة ، ويتوضع في القشر، وليس له محفظة ، وتحتوي خلاياه على حبيبات مفرزة للرينين .

ويتم الشك بالتشخيص عند وجود فرط ألدوستيرونية ثانوي ، أما تأكيد التشخيص فيتم بأخذ عينات من دم الوريد الكلوي ومعايرة الرينين فيه . وتعالج هذه الأورام بنجاح بواسطة استئصال الكلية القسمي .

ثانياً - الأورام الخبيثة Malignant Tumors :

وتشمل: سرطان الخلية الكلوية وسرطان الحويضة الكلوية والأغران والنقائل واللمفوما والابيضاضات.

1 - سرطان الخلية الكلوية (السرطانة الغدية الكلوية) Renal cell carcinoma :

وله عدة مسميات أخرى منها: Hypernephroma ، ورم جراويتزGrawitz ، السرطان السنخي Alveolar Cancer . يشكل 3% من الأورام الخبيثة عند البالغين ، وحوالي 85-90% من أورام الكلية، وهو ثالث أشيع ورم في السبيل البولي التناسلي . وقد ازدادت نسبة الإصابة خلال العقود الماضية بسبب زيادة انتشار تقنيات التصوير وبالتالي زيادة تشخيص واكتشاف الورم صدفة ، وارتفعت نسبة الحدوث أكثر من 100% منذ عام 1950 . وقد شخص 51200 حالة سرطان كلية عام 2007 في أميركا ، وكان سبباً لوفاة 12900 شخص تقريباً (20) .

وتكون ذروة الإصابة في العقدين السادس والسابع (5,23) ، ونسبة إصابة الذكور إلى الإناث هي (2:3) . وتبلغ نسبة الإصابة ثنائية الجانب المتواقتة 1-2% ، بينما تصل نسبة الإصابة ثنائية الجانب غير المتواقتة إلى 3-5% . ويختلف معدل الحدوث حسب العرق (Race) ، فمعدل إصابة السود هو الأعلى ، بينما نجد أخفض معدل عند الآسيويين (20) .

السببيات : ما تزال الآلية المرضية والسببيات غير معروفة لكن لوحظ وجود عدة مرافقات:

1 - التدخين: وهو عامل الخطورة الوحيد الذي تم إثبات علاقته بالورم بواسطة دراسات عديدة ، (5,23,27) وأظهرت التحريات أنه يرفع نسبة الحدوث للضعف بالمقارنة مع غير المدخنين، وما تزال آلية التأثير غير واضحة ، نسبة الخطورة تتراوح بين 30-50%

2 - الاستروجين: إعطاء الاستروجين خارجي المنشأ حرض حدوث سرطان كلية عند الجرذان.

3 - الغذاء: هناك ترابط بين حدوث RCC والاستهلاك المرتفع للشحوم والسكر.و يعتبر من أحد العوامل الأساسية في اختلاف نسبة حدوث السرطانات الكلوية بين الشعوب حيث أن نسبة الحدوث هي أعلى في USA بسبب نوعية الطعام المستخدم الغني بالشحوم .

إن التعرض المهني للمواد الصناعية (الحديد-الأسبستوس- البترول- الكادميوم) يزيد من خطورة حدوث ال C RC على عكس ال Vit C,E التي تعتبر من عوامل الوقاية.

4 - **البدانة**: تعتبر من عوامل الخطورة الهامة ، والسبب أنها تؤدي لزيادة كل من الاستروجين وعامل النمو المشابه للأنسولين . وقد يكون السبب المساعد هو كثرة مراجعة البدينين للعيادات الطبية لأسباب صحية مختلفة مما يؤدي لزيادة الكشف والتشخيص .

5 - **القصور الكلوي**: هناك خطر تطور داء كيسي كلوي مكتسب عند 40-80% من مرضى القصور الكلوي الخاضعين للتحال الدموي (والبريتواني) ، وزيادة في خطورة سرطان الكلية (حيث يتطور عند حوالي 3-9% من مرضى الداء الكيسي الكلوي المكتسب) . وتتناسب هذه الزيادة طرداً مع عدد سنوات التحال . كما ذكرت حالات عند مرضى زرع كلية ناجحة ، وأخرى عند مرضى قصور كلوي طويل الأمد لا يحتاج للتحال . وبشكل عام فإن خطورة حدوث سرطان الكلية عند مرضى التحال هي أكثر بـ 30-50 مرة من نسبة الحدوث عند الأشخاص الطبيعيين.

ويحدث هذا السرطان على نوعين: وراثي (2%) ، وإفرادي (Sporadic) (98%) .

وهناك نوعان للانتقال الوراثي لهذا السرطان هما:

1 - **داء فون هيبل لينـدو** Von Hippel Lindau: وهو تناذر سرطاني عائلي نسبة حدوثه $\frac{1}{40000}$ وينتقل بصفة صبغية قاهرة، وهناك ميل عند المصابين به لحدوث أورام في أعضاء مختلفة تشمل: أرموم دموي وعائي مخيخي Cerebral hemangioblastoma وأورام وعائية شبكية وكيسات كلية و كيسات معثكلة و ورم قواتم و ورم غدي كيسي بربخي ، ويحدث سرطان الكلية عند ثلث مرضى (VHL) تقريباً ، وهو أكثر ميلاً لأن يكون ثنائي الجانب ومتعدد البؤر ويتظاهر بأعمار مبكرة ، كما لوحظ وجود اضطرابات الصبغي (VHL) عند 50-60% من حالات RCC الإفرادية .

2 - **السرطان الحليمي الكلوي الوراثي** Hereditary Papillary Renal Cancer ( ) : وتم وصفه عام 1994. وينتقل بصفة وراثية قاهرة ، وتتوضع مورثته على الصبغي (7). ويتصف بميل لحدوث أورام كلوية متعددة بالطرفين مع مظهر نسيجي

حليمي . وعلى النقيض من داء فون هيبل ليندو فإن التظاهرات الورمية الخبيثة تتظاهر بشكل محدد في الكلية فقط .

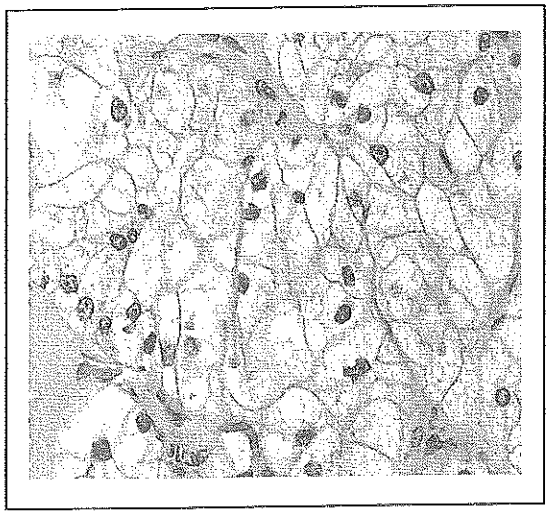
ويبين الجدول التالي المتلازمات الوراثية المرافقة لـ (RCC):

المتلازمة	الوراثة	التظاهرات الكلوية	التظاهرات الأخرى
فون هيبل ليندو Von Hippel Lindau(VHL)	جسدي قاهر	RCC 30- %40	أورام الأرومة الوعائية في CNS أورام وعائية شبكية كيسات معثكلة أورام الجزر المعثكلية ورم قواتم أورام غدية كيسية في البربخ
التصلب الحدبي (المعجّز)(TS) (Tuberous sclerosis)	جسدي قاهر	- الورم الشحمي العضلي الوعائي - كيسات كلوية - RCC <5%	أورام جلدية أورام دماغية زهمية
سرطان الكلية الحليمي	جسدي	RCC متعدد البؤر، ثنائي	

الوراثي	قاهر	الجانب	
الغدوم الحمضي الكلوي العائلي	جسدي قاهر	غدوم حمض متعدد البؤر، ثنائي الجانب	
Birt-Hogg-Dube	جسدي قاهر	RCC	أورام جريبات الأشعار بوليبات كولونية كيسات رئوية

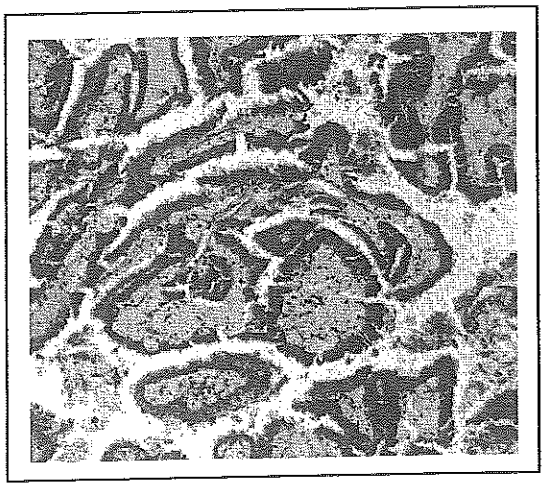
التشريح المرضي Pathology :

ينشأ هذا المرض غالباً من الخلايا الظهارية للنبيب المعوج القريب ، ويحدث بنسبة متساوية في كلا الكليتين ، ويتوزع عشوائياً بين القطب العلوي والسفلي(20) . يكون المظهر العياني للورم بلون أصفر إلى برتقالي وذلك بسبب غزارة وجود الشحم وخصوصاً في النوع رائق الخلايا، وليس لهذا الورم محفظة حقيقية ولكنه قد يحاط بمحفظة كاذبة ناجمة عن خلايا البرانشيم المضغوطة والأنسجة الليفية .



أما **أصناف التشريح المرضي** :

1 - السرطان رائق الخلايا Clear cell: وهو الشكل الأكثر شيوعاً (70%) في الحالات الفردية، وهي أيضاً الشكل الذي يترافق مع VHL، خلاياه مدورة أو متعددة الأضلاع مع هيولى غزيرة تحوي الغليكوجين والكولسترول والشحوم الثلاثية، و في هذا السرطان يوجد حذف لأحد أو كلا موقعي الصبغي 3P.



2 - السرطان الحليمي Papillary: يشكل حوالي 15% من أنواع الـ RCC . تحوي خلاياه كمية أقل من الغليكوجين والدهون، ويظهر المجهر الالكتروني أن الهيولى الحبيبية تحوي العديد من المتقدرات. ويميل لأن يكون متعدد البؤر (15%) وثنائي الجانب (4%). ويشاهد عادة في مراحل باكرة حيث يكون موضعاً ولذا يكون إنذاره جيداً، ويكون غالباً قليل التوعية، وقد لوحظ فيه تثلث في الصبغي 17 و7 .

3 - السرطان الكاره للصباغ Chromophobic: ويشكل حوالي (5%) من أنواع الـ RCC، وينشأ على حساب الخلايا القدمية التي تفتقر لليبيدات الوافرة والغليكوجين المشاهدين في النمط رائق الخلايا، وتكون خلاياه كبيرة ومتعددة الأضلاع مع حواف خلوية محددة وهيولى شبكية ، تتلون بشكل منتشر بصبغة هال Hale's colloidal (iron) . ويكون إنذار هذه الأورام عموماً جيد إلى ممتاز.

4 - سرطان الأقنية الجامعة (Bellini RCC): يشكل حوالي 1%، وينشأ على حساب الأقنية الجامعة ، لذا فحدوث البيلة الدموية العيانية يكون باكراً ، و يميل لأن يكون ذا حواف غير منتظمة وهيولاه قاعدية مع كشم (Anaplasia) شديد وله ميل لغزو الأوعية الدموية وإحداث احتشاء بالأنسجة، ويميل لإصابة الأعمار الأصغر، وذكرت بعض حالات التحول الغرواني في هذه الأورام. ويعتبرالسرطان اللبي الكلوي(Renal medullary carcinoma) الشكل سيء التمايز من سرطان الأقنية الجامعة ، ويشاهد خاصة عند الذين لديهم سمة أو داء الخلية المنجلية .

5 - النمط غير المصنف Unclassified RCC : و يشكل حوالي 1% .

أهمية وفعالية طرق المسح على ال RCC:

إن إجراء مسح جماعي من أجل الكشف عن الأورام الكلوية هو طريقة غير فعالة و ذات فائدة قليلة وبالتالي فإنه يتم إجراء توجه نحو إجراء مسح لمجموعة معينة من الأشخاص و هم :

1- المرضى المصابين ب VHL

2- مرضى (التصلب اللويحي)

3- مرضى القصور الكلوي وخاصة الموضوعين على النحال الدموية

4- أقارب المرضى الصابين ب RCC العائلي

و يتم إجراء المسح باستخدام خاصة الإيكو و أحيانا الCT

واسمات جديدة لأورام الكلية **New Markers for Renal Tumors** (16)
تتضمن :

Carbonic anhydrase IX(CAIX), IMP-3, B7-H1, B7-H3, B7-H4, Ki-67, Surviving and XIAP. تم اكتشاف وجود هذه الواسمات في عيّنات الأورام المستأصلة .

فمثلاً يتظاهر (CAIX) في 93-97% من سرطانات الخلية الكلوية رائقة الخلايا (ccRCC) ، وتشير التقارير الأولية أن التعبير المرتفع له (↑CAIX expression) في الأورام المستأصلة يترافق مع تحسن البقيا ومع استجابة أفضل للمعالجة بIL2 .

بينما يشاهد IMP-3 في 17-30% من عيّناتRCC المستأصلة ، ويترافق وجوده مع انخفاض معدل البقيا (معدل البقيا بدون ترقي الورم Progression free survival لمدة5 سنوات لمرضى المرحلة I هو 36% في حال ايجابية IMP-3 ، و73% في حال سلبيته) .

ويلعب أفراد عائلة B7 دوراً هاماً في الاستجابة المناعية الطبيعية ، لكن B7-H1, B7-H3, B7-H4 تعبر عن ذاتها بشكل شاذ في خلايا(ccRCC)، وتترافق مع أنماط نسيجية غير مفضلة ، ومع انخفاض معدل البقيا، ومع استجابة سيئة للمعالجة المناعية ، لذا يجري البحث حالياً عن معالجات حديثة تستهدف هذه الجزيئات المثبطة للخلايا المناعية .

أما Ki-67 فهو بروتين نووي يستخدم كمؤشر على تكاثر خلوي فعال في عدة أمراض ، رغم أن وظيفته الدقيقة لم تحدد بعد .

وأخيراً يمكن أن يكتشف Surviving في جميع عينات (ccRCC) ، لكن وجوده بنسبة مرتفعة يترافق أنماط نسيجية غير مفضلة ، ومع انخفاض معدل البقيا. وكذا الحال بالنسبة لـ XIAP .

والبحث جار حالياً عن طرق حديثة لمعايرة هذه الواسمات وغيرها في المصل ، مما سيمكننا مستقبلاً من التنبؤ بالإستجابة العلاجية .

الإمراضية Pathogenesis :

RCC هي أورام غزيرة التوعية ، تنشأ في القشر الكلوي وتميل للنمو نحو الخارج باتجاه الأنسجة حول الكلية ، وتنتشر إما بشكل مباشر عبر المحفظة الكلوية إلى الشحم حول الكلية والبنى الحشوية المجاورة ، أو بواسطة الانتشار المباشر إلى الوريد الكلوي ، أو عبر الأوعية اللمفاوية.

حوالي 30-25% من المرضى لديهم أدلة على وجود نقائل عند وضع التشخيص، وأشيع أماكن توضع النقائل هي الرئة، ثم العظام (حالة للعظم) ، ثم العقد اللمفية ، ثم الكبد ثم الكظر ثم الدماغ والكلية الثانية والنسيج تحت الجلد .

وقد حصل حديثاً تطور هام في فهم السبل المرضية الجزيئية التي تؤدي إلى الإنتشار اللمفي العقدي أو الدموي (15). ويعتقد أن سبيل VHL / VEGF (Vascular epithelial growth factor) يلعب دوراً هاماً في تطور المرض وإنتشاره ، ويؤدي VEGF-A و VEGF-C و VEGF-D وكلها عوامل مشكلة للأوعية دوراً هاماً في نمو الورم وحدوث النقائل .

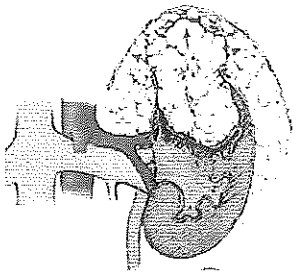
وتتكون سبل تأثيرها داخل الخلوية من مستقبلات نوعية (VEGFRs) ومن فعالية التيروزين كيناز ، وتشكل جميعها أهدافاً للمعالجات الحديثة المضادة لتشكل الأوعية .

تحديد المرحلة الورمية Tumor Staging :

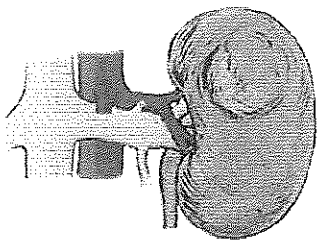
سابقاً اقترح العالمان Kadesky, Flocks نظاماً لتحديد المرحلة يعتمد على الخواص الفيزيائية العيانية للورم ، ثم جاء العالم Robson عام 1963 ووضع عدة تعديلات تأخذ بالاعتبار درجة الإصابة الوعائية . وعلى الرغم من سهولة استخدام تصنيف Robson تبين أنه لا علاقة له بالإنذار في بعض مراحله، وخاصة في المرحلة III . وعليه فقد حل تصنيف الجمعية الأميركية AJCC المعدل عام 2002 (نظام TNM) محل التصنيف القديم .

وفيما يلي تصنيف Robson:

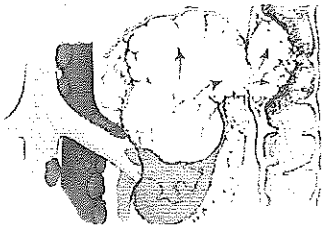
المرحلة	
I	ورم متوضع في البرانشيم الكلوي (دون انتشار للشحم حول الكلية ، الوريد الكلوي ، العقد اللمفية) .
II	ورم ينتشر إلى الشحم حول الكلية أوالكظر ولكنه محصور ضمن لفافة جيروتا
III A	ورم ينتشر إلى الوريد الكلوي أو إلى الوريد الأجوف السفلي .
III B	ورم ينتشر إلى العقد اللمفية الناحية .
III C	ورم ينتشر إلى كل من الأوعية الموضعية والعقد اللمفية الناحية .
IV A	ورم ينتشر إلى الأعضاء المجاورة (غير الكظر) مثل الكولون، البنكرياس .
IV B	نقائل بعيدة .



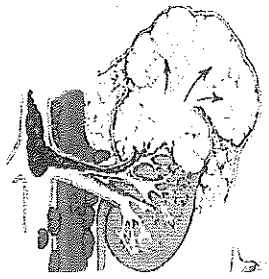
Stage II
Tumor invasion of perinephric fat



Stage I
Tumor within capsule



Stage IV
Adjacent organs or distant metastases



stage III
Tumor involvement of regional lymph nodes and/or renal vein and cava

المراحل في نظام TNM فهي كالتالي :

Stage المرحلة	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3 T1/T2	N0/N1 N1	M0 M0
IV	T4 Any T Any T	N0/N1 N2 Any N	M0 M0 M1

نظام TNM لتحديد مرحلة سرطان الخلية الكلوية :

T	الورم البدئي	
	TX	ورم بدئي لا يمكن تحديده
	T0	لا يوجد دليل على ورم بدئي
	T1a	ورم بحجم < 4 سم
	T1b	حجم الورم > 4سم ولكن < 7سم
	T2a	حجم الورم > 7سم ولكن < 10سم
	T2b	حجم الورم > 10سم
	T3a	ورم يمتد إلى الوريد الكلوي أو الشحم المحيط بالكلية لكن لا يتجاوز لفافة جيروتا
	T3b	ورم يمتد إلى الوريد الأجوف السفلي تحت مستوى الحجاب الحاجز
	T3c	ورم يمتد إلى الوريد الأجوف السفلي فوق مستوى الحجاب الحاجز
	T4	ورم يمتد خارج لفافة جيروتا
N	العقد اللمفاوية الناحية	
	NX	لا يمكن تقييم العقد اللمفية الناحية
	N0	لايوجد نقائل للعقد اللمفية الناحية
	N1	نقائل لعقدة لمفاوية ناحية واحدة بحجم < 2 سم
	N2	نقائل لأكثر من عقدة لمفاوية
M	نقائل بعيدة	
	MX	لا يمكن تقييم النقائل البعيدة
	M0	لا يوجد نقائل بعيدة
	M1	يوجد نقائل بعيدة

وحديثاً سجلت العديد من الملاحظات على التصنيف السابق داعية إلى تعديله ومنها :

- إنذار سرطان الكلية الممتد إلى الكظر أسوأ من مثيله الممتد إلى الشحم حول الكلية ، بل إنه يماثل إنذار الأورام الممتدة خارج لفافة جيروتا أو إلى الأعضاء المجاورة ، مما يدعو إلى تصنيفه ≤ (PT4) . (7,14,21)

- يحتوي الشحم في الجيب الكلوي Renal sinus على عدد كبير من الوريدات والأوعية اللمفاوية ، وبالتالي فغزوه الورمي يحمل امكانية أكبر للانتقال أو الإنتشار مقارنة بالإمتداد إلى الشحم حول الكلية حيث تكون الأوردة و والأوعية اللمفاوية أقل عدداً ، وعليه تبين الدراسات أن إنذار الأورام التي تغزو شحم الجيب الكلوي أسوأ من إنذار مثيلاتها الممتدة إلى الشحم حول الكلية ، ولا يجب أن يشملهما التصنيف نفسه (T3a) (7,25) .

- لا يفرق تصنيف 2002 بين الأورام ذات الخثار الورمي الممتد إلى الوريد الكلوي فقط و تلك الممتدة إلى الوريد الأجوف السفلي تحت مستوى الحجاب الحاجز، و يدمجهما تحت تصنيفT3b . علماً أن الإنذار أسوأ والبقيا أقل في حال امتداد الخثرة الورمية إلى الوريد الأجوف السفلي تحت مستوى الحجاب مقارنة بتلك المقتصرة على الوريد الكلوي ، وبالتالي يجب التفريق بينهما في التصنيف الجديد (5,7) .

- لا يتضمن نظام(TNM 2002) تصنيفاً للأورام الممتدة إلى الجهاز المفرغ ، ولا تلك الغازية للمحفظة الكلوية . مع العلم أنها عادة ما تكون عرضية وأعلى درجة و مرحلة Grade / Stage (7).

- ليس هناك اختلاف مهم في الإنذار والبقيا بين pN1 و pN2 الحاليين، و تشير بعض الدراسات الحديثة إلى ضرورة اعتماد حد فاصل جديد بين التصنيفين هو إما ايجابية 4 عقد لمفاوية أو 60% من العقد اللمفاوية المجرفة (LN ≥ 60% density) (2,7) ، علماً أن تصنيفTNM الحالي يشترط وجود 8 عقد مجرفة على الأقل (2) .

نظام تحديد درجة الورم **Tumor Grading** :

نظام Fuhrman هو الأكثر استخداماً، ويتألف من 4 درجات اعتماداً على حجم النواة، وعدم انتظام وتمايز النوية ، ويبين الجدول التالي الفروق بين الدرجات الأربع :

النويّة	محيط النواة	حجم النواة	الدرجةG
Absent or inconspicuous	Round, uniform	10 mm	1
Small (visible at 400× magnification)	Irregular	15 mm	2
Prominent	Irregular	20 mm	3
Prominent, heavy chromatin clumps present	Bizarre, often multilobed	≥20 mm	4

الموجودات السريرية:

1 ـ الأعراض والعلامات:

يمكن أن يتظاهر الـ RCC بعدد كبير من الأعراض والعلامات ولذلك دعي بالورم الباطني(Internist'sTumor) . وبسبب توضع الكلية خلف البريتوان فإن العديد من الكتل الكلوية تبقى لا عرضية حتى مرحلة متقدمة .

يشاهد ثلاثي الأعراض التقليدي (كتلة بطنية ـ بيلة دموية ـ ألم خاصرة) فقط في 5-10% من الحالات، وهوعادة ما يشير إلى ورم في مراحله المتقدمة.

يراجع العديد من المرضى ببيلة دموية عيانية أو مجهرية، بينما يوجد الألم أو الكتلة البطنية عند آخرين، وأكثرما يشخص سرطان الكلية حالياً (>50%) أثناء إجراءCT أو إيكو بطني لأسباب أخرى.

2 ـ المتلازمة نظيرة الورمية Paraneoplastic syndrome :

يمكن أن تحدث بنسبة 10-40% من مرضى سرطان الكلية، وهي متنوعة وتشمل كثرة الكريات الحمر وفرط كلس الدم وارتفاع التوتر الشرياني واعتلال وظيفة الكبد غير النقائلية وغيرها.

- يعتبر سرطان الخلية الكلوية أشيع سبب لحدوث كثرة الكريات الحمر نظيرة الورمية، وتشاهد عند 3-10% من المرضى، ويمكن أن تكون ناجمة عن زيادة إنتاج الاريتروبيوتين Erythropoietin من الورم الكلوي أو نتيجة لحدوث نقص أكسجة موضع في الكلية مما يزيد إنتاج الاريتروبيوتين من الأنسجة الكلوية غير الورمية.
- كما يحدث فرط كلس الدم بنسبة حوالي 20% ، وقد ينجم عن إفراز بروتين شبيه بهرمون جارات الدرق أو عوامل خلطية أخرى مثل العامل المنشط لحالات العظم Osteoclast activating والعامل المنخرالورمي Tumor necrosisوالعامل المحول للنموألفا Transforming growth factor-α.
- وهناك ارتفاع التوتر الشرياني ويحدث بنسبة 20-40% من حالات RCC ، وقد يعود لإنتاج الرينين Renin من الورم ، ويكون معنداً على المعالجة الدوائية الخافضة للضغط.
- ومن المتلازمات نظيرة الورمية أيضاً المتلازمة الكبدية (Stauffer) : وتشاهد في 3-20% من الحالات وهي اضطراب في وظائف الكبد في غياب أي نقائل ورمية كبدية ، وتشمل ارتفاع الفوسفاتاز القلوية والبيلروبين ونقص الألبومين وتطاول زمن البروترومبين وارتفاع الغاماغلوبولين ، وتميل هذه المتلازمة للتراجع بشكل وصفي بعد استئصال الورم.

- كما أن هناك العديد من المتلازمات نظيرة الورمية الأخرى ، فالـRCC يمكن أن يفرز العديد من الموادالفعالة حيوياً مثل ACTH (تناذر كوشينغ)، والبرولاكتين (ثر الحليب) والأنسولين (نقص سكر الدم) بالإضافة للهرمونات القندية أحياناً.

ولا يعني وجود أي من المتلازمات نظيرة الورمية سوء الإنذار، ومع ذلك ففشل أي من هذه المتلازمات في العودة إلى الطبيعي بعد استئصال الورم يشير إلى وجود نقائل ورمية غير مكتشفة سريرياً وبالتالي يشير إلى إنذار سيء.

الموجودات المخبرية :

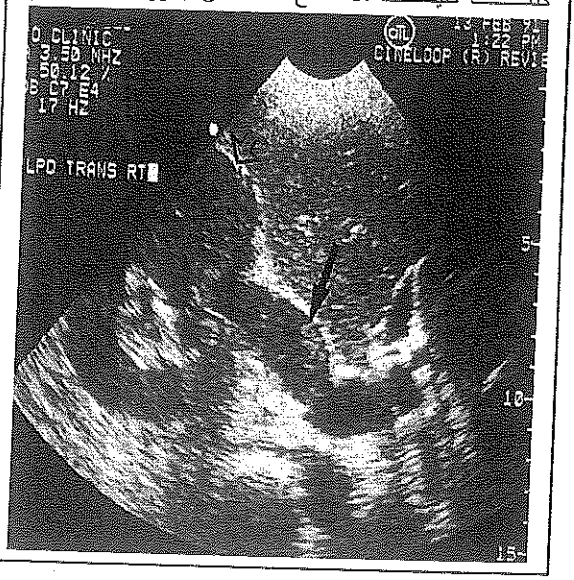
يحدث فقر الدم عند حوالي 30% من مرضى سرطان الخلية الكلوية، وهو عادة سوي الصباغ ويكون حديد المصل والسعة الكلية الرابطة للحديد عادة منخفضة، وتكون المعالجة بمركبات الحديد غير فعالة. بينما يؤدي الاستئصال الجراحي للورم في مراحله الباكرة إلى إصلاح فيزيولوجي لحالة فقر الدم.

كما ترتفع سرعة التثفل بنسبة 75% من حالات RCC، وتشاهد البيلة الدموية العيانية أو المجهرية عند 60% من المرضى. بالإضافة لاضطراب القيم المخبرية المرافق للمتلازمات نظيرة الورمية .

الموجودات الشعاعية:

1 ـ التصوير بالأمواج ما فوق الصوتية (الإيكو): وهو وسيلة آمنة وغير باضعة وقليلة الكلفة نسبياً ويستطيع تحديد فيما إذا كانت الكتلة صلبة أم كيسية، ويحدد سلوكية الوريد الكلوي والوريد الأجوف السفلي وامتداد الخثارالورمي إليه، ووجود ضخامات هامة في العقد خلف البريتوان، كما يفيد في توجيه إجراء FNA من الآفات الكلوية الكيسية. وذكر حديثاً دور هام لـ Contrast enhanced US خاصة في كشف الكتل

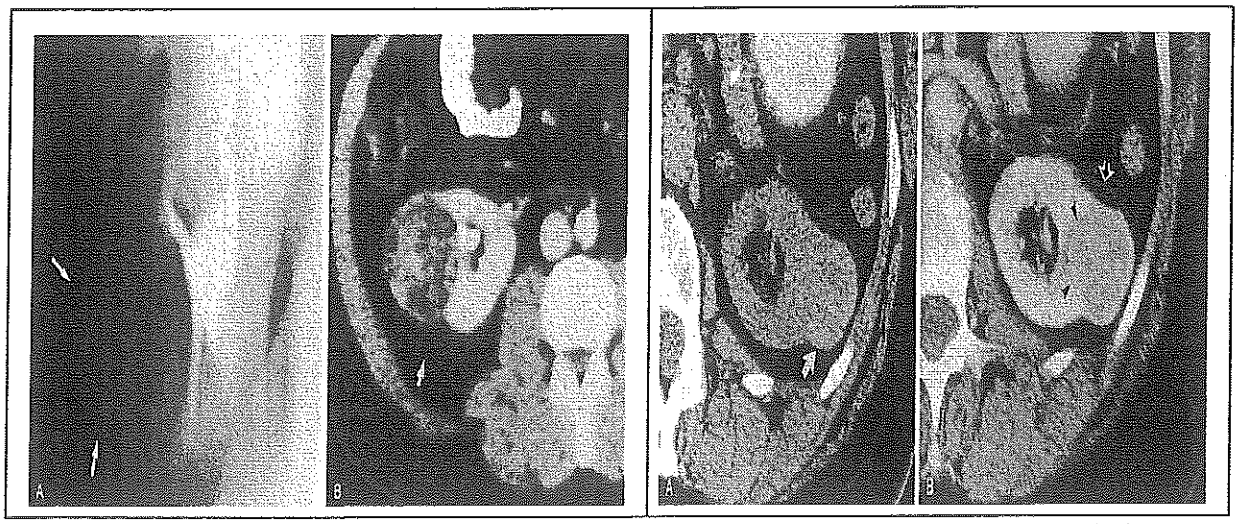
كتلة كلية مع خثرة بالوريد الكلوي



الكلوية ≥ 2 سم. و كذلك دورالايكو المجرى أثناء العمل الجراحي (IOUS) في كشف الكتل الصغيرة والمساعدة في الحصول على حواف سليمة أثناء إجراء إستئصال قسمي(NSS) (Eur Urol J Vol5,Issue2, 3/2006) .

2 ـ التصوير الظليل للجهاز البولي (IVP):

لا يكفي لوحده ، ولا بدّ من إجراءات أخرى لتأكيد التشخيص، ووجود التكلسات في منطقة الكلية يعتبر مؤشراً لازدياد احتمال وجود السرطان، وتأتي أهميته خاصة عند



الشك بوجود TCC.

3ـ التصويرالطبقي المحوري (CT scan): يعتبر الوسيلة الأكثر دقة في تشخيص الكتل الكلوية، ويتم الحصول على الصور قبل وبعد الحقن. والموجودات الوصفية لسرطان الخلية الكلوية بالتصوير الطبقي المحوري هي وجود كتلة معززة للمادة الظليلة، تظهرعموماً بمظهر ناقص الكثافة مقارنة مع القشر الكلوي الطبيعي. كما يفيد الطبقي المحوري في تحديد المرحلة الورمية عبر تحري سرة الكلية والحيز حول الكلية والكظر والعقد اللمفية الناحية والأعضاء المجاورة ، أي أنه يقيم الامتداد الموضعي للورم والخثرات الورمية في الوريد الكلوي والوريد الأجوف السفلي والنقائل .

وأصبح التصوير الطبقي المحوري ثلاثي الأبعاد مفيداً جداً في تقييم الأورام قبل إجراء الجراحة التوفيرية للكلية (NSS)، حيث يحدد التشريح الوعائي الكلوي والتوعية الدموية الخاصة بالورم.

وكذلك بالنسبة للأجيال الحديثة من الطبقي المحوري متعدد الشرائح مثل (64Multislides CT)التي أعطت صوراً أكثر دقة وتفصيلاً ، وأغنت في كثير من الأحيان عن إجراء المرنان .

ويستطب إجراء CT للصدر عندما تبدي صورة الصدر البسيطة مناطق مشبوهة. وكذلك لا بد من إجراء طبقي محوري للدماغ عند وجود أعراض تدعو للشك بوجود نقائل دماغية.

4 ـ الرنين المغناطيسي (MRI): يعتبر حالياً الوسيلة الأفضل لتقييم اشتمال الوريد الكلوي أو الأجوف السفلي بواسطة الخثرات الورمية(بسبب إمكانية أخذ مقاطع مختلفة جبهية وعرضية وسهمية، وتباين ممتاز للأنسجة الرخوة)ويستطب أيضاً عند وجود مضاد استطباب لإجراء الطبقي المحوري مع الحقن مثل مرضى القصور الكلوي أوالذين يتحسسون على المادة الظليلة.

5 ـ التصوير الوعائي الظليل: أصبح استخدامه حالياً محدوداً جداً بعد ظهور الطبقي المحوري.

6 ـ التصويرالمقطعي بحذف البوزيترون POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET): وتسمح بمعايرة مادة كيماحيوية تعطى جهازياً مثل 18-fluro-2-deoxyglucose(FDG) و التي تتراكم في الكلية.

وعلى الرغم من أن هذه التقنية قد تظهر سلبية كاذبة عند بعض مرضى سرطان الكلية، فإنها قد تكون مفيدة في مراقبة الاستجابة للمعالجة الجهازية عند المرضى الذين لديهم نقائل سرطانية.

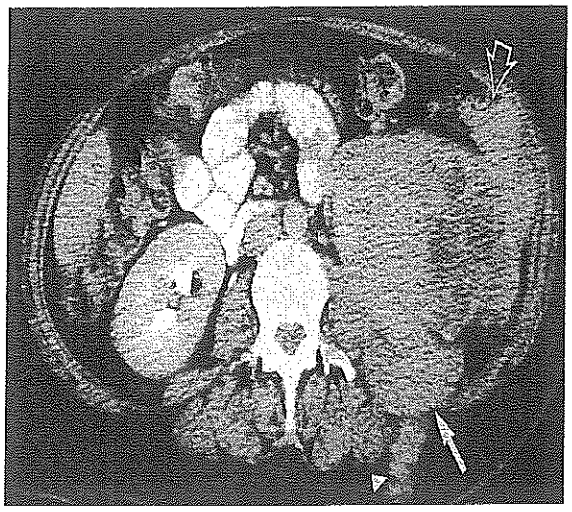
كما أن هذه التقنية قد تكون أكثر دقة من الطبقي المحوري في تحري نكس الورم أو ترقيه . ومع ذلك فهي لا تزال بحاجة لدراسات عديدة قبل استخدامها لتحديد المرحلة الورمية لسرطانات الكلية(20).

7 ـ التصوير بالنظائر المشعة RADIONUCLIDE IMAGING : يتم تحديد وجود نقائل ورمية إلى العظام بواسطة ومضان العظام، رغم أن هذه الدراسة غير نوعية، وتحتاج لإجراء صورة شعاعية للعظم في المناطق المشبوهة لتأكيد وجود آفات وصفية حالة للعظم.

كما أن المريض الذي لا يشكو من آلام عظمية وعيار الفوسفاتاز القلوية(ALPH) لديه طبيعي يكون لديه احتمال ضعيف لوجود نقائل ورمية، لذا لا يستطب إجراء ومضان عظام بشكل روتيني.

8 ـ خزعة الكلية **Truecut**: لها دور محدد في تقييم السرطانات الكلوية، وقد ذكرت حالات نادرة لحدوث انزراعات ورمية على مسار الإبرة. ومن استخداماتها الحالية:

سرطان كلية يسرى مع غزو للكولون النازل ولجدار البطن وانزراع على مسار خزعة عبر الجلد



1- المرضى الذين لديهم نقائل سرطانية واضحة سريرياً والمؤهلين للمعالجة بطرق غير جراحية.

2- وضع التشخيص عند مريض لا يمكن إجراء الجراحة له .

3 ـ التفريق بين سرطان الكلية البدئي والنقائل السرطانية إلى الكلية من سرطان آخر في الجسم.

4 ـ التفريق بين سرطان الكلية واللمفوما وابيضاضات الدم.

5 ـ تشخيص خراج الكلية.

6 ـ تقييم الموجودات غير المحددة بشكل جيد بواسطة الاستقصاءات الشعاعية.

المعالجة الجراحية:

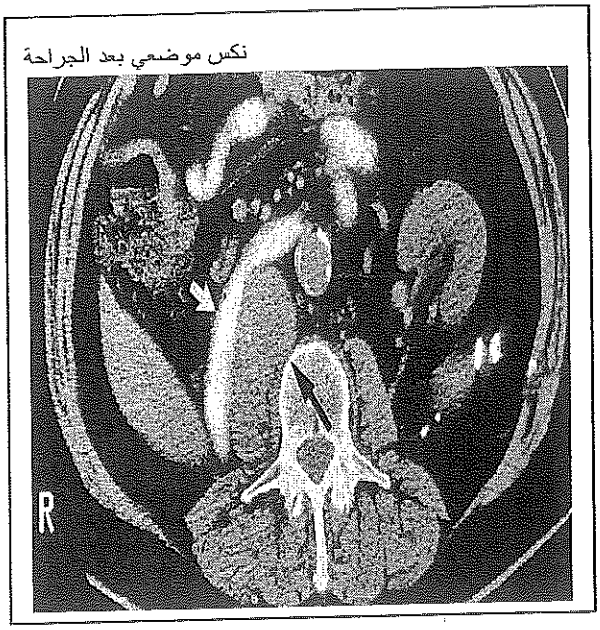
1 ـ السرطان الموضع Localized Tumors:

تعتمد على حجم ومرحلة وتوضع الورم، وعلى الرغم من تطور الخيارات العلاجية لا يزال الاستئصال الجراحي هو الخيار الوحيد الشافي حالياً، حيث تعتبر السرطانات الكلوية من أكثر الأورام مقاومة للعلاج غير الجراحي كالمعالجة الشعاعية والكيماوية

والهرمونية.ويمكن للجراحة أن تكون تقليدية أوعبر تنظيرالبطن أوالجراح الآلي Robotic Surgery .

أ - استئصال الكلية الجذري Radical Nephrectomy:

على الرغم من تطور سبل الإستئصال القسمي لأورام الكلية لكن يبقى الإستئصال الجذري هو الطريقة المفضلة عادة في الأورام T2 والأكبر حجماً. و الطريقة الأساسية لتحقيق الشفاء ويشمل (حسب روبسون 1963Robenson) استئصال الكلية ولفافة جيروتا المحيطة بها والكظر الموافق والنصف العلوي للحالب والعقد اللمفية الناحية. وهناك عدة شقوق جراحية تؤمن مدخلاً مناسباً للاستئصال وتشمل الشق تحت الأضلاع الأمامي (شيفرونChevron وحيد الجانب) أو الشق الصدري البطني (وهو الطريقة المفضلة عن الشق الأمامي في أورام القطب العلوي الكبيرة الحجم) أو الشق الناصف أو شق الخاصرة التقليدي. وهناك الاستئصال عبر تنظير البطن أوالتنظيرالمساعد باليد Hand-assistant . ويبلغ احتمال النكس الموضعي بعد الاستئصال الجذري 2-3%، ويمكن لاستئصال النكس المعزول أن يكون شافياً ويزيد من معدل البقيا.(24)



a - تصميم الشريان الكلوي Embolisation:

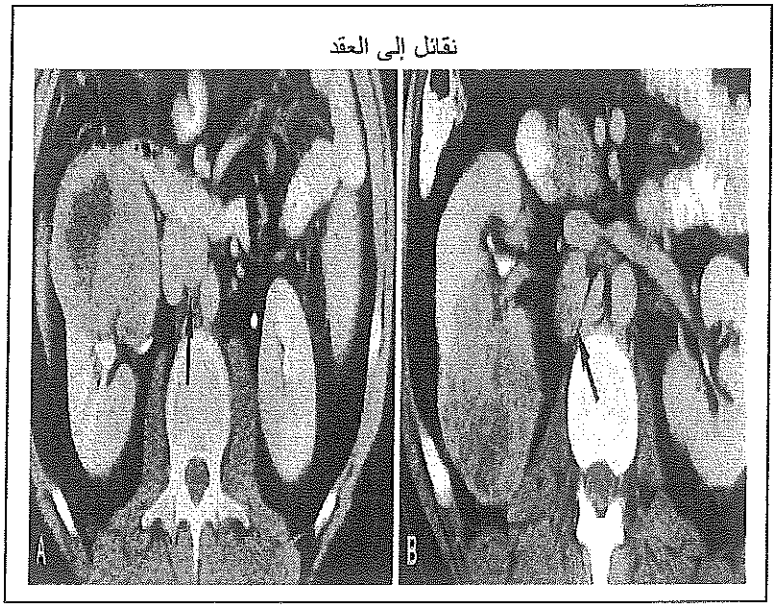
يمكن أن يستخدم للمساعدة في انكماش الأورام الكبيرة قبل الجراحة ، وتسهيل استئصالها عبر الإقلال من الخسارة الدموية وإحداث وذمة في الطبقات النسيجية . كما يمكن لهذا الإجراء أن يكون ملطفاً عند المرضى الذين لديهم أورام غير قابلة للاستئصال أو أعراض شديدة مثل النزف أو ألم الخاصرة أو المتلازمة نظيرة الورمية .

أما الاختلاطات المتوقعة فتشمل هجرة الوشيعة أو البالون لأماكن بعيدة ، وتأذي الكلية الأخرى بسبب الحقن الزائد للمادة الظليلة أثناء الإجراء، أوأذية إقفارية للأطراف السفلية أو الأمعاء ناجمة عن الحقن الزائد للمادة المسببة للصمات. ويتظاهر التناذر ما بعد الاحتشاء على شكل ألم

بالخاصرة وارتفاع حرارة وغثيان وارتفاع تعداد الكريات البيض و يستمر بشكل وصفي لمدة ثلاثة أيام.

b ـ **استئصال الكظر**: ويستطب فقط عند وجود دلائل على إصابة الكظر قبل الجراحة، أو في أورام القطب العلوي الكبيرة ، وتترافق اصابة الكظر مع انذار سيء (5,14,21,32) .

C ـ **تجريف العقد اللمفية الناحية**:



حوالي 18-33% من المرضى المجرى لهم استئصال كلية جذري مع تجريف عقد لمفية ناحية يكون لديهم نقائل لهذه العقد(20). وما يزال تجريف العقد موضع خلاف، حيث يرى كثير من الباحثين أنه إجراء قليل الفائدة من ناحية البقياء ولكنه يمكن أن يقدم معلومات إنذارية. وتشير الدراسات أنه يمكن التخلي عن إجراء تجريف للعقد اللمفاوية في حال سلبية الطبقي المحوري المجرى قبل الجراحة (12) . علماً أن وجود نقائل ايجابية إلى العقد اللمفاوية هي علامة انذار سيء (2,12).

d ـ **الامتداد للوريد الأجوف السفلي** :

حوالي 20% من مرضى سرطان الكلية لديهم خثار ورمي ممتد للوريد الكلوي، بينما يشاهد الإمتداد إلى الوريد الأجوف السفلي أثناء التشخيص عند 5-10% فقط من المرضى (20-23).

وإصابة الوريد الأجوف السفلي أشيع في أورام الكلية اليمنى بسبب قصر الوريد الكلوي الأيمن، وتملك الأورام التي تمتد إلى الأجوف السفلي دون أن تغزو جداره إنذاراً جيداً بعد الاستئصال الجراحي.

في الآفات المعروف امتدادها إلى الوريد الأجوف السفلي يستطب إجراء إيكو قلب عبر المري أثناء العمل الجراحي وذلك لتحديدالإمتداد القاصي للخثرة الورمية لتحديد امتداد الشق.

ويعتمد الإجراء المتبع لاستئصال الخثرة الورمية على امتداد الآفة نحو الأعلى بشكل رئيسي، ففي الخثرات التي تصل حتى الأذينة اليمنى يستطب استخدام المجازات القلبية الرئوية مع تخفيض عميق لحرارة الجسم وتوقف قلبي مؤقت.(3)

ب - استئصال الكلية القسمي (التوفيري)(Partial (Nephron Sparing Nephrectomy:

هدف الإستئصال القسمي هو الإستئصال الكامل للورم مع هوامش أمان سلبية مع الحفاظ على أكبر كمية ممكنة من البرانشيم الكلوي السليم .

وله عدة استطبابات مطلقة ونسبية وانتخابية(5):

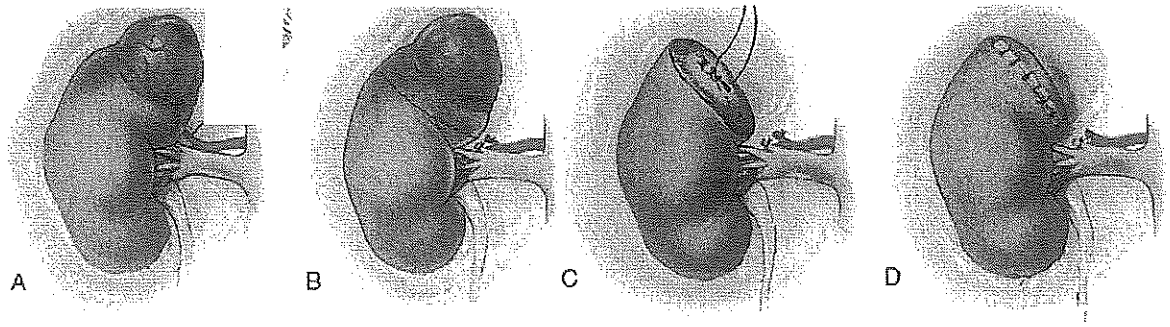
1 - المطلقة: ورم كلية في كلية وحيدة وظيفياً أو تشريحياً.

2 - النسبية: تتضمن الأشكال الوراثية من RCC مثل الأورام عند مرضى فون هيبل لينـدو VHL ، الأورام ثنائية الجانب أو وجود مرض مستبطن في الكلية المقابلة يمكن أن يؤدي لتدهور الوظيفة الكلوية مستقبلاً.

3 - الانتخابية: ورم موضع صغير وحيد الجانب مع كلية مقابلة سليمة خاصة بالنسبة للمرحلة T1.

ويمكن أن يتم الاستئصال الجزئي عبر الجراحة التقليدية أو التنظيرية ، وهناك عدة تكنيكات جراحية لإجرائه وتشمل :

الإستئصال الإسفيني Wedge resection ، إستئصال قسمي لأحد أقطاب الكلية Polar segmental، Transverse resection ، استئصال الكلية القسمي خارج الجسم ثم إعادة زرع الكلية الذاتي (BENCH surgery) .



ومبادئ الجراحة هي نفسها في كل الطرق السابقة وتتضمن :

السيطرة الوعائية الباكرة ، تجنب أذية الكلية بنقص التروية ، استئصال الورم بشكل كامل مع حواف سليمة ، اغلاق الجهاز المفرغ ، إرقاء جيد ، إغلاق أو تغطية سرير الإستئصال الكلوي .

ويفيد الإيكو أثناء العمل الجراحي(IOUS) في تحديد موضع الورم خاصة للآفات المتوضعة ضمن الكلية .

ويعتبر الإستئصال القسمي مضاد إستطباب في حال وجود نقائل عقدية ، أو أورام ممتدة موضعياً مع خثار ورمي في الوريد الأجوف السفلي .(23)

وقد أظهرت المتابعة طويلة الأمد أن معدل البقيا والنكس للأورام التي يقل قطرها عن 4 سم يكون متساوياً سواء أجري استئصال كلية جذري أو قسمي، حتى أن الدراسات الحديثة أظهرت نفس النتائج أيضاً للأورام التي يصل قطرها حتى 7 سم ((11,6,10,13 (Joniau S, Eeckt KV, Srirangam SJ. Outcome of NSS for T1b RCC .BJU Int. 2008 Nov 25.)

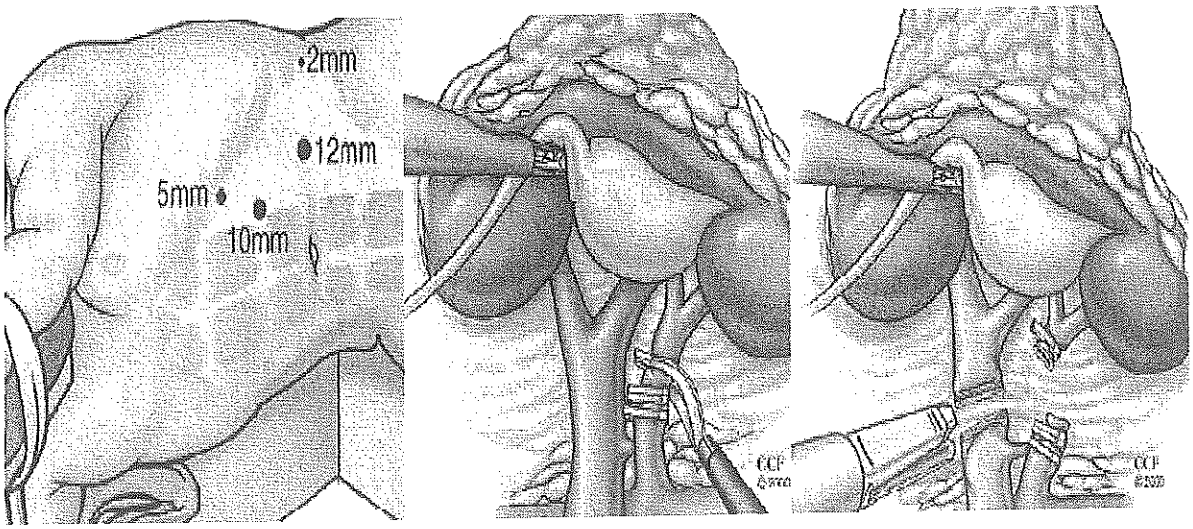
ومع ذلك فإن هناك الكثير من الإستئصالات تجرى بشكل جذري لأورام ممكن استئصالها بشكل قسمي.

ويكفي استئصال هامش أمان بحدود 5 مم حول الورم للوقاية من النكس والمحافظة على الوظيفة الكلوية قدر الامكان (11,15) .

وتتضمن إختلاطات الإستئصال القسمي (8):

النزف والإنتان والنواسير البولية والإنسداد الحالبي والقصور الكلوي(فترة الإقفار الكلوي أثناء العمل الجراحي هي عامل الخطورة الأهم لحدوث القصور الكلوي بعد الإستئصال الكلوي)(31)

ج - استئصال الكلية الجذري عبر تنظير البطن Laparoscopic Nephrectomy:



يستخدم بشكل واسع حالياً، ويمكن إجراؤه عبر أو خلف البريتوان، ويستند إلى نفس مبادئ الجراحة التقليدية مثل السيطرة الباكرة على السرة الكلوية قبل مناولة الورم، والاستئصال الواسع مع لفافة جيروتا.

ويعتبر الاستئصال الجذري عبر تنظير البطن هو الطريقة المثلى لمعالجة أورام RCC في المراحل T1-2، وحتى T3a إذا أجري بالأيدي والمراكز الخبيرة (23,28). وتظهر المتابعة أن معدل البقيا والنكس مماثل لنظيره في الجراحة التقليدية.

د - استئصال الكلية القسمي عبر تنظير البطن Laparoscopic Partial Nephrectomy:

يمكن أن يكون بديلاً لاستئصال الكلية القسمي التقليدي عند إجرائه بالأيدي الخبيرة عند مرضى مختارين بعناية . و يستطب عند وجود ورم كلوي محيطي التوضع وصغير نسبياً.

ومن المساوئ المقترحة أن الاستئصال التنظيري يترافق مع زمن نقص تروية حار أطول من مثيله في الجراحة التقليدية ، وله معدل اختلاطات أثناء وبعد الجراحة أعلى منه في الجراحة التقليدية (15).

وتستخدم بعض الدراسات الحديثة طريقة جديدة لتحري حالة حواف القطع هي Photodynamic detection (PDD) (نفس الطريقة المستخدمة في أورام المثانة السطحية) ، بعد الإعطاء الفموي لحمض 5-aminolaevulinic الذي يؤدي لتجمع Protoporphyrin IX (PPIX) وهي مادة محسسة ضوئية في الخلايا الورمية (بسبب اختلاف معدل الإستقلاب بينها وبين الخلايا الطبيعية) ثم يتم تقييم مكان الإستئصال و المحيط الخارجي للورم بواسطة Blue light fluorescence Kuemmel.C,et al,Germany,Euro Uro J volume5 Issue2 (April2006.) .

ب ـ السرطان المنتشر **Metastatic(Disseminated disease)** :

30% من مرضى سرطان الكلية يكون لديهم داء منتشر (نقائل) عند التشخيص. ويتظاهر 2% منهم بنقيلة ورمية وحيدة (عادة رئوية) . وتتميز نقائل سرطان الكلية بأنها شديدة الفوعة ومترقية بسرعة مع معدل حياة لمدة خمس سنوات أقل من 10% . (20,23)

يمكن إجراء استئصال الكلية بوجود نقائل ورمية للسيطرة على الأعراض المعندة و منها: ألم الخاصرة الشديد المعند والنزف المعند والحمى وفرط الكلس، كما تبين حالياً أن معدل الاستجابة للمعالجة المناعية عند مرضى سرطان الكلية المترقي يكون أفضل في حال خضوعهم لاستئصال الكلية أولاً.

كما أن المرضى الذين لديهم مكان وحيد للنقائل يمكن أن يكونوا مؤهبين للمشاركة ما بين استئصال الكلية واستئصال النقيلة الورمية ، ويصل معدل الحياة لخمس سنوات عند المرضى المختارين بعناية حتى 30% في بعض الدراسات . وتم التأكيد على أهمية الاستئصال الجراحي للنقيلة الوحيدة الموجودة في الدماغ ، حيث أظهرت الدراسات تحسن في نسبة البقيا عند مرضى النقيلة الدماغية الوحيدة المعالجة بواسطة الجراحة ثم تشعيع الدماغ مقارنة بالمرضى الذين عولجوا بالأشعة فقط.

المعالجة البديلة في أورام الكلية : (5,30)

وتتضمن الاستئصال بالترددات الشعاعية Radio-frequency (RF) أو بالتبريد Cryoablation أو بالأمواج القصيرة (Microwave) أو بالليزر أو الأمواج فوق الصوتية عالية التركيز (HIFU) . سابقاً كان استخدام هذه الوسائل يتم عبر الجراحة المفتوحة أو التنظيرية لكنها تستخدم حالياً كمقاربة عبر الجلد.

ومن فوائد هذه الوسائل: إنقاص معدل المراضة والاختلاطات، واستخدامها عند المرضى الخارجيين (out patient)، والقدرة على معالجة المرضى عاليي الخطورة الجراحية.

وتتضمن استطبابات هذه المعالجة: آفات قشرية كلوية صغيرة مكتشفة صدفة عند المرضى المسنين ، بالإضافة للمرضى المؤهبين لحدوث أورام متعددة أو ثنائية الجانب ، أو المرضى ذوي الكلية الوحيدة.

أما مضادات الاستطباب فتشمل: معدل حياة أقل من سنة، نقائل متعددة، صعوبة إجراء جراحة ناجحة بسبب حجم أو موقع الورم (عموماً تعتبر الأورام الأكبر من 5 سم أو أورام السرة الكلوية أو الحالب الداني غير ملائمة للعلاجات السابقة) ، إلى جانب مضادات الاستطباب المطلقة كاضطرابات التخثر اللاعكوسة وسوء الحالة العامة أوعدم استقرارها .

نتائج المعالجة جيدة على المدى القصير لكن لا توجد إحصائيات دقيقة، كما أن النتائج البعيدة لا تزال بحاجة للدراسة والتقييم.

سنذكر المعالجة الجهازية لسرطان الخلية الكلوية النقائلي (Metastatic RCC) باختصار كونها خارج إطار بحثنا:

1 ـ **المعالجة الكيماوية**: يعتبر سرطان الخلية الكلوية من أكثر السرطانات الظهارية مقاومة للمعالجة الكيماوية ، قد يكون ذلك ناجماً عن المقاومة المتعددة للأدوية المترافقة مع غليكوبروتين P.

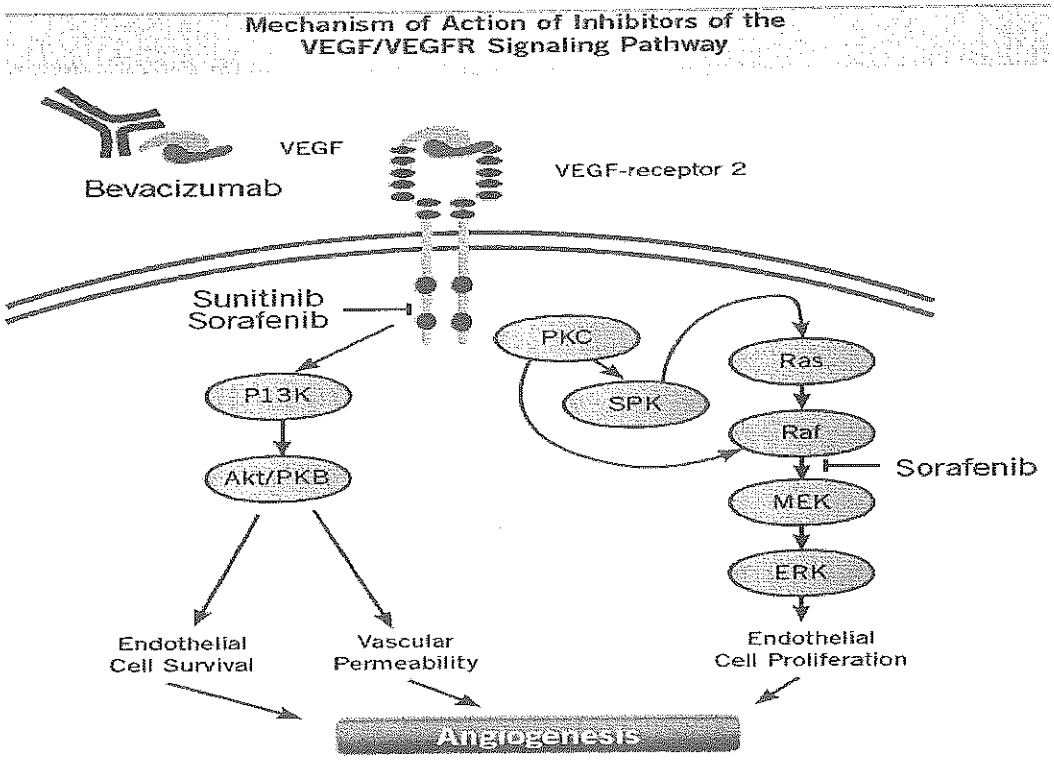
وحده 5 فلوروبوراسيل (5FU) بالمشاركة مع المعالجة المناعية أظهر فعالية في معالجة سرطان الخلية الكلوية النقائلي.

2 ـ المعالجة المناعية:

أ) INFα الانترفيرون ألفا: يعطى 10MU ثلاث مرات أسبوعياً لمدة 12 أسبوع على الأقل، وأظهر معدل استجابة 6-10% مع انخفاض خطر ترقي الورم بمقدار 25% ، وزيادة في معدل البقيا بمعدل 3-5 أشهر.

ب) IL2 (الانترلوكين 2): بدء باستخدامه منذ 1985، وتظهر الدراسات معدل استجابة 7-27% . وله آثار جانبية وتأثيرات سمية تفوق الآثار الجانبية للـ INFα.

ج) مثبطات التيروزين كيناز والأدوية المثبطة لتشكل الأوعية Angiogenesis inhibitors : قاد التقدم الذي حصل مؤخراً في فهم البيولوجيا الجزيئية إلى تطوير مجموعات دوائية جديدة .



تقوم هذه الأدوية باستهداف عامل النمو الظهاري الوعائي (VEGF) وعامل النمو المشتق من الصفيحات (PDGF) والعامل المحرض لنقص الأكسجة (HIF) . وينتج عن ذلك حصر وتثبيط تكون أوعية جديدة وبالتالي انكماش و/أو نخر ورمي .

وما زال تحديد موقع هذه الأدوية كخط علاج أول أو ثاني موضع بحث. ومن هذه الأدوية (5) :

- Sorafenib (Nexavar®): مثبط كيناز متعدد، يعطى فموياً، أثبتت الدراسات فعاليته كخط علاج ثاني عند فشل المعالجة المناعية .

- Sunitinib (Sutent®) : مثبط تيروزين كيناز نوعي، أثبتت الدراسات فعاليته كخط معالجة أول يفوق في نتائجه الـ INFα ، فمعدل الاستجابة الجزئية 34-40% . و27-29% من المرضى حدث عندهم استقرار للمرض لأكثر من ثلاثة أشهر.

- وهناك أيضاً Bevacizumab (Avastin®) وGefitinib (Tarceva®).

- أدوية جديدة مثل Temsirolimus: مثبط نوعي للتيروزين كيناز، يستخدم حالياً كخط علاج أول عند مرضى الخطورة العالية ونتائجه أفضل من نتائج INFα.

المراقبة Surveillance :

تبين الدراسات الحديثة (9,30) إمكانية إستخدام المراقبة كإستراتيجية بديلة للجراحة في حالة الكتل الكلوية الصغيرة في بعض المرضى المختارين (مثل المسنين أو غير المستقرين أوالذين لديهم مشكلات صحية مرافقة تجعل معدل حياتهم المتوقع محدوداً)، وتترافق دائماً مع مراقبة شعاعية لصيقة .

وقد بينت دراسة سير وتطور الكتل الكلوية الصغيرة (<4cm) أنه كلما كانت الكتلة الكلوية المكتشفة صدفة أصغر كلما زاد احتمال كونها ورماً سليماً، وأن معدل النمو الوسطي للكتل الكلوية الصغيرة بشكل عام هو 0.28 سم/سنة(يتراوح 0.09-0.86 سم/سنة)، وأن 26-33% من الكتل الكلوية الصغيرة المراقبة لم تبد نمواً على صور المراقبة الشعاعية. وتقر هذه الدراسات في المقابل أنه لا يمكن الجزم بشكل آمن أن غياب النمو على صور الطبقي المحوري المتعاقبة يعني غياب الخباثة ، وأنه حتى الآفات الصغيرة جداً قد تتطور إلى داء نقائلي ، وأن معظم الكتل الكلوية الصغيرة هي سرطان (9,30) .

المتابعة والإنذار:

تسمح للجراح بالتعرف على:

1 - الاختلاطات 2 - الوظيفة الكلوية 3 - النكس الموضعي 4 - النكس في الكلية المقابلة.

ورغم التطور في مجالي التشخيص المبكر والمعالجة فإنه لم يحدث زيادة هامة في معدل الخلو من المرضCancer specific survival ، ومعدل البقيا العام .(29)

ويمكن تقسيم **العوامل الإنذارية** إلى: تشريحية ونسيجية وسريرية وجزيئية.(5)

تتضمن **العوامل التشريحية**: حجم الورم والغزو الوريدي وغزو المحفظة {{ يترافق غزو المحفظة (دون غزو الشحم حول الكلية) مع إنذار أسوأ، فمثلاً إنذارpT2 مع غزو للمحفظة الكلوية أسوأ منpT2 دون غزو المحفظة (21) }}.(Cho HJ, Kim SJ, Ha US, et al, Prognostic Value of Capsular Invasion for Localized cc RCC. Eur Urol. 2008 Nov 28.)

وإصابة الكظر { تماثل إنذار الأورام الممتدة خارج جيروتا أو إلى الأعضاء المجاورة (14)} ، والنقائل إلى العقد اللمفية والنقائل البعيدة .

وتتضمن **العوامل النسيجية**: درجة الورم (Grade) والنمط النسيجي و وجود عناصر غروانية والغزو المجهري للأوعية والنخر الورمي { يترافق النخر الورمي مع نقص أكسجة موضعية وبالتالي تحريض تشكل أوعية جديدة ، وبالنتيجة فإن لوجوده دوراً إنذارياً هاماً، ويجب تحريه في كل تقرير تشريح مرضي } (18) .


غزو الجهاز المفرغ

وغزو الجهاز المفرغ { لا يتضمن نظام (TNM) تصنيفاً للأورام الممتدة إلى الجهاز المفرغ ، علماً أنها عادة ما تكون عَرَضية وأعلى درجة و مرحلة Grade / Stage (7).

وتتضمن **العوامل السريرية**: الحالة العامة والأعراض الموضعية وفقر الدم والدنف وتعداد الصفيحات.

أما العوامل الجزيئية: فهناك العديد من الواسمات الجزيئية قيد البحث حالياً وتتضمن: كاربونيك أنهيدازIX - عامل النمو البطاني الوعائي (VEGF)- العامل المحرض لنقص الأكسجة(HIF) - Ki67 - P53 - PTEN - CD44 - Ecadherin .

{ تمت معايرة مستوى عامل النمو البطاني الوعائي (VEGF) في الدم الوريدي المحيطي قبل الجراحة بيوم ثم بعدها مباشرة ثم بعدها بعدة أيام، كما تمت معايرة مستواه في الدم الوريدي الكلوي أثناء الجراحة ، فتبين أن مستواه الوريدي الكلوي أعلى من مستواه المصلي ، وأن مستواه يتناسب مع حجم الورم ومع غزوه الوعائي ، وترافق ارتفاع مستواه قبل الجراحة مع انذار سيء (≤75 بيكوغ/مل)، وأظهر المرضى الذين هبط عندهم مستواه المصلي بعد الجراحة معدل بقيا أفضل من أولئك الذين بقيت مستوياته مرتفعة عندهم بعد الجراحة } (Klatte T,Bohom M, Eur Urol J,Vol 5, Issue 2, 3/2006) .

وقد أظهرت الدراسات الحديثة أن معدل الحياة لـ5 سنوات يكون في المرحلة I (91-100%) وفي المرحلة II (74-96%) بينما في المرحلة III (50-60%)، أما في حال النقائل فالإنذار سيء والبقيا (16-32%).(20, 23)

أما فيما يتعلق بمتابعة المرضى: فعندما يكون احتمال النكس منخفضاً فإن المتابعة بالإيكو وصورة الصدر البسيطة يكون ملائماً. أما في حال خطر النكس المتوسط أوالمرتفع فإن الطريقة المختارة للمتابعة هي طبقي محوري للصدر والبطن، وقد أجري الكثير من الدراسات في العديد من المراكز وتم وضع العديد من الأنظمة لتقسيم المرضى إلى مجموعات: منخفضة ومتوسطة ومرتفعة الخطورة لحدوث نكس أو انتقالات. ويختلف تكرار ونوع الاستقصاءات الشعاعية في كل مجموعة عن الأخرى. ويبين الجدول التالي أحد هذه الأنظمة: (5) (Mayo Scoring System)

Feature	Score
Primary Tumor / T-stage	
T1a	0
PT1b	2

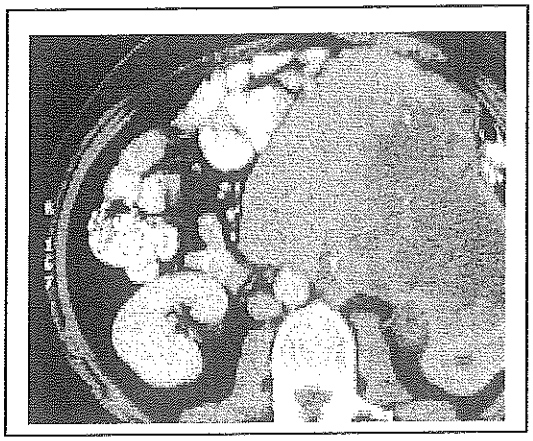
PT2	3
PT3 – PT4	4
Tumor size	
< 10 cm	0
>10 cm	1
Regional lymph node status	
pNx – pN0	0
pN1 – pN2	2
Nuclear Grade	
G1-2	0
G3	1
G4	3
Tumor necrosis	
No necrosis	0
Necrosis	1

(نظام النقاط : للتنبؤ باحتمال النقائل في سرطان الخلية الكلوية رائق الخلايا بعد استئصال الكلية)

Risk group	Year 1	Year 3	Year 5	Year 10

Low	0.5	2.1	2.9	7.5
Intermediate	9.6	20.2	26.2	35.7
High	42.3	62.9	68.8	76.4

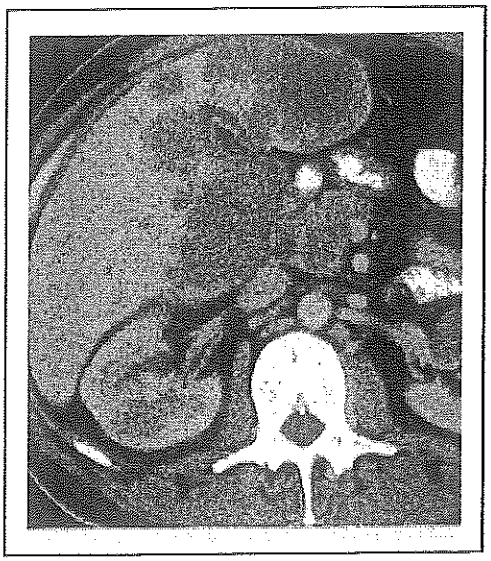
مجموعات الخطورة واحتمال النقائل(%) في مرضى سرطان الخلية الكلوية رائق الخلايا بعد استئصال الكلية الجذري.



الأغران Sarcoma:

نادرة وتشكل 1-3% من أورام الكلية، وتتضمن 1- الغرن العضلي الأملس 2- الغرن العضلي المخطط 3- الغرن الشحمي 4- الغرن الليفي 5- ورم الخلايا النسيجية الليفي الخبيث 6- الأغران العصبية 7- malignant schwannoma ورم الخلايا المجاورة للأوعية Hemangiopericytomas.

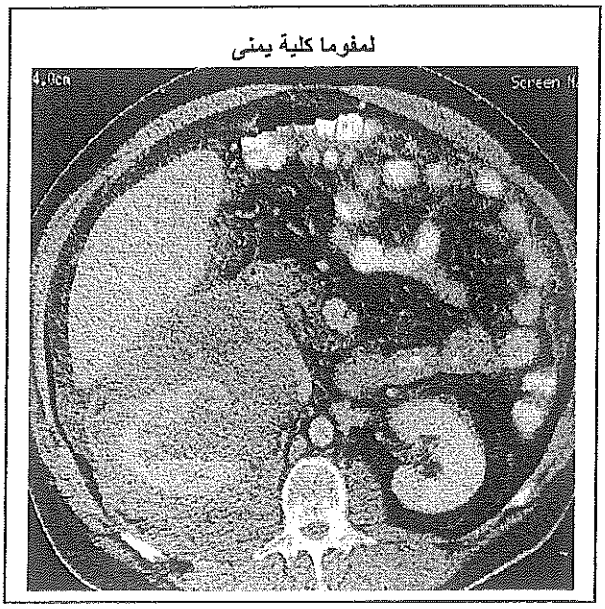
وأكثرها شيوعاً هو الغرن العضلي الأملس Leiomyosarcoma ويشكل 60% من أغران الكلية. ويجب وضع أغران الكلية في الحسبان عند وجود أورام كبيرة وسريعة النمو بدون وجود اصابة عقدية، رغم أن التشخيص قبل الجراحة يعتبر صعباً ، حيث أن الأعراض والعلامات تشبه تلك الموجودة في سرطان الخلية الكلوية . يعالج الغرن الموضع باستئصال الكلية مع معدل نكس موضعي مرتفع وإنذار سيء عموماً.



الآفات النقائلية في الكلية Metastatic Lesions:

المصدر الأشيع هو الرئة ثم الثدي ثم المعدة ثم البنكرياس فالكولون وعنق الرحم. وغالباً ما تكون هذه الأورام صامتة سريرياً، لكنها قد تتظاهر بألم خاصرة أو بيلة دموية، ويجب توقع التشخيص عند أي مريض لديه قصة خباثة سابقة مع كتل كلوية متعددة، وفي هذه الحالات يجب اعتماد الخزعة .

لمفومات الكلية والابيضاضات Lymphoma and Leukemia :



ارتشاح الكلية شائع في هذه الخباثات الدموية وهو غير عرضي عادة.

اللمفوما البدئية في الكلية نادرة جداً بسبب ندرة الخلايا اللمفاوية داخل الكلية، أما اللمفومات الثانوية فيجب الشك بها عند أي مريض لديه كتلة كلية واعتلال عقد لمفية خلف البريتوان أو في أي مكان في الجسم . ومن الضروري تمييز هذه الخباثات عن سرطان الكلية RCC لأنها تستأصل فقط في حالات نادرة عندما يحدث نزف شديد ، لذا تستطب الخزعة عند الشك بهذا التشخيص.

سرطان الحويضة الكلوية Urothelial Tumors of the Renal Pelvis:

تشكل 4-5% فقط من أورام الظهارة البولية، العمر الوسطي للإصابة 65 سنة، ومعدل إصابة الذكور إلى الإناث هو 2-4 : 1 ، تكون الإصابة ثنائية الجانب في 2-4% من الحالات.

الدراسة العملية

هدف الدراسة:

دراسة العوامل الإنذارية ومعدل البقيا بعد التدبير الجراحي لأورام الخلية الكلوية باستئصال الكلية الجذري من حيث :

1- المرحلة الورم
2- الدرجة الورمية
3- اصابة العقد اللمفاوية
4- نمط الورم
5- النخر
6- غزو الجهاز المفرغ
7- وجود نقائل

بالإضافة إلى دراسة توزع الورم على حسب الجنس ووجود الأعراض والعمر عند التشخيص.

المرضى وطريقة الدراسة:

تم إجراء دراسة تراجعية على المرضى المراجعين لمشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي ومشفى البيروني الجامعي و الذين تم تشخيص سرطان خلية كلوية لديهم بعد استئصال الكلية الجذري في الفترة الممتدة من ٢٠٠٨/١/١ حتى ٢٠١١/١/١ بحيث تم متابعة المرضى لمدة ٥ سنوات بعد العمل الجراحي.

بلغ عدد المرضى الذين أجري لهم استئصال كلية جذري خلال فترة الدراسة 193 مريضاً،تم استبعاد المرضى الذين حدث لديهم نكس خلال فترة المتابعة،كما تم استبعاد المرضى الذين حدثت لديهم وفاة في الفترة ما حول الجراحة،بالإضافة إلى ذلك تم استبعاد المرضى الذين لم نتمكن من متابعتهم لأسباب مختلفة. وبذلك يكون العدد النهائي للمرضى الذين أجريت الدراسة عليهم 147 مريضاً.

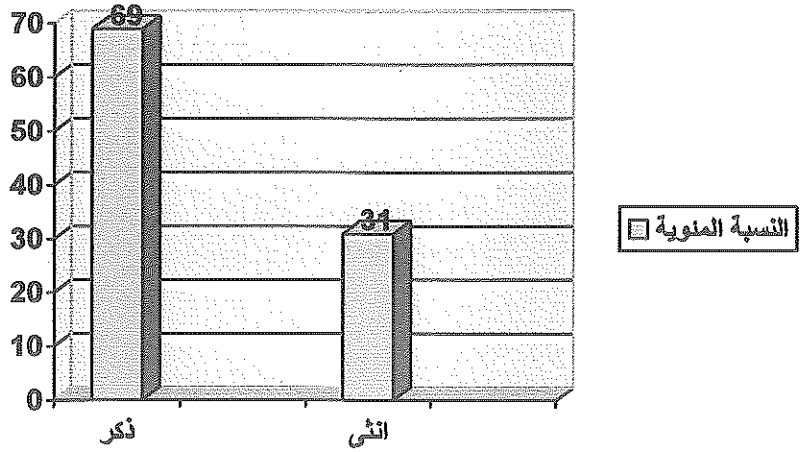
النتائج:

1- توزع المرضى حسب الجنس:

بلغ عدد مرضى الدراسة 147 مريضا،وكان عدد الذكور100 بنسبة 69 % مقابل 47 للإناث وذلك بنسبة 31 % وبهذا تكون نسبة الذكور للإناث 1:2.1 . وهذا ما يوضحه الجدول رقم (1)

الجنس	عدد المرضى	النسبة المئوية
ذكر	100	% 69
أنثى	47	% 31

الجدول الرقم (1)

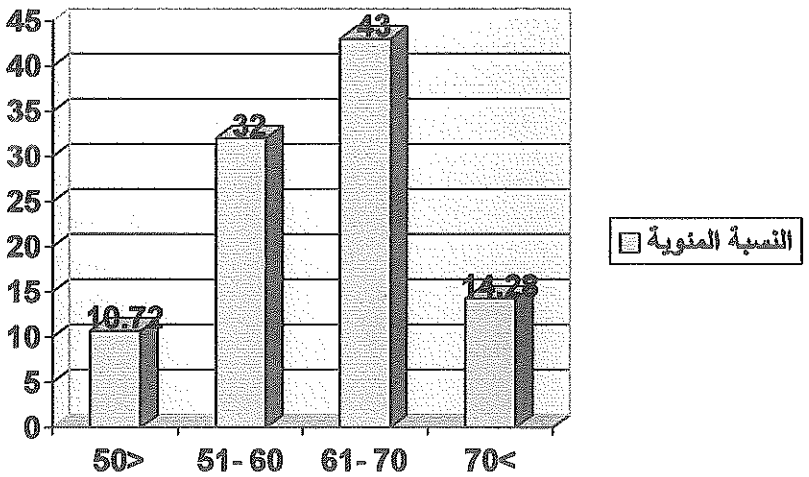


2- توزع المرضى حسب العمر:

في دراستنا تراوح أعمار المرضى بين 33 و81 سنة،و بلغ متوسط عمر المرضى في الدراسة 57 سنة.أعلى نسبة للإصابة كانت في العقد السابع بنسبة 43 %، تلاه العقد السادس بنسبة 32 % .الجدول رقم 2 يوضح توزع المرضى حسب الفئة العمرية.

الفئة العمرية	عدد المرضى	النسبة المئوية
أقل من 50 سنة	15	% 10.72
60-51	47	% 32
70-61	64	%43
70<	21	% 14.28

الجدول رقم (2)

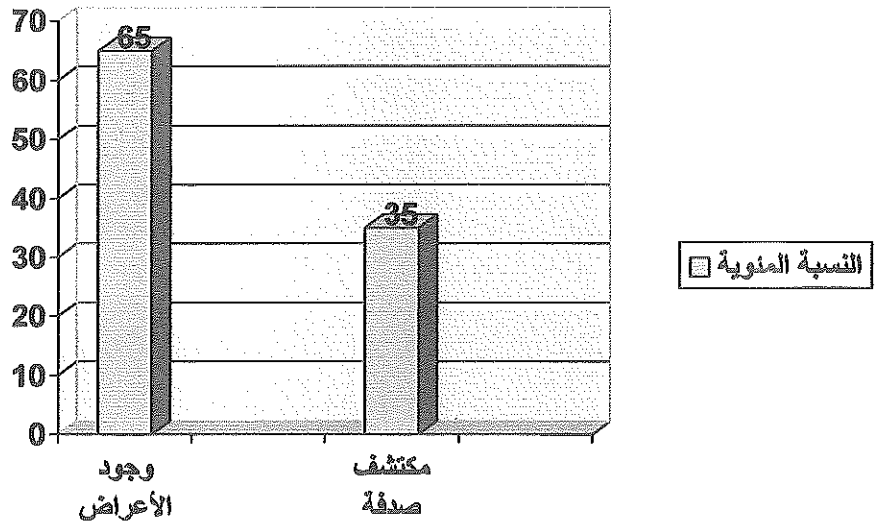


3- طريقة كشف المرض:

65 % من مرضى الدراسة عانوا من أعراض دفعتهم لمراجعة قسم الجراحة البولية حيث تم عندها تشخيص الورم لديهم وبلغ عدد مرضى هذه المجموعة 98 مريضاً،بينما اكتشف الورم صدفة عند إجراء تقييم شعاعي لسبب اخر عند 35 % من مرضانا ويبلغ عدد مرضى هذه المجموعة 52 مريضاً،كما يوضح الجدول رقم (3) .

كشف المرض	عدد المرضى	النسبة المئوية
المرضى العرضيين	98	% 65
الورم المكتشف صدفة	52	% 35

الجدول رقم (3)

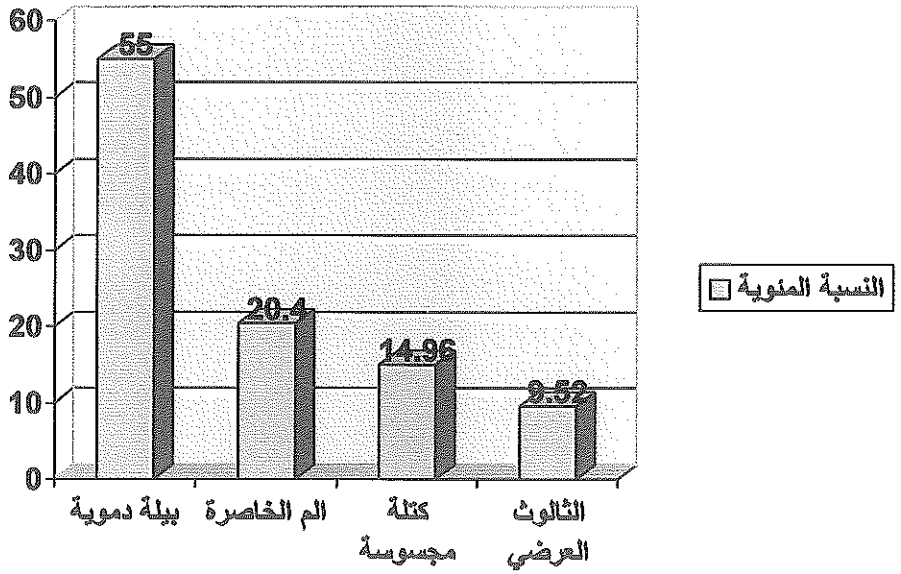


4- الأعراض المرافقة:

العرض الأكثر شيوعا بين المرضى العرضيين في دراستنا كان البيلة الدموية بنسبة 55% تلاه ألم الخاصرة بنسبة 20.40 % ثم الكتلة المجسوسة بنسبة 14.96 % من المرضى وقد وجد الثالوث العرضي التقليدي عند 9.52 % من مرضى الدراسة.
الجدول رقم (4) يوضح الأعراض لدى المرضى الدراسة.

العرض	عدد المرضى	النسبة المئوية
البيلة الدموية	81	% 55
الم الخاصرة	30	% 20.40
الكتلة المجسوسة	22	% 14.96
الثالوث العرضي	14	% 9.52

الجدول رقم (4)

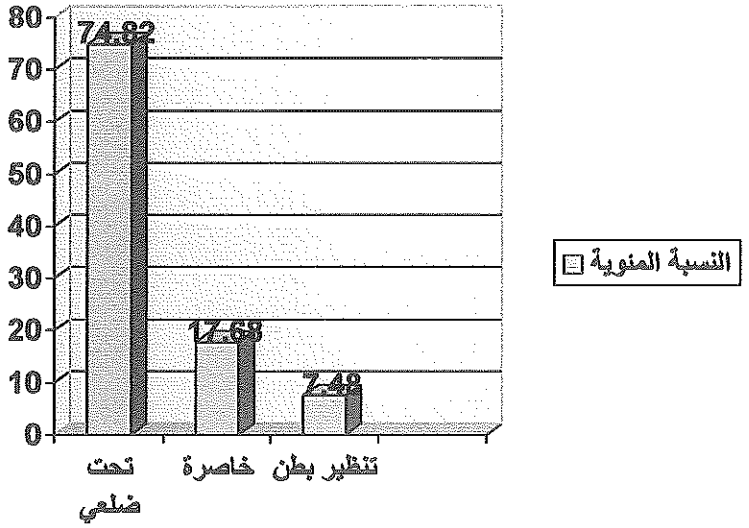


5- المدخل الجراحي:

المدخل الجراحي الأكثر شيوعاً في دراستنا كان تحت الضلعي حيث أجري في 110 ورماً بنسبة 74.82 % من الأورام المستأصلة ،تلاه المدخل عبر الخاصرة الذي أجري في 26 ورماً أي بنسبة 17.68 %،وأجري استئصال الورم عبر الجراحة التنظيرية في 11 ورماً أي بنسبة 7.48% مع العلم أن اختيار المدخل الجراحي اعتمد على حجم الورم و توضعه.الجدول رقم (5) يوضح المدخل الجراحي .

المدخل الجراحي	عدد المرضى	النسبة المئوية
تحت ضلعي	110	% 74.82
خاصرة	26	% 17.68
تنظير البطن	11	%7.48

الجدول رقم(5)

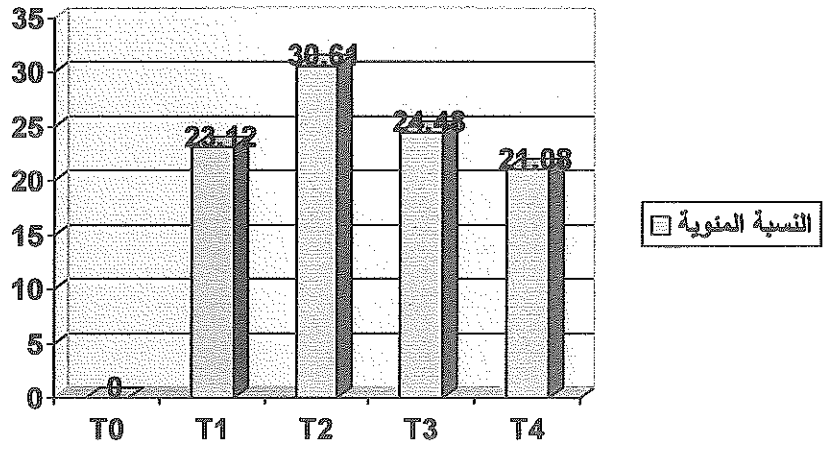


6- المرحلة الورمية:

بدراسة المرحلة الورمية لدى المرضى تبين أن المرحلة T1 وجدت لدى 34 مريضاً وذلك بنسبة 23.12 % من المرضى،ووجدت المرحلة T2 لدى 45 مريضا وذلك بنسبة 30.61 % من المرضى ،بينما وجدت المرحلة T3 لدى 36 مريضاً بنسبة 24.48 % من المرضى ،أما المرحلة T4 فقد وجدت لدى 31 مريضاً وذلك بنسبة 21.08 % من مجموع المرضى ، وهذا ما يوضحه الجدول رقم (6)

T	عدد المرضى	النسبة المئوية
T0	0	0
T1	34	% 23.12
T2	45	% 30.61
T3	36	% 24.48
T4	31	% 21.08

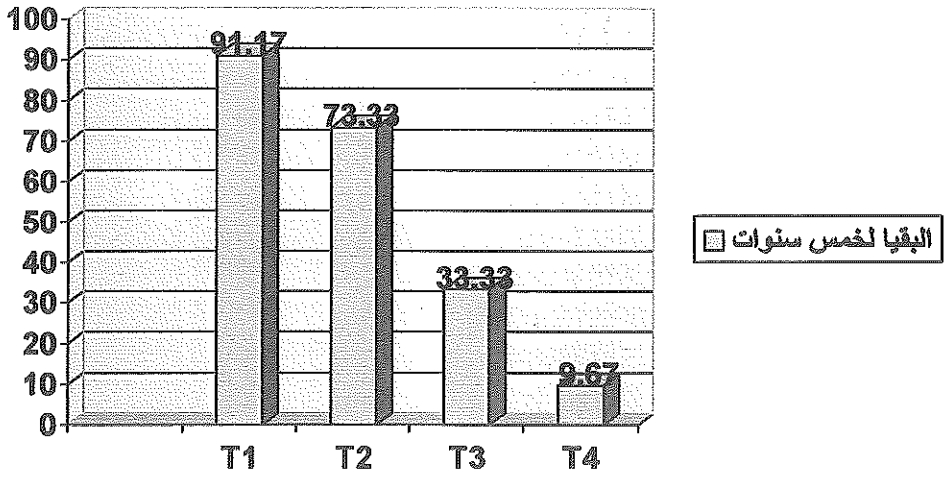
الجدول رقم (6)



وخلال فترة المتابعة حدثت الوفاة لدى 3 من مرضى T1 وبلغ معدل البقيا لهذه المجموعة 91.17%، وحدثت الوفاة لدى 12 مريضاً من مرضى المرحلة T2 ومعدل البقيا لهذه المجموعة 73.33 %، أما الوفاة فقد حدثت لدى 24 مريضاً من مرضى المرحلة T3 ومعدل البقيا لدى هذه المجموعة 33.33 %،أما مرضى المجموعة T4 فقد حدثت الوفاة لدى 28 مريضاً منهم وبلغ معدل البقيا لدى هذه المجموعة 9.67 % ،وهذا ما يوضحه الجدول رقم (7)

T	عدد الوفيات ل 5 سنوات	معدل البقيا لخمس سنوات
T0	0	0
T1	3	% 91.17
T2	12	% 73.33
T3	24	% 33.33
T4	28	% 9.67

الجدول رقم (7)

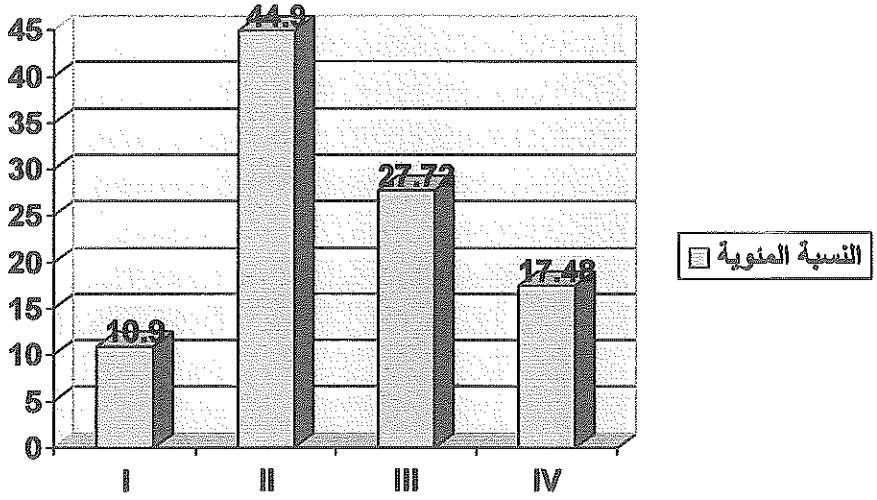


7- درجة الورم:

اعتمدنا تصنيف Fuhrmen لتحديد درجة سرطانات الخلية الكلوية فوجدنا أن 16 ورماً كانت درجتها I بنسبة 10.9 % ،بينما بلغ عدد الأورام ذات الدرجة II 66 ورماً أي بنسبة 44.9 %.وبلغت عدد الأورام ذات الدرجةIII 41 ورماً بنسبة 27.72 % ، وأخيرا بلغت عدد الأورام ذات الدرجة IV 24 ورماً بنسبة 17.48% وهذا ما يتضح من الجدول رقم (8)

Grade	عدد المرضى	النسبة المئوية
I	16	% 10.9
II	66	% 44.9
III	41	% 27.72
IV	24	%17.48

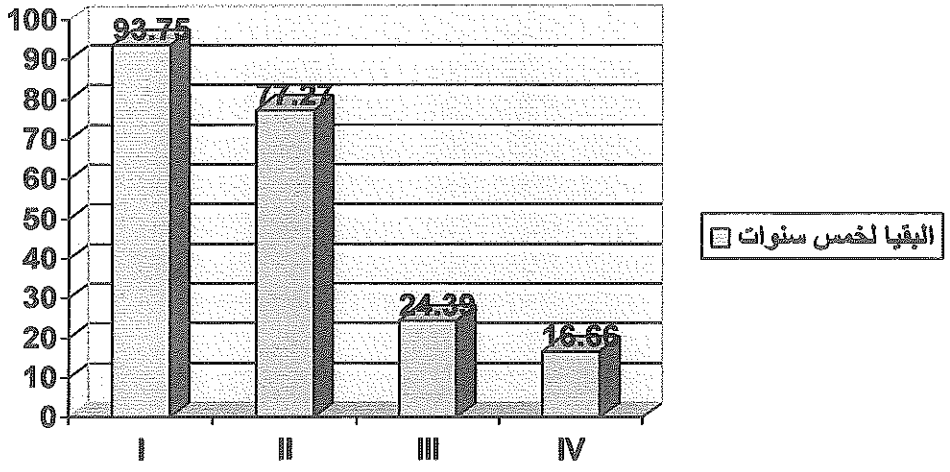
الجدول رقم(8)



وبالاعتماد على تصنيف Fuhrmen فقد حدثت الوفاة لدى مريض واحد من مرضى الدرجة I خلال 5 سنوات حيث بلغ معدل البقيا لدى هذه المجموعة 93.75 % ،أما مرضى الدرجة II فقد حدثت الوفاة لدى 15 مريضاً منهم حيث بلغ معدل البقيا ل 5 سنوات 77.27 %، وحدثت الوفاة لدى 31 مريضاً من مرضى الدرجةIII وبلغ معدل البقيا ل 5سنوات 24.39 %. أما مرضى الدرجةIV فقد حدثت الوفاة لدى 20 مريضا منهم وبلغ معدل البقيا 16.66 %. وهذا مايوضحه الجدول رقم (9)

Grade	عدد الوفيات لخمس سنوات	معدل البقيا لخمس سنوات
I	1	% 93.75
II	15	%77.27
III	31	% 24.39
IV	20	% 16.66

الجدول رقم(9)

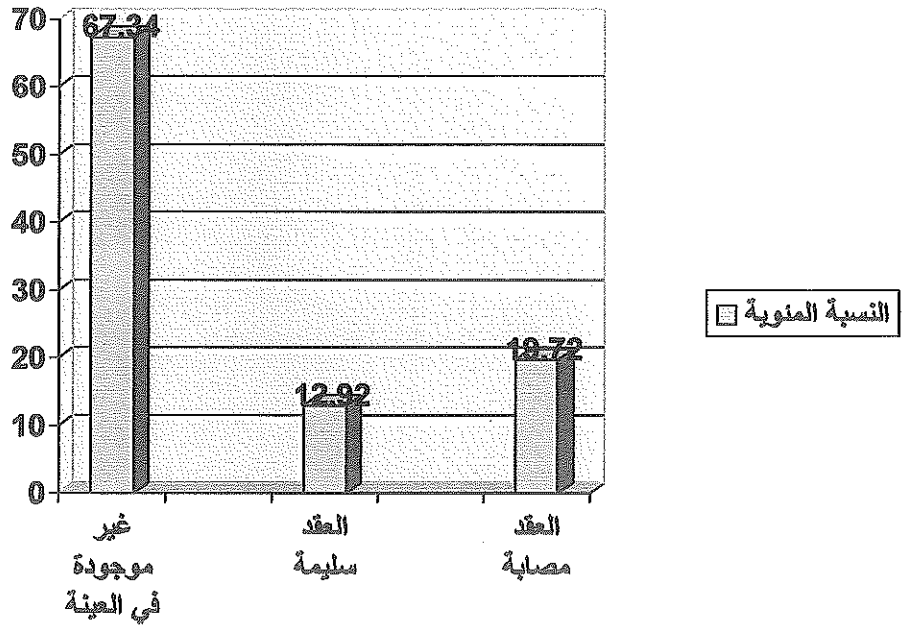


8-اصابة العقد اللمفاوية:

عند دراسة العقد اللمفاوية في محصول الاستئصال الجذري لم تشاهد عقد مرسلة بنسبة هامة حيث كانت العينات المرسلة خالية من وجدود العقد اللمفاوية في العينة لدى 99 مريضاً وذلك بنسبة بنسبة 67.34 % ،ووجدت العقد اللمفاوية ضمن العينة المرسلة مصابة لدى 29 مريضاً وذلك بنسبة بنسبة 19.72 % ،بينما وجدت العقد اللمفاوية سليمة لدى 19مريضاً وذلك بنسبة 12.92 %، وهذا ما يوضحه الجدول رقم (10).

العقد اللمفاوية	عدد المرضى	النسبة المئوية
غير موجودة في العينة	99	% 67.34
سليمة	19	% 12.92
مصابة	29	% 19.72

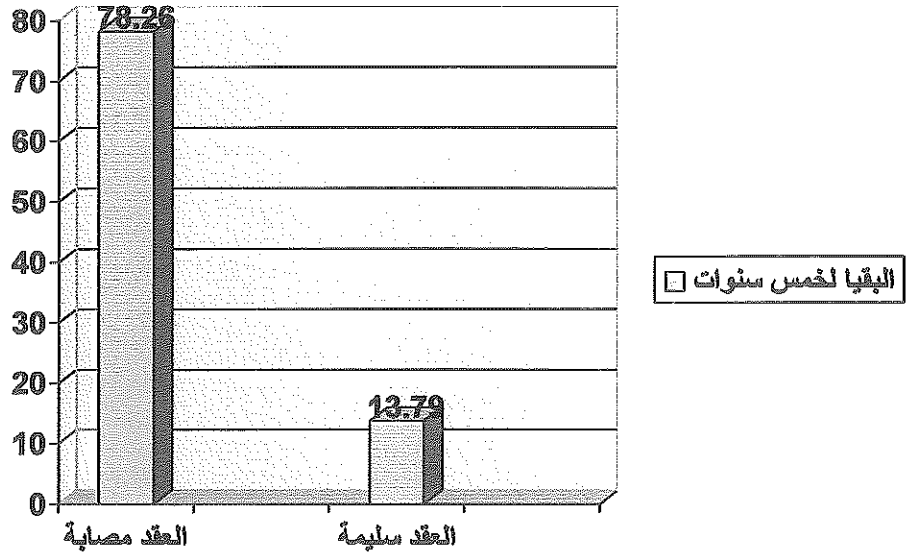
الجدول رقم (10)



وخلال متابعة المرضى حدثت الوفاة لدى 25 مريضاً من المرضى ذوي العقد اللمفاوية المصابة وبذلك تكون نسبة البقيا لمدة 5 سنوات 13.79 %،بينما حدثت الوفاة لدى 5 مرضى من المرضى ذوي العقد اللمفاوية السليمة وهكذا تكون نسبة البقيا لدى هذه المجموعة 78.26%. الجدول رقم(11) يوضح ذلك.

العقد اللمفاوية	عدد الوفيات لخمس سنوات	معدل البقيا لخمس سنوات
سليمة	5	% 78.26
مصابة	25	% 13.79

الجدول رقم (11)

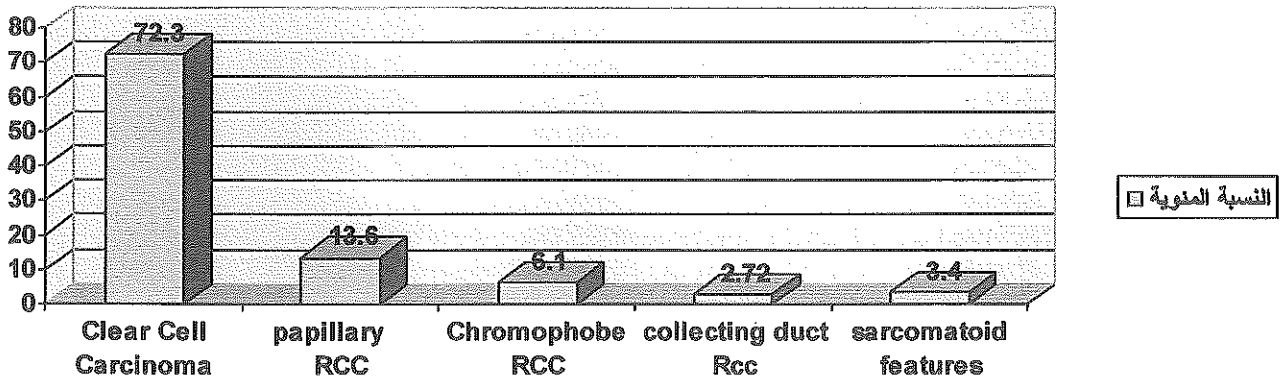


9- نمط الورم:

شكل سرطان النمط رائق الخلايا 72.3 % حيث وجد في 106 أورام ،بينما شوهد الورم الحليمي في 20 ورماً حيث بلغت نسبته 13.6 % كما شوهد النمط الكاره للصباغ Chromophobe في 12 ورماً بنسبة 6.1 % كما وجد سرطان الأقنية الجامعة ل بيلليني لدى 4 مرضى بنسبة 2.72% ،ووجدت بعض المظاهر التي تدل على ساركوما لدى 5 مرضى بنسبة 3.4 % ،وهذا ما يوضحه الدول رقم (12).

التشريح المرضي	عدد المرضى	النسبة المئوية
Clear Cell Carcinoma	106	% 72.3
Papillary RCC	20	%13.6
Chromophobe RCC	12	% 6.1
Collecting duct RCC	4	% 2.72
sarcomatoid features	5	% 3.4

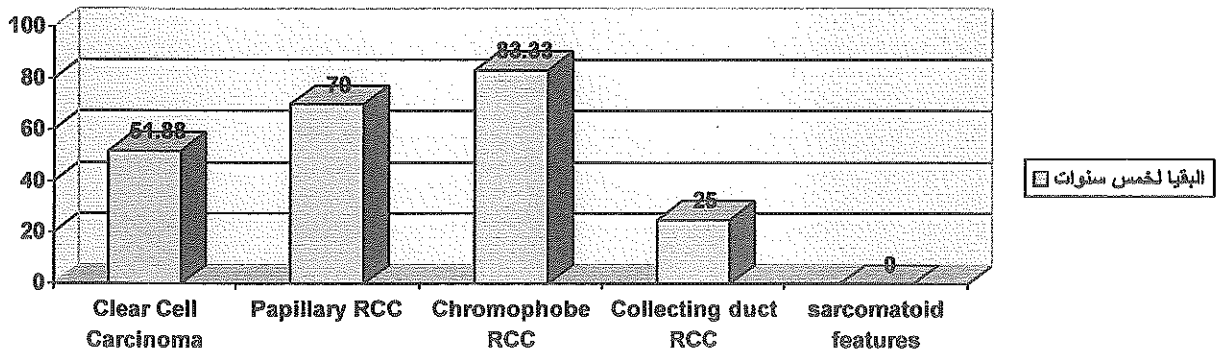
الجدول رقم (12)



وبما يخص عدد الوفيات فقد حدثت الوفاة خلال 5 سنوات من المتابعة لدى 51 مريضاً من مرضى Clear Cell Carcinoma وبلغ معدل البقيا لدى هذه المجموعة 51.88 %،وحدثت الوفاة لدى 6 مرضى من Papillary RCC حيث بلغ معدل البقيا 70 %، و توفي جميع مرضى sarcomatoid features حيث كان معدل البقيا 0 %، وبلغ معدل البقيا 25 % لدى مرضى Collecting duct RCC حيث توفي 3 من مرضى هذه المجموعة ،أما الوفاة فقد حدثت لدى مريضين من مرضى Chromophobe RCC وبلغ معدل البقيا لهذه المجموعة 83.33 % ، وهذا ما يوضحه الدول رقم (13).

التشريح المرضي	عدد الوفيات لخمس سنوات	معدل البقيا لخمس سنوات
Clear Cell Carcinoma	51	% 51.88
Papillary RCC	6	% 70
Chromophobe RCC	2	% 83.33
Collecting duct RCC	3	% 25
sarcomatoid features	5	% 0

الجدول رقم(13)

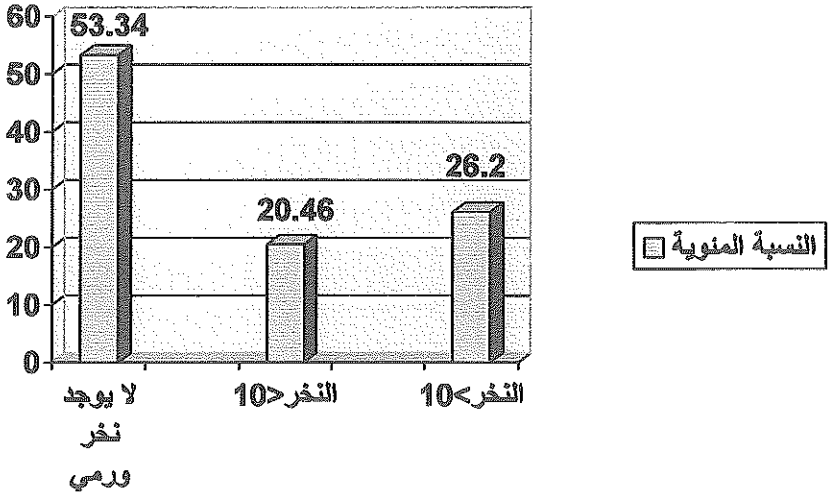


10- النخر الورمي:

يعتبر النخر الورمي شديداً في حال وجود النخر بحوالي > 10 % من العينة المرسلة وبتحري وجود النخر الورمي في العينات المرسلة تبين وجود النخر الشديد في محصول الاستئصال لدى 40 مريضاً بنسبة 20.46 % بينما كان النخر خفيفاً لدى 40 مريضاً وذلك بنسبة 26.2 %،وكانت العينات المرسلة خالية من النخر الورمي لدى 79 مريضاً وذلك بنسبة 53.34% . وهذا ما يوضحه الجدول رقم (14)

النخر الورمي	عدد المرضى	النسبة المئوية
% 0	79	% 53.34
<10%	30	% 20.46
>10%	40	% 26.2

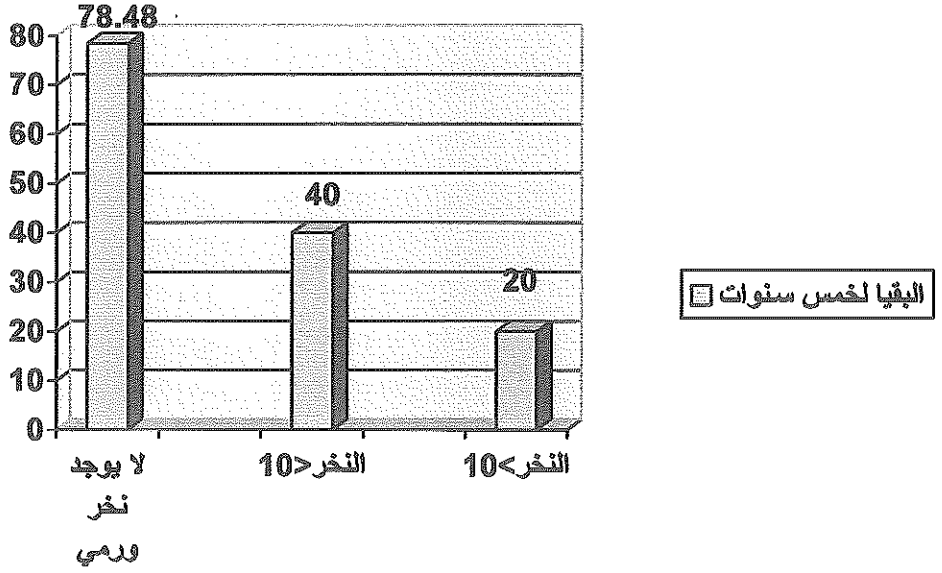
الجدول رقم (14)



وأثناء المتابعة حدثت الوفاة لدى 17 مريضاً من مجموع المرضى الذين لم يوجد لديهم نخر في محصول الاستئصال الجذري حيث كان معدل البقيا لديهم بنسبة 78.48%، وحدثت الوفاة لدى 18 مريضاً من مجموعة المرضى الذين وجد لديهم نخر في محصول الاستئصال الجذري < 10 % ،حيث كان معدل البقيا لديهم بنسبة 40 % ،بينما حدثت الوفاة لدى 32 مريضاً من مجموعة المرضى الذين وجد لديهم النخر الورمي > 10% حيث كان معدل البقيا لديهم بنسبة 20 % .وهذا ما يوضحه الجدول رقم (15)

النخر الورمي	عدد الوفيات لخمس سنوات	معدل البقيا لخمس سنوات
% 0	17	% 78.48
<10%	18	% 40
>10%	32	%20

الجدول رقم (15)

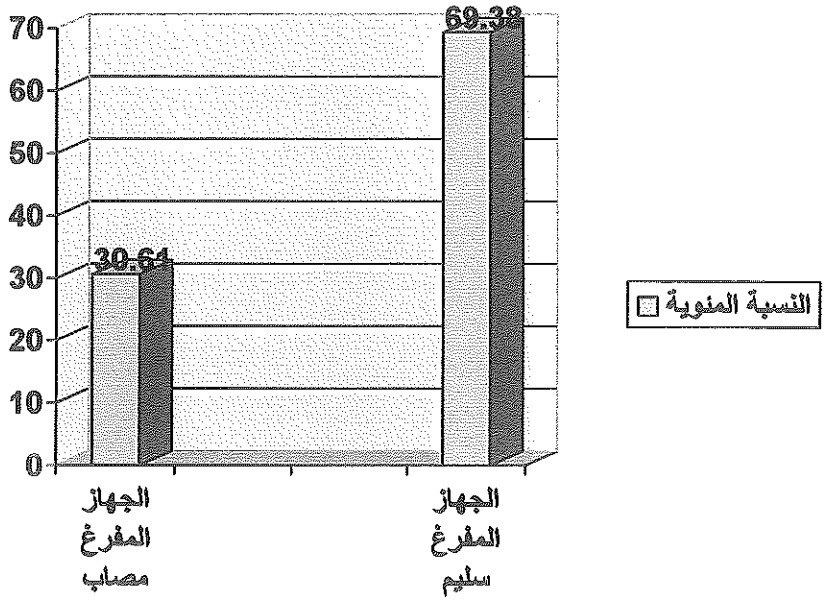


11- غزو الجهاز المفرغ:

بفحص العينات المرسلة وجد الغزو المجهري للجهاز المفرغ لدى 45 مريضاً بنسبة 30.61 % من المرضى، بينما وجد الجهاز المفرغ سليماً لدى 102 مريضاً وذلك بنسبة 69.38 % من المرضى ،وهذا ما يوضحه الجدول رقم (16)

الجهاز المفرغ	عدد المرضى	النسبة المئوية
مصاب	45	% 30.61
سليم	102	% 69.38

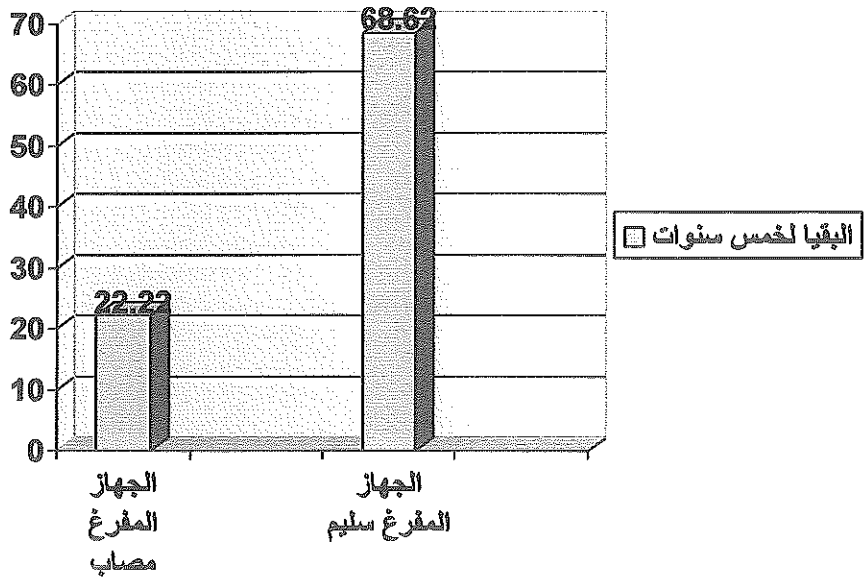
الجدول رقم (16)



و كان عدد الوفيات لمجموعة المرضى الذين لديهم غزو للجهاز المفرغ 35 مريضاً ونسبة البقيا ل 5 سنوات 22.22 %.بينما بلغ عدد الوفيات لمجموعة المرضى الذين وجد لديهم الجهاز المفرغ خالياً من الارتشاح الورمي 32 ونسبة البقيا 68.62 % وهذا ما يوضحه الجدول رقم (17).

الجهاز المفرغ	عدد الوفيات لخمس سنوات	معدل البقيا لخمس سنوات
مصاب	35	% 22.22
سليم	32	% 68.62

الجدول رقم(17)

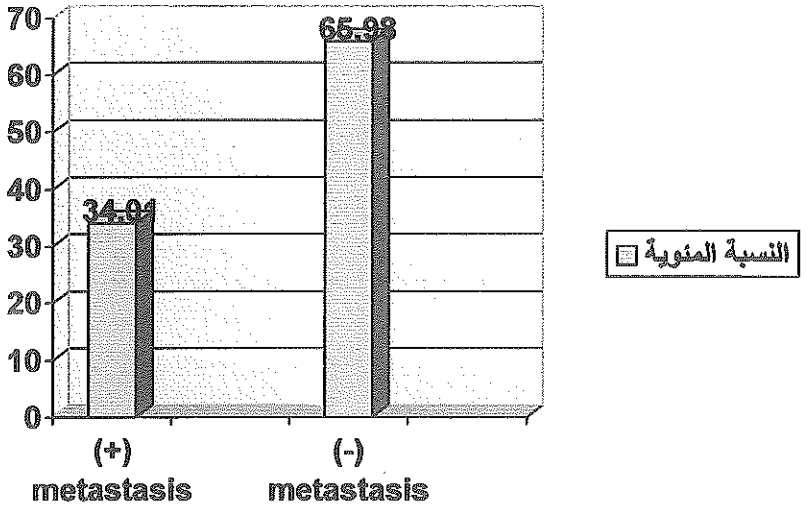


12-النقائل البعيدة:

تبين بالدراسة الشعاعية وجود النقائل البعيدة لدى 50 مريضاً من مرضى الدراسة أي بنسبة 34.01 % من المرضى ،بينما بلغ عدد المرضى الخالين من الانتقالات الورمية 97 مريضاً أي بنسبة 65.98 % ، وهذا ما يوضحه الجدول (18) .

النقائل	عدد المرضى	النسبة المئوية
موجودة	50	% 34.01
غائبة	97	% 65.98

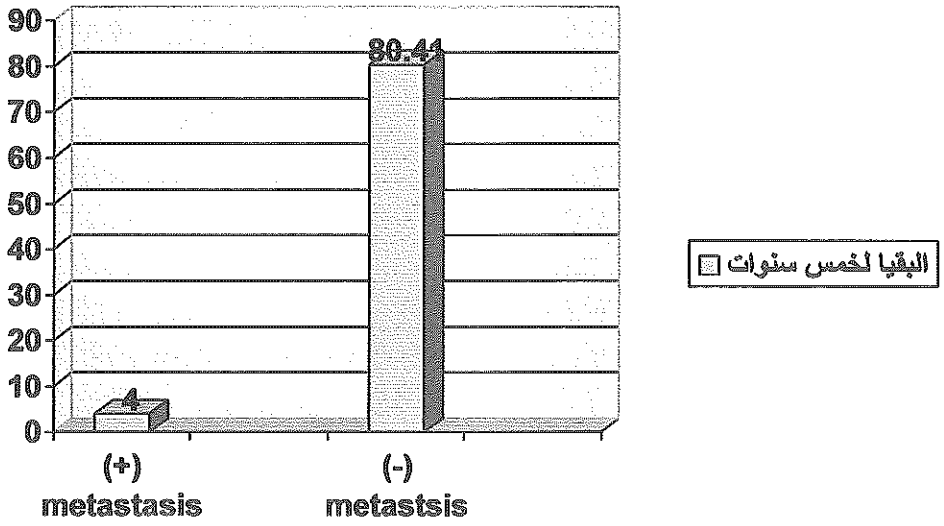
الجدول رقم (18)



وبمتابعة المرضى تبين أن الوفاة حدثت لدى 48 مريضاً من المرضى ذوي الانتقالات البعيدة أي أن نسبة البقيا لهذه المجموعة 4 %،بينما حدثت الوفاة لدى 19 من المرضى الخالين من الانتقالات البعيدة عند تشخيص الورم أي أن نسبة البقيا لدى هذه المجموعة 80.41 % وهذا ما يوضحه الجدول رقم (19).

الانتقالات	عدد الوفيات لخمس سنوات	معدل البقيا لخمس سنوات
موجودة	48	% 4
غائبة	19	% 80.41

الجدول رقم (19)



المناقشة:

- أجريت الدراسة على 147 مريضاً مصابين بورم الخلية الكلوية راجعوا مشفى الأسد الجامعي ومشفى المواساة الجامعي ومشفى البيروني الجامعي بدمشق خلال فترة الدراسة.

- وبالنسبة لجنس المرضى فقد كان للذكور في دراستنا أغلبية بمقدار الضعف تقريباً(نسبة الذكور للإناث1:2.1) وهذا مفسر بسبب التعرض المهني في المصانع وازدياد معدل التدخين لدى الذكور. وهي مقاربة للنسبة في الدراسات العالمية والتي كانت نسبة إصابة الذكور للإناث فيها(1:2.1).

- في دراستنا تراوحت أعمار المرضى بين 33 و81 سنة وسطياً 57 سنة وهو أقل من معدل الدراسات العالمية ويعلل ذلك بارتفاع معدلات الأعمار في الدول الغربية بشكل عام عنه في بلادنا وإلى المسح الدوري المستمر لديهم .

-65 % من مرضى دراستنا عانوا من أعراض دفعتهم لمراجعة قسم الجراحة البولية حيث تم عندها تشخيص الورم لديهم،بينما اكتشف الورم صدفة عند إجراء تقييم شعاعي لسبب اخر عند 35 % من مرضانا ،وهي أقل من النسبة العالمية،حيث يكتشف أكثر من 50 % من الأورام عالمياً صدفة نتيجة المسح الدوري المستمر.ويعزى انخفاض نسبة اكتشاف الورم لدينا صدفةً ،إلى عدم التركيز على الكليتين عند إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية من أجل شكاية أخرى،و أحياناً إلى قلة الخبرة أثناء إجراء التصوير الشعاعي.

- العرض الأكثر شيوعاً بين المرضى العرضيين في دراستنا كان البيلة الدموية بنسبة 55 % ،تلاه ألم الخاصرة بنسبة 20.40 % ،ثم الكتلة المجسوسة بنسبة 14.96 % من المرضى ،وقد وجد الثالوث العرضي التقليدي (بيلة دموية +ألم خاصرة + كتلة مجسوسة)عند 9.52 % من مرضى دراستنا وهذه النسب مقاربة للنسب العالمية.وارتبطت مشاهدة الثالوث العرضي بالحالات ذات الإنذار الأسوء،حيث تشير الدراسات إلى وجود انتقالات بعيدة في أكثر من نصف المرضى في حال وجود الثالوث العرضي.

- وبالنسبة للمدخل الجراحي فقد كان الشق تحت الضلعي هو الأكثر شيوعاً حيث أجري في 110 ورماً أي بنسبة 74.82 % من الأورام المستأصلة ،تلاه المدخل عبر الخاصرة الذي أجري في 26 ورماً أي بنسبة 17.68 %.،ومن الجدير بالذكر قلة استخدام طريقة الاستئصال عبر تنظير البطن والذي أجري في 11 ورماً فقط على عكس الدراسات العالمية حيث أصبح للاستئصال عبر التنظير دور أساسي وهام وخاصة في أورام T1.

- وبالنسبة لنوع الورم فقد شكل النمط رائق الخلايا معظمها حيث بلغت نسبته 72.3 % من الأورام وبلغ معدل البقيا لهذا النمط من الورم 51.88 % ،بينما شوهد الورم الحليمي بنسبة 13.6 % ومعدل بقيا بلغ 70 %، كما شوهد النمط الكاره للصباغ Chromophobe بنسبة 6.1 % وبمعدل بقيا 83.33 %، و وجد سرطان الأقنية الجامعة ل بيلليني بنسبة 2.72% من مجموع الأورام المستأصلة وبمعدل بقيا منخفض 25 % ،بينما وجدت بعض المظاهر التي تدل على ساركوما لدى 5 % من الأورام وبمعدل بقيا هو الأسوء بنسبة 0 % . ومن هنا نجد أن المعدلات في دراستنا مقاربة للدراسات العالمية بشكل عام فيما يخص نوع الورم وعلاقته بنسبة البقيا.

- فيما يخص درجة الورم عند مرضى سرطان الخلية الكلوية فمعظمها كانت في الدرجة II بنسبة 44.9 % وبلغ معدل البقيا فيها 77.27 % ،تلاها الدرجةIII بنسبة 27.72 % ومعدل بقيا 24.39 % ، تلاها الدرجة IV بنسبة 17.48 % وبمعدل بقيا 16.66 %،وأخيراً فقد جاءت الدرجة I بنسبة 10.9 % وبمعدل بقيا هو الأعلى بين جميع الدرجات بنسبة 93.75 %،نلاحظ أن لدرجة الورم أهمية في إنذار البقيا لدى المرضى ويفسر انخفاض معدل البقيا في الأورام عالية الدرجة بسبب ترافقها مع مراحل مرتفعة وإصابة العقد اللمفاوية الناحية حيث تعتبر أيضاً عاملاً إنذارياً مستقلاً في معدل البقيا.

- نسبة إصابة العقد اللمفاوية ضمن العينة المرسلة 60.41 % وهذا مخالف للدراسات العالمية والتي توجد العقد اللمفاوية مصابة لديهم بنسبة أقل بكثير من نتيجة دراستنا وهذا يعود إلى ارتفاع المرحلة الورمية لدينا وتأخر الحالة الورمية عند وضع التشخيص وانخفاض حساسية الطبقي المحوري لدينا في كشف العقد مبكراً وبالتالي الوصول لإيجابية في العقد مع وجود سلبية شعاعية.ومن الجدير بالذكر أن معظم العقد المجرفة كان عن طريق الصدفة بسبب المحصول الجذري en-bloc وليس بسبب تضمين التقرير الجراحي والمحصول الجذري المرسل عينة عقد لمفاوية

منفصلة وبالتالي يجب تفعيل دور تجريف العقد اللمفاوية أثناء استئصال الكلية مما يزيد من إمكانية التنبؤ بمعدل البقيا. أما معدل البقيا في حال إصابة العقد 13.79% وبذلك فقد كان أقل قليلا من معدل البقيا عالمياً.

- وبالنسبة للنخر الورمي فقد وجد النخر الورمي الشديد بنسبة 26.2 % من المرضى بينما كان النخر قليل الشدة بنسبة 20.46 % من المرضى ،بينما كان 53.34 % من المرضى خالياً من النخر الورمي . بينما بلغ معدل البقيا في حال النخر قليل الشدة 40 %، وفي حال كان النخر شديداً 20 %، أما في حال عدم وجود النخر في العينة المرسلة فقد بلغ معدل البقيا 78.48 % .ومن هنا نجد الفارق الهام في معدل البقيا في حال وجود النخر مما يدل على دوره الهام كعامل إنذاري مستقل في البقيا،وعلى ضرورة أن يذكر المشرح المرضي وجود النخر الورمي من عدم وجوده بالإضافة إلى ذكر نسبة النخر في العينة في حال وجود النخر وذلك لكي يتم تصنيف الخطورة بشكل صحيح .

- شوهد الغزو المجهري للجهاز المفرغ لدى 30.61 % من المرضى،بينما وجد 69.38 % من العينات المرسلة خالية من الغزو للجهاز المفرغ وهذا مقارب للدراسات العالمية ،وبالانتقال إلى معدل البقيا نجد فرق واضح في معدل البقيا في حال غزو الجهاز المفرغ 22.22 % مقارنة مع غياب غزو الجهازالمفرغ 68.62%. وهذا يدل على الدور الهام والفعال لغزو الجهاز المفرغ في معدل البقيا ،وعلى ضرورة أن يتضمن تقرير التشريح المرضي وجود غزو للجهاز المفرغ من عدمه.

- فيما يخص الانتقالات الورمية فقد وجد 34.01 % من المرضى لديهم انتقالات بعيدة عند التشخيص .بينما وجد 65.98 %من المرضى خالين من الانتقالات الورمية عند التشخيص. وبالعودة إلى معدل البقيا نجد الدور الهام للانتقالات الورمية في معدل البقيا لمدة طويلة حيث أن 4 % فقط من المرضى بقوا على قيد الحياة لمدة 5 سنوات من ذوي الانتقالات البعيدة، بينما بلغ معدل البقيا عند المرضى السليمين من الانتقالات البعيدة 80.41 %.

- وبدراسة المرحلة نجد أن المرحلة T1 توجد بنسبة 23.12 %،بينما وجد أن 30.61 % من المرضى ضمن المرحلة T2 ،ووجد 24.48 % ضمن المرحلة T3 . أما المرحلة T4 فتوجد لدى 21.08 % من المرضى. أما معدل البقيا فقد بلغ للمرحلة T1 91.17 %، و 73.33 % للمرحلة T2، وبلغ معدل البقيا للمرحلة T3 33.33 % ،أما المرحلة T4 فكان معدل البقيا منخفضا بشكل واضح بالمقارنة مع باقي المراحل 9.67 % وذلك لأن المرحلة T4 لها إمكانية أكثر لإحداث نقائل لمفية ناحية وبعيدة وغالبيتها يكون HG ،مما يدل على الدور الكبير للمرحلة الورمية كعامل إنذاري في معدل البقيا.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

الدراسة الأمريكية قام بها Jm Coman et al في واشنطن في الفترة الممتدة من عام 2005-2010 مع متابعة المرضى لمدة 5 سنوات بعد الجراحة ، وهدفت إلى دراسة العوامل الإنذارية في سرطان الخلية الكلوية حيث تمت الدراسة على 324 مريضاً.

أما الدراسة الثانية فقد قام بها Jif Rosenberg et al في أوسلو في الفترة الممتدة بين عامي 2005-2007 مع المتابعة ل 5 سنوات بعد الجراحة وتمت الدراسة على 152 مريضاً .

نسبة البقيا	دراستنا	الدراسة الأمريكية	الدراسة النرويجية
T1	% 91.17	% 93.15	% 92.44
T2	% 73.33	% 73.89	% 74
T3	% 33.33	% 41	% 39.11
T4	% 9.67	% 19.84	% 13.13
النخر شديد	% 20	% 33	% 39.22
النخر قليل الكمية	% 40	% 58.15	% 44.13
غزو الجهاز المفرغ	% 22.22	% 33	% 35
اصابة العقد اللمفاوية	% 13.79	% 19.18	% 19.19
الدرجة الورمية I	% 93.75	% 95.75	% 93
الدرجة الورمية II	% 77.27	% 88	% 85.93
الدرجة الورمية III	% 27.72	% 35.22	% 29.34
الدرجة الورمية IV	% 16.66	% 24.38	% 21.19
وجود النقائل	% 4	% 9.32	% 6.47

التوصيات :

1- إعطاء تجريف العقد اللمفاوية دور أكبر وأوسع وأن لا نجعله إجراءاً مرهوناً فقط في حال كانت العقد متضخمة أو أن تكون العقد موجودة ضمن محصول الاستئصال الجذري من خلال الصدفة،وذلك بسبب وجود النسبة الكبيرة المصابة في العقد المجرفة سواءً كانت مجرفة بشكل مقصود أو عن طريق الصدفة،وبالتالي تأثيرها على العلاج المتمم اللاحق ونسبة البقيا.

2- اعتماد النخر الورمي وغزو الجهاز المفرغ كأحد العوامل الإنذارية المهمة نظراً لما لها من دور كبير في البقيا لدى المصابين بسرطان الخلية الكلوية، وضرورة تحريها في كل محصول استئصال جذري.

3- ضرورة التواصل بين الجراح والمشرح المرضي ،وضرورة أن يتضمن تقرير التشريح المرضي للنسبة المئوية للنخر في محصول الاستئصال ،وذلك لكي يتم تصنيف عوامل الخطورة بشكل صحيح وبالتالي متابعة المريض بشكل صحيح وماقد يترتب عليه من الحاجة أحياناً للعلاج المتمم.

4- إجراء ايكو الكليتين بشكل روتيني لأي مريض يراجع العيادة البولية في محاولة للكشف المبكر عن الورم ،نظراً أن نسبة كبيرة من المرضى تراجع لاحقاً بمراحل متقدمة من المرض.

5- إعطاء استئصال الكلية الجذري بواسطة الجراحة التنظيرية حيزاً أوسع وتفعيله بشكل أكبر في مشافينا.

References:

1- Jemal, et al., "Cancer Statistics, 2010," A Cance Journal for Clinicians, Vol. 60, No. 5, 2010, pp. 277-300.

2- M. Roupret, et al., "European Guidelines for the Diagnosis and Management of Renal Cell Carcinoma: 2011 Update," European Urology, Vol. 59, No. 4, 2011, pp. 584-594.

3- V. Margulis, et al., "Outcomes of Radical Nephrectomy: A Series from the Renal Cell Carcinoma Collaboration," Cancer, Vol. 115, No. 6, 2009, pp. 1224-1233.

4- C. Gurbuz, et al., "The Outcomes after Radical Nephrectomy for renal cell Carcinoma," Journal of Endourology, Vol. 25, No. 5, 2011, pp. 775-779.

5- M. Adibi, et al., "Oncological Outcomes after Radical Nephrectomy for renal cell Carcinoma: Comparison over the Three Decades," International Journal of Urology, 2012.

6- R. F. Youssef, et al., "Prognostic Effect of renal cell carcinoma Carcinoma on Clinical Outcome Carcinoma," Urology, Vol. 77, No. 4, 2011, pp. 861-866.

7- R. F. Youssef, et al., " Outcomes after Radical Nephrectomy," Urologic Oncology, 2011.

8- R. F. Youssef, et al., "Renal Cell Carcinoma with Loco-Regional Nodal Metastases: Insights from the renal cell Carcinoma Collaboration," BJU International, Vol. 108, No. 8, 2011, pp. 1286-1291.

9- V. Margulis, et al., "Preoperative Multivariable Prognostic Model for Prediction of Nonorgan Confined renal cell carcinoma," Journal of Urology, Vol. 184, No. 2, 2010, pp. 453-458.

10- Painter DJ, Timoney AG, Denton K, Alken P, Keeley FX Jr. The modern management of renal cell carcinoma : Tumour diagnosis, grading and staging. BJU Int 2007;99:973-7.

11- Keeley FX, Kulp DA, Bibbo M, McCue PA, Bagley DH. Diagnostic accuracy of biopsy in renal cell carcinoma. J Urol 1997;157:33-7.

12- Guarnizo E, Pavlovich CP, Seiba M, Carlson DL, Vaughan ED Jr, Sosa RE. biopsy of renal cell carcinoma: Improved diagnostic accuracy and histopathological considerations using a multi-biopsy approach. J Urol 2000;163:52-5.

13- Skolarikos A, Griffiths TR, Powell PH, Thomas DJ, Neal DE, Kelly JD. Prognosis value of renal vein and inferior vena cava involvment. Urology 2003;61:1146-50.

14- Heuer R, Gill IS, Guazzoni G, Kirkali Z, Marberger M, Richie JP, et al. A critical analysis of the actual role of minimally invasive surgery and active surveillance for kidney cancer. Eur Urol 2010;57:223-32.

15- Rouprêt M, Harmon JD, Sanderson KM, Barret E, Cathelineau X, Vallancien G, et al. Prognostic impact of Perineal Fat or Adrenal Gland Involvoment in PATIONT WITH T3b Renal Cell Carcinoma: Preliminary results. BJU Int 2007;99:623-7.

16- Langner C., Hutterer G., Chromecki T., Winkelmayer I., Rehak P., Zigeuner R. (2006) pT classification, grade, as prognostic indicators in Renal cell carcinoma. Mod Pathol 19: 272–279.
17- Isbarn H., Jeldres C., Shariat S.F., Liberman D., Sun M., Lughezzani G., et al. (2009) Location of the primary tumor is not an independent predictor of cancer specific mortality in patients with Renal Cell Carcinoma. J Urol 182: 2177–2181.
18- Waldert M., Karakiewicz P., Raman J.D., Remzi M., Isbarn H., Lotan Y., et al. (2009) A delay in radical nephrectomy can lead to upstaging. BJU Int 105: 812–817.
19- Sundi D., Svatek R.S., Margulis V., Wood C.G., Matin S.F., Dinney C.P., Kamat A.M. (2011) Renal cell carcinoma: Impact of time to surgery. Urol Oncol , in press.
20- Waldert M., Remzi M., Klingler H.C., Mueller L., Marberger M. (2009) The oncological results of nephrectomy. BJU Int 103: 66–70.
21- Hall MC, Womack S, Sagalowsky AI. Prognostic factors, recurrence, and survival in Renal cell carcinoma : a 30-year experience in 252 patients. Urology 1998;52: 594- 601.

مخطط البحث:

- الدراسة النظرية
- لمحة تشريحية
- تصنيف أورام الكلية

A-الأورام السليمة
B- الأورام الخبيثة

1- سرطان الخلية الكلوية:

-عوامل الخطورة

-المتلازمات الوراثية المرافقة

-أصناف التشريح المرضي

-الإمراضية

- طرق المسح الورمية

- تحديد المرحلة الورمية

- نظام تحديد مرحلة الورم

- الموجودات السريرية

- المعالجة الجراحية:

A- استئصال الكلية الجذري

B- استئصال الكلية القسمي

C- استئصال الكلية الجذري عبرتنظير البطن

D- استئصال الكلية القسمي عبر تنظير البطن

- المعالجة البديلة في سرطان الخلية الكلوية

- المراقبة

- المتابعة والإنذار

2- الأغران

3- الافات النقائلية في الكلية

4- لمفومات الكلية والابيضاضات

5- سرطان الحويضة الكلوية

- الدراسة العملية

A- هدف الدراسة

B- المرضى وطريقة الدراسة

C- النتائج

1- التوزع حسب الجنس

2- العلاقة مع العمر

3- طريقة كشف المرض

4- الأعراض المرافقة

5- المدخل الجراحي

6- المرحلة الورمية

7- الدرجة الورمية

8- اصابة العقد اللمفاوية

9- نمط الورم

10- النحر الورمي

11- غزو الجهاز المفرغ

12- النقائل البعيدة

- المناقشة
- المقارنة مع الدراسات العالمية
- التوصيات
- المراجع