شبكة المعلومات الجامعية

بسم الله الرحمن الرحيم

Ain Shams University Information Network
جامعة عين شمس
شبكة المعلومات الجامعية
@ ASUNET

شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها

علي هذه الأفلام قد أعدت دون أية تغيرات

يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيدا عن الغبار

في درجة حرارة من ١٥-٢٥ مئوية ورطوبة نسبية من ٢٠-٤٠%

To be Kept away from Dust in Dry Cool place of 15-25- c and relative humidity 20-40%

شبكة المعلومات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الجراحة

٦١٨/٩٤٩٩٤

ورم ويلمز عند الأطفال

رسالة الماجستير في الجراحة العامة
2006

إعداد الدكتور أنس محمد الزعبلي

إشراف الأستاذ الدكتور
نعيم عيدع

رئاسة الأستاذ الدكتور
نزار عباس

الإهداء

إلى أبي و أمي .....

مع حبي الخالص و اعترافي بفضلهما علي .....

أقدم كل شيء لأنال رضاكما علي .....

انس

أقدم كل الشكر للأستاذ الدكتور **نعيم عيدي** لإشرافه على رسالتي و وقته الثمين الذي صرفه في مساعدتي و توجيهي .

و كل الشكر للأساتذة : الدكتور **إياد طرفة** ، و الدكتور **سمير عنزاوي** لمشاركتهما الكريمة في مناقشة الرسالة و الحكم .

و الشكر الخالص للأستاذ الدكتور **نزار عباس** ، رئيس قسم الجراحة ، على مساعدته و اهتمامه .

و أشكر الأستاذ الدكتور **مطيع كرم** ، مدير مشفى الأطفال ، على مساعدته القيمة .

الفهرس

مقدمة ---------- 5	المعالجة الجراحية ---------- 16
الحدوث ---------- 5	المعالجة الشعاعية ---------- 21
التشوهات المرافقة ---------- 6	المعالجة الكيماوية ---------- 22
السببيات و الوراثة ---------- 7	الإنذار و البقيا ---------- 25
الإمراضية و التشريح المرضي ---------- 8	الداء الناكس ---------- 26
العلاقة بين سلوك الورم و الوصف النسيجي له -- 10	المتابعة ---------- 27
الانتشار الورمي ---------- 10	اختلاطات المعالجة البعيدة ---------- 27
مراحل الورم ---------- 11	دراسات سابقة ---------- 29
الموجودات السريرية ---------- 12	الدراسة العملية ---------- 31
التشخيص التفريقي ---------- 13	الخلاصة ---------- 71
التحاليل المخبرية ---------- 14	التوصيات ---------- 73
التصوير الشعاعي ---------- 14	المراجع ---------- 75

ورم ويلمز عند الأطفال

Nephroblastoma (Wilms Tumor)

مقدمة :

يعرف الورم الأرومي الكلوي أيضاً باسم ورم ويلمز ، و هو الورم الكلوي الصلب الأكثر شيوعا في مرحلة الطفولة ، إذ يمثل تقريباً 5 % من سرطانات الطفولة . و تشكل حوالي (80% من سرطانات الطرق البولية التناسلية عند الأطفال تحت سن الخامسة عشر ، حسب دراسة يونغ . و يشاهد هذا الورم بشكل عالمي واسع بنفس سن الحدوث و التوزع الجنسي .

إن أول عينة معروفة لورم ويلمز قام باستئصالها و تحضيرها John Hunter عام 1793 م لورم ثنائي الجانب عند رضيع ، و هي محفوظة في لندن في :

Hunterien Museum of the Royal Collage of Surgeons.

و أول من نشر عن ورم ويلمز كان (Walber) 145 حالة ، أما الوصف الكلاسيكي له فتم وضعه من قبل Max Wilms .

إن تطور تقنيات التشخيص الشعاعي ، و تطوير الأدوات والتقنيات الجراحية ، و التخدير عند الأطفال، والعناية ما بعد الجراحة ، و التقدم في معرفة حساسية أورام و يلمز للأشعة ، بالإضافة لتطوير عدة عقارات كيماوية جديدة ، كلها أفضت إلى تغير دراماتيكي في إنذار معظم هؤلاء المرضى بهذا الداء الخبيث المميت .

إن دراستي هذه هي دراسة إحصائية لحالات النفروبلاستوما (ورم ويلمز) التي تم تشخيصها أو تدبيرها أو متابعتها في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة ما بين بداية 1999 حتى نهاية 2005 ، و ذلك كاستمرار و مقارنة و متابعة الدراسة لدراسة سابقة غطت العشر سنوات السابقة لدراستي .

الحدوث : (4)

تسجل تقريباً 450 – 500 حالة جديدة سنوياً في أمريكا .
في دراسة رودولف فإن نسبة حدوث ورم ويلمز هي 10 حالات لكل مليون طفل أبيض تحت سن الخامسة عشرة في أمريكا . و نسبة إصابة الشعوب السوداء في العالم أكبر بثلاثة أضعاف من الشعوب الشرق اسيوية .

بينما في أمريكا فقد وجد ارتباط خفيف للورم مع العرق حيث وجد ترافقه بشكل أوضح عند السود أكثر من البيض ، و بشكل أقل كثيراً عند الأسيويين . (7)

نسبة الحدوث متساوية تقريباً بين الذكور و الإناث ، ذكور 51 % ، إناث 49 % . و ذروة الحدوث هي خلال السنة الثالثة من العمر .(في دراسة رودولف فإن متوسط العمر للإصابة هو بعمر 42 شهر للذكور ، 47 شهر للإناث . و ذلك في الحالات الأحادية الجانب .

أما في الحالات الثنائية الجانب فمتوسط العمر للإصابة هو 30 شهر للذكور و 33 شهر للإناث ، و في هذه الحالة لوحظ وجود زيادة في عمر الأم ، مع وجود قصة عائلية (40%) مع تشوهات مرافقة أكثر .

عادة تكون الأورام أحادية الجانب و تصيب أياً من الكليتين بنفس التواتر تقريباً ، و قد تكون ثنائية الجانب ، و تصيب أي منطقة من الكلية بنفس التواتر أيضاً .

تحدث الأورام ثنائية الجانب في 7 % من الحالات حسب دراسة NWTS ، و إنذارها أسوأ .
نسبة الشفاء لمدة سنتين بعد تشخيص الورم الثاني : المتزامن : 79 %
غير المتزامن : 39 %

كما يمكن أن تكون الأفة متعددة البؤر في نفس الكلية في 12 % من الحالات .(٦)

يحدث ورم ويلمز بأشكال عائلية و أخرى غير عائلية .
بينت الدراسة العالمية لورم ويلمز (The National Wilms Tumor Study) " NWTS. " أن الحدوث العائلي لورم ويلمز يشكل ما نسبته 1-2 % من الحالات تقريباً . و على الرغم من كون الشكل العائلي نادر الحدوث إلا أنه أخذ مكاناً هاماً من أجل إجراء دراسة على المورثات الورمية ، و أصبح بذلك يشكل النمط الورمي الأساسي الذي تتضافر حوله الدراسات السريرية . إذ يشكل حوالي 85 % من الحالات الجديدة المشخصة في أمريكا الشمالية المدرجة في بروتوكول NWTS .

التشوهات المرافقة : (٤)

لوحظ وجود تشوهات مرافقة لمرضى ورم ويلمز بنسبة 10 – 15 % تقريباً ، حسب كل دراسة .

من أكثر الاضطرابات الشائعة حدوثاً لدى مرضى ورم ويلمز :

1- تناذرات فرط النمو Over Growth Syn. : مثل متلازمة بيكويث فيدمان ، وهي عبارة عن تناذر يتألف من ضخامات حشوية ، فتق أمنيوسي ، ضخامة شقية ، صغر حجم الرأس ، تخلف عقلي وضخامة لسان . و يشكل عامل خطورة كبير لتطور عدة أنواع سرطانية عند الأطفال .
و الضخامة الشقية المعزولة Henni Hypertrophy و نسبتها 2.9 % دون ارتباطها بجهة حدوث الورم ، و هي عامل خطورة أيضاً للإصابة بعدة أورام أخرى عند الأطفال .

2- اضطرابات دون وجود فرط نمو ، مثل غياب القزحية Aniridia المعزول و تثلث الصبغي 18 .
3- الشذوذات البولية التناسلية : كالإحليل التحتاني ، و غياب الخصية و الالتحام الكلوي . و قد وجدت في حوالي 4.5 – 7.5 % من مرضى ورم ويلمز أحادي الجانب . بينما ترتفع النسبة إلى 13.5 % لدى مرضى ورم ويلمز ثنائي الجانب .

3- تشوهات هيكلية عضلية 3% .

4- تشوهات خبيثة اخرى : و ذلك خلال المتابعة المديدة للمرضى الذين عولجوا من ورم ويلمز . ونسبة حدوثها هي 15% .
و تشمل أورام عقلية ، سرطانات قشر الكظر و أورام الدم . و قد شوهدت الكثير من الأورام العقلية قرب ساحة المعالجة الشعاعية لورم ويلمز مما يطرح احتمالية تحريضها بهذه المعالجة أو نتيجة الاستعداد الوراثي المسبق .

في دراسة حديثة تبين ترافق الورم مع عدة تناذرات : (٦)

WAGR Syn. (Wilms tumor , Aniridia , Genitourinary abnormalities , Mental Retardation) , Beckwith – Wiedemann Syn. , Perlman Syn. , Denys – Drash Syn. , and Simpson – Golabi – Behmenl Syn. .

السببية و الوراثة : (3)

يمكن أن ينشأ ورم ويلمز من طفرات خلايا جذعية أو جسدية . و يمكن أن يحدث بوجود أو غياب قصة عائلية . توجد نظريتين لتفسير الإصابة المبكرة أحادية الجانب و ثنائية الجانب لدى الأطفال بوجود قصة عائلية للإصابة بمرض ويلمز .

تفسر هذه النظرية الإصابة الإفرادية (غير العائلية) لورم ويلمز بحدوث طفرتين بعد الإلقاح في الخلية المفردة ، في المقابل تحدث الإصابة العائلية لورم ويلمز بسبب حدوث طفرة واحدة قبل الإلقاح وما يلي الإلقاح من حوادث

وكما ذكر فإن ورم ويلمز العائلي يشكل حوالي 1-2 % من مجمل الحالات / و نمط الوراثة عادة هو جسمي قاهر مع نفوذية و تعبير مختلفين .
تقدر نسبة ورم ويلمز ذو المنشأ للموروث ما بين 15 – 20 % من الحالات العائلية ، وتتظاهر بأعمار أصغر و بتواتر أكبر لحدوث الإصابة ثنائية الجانب

إن إجراء الصيغة الصبغية لمرضى ورم ويلمز الذين يملكون تشوهات خلقية متنوعة و فقدان الدراسات على اللواقح متخالفة الأمشاج ساعد على تحديد منطقة على الذراع القصير للصبغي 11 (11p13) . (26)
هذا العمل قاد في النهاية إلى التعرف على المورثة المرافقة لتطور ورم ويلمز ، و هي WT1 ، على الذراع القصير للصبغي 11 .

ومع أن التغيرات في هذه المورثة كانت مرافقة لمرضى ورم ويلمز و مرضى الشذوذات البولية التناسلية فإن 5 – 10 % فقط من مرضى ورم ويلمز غير العائلي لديهم طفرات على مستوى WT1 .

إن حلقات الدراسة المورثية المتتالية للعائلات التي لديها استعداد وراثي للإصابة بورم ويلمز تقترح وجود مورثات أخرى لورم ويلمز .

إن المورثة WT1 هي مورثة صاغرة مثبطة لورم تتوضع على الذراع القصير للصبغي 11 في الموقع 13 . وهي المورثة الأساسية المسؤولة عن ورم ويلمز .

و كذلك فإن غياب المورثة WT2 ، وهي مورثة أخرى مثبطة لورم تتوضع على الذراع القصير للصبغي 11 في الموقع 15 (11p15) يعتبر مسؤولاً عن حدوث ورم ويلمز في الحالات المرافقة لتناذر بيكويث فيدمان .

كما أن هناك مورثة ثالثة مفترضة (WT3) لكن لم يتم تحديد موقعها بعد . (7)
كما أن هناك مورثات أخرى قيد الدراسة مرتبطة بالحالات العائلية .

إن السبيل الجيني المؤدي إلى تطور ورم ويلمز معقد أكثر مما يتم تصوره ، إذ أن هناك العديد من المواقع الصبغية المترافقة مع ورم ويلمز : (9)

المورثة	المنطقة الصبغية	
WT1 WT2 FWT1 FWT2	11P13 11P15 17q 19q	تؤهب لتطور ورم ويلمز
P53	7q , 1p , 7p , 16q	لا تؤهب لورم ويلمز لكنها تؤثر في نتائج المعالجة

الجدول 1 : المورثات المتماثلة بورم ويلمز

P53 : إن الطفرة في هذه المورثة هي أشيع تبدل جيني يحدث في السرطانات البشرية ، حيث ذكرت في معظم التنشؤات الفرادية ، لكن نسبة حدوث هذه الطفرة أقل من 10% في ورم ويلمز.(9)

وقد ذكر وجود طفرة في هذه المورثة مترافق مع عدم تصنع خلوي (Anaplastic Histology) في ورم ويلمز . (6)

وجد Kriedelberg في تحريه عن دور العوامل الماسخة في حدوث ورم ويلمز زيدة في نسبة الحدوث عند تعرض أحد الوالدين للسموم الصناعية مثل الرصاص و الهيدروكربون و المبيدات الحشرية و غيرها .(8)

ذكرت تقارير (7) عن ترافق حالات ورم ويلمز مع طبيعة عمل الوالدين (صناعات ثقيلة) ، كما ذكرت تقارير عن زيادة وزن الولادة ، تشعيع الرحم أثناء الحمل ، استهلاك القهوة و الشاي ، أصبغة الشعر و استخدام الأدوية .

و بما أن ورم ويلمز يظهر غالبا في عمر الثلاث سنوات فإن ذلك يوحي بأنه ليس ورما خلقيا حقيقيا ، و قد اقترح بأن الآفات التي هي طليعة ورم ويلمز توجد منذ الولادة . و يمكن أن تتطور عن طريق التحريض الورمي ، و بالتالي فإنها تعتبر نسيجا جنينيا قادرا على التحول إلى ورم ويلمز .

و قد وجدت هذه الطلائع الورمية في 1% من الأطفال لدى تشريح الجثة بسبب الوفاة بأسباب متعددة ، بينما وجدت في 44% من الأطفال الذين خضعوا لاستئصال كلية بسبب ورم ويلمز . (دراسة بوف) .

ذكرت دراسة ألمانية أن العمر المتقدم للوالدين عند الولادة قد يكون من أحد عوامل الخطورة ، كما ذكرت وزن الولادة المتقدم (أكبر من 4000 غرام) ، و كان هذا الارتباط أقوى عند الأطفال بعمر السنتين أو أكبر . (10)

الإمراضية و التشريح المرضي:

اقترح سابقا مصطلح أو تسمية مبسطة و تصنيف للآفات طليعة ورم ويلمز عرفت باسم البقايا الجنينية الكلوية (Nephrogenic Rests) . (18)

توجد البقايا الجنينية الكلوية في 1 % من الأجنة لدى فحصها بعد الوفاة ، لكن عندما نفحص الكلية المصابة بورم ويلمز نجد أن ما يصل إلى 44 % منها فيه البقايا هذه . و تصل هذه النسبة إلى 100 % في حالات الإصابة الكلوية المزدوجة المتزامنة بورم ويلمز . (5)
تم تحديد مجموعتين متباينتين من NR صنفتا على أساس البقايا الجنينية الكلوية حول الفصية Perilobar NR ، و البقايا الجنينية الكلوية داخل الفصية Intralobar NR .

إن فكرة تطور ورم ويلمز تقترح أن بعض NR يبقى كامنا (خامدا) لعدة سنوات ، حيث يتراجع بعضها بشكل لا إرادي و يتصلب ، بينما يترقى بعضها الآخر إلى ورم ويلمز .

وصفيا يتألف ورم ويلمز من: لحمة (Blastema) و عناصر ظهارية (Epithelial) و عناصر أرومية (جذعية) (Stromal elements) ، وذلك بنسب متفاوتة .

علما أنه قد تم وصف أورام مؤلفة من لحمة و عناصر أرومية أو من عناصر أرومية لوحدها فقط .

وقد يحتوي ورم ويلمز على خلايا لا تتواجد أصلا في (Metanephroplasms) الطبيعية ، مثل الخلايا العضلية المخططة ، غضروفية ، و ظهارية .

لقد ربطت دراسات NWTS ما بين النموذج النسجي (التشريحي المرضي) و التطور السريري ، حيث قسمت إلى مجموعتين متفاوتتي الإنذار ، و ذلك حسب تطوره التاريخي : مجموعة ذات إنذار مفضل Favorable ، و أخرى ذات إنذار غير مفضل Unfavorable .

نسبة النمط غير المفضل حسب دراسة NWTS هي 10 % ، لكنها مسؤولة عن 60 % من الوفيات .

تحتوي مجموعة الأورام ذات الإنذار غير المفضل على أورام تحتوي على عناصر من الخلايا الكشمية (غير المصنعة) Anaplastic ، و ذلك بشكل بؤري أو منتشر . كما تضم هذه المجموعة أيضاً نوعين ورمين آخرين لا يعتبران من مجموعة أورام ويلمز وهما ساركوما الخلايا الرائقة الكلوي Clear Cell Sarcoma of the Kidney ، و الورم العضلي المخطط الكلوي Rhabdoid Tumor of the Kidney .

الورم المخطط لم يعد يعتبر حالياً جزءاً من ورم ويلمز و إنما مستقلاً بذاته ، و هو يشكل 2% فقط من أورام الكلية عند الأطفال ، لكنه يعد الأكثر خبثاً و المسؤول عن 82% من الوفيات .

ساركوما الخلايا الرائقة : و يشكل 3% من الحالات ، و انفصل حالياً عن ورم ويلمز ، و ينتشر بخاصة عند الذكور ، كما ينتقل بخاصة إلى العظام .

الورم الأول(المخطط) يكثر أيضاً عند الذكور الرضع ، و ينتقل بشدة إلى الدماغ . بينما يملك الثاني (الرائق الخلايا) معدلاً اعلى للنكس و الموت من ورم ويلمز المفضل و قدرة عالية على الانتقال للدماغ و العظام .

تتظاهر الأورام الكشمية بعدم انتظام نووي شديد (لا نموذجية) Extreme Nuclear Atypia ، و فرط الصبغيات Hyper Diploid ، و تبديل مواقع الصبغيات معقد متعدد Numerous Complicated Translocarion .
و يلاحظ ازدياد عدم التصنع مع كبر عمر الطفل .

في ورم ويلمز ذو الإنذار السيء يتكرر بشدة مظهر تشريحي مرضي ، وهو وجود عدم التصنع (Anaplasia) و قد يكون موضعاً ، أو منتشراً وهو الأندر (تقريبا 2 %من الأورام الكلوية) .
و يتزايد ظهور عسر التصنع ليصبح حوالي 13% عند المرضى بعمر خمس سنوات او أكثر . و هي أشيع عند السود منها عند البيض (في أمريكا) .

أما مجموعة الأورام ذات الإنذار المفضل فهي تشمل كل مرضى ورم ويلمز بدون وجود تبدلات كشمية Anaplastic . و تضم الكيسات عديدة الأجواف و هو سليم و قد يتحول لورم ويلمز و يكفي استئصاله مع الكلية للشفاء . والورم الكلوي الأرومي الخلقي ، و يكثر عند الرضع مع استسقاء أمنيوسي و عند الذكور خاصة ، و يكفي أيضاً استئصاله مع الكلية للشفاء (شنايدر) .

التوزع النسجي لحالات الأورام الكلوية حسب (NWTS1- 2 – 3) (1)

Favorable Histology Wilms Tumor	89.2%
Anaplastic Wilms Tumor	4.8 %
CCSK + RTK	6%

الجدول 2 التوزع النسجي لأورام ويلمز

CCSK + RTK : Clear Cell Sarcoma of the Kidney + Rhabdoid Tumor Of the Kidney.

عيانياً :

أورام ويلمز صلبة ، كبيرة الحجم ، متعددة الفصوص و ذات لون رمادي أو أسمر ضارب للصفرة مع بؤر موضعة من النزف و النخر . و من الممكن مشاهدة محفظة ليفية كاذبة من حين لآخر . مع حواف واضحة و محددة .

معظم العينات تكون طرية و هشة ، وهذا قد يؤدي لانتشار الورم موضعيا عند تمزق الورم سواء قبل أو أثناء التداخل الجراحي .

العلاقة بين سلوك الورم و الوصف النسيجي له : (1)

الأورام الغنية بالمركبة الجذعية (Blastemal) تميل لأن تكون غازية بشدة و لأن تتظاهر بمرحلة متقدمة ، لكنها تستجيب جيدا للمعالجة الكيماوية .
الأورام التي تغلب فيها المركبة البشروية أو الرابدومائية غالبا ما تتظاهر بمراحل أدنى مما يعكس أنها أقل غزوا و شراسة ، لكنها غالبا ما تكون معتمدة على المعالجة الكيماوية .

الانتشار الورمي :

يمكن أن يحدث الانتشار الورمي بالامتداد المباشر عبر المحفظة الكلوية ، أو بالطريق الدموي عبر الوريد الكلوي و الوريد الأجوف أو بالانتشار اللمفاوي.
و ليس من النادر أن يمتد الورم إلى الوريد الكلوي و قد يصل حتى الأجوف السفلي و نادرا قد يصل للأذينة اليمنى للقلب .(24)

الداء النقيلي يشخص في حوالي 10 – 15 % من المرضى (و ذلك عند التشخيص) .
أكثر المواقع شيوعا للإصابة هي الرئة : 85 – 95 % ، الكبد 10 – 15 % ، العقد الناحية ، و يفضل أخذ خزعات عند الشك بوجود النقائل ، أما النقائل للعظام و الدماغ فهي نادرة .الانتقالات العظمية أشيع في الورم الرائق الخلايا ، بينما تشيع الانتقالات الدماغية في الورم العضلي المخطط .

تقدر إصابة العقد اللمفاوية الناحية و الانتشار للأوردة بحوالي 25 % من المرضى ، وذلك بالتقييم الجراحي و إن غالبية العقد اللمفاوية الناحية المجرفة أثناء الجراحة و المشتبهة بشدة تكون ارتكاسية فقط أي أن الإصابة الحقيقية تقدر ب 7% فقط .

وجدت حالات نادرة جدا في التاريخ الطبي من ورم ويلمز خارج الكلوي ، كالحبل خارج البيرتوان و الناحية الإربية و الصدر و الحوض ، وتعالج بحذر كيماويا و شعاعيا على أنها أورام من المرحلة الثالثة .

مراحل الورم : Staging (1)

يستعمل نظام المرحلة حسب دراسات (NWTS - 5) بشكل واسع ، و هو يعتمد على الموجودات الجراحية و التشريحية المرضية .

Stage 1 : الورم محصور في الكلية ، و يستأصل كاملا ، سطح المحفظة الكلوية سليم و لم يتمزق قبل أو أثناء الاستئصال. لا توجد بقايا ورمية ظاهرة خارج حواف الاستئصال . و لم تجر محاولة أخذ خزعة بالإبرة سابقا للورم . الأوعية الكلوية سليمة .

Stage 2 : الورم يمتد خارج الكلية لكنه يستأصل كاملا . يوجد امتداد ناحي للورم ، أي يخترق السطح الخارجي للمحفظة الكلوية إلى الأنسجة الرخوة حول الكلية . الأوعية خارج الكلية تكون مرتشحة بالورم أو تحوي خثرات ورمية ، أو في حال خزع الورم (FNA) ، أو أن يكون هناك انتشار موضعي من الورم محصور بالخاصرة .
لا يوجد هناك بقايا ورمية ظاهرة عند أو خلف حواف الاستئصال .

Stage 3 : بقايا ورمية غير منتقلة دمويا محصورة بالبطن ، أي يوجد واحد أو أكثر مما يلي:
* إصابة عقد لمفاوية مثبتة بواسطة الخزعة في منطقة السرة الكلوية ، أو السلسلة ماجول الأبهر أو ما بعدهما .

* تلوث بيرتواني واسع بالورم ، مثل انتشار الورم إلى خارج الخاصرة قبل أو أثناء الجراحة ، أو بواسطة نمو الورم حتى يخترق سطح البيرتوان .

* انزراعات ورمية على سطح البيرتوان .

* امتداد الورم خارج حواف القطع الجراحي إما مجهريا أو عيانيا .

* الورم غير قابل للاستئصال كاملا بسبب الارتشاح الموضعي للأعضاء و البنى المجاورة .

Stage 4 : انتقالات دموية تتجاوز المرحلة الثالثة ، مثل الرئة أو الكبد أو العظام أو الدماغ . (أو عقد لمفية انتقالية خارج منطقة البطن و الحوض) .

Stage 5 : إصابة كلوية مزدوجة عند التشخيص .

و يجب محاولة وضع مرحلة كل طرف اعتمادا على المعيير السابقة على أساس امتداد الورم و ذلك قبل إجراء أي خزعة .

تعامل الأورام غير القابلة للاستئصال أو الجراحة على أنها مرحلة 3 (Stage 3) و تعالج وفق بروتوكولات أشد وطأة و عنفا .

و يجدر الإشارة هنا إلى وجود بروتوكولات أخرى للعلاج الكيماوي لورم ويلمز (SIOP) ، (GPOH) ، و قد فضلنا هنا بروتوكول (NWTS) .

الموجودات السريرية : (4)

غالباً ما يكون الطفل المصاب بورم ويلمز بحالة عامة حسنة نسبياً عند وضع التشخيص .
الأعراض و العلامات : يوضع تشخيص ورم ويلمز بالغالبية العظمى من الحالات بعد اكتشاف كتلة لا عرضية من قبل أحد أفراد العائلة ، أو من قبل الطبيب خلال فحص روتيني سريري .

الكتلة بالجس كبيرة : مفصصة ، طرية ، و غير مؤلمة ، و غالباً تتحرك على العمق و يتحرك عليها الجلد . (5) ، و نادراً ماتتجاوز الخط المتوسط .

يجب التأكيد على عدم جس بطن الطفل المصاب بقوة ، لاحتمال إحداث إنتشار ورمي لأنه هش و سريع الانتقال ، و يجرى بيد خبيرة .

تتضمن الأعراض المألوفة عند المراجعة : الألم البطني 35% ، التمدد البطني ، القيء و الغثيان و الإقياء ، الحمى ، الأبيلة الدموية 25% (مجهرية في غالب الحالات ، و عيانية في حالات نادرة) . والعلامة الأكثر شيوعا هي الكتلة البطنية 75% .

يشاهد ارتفاع التوتر الشرياني بنسبة 25 – 60 % من الحالات ، و يكون ناجماً عن مستويات الرينين المرتفعة (4)

في دراسة سويسرية تبين أن ارتفاع الضغط في مرضى ورم ويلمز يترافق مع ارتفاع مستويات الرينين ، مما يشير إلى أن استخدام مثبطات (ACE) قد يكون خياراً علاجياً فعالاً لهؤلاء المرضى قبل استئصال الكلية (33)

قد يكشف الفحص نادراً عن دوالي الحبل المنوي ، فتق إربي ، قصور قلب احتقاني ناجم عن تأثير شرياني وريدي ضمن الورم .
قد يكشف أيضاً و بشكل نادر عن انصباب جنب نتيجة انتقالات رئوية .

قد تحدث قيلة خصوية بسبب انسداد الوريد المنوي المترافق مع خثرة وريدية في الوريد الكلوي أو الأجوف السفلي . (5)

الألم البطني غالباً مبهم و غير محدد ، و قد يكون حاداً و شديداً في الخاصرة مما قد يعكس نزفاً مفاجئاً في الورم .

يجب الانتباه أثناء الفحص الأولي إلى وجود أي تشوهات أو اضطرابات قد تكون مترافقة مع تذاذرات معينة أو شذوذات صبغية مرافقة . و خصوصاً التشوهات التي تم ذكرها في بداية البحث (تشوهات هيكلية أو تناسلية) .