دار المنظومة
DAR ALMANDUMAH
الرواد في قواعد المعلومات العربية

العنوان:	الدراسة التشريحية المرضية لأورام الكلية
المؤلف الرئيسي:	نذير، روض
مؤلفين آخرين:	خوجة، محمد هيثم، الاغا، سراب(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2003
موقع:	حلب
الصفحات:	1 - 110
رقم MD:	575820
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة حلب
الكلية:	كلية الطب
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	التشريح، أورام الكلى
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/575820

© 2020 دار المنظومة. جميع الحقوق محفوظة.
هذه المادة متاحة بناء على الإتفاق الموقع مع أصحاب حقوق النشر، علما أن جميع حقوق النشر محفوظة. يمكنك تحميل أو طباعة هذه المادة للاستخدام الشخصي فقط، ويمنع النسخ أو التحويل أو النشر عبر أي وسيلة (مثل مواقع الانترنت أو البريد الالكتروني) دون تصريح خطي من أصحاب حقوق النشر أو دار المنظومة.

جامعة حلب
كلية الطب
قسم التشريح المرضي

الدراسة التشريحية المرضية لأورام الكلية

رسالة قدمت لنيل شهادة الدراسات العليا في التشريح المرضي

إعداد
الدكتورة روض نذير

المشرف
الدكتور محمد هيثم خوجة
الأستاذ المساعد في قسم التشريح المرضي
كلية الطب ـــ جامعة حلب

المشرفة المشاركة
الدكتورة سراب الآغا
مدرسة في قسم التشريح المرضي
كلية الطب ـــ جامعة حلب

١٤٢٤ هـ
٢٠٠٣ م

جامعة حلب
كلية الطب
قسم التشريح المرضي

الدراسة التشريحية المرضية لأورام الكلية

رسالة قدمت لنيل شهادة الدراسات العليا في التشريح المرضي

إعداد
الدكتورة روض نذير

المشرف
الدكتور محمد هيثم خوجة
الأستاذ المساعد في قسم التشريح المرضي
كلية الطب ـــ جامعة حلب

المشرفة المشاركة
الدكتورة سراب الآغا
مدرسة في قسم التشريح المرضي
كلية الطب ـــ جامعة حلب

قدمت هذه الدراسة استكمالاً لمتطلبات نيل شهادة الدراسات العليا في اختصاص التشريح المرضي من كلية الطب البشري في جامعة حلب.

١٤٢٤ هـ
٢٠٠٣ م

شهادة

أشهد أن العمل الموصوف في هذه الرسالة هو نتيجة بحث قامت به المرشحة طالبة الدراسات العليا **الدكتورة روض نذير** تحت إشراف الأستاذ المساعد **الدكتور محمد هيثم خوجة** و مشـــاركة المدرســـة **الدكتورة سراب الآغا** في قسم التشريح المرضي من كلية الطب البشري في جامعة حلب.

و أي رجوع إلى بحث آخر في هذا الموضوع موثق في النص.

المرشحة

الدكتورة روض نذير

المشرف على الرسالة

الأستاذ المساعد الدكتور محمد هيثم خوجة

و مشاركة المدرسة الدكتورة سراب الآغا

تصريح

أصرح أن هذا البحث " **الدراسة التشريحية المرضية لأورام الكلية** " لم يسبق أن قبل لأي شهادة و لا هو مقدم حالياً للحصول على أي شهادة أخرى.

المرشحة

الدكتورة روض نذير

نوقشت هذه الرسالة بتاريخ ـــا / / ٢٠٠٣ م و أجيزت.

المشرف على الرسالة

الأستاذ المساعد الدكتور محمد هيثم خوجة

و مشاركة المدرسة الدكتورة سراب الآغا

كلمة شكر

في نهاية المطاف لا بد من وقفة ....

يتذكر المرء فيها بكثير من الود كل من كان له الفضل بما حقق .....

و لا يسعني هنا إلا أن أتوجه بجزيل الشكر و فائق الاحترام لأساتذتنا الكرام بمشفى حلب الجامعي الذين ما بخلوا يوماً علينا بعلم و لا بجهد.

و أخص بالشكر العميق **الأستاذ المساعد الدكتور محمد هيثم خوجة و المدرسة الدكتورة سراب الآغا** اللذين تفضلا بالإشراف على هذه الرسالة و بذلا جهوداً كبيرة لإتمامها.

د.روض نذير

فهرس المحتويات

الموضوع	رقم الصفحة
• **المقدمة**	آ
• **الباب الأول**	١
– **الفصل الأول:**	١
لمحة تشريحية و نسيجية عن الكلية	١
– **الفصل الثاني : الآفات الورمية و شبه الورمية عند الأطفال**	٢
ورم ويلمز	٢
الورم الكلوي الأرومي المتوسطي	٧
الورم الكلوي متعدد الكيسات	٩
الورام الأرومي الكلوي و البقايا الكلوية المنشأ	١٠
الورم الأرومي العصبي ضمن الكلية	١١
الغرن رائق الخلايا	١٢
الورم نظير المخطط	١٣
الأنماط الورمية الأخرى	١٤
– **الفصل الثالث : الآفات الورمية و شبه الورمية عند البالغين**	١٥
سرطانة الخلية الكلوية	١٥
الغدوم القشري الكلوي	٢٧
الغدوم الحامضي	٢٨
الورم السرطاوي و السرطانة الغدية الصماوية العصبية	٢٩
الأورام صغيرة الخلايا	٢٩
الورم الشحمي العضلي الوعائي	٣٠
ورم الخلايا جانب الكبيبية	٣١
ورم الخلايا الخلالية اللبية الكلوية (الليفوم اللبي)	٣٢
الأورام السليمة الأخرى	٣٣
الأغران	٣٣
اللمفوما الخبيثة و الآفات اللمفاوية الأخرى	٣٤

الأورام النقيلية ٣٤
– الفصل الرابع : أورام الحويضة و الحالب ٣٥
السرطانة انتقالية الخلايا ٣٥
السرطانة انتقالية الخلايا الموضعة (غير الحليمية،المسطحة) ٣٦
السرطانة الغدية ٣٧
السرطانة شائكة الخلايا ٣٧
السرطانة غير المتمايزة ٣٨
الأورام الأخرى و الآفات شبه الورمية ٣٨
• الباب الثاني ٣٩
– الفصل الأول : ٣٩
هدف البحث و أهميته ٣٩
مادة البحث ٣٩
طريقة البحث ٤٠
الصعوبات التي واجهت البحث ٤١
نموذج لاستمارة المعلومات ٤٢
– الفصل الثاني : ٤٣
النتائج و المناقشة ٤٣
• ملخص البحث باللغة العربية ١٠٤
• المراجع العربية و الأجنبية ١٠٨
• ملحق الصور ١١٠
• ملخص البحث باللغة الإنكليزية

فهرس الجداول

رقم الجدول	رقم الصفحة
الجدول (١)	٤٣
الجدول (٢)	٤٤
الجدول (٣)	٤٥
الجدول (٤)	٤٦
الجدول (٥)	٤٧
الجدول (٦)	٤٨
الجدول (٧)	٤٩
الجدول (٨)	٥٠
الجدول (٩)	٥٢
الجدول (١٠)	٥٤
الجدول (١١)	٥٥
الجدول (١٢)	٥٦
الجدول (١٣)	٥٧
الجدول (١٤)	٥٨
الجدول (١٥)	٥٩
الجدول (١٦)	٦١
الجدول (١٧)	٦٢
الجدول (١٨)	٦٣
الجدول (١٩)	٦٤
الجدول (٢٠)	٦٦
الجدول (٢١)	٦٧
الجدول (٢٢)	٦٨
الجدول (٢٣)	٦٩
الجدول (٢٤)	٧٠
الجدول (٢٥)	٧١
الجدول (٢٦)	٧٢

الجدول (٢٧)	٧٣
الجدول (٢٨)	٧٤
الجدول (٢٩)	٧٦
الجدول (٣٠)	٧٧
الجدول (٣١)	٧٨
الجدول (٣٢)	٧٩
الجدول (٣٣)	٨٠
الجدول (٣٤)	٨١
الجدول (٣٥)	٨٢
الجدول (٣٦)	٨٣
الجدول (٣٧)	٨٥
الجدول (٣٨)	٨٥
الجدول (٣٩)	٨٦
الجدول (٤٠)	٨٨
الجدول (٤١)	٨٩
الجدول (٤٢)	٩٠
الجدول (٤٣)	٩١
الجدول (٤٤)	٩٢
الجدول (٤٥)	٩٣
الجدول (٤٦)	٩٤
الجدول (٤٧)	٩٥
الجدول (٤٨)	٩٦
الجدول (٤٩)	٩٧
الجدول (٥٠)	٩٨
الجدول (٥١)	١٠١
الجدول (٥٢)	١٠٢
الجدول (٥٣)	١٠٣

فهرس المخططات

رقم المخطط	رقم الصفحة
المخطط (١)	٤٤
المخطط (٢)	٤٥
المخطط (٣)	٤٦
المخطط (٤)	٤٧
المخطط (٥)	٤٨
المخطط (٦)	٥٠
المخطط (٧)	٥١
المخطط (٨)	٥٣
المخطط (٩)	٥٥
المخطط (١٠)	٥٦
المخطط (١١)	٥٧
المخطط (١٢)	٥٨
المخطط (١٣)	٦٠
المخطط (١٤)	٦١
المخطط (١٥)	٦٣
المخطط (١٦)	٦٥
المخطط (١٧)	٦٦
المخطط (١٨)	٦٧
المخطط (١٩)	٦٨
المخطط (٢٠)	٦٩
المخطط (٢١)	٧٢
المخطط (٢٢)	٧٣
المخطط (٢٣)	٧٥
المخطط (٢٤)	٧٩
المخطط (٢٥)	٨١
المخطط (٢٦)	٨٣

المخطط (٢٧) ٨٤
المخطط (٢٨) ٨٦
المخطط (٢٩) ٨٧
المخطط (٣٠) ٨٨
المخطط (٣١) ٨٩
المخطط (٣٢) ٩١
المخطط (٣٣) ٩٣
المخطط (٣٤) ٩٤
المخطط (٣٥) ٩٥
المخطط (٣٦) ٩٦
المخطط (٣٧) ٩٧
المخطط (٣٨) ٩٨

المقدمة

تُعتبر أورام الكلية مسؤولة عن ١% إلى ٢% من كل الأورام الخبيثة،و أكثر أورام الكلية أهمية هي الورم الأرومي الكلوي عند الأطفال،و سرطانة الخلية الكلوية و سرطانة الظهارة البولية للحويضة الكلوية عند البالغين.بشكل عام أورام الكلية أكثر شيوعاً عند الذكور منها عند الإناث،و الأعراض الشائعة هي وجود الكتلة أو البيلة الدموية.الأسباب عادةً غامضة لكن تم تعيين عوامل وراثية في سرطانة الخلية الكلوية و الورم الأرومي الكلوي،و تلعب المسرطنات الكيماوية دوراً في تطور سرطانة الحويضة الكلوية.تحسنت النظرة لمرضى الورم الأرومي الكلوي بشكل ثابت خلال هذا القرن و اليوم غالباً كل المرضى يشفون،أما بالنسبة لسرطانة الخلية الكلوية و سرطانة الحويضة الكلوية فهي مقاومة للعلاج الشعاعي و الكيماوي،و من هنا تأتي أهمية كشف هذه الأورام و تشخيصها باكراً.[6]

تتضمن هذه الدراسة تحديد نسب أورام الكلية السليمة و الخبيثة،و توزع الحالات حسب الجنس و العمر مع دراسة الأعراض السريرية و طرق التشخيص،و دراسة الأشكال العيانية و المجهرية لأورام الكلية و تتضمن الدراسة المجهرية نمط الورم و درجة التمايز النسيجي مع دراسة المرحلة السريرية،كما نقدم الدراسة المناعية النسيجية التي استخدمت لتحديد التشخيص بدقة في بعض حالات أورام الكلية.

. . . الباب الأول . . .

. . الفصل الأول . .

لمحة تشريحية و نسيجية عن الكلية:

تتوضع الكلية في النسيج خلف البريتوان في الجوف البطني.على القطب العلوي لكل كلية توجد الغدة الكظرية و التي تنطمر ضمن لفافة الكلية.الحافة الأنسية للكلية مقعرة و تحوي شق عمودي عميق يدعى السرة hilus و التي تمر منها الأعصاب و الأوعية الكلوية و منها يغادر منشأ الحالب المتوسع قمعي الشكل و الذي يدعى الحويضة الكلوية renal pelvis .بإجراء مقطع عبر الكلية تظهر لنا علاقة هذه البنى ببعضها حيث أنها تتوضع تماماً ضمن سرة الكلية في فراغ يدعى الجيب الكلوي renal sinus،و يمتلئ الفراغ بين هذه البنى بنسيج شحمي و نسيج ضام رخو.يغطى سطح الكلية بمحفظة رقيقة لكن متينة من نسيج ضام،و هي تمر للداخل عند السرة حيث تشكل النسيج الضام المغطي للجيب و تصبح مستمرة مع النسيج الضام الذي يشكل جدران الكؤيسات و الحويضة الكلوية. [10]

تقسم الكلية إلى جزء خارجي (القشر) و جزء داخلي (اللب)،يتألف اللب من ١٠-١٨ بنية هرمية أو مخروطية تدعى الأهرامات اللبية،بين هذه الأهرامات يوجد النسيج القشري أيضاً و تسمى هذه البنى أعمدة برتين columns of bertin.كتلة النسيج القشري التي تحيط بكل هرم لبي تشكل فصاً كلوياً .

الكليون هو الوحدة الوظيفية الأساسية في الكلية،تتألف كل كلية من ١-٤ مليون كليون.يتألف كل كليون من قسم متوسع هو الجسيم الكلوي renal corpuscle و الأنبوب المعوج القريب و الذراع الثخين و الرفيع لعروة هانلي loop of henle و الأنبوب المعوج البعيد.يُنتج البول من قبل الكليونات و يتجمع في الأنابيب و الأقنية الجامعة التي تنقله إلى الحويضة الكلوية.يشكل الكليون مع القناة الجامعة التي يفرغ فيها البول ما يسمى الأنبوب الناقل للبول uriniferous tubule.[7]

. . الفصل الثاني . .

الآفات الورمية وشبه الورمية عند الأطفال

أ- ورم ويلمز Wilm's tumor :

الملامح العامة:

يدعى أيضاً: الورم الأرومي الكلوي Nephroblastoma، والورم المضغي Embryoma،والغرن السرطاني Carcinosarcoma،والغرن الغدي Adenosarcoma، والغرن العضلي الغدي Adenomyosarcoma.يشاهد هذا الورم بشكل أساسي لدى الرضع، وتحدث 50% من الحالات قبل عمر 3 سنوات و90% قبل عمر 6 سنوات. قد يشاهد بشكل استثنائي كورم خلقي، وهذه النقطة لها أهمية كبيرة في التشخيص التفريقي مع الورم الكلوي الأرومي المتوسطي Mesoblastic nephroma ،كما سجلت حالات من ورم ويلمز لدى المراهقين والبالغين أيضاً.تكون نسبة الإصابة متساوية بين الجنسين. تعتبر الكلية المكان النموذجي لتوضع ورم ويلمز ،وتصاب الكليتان بشكلٍ متساوٍ، وتكون نسبة حدوث الإصابة ثنائية الجانب (سواء كانت متزامنة أو متغايرة زمنياً) 5-10%، ومع ذلك سجلت حالات في مواقع خارج كلوية،و ذات مظاهر شكلية نموذجية لورم ويلمز وهذه الحالات تتضمن: المنطقة خلف البريتوان و المنطقة العجزية العصعصية و الخصيةو الرحم و القناة المغبنية والمنصف[9] . يترافق ورم ويلمز مع شذوذات خلقية في حوالي 15%من الحالات خاصة في الأورام ثنائية الجانب أو الأورام عديدة البؤر المتزامنة.[8]

المظاهر السريرية:

يشكل وجود كتلة بطنية تشعر بها الأم أثناء تعاملها مع طفلها، المظهر السريري النموذجي في ورم ويلمز، بينما تكون البيلة الدموية والألم نادرين،كما يوجد لدى نسبة صغيرة من الحالات ارتفاع ضغط سببه إفراز الرنين من قبل الورم..[9]

المظاهر العيانية:

عندما تكون الكتلة محسوسة ،وكما هو متوقع،فهي أكبر من 5 سم قطراً لدى 90% من الحالات، كما قد نجد أوراماً تقيس أكثر من 10 سم. تظهر هذه الأورام في بارانشيم الكلية على

شكل كتل محددة بشكل جيد ذات قوام ولون متغير.وتصل نسبة النخر حتى 70% من الحالات،كما قد يترافق بالنزف.قد نجد كيسات صغيرة مبعثرة ضمن مناطق صلبة.يوجد التكلس في أقل من 5% من الحالات وعندما يكون موجوداً يتظاهر كتوضعات كبيرة في المناطق المتنخرة.تظهر هذه الأورام عادةً ككتلة وحيدة، لكن قد نجد كتلاً متعددة في نفس الكلية، كما قد توجد آفات بدئية ثنائية الجانب في 5% من الحالات.قد يكون اختراق محفظة الكلية والامتداد ضمن الأعضاء والنسج المجاورة بما فيها الوريد الكلوي ظاهراً بالفحص العياني .[8]

المظاهر المجهرية :

يتألف الورم من ثلاثة مكونات أساسية: نسيج أرومي غير متمايز undifferentiated blastema،ونسيج ميزانشيمي، ونسيج ظهاري.تبدي معظم أورام ويلمز هذه المكونات الثلاثة معاً ،وتختلف النسبة بينها بشكل كبير، بعض الأورام ثنائية الطور، وبعضها الآخر وحيد الطور .

تكون المناطق الأرومية شديدة الخلوية وتتألف من خلايا ابتدائية صغيرة مدورة إلى بيضوية، وتكون الهيولى عادة قليلة جداً، لكنها تبدي أحياناً oncocytoid appearance . قد يكون نموذج النمو منتشراً diffuse ،أو عقيدياً nodular ،أو بشكل حبلي cord-like، أو نظير قاعديbasaloid (مع وجود علامة السياج المحيطي). قد تختلط أورام ويلمز التي يسيطر فيها المكون الأرومي مع أيٍ من أورام الخلايا المدورة الصغيرة Small round cell tumors بما فيها الورم الأرومي العصبي Neuroblastoma.

تتألف العناصر الميزانشيمية من خلايا مغزلية تشبه مولدات الليف، لكنها قد تبدي تمايزاً باتجاه أنماط خلوية مختلفة، خاصة العضلات الملساء والعضلات المخططة. يسيطر هذا المكون الميزانشيمي أحياناً بحيث يطغى على المكونات الأخرى. يتميز المكون الظهاري بتشكيل بنى أنبوبية وأحياناً كبيبية مضغية تقلد بشكل كبير مظهر الأنابيب والكبيبات المتطورة طبيعياً سواء على مستوى المجهر الضوئي أو المستوى تحت البنيوي،وقد يكون التمايز ملحوظاً جداً بحيث تتشكل نظائر ورمية لكل أقسام الكليون الطبيعي تقريباً[9]،لكن يجب التأكيد أن كل البنى المتمايزة تبقى ابتدائية وغير وظيفية[8].

قد تكون البنى الأنبوبية المتشكلة صغيرة ومدورة بحيث تشبه الزهيرات rosettes المشاهدة في الورم الأرومي العصبي ، والمظاهر التي ترجح كونها أنابيب أكثر من زهيرات هي وجود لمعة،وطبقة وحيدة من الخلايا،وصفيحة قاعدية محددة وسدى ليفية مخاطينية fibromyxoid stroma في المحيط. يتضمن التشخيص التفريقي لأورام ويلمزالتي تتألف بشكل مسيطر من المكون الظهاري كل من الورم الكلوي متعدد الكيسات وسرطانة الخلية الكلوية ، قد نجد بشكل استثنائي تغيرات تنكسية مائية hydropic changes ملحوظة في الظهارية الأنبوبية.من المظاهر الشكلية الأخرى التي يمكن مصادفتها في ورم ويلمز وجود ظهارية مهدبة، أو مخاطية،أو شائكة،أو انتقالية،وخلايا غدية صماوية من أنماط مختلفة،وخلايا منتجة للرنين ، وظهارية عصبية ،وأورمات عصبية ، وخلايا عقدية ناضجة ،وخلايا دبقية عصبية ،ونسيج شحمي،وغضروف،وعظم،وخلايا مكونة للدم.قد يصعب أحياناً تمييز ورم ويلمز عن المسخوم نتيجة تنوع الأنسجة الموجودة، وفي هذه الحالات يمكن استعمال تعبير teratoid wilm's tumor.[9]

الدرجات المجهرية Grading:

تم تقسيم ورم ويلمز بناءً على نتائج NWTS إلى صنفين: أورام ذات مظهر نسيجي مفضل favorable histology، وأورام ذات مظهر نسيجي غير مفضل unfavorable histology وذلك بناءً على غياب أو وجود الكشم anaplasia.

يوجد الكشم في حوالي 6% من حالات ورم ويلمز، وهو نادر في المرضى الذين تكون أعمارهم أقل من سنة واحدة ، ويكون أكثر من 80% من المرضى الذين لديهم كشم أكبر من عمر سنتين.يُعرف الكشم من قبل NWTS بأنه وجود خلايا ذات نوى كبيرة جداً مفرطة التصبغ مع وجود مظاهر انقسامية متعددة الأقطاب. يتطلب التمييز الصحيح للكشم محضرات نسيجية جيدة بما في ذلك من تثبيت وتقطيع وصبغ مناسب. يجب أن يكون حجم النوى المتضخمة على الأقل 3 أضعاف حجم النوى الأرومية النموذجية في كلا البعدين، ويجب أن يكون فرط التصبغ ملحوظاً.هناك عدة نقاط يجب أخذها بعين الاعتبار عند تقييم الكشم في ورم ويلمز: أولاً:لا يعتبر وجود نوى متضخمة في خلايا العضلات الهيكلية في سدى ورم ويلمز دليلاً

على الكشم، ثانياً: هناك معايير دقيقة كي نقول إن المظاهر الانقسامية متعددة الأقطاب وشاذة،وهذه المعايير لا تعتمد فقط على الشذوذات البنيوية وإنما أيضاً على ضخامة المظهر الانقسامي كدليل على فرط الصيغة الصبغية Hyperploidy [2].

المراحل السريرية Staging :

يتم تقييم المرحلة السريرية في ورم ويلمز عند الجراحة بالتنسيق الجيد بين السريري والمشرح المرضي

STAGING OF PEDIATRIC RENAL TUMORS
(NATIONAL WILMS'TUMOR STUDY)

المرحلة السريرية	التعريف
I	الورم مقتصر على الكلية ومستأصل بشكل كامل، المحفظة الكلوية سليمة، الجيب الكلوي قد يكون مرتشحاً لكن ليس أبعد من خط السرة.
II	يرتشح الورم خلف الكلية، لكن يستأصل بشكل كامل. تتضمن الحالات التي تبدي اختراقاً ورمياً لمحفظة الكلية أو ارتشاحاً إلى الأوعية الكلوية خلف خط السرة ،الأورام التي أجريت لها خزعة، والأورام مع انتشار موضعي مقتصر على الخاصرة. البروز البسيط للورم خلف المحفظة أو خط السرة يمكن تصنيفه كـ stage I.
III	نقائل غير دموية مقتصرة على البطن، وتتضمن الحالات التالية: a- ورم في العقد اللمفاوية البطنية. b- إصابة منتشرة للبريتوان عن طريق النمو المباشر للورم، الغرائس الورمية، أو السقوط ضمن البريتون قبل أو أثناء الجراحة. c- إصابة حواف العينة عيانياً أو مجهرياً. d- ورم متبقي في البطن.
IV	نقائل دموية .
V	إصابة كلوية ثنائية الجانب عند التشخيص، ويجب تقييم المرحلة السريرية للورم في كل كلية بشكل منفصل في هذه الحالات [8].

التقنيات الكيماوية النسيجية المناعية والتقنيات النوعية الأخرى:

تبدي العناصر الأرومية إيجابية بؤرية للـ vimentin،و تبدي العناصر الظهارية إيجابية للـ keratin, lectins, EMA. وتبدي المكونات المختلفة للغشاء القاعدي، والعناصر الميزانشمية إيجابية متوافقة مع مظهرها الشكلي (مثل وجود إيجابية للميوغلوبين myoglobin والـ desmin في البؤر التي تبدي تمايزاً أرومياً عضلياً مخططاً)، تبدي العناصر العصبية (عندما تكون موجودة) ارتكاساً لـ GFAP,NSE، وS 100 protein.[9]

الانتشار والنقائل:

يحدث انتشار موضعي في النسج الرخوة حول الكلية في الحالات المتقدمة، ومن هنا قد يصيب الورم الغدة الكظرية، والمعي، والكبد، والفقرات، والمنطقة جانب الفقرية، وهذا الانتشار الأخير قد يؤدي إلى انضغاط الحبل الشوكي.يعتبر غزو الوريد الكلوي شائعاً، لكن الامتداد ضمن حويضة الكلية أو الحالب نادر ومتأخر. تشاهد النقائل إلى العقد اللمفاوية الموضعية في 15% من الحالات.تعتبرالرئة والكبد والبريتوان أكثر المواقع شيوعاً لحدوث النقائل البعيدة.إن وجود نقائل رئوية مع ورم خلف البريتوان عند طفل يرجح تشخيص ورم ويلمز على الورم الأرومي العصبي بشكل كبير،وبالمقابل فإن وجود نقائل عظمية يقترح تشخيصاً آخر غير ورم ويلمز،لأن النقائل العظمية تحدث فقط في 1%من الحالات.[9]

المعالجة:

تعتمد المعالجة الحالية على المرحلة السريرية الجراحية والتشريحية المرضية.تعالج كل الأورام في stage I (بغض النظر عن المظهر النسيجي) والأورام في stage II التي تبدي مظهر نسيجي مفضل باستئصال الكلية مع معالجة كيماوية بعاملين دوائيين(actinomycin D وvincristine) لمدة لا تتجاوز ستة أشهر وبدون علاج شعاعي،وتضاف العلاجات الكيماوية الأخرى والمعالجة الشعاعية للأورام التي تبدي مرحلة سريرية أعلى.تعالج أورام ويلمز ثنائية الجانب عادة بالخزعة ثم العلاج الكيماوي مع الفتح الجراحي اللاحق لاستئصال الورم المتبقي[9]..

الإنذار:

يتراوح معدل الشفاء بشكل عام لأورام ويلمز أحادية الجانب من 80% حتى 90%.
تتضمن العوامل الإنذارية ما يلي:

1- العمر: تكون النقائل أقل بشكل معتبر عند الأطفال الأصغر من عمر سنتين،كما تكون نسبة الحياة لمدة 5 سنوات لديهم أفضل من المرضى الأكبر من سنتين من العمر.

2- المرحلة السريرية: وهو العامل الإنذاري الأكثر أهمية،لكن لسوء الحظ فإن تقييم المرحلة السريرية في ورم ويلمز لا يتم بسهولة، فمثلاً يمكن أن تلتبس محفظة الورم(أو المحفظة الكاذبة) مع محفظة الكلية، كما قد يكون من الصعب تقييم الجيب الكلوي والحواف الجراحية، كما أن الوريد الكلوي قد ينكمش بشكل معتبر فيعطي انطباع كاذب(في حال وجود غزو له) بوجود الورم عند حافته. من المهم أن تؤخذ مقاطع من الجيب الكلوي ومنطقة الاتصال بين الورم والكلية الطبيعية، ومحفظة الورم ولحمة الكلية غير المصابة.

3. الحجم: حجم الورم والذي يقيم عن طريق وزن العينة المستأصلة هو عامل هام في الإنذار، خاصة في الأورام التي تكون في المرحلة السريرية I.

4. الكشم Anaplasia: يكون للكشم تأثيرٌ أكبر على الإنذار عندما يكون منتشراً diffuse منه عندما يكون بؤرياً focal ،وليس له تأثير على الإنذار عندما يكون الورم في المرحلة السريرية I. أحياناً يوجد الكشم في النقائل وليس في الورم البدئي.

5. التمايز الأنبوبي الشديد:وهي علامة إنذار جيدة، وبعض المؤلفين يعتبر أن وجود تمايز كبيبي شديد هو أيضاً علامة إنذار جيدة.

6. التمايز لعضلات هيكلية: ليس لهذا المظهر تأثير هام على الإنذار إلا عندما يوجد بكميات كبيرة، وفي هذه الحالة يقال بأنه يترافق مع إنذار أفضل[9].

٢ً- الورم الكلوي الأرومي المتوسطي: MESOBLASTIC NEPHROMA

يدعى أيضاً: الورم العابي العضلي الأملس Leiomyomatous hamartoma ،والورم العابي الميزانشيمي Mesenchymal hamartoma،والورم العابي الجنيني Fetal hamartoma،و ورم ويلمز الخلقي Congenital wilms' tumor،والعضلوم الليفي

Fibromyoma،والورم العابي العضلي الليفي Fibromyomatous hamartoma[8]، وهو ورم كلوي ولادي، يُكتشف عادةً قبل أن يصل المريض لعمر ستة أشهر، لكن سجلت حالات نادرة عند الأطفال و عند البالغين بين عمر ١٨-٥٠ سنة[9]. يتظاهر الورم بكتلة بطنية،و جميع حالاته أحادية الجانب[8].

المظاهر العيانية:

يكون الورم مصمتاً solid،و ذا لونٍ رمادي مصفرٍ إلى أسمر مصفرٍ مع منظرٍ دوامي يذكر بالعضلوم الرحمي،و يتوضع غالباً قرب سرة الكلية، ويكون عادةً محدداً بشكلٍ جيد، لكنه قد يرتشح في لحمة الكلية وحتى في الشحم حول الكلية.يكون النخر والترف عادةً غائبين،وقد وُصف شكل كيسي من هذا الورم.[9]

المظاهر المجهرية:

المظهر المسيطر هو وجود نمو ذي درجة مختلفة من الخلوية لخلايا مغزلية،وتكتسب هذه الخلايا مظهر الخلايا المولدة لليف fibroblasts،أو الخلايا المولدة لليف العضلية myofibroblasts ،أو الخلايا العضلية الملساء[9].

لا يوجد اختلاف هام في شكل الأنوية،ولا تكون الانقسامات متكررة.قد تشاهد أنابيب و كبيبات محاطة بالخلايا المغزلية،و يتوضع معظمها على المحيط والسبب تكاثر الخلايا المغزلية بحيث تحيط بها،و بعضها الآخر أكثر مركزية و قد يكون مكوناً من مكونات الورم. تبدي بعض الأنابيب و الكبيبات مظاهر فرط تصنع و تغيرات حؤوليةيوجد في العديد من الحالات رشاحة لمفاوية مسيطرة على الحواف الغازية للورم.8 .

قد نجد جزراً صغيرةً من غضروفٍ زجاجي وبؤراً من تكون الدم خارج النقي.لا توجد محفظة تفصل الورم عن اللحمة السليمة.على عكس الورم وحيد الطور عند الرضع فهناك عنصران في أورام البالغين:خلية سدوية مغزلية و خلية ظهارية عمودية تشكل أنابيب،و هنا يجب تفريق هذه الأورام عن سرطانة الخلية الكلوية من النمط نظير الغرني،و ذلك بغياب المظاهر الشكلية الخبيثة سواء في العناصر السدوية أو الظهارية .تبدي بعض الأورام خلوية شديدة وتكون فعالة انقسامياً، ويكون لها ميلٌ للارتشاح في حويضة الكلية أو النسيج حول الكلية،وقد تحوي

بؤراً من الترف والنخر ويُشار إلى هذه الأورام بـ: Cellular or atypical mesoblastic nephromas.[9]

السير السريري والمعالجة:

تبدي معظم هذه الأورام سيراً سليماً بعد استئصال الكلية، لذلك لا يُنصح بالمعالجة الشعاعية أو الكيماوية. يحدث نكس مع غزو موضعي للمنطقة خلف البريتوان في7% فقط من الحالات وقد تؤدي إلى الموت. سجلت حالات ترافقت أيضاً مع نقائل بعيدة إلى الرئة والدماغ و أبدت معظم هذه الأورام مظاهر نسيجية لا نموذجية (ذُكرت سابقاً)،وقد لاحظ العالمان Weeks وBeckwith أن أعمار كل المرضى في الحالات الناكسة (باستثناء مريض واحد) كانت أكبر من 3 أشهر عند استئصال الكلية البدئي،ولذلك فهما يعتقدان أن العمر عند التشخيص وكفاية الاستئصال هما عاملان إنذاريان مهمان أكثر من المظاهر الشكلية.[9]

٣ـ الورم الكلوي متعدد الكيسات : MULTICYSTIC NEPHROMA

يدعى أيضاً: الورم الكلوي الكيسي متعدد الحجرات Multilocular cystic nephroma ، و الكيسة متعددة الحجرات Multilocular cyst.[9] يحدث هذا الورم عند الأطفال والبالغين، وتكون المظاهر التشريحية المرضية للحالات عند الأطفال مشابهة جداً لتلك الموجودة عند البالغين لكنها تبدي ميلاً أكبر لأن تحوي خلايا أرومية blastemal cells في السدى ولذلك تعتبر من قبل بعض الخبراء ضمن طيف ورم ويلمز.يكون الأطفال المصابون عادة أصغر من سنتين عمراً.هناك أرجحية لإصابة الإناث عند البالغين حيث يتواجد الورم في الحالة النموذجية عند النساء متوسطات العمر،و يتوضع في القطب العلوي للكلية بشكل خاص.[8]

المظاهر السريرية:

تنجم التظاهرات السريرية عن وجود الكتلة،أو عن انسداد الحالب بإحدى الكيسات البنات.[9]

المظاهر العيانية:

تكون الآفة وحيدةً عادةً،وأحادية الجانب، ومفصولةً بشكلٍ حاد عن لحمة الكلية السليمة، يتراوح الحجم من 5 إلى 15 سم قطراً، ويكون السطح الخارجي عقيدياً خشناً، يبدي سطح

القطع وجود أكياس متعددة، تقيس كل كيسة من1 ملم حتى 3 سم أو أكثر. يكون جدار هذه الكيسات رقيقاً وأحياناً شفافاً ولا يبدي بروزات حليمية وتحوي الكيسات سائلاً مصلياً عادة. لا تتصل الأكياس مع بعضها البعض ولا تتصل مع الحويضة .[9]

المظاهر المجهرية :

تبطن الكيسات بظهارية أنبوبية، تتراوح في ارتفاعها من عمودية إلى مسطحة للغاية بحيث تشبه الخلايا البطانية وتقلد مظهر الوعاؤوم اللمفي. من الشائع وجود منظر مسمار النعل hobnail pattern. تكون السدى بين الكيسات ذات طبيعة مولدة لليف، لكن قد تحوي عضلات ملساء، أو عضلات هيكلية،أو غضروف،و قد تحوي أيضاً عناصر أرومية غير ناضجة أو عناصر أنبوبية ناقصة النمو ذات مظهرٍ غير مميزٍ عن ورم ويلمز،و لا تحوي الحجب نفرونات كلوية.

اقترح أن هذا الورم يمكن أن يمثل شكلاً متمايزاً تماماً من ورم ويلمز، وما يدعم هذه الفكرة هو الوجود المترافق أحياناً لورم ويلمز مع الكليوم متعدد الكيسات والتشابه الكبير بينهما،ولكن من الناحية العملية يجب الفصل بين الورمين لأن الكليوم متعدد الكيسات هو آفة سليمة تشفى باستئصال الكلية فقط،و المظهر الأساسي الذي يرجح ورم ويلمز عند وجود آفة متعددة الكيسات هو وجود مناطق مصمتة واسعة من نسيج أرومي كلوي غير متجاورة مع مناطق كيسية . سجلت حالات قليلة من الورم الكلوي متعدد الكيسات عند البالغين كانت تحوي عناقيد من خلايا رائقة تشبه مظهر سرطانة الخلية الكلوية، مما يعني أن هذا الورم قد يملك إمكانية التحول الخبيث، لكن لم تلاحظ نقائل في أي من هذه الحالات.[9]

٤ــ الورام الأرومي الكلوي والبقايا الكلوية المنشأ:

NEPHROBLASTOMATOSIS AND NEPHROGENIC RESTS

وهي آفات تطورية خلقية أكثر من كونها آفات ورمية، لكن سيتم بحثها هنا بسبب إمكانية التباسها وعلاقتها التطورية النسيجية المحتملة مع ورم ويلمز.تظهر هذه الآفات على شكل تجمعات تحت المحفظة من نسيج كلوي مضغي وتكون وحيدة أو متعددة البؤر، وأحادية أو ثنائية الجانب.عندما يكون حجم هذه التجمعات مجهرياً يشار إليها بالبقايا كلوية المنشأ Nephrogenic rests،أوالأرومة الكلوية العقيدية الباقية Persistent nodular renal

blastema،أو الورم العابي الكلوي التالي Metanephric hamartoma، بينما عندما يكون حجمها كبيراً تسمى الورام الأرومي الكلوي Nephroblastomatosis.

تقسم البقايا كلوية المنشأ إلى أشكال حول فصية وأشكال ضمن فصية،ويعتبر الشكل حول الفصي Perilobar form هو الأكثر شيوعاً، وهو يتوضع على محيط الكلية وله حواف محددة بوضوح ويتألف من عناصر أنبوبية و أرومية مع سدى قليلة، وهو غالباً وحيد البؤرة. يتوضع الشكل ضمن الفصي Intralobar form بشكل عشوائي في القشر واللب وله حواف غير منتظمة،وفيه نجد سيطرة السدى على العناصر الأنبوبية والأرومية وهو عادة متعدد البؤر.[9] يكون النسيج الكلوي المضغي الموجود في هذه الآفات قادراً على التطور إلى ورم ويلمز، ويعتبر المرضى الذين لديهم أي نمط من البقايا كلوية المنشأ في كلية مصابة بورم ويلمز على خطورة متزايدة لتطور الورم في الكلية الأخرى،والخطورة أكبر في حال وجود بقايا ضمن فصية[8] . وجدت بؤر من الورام الأرومي الكلوي في 30% من الكلى المصابة بورم ويلمز.يتم تمييز الأشكال الضخمة من هذا المرض عن ورم ويلمز عن طريق توضعه المنتشر وإصابة كامل المنطقة تحت المحفظة.

مجهرياً:تتألف الكتلة من خلايا ظهارية كلوية متراصة لها مظهر ابتدائي لكن ليس كشمياً، ويكون نسيج السدى قليلاً، مع غياب الخلايا المخططة، والغضروف، والميزانشيم الابتدائي، وهذا مهم في التشخيص التفريقي عن ورم ويلمز.ينصح بالمعالجة المحافظة في حالات الورام الأرومي الكلوي والبقايا الكلوية المنشأ .[9]

٥ـ الورم الأرومي العصبي ضمن الكلية: INTRARENAL NEUROBLASTOMA

يمكن أن يغزو الورم الأرومي العصبي الكلية بشكل ثانوي من الكظر أو من موقع آخر خلف البريتوان، أو قد يتظاهر كورم بدئي ضمن الكلية، وفي هذه الحالة يمكن أن يلتبس مع ورم ويلمز، وذلك لأن الأنابيب المضغية في ورم ويلمز يمكن أن تقلد الزهيرات في النيوروبلاستوما، كما أنه يمكن أن تتشكل عناصر أرومية عصبية حقيقية في ورم ويلمز،و ما يساعد في التشخيص التفريقي هنا هو الفحص فوق البنيوي، والدراسات الكيميائية النسيجية المناعية، وتحليل الجينات

الورمية، وتقييم الكاتيكول أمينات في المصل والبول. تميل النقائل للتوضع في الحجاج و العظم كما هو الحال بالنسبة للنيوروبلاستوما الكظري [9].

٦ـ الغرن رائق الخلايا CLEAR CELL SARCOMA:

يدعى أيضاً الورم الكلوي المنتقل للعظم Bone-metastasizing renal tumor،وهو ورم كلوي خبيث ،ويشكل حوالي 4% من الأورام الكلوية عند الأطفال، وتكون قمة الحدوث خلال السنة الثانية من الحياة.وُصفت بعض الحالات عند البالغين، وفي مواقع خارج كلوية، ومترافقة مع داء المرجلات الكولوني العائلي familial colonic polyposis [9].

المظاهر العيانية:

يكون الورم محدداً بوضوح، ويتوضع في المنطقة المركزية أو اللبية من الكلية، يكون سطح القطع متجانساً وذا لون رمادي بني كاشف مع مظهر مخاطيني.يكون القوام قاسٍ عادةً، وتكون التشكلات الكيسية شائعة [9].

المظاهر المجهرية:

يكون النموذج الأكثر شيوعاً هو النمو المنتشر diffuse growth لخلايا صغيرة نسبياً ذات نوى مدورة طبيعية الاصطباغ ونويات غير واضحة، وهيولى كاشفة الاصطباغ (وأحياناً مفجاة)، وحدود خلوية غير واضحة،و على الرغم من اسم الورم فإن الهيولى الرائقة هي مظهرٌ مسيطرٌ في 20% من الحالات فقط.تكون الأثلام النووية شائعة،بينما تكون الانقسامات قليلة. قد تسبب السدى الليفية الوعائية توضع الخلايا الورمية بشكل أعشاش، وسياج البستان palisades، وحبال ،أو حجب، وهذه الحجب يمكن أن تختلط مع الأنابيب في ورم ويلمز.

قد تحدث تغيرات مخاطينية، وتليف واستحالة هيالينية، ومظهر النسيج الخاضع لاستحالة هيالينية يشبه أحياناً نظير العظم osteoid. تنتج الكيسات عن توسع الأنابيب التي أحاطت بها الآفة أو عن استحالة في السدى. يعتبر وجود أوعية متفرعة في السدى علامة تشخيصية موثوقة أكثر من الخلايا الرائقة أو التصلب sclerosis.هناك نماذج أخرى للغرن رائق الخلايا وهي: نموذج ظهاريني epithelioid،ومغزلي spindled،وتصلبي sclerosing،وكيسي cystic،